

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto

Programa de Pós Graduação em Enfermagem

Mestrado

Aline Fiori dos Santos Feltrin

**O impacto do diabetes no desfecho do
tratamento da tuberculose em uma Regional do
Estado de São Paulo**

São José do Rio Preto

2015

Aline Fiori dos Santos Feltrin

**O impacto do diabetes no desfecho do
tratamento da tuberculose em uma Regional do
Estado de São Paulo**

Dissertação para o Programa de Pós
Graduação em Enfermagem, da Faculdade
de Medicina de São José do Rio Preto,
Nível Mestrado.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Silvia Helena Figueiredo Vendramini

Co-Orientadora: Prof.^a Dr.^a Natalia Sperli Geraldine Marin dos Santos Sasaki

**São José do Rio Preto
2015**

Banca Examinadora

Prof^ª. Dr^ª. Silvia Helena Figueiredo Vendramini

Orientadora

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Prof^ª. Dr^ª. Maria Filomena de Gouveia Vilela

Membro Titular Externo

Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP

Prof^ª. Dr^ª. Rubia Laine de Paula Andrade

Membro Suplente Externo

Universidade de São Paulo - USP

Prof^ª. Dr^ª. Rita de Cassia Helu Ribeiro Mendonça

Membro Titula Interno

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Prof^ª. Dr^ª. Cláudia Eli Gazetta

Membro Suplente Interno

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Sumário

Dedicatória.....	i
Agradecimentos.....	ii
Epígrafe.....	iii
Lista de Tabelas e Quadros.....	iv
Lista de abreviaturas.....	v
Resumo.....	vi
Abstract.....	viii
Sumario.....	ix
1. Introdução.....	02
1.1 Objetivos.....	09
1.1.1 Geral.....	09
1.1.2 Específicos.....	09
2. Resultados.....	11
2.1 Manuscrito 1.....	12
2.2 Manuscrito 2.....	29
3. Conclusões.....	42
4. Referências.....	44
Apêndices.....	45
Anexos.....	51
Divulgação.....	58

Dedicatória

A todos os profissionais que, como eu, acreditam no Sistema Único de Saúde e que acreditam na tradução da teoria na prática.

A todos os portadores de tuberculose e diabetes e a todos os profissionais de saúde e estudantes, para quem sirva de incentivo para qualificar a assistência à saúde e ampliar os estudos nesta área.

Aos profissionais dos Grupos de Vigilância Epidemiológica – GVE XXIX e GVE XXX que prontamente forneceram os dados desta pesquisa.

Ao Departamento Regional de Saúde de São José do Rio Preto – DRS XV que auxiliou na disponibilização dos dados.

Agradecimentos

A Deus, meu Tudo, meu porto seguro e meu sustento.

Ao meu marido Glauco, meu melhor amigo, que, com sua paciência e me incentivou em todos os momentos.

À meus pais, que me tornaram a pessoa que sou hoje e que sempre incentivaram meus estudos, a quem dedico todo o meu amor e gratidão.

Aos meus amigos, que me incentivaram e acreditaram em mim, em especial à Ana Paula de Vechi Correa, que compartilhou todos os momentos de dificuldades e conquistas.

À minha orientadora Silvia Helena Figueiredo Vendramini, que soube entender meu ritmo de trabalho, as dificuldades em conciliar trabalho e estudos, que contribuiu com seu vasto conhecimento para meu crescimento e que acreditou e me incentivou em todos os momentos, principalmente nos mais difíceis.

A todos que me ajudaram neste processo, com carinho especial à co-orientadora Natalia, e aos colegas: Nilza- GVE XXIX, Sandra – GVE XXX, Annelise, Maria Amélia e Francisco.

Epígrafe

“Para mudar o mundo o que é preciso? Primeiro eu mudar, depois você”.

Madre Teresa de Calcutá

Lista de tabelas e quadros

Manuscrito 1

Tabela 1. Características de pacientes diabéticos e não diabéticos, conforme dimensão de variáveis, DRSXV, 1996-2014.....22

Tabela 2. Análise múltipla ajustada entre o abandono e as variáveis independentes, DRSXV, 1996:2014.....23

Tabela 3. Modelo de abandono – análise múltipla: valores de p, OR ajustado: fatores de risco e proteção.....24

Manuscrito 2

Chart 1. Multiple adjusted analysis between the death and the possible independent variables,DRSXV,1996:201437

Chart 2. Multiple analysis: p values and OR: risk and protective factors.....38

Lista de abreviaturas

AB	Atenção Básica
BAAR	Bacilo álcool-ácido-resistente
BK	Baciloscopia de escarro
CIR	Comissão Intergestores Regional
DM	Diabetes Mellitus
DOTS	Tratamento Diretamente Observado
DRS	Departamento Regional de Saúde
GVE	Grupo de Vigilância Epidemiológica
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
MAC	Média e Alta Complexidade
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OR	Odds Ratio
SP	São Paulo
SUS	Sistema Único de Saúde
TB	Tuberculose
TBWEB	Sistema de informação de controle de pacientes com tuberculose
TB-DM	Associação de tuberculose e diabetes
TB-NDM	Paciente com tuberculose e sem diabetes

RESUMO

Introdução: A tuberculose é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium Tuberculosis*, mais conhecido como Bacilo de Koch. É uma prioridade na saúde pública no Brasil, pois estima-se que ocorram 129.000 casos por ano no país, dos quais são notificados apenas cerca de 90.000. Para o desenvolvimento da doença alguns fatores podem ser desencadeantes para os indivíduos que entraram em contato com o bacilo e estão infectados, entre eles o Diabetes *Mellitus*. O Diabetes é uma doença crônica, de origem múltipla, fragilizando o sistema imunológico do indivíduo portador. Assim como a tuberculose, o Diabetes é uma prioridade de Saúde Pública. Estudos recentes mostram que os diabéticos tem maior chance de desenvolver a tuberculose pulmonar, podendo ser até quatro vezes maior do que nos indivíduos não-diabéticos. Ambos os agravos são de difícil tratamento e controle devido aos efeitos colaterais dos medicamentos e mudança de hábitos de vida. **Objetivo:** Analisar os fatores associados aos desfechos do tratamento da tuberculose entre os doentes diabéticos e não diabéticos em uma regional do estado de São Paulo no período de 1996 a 2014. **Método:** foram utilizados dados secundários dos casos de tuberculose notificados no sistema de informação TBWEB no período de 1996 a 2014, residentes nos municípios na área de atuação do Departamento Regional de Saúde de São José do Rio Preto, que conta com 102 municípios e população de aproximadamente 1.500.000 habitantes, foram excluídos do estudo os casos que tiveram como desfecho a mudança de diagnóstico ou transferência do paciente para outro Estado, notificações sem encerramento, casos onde o município notificante não pertencia a área, totalizando 4.820 casos no período. Foi realizada análise bivariada, em um modelo de regressão logística não condicional, por meio do Software R, software de acesso livre de análise estatística e gráficos, considerando-se um nível de significância de 5% ($p < 0,05$). Foram obtidas medidas ajustadas de odds ratio (OR), permitindo avaliar a força de associação entre as variáveis independentes e o abandono e óbito para identificar possíveis relações de proteção e risco. **Resultados:** Houve predomínio do sexo masculino, correspondendo a 72,6% e 64,4% em não-diabéticos e diabéticos. A faixa etária com maior predominância foi de 20 a 59 anos, sendo de 78,1% em não-diabéticos e 65,3% em diabéticos, nestes, com importância na faixa etária de 60 e mais anos com 34,4% dos casos. O diabetes e a idade de 60 anos e mais apresentaram-se como fatores de risco para o abandono, com valor de $p < 0,05$ e *odds ratio* ajustado 2,8 e 2,51, respectivamente. Para o óbito ter diabetes apresentou-se como fator de proteção, com $p < 0,05$ e $OR = 0,68$. **Conclusão:** Considerando que a associação tuberculose e diabetes, doenças de grande impacto para a Saúde Pública, tem sido cada vez mais frequente, é fundamental aprofundar os estudos para compreender a implicação da comorbidade no sucesso ou insucesso do tratamento, avaliando o quanto as características da população, e assistência em saúde podem estar ligadas direta ou indiretamente neste processo, de maneira a viabilizar ações de planejamento no âmbito da prevenção, acompanhamento e tratamento adequados à essa realidade.

Palavras-chave: Tuberculose, Diabetes Mellitus, Medidas de Associação, Exposição, Risco ou Desfecho.

Abstract

Introduction: Tuberculosis is an infectious disease caused by Mycobacterium Tuberculosis, better known as Koch's bacillus. It is a priority in public health in Brazil, as it is estimated that 129,000 cases occur annually in the country, which are notified only about 90,000. For the development of the disease some factors may be triggering for individuals who came into contact with the bacillus and are infected, including diabetes mellitus. Diabetes is a chronic, multi-source, weakening the immune system of individuals with the disease. As well as tuberculosis, diabetes is a public health priority. Recent studies show that diabetics are more likely to develop pulmonary tuberculosis, which can be up to four times higher than in non-diabetic subjects. Both diseases are difficult to treat and control due to side effects and life changing habits. **Objective:** To analyze the factors associated with the outcomes of tuberculosis treatment in diabetic and nondiabetic patients in a regional state of Sao Paulo from 1996 to 2014. **Methods:** Secondary data were used of tuberculosis cases reported in the information system TBWEB in the period 1996 to 2014, residents in the cities on the scope of the Regional Department of Health of São José do Rio Preto, which has 102 municipalities and a population of approximately 1,500,000 inhabitants, were excluded cases that had as outcome the change in diagnosis or patient transfer to another State, notifications without closing cases where the municipality notifying did not belong to the area, totaling 4,820 cases in the period. Bivariate analysis was performed in a model of logistic regression through the Software R, which is an open-access software for statistical analysis and graphics, considering a significance level of 5% ($p < 0.05$). Adjusted measurements were obtained odds ratio (OR) in order to evaluate the strength of association between independent variables and the abandonment and identify possible relationships protection risk. **Results:** There was a predominance of males, accounting for 72.6% and 64.4% in non-diabetics and diabetics. The age group with the highest prevalence was 20-59 years, and 78.1% in non-diabetics and 65.3% in diabetics, those with importance aged 60 and over with 34.4% of cases. Diabetes and the age of 60 years and more were presented as risk factors for dropping out, with $p < 0.05$ and adjusted odds ratio $OR = 2.8$ and $OR = 2.51$, respectively. To death have diabetes appeared as a protective factor, with $p < 0.05$ and $OR = 0.68$. **Conclusion:** Whereas the association tuberculosis and diabetes, major diseases and impact on public health, has been increasingly common and expected, it is essential to deepen the studies to understand the implications of comorbidity in the success or failure of treatment and evaluate the as population characteristics, regions and health care can be linked directly or indirectly in this process in order to facilitate action planning in the prevention, monitoring and treatment appropriate to this reality.

Keywords: Tuberculosis, Diabetes Mellitus, Measures of Association, Exposure, Risk or Outcome.

Sumario

Introducción: La tuberculosis es una enfermedad infecciosa causada por el *Mycobacterium tuberculosis*, más conocido como el bacilo de Koch. Es una prioridad de salud pública en Brasil, ya que se estima 129.000 casos anualmente en el país, que se notificó a sólo 90.000. Para el desarrollo de la enfermedad algunos factores pueden ser los desencadenantes para las personas que estuvieron en contacto con el bacilo y están infectadas, incluyendo la diabetes mellitus. La diabetes es una, dolencia crónica, lo que debilita el sistema inmune de los individuos con la enfermedad. Así como la tuberculosis, la diabetes es una prioridad de salud pública. Estudios recientes muestran que los diabéticos son más propensos a desarrollar tuberculosis pulmonar, que puede ser hasta cuatro veces mayor que en sujetos no diabéticos. Ambas enfermedades son de difíciles tratamientos y control debido a los efectos secundarios y los hábitos de vida cambiante. **Objetivo:** Analizar los factores asociados a los resultados del tratamiento de la tuberculosis en pacientes diabéticos y no diabéticos en un estado regional de Sao Paulo entre 1996 y 2014. **Métodos:** Fueron utilizados datos secundarios de casos de tuberculosis reportados en el sistema de información TBWEB sistema en el período de 1996 a 2014, los residentes de las ciudades en el ámbito de la Consejería de Salud de São José do Rio Preto, que cuenta con 102 municipios y una población de aproximadamente 1,5 millones de habitantes, se excluyeron del estudio los casos que tenían como resultado del cambio en el diagnóstico o el traslado del paciente a otro Estado, notificaciones sin encerramiento, casos en que el municipio notificante no pertenecía a la zona, totalizando 4.820 casos en el período. El análisis variado se realizó en un modelo de regresión logística a través de la R Software, que es un software de libre acceso para el análisis estadístico y gráficos, considerando un nivel de significación del 5% ($p < 0,05$). Mediciones ajustadas se obtuvieron odds ratio (OR) permitiendo evaluar la fuerza de la asociación entre variables independientes y el abandono e muerte para identificar las posibles relaciones de riesgo y protección. **Resultados:** Hubo un predominio del sexo masculino, que representan el 72,6% y el 64,4% en no diabéticos y diabéticos. El grupo de edad con mayor prevalencia fue 20 a 59 años, siendo el 78,1% en no diabéticos y el 65,3% en diabéticos, en estos con importancia en el grupo de edad de 60 años y más años con el 34,4% de los casos. La diabetes y la edad de 60 años y más se presentaron como factores de riesgo para el abandono, con valor de $p < 0,05$ y odds ratio ajustado 2,8 y 2,51, respectivamente. Para el óbito, tener diabetes se presentó como factor de protección, con $p < 0,05$ y OR = 0,68. **Conclusión:** Considerando que la asociación tuberculosis y diabetes, enfermedades de gran impacto para la salud pública, ha sido cada vez más común y esperado, es esencial profundizar los estudios para comprender las implicaciones de la comorbilidad en el éxito o fracaso del tratamiento, evaluando como características de la población y asistencia en salud pueden vincularse directa o indirectamente en este proceso con el fin de facilitar acciones de planificación en el ámbito de la prevención, control y tratamiento adecuados a esa realidad.

Palabras clave: Tuberculosis, Diabetes Mellitus, medidas de asociación, exposición, riesgo o Resultado.

1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium Tuberculosis*, com registro histórico apontando relatos de casos desde a Antiguidade, no Egito, sendo em 1882, descoberta e descrita pelo médico alemão Robert Koch, que isolou o bacilo, mais conhecido como Bacilo de Koch.¹

Por ser uma das doenças mais antigas do mundo, gera vários impactos para a sociedade, sendo a estigmatização o principal problema, pois traz dificuldades que perduram até os dias atuais no controle, prevenção e tratamento da doença, já que os doentes foram excluídos da sociedade, mantidos isolados do convívio social até a cura ou, na maioria dos casos, até o óbito, e associações da doença como castigo divino ao portador tido como “pecador”.^{2,3}

A doença é uma prioridade na saúde pública no Brasil, visto que, juntamente com 21 países em desenvolvimento, é responsável por 80% dos casos da doença no mundo. Ainda, a Organização Mundial de Saúde (OMS) indica que a TB é a maior causa de morte entre as doenças infecciosas, neste cenário, o Ministério da Saúde (MS) apontou a incidência de 41/100.000 casos no Brasil, em 2005 e 48/100.000 habitantes em 2007.^{5,6} Estima-se que ocorram 129.000 casos por ano no país, dos quais são notificados apenas cerca de 90.000, fator este que aponta uma deficiência na busca ativa dos casos e na ampliação da consciência coletiva acerca da doença.^{3,4,5}

Existem diversas formas clínicas da doença que dependem do local de desenvolvimento do bacilo: pulmões, gânglios linfáticos, pleura, laringe, rins, cérebro e ossos, são os mais frequentes de desenvolvimento da TB, apresentando características e evolução diversas em cada caso. Neste contexto, a transmissão se dá por meio de gotículas carregadas de bacilo exclusivamente de doentes na forma pulmonar, expelidas ao tossir, espirrar ou falar.³ Assim, a partir do contato, quando

inalado, o bacilo pode se instalar no trato respiratório superior, onde raramente há infecção, contudo, se atingem os alvéolos, a infecção tem maior chance de se iniciar. Os bacilos se multiplicam nos alvéolos entre 16 e 20 horas e um pequeno número dissemina-se pelo corpo através da corrente sanguínea. Entre 2 a 10 semanas o sistema imune pode impedir que os bacilos continuem a multiplicação e controlar a morbidade.^{3,4}

A disseminação da TB se dá em áreas de grande concentração de pessoas, associadas na maioria dos casos, com condições de vida precárias, infra-estrutura e saneamento inadequados coexistentes com a fome e condições socioeconômicas desfavoráveis, bem como, a ação no sistema imunológico do indivíduo que desenvolve a doença, expondo-o a outras complicações e doenças, tal cenário então, evidencia o quanto é imprescindível o controle e avaliação dos contatos do doente de TB pulmonar.^{4,6}

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do Ministério da Saúde apontam que apenas 10% das pessoas infectadas adoecem, sendo destes, mais de 50% durante os dois primeiros anos após o contato e infecção pelo bacilo, e os demais ao longo da vida, além disso, no Brasil, a maior incidência dos casos está no Rio de Janeiro 72,23/100.000 habitantes em 2011, e o maior número de notificações no Estado de São Paulo, que apresentou em 2011 taxa de incidência de 40,02/100.000 habitantes, ambos maiores que a incidência do Brasil em anos anteriores.^{4,5,7}

No âmbito da Saúde Pública Mundial, a Organização das Nações Unidas (ONU) colocou como meta para o milênio, incluindo para o Brasil, a redução das taxas de incidência e mortalidade em 50%, com alcance até 2015. No Estado de São Paulo, há um movimento de Compromisso dos Gestores Municipais com o controle da TB, sendo

realizada anualmente, assinatura de Carta de Compromisso, com meta estabelecida de realizar exames em pelo menos 1% da população do Município/ano.^{2,4,8}

Ainda, em relação ao desfecho do tratamento da TB, o Ministério da Saúde preconiza uma taxa de abandono inferior a 5%, no entanto em 2011, 8,9% dos casos diagnosticados no país abandonaram o tratamento.⁶

Para o desenvolvimento da doença alguns fatores podem ser desencadeantes para os indivíduos que entraram em contato com o bacilo e estão infectados, como: crianças menores de dois anos, idosos, Diabetes *Mellitus*, terapias imunossupressoras, doenças renais crônicas, infecção pelo HIV, desnutrição calórico proteica, tabagismo, alcoolismo, drogadição, condições ou agravos que também contribuem para a debilidade do sistema imunológico do indivíduo.^{4,8}

O diagnóstico preconizado ocorre por meio da pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), conhecido como Baciloscopia de Escarro (BK), pelo método de Zuehl-Nielsen, método seguro e barato, que pode detectar aproximadamente 80% dos casos da forma pulmonar da doença.⁹

Assim como o diagnóstico precoce, através da busca ativa dos sintomáticos respiratórios, é fundamental, então, o levantamento da história clínica do indivíduo, para relacionar os fatores que podem agravar ou prejudicar o tratamento da doença e o aumento da vulnerabilidade dos portadores.^{8,9,10}

O Diabetes *Mellitus* (DM) é uma doença crônica, de origem múltipla, evidenciada pela deficiência, ausência ou resistência à insulina, com aumento da glicose na circulação sanguínea, fragilizando o sistema imunológico do indivíduo portador da doença, com complicações prováveis quando o tratamento e a mudança de hábitos de

vida não são realizados de forma adequada como: nefropatia, insuficiência renal, infecções recorrentes, problemas cardiovasculares, complicações visuais e até óbito.¹¹⁻¹⁴

Estudos recentes, dos últimos 10 anos, tem demonstrado a ação da associação do Diabetes *Mellitus* (DM) com a TB, apontando que o diabético tem quatro vezes mais chances de desenvolver TB pulmonar do que indivíduos não-diabéticos. Esta associação está intimamente ligada à alta morbidade e mortalidade.^{13,14,15}

Assim como a TB, o DM é uma prioridade para a Saúde Pública, o diagnóstico precoce e a busca ativa dos portadores, o tratamento e qualidade de vida destes, é fundamental, uma vez que, atualmente, pesquisas estimam que em 2030, haverá cerca de 438 milhões de portadores de DM no mundo.¹⁵⁻¹⁷

Ainda, o DM pode influir no tratamento dos casos de TB, pois os insulino-dependentes apresentam, resistência à medicação de tratamento da TB (motivo ainda desconhecido), desta forma, somado ao estigma da doença e ao tratamento relativamente longo, a recidiva e abandono podem ocorrer com maior frequência.^{4,6} Outro fator de complicação no acompanhamento do tratamento do portador de tuberculose e diabetes (TB-DM) é o exame radiológico que pode apresentar lesões cavitárias atípicas nos lobos inferiores dos pulmões, afastando a suspeita de TB pulmonar dificultando o diagnóstico e tratamento precoce da doença e, conseqüentemente, favorecendo a disseminação da doença por longo período.^{15,16}

Os estudos que tem analisado o desenvolvimento da tuberculose nos diabéticos, como o realizado na Índia, por STEVENSON, et al. em 2007¹⁸ e MAGEE¹⁹ que aponta que em 2010, na Índia, dos casos de TB, 11,4% da incidência dos casos estava associada a diabetes, com projeção de aumento para 14,1% em 2030, além de estudos realizados por WALKER, et al. na Inglaterra²⁰ e revisão bibliográfica realizada por

HAARIES, verificam esse aumento de incidência de TB em pacientes diabéticos significativamente.²¹ Desta forma, verifica-se que é imprescindível o desenvolvimento de mais estudos na área para organização de ações focadas e coordenadas de planejamento para manejo, tratamento e controle de ambas as doenças na situação da co-morbidade.^{18,19}

O DOTS (Tratamento Diretamente Observado) então, criado em 1999, é a estratégia fundamental para o acompanhamento e cura diante dessas complicações, uma vez que o tratamento se dá com a supervisão direta da equipe de saúde na Atenção Básica, que faz a entrega da medicação e se certifica que o usuário tomou a medicação, estando junto no momento da ingestão dos comprimidos.^{5,8}

Outro fator de complicação no acompanhamento do tratamento do portador TB-DM é o exame radiológico que pode apresentar lesões cavitárias atípicas nos lobos inferiores dos pulmões, afastando a suspeita de TB pulmonar dificultando o diagnóstico e tratamento precoce da doença e, conseqüentemente, favorecendo a disseminação da doença por longo período.^{14,16}

Os fatores de comorbidades associado à TB, com exceção do HIV, são ainda pouco estudados diretamente. Muitos estudos citam as complicações dos usuários com comorbidades, mas ainda de maneira discreta.

Sabe-se que a TB é uma doença endêmica no Brasil, e que o DM é uma crescente na população mundial. Ambos os agravos são de difícil tratamento e controle devido à ação no sistema imunológico e da necessidade de mudança de hábitos de vida.

Diante deste contexto, este estudo teve como objetivo analisar os fatores associados aos desfechos do tratamento da tuberculose entre os doentes diabéticos (TB-DM) e não diabéticos (TB-NDM) em uma regional do estado de São Paulo no período

de 1996 a 2014, através das notificações no banco de dados TB-WEB, de maneira retrospectiva.

O Departamento Regional de Saúde de São José do Rio Preto- DRS-XV, conta com 102 municípios e população total de 1.472.771 habitantes, segundo projeção do IBGE para o ano de 2015. Está dividido em Comissão Intergestores Regionais (CIR), sendo 07 CIR: São José do Rio Preto, José Bonifácio, Jales, Votuporanga, Fernandópolis, Santa Fé do Sul e Catanduva.

Ainda, o território do DRS-XV está dividido entre os Grupos de Vigilância Epidemiológica (GVE) a nível regional, sendo de sua abrangência o GVE XXIX e GVE XXX, que estão vinculados à estrutura do Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof Alexandre Vranjac” (CVE/SP) que normatiza o Sistema de Vigilância Epidemiológica no Estado de São Paulo.

A Vigilância Epidemiológica no manejo da TB e das doenças transmissíveis em geral, adotam termos que nos auxiliam no estudo de todas as situações que envolvem o diagnóstico, acompanhamento e tratamento dos casos. Desta forma, temos: Caso-pessoa ou animal infectado ou doente, apresentando características clínicas, laboratoriais e/ou epidemiológicas específicas. Como finalização deste estudo, propõem-se a apresentação da situação encontrada aos municípios em nível de CIR, no contexto das Redes de Atenção à Saúde, que estão em fase de construção e implantação, destacando-se a importância da atenção especial, manejo e plano terapêutico específico para os casos de associação TB-DM, buscando minimizar as possíveis complicações do quadro e desfecho desfavorável do tratamento destes usuários.

OBJETIVOS

1.1.1 Geral

Analisar a associação do diabetes no desfecho do tratamento da tuberculose, em uma Regional do Estado de São Paulo, de 1996 a 2014.

1.1.2 Específicos

1. Descrever a evolução do tratamento (cura, óbito por TB, óbito não TB, falência e abandono de tratamento) dos casos notificados de TB, segundo características sociodemográficas, clínicas, relacionadas ao tratamento, e relacionadas ao local de descoberta dos casos;
2. Analisar a associação do diabetes no abandono do tratamento da tuberculose;
3. Analisar a associação do diabetes nos casos de óbitos em pacientes com tuberculose.

2.RESULTADOS

Na análise do banco de dados do TBWEB, no período de 1996 a 2014, foram notificados 5.361 casos de TB, sendo que destes, 4.820 tinham informações sobre encerramento e foram selecionadas destes, as variáveis com completude de 75%. Os pacientes com TB e DM corresponderam a 306 casos (6,35%) dos 4.820 casos de TB. Após a análise estatística dos dados, encontramos associação significativa do diabetes com os seguintes desfechos: abandono e óbito.

Assim, os resultados encontrados neste estudo deram origem à dois manuscritos, sendo o primeiro intitulado Tuberculose e diabetes: associação significativa para o abandono do tratamento e o segundo intitulado Death in patients with tuberculosis and diabetes: associated factors, enviados à Revista de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e à Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, respectivamente, que serão apresentados na íntegra a seguir.

2.1 Manuscrito 1

Enviado à Revista de Saúde Pública da Universidade de São Paulo

TUBERCULOSE E DIABETES: ASSOCIAÇÃO SIGNIFICATIVA PARA O

ABANDONO DO TRATAMENTO

TUBERCULOSIS AND DIABETES: SIGNIFICANT ASSOCIATION FOR TREATMENT

ABANDONMENT

Aline Fiori dos Santos Feltrin¹

Silvia Helena Figueiredo Vendramini²

Francisco Chiaravalloti Neto³

Natalia Sperli Geraldês Marin dos Santos Sasaki⁴

Maria de Lourdes Sperli Geraldês Santos⁵

Maria Amélia Zanon Ponce⁶

Ana Paula de Vechi Correa⁷

Nilza Gomes de Souza⁸

Isabela Cristina Rodrigues⁹

Anneliese Domingues Wysocki¹⁰

¹ Autora principal, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-SP.

² Co-autora, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto-SP.

³ Co-autor, Universidade de São Paulo – USP.

⁴ Co-autora, Universidade dos Grandes Lagos – UNILAGO, São José do Rio Preto – SP.

⁵ Co-autora, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto-SP.

⁶ Co-autora, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto-SP.

⁷ Co-autora, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto-SP.

⁸ Co-autora, Grupo de Vigilância Epidemiológica – GVE XXIX.

⁹ Co-autora, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto-SP.

¹⁰ Co-autora, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, São José do Rio Preto-SP.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A tuberculose e a diabetes mellitus são doenças de prioridade para a Saúde Pública, e quando associadas trazem à tona a necessidade do diagnóstico precoce e da busca ativa dos portadores, bem como o tratamento e qualidade de vida destes,

ações estas fundamentais para reduzir as complicações como mortalidade, abandono, recidiva e casos de tuberculose multirresistente (TB-MR). **OBJETIVO:** Analisar a associação do diabetes no abandono do tratamento da tuberculose em uma regional do estado de São Paulo no período de 1996 a 2014. **MÉTODOS:** Estudo epidemiológica de coorte transversal retrospectivo, usando dados secundários dos casos de tuberculose notificados no sistema de informação TBWEB no período de 1996 a 2014, residentes nos municípios na área de atuação do Departamento Regional de Saúde de São José do Rio Preto- DRS-XV. Os dados foram analisados por modelo de regressão logística não condicional. **RESULTADOS:** O diabetes e a idade de 60 anos e mais foram fatores de risco para o abandono. **CONCLUSÃO:** Considerando que a associação TB-DM, duas doenças de grande importância e impacto para a Saúde Pública, tem sido cada vez mais frequente e esperada, é fundamental aprofundar os estudos de maneira a compreender a implicação da co-morbidade no sucesso ou insucesso do tratamento, para estabelecer ações de planejamento em saúde para prevenção, acompanhamento e tratamento.

Palavras-chave: Tuberculose. Diabetes Mellitus. Abandono do paciente.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Tuberculosis and diabetes mellitus are priority diseases for public health, and when combined bring to the need for early diagnosis and active surveillance of patients, and the treatment and quality of life of these fundamental actions to reduce complications such as mortality, abandonment, relapse and cases of MDR-TB. **OBJECTIVE:** Analyze the Diabetes association in tuberculosis' treatment abandonment in a regional in state of São Paulo in the period 1996-2014. **METHODS:** Epidemiological Research cohortretrospective cross-sectional nature, using secondary data of tuberculosis cases reported in TBWEB information system in the period 1996 to 2014, residents in the cities on the scope of the Regional Department of Health of São José do Rio Preto - DRS-XV. Data were analyzed by model of unconditional logistic regression. **RESULTS:** Diabetes and the age of 60 and over were risk factors for abandonment. **CONCLUSION:** Whereas the association TB-DM, two diseases of great importance and impact on public health, has been increasingly common and expected, it is essential to deepen the studies in order to understand the implication of co-morbidity in the success or failure treatment, to establish health planning actions for prevention, monitoring and treatment.

Keywords: Tuberculosis. Diabetes Mellitus. Patient Abandonment.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, com registro histórico apontando relatos de casos desde a antiguidade, no Egito, sendo em 1882, descoberta e descrita pelo médico alemão Robert Koch, que isolou o bacilo, mais conhecido como Bacilo de Koch.^a A doença é uma prioridade na Saúde Pública do Brasil, visto que, juntamente com 21 países em desenvolvimento, é responsável por 80% dos casos da doença no mundo.^b

Estima-se que ocorram 129.000 casos por ano no país, dos quais são notificados apenas cerca de 90.000, fator este que indica uma subnotificação, demonstrando uma deficiência na busca ativa dos casos e na ampliação da consciência coletiva acerca da doença e nas ações de prevenção, promoção e Educação em Saúde.^{d,2} O Ministério da Saúde preconiza uma taxa de abandono inferior a 5%, no entanto em 2011, 8,9% dos casos diagnosticados no país abandonaram o tratamento.¹⁷

Para o desenvolvimento da doença diversos fatores podem ser significativamente mais desencadeantes para os indivíduos que entraram em contato com o bacilo e estão infectados, como o Diabetes Mellitus (DM),¹² doença crônica, de origem múltipla, evidenciada pela deficiência, ausência ou resistência à insulina, com aumento da glicose na circulação sanguínea, fragilizando o sistema imunológico do indivíduo.^{6,12}

Assim como a TB, o DM é uma prioridade para a saúde pública^c, o diagnóstico precoce e a busca ativa dos portadores, bem como o tratamento e qualidade de vida destes é fundamental, uma vez que, atualmente, pesquisas estimam para o ano de 2030, cerca de 438 milhões de portadores de DM no mundo e, ainda, estes tem quatro vezes mais chances de desenvolver TB pulmonar do que indivíduos não-diabéticos.^{5,13}

Ainda, o DM pode influir no tratamento dos casos de TB, pois os insulino-dependentes apresentam, resistência à medicação de tratamento da TB (motivo ainda

a Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: 2011.

b Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof Alexandre Vranjac". Secretaria de Estado da Saúde – SP. Treinamento Básico de Vigilância Epidemiológica - Módulo específico, 1999.

c Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Panorama da tuberculose no Brasil: indicadores epidemiológicos e operacionais / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília : 2014.

d Santos, Dinamara Barreto dos. Diabetes mellitus referido e fatores sociodemográficos, clínicos e epidemiológicos em pacientes adultos com tuberculose [manuscrito]. Área de concentração: Saúde e Enfermagem. Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem.; 91f.: il.; Belo Horizonte: 2013.

desconhecido), desta forma, somado ao estigma da doença e ao tratamento relativamente longo, a recidiva e abandono podem ocorrer com maior frequência.⁴ Outro fator de complicação no acompanhamento do tratamento do portador TB-DM é o exame radiológico que pode apresentar lesões cavitárias atípicas nos lobos inferiores dos pulmões, afastando a suspeita de TB pulmonar dificultando o diagnóstico e tratamento precoce da doença e, conseqüentemente, favorecendo a disseminação da doença por longo período.^{6,7}

Poucos estudos na literatura relatam quais são as implicações da associação TB e DM no desfecho da TB, sendo fundamental ampliar as pesquisas científicas para abordagem deste cenário no manejo das duas doenças associadas. Sabe-se que a TB é uma doença endêmica e subnotificada no Brasil, e que o DM é uma crescente na população mundial, sendo ambos agravos de difícil tratamento e controle devido à ação no sistema imunológico e necessidade de mudança de hábitos de vida.⁹ O objetivo do presente estudo foi analisar a associação do diabetes no abandono do tratamento da tuberculose uma regional do estado de São Paulo no período de 1996 a 2014.

MÉTODOS

Estudo epidemiológico descritivo-analítico retrospectivo, usando dados secundários dos casos de tuberculose notificados no sistema de informação TBWEB no período de 1996 a 2014, residentes nos municípios na área de atuação do Departamento Regional de Saúde de São José do Rio Preto- DRS-XV, que conta com 102 municípios e população total de 1.472.771 habitantes (IBGE 2014). A pesquisa em questão foi conduzida conforme a Resolução nº466 de 2012 do Conselho de Ética em pesquisa e aprovada pelo Comitê de Ética (protocolo nº 304.215). O sistema TBWEB é um sistema de informação online que visa monitorar os casos da doença no Estado de São Paulo, através dos registros de dados do paciente, do diagnóstico ao encerramento do caso em

comunicação com o SINAN (Sistema de Notificação de Agravos de Notificação Compulsória). Após a coleta dos dados, foram excluídos os casos com mudança de diagnóstico ou transferência do paciente para outro Estado, notificações de TB sem encerramento, casos onde o município notificante não pertencia ao DRS-XV para maior completude e validade dos dados.

As variáveis escolhidas para a análise dos fatores associados ao desfecho do tratamento entre os doentes de tuberculose foram estratificadas em quatro dimensões: socioeconômicas, clínicas, relacionados à descoberta e relacionadas ao tratamento, ressaltando que a escolha destas dependeu diretamente da completude dos dados, sendo que foram selecionadas as variáveis que apresentaram pelo menos 75% de completude. A “completude dos dados” refere-se à qualidade do preenchimento da ficha de notificação/investigação individual da tuberculose (FNI) e conseqüente o preenchimento do Sistema de Informação em Saúde (SIS).^{b,2}

A análise de perfil das variáveis em relação ao abandono controlado pela cura dos pacientes foi realizada por meio de análise no Software R, que é um software de acesso livre de análise estatística e gráficos sendo que foram selecionadas, entre as variáveis consideradas com plausibilidade para se associarem ao abandono para avaliação por modelo multivariado, as variáveis independentes que se mostraram associadas com a variável dependente em um nível de significância de 20%, através do teste qui-quadrado. Utilizamos um modelo passo a passo com inclusão inicial de todas as variáveis independentes consideradas e a retirada, em cada passo, da variável não significativa com o maior valor de p e assim sucessivamente, considerando-se um nível de significância de $p < 0,05$ sendo estas, as variáveis do modelo final. A análise foi realizada em um modelo de regressão logística não condicional. Foram obtidas medidas ajustadas de odds ratio (OR), permitindo avaliar a força de associação entre as variáveis

independentes e o abandono e identificar possíveis relações de causalidade, características comuns a esta modalidade de estudo estatístico.²¹

RESULTADOS

A partir da consulta à base de dados TBWEB, foram notificados, de 1996 a 2014, 5.361 casos de TB, sendo que destes, 4.820 tinham informações sobre encerramento e as variáveis utilizadas no estudo com completude de 75%. Os pacientes com TB e DM corresponderam a 306 casos (6,35%) dos 4.820 casos de TB.

A tabela 1 mostra as frequências das variáveis estudadas entre pacientes com tuberculose e diabetes (TB-DM) e tuberculose não-diabéticos (TB-NDM). Nota-se que houve predomínio do sexo masculino significativamente entre os dois grupos de pacientes, correspondendo a 72,6% e 64,4% em não-diabéticos e diabéticos, respectivamente. A faixa etária com maior predominância foi de 20 a 59 anos, sendo de 78,1% em não-diabéticos e 65,3% em diabéticos, nestes, com importância na faixa etária de 60 e mais anos com 34,4% dos casos. Em relação às variáveis clínicas, a classificação da TB teve a pulmonar como a mais frequente, sendo 75,6% nos não-diabéticos e 90,2% nos diabéticos.

Acerca das variáveis relacionadas ao diagnóstico, houve predominância nos problemas associados, sendo estes considerados, agrupando-se: HIV/AIDS, alcoolismo, tabagismo, uso de drogas, outras imunossupressões, outras comorbidades, e problemas relacionados à saúde mental para os pacientes não-diabéticos correspondendo a 52,3% dos casos. Para os diabéticos, ao contrário, houve predominância negativa de outros problemas associados, correspondendo a 67% dos casos. Em relação ao detalhamento dos desfechos dos casos, a cura foi predominante em diabéticos e não-diabéticos, sendo 78,7% e 77,7%, respectivamente. É importante ressaltar que ao detalhar os desfechos

separadamente para diabéticos e não-diabéticos, houve associação significativa no abandono ($p < 0,05$), motivando o estudo para as variáveis associadas ao abandono em pacientes com TB-DM.

Os pacientes que abandonaram o tratamento corresponderam a 7,5% do total de casos notificados no período de 1996 a 2014. Destes, a maioria estava na faixa etária de 20 a 59 anos (91%), sexo masculino (81%), Classificação pulmonar (82%), não passaram por internação (61%) e tinham algum outro problema associado (69%) constantes na Tabela 2.

Para o abandono do tratamento, os fatores de proteção foram: sexo masculino com OR de 0,72; e ter passado por alguma internação ao longo do tratamento com OR de 0,65.

Já como fatores de risco para o abandono: ter diabetes com OR de 2,8; faixa etária de 60 e mais anos com OR de 2,51 e classificação extra pulmonar com OR de 1,58 (Tabelas 2 e 3).

DISCUSSÃO

Ainda são poucos os estudos que analisam o desfecho da tuberculose em nosso país, refletindo nas taxas de óbito e abandono do tratamento, configurando-se como grande problema de Saúde Pública^{2,6} quando associada ao diabetes, estes mostram-se ainda mais escassos.⁷ Contudo, diversos estudos recentes tem demonstrado o aumento da incidência de tuberculose nos diabéticos, como o realizado na Índia, por STEVENSON, et al. em 2007¹⁹ e MAGEE⁹ que aponta que em 2010, na Índia, dos casos de TB, 11,4% da incidência dos casos estava associada a diabetes, com projeção de aumento para 14,1% em 2030, além de estudos realizados por WALKER, et al. na Inglaterra²² e revisão bibliográfica realizada por HAARIES que verificam esse aumento de incidência de TB em pacientes diabéticos significativamente.⁷ Desta forma, verifica-se que é imprescindível o desenvolvimento de mais estudos na área para organização de

ações focadas e coordenadas de planejamento para manejo, tratamento e controle de ambas as doenças na situação da co-morbidade.^{9,19}

Neste estudo, em relação ao desfecho desfavorável, na análise bruta, as variáveis: faixa etária, sexo, caso novo, classificação, diabetes, problemas associados e internação estavam associados ao abandono do tratamento. O fato de ter diabetes, após a análise múltipla ajustada, se apresentou como fator de risco para o abandono (OR=2,80; p=0,0008), diferentemente de estudo realizado por Silva nos anos de 2001 a 2010 no estado do Maranhão, onde ter diabetes se apresentou como fator de proteção para abandono.¹⁸ O abandono no tratamento configura-se como grande problemática no panorama da TB no Brasil. Apesar do Ministério da Saúde preconizar uma taxa de abandono inferior a 5%, em 2011, 8,9% dos casos diagnosticados no país abandonaram o tratamento, no Estado de São Paulo, em 2012 o abandono foi de 9,9% dos casos notificados. Com o abandono do tratamento os riscos para transmissão, multirresistência e complicações aumentam consideravelmente.^{1,6,18}

Carreira, em estudo recente refere que pacientes com TB e DM tem maior incidência de resistência aos medicamentos do tratamento da TB, porém sem confirmação de associação significativa nos testes estatísticos. Outro estudo realizado na China em 2009,²³ apontou a necessidade de um período mais prolongado para a efetividade no tratamento da TB em pacientes com diabetes, porém sendo fundamental o desenvolvimento de mais estudos para confirmar a associação da diabetes na resposta ao tratamento da TB, uma vez que sua amostra continha mais pacientes com DM e multirresistentes do que pacientes sem DM e MDR-TB. Na Índia, um estudo demonstrou que pacientes com TB-DM podem demorar de dois a três meses para conversão de cultura de escarro após o início do tratamento da TB, tais cenários podem contribuir com o abandono no tratamento nos pacientes com TB e DM.^{1,7,23}

Em estudo realizado por SÁ et al. em 2007¹⁴, por ser uma situação desafiadora no âmbito da Saúde Pública, o abandono e suas causas devem ser estudados pois impactam diretamente no aumento da mortalidade, incidência e multidrogarresistência (TB-MR). Assim, ao pesquisar quatro pacientes que abandonaram o tratamento em João Pessoa, foram apontados como motivos para o abandono: intolerância medicamentosa, longo tempo de tratamento e grande quantidade de comprimidos ingeridos, que se comparados aos resultados deste estudo, podem sugerir uma influência do diabetes (OR=2,8) e da idade de 60 anos ou mais (OR=2,51) que se apresentaram como fatores de risco para o abandono, sendo que ambas condições inferem a grande quantidade de comprimidos ingeridos e a intolerância medicamentosa, respectivamente.⁸

Em relação à idade, em estudo realizado no Sul da Índia, os pacientes com TB-DM, semelhante a este estudo, eram mais velhos, mostrando a necessidade de avaliação do perfil da população da região estudada para analisar como se dá o risco *versus* a proteção para o desfecho da TB, quando da associação TB-DM.⁴

Ainda em estudo realizado em Londrina - PR, em 2006, a diabetes foi agrupada como problemas associados e a faixa etária com maior risco para o abandono foi de 21 a 40 anos, diferentemente deste estudo, em que a faixa etária de maior risco foi de 60 anos ou mais, fator este que pode estar associado ao alto índice de envelhecimento da população da região, acompanhado ao alto índice de complicações como AVEs, IAM, DRC, podendo estar associadas à diabetes, o que nos leva a questionar como tem se configurado o atendimento da Atenção Primária e o envelhecimento da população na região.^{13,15} Em estudo realizado em Salvador – BA no mesmo período, neste contexto, houve abandono em 8,6% dos casos, demonstrando a fragilidade dos serviços de saúde na adesão ao tratamento, inclusive em relação à equipe completa, onde as taxas foram melhores.²⁰

Alguns estudos apontam a contribuição da diabetes para aumento da mortalidade, aumento da chance de recidiva e desenvolvimento de TB-MR, que não puderam ser verificadas detalhadamente neste estudo, mas que podem estar associadas ao abandono, demonstrando, portanto a necessidade de estudos aprofundados com este enfoque.^{7,15}

Outro fator fundamental, que merece destaque, é a deficiência no preenchimento das informações pelos profissionais de saúde, desde a notificação, informações sobre o tratamento e sobre o encerramento do caso, como observado neste estudo, em que informações como local de descoberta, cor e escolaridade não apresentaram completude. Tal situação também pôde ser observada em estudo realizado em um Juiz de Fora – MG, sendo este um município prioritário para as ações de TB, no qual houve grande índice de negligência da informação sobre os casos de abandono no Sistema de informação (SINAN), inviabilizando a determinação das causas associadas ao abandono do tratamento.¹¹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos cada vez mais recentes tem mostrado que a diabetes tem grande importância na incidência da tuberculose. Ao se buscar maiores informações sobre como se configura a ocorrência desta incidência, e a possibilidade de impacto no desfecho do tratamento em pacientes TB-DM, poucos estudos estão disponíveis na literatura. Considerando que a associação TB-DM, duas doenças de grande importância e impacto para a Saúde Pública, tem sido cada vez mais frequente e esperada, é fundamental aprofundar os estudos de maneira a compreender a implicação da comorbidade no sucesso ou insucesso do tratamento, bem como avaliar o quanto as características da população, das regiões e da assistência em saúde podem estar ligadas direta ou indiretamente neste processo, de maneira a viabilizar ações de planejamento

no âmbito da prevenção, acompanhamento e tratamento adequados à essa nova realidade.

Tabela 1. Características de pacientes diabéticos e não diabéticos, conforme dimensão de variáveis, DRSXV, 1996-2014.

Dimensão	Variáveis		Diabéticos (n=306)		Não-Diabéticos (n=4.515)	
			Quantidade		Quantidade	
SÓCIOECONÔMICA	Sexo	Feminino	109	35,6%	1.239	27,4%
		Masculino	197	64,4%	3.276	72,6%
	Faixa etária	Até 19 anos	01	0,3%	270	5,9%
		20 a 59 anos	200	65,3%	3.528	78,1%
60 e mais		105	34,4%	717	16%	
CLÍNICA	Caso novo	Sim	271	88,5%	3.969	87,9%
		Não	35	11,6%	546	12,1%
	Forma clínica	Pulmonar	276	90,2%	3.414	75,6%
		Extra-pulmonar	25	8,1%	945	21%
		Mista (P+E)	5	1,6%	127	2,8%
		Disseminada	0	0%	29	0,6%
DIAGNÓSTICO	Local de descoberta ^a	Atenção Básica	87	31,1%	1.219	30,1%
		Média/Alta complexidade	107	38,2%	1.664	41,2%
		Busca ativa	7	2,5%	67	1,7%
		Urgência/Emergência	79	28,2%	1.090	27%
	Problemas associados	Sim	101	33%	2.358	52,3%
		Não	205	67%	2.157	47,7%
TRATAMENTO	Unidade de acompanhamento	AB	159	51,9%	2.032	45%
		MAC	123	40,2%	2.138	47,3%
		Urgência/Emergência	15	4,9%	214	4,7%
		Centro de Detenção	9	2,9%	131	2,9%
	Internação	Sim	83	27,1%	1.346	29,8%
		Não	223	72,9%	3.169	70,2%
	Desfecho	Favorável	241	78,7%	3.507	77,7%
		Desfavorável	65	21,3%	1.008	22,3%

Nota: ^a Excluídos 501 casos de local de descoberta sem informações.
Software R

Tabela 2. Análise múltipla ajustada entre o abandono e as variáveis independentes, DRSXV, 1996:2014.

Variáveis	Desfecho				OR ajustado	Valor de p	
	Abandono (n=362)	%	Cura (n=3748)	%			
Faixa etária	Até 19 anos	11	3%	240	6%	2,51	0,0000
	20 a 59 anos	329	91%	2928	78%		
	60 e mais	22	6%	580	16%		
Sexo	Feminino	69	19%	1093	29%	0,72	0,02123
	Masculino	293	81%	2655	71%		
Classificação	Pulmonar	296	82%	2881	77%	1,58	0,0038
	Extrapulmonar	53	15%	18	0,5%		
	Outras	13	4%	102	2,5%		
Diabetes	Sim	07	2%	241	6%	2,8	0,0088
	Não	355	98%	3507	94%		
Internação	Sim	141	39%	927	25%	0,65	0,0004
	Não	221	61%	2821	75%		
Problemas associados	Sim	248	69%	1700	45%	0,51	0,0000
	Não	114	31%	2048	55%		

Software R

Tabela 3. Modelo de abandono – análise múltipla: valores de p, OR ajustado: fatores de risco e proteção

Modelo abandono				
Variáveis com associação	Estimativa	OR ajustado*	Valor de p	Associação Significativa
60 anos e mais	0,92015	2,51	5,72E-05	***
Até 19 anos	0,42993	1,54	0,180919	
Sexo Masculino	-0,3301	0,72	0,021238	*
Caso Novo – Sim	1,03356	2,81	7,99E-15	***
Classificação Extrapulmonar	0,45992	1,58	0,00385	**
Classificação – Outras	0,06445	1,07	0,835844	
Diabetes - Sim	1,02797	2,80	0,008881	**
Problemas associados – Sim	-0,66578	0,51	1,01E-07	***
Internação – Sim	-0,42525	0,65	0,000425	***

* OR = exp(estimativa), isto é, número neperiano elevado ao valor da estimativa
 Valor de OR maiores q 1 - fator de risco; menores q 1, fator de proteção

Software R

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carreira S, Costeira J, Gomes C, André JM, Diogo N., impacto da diabetes na forma de apresentação da tuberculose em doentes hospitalizados., *Rev Port Pneumol.* 2012;18(5):239---243. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rppneu.2012.04.001>
2. Campos, R et al. Tuberculose: histórico, epidemiologia e imunologia, de 1990 a 1999, e co-infecção TB/HIV, de 1998 a 1999, Rio Grande do Sul – Brasil. *Bol. da Saúde*, v. 15, n. 1, 2001.
3. Dooley KE, Chaisson RE. Clinicians caring for tuberculosis patients should screen routinely for diabetes, as the presence of diabetes could complicate the treatment of tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2009 Dec 9(12):737-46, 2009.
4. Faurholt-Jepsen D, Range N, PrayGod G, Jeremiah K, Faurholt-Jepsen M, Aabye MG, Chagalucha J, Christensen DL, Phipper CB, Krarup H, Witte DR, Andersen AB, Friis H., Diabetes Is a Risk Factor for Pulmonary Tuberculosis: A Case-Control Study from Mwanza, Tanzania, *PloSone*. August 2011, Volume 6 , Issue 8 . e24215.
5. Giroti SKO, Belei RA, Moreno FN, Silva FS., Perfil dos pacientes com tuberculose e os fatores associados ao abandono do tratamento., *Cogitare Enferm.* 2010 Abr/Jun; 15(2):271-7.
6. Goldhaber-Fiebert JD, Jeon CY, Cohen T, Murray MB. Diabetes mellitus and tuberculosis in countries with high tuberculosis burdens: individual risks and social determinants. *International Journal of Epidemiology* 2011;40:417–428 DOI:10.1093/ije/dyq238.
7. Harries AD, Satyanarayana S, Kumar AMV, Nagaraja SB, Isaakidi P, Malhotra S, Achanta S, Naik B, Wilson N, Zachariah R, Lonroth K, Kapur A. Epidemiology and interaction of diabetes mellitus and tuberculosis and challenges for care: a review. *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*. vol 3 supplement 1 published 4 november 2013. <http://dx.doi.org/10.5588/pha.13.0024>.
8. Kumplata S, Sekar A, Achanta S, Sharath N, Kumar AMV, Harries AD, Viswanatha V., Characteristics of patients with diabetes screened for tuberculosis in a tertiary care hospital in South India., *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*. Vol. 3 Supplement 1 Published 4 nov.2013. <http://doi.dx.org/10.5588/pha.13.0035>.
9. Magee MJ, Blumberg, HM, Narayan V., Commentary: Co-occurrence of tuberculosis and diabetes: new paradigm of epidemiological transition, *International Journal of Epidemiology* 2011;40:428–431. DOI:10.1093/ije/dyq268.
10. Orofino RL, Brasil PEA, Trajman A, Schmaltz CAS, Dalcolmo M, Rolla DC., Preditores dos desfechos do tratamento da tuberculose. *J Bras Pneumol.* 2012;38(1):88-97.

11. Pereira JC, Silva MR, Costa RR, Guimarães MDC, Leite ICG. Perfil e seguimento dos pacientes com tuberculose em município prioritário no Brasil. *Rev Saúde Pública*: 2015;49:6. DOI: 10.1590/S0034-8910.2015049005304.
12. Rawat J, Sindhvani G, Biswas D.; Effect of age on presentation with diabetes: Comparison of nondiabetic patients with new smear-positive pulmonary tuberculosis patients. *Lung India*. 2011 Jul;28(3):187-90. doi: 10.4103/0970-2113.83975, 2011.
13. Rodrigues LBB, Silva PCS, Palha PF, Popolin MP, Crispim JÁ, Pinto IC, Monroe AA, Arcênio RA., A atenção primária à saúde na coordenação das redes de atenção: uma revisão integrativa., *Ciência & Saúde Coletiva*, 19(2):343-352, 2014. DOI: 0.1590/1413-81232014192.18032012.
14. Sá LD, Souza KMJ, Nunes MG, Palha PF, Nogueira JA, Villa TCS., Tratamento da tuberculose em Unidades de Saúde da Família: Histórias de abandono., *Texto Contexto Enferm*, Florianópolis, 2007 Out-Dez; 16(4): 712-8.
15. Santo AH., Causas múltiplas de morte relacionadas à tuberculose no Estado do Rio de Janeiro entre 1999 e 2001., *J Bras Pneumol*. 2006;32(6):544-52.
16. Seiscento,M. Tuberculose em Situações Especiais: HIV, Diabetes Mellitus e Insuficiência Renal. *Pulmão RJ* 2012;21(1):23-26, 2012.
17. Silva DR, Menegotto DM, Schulz LF, Gazzana MB, Dalcin PTR. Características clínicas e evolução dos pacientes imunocomprometidos não HIV com diagnóstico intra-hospitalar de tuberculose. *J Bras Pneumol*. 2010;36(4):475-484.
18. Silva PF, Moura GS, Caldas AJM., Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose pulmonar no Maranhão, Brasil, no período de 2001 a 2010, *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 30(8):1745-1754, ago, 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00124513>.
19. Stevenson CR, Forouhi NG, Roglic G, Williams BG, Lauer, JA, Dye, C, Unwin, N., Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health*, 2007; 7:234. DOI:10.1186/1471-2458-7-234.
20. Souza MSPL, Pereira SM, Marinho JM, Barreto ML. Características dos serviços de saúde associadas à adesão ao tratamento da tuberculose. *Rev Saúde Pública* 2009;43(6):998-1005.
21. Wagner, M.B., Medidas de associação em estudos epidemiológicos: risco relativo e odds ratio. *Jornal de Pediatria*.74:247-251,1998.
22. Walker C, Unwin N., Estimates of the impact of diabetes on the incidence of pulmonary tuberculosis in different ethnic groups in England. *Thorax* 2010;65:578e581. DOI:10.1136/thx.2009.128223.
23. Zhang Q, Xiao H, Sugawara I, Tuberculosis complicated by diabetes mellitus at Shangai Pulmonary Hospital, China., *Jpn. J. Infect.Dis.*,62, 390-391,2009.

Comprovante de submissão à revista

28/10/2015

RSP - Revista de Saúde Pública da USP

[Instituições Parceiras](#)[Editorial Area](#)[Sobre a](#)[Introdução aos autores](#)[Conselho Editorial](#)[Assinaturas](#)[Links Correlatos](#)[Fale Conosco](#)[Submissão de Artigos](#)[SAP](#)Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Envio de Artigos

Confirmação de envio de novos artigos.

Artigo submetido com sucesso.

Em breve você receberá a confirmação com o número do protocolo.

Agradecemos sua colaboração e sua escolha pela Revista de Saúde Pública.

[Logout](#)[:: voltar ::](#)

2.2 Manuscrito 2

Enviado à Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

Óbitos em pacientes com tuberculose e diabetes: fatores associados **DEATH IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AND DIABETES:** **ASSOCIATED FACTORS**

Aline Fiori dos Santos Feltrin

Silvia Helena Figueiredo Vendramini

Francisco Chiaravalloti Neto

Natalia Sperli Geraldês Marin dos Santos Sasaki

Maria de Lourdes Sperli Geraldês Santos

Maria Amélia Zanon Ponce

Ana Paula de Vecchi Correa

Isabela Cristina Rodrigues

Anneliese Domingues Wysocki

Abstract

Introduction: As a Public Health priority, tuberculosis (TB) and Diabetes Mellitus (DM) has drawn much of the worldwide attention in the latest years. Diabetes Mellitus has been considered in recent studies as a risk factor for TB, and as a factor associated to the severity and response to the TB treatment. **Method:** The Descriptive - analytic retrospective epidemiologic study using secondary data of tuberculosis cases reported in TBWEB from 1996 to 2014 is used. The profile analysis of the variables in relation to death controlled by the cure of the patients was performed by the software R, the independent variables that could be associated with the dependent variable in a 20% significance level, using the chi-square test. The analysis was performed on an unconditional logistic regression model. Odds ratio (OR) adjusted measures were

obtained in order to evaluate the strength of association between independent variables.

Results: Looking into the database TBWEB, from 1996 to 2014, 5,361 cases of TB were reported, and from these cases, 4,820 contained information about the closure. Patients with TB and DM represented 306 cases (6.35%). In relation to death, protective factors were: diabetes with OR: 0.68; follow up received during the treatment of medium and high complexity services, with OR: 0.5 and the extrapulmonary type with OR: 0.97.**Conclusion:** Measures of association are essential for the evaluation of diabetes as a risk or protective factor for death in patients with tuberculosis. The development of studies like this allows the expansion of knowledge on the TB-DM association.

Keywords: Tuberculosis. Diabetes Mellitus. Death.

1. Introduction

As a Public Health priority, tuberculosis (TB) has drawn much of the worldwide attention in the latest years; The United Nations (UN) believes that one third of the world population is infected with the *Mycobacterium Tuberculosis*. In this context, Brazil was in 15th place among the 22 leading countries with an incidence of 41 / 100,000 inhabitants as reported by the Health Ministry, with the highest concentration in the states of São Paulo, Rio de Janeiro and also some states of Amazonas.⁽¹⁾⁽²⁾

Considering that TB is underreported in the country the Ministry of Health estimates that 129,000 cases occur annually, however only about 90,000 are counted, which highlights the concern about the outcome of treatment, especially in relation to the high morbidity and mortality rates that are still observed in Brazil.⁽²⁾⁽³⁾

Because it is a disease that has its transmission characteristics and incidence related to socioeconomic factors, lifestyle, besides the impact it has on the immune

system; poverty, malnutrition, HIV infection, drug resistance and diabetes, it has been increasingly identified as directly associated with the high incidence of TB. ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾

Given this background, the Diabetes Mellitus (DM) has been considered in recent studies as a risk factor for TB, and as a factor associated to the severity and response to the TB treatment. It is estimated that individuals with diabetes are four times more likely to develop pulmonary TB. ⁽⁶⁾⁽⁷⁾

Diabetes Mellitus is also a public health priority. The World Health Organization points diabetes as the fifth leading cause of death worldwide and expects the number to double by 2030; it also indicates that new cases have increased, especially in developing countries like Brazil, in addition to late diagnosis which is still part of the national current scenario. ⁽⁴⁾⁽⁷⁾⁽⁸⁾

When associated, both diseases deserve special attention, once evidences of influence are already found in the TB treatment when there is diabetes association, even in the multiple sputum cultures for acid-fast bacilli results, which may take 3-4 times longer than non- diabetic patients. ⁽⁶⁾⁽⁹⁾

Since the 90s, the mortality rate in patients with TB has declined by almost half, however, mortality is still a great concern and its reduction has been occurring very slowly, mainly because death is still a significant presence in TB patients and in patients with diabetes, this way, when these two diseases happen simultaneously, there is great worry about the way they may influence each other in relation to mortality. ⁽⁷⁾⁽¹⁰⁾

There are recent and very few studies reporting the implications of the association of TB and DM in the outcome of TB, considering that both diseases are difficult to treat and control due to the action on the immune system and the need for a lifestyle change, the purpose of this study was to analyze the association of diabetes in

cases of deaths for patients with tuberculosis in a regional department of health in the state of São Paulo from 1996 to 2014.

2. Method

The Descriptive - analytic retrospective epidemiologic study using secondary data of tuberculosis cases reported in TBWEB information system from 1996 to 2014 is used; it includes people from the cities within the scope of the São José do Rio Preto Regional Department of Health - DRS-XV, which has 102 municipalities and a total population of 1,472,771 inhabitants (Brazilian Institute for Geography and Statistics – IBGE, 2014). This research was conducted under Resolution 466 of 2012 of the Council of Ethics in research and approved by the Ethics Committee (Protocol 304 215). The TBWEB system is an online information system designed to monitor the cases of the TB disease in the state of São Paulo, through the record of patients data, from diagnosis to closure of the case in communication with the SINAN (National Disease Reporting System of Compulsory Notification). After collecting the data, it excludes the cases that presented changes in diagnosis or patients transferred to other States, TB notifications without closure, cases in which the notifying municipality did not belong to the DRS-XV to assure the completeness and validity of the data.

The variables chosen for the analysis of factors associated with treatment outcome among TB-DM patients were stratified into four dimensions: socioeconomic, clinical, related to the discovery and related to the treatment; it's worth to emphasize that the selection of these dimensions was determined by the completeness of the data, so the variables selected were those that presented at least 75% of completeness. The "completeness of data" refers to the quality of filling in the notification / personal

investigation form of tuberculosis (FNI) and, in sequence, the filling in of the Health Information System (SIS) form.

The profile analysis of the variables in relation to death controlled by the cure of the patients was performed by the software R, which is an open-source software for statistical and graphical analysis, and were selected, among the variables considered credible to be associated with death for the evaluation by the multivariate model, the independent variables that could be associated with the dependent variable in a 20% significance level, using the chi-square test. It is used a step by step model with the initial inclusion of all of the independent variables and the removal, at each step, of the non-significant variable with the highest value for p and so on, considering as a significance level $p < 0.05$, being these ones considered the variables in the final model. The analysis was performed on an unconditional logistic regression model. Odds ratio (OR) adjusted measures were obtained in order to evaluate the strength of association between independent variables and the death, and identify possible causal relationships, common features in this type of statistical analysis.⁽¹¹⁾

3. Results

Looking into the database TBWEB, from 1996 to 2014, 5,361 cases of TB were reported, and from these cases, 4,820 contained information about the closure and their variables presented 75% of completeness. Patients with TB and DM represented 306 cases (6.35%) of the 4,820 cases of TB.

Chart 1 shows the adjusted multivariate analysis between death and the independent variables associated as risk or protective factors.

Chart 1. Multiple adjusted analysis between the death and the possible independent variables, DRSXV, 1996:2014.

Variables	Outcome				Adjusted OR	P value	
	Death (n=699)	%	Cure (n=3748)	%			
Age group	Up to 19	20	3%	240	6%	0,3	0,000
	From 20 to 59	462	66%	2928	78%		
	From 60 on	217	31%	580	16%		
TB type	Pulmonary	501	72%	2881	77%	0,55	0,002
	Extrapulmonary	152	22%	18	0,5%		
	Others	46	7%	102	2,5%		
Diabetes	Yes	57	8%	241	6%	0,68	0,0264
	No	642	92%	3507	94%		
Follow up services	Primary care	224	32%	1802	48%	0,5	0,000
	Medium and High complexity	449	64%	1636	43%		
	Urgency and emergency care	13	2%	193	5%		
	Detention center	13	2%	117	4%		
Hospitalization	Yes	357	51%	927	25%	0,37	0,000
	No	342	49%	2821	75%		
Problems related	Yes	507	73%	1700	45%	0,34	0,000
	No	192	27%	2048	55%		

R software

It's possible to note a majority in the age group 20-59, being 66% of it in the death cases; however in the age group of people who were 60 years old or older, on the same rate, the rate corresponds to 31%, on the other hand, 78% of this last group corresponds to cure. In relation to clinical variables, the pulmonary TB type was the most frequent, 72% in death and 77% in cure.

About variables related to diagnosis, there was a predominance in the problems associated to the disease, which are considered: HIV / AIDS, alcoholism, smoking, drug use, other immune suppression, other comorbidities, and problems related to mental

health, corresponding to 73% of the deaths. In relation to diabetes, in 8% of deaths patients had diabetes and 6% of them were cure cases.

In relation to death, protective factors were: diabetes with OR: 0.68; follow up received during the treatment of medium and high complexity services, with OR: 0.5 and the extrapulmonary type with OR: 0.97.

As risk factors for death, it's possible to find: age group up to 19 with OR: 1.14; and receiving urgency and emergency care and detention center with OR: 2.06 and OR: 1.15, respectively (Chart 2).

Chart 2. Multiple analysis: p values and OR: risk and protective factors.

Abandoned Model				
Variables with association	Estimation	Adjusted OR *	P value	Significative association
Up to 19 years old	0,13211	1,141233848	0,59755	
Follow up services – Detention center	0,14109	1,151528281	0,65273	
Medium and High complexity services	-0,67397	0,509681122	1,11E-12	***
Urgency and emergency care	0,72582	2,066424874	0,01855	*
Extrapulmonary TB type	-0,02198	0,9782598	0,84048	
TB types – Others	-0,58611	0,556487817	0,00288	**
Diabetes - Yes	-0,3758	0,686739667	0,02644	*

OR values greater than 1: risk factor; less than 1, protective factor.

R software

4. Discussion

Considering that 95% of TB cases occur in developing countries, especially those with lower socioeconomic level and low HDI, and of these, 98% progress to death; it is possible to identify the need for studies on the mortality and associated factors. ⁽¹²⁾

Yet, the World Health Organization goal, according to the Millennium Development Goals, is to reduce the prevalence of tuberculosis by 50% in 2015 and reduce to less than 1 case per million population by 2050. ⁽¹⁰⁾

A study conducted in Korea in 2013 by Reed et al., showed that having diabetes increased the TB seriousness, and when associated with smoking it increased the risk of dying of TB. However, despite the recent evidence indicating that diabetes influences sputum conversion and increases the risk for multidrug resistance, it is evident there is a need for an adjusted data analysis including a larger number of people to adequately assess the impact of diabetes in the death of TB patients. ⁽¹³⁾

In this study, diabetes was a protective factor for death, in agreement with what was proposed in a study conducted in the state of Rio de Janeiro, by SANTO in 2001 that found the diabetes as a risk factor for death, however, with an average age at death longer than non diabetic patients, around 50.5 years old, and may be the triggering factor for death, as the dependent variable; thus, identifying the need for further investigation to evaluate a possible protective effect of diabetes. ⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾

In India, many studies have evaluated the association between tuberculosis and diabetes, making them become pioneers in the selection or bidirectional screening that consists in, once there is a diagnosis of any of these diseases, tuberculosis or diabetes, immediately insert as care protocol, the tests for the other, fasting blood glucose test and / or dry cough research and sputum collection to discard any associations between these two diseases. Once instituted, such assessment has the potential of contributing to the management of associated diseases, minimizing damage and extending studies related to the influence of a disease over the other. ⁽¹⁰⁾⁽¹⁵⁾

In another study conducted in Bauru, from 1992 to 1995, by MONTI, the cure rate was higher in patients with TB-DM association, predominantly deaths in municipalities with less than 10,000 inhabitants. In the area where the study took place,

approximately 70% of the municipalities have less than 10,000 inhabitants, resembling the findings of this study.⁽¹⁶⁾

In Japan, death certificates were analyzed between 1960 and 1979 to verify the causes of death in diabetic patients; it was observed that tuberculosis decreased considerably when the age adjusted analysis was performed. It is important to emphasize that in this study, age was not found to be associated with diabetes for protection for death; however, it was shown as a risk factor when rated in up to 19-year-old patients and may be associated with drug use, comorbidities or difficulty in early diagnosis.⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾

A more recent study, conducted between 2008 and 2012 in Ireland by AJABEG, showed the association between diabetes and an increase of survival time in patients with tuberculosis, as found in this study.⁽¹⁹⁾

As protective factors for mortality in this study it was also found: receiving the Medium and High complexity follow up service during the treatment and being classified in the extrapulmonary TB type may be related to the service network, facilitated treatment and, consequently, the more effective monitoring of cases ensuring treatment success and possibly preventing complications. However, Medium and High complexity services as a protective factor, indicates a failure in Primary Care (PC) with the care organization happening in a fragmented way, difficulty for the teams to response and manage the disease and the difficulty in directing the actions for the TB control to the PC, still focused on the medical specialty clinics that diagnose, treat and centralize the cases of TB.⁽¹³⁾⁽¹⁴⁾⁽²⁰⁾

Measures of association are essential for the evaluation of diabetes as a risk or protective factor for death in patients with tuberculosis. The development of studies like

this allows the expansion of knowledge on the TB-DM association, enabling health education activities, planning, management and treatment of cases in a more qualified way.

1. References

1. Silva DR, Menegotto DM, Schulz LF, Gazzana MB, Dalcin PTR.; Características clínicas e evolução de pacientes imunocomprometidos não HIV com diagnóstico intra-hospitalar de tuberculose; J Bras Pneumol. 2010;36(4):475-484.
2. Seiscento M, Vargas FS, Rujula MJP, Bombarda S, Uip DE, Galesi VMN.; Aspectos epidemiológicos da tuberculose pleural no estado de São Paulo (1998-2005); J Bras Pneumol. 2009;35(6):548-554.
3. Sánchez-Barriga JJ.; Mortality trends and risk of dying from pulmonary tuberculosis in the 7 socioeconomic regions and the 32 States of Mexico, 2000-2009.; Arch Bronconeumol; 51(1): 16-23, 2015 Jan.
4. Campos, R et al. Tuberculose: histórico, epidemiologia e imunologia, de 1990 a 1999, e co-infecção TB/HIV, de 1998 a 1999, Rio Grande do Sul – Brasil. Bol. da Saúde, v. 15, n. 1, 2001.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica / Ministério da Saúde. 6. ed. rev. e ampl. . Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
6. Reed GW, et al.; Impact of Diabetes and Smoking on Mortality in Tuberculosis.; PLoS One. 2013; 8(2): e58044.; Published online 2013 Feb 28. doi: 10.1371/journal.pone.0058044.
7. Santos DB.; Diabetes mellitus referido e fatores sociodemográficos, clínicos e epidemiológicos em pacientes adultos com tuberculose [manuscrito]. Área de concentração: Saúde e Enfermagem. Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem.; 91f.: il.; Belo Horizonte: 2013.
8. Braga JR, Santos ISSO, Flato UP, Guimarães HP, Avezum A.; Impacto do diabetes mellitus na mortalidade em síndromes coronarianas agudas.; Arq Bras Endocrinol Metab vol.51 no.2 São Paulo Mar. 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302007000200016>.
9. Goldhaber-Fiebert JD, Jeon CY, Cohen T, Murray MB. Diabetes mellitus and tuberculosis in countries with high tuberculosis burdens: individual risks and social determinants. *International Journal of Epidemiology* 2011;40:417–428 DOI:10.1093/ije/dyq238.

10. World Health Organization.; Collaborative framework for care and control of tuberculosis and diabetes.; Stop TB Department and Department of Chronic Diseases and Health Promotion World Health Organization, Geneva, Switzerland/ The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, Paris, France.; Provisional collaborative framework; ISBN 978 92 4 150225 2 (NLM classification: WF 200).; 2011 Expiry date, 2015.
11. Wagner, M.B., Medidas de associação em estudos epidemiológicos: risco relativo e odds ratio. *Jornal de Pediatria*.74:247-251,1998.
12. Ruffino-Neto A.; Tuberculose: a calamidade negligenciada.; ev. Soc. Bras. Med. Trop. vol.35 no.1 Uberaba Jan./Feb. 2002. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822002000100010>.
13. Reed GW, et al.; Impact of Diabetes and Smoking on Mortality in Tuberculosis.; *PLoS One*. 2013; 8(2): e58044. Published online 2013 Feb 28. doi: 10.1371/journal.pone.0058044.
14. Santo H.; Causas múltiplas de morte relacionadas à tuberculose no Estado do Rio de Janeiro, entre 1999 e 2001.; *J Bras Pneumol*. 2006;32(6):544-52.
15. Kumplata S, Sekar A, Achanta S, Sharath N, Kumar AMV, Harries AD, Viswanatha V., Characteristics of patients with diabetes screened for tuberculosis in a tertiary care hospital in South India., *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*. Vol. 3 Supplement 1 Published 4 nov.2013. <http://doi.dx.org/10.5588/pha.13.0035>.
16. Monti FC.; Perfil epidemiológico, clínico e evolutivo da tuberculose na Região de Bauru, SP.; *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 33(1):99-100, jan-fev, 2000.
17. Sasaki A, Horiuchi N; Hasegawa K; Uehara M; Causes of death in Japanese diabetics. A 20-year study of death certificates.; *J Chronic Dis*; 38(8): 655-61, 1985.
18. Lindoso AABP, Waldman EA, Komatsu NK, Figueiredo SM, Taniguchi M, Rodrigues LC.; Perfil de pacientes que evoluem para óbito por tuberculose no município de São Paulo, 2002.; *Rev. Saúde Pública* vol.42 n.5 São Paulo Oct. 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102008000500004>.
19. Ajagbe OB, Kabair Z, O'Connor T.; Survival Analysis of Adult Tuberculosis Disease.; *PLoS ONE* 10(2): e0118013.; 2014. doi: 10.1371/journal.pone.0118013.
20. Silva DM, Nogueira JA, Sá LD, Wysocki AD, Scatena LM, Villa TCS.; Avaliação de desempenho de Serviços da Atenção Básica para o tratamento da tuberculose.; *Rev. esc. enferm. USP* vol.48 no.6 São Paulo dez. 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420140000700012>.

Comprovante de submissão à revista

28/10/2015

ScholarOne Manuscripts



Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

Submission Confirmation

Print

Thank you for your submission

Submitted to

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

Manuscript ID

RSBMT-2015-0371

Title

DEATH IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS AND DIABETES: ASSOCIATED FACTORS

Authors

Feltrin, Aline
Vendramini, Silvia Helena
Chiaravalloti Neto, Francisco
Sasaki, Natalia
Santos, Maria de Lourdes
Ponce, Maria Amélia
Correa, Ana Paula
Rodrigues, Isabela
Wysocki, Annelise

Date Submitted

28-Oct-2015

[Author Dashboard](#)

3. CONCLUSÕES

A tuberculose e o diabetes são doenças de grande impacto para a Saúde Pública no Brasil e no mundo. A subnotificação da TB e o aumento crescente dos diagnósticos de DM, indicam a necessidade de avaliar o comportamento das doenças, uma vez que ambas atuam no sistema imunológico de seus portadores.

A produção dos manuscritos: Tuberculose e Diabetes: associação significativa para o abandono do tratamento e Death in Patients with Tuberculosis And Diabetes: Associated Factors, permitiram identificar associação significativa do Diabetes com o abandono do tratamento e o óbito dos pacientes com tuberculose, sendo fator de risco para o abandono e fator de proteção para o óbito.

Considerando outros fatores associados, como idade, o diabetes pode ser considerado fator de risco para o abandono por motivos de redução do tempo-resposta ao tratamento e quantidade de medicação ingerida.

Para o óbito, diabetes identificado como fator protetor pode estar associado com o acompanhamento predominante em serviços de Média e Alta Complexidade, na especialidade, podendo ter um manejo mais adequado na associação das doenças na população deste estudo, porém, indicando falhas na Atenção Básica no manejo destes casos.

Tais achados demonstram o quanto é fundamental o desenvolvimento de estudos que estudem a associação da tuberculose e diabetes, e a medida em que se dá a influência de uma doença sobre a outra, para a divulgação do conhecimento às equipes que atuam no tratamento dessas doenças na Atenção Básica, para qualificação das ações de prevenção, tratamento e manejo dos casos de TB-DM.

4.REFERÊNCIAS

1. Brasil. Estado de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica “*Prof Alexandre Vranjac*”. Vigilância Epidemiológica. Tuberculose. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/tuberculose/TB/tb_num/tb_cn10.htm. Acessado em 10 mar 2013.
2. Campos R, et al. Tuberculose: histórico, epidemiologia e imunologia, de 1990 a 1999, e co-infecção TB/HIV, de 1998 a 1999, Rio Grande do Sul – Brasil. Bol. da Saúde, v. 15, n. 1, 2001.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Vigilância em Saúde: Dengue, Esquistossomose, Hanseníase, Malária, Tracoma e Tuberculose / Ministério da Saúde- 2. ed. rev. - Brasília : Ministério da Saúde, 2008.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica / Ministério da Saúde. 6. ed. rev. e ampl. . Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
5. Seiscento M, Vargas FS, Rujula MJP, Bombarda S, Uip DE, Galesi VMN.; Aspectos epidemiológicos da tuberculose pleural no estado de São Paulo (1998-2005); J Bras Pneumol. 2009;35(6):548-554.
6. Silva DR, Menegotto DM, Schulz LF, Gazzana MB, Dalcin PTR. Características clínicas e evolução dos pacientes imunocomprometidos não HIV com diagnóstico intra-hospitalar de tuberculose. *J Bras Pneumol*. 2010;36(4):475-484.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Sala de Apoio à Gestão Estratégica. Portal da Saúde. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/sage>. Acesso em 13 mar 2013.
8. Brasil. Estado de São Paulo. Centro de Vigilância Epidemiológica “*Prof Alexandre Vranjac*”. Treinamento Básico de Vigilância Epidemiológica - Módulo específico, 1999.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília; 2011.
10. Giroti SKO, Belei RA, Moreno FN, Silva FS., Perfil dos pacientes com tuberculose e os fatores associados ao abandono do tratamento., *Cogitare Enferm*. 2010 Abr/Jun; 15(2):271-7.

11. Rodrigues LBB, Silva PCS, Palha PF, Popolin MP, Crispim JÁ, Pinto IC, Monroe AA, Arcênio RA, A atenção primária à saúde na coordenação das redes de atenção: uma revisão integrativa., *Ciência & Saúde Coletiva*, 19(2):343-352, 2014. DOI: 0.1590/1413-81232014192.18032012.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes *mellitus*. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.
13. Goldhaber-Fiebert JD, Jeon CY, Cohen T, Murray MB. Diabetes mellitus and tuberculosis in countries with high tuberculosis burdens: individual risks and social determinants. *International Journal of Epidemiology* 2011;40:417-428 DOI:10.1093/ije/dyq238.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diabetes Mellitus – Brasília : Ministério da Saúde, 2006.
15. Rawat J, Sindhwani G, Biswas D. Effect of age on presentation with diabetes: Comparison of nondiabetic patients with new smear-positive pulmonary tuberculosis patients. *Lung India*. 2011 Jul;28(3):187-90. doi: 10.4103/0970-2113.83975, 2011.
Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21886953>.
Acesso em: 20 mar 2013.
16. Seiscento M. Tuberculose em Situações Especiais: HIV, Diabetes Mellitus e Insuficiência Renal. *Pulmão RJ* 2012;21(1):23-26, 2012.
17. Dooley KE, Chaisson RE. Clinicians caring for tuberculosis patients should screen routinely for diabetes, as the presence of diabetes could complicate the treatment of tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2009 Dec 9(12):737-46, 2009.
18. Stevenson CR, Forouhi NG, Roglic G, Williams BG, Lauer, JA, Dye, C, Unwin, N., Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health*, 2007; 7:234. DOI:10.1186/1471-2458-7-234.
19. Magee MJ, Blumberg, HM, Narayan V., Commentary: Co-occurrence of tuberculosis and diabetes: new paradigm of epidemiological transition, *International Journal of Epidemiology* 2011;40:428-431. DOI:10.1093/ije/dyq268.
20. Walker C, Unwin N. Estimates of the impact of diabetes on the incidence of pulmonary tuberculosis in different ethnic groups in England. *Thorax* 2010;65:578e581. DOI:10.1136/thx.2009.128223.
21. Harries AD, Satyanarayana S, Kumar AMV, Nagaraja SB, Isaakidi P, Malhotra S, Achanta S, Naik B, Wilson N, Zachariah R, Lonroth K, Kapur A.

Epidemiology and interaction of diabetes mellitus and tuberculosis and challenges for care: a review. *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*. vol 3 supplement 1 published 4 november 2013. <http://dx.doi.org/10.5588/pha.13.0024>.

APÊNDICES

Tabelas Complementares aos manuscritos

Tabela 1. Características de pacientes diabéticos e não diabéticos, conforme dimensão de variáveis, DRSXV, 1996-2014.

Dimensão	Variáveis		Diabéticos (n=306)		Não-Diabéticos (n=4.515)	
			Quantidade		Quantidade	
SÓCIOECONÔMICA	Sexo	Feminino	109	35,6%	1.239	27,4%
		Masculino	197	64,4%	3.276	72,6%
	Faixa etária	Até 19 anos	01	0,3%	270	5,9%
		20 a 59 anos	200	65,3%	3.528	78,1%
60 e mais		105	34,4%	717	16%	
CLÍNICA	Caso novo	Sim	271	88,5%	3.969	87,9%
		Não	35	11,6%	546	12,1%
	Forma clínica	Pulmonar	276	90,2%	3.414	75,6%
		Extra-pulmonar	25	8,1%	945	21%
		Mista (P+E)	5	1,6%	127	2,8%
Disseminada	0	0%	29	0,6%		
DIAGNÓSTICO	Local de descoberta ^a	Atenção Básica	87	31,1%	1.219	30,1%
		Média/Alta complexidade	107	38,2%	1.664	41,2%
		Busca ativa	7	2,5%	67	1,7%
		Urgência/Emergência	79	28,2%	1.090	27%
	Problemas associados	Sim	101	33%	2.358	52,3%
		Não	205	67%	2.157	47,7%
TRATAMENTO	Unidade de acompanhamento	AB	159	51,9%	2.032	45%
		MAC	123	40,2%	2.138	47,3%
		Urgência/Emergência	15	4,9%	214	4,7%
		Centro de Detenção	9	2,9%	131	2,9%
	Internação	Sim	83	27,1%	1.346	29,8%
		Não	223	72,9%	3.169	70,2%
	Desfecho	Favorável	241	78,7%	3.507	77,7%
		Desfavorável	65	21,3%	1.008	22,3%

Nota: ^a Excluídos 501 casos de local de descoberta sem informações.
Software R

Tabela 2. Frequência de ocorrência de desfechos detalhados entre diabéticos e não diabéticos, DRSXV, 1996-2014.

Desfecho	Diabéticos		Não-diabéticos		Valor de p
Cura	241	78,7%	3.507	77,7%	<0,05 (0,003261)
Óbito TB	14	4,5%	159	3,5%	
Óbito NTB	43	14,1%	483	10,7%	
Abandono	07	2,3%	355	7,8%	
Falência	01	0,3%	11	0,2%	
Total	306		4.515		

Software R

Tabela 3. Associação do diabetes por desfecho dos casos de TB, DRSXV, 1996-2014.

Diabetes	Desfechos				Valor de p
	Sim		Não		
Cura					
Sim	241	79%	65	21%	>0,05
Não	3.507	78%	1.008	22%	0,659178
Óbito Não – TB					
Sim	43	14%	263	86%	>0,05
Não	483	11%	4.032	89%	0,068536
Óbito TB					
Sim	14	5%	292	95%	>0,05
Não	159	4%	4.356	96%	0,337621
Abandono					
Sim	07	2%	299	98%	<0,05
Não	355	8%	4.160	92%	0,000342
Falência					
Sim	01	0,3%	305	99,7%	>0,05
Não	11	0,2%	4.504	99,8%	0,777530

Software R

Anexo 1 - Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Eu, **Aline Fiori dos Santos Feltrin**, pesquisadora responsável pelo projeto intitulado “O IMPACTO DO DIABETES NO DESFECHO DO TRATAMENTO DE TUBERCULOSE EM UMA REGIONAL DO ESTADO DE SÃO PAULO”, solicito perante este Comitê de Ética e Pesquisa a dispensa da utilização do TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO para a realização deste projeto tendo em vista que o mesmo utilizará apenas dados secundários obtidos a partir do estudo do Banco de Dados já levantados para fins de revisão com as informações referentes aos pacientes e dados em relação à doença.

Nestes termos, eu me comprometo a cumprir todas as diretrizes e normas reguladoras descritas na Resolução nº196 de 10 de outubro de 1996, referentes às informações obtidas com o projeto.

São José do Rio Preto, 13 de maio de 2013.

Aline Fiori dos Santos Feltrin

Anexo 2 - Parecer do comitê de ética

	FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO- FAMERP - SP	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: O IMPACTO DO DIABETES NO DESFECHO DO TRATAMENTO DE TUBERCULOSE EM UMA REGIONAL DO ESTADO DE SÃO PAULO

Pesquisador: Aline Flori dos Santos Feltrin

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 17040313.6.0000.5415

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto- FAMERP - SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 304.215

Data da Relatoria: 16/07/2013

Apresentação do Projeto:

O projeto intitulado "O Impacto do diabetes no desfecho do tratamento de tuberculose em uma regional do Estado de São Paulo", apresentado pela Enfermeira Aline Flori dos Santos Feltrin aborda a problemática do Diabetes Mellitus como comorbidade associada à Tuberculose e propõe avaliar o impacto desta comorbidade no desfecho do tratamento da Tuberculose. Trata-se de um estudo descritivo transversal retrospectivo, a partir de dados secundários do sistema de Informação estadual (TBWEB) dos municípios do Grupo de Vigilância Epidemiológica 29 (GVE-29) de Saúde de São José do Rio Preto.

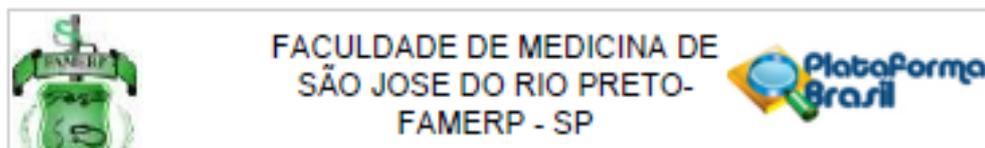
Os dados serão coletados de todos os casos notificados no sistema de Informação TBWEB no período de 1996 a 2012, de pacientes residentes nos municípios adscritos ao GVE-29 de São José do Rio Preto, os quais serão agrupados em dois grupos: TB-DM e TB sem comorbidades.

Serão excluídos do estudo os casos que tiveram como desfecho a mudança de diagnóstico ou transferência do paciente para outro Estado, além dos casos onde o município notificante não pertence ao GVE-29, devido à impossibilidade de acesso a estes dados.

A variável dependente do estudo será o tipo de encerramento do caso, que será classificada como desfecho favorável (cura) e desfecho desfavorável (óbito, abandono e falência).

As variáveis selecionadas para a análise dos fatores associados ao desfecho do tratamento entre os

Endereço: BRIGADEIRO FARIA LIMA, 5418			
Bairro: VILA SÃO JOÃO		CEP: 15.090-000	
UF: SP	Município: SÃO JOSÉ DO RIO PRETO		
Telefone: (17)3201-5813	Fax: (17)3201-5813	E-mail: cepfamerp@famerp.br	



Continuação do Parecer: 304.215

doentes de TB-DM serão estratificadas em quatro dimensões: Socioeconômicas (sexo, faixa etária, escolaridade), Relacionadas à Clínica (tipos de caso, forma clínica, internação durante o tratamento), Forma de descoberta (tipo de descoberta, critério de confirmação diagnóstica, exames complementares), Relacionadas ao tratamento (esquema medicamentoso, tipo de tratamento, efetivação do TDO, unidade supervisora, situação mensal da radioscopia de controle e internações no período).

A análise dos fatores associados ao desfecho do tratamento da TB será realizada por meio de medidas descritivas (frequências relativas e absolutas), com aplicação do teste Qui-quadrado para proporções, com análise de resíduo. Quando houver impossibilidade de realizar o teste Qui-quadrado, será utilizado o Teste Exato de Fischer. Os resultados serão apresentados na forma de tabelas, quadros e figuras.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar os aspectos associados aos desfechos favorável e desfavorável do tratamento da tuberculose entre os doentes dos municípios do Grupo de Vigilância Epidemiológica 29 (GVE-29) de Saúde de São José do Rio Preto, portadores de Diabetes Mellitus e doentes sem comorbidades associadas.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Este estudo não apresenta riscos a seres humanos, pois utilizará dados secundários relacionados à tuberculose, do sistema de informação estadual (TBWEB).

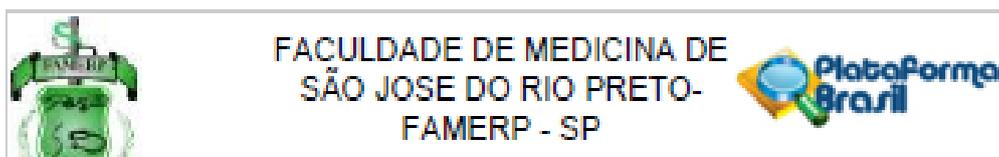
A análise da associação de TB-DM contribuirá com o manejo clínico da doença nos municípios adscritos ao GVE-29, a partir da identificação dos desfechos nestes portadores. As informações disponibilizadas ao GVE-29 subsidiarão a formulação de políticas públicas que contemplem ações de tratamento da tuberculose em associação com o Diabetes, promovendo Plano Terapêutico específico na Atenção Básica nos municípios adscritos. O estudo ainda contribuirá com a visibilidade regional, nacional e internacional acerca das particularidades dos casos de TB-DM, de acordo com o desfecho dos casos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto enfoca o estudo do Diabetes Mellitus como comorbidade associada à Tuberculose, e propõe avaliar o impacto desta comorbidade no desfecho do tratamento da Tuberculose.

Analisar os desfechos favorável e desfavorável do tratamento da tuberculose entre os doentes portadores de Diabetes Mellitus e doentes sem comorbidades, e discutir os achados da literatura

Endereço: BRIGADEIRO FARIA LIMA, 5418
 Bairro: VILA SÃO JOÃO CEP: 15.090-000
 UF: SP Município: SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
 Telefone: (17)3201-5813 Fax: (17)3201-5813 E-mail: cepfamerp@famerp.br



Continuação do Parecer: 304.215

que descrevem as complicações da associação TB-DM contribuirá com o manejo clínico da doença nos municípios estudados, além de subsidiar a formulação de políticas públicas que contemplem ações de tratamento da tuberculose em associação com o Diabetes, promovendo Plano Terapêutico específico na Atenção Básica nestes municípios.

O projeto apresentado está bem elaborado, contemplando todos os itens necessários à orientação do processo de operacionalização da pesquisa.

A Introdução apresenta o problema/tema de estudo, a justificativa é pertinente e os objetivos são executáveis.

A bibliografia utilizada é atual e relacionada à temática.

O orçamento está condizente com a proposta e as despesas serão custeadas pelos pesquisadores.

O cronograma está adequado, respeitando a aprovação do Comitê de Ética para início da coleta dos dados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora apresentou todos os termos exigidos para avaliação ética da pesquisa proposta, devidamente elaborados e adequadamente assinados.

Por se tratar de estudo com o uso de dados secundários, foi solicitada a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto de acordo com as exigências da Resolução CNS 196/96.

Situação do Parecer:

Aprovado

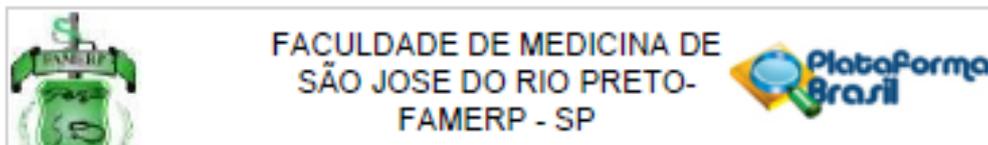
Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado.

Endereço: BRIGADEIRO FARIA LIMA, 5416
 Bairro: VILA SÃO JOÃO CEP: 15.090-000
 UF: SP Município: SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
 Telefone: (17)3201-5813 Fax: (17)3201-5813 E-mail: cepfamerp@famerp.br



Continuação do Parecer: 304.215

SAO JOSE DO RIO PRETO, 14 de Junho de 2013

Assinador por:
Fernando Batigalla
(Coordenador)

Endereço: BRIGADEIRO FARIA LIMA, 5416
Bairro: VILA SAO JOAO CEP: 15.090-000
UF: SP Município: SAO JOSE DO RIO PRETO
Telefone: (17)3201-5813 Fax: (17)3201-5813 E-mail: cepfamerp@famerp.br

Anexo 3. Declaração CEP- autorização de uso dos dados secundários para o estudo

Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – CEP/FAMERP
 Av. Brigadeiro Faria Lima, 5416 – Vila São Pedro – Fone/fax: 17 –32015813
 São José do Rio Preto – SP

DECLARAÇÃO

Declaro para os devidos fins que:

- Tenho ciência dos termos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e que cumprirei os mesmos;

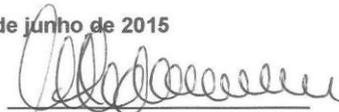
Que tornarei público os resultados do projeto de pesquisa: “O IMPACTO DO DIABETES NO DESFECHO DO TRATAMENTO DE TUBERCULOSE EM UMA REGIONAL DO ESTADO DE SÃO PAULO” sejam eles favoráveis ou não;

- Que há infraestrutura necessária para o desenvolvimento do referido projeto.

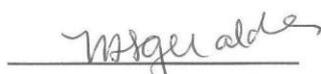
São José do Rio Preto, 25 de junho de 2015



Aline Fiori dos Santos Feltrin
 Responsável pelo projeto



Profa. Dra Silvia Helena F. Vendramini
 Orientador



Profa. Dra. Maria de Lourdes S.G. dos Santos
 Chefe DESCOP



Claudia Monteiro Ferrazzi Ferreira
 Diretora Téc. Saúde III- DRS XV

Nome e Setor

Nome e Setor

DIVULGAÇÃO EM EVENTOS

Lista dos trabalhos classificados para apresentação em ordem alfabética pelo nome do primeiro autor.

Autor Principal	Título do Projeto	N. Resumo	Local Apresentação	Forma Apresentação	Data da Apresentação
ADEMIR DOS SANTOS	PERFIL ALIMENTAR DE ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS DA ÁREA DA SAÚDE	151	Pavilhão Fleury	Pôster	06/out
ADEMIR DOS SANTOS	A AUTOIMAGEM CORPORAL DE ESTUDANTES UNIVERSITÁRIOS DO CURSO DE ENFERMAGEM DE UM CENTRO UNIVERSITÁRIO	152	Sala Aula Digital - Pav. Fleury	Tema Livre	06/out
Alberto Luís Patriarcha	VALOR DIAGNÓSTICO E PROGNÓSTICO DA CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE MELANONINA EM MULHERES COM CÂNCER DE MAMA	299	Sala 6 - M.Covas	Tema Livre	06/out
Aleandra Marton Polegati Santos	A IMPORTÂNCIA DOS INSTRUMENTOS PSICOMÉTRICOS PARA AVALIAR ESTRATÉGIA DE ENFRENTAMENTO EM INDIVÍDUOS COM	319	Sala 8 - Fleury	Tema Livre	06/out
Alethea de Souza Romanelli	Estresse e Estressores Em Pacientes Internados em Unidade de Terapia Intensiva Coronariana e Em Cuidadores	220	Sala 8 - Fleury	Tema Livre	06/out
Aline Barros Machado	INCIDÊNCIA DE PARTOS NORMAIS DE NASCIDOS VIVOS	167	Pavilhão Fleury	Pôster	06/out
Aline Barros Machado	ESTUDO DA EVOLUÇÃO TEMPORAL DE CRIANÇAS NASCIDAS COM BAIXO	168	Pavilhão Fleury	Pôster	06/out
Aline Fiori dos Santos Feltrin	A associação do Diabetes no abandono do tratamento da tuberculose em uma Regional do Estado de São Paulo	300	Sala 1 - M.Covas	Tema Livre	06/out
Aline Orling Souza	QUALIDADE DE VIDA NO TRABALHO E A CONTRIBUIÇÃO DO PSICÓLOGO ORGANIZACIONAL	306	Sala 8 - Fleury	Tema Livre	06/out
AMANDA PRISCILA DE OLIVEIRA	CCL3 e CCL4 nas formas cardíaca e digestiva da doença de Chagas crônica	118	Sala 1 - Fleury	Tema Livre	06/out
Ana Carla Ferreira Rodrigues	INCIDÊNCIA DE OSTEOARTROSE NA POPULAÇÃO DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO ENCAMINHADA PARA REABILITAÇÃO	342	Sala 2 - M. Covas	Tema Livre	06/out
Ana Carolina Tegen de Freitas	Avaliação do perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos e relação genética entre Ec-KPC isoladas de pacientes atendidos no HB.	347	Sala 5 - M.Covas	Tema Livre	06/out
ANA CAROLINE RUIZ DA SILVA	NÍVEL DE CONHECIMENTO DOS HOMENS NO NÚCLEO INTEGRADO DE REABILITAÇÃO SOBRE O CÂNCER DE PRÓSTATA	321	Sala 6 - M.Covas	Tema Livre	06/out
Ana Cláudia Franzin	AValiação DOS UNIVERSITÁRIOS COM O TESTE DE IDENTIFICAÇÃO DE DESORDENS DEVIDO AO USO DE ALCOOL	69	Sala 1 - M.Covas	Tema Livre	06/out
Ana Laura de Oliveira Dias	Impacto da disartria em pacientes acometidos por Câncer de Cabeça Pescoco e a Comunicação Alternativa	106	Sala Aula Digital - Pav. Fleury	Tema Livre	06/out
Ana Luiza Bonini Domingos	Análise do Glicpican-3 como Fator de Risco para Carcinoma Hepatocelular, Círrrose ou Hepatite C.	327	Sala 1 - M.Covas	Tema Livre	07/out
Ana Paula Alves Pacheco	PERCEPÇÃO DE ACADÊMICOS DE ENFERMAGEM SOBRE OS FATORES DE RISCO PARA QUEDA DE PACIENTES	169	Sala 3 - M.Covas	Tema Livre	06/out
Ana Paula de Vecchi Corrêa	ASPECTOS ASSOCIADOS AO DESFECHO DO TRATAMENTO DA COINFEÇÃO TUBERCULOSE/HIV	309	Sala 5 - M.Covas	Tema Livre	06/out