



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

**EFEITOS DOS TRANSTORNOS MENTAIS COMUNS E DIABETES NO  
DESFECHO DO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE**

**GLEIDE SANTOS DE ARAÚJO**

**SALVADOR – BAHIA**

2018

**GLEIDE SANTOS DE ARAÚJO**

**EFEITOS DOS TRANSTORNOS MENTAIS COMUNS E DIABETES NO  
DESFECHO DO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Saúde Coletiva, na área de concentração Epidemiologia

**Orientadora:** Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Susan Martins Pereira

**SALVADOR – BAHIA**

2018

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas (SIBI/UFBA),  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

de Araújo, Gleide Santos  
Efeitos dos transtornos mentais comuns e diabetes  
no desfecho do tratamento da tuberculose / Gleide  
Santos de Araújo. -- Salvador, 2018.  
170 f. : il

Orientador: Susan Martins Pereira.  
Tese (Doutorado - Doutorado em Saúde Pública) --  
Universidade Federal da Bahia, Instituto de Saúde  
Coletiva, 2018.

1. Common mental disorders reduce the successful  
in tuberculosis treatment outcomes, Salvador, Bahia,  
Brazil. 2. Diabetes and pre-diabetes increase the  
risk of poor treatment outcomes among patients with  
tuberculosis. 3. Casos antigos e novos de diabetes em  
pacientes com tuberculose pulmonar e efeito das  
variações glicêmicas no desfecho do tratamento. I.  
Pereira, Susan Martins. II. Título.



Universidade Federal da Bahia  
Instituto de Saúde Coletiva – ISC  
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

GLEIDE SANTOS DE ARAÚJO

**Efeitos dos transtornos mentais comuns e diabetes no desfecho do tratamento da tuberculose.**

A Comissão Examinadora abaixo assinada aprova a tese, apresentada em sessão pública ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Saúde da Universidade Federal da Bahia.

**Data de defesa:** 04 de maio de 2018.

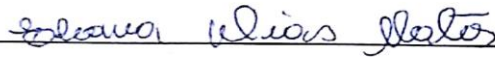
**Banca Examinadora:**



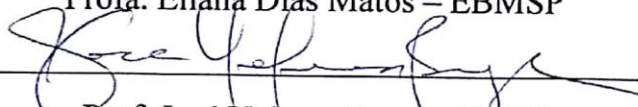
Profª. Susan Martins Pereira - Orientadora – ISC/UFBA



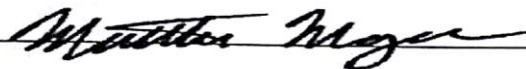
Profª. Florisneide Rodrigues Barreto – ISC/UFBA



Profª. Eliana Dias Matos – EBMSP



Prof. José Ueleres Braga – UERJ



Prof. Matthew James Magee – Georgia State University

Salvador  
2018

*“Posso todas as coisas naquele que me fortalece” (Filipenses 4.19).*

## DEDICATÓRIA

*A minha mãe pelas palavras de ânimo, boa vontade em contribuir sempre, por ser um exemplo de sabedoria e amor incondicional*

*A minha irmã Rosana pela disposição em ajudar sempre, escuta suporte, confiança, exemplo de vida e amizade,*

*A meu filho do coração Carlos por existir, por se fazer presente de modo suave e agradável, participação e presença na caminhada*

*A minha filha Natália, pela escuta acolhedora e palavras de estímulos, pelo compromisso pessoal em facilitar minha caminhada, pelo amor transmitido e encher minha vida de esperança e alegria*

*A meu pai que buscou ser um facilitador para eu prosseguir plena nesta caminhada.*

*A meu esposo Leonardo pelo cuidado e dedicação a família*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, que sempre me motivou e impulsionou o caminhar, fortaleceu e ajudou a prosseguir. Ele se fez presente nos momentos difíceis da trajetória, ao longo da vida vem me ensinado a acreditar e lutar pelos sonhos que como este, tornou-se realidade.

Agradeço a minha família, os quais ofertaram amor, cuidado, companheirismo, confiança e suporte em todos os momentos. Ser filha de Nilzete e Manoel, Irmã de Rosana e Daniel, esposa de Leonardo e mãe de Natália e Carlos foram facilitadores para prosseguir plena nesta caminhada.

Agradeço a minha orientadora Susan Martins Pereira pela oportunidade, confiança e por ser um exemplo de sabedoria, pelo cuidado que ultrapassou as barreiras da academia quando necessário, por ser uma facilitadora do aprendizado e estímulos ao trabalho e superações.

Ao professor Matthew James Magee pelo apoio, paciência, instruções, pelo suporte ofertado, e contribuições para o enriquecimento do trabalho em momentos decisivos.

A professora Chistine Stauber e família pelo suporte durante o intercâmbio, disponibilização do tempo e acolhimento na minha primeira viagem para fora do Brasil, contribuindo para melhor aproveitamento desta importante experiência de aprendizados

Aos participantes do Projeto: “Condições de vida, determinantes socioeconômicos e sua relação com a adesão ao tratamento e gravidade em duas doenças negligenciadas: tuberculose e hanseníase”: supervisores, pacientes, colaboradores, financiadores, coordenadores. Em especial as entrevistadoras: Ana, Nildete, Elizangela, Carla e Dinalva pelo dedicação e compromisso admirável.

Aos professores Mauricio Lima Barreto e Darci Neves Santos pela participação na qualificação e importantes contribuições ao estudo.

Aos professores do ISC/UFBA que contribuíram para minha formação em saúde coletiva como um ser humano mais consciente das responsabilidades sociais.

Aos funcionários do ISC/UFBA pela dedicação, compromisso e bom trabalho desempenhado, em especial aos da pós-graduação, biblioteca e administração.

Aos colegas Ramon Andrade, Joilda Nery, Carla Lima, Kaio Andrade, Kleydson Bonfim, Juliana Leal, Marcia São Pedro, Marina, Daiane, Lacita Menezes, Gustavo Costa, Enny Santos, Carolina Feitosa e Márcio Natividade pela parceria no decorrer do doutorado e boa convivência.

As pessoas especiais, colaboradores do ISC/UFBA que fazem dele um ambiente agradável como Juninho, Raimundo Santos, Andréia, Lene Dias, Luciana Paranhos, Nancy, Beatriz, Klinger, Maeli Oliveira

A Lane Maria pelas muitas vezes que colaborou, atendeu pedidos e dispensou risos alegres e acolhedores, a qual eu venho prometendo agradecimentos na tese desde o primeiro semestre, espero que tenha quitado parte da dívida que tenho com essa pessoa maravilhosa!

Aos professores da banca examinadora por aceitarem o convite e contribuições para a versão final desta tese.



*“Cada um cuide, não somente dos seus interesses, mas também dos interesses dos outros”.*

Filipenses 2:4

## SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	1
Referências: .....	4
<b>ARTIGO 1.....</b>	<b>5</b>
<b>Common mental disorders reduce the successful tuberculosis treatment outcomes, Salvador, Bahia, Brazil .....</b>	<b>6</b>
ABSTRACT .....	6
INTRODUCTION .....	7
METHODS .....	8
Study design .....	8
Study Measures.....	8
Enrollment survey.....	8
Exposure definition.....	9
Outcomes- tuberculosis treatment outcomes .....	10
Linkage of databases .....	10
Data analysis.....	10
Ethical aspects .....	11
RESULTS .....	11
DISCUSSION.....	12
Conclusion.....	14
Acknowledgments .....	15
<b>ARTIGO 2.....</b>	<b>23</b>
<b>Diabetes and pre-diabetes increase the risk of poor treatment outcomes among patients with tuberculosis, Salvador, Bahia, Brazil .....</b>	<b>24</b>
ABSTRACT .....	24
INTRODUCTION .....	25
METHODS.....	26
Study setting and inclusion criteria .....	26
Study Measures.....	26
Enrollment survey.....	26
Diabetes classification .....	27
Follow-up and TB outcomes .....	27
Data analysis.....	28
Ethics statement.....	28
RESULTS .....	29

DISCUSSION.....	31
Conclusion.....	34
Source of funding .....	34
REFERENCES .....	35
<b>ARTIGO 3.....</b>	<b>45</b>
<b>Casos antigos e novos de diabetes em pacientes com tuberculose pulmonar e efeito das variações glicêmicas no desfecho desfavorável do tratamento.....</b>	<b>46</b>
Resumo .....	46
INTRODUÇÃO.....	47
MÉTODOS.....	49
Desenho do estudo.....	49
Critérios de inclusão e exclusão dos serviços de saúde e indivíduos .....	49
Mensurações .....	50
Definição de exposição.....	51
Desfecho do tratamento .....	51
Análise de dados .....	52
Aspectos éticos .....	52
RESULTADOS .....	53
DISCUSSÃO .....	55
Conclusão .....	60
REFERENCES .....	68
ARTIGO 3: INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES.....	72
CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	75
ANEXOS .....	78
PROJETO DE TESE .....	79

**LISTA DE ABREVIATURAS**

---

<b>Sigla/Abreviatura</b>	<b>Significado</b>
<b>BCG</b>	<i>Bacilo de Calmette Guérin</i>
<b>CEP</b>	Comitê de Ética e Pesquisa
<b>CONEP</b>	Conselho Nacional de Ética em Pesquisa
<b>DM</b>	<i>Diabetes Mellitus</i>
<b>DS</b>	Distrito Sanitário
<b>HbA1c</b>	<i>Hemoglobina glicosilada</i>
<b>HIV</b>	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
<b>ISC</b>	Instituto de Saúde Coletiva
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>NK</b>	<i>Natural Killer</i>
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>PNCT</b>	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
<b>PPD</b>	<i>Derivado de Proteína Purificada</i>
<b>SINAN</b>	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
<b>SNC</b>	Sistema Nervoso Central
<b>SRQ-20</b>	<i>Self Reporting Questionnaire 20</i>
<b>TB</b>	Tuberculose
<b>TB-MR</b>	Tuberculose Multi-drogas Resistente
<b>TMC</b>	Transtornos Mentais Comuns
<b>UBS</b>	Unidades Básicas de Saúde
<b>USF</b>	Unidade de Saúde da Família

---

## LISTA DE FIGURAS

### ARTIGO 1

**Figure 1.** A flow diagram of linkage with the study population..... 19

### ARTIGO 2

**Figure 1.** A flow diagram of the study population..... 39

**Figure 2.** Distribution of population of study by two-month sputum culture conversion and tuberculosis treatment outcomes ..... 40

### FIGURAS COMPLEMENTARES ARTIGO 3

**Figura 1.** Média de hemoglobina glicada em pacientes com tuberculose pulmonar de acordo com o retardo da conversão da baciloscopia, e/ou cultura, Salvador, Bahia, Brasil 2014-2016 ..... 72

**Figura 1.** Média de hemoglobina glicada em pacientes com tuberculose pulmonar de acordo com o resultado do tratamento da tuberculose, Salvador, Bahia, Brasil 2014-2016..... 73

## LISTA DE TABELAS

### ARTIGO 1

**Table 1.** Characteristic of patients with pulmonary tuberculosis according with common mental disorders, Salvador, Bahia, Brazil 2008-2010 ..... **20**

**Table 2.** Table 2: Descriptive analyses according with education level, income and age by outcome of tuberculosis treatment, Salvador, Bahia, Brazil 2008-2010 ..... **21**

**Table 3.** Logistic regression of patients with tuberculosis patients and common mental disorders of according with successful of TB outcomes, Salvador, Bahia, Brazil 2008-2010 **22**

### ARTIGO 2

**Table 1.** Characteristic of patients with pulmonary tuberculosis according with diabetes and pre-diabetes, Salvador, Bahia, Brazil 2014-2016 ..... **41**

**Table 2.** Regression logistic of pulmonary tuberculosis patient's characteristic according with delay Sputum Culture Conversion, Salvador, Bahia, Brazil 2014-2016 ..... **43**

**Table 3.** Regression logistic of pulmonary tuberculosis patient's characteristic according with risk poor outcomes, Salvador, Bahia, Brazil 2014-2016 ..... **44**

### ARTIGO 3

**Tabela 1.** Características de casos antigos e novos de diabetes em pacientes com tuberculose pulmonar, Salvador, Bahia, Brasil, 2014-2016 ..... **61**

**Tabela 2.** Características dos casos antigos e novos de diabetes em pacientes com tuberculose pulmonar, segundo efeitos adversos a drogas do tratamento da tuberculose. Salvador, Bahia, Brasil, 2014-2016 ..... **62**

**Tabela 3.** Regressão logística das características dos casos antigos e novos de diabetes em pacientes com tuberculose pulmonar de acordo com retardo na conversão da baciloscopia, e/ou cultura e desfecho do tratamento da tuberculose, Bahia, Brasil 2014-2016..... **63**

**Table 4.** Características dos pacientes com tuberculose pulmonar e diabetes, segundo níveis de hemoglobina glicada  $\geq 10$  no momento do diagnóstico. Salvador, Bahia, Brasil 2014-2016 ..... **64**

**Tabela 5.** Características dos pacientes com tuberculose pulmonar de acordo com variações dos níveis de hemoglobina glicada entre o início e segundo mês de tratamento, Salvador, Bahia, Brasil 2014-2016 ..... **65**

**Table 6.** Desfecho do tratamento da tuberculose de acordo com variações dos níveis de hemoglobina glicada entre o início e segundo mês de tratamento, Salvador, Bahia, Brasil 2014-2016 ..... **66**

**Table 7.** Regressão logística das variações dos níveis de hemoglobina glicada entre o início e segundo mês de tratamento, segundo desfecho do tratamento da tuberculose. Salvador, Bahia, Brasil, 2014-2016 ..... **67**

### TABELA EM INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES ARTIGO 3

**Table 1.** Correlação entre os níveis de hemoglobina glicada em diferentes momentos e suas variações, idade, índice de massa corporal, medida da circunferência da cintura, pressão arterial sistólica e diastólica; em casos novos de tuberculose pulmonar. Salvador, Bahia, Brasil, 2014-2016 ..... **74**

## APRESENTAÇÃO

Após a graduação, tive a oportunidade de frequentar as reuniões de um grupo de pesquisa em epidemiologia, referente ao projeto intitulado: “Estudo da distribuição espacial e padrões de transmissão da tuberculose em Salvador, através de técnicas moleculares e de análise de redes complexas”. Minha irmã que atuava no trabalho de campo, além de incentivos, intermediou o meu encontro com alguns integrantes do grupo e a professora coordenadora, Susan Martins Pereira, a qual, posteriormente, tive o privilégio de ser orientanda.

Em 2009, nesta ocasião, a minha aproximação com a temática da tuberculose, e conhecimento sobre o projeto em curso, despertou-me o interesse em assuntos referentes a tuberculose e saúde mental, contemplados no questionário que vinha sendo utilizado na coleta de dados. Assim, ao aproximar-me do referencial teórico relativos ao estigma, a neuropsicoimunologia e suas relações com determinantes sociais em saúde e através de conversas com a professora Darci Santos Neves, referência em assuntos relativos a saúde mental, confirmou-se o meu desejo de ingressar no mestrado, e dedicar-me a estudos nesta linha de pesquisa.

Em 2010, ingressei no mestrado do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (ISC/UFBA), entusiasmada pela perspectiva de estudar a associação entre transtornos mentais comuns (TMC) e tuberculose, contribuir para a construção do conhecimento, numa temática ainda pouco investigada. O ânimo e afinidade pelo tema a ser investigado, foi potencializado pelas experiências profissionais como enfermeira do Centro de Promoção a Saúde Universitária da UFBA, na condição de integrante do grupo de estudos e atenção à saúde mental.

Os TMC, tem sido, identificados como prevalentes em pacientes com tuberculose, representando cerca de 20-30% de prevalência nos países em desenvolvimento <sup>1-4</sup>, vêm ganhando expressão e destaque no contexto da carga de doenças <sup>5-7</sup>. Em situações de estresse crônico, indivíduos com TMC, tornam-se usuários frequentes dos serviços de saúde em busca de respostas aos sintomas somáticos, elevando-se o risco de contato com o bacilo da tuberculose e aquisição da infecção. Por outro lado, a natureza crônica e incapacitante do intenso sofrimento psíquico que caracteriza os TMC pode resultar em redução da imunidade e déficit na capacidade de cuidar-se, o que pode favorecer o adoecimento após infecção, dificuldades diagnósticas e não aderência ao tratamento da tuberculose<sup>6, 8, 9</sup>,

Em 2014, os achados do mestrado foram publicados na Revista PLoS ONE, sendo o primeiro artigo conduzido no Brasil a investigar associação entre TMC e tuberculose: “*Common Mental Disorders Associated with Tuberculosis: A Matched Case-Control Study*”, este



demonstrou que os TMC estiveram significativamente associados em 1,34 vezes ao risco de tuberculose <sup>7</sup>.

O produto resultante do estudo desenvolvido no mestrado, recebeu a premiação de melhor produção técnico-científica por parte de profissional do SUS que contribuiu para o aprimoramento das ações de Vigilância em Saúde, na 14ª Mostra Nacional de Experiências Bem-Sucedidas em Epidemiologia, Prevenção e Controle de Doenças (Expoepi). Para a equipe de pesquisadores envolvidos no estudo, o reconhecimento, em parte, deve-se a relevância, em nosso contexto de transição epidemiológico atual, de priorizar estudos referentes a combinação entre tuberculose e problemas crônicos de saúde, capazes de causar influências negativas nos indicadores de morbimortalidade da tuberculose.

Em relação a literatura disponível sobre influências de TMC no desfecho do tratamento da TB, observava-se uma lacuna no conhecimento, o que se mostrou como um desafio a ser explorado em continuidade a linha de pesquisa abraçada no mestrado. Senti-me desafiada a buscar compreender esta relação e explorar os efeitos de outros problemas de natureza crônica, em ascensão, relacionados aos desfechos do tratamento da tuberculose como a diabetes.

A diabetes eleva a possibilidade da infecção pela *Mycobacterim tuberculosis*, e o risco de desenvolver TB entre pessoas com diabetes é triplicado(2). Cerca de 15% dos casos de tuberculose podem ser atribuídos à DM<sup>10</sup>. Em muitos países em desenvolvimento, como o Brasil, a associação entre doenças crônicas e infecciosas, torna-se um grande desafio, com a multiplicidade de fatores envolvidos na gênese do adoecimento crônico como envelhecimento populacional; comportamentais, inerentes a má alimentação, sedentarismo e tabagismo, somados as desigualdades do processo saúde-doença, contribuem para o crescimento expressivo nos últimos anos.

Nesta conjuntura, continuei a desenvolver atividades de pesquisa no projeto de pesquisa, intitulado: “Condições de vida, determinantes socioeconômicos e sua relação com adesão ao tratamento e gravidade em duas doenças negligenciadas: tuberculose e hanseníase condições de vida, determinantes socioeconômicos e sua relação com a adesão hanseníase”. Dentre os problemas a serem investigados, foram incluídas algumas doenças crônicas, como a diabetes, pré-diabetes e TMC entre os fatores relacionados à adesão ao tratamento da tuberculose, os quais contemplavam os objetivos investigados no decorrer do doutorado.

Na trajetória apropriei-me dos marcos teóricos e métodos estatísticos que possibilitaram a elaboração de **Projeto de Tese** denominado “**Efeito de transtornos mentais comuns e diabetes no desfecho do tratamento da tuberculose**” e, iniciei a elaboração dos três artigos que compõem esta Tese.

O **primeiro artigo**, intitulado “**Common mental disorders reduce the successful in tuberculosis treatment outcomes, Salvador, Bahia, Brazil**”, foi realizado a partir da análise de uma coorte de casos novos TB pulmonar entrevistadas entre 2008 e 2010. Neste estudo, foram obtidas informações sobre o status do desfecho do tratamento a partir de dados secundários do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) de 2008 a 2011. O seguinte objetivo foi proposto: investigar associação entre transtornos mentais comuns e redução de sucesso no desfecho do tratamento da tuberculose. Após os procedimentos analíticos descritos no artigo, conseguimos constatar que transtornos mentais comuns reduziu a chance de sucesso do tratamento da tuberculose.

O **segundo artigo**, intitulado “**Diabetes and pre-diabetes increase the risk of poor treatment outcomes among patients with tuberculosis, Salvador, Bahia, Brazil**” em uma coorte prospectiva de casos novos TB pulmonar, entre 2014 e 2017, acompanhamos os pacientes no início, segundo e sexto mês de tratamento. Os seguintes objetivos foram propostos: 1) estimar a frequência de DM e pré-DM entre pacientes recém-diagnosticados com TB pulmonar; 2) determinar a relação entre DM e pré-DM com características sociodemográficas, de estilo de vida e clínicas nos pacientes com TB; e 3) verificar associação entre DM e pré-DM e atraso na conversão da baciloscopia e cultura, incluindo os desfechos desfavoráveis do tratamento da TB. Após os procedimentos analíticos descritos no artigo, conseguimos constatar que a pre-diabetes se associou a retardo na conversão da baciloscopia, e/ou cultura, ainda que a diabetes aumenta o risco de desfechos desfavoráveis do tratamento da tuberculose.

O **terceiro artigo**, intitulado “**Casos antigos e novos de diabetes em pacientes com tuberculose pulmonar e efeito das variações glicêmicas no desfecho desfavorável do tratamento**” utilizando dados da mesma coorte descrita no artigo 2, tinha como objetivos: 1) verificar diferenças entre casos de DM antigos e novos em pacientes com TB pulmonar; 2) estimar associação entre conversão da cultura e desfechos do tratamento da TB em casos de DM antigos e novos; 3) estimar associação entre o descontrole glicêmico e desfechos do tratamento da TB; 4) identificar os fatores associados às variações em níveis glicêmicos em pacientes com TB e seus efeitos no desfecho do tratamento. Os resultados deste estudo

permitem identificar a associação entre casos de DM antigos e más condições socioeconômicas e clínicas, além disso, demostramos que o descontrole glicêmico entre pacientes TB-DM e as variações de níveis glicêmico produzem influencias negativas nos desfechos do tratamento da TB.

## REFERÊNCIAS:

1. Patel, V. and A. Kleinman, Poverty and common mental disorders in developing countries. *Bulletin World Health Organization*, 2003. 81(8): p. 609-615.
2. Aamir, S. and Aisha, Co-morbid anxiety and depression among pulmonary tuberculosis patients. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2010. 20(10): p. 703-4.
3. Deribew, A., et al., Common mental disorders in TB/HIV co-infected patients in Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*, 2010. 10(1): p. 201.
4. Doherty, A.M., et al., A review of the interplay between tuberculosis and mental health. *General hospital psychiatry*, 2013. 35(4): p. 398-406.
5. Maciel, E., et al., Smoking and 2-month culture conversion during anti-tuberculosis treatment. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2013. 17(2): p. 225-228.
6. da Cunha Coelho, F.M., et al., Common mental disorders and chronic non-communicable diseases in adults: a population-based study *Transtornos mentais comuns e enfermidades crônicas em adultos: estudo de base populacional. Cad. Saúde Pública*, 2009. 25(1): p. 59-67.
7. de Araújo, G.S., et al., Common Mental Disorders Associated with Tuberculosis: A Matched Case-Control Study. 2014.
8. Pachi, A., et al., Psychiatric morbidity and other factors affecting treatment adherence in pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis research and treatment*, 2013. 2013.
9. Fonseca, M.L.G., M.B.L. Guimarães, and E.M. Vasconcelos, Sofrimento difuso e transtornos mentais comuns: uma revisão bibliográfica. *Rev. APS*, 2008. 11(3).
10. WHO, World Health Organization. *Global tuberculosis report 2017*. 2017.

# **ARTIGO 1**

## **Common mental disorders reduce the successful tuberculosis treatment outcomes, Salvador, Bahia, Brazil**

### **ABSTRACT**

**Background:** In Brazil, chronic non-communicable diseases (NCDs) such as diabetes and alcoholism are common in tuberculosis (TB) patients. Common mental disorders (CMD), contribute to the global burden of disease, have also been associated with TB. The association may add difficulties to TB control program, a global public health issue. The objective of this study was to investigate the association between common mental disorders and successful outcome of tuberculosis treatment.

**Methods:** A cohort study of newly TB pulmonary cases, confirmed by clinical, epidemiological data and smear positivity or culture for *Mycobacterium tuberculosis*. Data collection was performed between 2008 and 2010 in the principal healthcare units responsible for new TB cases in Salvador, Bahia, Brazil. Eligibility criteria included newly TB pulmonary more than >15 years old; who had bacteriologically confirmed (smear positivity or culture for *M. tuberculosis*) who resided in Salvador. The instruments used to data collection consisted of a structured interview, the Self-Reporting Questionnaire (SRQ-20) for the identification CMD and the CAGE for alcoholism. The outcomes of TB treatment were: successful or poor outcome. successful was defined as participants who were cured or completed after six months of treatment and poor outcome included participants who defaulted, failed, transfer or died. The patient's status at the end of treatment was obtained by linkage of the primary database with Information System for Notifiable Diseases. The results of capillary blood glucose tests were used to screening for diabetes. Descriptive and exploratory analyses were conducted and backward logistic regression was performed. The chi-square test and Student's t-test were used. The analysis was conducted using the Stata software program, version 12. Microsoft Office Access 2007 was used to perform database linkage.

**Results:** Among 558 patients with TB, the prevalence of CMD was 28.32% the factors associated with CMD were being male (cOR=0.49; 95% CI: 0.33 – 0.71) and divorced or widowed (cOR=1.76; 95% CI: 1.19 – 2.62). In also, were found 400 (71.68%) successful TB treatment outcome and 158 (28.32%) patients with poor TB treatment outcome. Factors associated with TB successful were not having a CMD (aOR = 0.64; 95% CI: 0.42 – 0.97) and being female (aOR = 0.64; 95% CI: 0.42 – 0.97). The individuals in the successful group were younger than those with poor outcome (36.99 years; 95%CI: 35.61-38.36; p=0.025) and had a better education level (7.17 years of schooling; 95%CI: 6.90-7.44; p=0.035).

**Conclusion:** The increase in chronic diseases associated with TB, such as CMD, has an influence on the outcome of TB. It is important to provide integrate assistance to TB patients, with a focus on identifying associated chronic diseases, such as CMD. Developing strategies for screening and follow up of CMD in TB patients, may improve the outcome of TB treatment and could contribute with TB control

**Keywords:** Pulmonary tuberculosis; common mental disorders; chronic non-communicable diseases.

## INTRODUCTION

Tuberculosis (TB) continues to be a global health problem worldwide, the incidence was 10.4 million and there occurred of deaths 1.4 million people in 2016 <sup>[1]</sup>. It is on the list of neglected diseases and is closely related to inadequate living conditions and socioeconomic inequalities<sup>[1, 2, 3]</sup>. There is a growing need to address the overlap of comorbidities between tuberculosis and prevalent health problems, which adds to the difficulties for tuberculosis care<sup>[1]</sup>. Tuberculosis is a relatively common condition among patients with psychiatric disorders<sup>[4]</sup>. The link between tuberculosis and mental illness is complex in various aspects<sup>[5]</sup>, an association has been described between TB and CMD. This factor that increases the risk of getting sick from tuberculosis <sup>[5]</sup>. The literature reports that CMDs, they may present with multiple symptoms<sup>[6]</sup>, such as nonspecific somatic complaints, irritability, nervousness, headaches, fatigue, forgetfulness, lack of concentration, as well as infinity of manifestations that could be characterized as depressive, anxious or somatoform symptoms<sup>[7]</sup>. This related factors may increase disability to self-care<sup>[7]</sup> and adverse effects in the treatment of TB tuberculosis<sup>[8]</sup>.

In Brazil, an increase in the prevalence of chronic diseases affects the working life of individuals, burdens social security and contributes towards perpetuating the vicious cycle of poverty and social exclusion <sup>[9]</sup>. The burden of disease caused by NCDs is high, and neuropsychiatric disorders are responsible for a considerable proportion of this burden <sup>[9]</sup>. A recent study conducted in Brazil identified an association between CMD and tuberculosis <sup>[10]</sup>. CMD in individuals experiencing situations of chronic stress can reduce immune response and diminish the individual's ability to take care of him/herself, thus contributing to the progression of tuberculosis and hampering its control. Several studies have shown the CMD are characterized by intense psychological distress, had a nature disabling which may further increase the likelihood of an unfavorable outcome of tuberculosis treatment <sup>[13-15]</sup>. Alcoholism is another chronic health condition that predisposes individuals to developing tuberculosis, with the risk increasing as a function of the quantity of alcohol consumed <sup>[11]</sup>. This increased susceptibility is mediated by functional alterations cells of the immune system, reduces the number of cells, influences activation <sup>[6, 11]</sup>.

Therefore, the combination of certain chronic diseases and TB now occurred with frequency and can impact on TB control indicators. In Peru, there was found association of major depressive episode with negative outcomes of tuberculosis treatment, evidence suggests that

depressive symptoms are associated with lower adherence for treatment of chronic conditions. The relationship between depressive disorders and TB is complex. Personal, socio-cultural and environmental factors might make persons with a TB diagnosis more prone to depressive symptoms<sup>[12, 13]</sup>. In the last decade, little was known about the relationship between TB and CMD, previously considered unusual. Now tends to continue growing<sup>[12, 13]</sup>. A meta-analysis estimated the prevalence of CMD of 29.2% from 85 detected by surveys undertaken across 39 countries<sup>[14]</sup>. Studies had found that, the prevalence of moderate psychological distress and posttraumatic stress disorder symptoms significantly reduced over a period of six months of TB treatment<sup>[15]</sup>. Also depression was correlated with poor TB treatment outcome<sup>[13]</sup>. The association between CMD and TB may further add difficulties involved in controlling tuberculosis. Thus, the objective of the present study was to investigate the relationship between CMD and a favorable outcome of tuberculosis treatment.

## **METHODS**

### ***Study design***

This is a cohort study of patients with clinical diagnosis of newly TB pulmonary, between March 2008 to December 2010 in the city of Salvador (state of Bahia, northeast Brazil). The city of Salvador, which has an area of 564.732,450 square kilometers with 15.344.447 inhabitants, it is considered city with the bigger population in northeastern Brazil. It ranks fourth in population density in the country, with 24,82 inhabitants/km<sup>2</sup> (IBGE, 2017)<sup>[16]</sup>.

We recruited consecutive patients from TB outpatient health care centers and public reference hospitals managed by the National Tuberculosis Program of Brazilian Ministry of Health. All patients were diagnosed with pulmonary TB by the attending chest physician and received standard TB treatment according to national guidelines<sup>[17]</sup>. Adult patients (>15 years old) with bacteriologically confirmed (smear positivity or culture for *Mycobacterium tuberculosis*) who resided in Salvador were eligible.

### **Study Measures**

#### ***Enrollment survey***

The study was based on primary data collected of patients who attended three referral hospitals and six community clinics in the city of Salvador by interviewers (nursing assistants

or student nurses) who applied a standardized questionnaire or obtained data by reviewing medical records under the supervision of nurses. Secondary data using Linkage of databases elaborate collected from the main referral healthcare facilities for the treatment of tuberculosis and from the notifiable diseases database: Information System for Notifiable Diseases (SINAN).

### ***Exposure definition***

The main variables was common mental disorders, detected using the 20-question Self-Reporting Questionnaire (SRQ-20) [18, 19]. A cut-off level established at seven or more positive responses was used to classify individuals as having a CMD. This same procedure has been previously used in other studies [10, 20].

The covariable of interest diabetes was based on blood glucose levels, irrespective of the time of the last meal. A blood sample obtained from study participants was applied onto a reagent test strip previously inserted into an Accu-Chek Advantage II glucose meter, which provides the results in 26 seconds. The diagnostic criteria established by the *American Diabetes Association*, which defines diabetes as fasting glucose levels  $\geq 126$  mg/dL or non-fasting glucose levels  $\geq 200$  mg/dl, were used in this study<sup>[21]</sup>.

For alcohol screening, two positive answers to the total of four questions in the CAGE (an acronym for Cut down, Annoyed, Guilty and Eye-opener) questionnaire were considered indicative of a positive score for alcohol abuse. The CAGE version validated for use in Brazil by Masur and Monteiro was used in this study [22].

Socioeconomic level was evaluated by establishing ownership of assets/appliances considered to represent material comfort, such as a radio, television set, refrigerator, digital video disc (DVD), microwave, computer, washing machine, mobile telephone, landline telephone, stove, video camcorder and car, with one point being awarded for each positive response. The overall score was then dichotomized into more (5-10 points) or less (0-4 points) material comfort. Other questions referred to education (years of schooling), marital status (married or in a stable union / divorced, widowed or other), sex (male or female), education (elementary school or less / higher than elementary school); monthly family income ( $< 1$  Minimum wage /  $\geq 1$  Minimum wage), age range in years ( $\geq 60$ ; 45-59; 30-44; 15-29), skin color (black or brown / other), and monthly per capita family income (in Brazilian reals). Lifestyle questions referred to drug use (yes/no).



### ***Outcomes- tuberculosis treatment outcomes***

The outcomes of tuberculosis treatment were: successful or poor outcome. The successful was defined as participants who were cured or patients who completed treatment after six months. The poor outcome were patients who lost follow up, failed therapy, transfer, or died by all causes [1, 17].

### ***Linkage of databases***

The primary database containing 717 records of the incident cases interviewed was linked with the notifiable diseases database (SINAN), which contained 7,900 records of TB reported cases in residents of the city of Salvador, between 2008 and 2011. Methods of probabilistic linkage, were applied using the Microsoft Office Access 2007, allowing true pairs. To implement probabilistic linkage, the Soundex algorithm was applied to encode the mother's first and last names in an attempt to minimize the effect of errors or spelling differences in the notification system and primary database. Pairs were considered when all variables matched. A total of 96 records were not linked and remained 621 new confirmed TB cases. Of these cases, 27 (3.8%) had TB recurrence and 36 (5%) had missing information on CMD or divergent information. Therefore, 558 new cases of tuberculosis had complete data on treatment.

### ***Data analysis***

First, the distribution and characteristics of the variables were analyzed and the database was checked for any missing data or inconsistencies. A descriptive analysis was performed to characterize the study population and to describe the profile of the patients, both the successful cases and the patients with other treatment outcomes. Comparisons were evaluated using the chi-square test and Student's t-test, with significance established at 5%. The odds ratios (OR) and their 95% confidence intervals (95%CI) were calculated to express degrees of association. The statistical criteria used to recognize confounding variables were based on a variation of the main measure of association of at least 10% compared to the crude and adjusted OR. Unconditional logistic regression was performed using the backward stepwise elimination method to remove variables from the complete model. Taking into consideration the data available in the literature on the subject, the variables associated with the outcome at  $p \leq 0.25$  were included in the final model, contributing to the model goodness of fit. The database was generated and analyzed using the STATA software program, version 12.0.

### *Ethical aspects*

The Internal Review Board of the Institute of Public Health, Federal University of Bahia, approved the larger study in which the present study is nested, under reference 012-07/CEP-ISC. All participants signed an informed consent form, according to the requirements of the standardized guidelines established in the Brazilian Ministry of Health's Resolutions 196/96 and 304/2000.

## **RESULTS**

Among of 717 TB cases interviewed, 96 (13.4%) were no linked cases; 27 (3.8%) case of TB recurrence and 36 (5.0%) were patients without CMD variable information or with divergent data. After exclusion, remain 77.8% (558 of 717) of newly TB pulmonary (Figure 1).

In univariate analysis, the most participants were male (60.57%); had age between 15 and 29 years (35.33%). The number of household between 0-4 items was reported more than half the study subjects (62.17%). Patient who had referred a high school education was reported by 79.57% and illegal drugs use was revealed by 4.30%. History of frequently contact with individuals who had tuberculosis reported by 72.58% and alcohol use was revealed by 6.63%. The most participants earned more than a minimum wage (91.04%), referred brown or black skin (89.42%) and being divorced/widowed/other (63.62%). Prevalence of diabetes was 6.27%. Among 558 patients with TB included in the final database, the prevalence of CMD was 28.32%. Factors associated with CMD of the cases were being male (cOR=0.49; 95% CI: 0.33 – 0.71) and being divorced/widowed/other (cOR=1.76; 95% CI: 1.19 – 2.62). A borderline association was found between CMD and being divorced/widowed/other 1.46 (0.99 – 2.18), similar was found with earned less than a minimum wage 1.79 (0.99 – 3.25). There were no differences between CMD with others covariables. (Table 1).

Analysis of the quantitative variables conducted using Student's t-test showed that the patients in the successful group had a better education level compared to the group with other outcomes (7.17 years of schooling; 95%CI: 6.90 – 7.44 years of schooling versus 6.61 years of schooling; 95%CI: 6.15 – 7.0 years of schooling;  $p = 0.035$ ) and were younger (36.99 years; 95%CI: 35.61 - 38.36 years versus 39.95 years; 95%CI: 37.71 – 42.20 years;  $p =$

0.025). These differences were statistically significant. No statistically significant differences were found between successful of TB treatment and those with other outcomes insofar as monthly per capita family income was concerned (R\$211.43; 95%CI: R\$186.68 – 236.19 and R\$240.91; 95%CI: R\$199.86 – 281.96) (Table 2).

In also, we found 400 (71.68%) were successful TB treatment outcome and 158 (28.32%) patients with poor TB treatment outcome. In crude analyses, successful treatment was not associated with CMD. The followed factor was associated with successful TB treatment and CMD: being male (cOR = 0.63; 95% CI: 0.42 – 0.92). The multivariable analyses showed that individuals with CMD were significantly less likely to have had a successful outcome of treatment compared to individuals without CMD (aOR = 0.64; 95% CI: 0.42 – 0.97). Being female was less likely to be associated with successful (n=170; 42.5%) (aOR = 0.56; 95% CI: 0.37 – 0.86). With respect to socioeconomic variables, the study groups were similar insofar as the following variables are concerned: the ownership of assets/appliances (aOR = 0.88; 95% CI: 0.51 – 1.51). With respect to lifestyle habits, there was no statistically significant association between illicit drug use and successful outcome of treatment (n=19; 4.74%) (aOR = 1.84; 95%CI: 0.65 – 5.21), history of contact with individuals who had tuberculosis (aOR = 1.39; 95% CI: 0.89 – 2.17); history of alcohol abuse (n=26; 6.50% in the successful group compared to n=11; 6.96% in the group with other outcomes) (aOR = 0.95; 95% CI: 0.44 – 2.06); having brown or black skin (aOR = 0.87; 95% CI: 0.62 – 1.24); and being divorced/widowed/other (OR=1.09; 95%CI: 0.74 – 1.63) and regarding the presence of diabetes (n=25; 6.25% and n=10; 6.33%, respectively) (OR = 0.96; 95%CI: 0.44 – 2.07) (Table 3).

## DISCUSSION

These results highlight the association between common mental disorders and an unsuccessful outcome of tuberculosis treatment. This was the first Brazilian study that investigated the association between CMDs and TB treatment outcome. In South Africa was found decline of common mental disorders over time during TB treatment<sup>[23]</sup>. In Peru, there was found association of major depressive episode with negative outcomes of tuberculosis treatment<sup>[13]</sup>. However, our result, showed that CMD (minor mental problems), also impact TB treatment outcome<sup>[5,7,13]</sup>. CMD is a chronic problem that led by nature, disabling and may result in intense subjective stress aggravated by attitudes of social exclusion and stigmatization.

These aspect that have been gaining force within the context of chronic mental burden of disease burden<sup>[24-26]</sup>. The sick individual's ability to work may be affected, as well as his/her self-image, resulting in a decline in immune response <sup>[27- 31]</sup>. There was shown before association in Brazil between common mental disorders and tuberculosis (OR = 1.34; 95%CI: 1.05 – 1.70) <sup>[10]</sup>. This present study contributes by providing further data on this relation between CMD and an unfavorable outcome of tuberculosis treatment. It that may prove important in the control of tuberculosis, particularly with respect to treatment prognosis.

The finding about association between poor education level and an unfavorable outcome of tuberculosis treatment reflects the greater vulnerability of this group in which individuals tend to have an underlying CMD in addition to tuberculosis <sup>[10, 32]</sup>. People with poor education levels tend not to comply with tuberculosis treatment <sup>[32, 33]</sup>, and compliance is extremely relevant in ensuring that treatment is successful. This finding emphasizes the importance of strategies directed towards socioeconomically deprived populations in an attempt to reduce health inequalities and achieving goal of successful TB treatment.

The reasons for the sex-related differences with respect to compliance with tuberculosis treatment are as largely unknown yet. A previous study found that for women with tuberculosis, the most significant factors involved in non-compliance with treatment were psychological aspects <sup>[34]</sup>, whereas for men healthcare-related issues are more relevant <sup>[31]</sup>. Another showed gender effect in the prevalence of CMD was evident; women having higher rates of mood (7.3%:4.0%) and anxiety (8.7%:4.3%) disorders during the previous 12 months and men having higher rates of substance use disorders (2.0%:7.5%), with a similar pattern for lifetime prevalence<sup>[14]</sup>. Consistent with our findings, women were more linked to having higher prevalence of CMD when compared with male.

The effect of age in this cohort is consistent with findings in the literature, i.e. cases with the TB unfavorable outcome tend to be older<sup>[35]</sup>. Tuberculosis is an infectious disease that is often found in the elderly population, both with respect to new infections and reactivation of an existing disease. Interruption of treatment, the prevalence of complications and mortality rates also tend to be higher in this population <sup>(19)</sup>. In also, we found a lower proportion (71.68%) successful in new TB pulmonary, age was an independent risk factors for treatment failure in tuberculosis patients <sup>[36]</sup>. It was lower than recommended by End TB Strategy at global and national levels, which estimates TB treatment success rates  $\geq 90\%$  to all countries by 2025<sup>[1]</sup>.

The growing prevalence of CMD and NCDs need attention on TB control strategies <sup>[10,37]</sup>. Is possibly the synergy between CMD and active tuberculosis negatively impacts TB control <sup>[10, 23]</sup>. In this study, believe the possibility of recall bias is minimal since the subjects were interviewed at the time of seeking initial care at healthcare services rather than at the time of confirmation of their diagnosis. However, were include in the survey patients with clinical diagnosis confirmed by clinical epidemiological data and smear, and/or culture positive for *Mycobacterium tuberculosis*.

Our study has limitations. The sample size was limited; of all TB cases patients on TB treatment were not available, identified in the official notifiable disease database, we assume that selection bias, however, the most of patients had this recorder information, the sample size doesn't change the stability. In view of the relevance of this subject, further studies should be conducted.

## **Conclusion**

The association between CMD and TB reduce the successful tuberculosis treatment outcomes showed in this study. It should be taken into account when diagnosing and treating tuberculosis. In view of the magnitude and severity of this association, further information is required on the clinical and socioeconomic factors that influence compliance with tuberculosis treatment, the additional difficulties involved in treatment and how these factors affect the outcome of treatment, particularly in countries with demographic expansion.

The common mental disorders in individuals with tuberculosis, needs to be taken into consideration when planning interdisciplinary actions aimed at increasing tuberculosis control, particularly with respect to the most socioeconomically vulnerable groups. Mental health programs should be integrated within TB control programs, Screening instruments for psychological morbidity can be used in primary care settings and will help identify issues that could be the target of interventions in the diagnosis and treatment of tuberculosis, with the final objective of improving treatment outcome.

### *Acknowledgments*

**Funding sources:** Authors would like to thank the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq – National Council for Scientific and Technological Development) for funding this research project [grant number 410 498/2006-8] (<http://www.cnpq.br>). The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

## REFERENCES

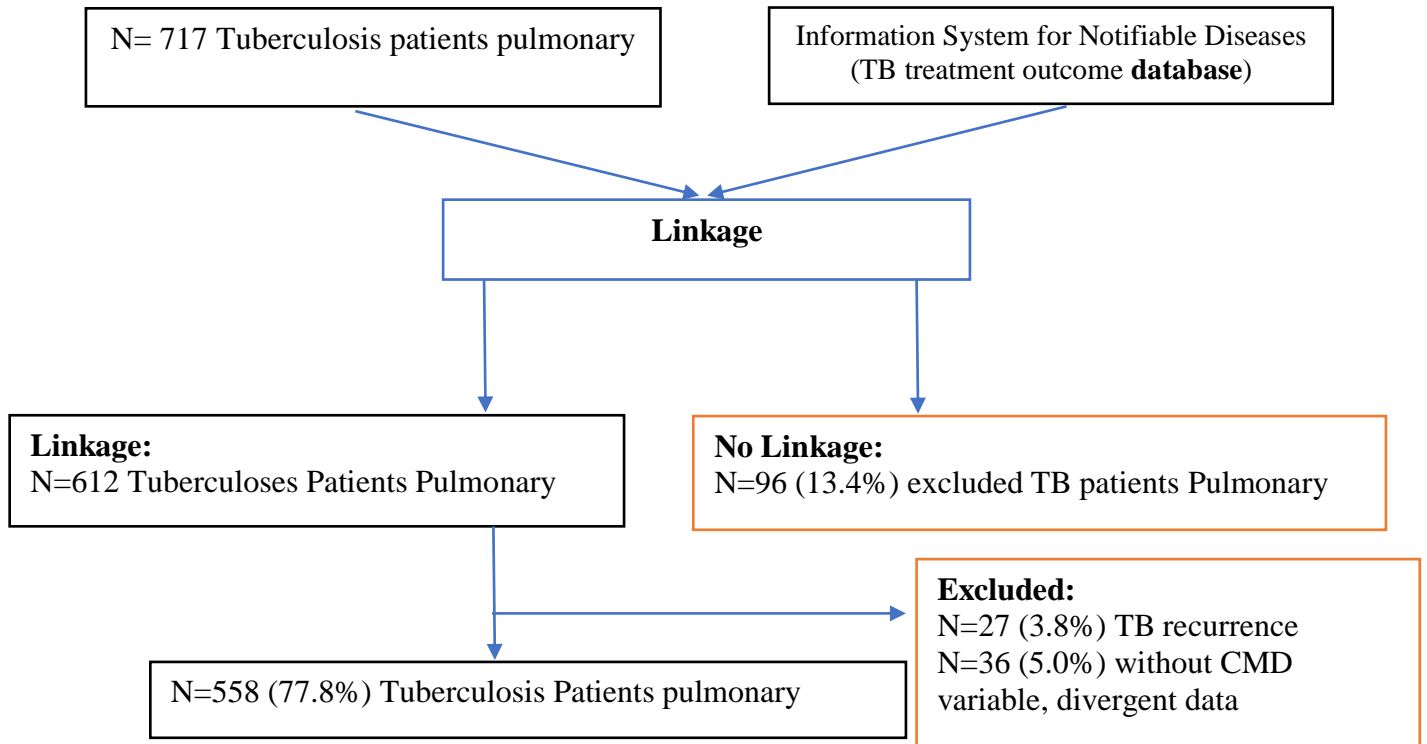
1. WHO, World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. 2017.
2. Menezes, A., et al., Incidência e fatores de risco para tuberculose em Pelotas, uma cidade do Sul do Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 1998. 1(1): p. 50-60.
3. Ruffino-Netto, A., Tuberculose: a calamidade negligenciada. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2002. 35(1): p. 51-8.
4. Scuffell, J., et al. Mental disorders and drug/alcohol use in patients commencing extensively drug-resistant tuberculosis treatment. *Public health action*, v. 7, n. 3, p. 237-239, 2017.
5. Zellweger, Jean-Pierre. Depression and risk of tuberculosis. *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*, v. 21, n. 12, p. 1314-1314, 2017.
6. Fonseca, M.L.G., M.B.L. Guimarães, and E.M. Vasconcelos, Sofrimento difuso e transtornos mentais comuns: uma revisão bibliográfica. *Revista de APS*, 2008. 11(3).
7. Ormel, J., et al., Common mental disorders and disability across cultures: Results from the who collaborative study on psychological problems in general health care. *Jama*, 1994. 272(22): p. 1741-1748.
8. Tola, H.H., et al., Psychological distress and its effect on tuberculosis treatment outcomes in Ethiopia. *Global health action*, 2015. 8(1): p. 29019.
9. Chor, D. and P.R. Menezes, Saúde no Brasil 4 Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. *Veja*, 2011. 6736(11): p. 60135-9.
10. de Araújo, G.S., et al., Common Mental Disorders Associated with Tuberculosis: A Matched Case-Control Study. 2014.
11. Patra, J., et al., Tobacco smoking, alcohol drinking, diabetes, low body mass index and the risk of self-reported symptoms of active tuberculosis: individual participant data (IPD) meta-analyses of 72,684 individuals in 14 high tuberculosis burden countries. *PloS one*, 2014. 9(5): p. e96433.
12. Marais, B.J., et al., Tuberculosis comorbidity with communicable and non-communicable diseases: integrating health services and control efforts. *The Lancet infectious diseases*, 2013. 13(5): p. 436-448.
13. Ugarte-Gil, C., et al., Association of major depressive episode with negative outcomes of tuberculosis treatment. *PloS one*, 2013. 8(7): p. e69514.
14. Steel, Z., et al., The global prevalence of common mental disorders: a systematic review and meta-analysis 1980–2013. *International Journal of Epidemiology*, 2014. 43(2): p. 476-493.

15. Peltzer, K., Decline of common mental disorders over time in public primary care tuberculosis patients in South Africa. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 2016. 51(3): p. 236-245.
16. Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/panorama>. Acesso 09 de maio 2018.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011.
18. Santos, K.O.B., T.M. Araújo, and N.F. Oliveira, Factor structure and internal consistency of the Self-Reporting Questionnaire (SRQ-20) in an urban population. *Cadernos de Saúde Pública*, 2009. 25(1): p. 214-222.
19. Mari, J.J. and P. Williams, A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of Sao Paulo. *The British Journal of Psychiatry*, 1986. 148(1): p. 23-26.
20. Araújo, T., Trabalho e distúrbios psíquicos em mulheres trabalhadoras de enfermagem. 1999. 210f. 1999, Tese (Doutorado em Saúde Pública)–Instituto de saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador (BA).
21. Association, A.D., 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes care*, 2016. 39(Supplement 1): p. S13-S22.
22. Masur, J. and M. Monteiro, Validation of the " CAGE" alcoholism screening test in a Brazilian psychiatric inpatient hospital setting. *Brazilian journal of medical and biological research*, 1983. 16(3): p. 215.
23. Peltzer, K., Decline of common mental disorders over time in public primary care tuberculosis patients in South Africa. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 2016. 51(3): p. 236-245.
24. Das-Munshi, J., et al., Diabetes, common mental disorders, and disability: findings from the UK National Psychiatric Morbidity Survey. *Psychosomatic medicine*, 2007. 69(6): p. 543-550.
25. Costa, A.G. and A.B. Ludermir, Transtornos mentais comuns e apoio social: estudo em comunidade rural da Zona da Mata de Pernambuco, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 2005. 21(1): p. 73-79.
26. da Cunha Coelho, F.M., et al., Common mental disorders and chronic non-communicable diseases in adults: a population-based study Transtornos mentais comuns e enfermidades crônicas em adultos: estudo de base populacional. *Cad. Saúde Pública*, 2009. 25(1): p. 59-67.
27. Sherman, D. K., Bunyan, D. P., Creswell, J. D., & Jaremka, L. M. (2009). Psychological vulnerability and stress: The effects of self-affirmation on sympathetic nervous system responses to naturalistic stressors. *Health Psychology*, 28(5), 554.



28. Veggi, A.B., et al., Body mass index, body weight perception and common mental disorders among university employees in Rio de Janeiro. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 2004. 26(4): p. 242-247.
29. Ahola, K., et al., Common mental disorders and subsequent work disability: A population-based Health 2000 Study. *Journal of affective disorders*, 2011. 134(1): p. 365-372.
30. Rabkin, J.G. and E.L. Struening, Life events, stress, and illness. *Science*, 1976.
31. Stein, M., R.C. Schiavi, and M. Camerino, Influence of brain and behavior on the immune system. *Science*, 1976. 191(4226): p. 435.
32. Reiners, A.A.O., et al., Produção bibliográfica sobre adesão/não-adesão de pessoas ao tratamento de saúde. *Ciênc saúde coletiva*, 2008. 13(s2): p. 2299-2306.
33. Gadoev, J., et al., Factors Associated with Unfavorable Treatment Outcomes in New and Previously Treated TB Patients in Uzbekistan: A Five Year Countrywide Study. *PloS one*, 2015. 10(6): p. e0128907.
34. Queiroz, R., Diferenças na adesão ao tratamento da tuberculose em relação ao sexo. 2008, Universidade de São Paulo. Faculdade de Saúde Pública. Departamento de Epidemiologia.
35. Ferreira, V., et al., DOTS in primary care units in the city of Rio de Janeiro, Southeastern Brazil. *Revista de Saúde Pública*, 2011. 45(1): p. 40-48.
36. Masjedi, M., et al., The effects of smoking on treatment outcome in patients newly diagnosed with pulmonary tuberculosis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2017. 21(3): p. 351-356.
37. Baker, M.A., et al., The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. *BMC medicine*, 2011. 9(1): p. 81.

**Figure 1.** A flow diagram of linkage with the study population



**Table 1.** Characteristic of patients with pulmonary tuberculosis according with common mental disorders, Salvador, Bahia, Brazil 2008-2010

Characteristics	Total N=558 (%)	Common Mental Disorders		OR Crude	P value
		Yes (%) 167(29.9%)	No (%) 391(70.1%)		
<b>Sex</b>					
Male	338 (60.57)	81 (48.50)	257 (65.73)	0.49 (0.33 – 0.71)	0.000
Female	220 (39.43)	86 (51.50)	134 (34.27)		
<b>Age (year)</b>					
≥60	37 (6.63)	13 (07.78)	24 (6.14)	1.21 (0.57 – 2.54)	0.819
45-59	154 (27.60)	46 (27.54)	108 (27.62)	0.95 (0.60 – 1.51)	
30-44	176 (31.54)	49 (29.34)	127 (32.48)	0.86 (0.55 – 1.35)	
15 -29	191 (34.23)	59 (35.33)	132 (33.76)		
<b>Number of household</b>					
0 - 4 items	347 (62.19)	101 (60.48)	246 (62.92)	0.90 (0.62 – 1.31)	0.587
5 - 10 items	211 (37.81)	66 (39.52)	145 (37.08)		
<b>Education</b>					
Elementary school or less	114 (20.43)	37 (12.16)	77 (19.69)	1.16 (0.74 – 1.81)	0.509
Higher than elementary school	444 (79.57)	130 (77.84)	314 (80.31)		
<b>Illicit drug use</b>					
Yes	24 (04.30)	11 (06.59)	13 (03.32)	2.05 (0.90 – 4.67)	0.082
No	534 (95.70)	156 (93.41)	378 (96.68)		
<b>Tuberculosis contact</b>					
Yes	153 (27.42)	55 (32.93)	98 (25.06)	1.46 (0.99 – 2.18)	0.056
No	405 (72.58)	112 (67.07)	293 (74.94)		
<b>Alcohol abuse</b>					
Yes	37 (06.63)	13 (07.78)	24 (06.14)	1.29 (0.64 – 2.60)	0.474
No	521 (93.37)	154 (92.22)	367 (93.86)		
<b>Monthly Individual Income</b>					
≥ 1 Minimum wage	50 (8.96)	21 (12.57)	23 (07.42)	1.79 (0.99 – 3.25)	0.051
< 1 Minimum wage	508 (91.04)	146 (87.43)	362 (92.58)		
<b>Skin color</b>					
Black / Brown	490 (89.42)	143 (86.14)	347 (90.84)	0.62 (0.36 – 1.09)	0.101
Other	58 (10.58)	23 (13.86)	35 (09.16)		
<b>Marital status</b>					
Divorced / widowed /other	335 (63.62)	121 (72.46)	234 (59.85)	1.76 (1.19 – 2.62)	0.005
Married / stable union	203 (36.38)	46 (27.54)	157 (40.15)		
<b>Diabetes *</b>					
Yes	35 (6.27)	11 (06.59)	24 (06.14)	1.07 (0.84 – 1.23)	0.841
No	523 (93.73)	156 (93.41)	367 (93.86)		

\* Blood glucose levels: fasting glucose ≥ 126 mg/dL and non-fasting glucose ≥ 200 mg/dl.

**Table 2:** Descriptive analyses according with education level, income and age by outcome of tuberculosis treatment, Salvador, Bahia, Brazil 2008-2010.

<b>Characteristics</b>	<b>Successful</b>		<b>Other Outcomes</b>	<b>p-value*</b>	
	<b>N= 400</b>	<b>Means (95%CI)</b>	<b>N= 158</b>		<b>Means (95%CI)</b>
Education (years of schooling)		7.17 (6.90 - 7.44)		6.61 (6.15 - 7.07)	0.035
Age (years)		36.99 (35.61 - 38.36)		39.95 (37.71 - 42.20)	0.025
Monthly Family Income (R\$)**		211.4 (186.7 - 236.2)		240.9 (199.9 - 281.9)	0.218

\*Student's t-test;

\*\* The minimum wage in 2008, 2009 and 2010 was R\$415, R\$465 and R\$510, respectively.

**Table 3.** Logistic regression of patients with tuberculosis and common mental disorders according with TB outcomes, Salvador, Bahia, Brazil 2008-2010

Characteristics	Tuberculosis Treatment Outcome		cOR Crude <sup>+</sup>	aOR Adjusted <sup>**</sup>
	Successful N (%)	Poor N (%)		
	<b>400 (71.68)</b>	<b>157(28.32)</b>		
<b>Common Mental Disorders</b>				
Yes	113 (28.25)	54 (34.18)	0.75 (0.51 – 1.12)	0.64 (0.42 - 0.97)
No	287 (71.75)	104 (93.19)		
<b>Sex</b>				
Male	230 (57.50)	108 (68.35)	0.63 (0.42 – 0.92)	0.56 (0.37 - 0.86)
Female	170 (42.50)	50 (31.65)		
<b>Age (year)</b>				
≥60	25 (06.25)	12 (07.59)	0.64 (0.29 – 1.38)	
45-59	105 (26.25)	49 (31.01)	0.66 (0.41 – 1.06)	
30-44	124 (31.0)	52 (32.91)	0.73 (0.46 – 1.17)	
15 -29	146 (36.50)	45 (28.48)		
<b>Number of household</b>				
0 - 4 items	250 (62.50)	97(61.39)	1.04 (0.72 – 1.54)	0.88 (0.51 - 1.51)
5 - 10 items	150 (37.50)	61.(38.61)		
<b>Education</b>				
Elementary school or less	74 (18.50)	40 (25.32)	0.66 (0.43 – 1.03)	
Higher than elementary	326 (81.50)	118 (74.68)		
<b>Illicit drug use</b>				
Yes	19 (4.75)	5 (3.16)	1.52 (0.56 – 4.16)	1.84 (0.65 - 5.21)
No	381 (95.25)	153 (96.84)		
<b>Tuberculosis contact</b>				
Yes	117 (29.25)	36 (22.78)	1.40 (0.91 – 2.15)	1.39 (0.89 - 2.17)
No	283 (70.75)	112 (77.22)		
<b>Alcohol abuse</b>				
Yes	26 (6.50)	11 (6.96)	0.93 (0.44 – 1.93)	0.95 (0.44 - 2.06)
No	374 (93.50)	147 (93.04)		
<b>Monthly Individual Income</b>				
≥ 1 Minimum wage	34 (08.50)	16 (10.13)	0.82 (0.44 – 1.54)	
< 1 Minimum wage	366 (91.50)	142 (89.87)		
<b>Skin color</b>				
Black / Brown	350 (88.61)	140 (91.50)	0.72 (0.38 – 1.38)	0.87 (0.62 - 1.24)
Other	45 (11.39)	13 (8.50)		
<b>Marital status</b>				
Divorced / widowed /other	257 (64.25)	98 (62.02)	1.10 (0.75 – 1.61)	1.09 (0.74 - 1.63)
Married / stable union	143 (35.75)	60 (37.97)		
<b>Diabetes *</b>				
Yes	25 (6.25)	10 (6.33)	0.99 (0.46 – 2.10)	0.96 (0.44 - 2.07)
No	375 (93.75)	148 (93.64)		

\* Blood glucose levels: fasting glucose ≥ 126 mg/dL and non-fasting glucose ≥ 200 mg/dl.

\*\* Adjusted logistic regression; <sup>+</sup> Crude logistic regression

# **ARTIGO 2**

## **Diabetes and pre-diabetes increase the risk of poor treatment outcomes among patients with tuberculosis, Salvador, Bahia, Brazil**

### **ABSTRACT**

**Background:** Synergy between diabetes mellitus (DM) and active tuberculosis (TB) negatively impacts TB control, and the burden of the TB-DM comorbidity in Latin America is growing. This article aimed to: 1) determine the frequency of DM and pre-DM among patients newly diagnosed with pulmonary TB; 2) estimate the relationship between DM comorbidity with sociodemographic, lifestyle, and clinical characteristics among patients with TB; and 3) determine the relationship between DM and pre-DM with poor TB treatment outcomes including delayed sputum culture conversion and TB treatment failure.

**Methods:** We conducted a prospective cohort study in with TB in Salvador, Bahia, northeast, Brazil, from 2014 to 2017. Eligibility criteria included newly diagnosed patients with TB pulmonary, less than 15 years, from the primary health clinics and outpatient referral hospitals at the time of diagnosis and followed prospectively during directly observed therapy. DM cases were self-reported or measured by hemoglobin A1c or fasting blood glucose and classified according to the American Diabetes Association. The outcomes were delayed sputum culture conversion, defined as sputum positive, smear or culture positive, or GeneXpert positive after 2-months treatment. Poor TB treatment outcome was defined as lost to follow-up, TB treatment failure, and all-cause mortality. We used bivariate analyses and multivariable logistic regression to estimate the association between DM with 1) patient characteristics, and 2) TB outcomes.

**Results:** A total of 386 newly pulmonary TB patients were enrolled of 668 TB cases in general. A total de 183 of 386 pulmonary TB patients were included in analyses of culture conversion. Prevalence of DM was 28.7% (CI 95% 0.21 – 0.38) and pre-DM 22.8% (CI95% 0.15 – 0.33). The former patients were more liked to be older, hypertensive, smokers and reported less past BCG vaccination. In an adjusted model, TB-DM patients (aOR 1.2 95%CI 0.5-3.3) were not significantly associated with delayed culture conversion but TB/pre-DM patients were (aOR 2.42 95%CI 1.0-5.54). Conversely, TB-DM patients (aOR 2.27, 95%CI 1.0-5.16) was significantly associated with poor TB outcome while TB/pre-DM was not (aOR 1.36 95%CI 0.59-3.14).

**Conclusion:** We reported that more than half of patients with pulmonary TB had either DM or pre-DM. We also tend that both increased the likelihood of a poor response to TB therapy. Our results point that this situation has to be considered by the TB program, when evaluating new TB cases. Also, highlight the urgency of developing clinical interventions to improve TB treatment for patients with DM comorbidity.

Key words: tuberculosis, diabetes, culture conversion, Brazil, socioeconomic status

## INTRODUCTION

Tuberculosis (TB) remains one of the main causes of morbidity and mortality in low and middle-income countries. Diabetes (DM) adversely impacts the risk of active TB and increases the risk of poor TB outcomes[1,2]. DM resulting in an estimated 15% of global TB cases attributable to DM. People with diabetes have an approximately 3-fold risk of developing active TB[1, 2]. Patients with TB and DM are more likely to have delayed sputum culture conversion [3-5] and poor treatment outcomes (relapse, death, treatment failure, drug resistant) compared to TB patients without DM [3,6]. In 2016, the global incidence of TB was 10.4 million with approximately 1.4 million death of people [1]. In 2015 the global prevalence of diabetes mellitus (DM) among adults was 8.8% and expected to increase to 10.4% by 2040[1, 7]. Increased TB susceptibility in patients with DM is attributed to immune dysfunction resulting in greater risks of primary infection or reactivation of TB infection [1, 8]. Hyperglycemia and insulin resistance in themselves may also directly contribute to increased TB risk [8-10]. Importantly, the synergy between DM and active TB is negatively impacting global efforts to improve TB control [11, 12].

However, the TB-DM comorbidity remain high, with risk that this epidemic in Latin America contributes to the resurgence of TB as an endemic disease [1, 7, 13-15]. Brazil is among the 30 higher TB burden countries worldwide and has the highest number of DM cases in South and Central America [1]. In 2016, 66,796 new cases of TB and 12,809 retreatments were diagnosed, with incidence and mortality of 32.4 and 2.2 per 100,000 populations, respectively. In Bahia, state of northeast Brazil, there was found the following incidence and mortality rates: 49.7 and 4.0 per 100,000 populations. The capital Salvador had a high incidence and mortality, the former 49.7 and the latter 4.2 per 100,000 populations in 2016. TB epidemic in Brazil is associated with sociodemographic factors [15, 16], mental disorders[17], drug addiction, alcoholism[18] and more recently DM comorbidity. The risk to occurrence of TB in DM patients is high (OR = 3.12; 95% CI 1.12–7.94)[19], associated with severe, worse clinical presentation[13] and poor TB outcomes[13, 16]. Few studies have shown detailed examined between TB and DM, and pre-DM has not been included in most investigations[13]. There isn't knowledge about how DM and pre-DM together impacts TB delayed sputum culture conversion in general population of newly pulmonary TB cases from Brazil. In low and middle-income countries, monitoring of these



indicators can be used to identify key influences in TB epidemic at national level and generate information necessary to plan effective actions in TB control.

The purpose of the present study was to: 1) determine the frequency of DM and pre-DM among patients with TB in Salvador, Bahia Brazil; 2) estimate the relationship between DM with sociodemographic, lifestyle, and clinical characteristics among patients with TB; and 3) determine the relationship between DM and pre-DM with poor TB treatment outcomes including delayed sputum culture conversion and TB treatment failure.

## **METHODS**

### ***Study setting and inclusion criteria***

We conducted a prospective cohort study of patients receiving active TB treatment in Salvador, Brazil, from November 2014 to April 2017. We recruited consecutive patients from TB outpatient health care centers and public reference hospitals managed by the National Tuberculosis Program of Brazilian Ministry of Health. All patients received standard TB treatment according to national guidelines[20]. Patients were followed up after 2- and 6-months of TB treatment.

Adult patients (>15 years old) with bacteriologically confirmed (smear, culture, or GeneXpert) pulmonary TB who resided in Salvador were eligible. Patients with extrapulmonary TB and patients without a measurement of diabetes status were excluded.

### **Study Measures**

#### ***Enrollment survey***

At enrollment all patients were interviewed by trained nursing technicians or nursing students. Data collection was performed using a *tablet* with 80 questions, all in Portuguese. There a preceding pilot study, to review the survey measures and interview: HbA1c and capillary glycemia test, the capillary blood samples were collected from participants' fingers, samples were analyzed for HbA1c and/or capillary glycemia levels realized respectively with *DCA Vantage Analyzer from Siemens and Accu-Chek Glucose Performa Roche*. In the interview, at the enrollment, the questionnaire included: individual socioeconomic status (sex, age; education,

unemployed, monthly individual income, household goods); household characteristics (sanitary sewer system at home); social benefits; current lifestyle (tobacco smoking, alcohol use and illicit drugs use); health history (hypertension, allergies); mental health by Self-Reporting Questionnaire (SRQ-20); clinical TB characteristics (previous history of TB, presence of BCG scar, laboratory results) and anthropometric (body mass index (BMI), waist circumference).

### ***Diabetes classification***

Patients were classified as DM, pre-DM or not exposed (normal). DM patients were patients with Self- Reported Diagnosis or Hb1Ac  $\geq 6.5$  or Fasting Glucose  $\geq 126$ mg/dl or no fasting Glucose  $\geq 200$ mg/dl. Pre-diabetes patients had no Self- Reported Diagnosis, with Hb1Ac  $\geq 5.7 - 6.4$  or Fasting Glucose  $\geq 100 - 125$ mg/dl or No fasting Glucose  $\geq 140 - 199$ mg/dl. No DM patients had no Self- Reported Diagnosis, with Fasting Glucose  $< 100$  mg/dl or no fasting Glucose  $< 140$  mg/dl or Hb1Ac  $< 5.7$ . Diabetes diagnosis was based on recommended by the Brazilian Diabetes Association and American Diabetes Association[21]. Diabetes or pre-diabetes was defined as the exposure of interest. The patients were classified as DM, pre-DM or not exposed (normal).

### ***Follow-up and TB outcomes***

The evaluations, included interviews and health assessments, carried out in the beginning, second, and sixth month of TB treatment [22]. In the second stage, after 2 months of anti-tuberculosis treatment we evaluated smear, culture results, and/or GeneXpert. Thus, the dependent variable was: two-month sputum culture conversion. Also, in the second month of TB treatment, another interview was conducted and the study participants were reassessed regarding TB treatment status, clinic aspects, lifestyle, sociodemographic conditions and TB treatment outcome. The questionnaire included 30 questions about health care (visits of health professionals) follow-up by health professionals and health services) and *self-reported* adverse effects of treatment. The third stage of follow-up or final stage occurred at the sixth month of TB treatment. Treatment outcome determined from medical records. In cases of loss of follow-up, absence of patients to health services, transferred to another health service at the end of the study follow-up period (April 2017), treatment outcomes were assessed using the health information system (SINAN database).

We delineated two-month sputum culture conversion: Delayed sputum culture conversion was defined as persistent positivity for *Mycobacterium tuberculosis* after two months of TB treatment. The latter were sputum culture converted patients with smear, culture, and/or GeneXpert negative after this time. The definition of TB treatment outcome was based on World Health Organization criteria as favorable and poor outcome. The former included patients who were cured and completed TB treatment; the latter were patients who lost follow up, failed therapy, or died all causes [1,20].

### **Data analysis**

Analyses were performed using STATA version 14.0. Exploratory analyses compared baseline characteristics between TB patients excluded and who were eligible for this study using *Pearson's chi-square* (data not showed here, analyses comparing excluded and eligible TB patients). Categorical baseline characteristics and follow-up visits were compared by DM status using *Fisher's exact or Pearson's chi-square* and *Students' tests*. Logistic models with odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI) were used to estimate the association between DM status and baseline patient characteristics and follow-up (self-reported symptoms in the second month, socioeconomic status, sputum microscopy, clinic aspects, lifestyle). Multivariable logistic regression was used to examine the association between of DM status with 2-month sputum culture status and the association between DM status with poor TB treatment outcome. Covariates included in multivariable models were chosen based on previous literature and bivariate associations in the observed data.

### **Ethics statement**

This study was reviewed and approved by the Ethics Committee of the Institute of Collective Health of the Federal University of Bahia with the number: 181,078 on December 23, 2012.

## RESULTS

Of the 668 TB cases interviewed, 5.2% (35) were extrapulmonary; 1.0% (07) pulmonary and extrapulmonary; 12.7% (85) clinically diagnosed based on clinical symptoms and chest x-ray findings without smear, culture, and/or GeneXpert positive for *Mycobacterium tuberculosis*; 23.2% (155) were TB no DM with absence of glycated hemoglobin or capillary glycemia results. After exclusion, 57.8% (386 of 668) were newly TB pulmonary enrolled in this study. Of these 48.4% (187 of 386) were TB patients without DM or pre DM; 28.7% (111 of 386) were DM (71.2% (79 of 111) were previously known 28.8% (32 of 111) were newly diagnosed) and 22.8% (88 of 386) were pre- DM. (Figure 1). Of the 47.4% (183 of 386) were eligible to analyses of two-month sputum culture conversion after exclusions: 1) 24.4% (94 of 386) patients who lost follow-up on second month of treatment; 2) 37.3% (109 of 386) patients followed up, but without result of sputum, culture, and/or GeneXpert: 31.1% delay sputum culture conversion and 68.9% converted sputum culture (Figure 2). Of the 99.0% (382 of 386) were eligible to analyses of TB treatment outcome after exclusions of 1% (04 of 386) with outcome unknown.

The most participants were male (58.8%); had age between 30 and 44 years (30.0%); hadn't occupation (58.8%); received a high school education (73.8%). Median BMI was 21.1 (CI 20.6–21.7). Most of the participants had normal waist circumference (78.5%) and earned more than a minimum wage (53.4%). Hypertension prevalence was 10.9 (N=42); allergic diseases prevalence was 15.5% (N=15.5%). Past smoking historic and current smoking referred by patients were respectively 39.4% and 9.1%. More than 10 cigarettes a day was reported by 15.3%. Frequently alcohol use was revealed by 8.6%. Illegal drugs use was reported by 6.2%. Most of the participants hadn't contact with TB patients (68.9%); had past tuberculosis history (88.6%) and showed vaccine scar (74.9%). The minority study subjects had past of hospitalization recent 9.8%. Adverse effect was reported by more than half the study subjects (55.2%) and 89.0% indicated urinary change at two months of TB treatment. The most participants had sanitary system at home (96.4%). The number of household high than 7 items was reported by more than half the study subjects (55.4%) (Table 1)

In univariate analysis participants with TB and pre-DM were more likely to be older ( $p < 0.001$ ); hypertensive ( $p = 0.003$ ); without BCG vaccine scar ( $p = 0.019$ ); with less urinary changes ( $p = 0.052$ ); without contacts with other TB patients ( $p = 0.052$ ), male ( $p = 0.023$ ); smoker  $\geq 10$

cigarette units a day ( $p=0.007$ ), less previous historic of TB ( $p=0.024$ ). Participants with TB and DM were more likely to be older ( $p<0.001$ ); hypertensive ( $p=0.001$ ); without BCG vaccine scar ( $p=0.032$ ); referred less urinary changes ( $p=0.033$ ); without contacts with other TB cases ( $p=0.052$ ), had lower education ( $p<0.001$ ); with central obesity ( $p<0.001$ ), less allergies ( $p=0.019$ ) and less illicit drug users ( $p=0.046$ ) when compared with TB no DM patients. These differences were statistically significant. (Table 1).

Among 57 patients that had delayed two-month sputum culture conversion: 26.8% were no DM patients; 40.4% were pre-DM patients and 30.5% were DM patients. In the crude analysis, delayed two-month culture conversion was not associated with DM (cOR 1.20, 95% CI 0.57 - 2.50) or pre-DM (cOR 1.85, 95% CI 0.84 - 4.07). In multivariable analyses, there wasn't association between patients with TB and DM and delayed sputum culture conversion (aOR 1.26, 95% CI 0.53 - 2.97), the adjusted odds of delayed sputum culture conversion among patients with TB and pre-DM was 2.42 (95% CI 1.02 - 5.54), other significant characteristics were smoker  $\geq 10$  cigarette a day (aOR 3.27, 95% CI 1.06 - 10.07); lower number of house (aOR 3.26, 95% CI 1.43 - 7.39) (Table 2). Among 332 patients with TB that had completed treatment follow-up, 50 (13.0%) had a poor TB outcome: 41 who were lost to follow-up (34 dropout; 7 defaults after transfer); 4 who died (2 for TB; 2 no TB cause); 5 who failed (3 MDR TB, 2 no MDR TB) (Figure 2). Poor treatment outcome was no associated with DM (cOR 1.39, 95% CI 0.70 - 2.60) or pre-DM (cOR 1.21, 95% CI 0.60 - 2.60) compared patients without DM. The multivariate analysis poor treatment outcome was associated with DM (aOR 2.69, 95% CI 1.01 - 6.84). Some characteristics were associated in the final model as recent hospitalization history (aOR 2.87, 95% CI 1.20 - 9.68); housing not visited by health professionals (aOR 3.67, 95% CI 1.38 - 9.72), a borderline association was found between unemployed (aOR 2.18, 95% CI 0.96 - 4.96), and live at house without sanitary sewer system (aOR 3.19, 95% CI 0.90 - 11.39) (Table 3).

## DISCUSSION

Most of the pulmonary TB patients on this cohort (51.5%) had a high proportion of pre-DM (28.7%) and DM (22.8). They were more likely to be older, hypertensive, smokers and with negative BCG vaccination history. TB-DM patients were significantly more likely to have low education level, central obesity and referred less use of illicit drugs compared with TB-non DM group. In Brazil, studies had found that risk to TB in DM patients is high (OR = 3.12; 95% CI 1.12–7.94)[19]; associated with severe, worse clinical presentation[13] ; DM increased the risk to poor TB outcomes[13, 16]. To the best of our knowledge, this is the first prospective study using new pulmonary TB patients from a general population to describe the both TB-DM and TB-pre-DM association with TB treatment outcomes or with delayed sputum culture conversion. Our findings considered the effect of individual, clinical, social, and lifestyle variables, conditions that probably in developing countries increase the risk of poor outcome of TB treatment. The multivariable analyses showed that pre-DM was associated with two-month delay sputum culture conversion, heavier smoking history and lower household items. In addition, TB-DM patients were more likely to have poor treatment outcomes, after adjusted remains as risk factors recent hospitalization history and unemployed. A borderline association was found in housing not visited by health and absence of sanitary sewer system at home. In country that suffer from the dual burden TB-DM comorbidity, understanding these relationship is important to TB control strategies, adapted to local epidemiological situation[11, 23].

Previous retrospective study in Salvador, Bahia, Brazil reported a greater proportion of TB-DM and pre-DM cases (63.1%). Thus, these data were from a tertiary referral hospital, who usually tends to concentrate complex cases, with additional TB severity and more chronic non-communicable diseases.[13]. Our study found also high prevalence of pre-DM and DM between pulmonary TB patients from basic health units and ambulatory of public hospital in general population. Consistent with our results, more severe clinical symptoms and lower socioeconomic status were found in several studies of patients with TB-DM [11-13, 24]. In relation with drug use, we observed that TB-DM patients were less likely to have drug use, probably because our population were more frequently female and older. [17]. We found that absence of BCG vaccination scar was more frequently associated with TB diabetes and prediabetes cases. Recently, there are studies showing that past BCG vaccination protects type 1 diabetes[25]. Most

of our patients should have type II, as they are older, but we did not investigate this aspect. Demographic factors, methods to vaccine application, regional differences have been shown relevant to influence in vaccine efficacy, adversity conditions associated with health services may affect adherence [26, 27]. In our study, between patients with DM and pre DM, who showed more vulnerability associated with poor TB outcome, including less education and clinical, probably this found added more negative impact on burden of TB.

In developing[3]or emerging[28] country sputum culture conversion has been an appropriate indicator of successful TB treatment outcome. Most of this studies were conducted with MDR TB patients like China[29], USA[4] and Latvia[3] or using inpatients from a tertiary referral hospital [13, 30]. Also, TB-DM patients tends to present delayed sputum conversion[5, 31] and this relation is poorly investigated. Our prospective study of TB patients for DM and pre-DM enabled recognition of pre-DM/TB cases. Comparing our measure of *odds* with findings in the literature, it seems that the strength of the association or existence is not determined alone by TB clinical presentation, degree of country development, socioeconomic status or severe clinical manifestations. A lot of factors interfere in increasing or minimizing differences in risk for delayed conversion[3, 4, 11, 29, 31]. Thus, in TB patients the presence of DM and pre DM should not be considered an independent indicator of the efficacy of anti-TB pharmacologic treatment. Consistent with our findings smoking was associated with delayed culture conversion in Brazil [31]. Also Magee at al. showed the rate of culture conversion was significantly less in smokers patients[5]. In Iran, the cure rate, precisely compatible with the conversion rate, was significantly higher among no smokers[32].

We found a high proportion (86.0%) of favorable outcome in new pulmonary TB confirmed cases, higher than observed in Bahia (67.8%) or Brazil(71.9%) in 2016[33]. It was lower than recommended by End TB Strategy at global and national levels, which estimates TB treatment success rates  $\geq 90\%$  to all countries by 2025[1]. The growing prevalence of pre-DM and DM challenges TB control strategies [12]. In our study, TB-DM patients were significant more liked to have a poor treatment outcome, were unemployed and had recent hospitalization history, tend not have domiciliary visit by health professional. In previous study, socioeconomic status were an important risk factor for TB unsuccessful treatment [34, 35] therapy failure [36] and death [37]. Consistent with our results, patients with unemployment [37] or hospitalization history [38, 39] were more liked to have poor TB treatment outcome. In opposite there is reported association

between social strategies or domiciliary visits and supervision by health workers [35, 40]. Also, a systematic review in Brazil observed a positive impact of primary care in TB mortality rate [41].

DM is rapidly increasing in high TB burden country and is a risk factor for TB disease [1]. Patients with DM were more likely to show metabolic syndrome, dysfunction and alterations on immune system which facilitates primary infection or reactivation of latent TB [8, 42]. Metabolic syndrome, a group of alterations whose base is the insulin resistance increased the risk to cardiovascular diseases. These alterations were consistent with our findings of hyperglycemia, hypertension and overweight in waist circumference, in patients with DM and pre-DM. Also we found significantly higher BMI between pre-DM, TB patients. [9, 10, 42, 43]. Comorbidity increase demands more medication by patient with potential adverse effects of drugs and their interactions, including interference in pharmacodynamics activity with potential reduction on concentration of anti-TB chemotherapy and effectiveness [44]. Additional studies need to be conducted with measure of cholesterol, triglycerides, concentration of anti-TB chemotherapy to better understanding of metabolic syndrome in TB patients.

In developing country context, deficit of resources invested in the primary care impact negatively in visits of health professionals to patients, especially in located houses far from health services with difficult access. [45-47]. Associated with unfavorable socioeconomic conditions, worse clinical situation, low education TB pre-DM and TB DM patients, may have difficult access to health services, a long time hinders the capacity of actions to prevent both chronic and infectious diseases, less BCG vaccination history with negative impact in burden of TB, adherence to treatments, bacteriological conversion and outcomes of TB treatment [26,35,42, 47].

Our study has limitations: The sample size was limited; of all TB cases patients on treatment at Salvador, Bahia Brazil in this period, only 57.8% (386 of 668) were eligible to participate. However, we assume that selection bias is not present as patients enrolled in the present study were similar with the most socioeconomic, demographic, lifestyle and clinical characteristics when being compared with patients excluded (performed in the preliminary exploratory analysis, results not showed). Second, the capillary glycaemia was used to diabetes diagnosis, this test is not the gold standard for the diagnosis of DM. However, had high practicality and fast results, also is suitable to use in screening for glycemic changes, having high performance (accuracy)



compared to serum glycaemia. In this group, when compared the both result exam of hemoglobin glycated and capillary glycaemia made in the same time, not was found difference on of diabetes status after classification. Lastly, two-month sputum culture collection not was measured in 47.4% (183 of 386) of patients eligible. We excluded patients without follow-up data in the second month of TB treatment, or those was interviewed but did not have the results of examinations of interest. Therefore, the finding from delay sputum culture conversion may have to suffered with underestimation in our associations found.

### **Conclusion**

This study collaborated to expanding our understanding about the high occurrence of DM and pre-DM in a developing country and factors associated as low socioeconomic status, lifestyle, comorbidities and unfavorable conditions. The DM and pre-DM among patients with TB in this study are associated with worse sociodemographic and clinical conditions. Unlike most studies on the subject, the research is not limited to cases of MDR-TB, the results can be extended to primary cases of newly pulmonary TB in general population. We found the pre-DM delay sputum culture conversion and DM is associated with poor treatment outcome. Accordingly, is possible the current DM epidemic contribute to the resurgence of TB in this country. Moreover, socioeconomic factors still have significant effects on TB control. Screen for pre-DM and DM in TB patients is recommended for early identification of cases that make it difficult to control TB. Strategies with focus on patient education, support for smoking cessation, programs to social protection and primary care can be incorporated in developing country for improvement in the global control of TB.

### **Source of funding**

National Council of Technological and Scientific Development (CNPq), number: 404030/2012-2.

## REFERENCES

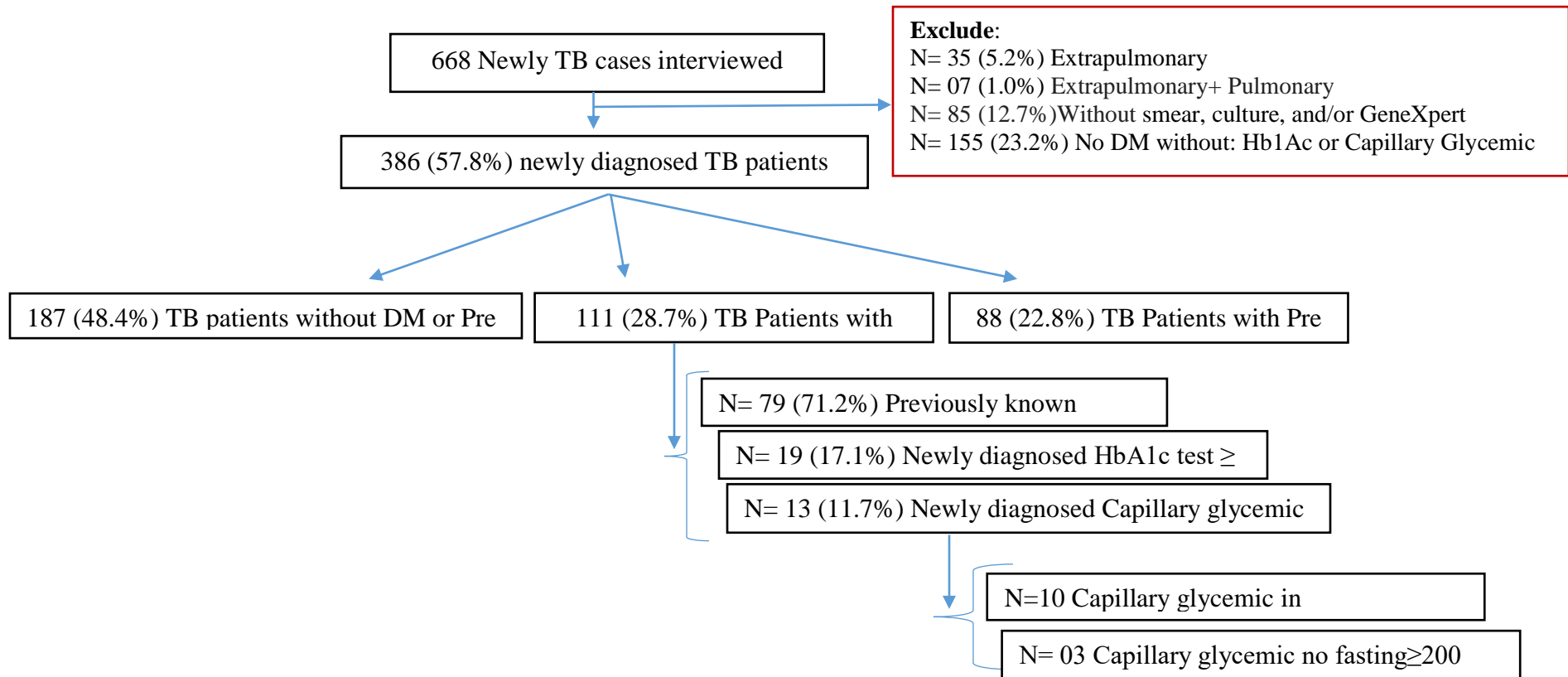
1. WHO, World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. 2017.
2. Jeon, C.Y. and M.B. Murray, Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS medicine*, 2008. 5(7): p. e152.
3. Holtz, T.H., et al., Time to Sputum Culture Conversion in Multidrug-Resistant Tuberculosis: Predictors and Relationship to Treatment Outcome. *Annals of internal medicine*, 2006. 144(9): p. 650-659.
4. Salindri, A.D., et al. Diabetes reduces the rate of Sputum Culture Conversion in Patients with newly diagnosed Multidrug-Resistant tuberculosis. in *Open forum infectious diseases*. 2016. Oxford University Press.
5. Magee, M.J., et al., Diabetes mellitus, smoking status, and rate of sputum culture conversion in patients with multidrug-resistant tuberculosis: a cohort study from the country of Georgia. *PLoS One*, 2014. 9(4): p. e94890.
6. Perez-Navarro, L.M., et al., The effect size of type 2 diabetes mellitus on tuberculosis drug resistance and adverse treatment outcomes. *Tuberculosis*, 2017. 103: p. 83-91.
7. Ogurtsova, K., et al., IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2017. 128: p. 40-50.
8. Kumar, N.P. and S. Babu, Influence of diabetes mellitus on the immunity to human tuberculosis. *Immunology*, 2017.
9. Bash, L.D., et al., Poor glycemic control in diabetes and the risk of incident chronic kidney disease even in the absence of albuminuria and retinopathy: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Archives of internal medicine*, 2008. 168(22): p. 2440-2447.
10. Ocegüera, D. and R. Laborín, Glycemic Control and Rate of Sputum Conversion in Diabetic Patients with Pulmonary Tuberculosis. *Lung Dis Treat*, 2016. 2(104): p. 2.
11. Jiménez-Corona, M.E., et al., Association of diabetes and tuberculosis: impact on treatment and post-treatment outcomes. *Thorax*, 2012: p. thoraxjnl-2012-201756.
12. Baker, M.A., et al., The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. *BMC medicine*, 2011. 9(1): p. 81.
13. Almeida-Junior, J.L., et al., Glucose Metabolism Disorder Is Associated with Pulmonary Tuberculosis in Individuals with Respiratory Symptoms from Brazil. *PloS one*, 2016. 11(4): p. e0153590.

14. Ugarte-Gil, César; Moore, David AJ. Comorbilidad de tuberculosis y diabetes: problema aún sin resolver. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, v. 31, n. 1, p. 137-142, 2014.
15. Reis, S.P.d., et al., Geographical and organizational aspects of primary health care services in detecting tuberculosis cases in Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil, 2012. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 2017. 26(1): p. 141-148.
16. Harling, G., et al., Determinants of tuberculosis transmission and treatment abandonment in Fortaleza, Brazil. *BMC public health*, 2017. 17(1): p. 508.
17. de Araújo, G.S., et al., Common mental disorders associated with tuberculosis: a matched case-control study. *PloS one*, 2014. 9(6): p. e99551.
18. Silva, M. R. et al. Drug addiction and alcoholism as predictors for tuberculosis treatment default in Brazil: a prospective cohort study. *Epidemiology & Infection*, v. 145, n. 16, p. 3516-3524, 2017.
19. Pereira, Susan Martins et al. Association between diabetes and tuberculosis: case-control study. *Revista de saude publica*, v. 50, p. 82, 2016.
20. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011.
21. Association, A.D., 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes care*, 2016. 39(Supplement 1): p. S13-S22.
22. al, L.e., Cohort Profile: The Social Benefit of Tuberculosis in Brazil from 2014 to 2016. 39 (Supplement 1):p. S13-S22. 2018.
23. Workneh, M.H., G.A. Bjune, and S.A. Yimer, Prevalence and associated factors of tuberculosis and diabetes mellitus comorbidity: a systematic review. *PloS one*, 2017. 12(4): p. e0175925.
24. Gil-Santana, L., et al., Diabetes is associated with worse clinical presentation in tuberculosis patients from Brazil: a retrospective cohort study. *PloS one*, 2016. 11(1): p. e0146876.
25. Harada, M., Y. Kishimoto, and S. Makino, Prevention of overt diabetes and insulinitis in NOD mice by a single BCG vaccination. *Diabetes research and clinical practice*, 1990. 8(2): p. 85-89.
26. Fine, P.E., Variation in protection by BCG: implications of and for heterologous immunity. *The Lancet*, 1995. 346(8986): p. 1339-1345.

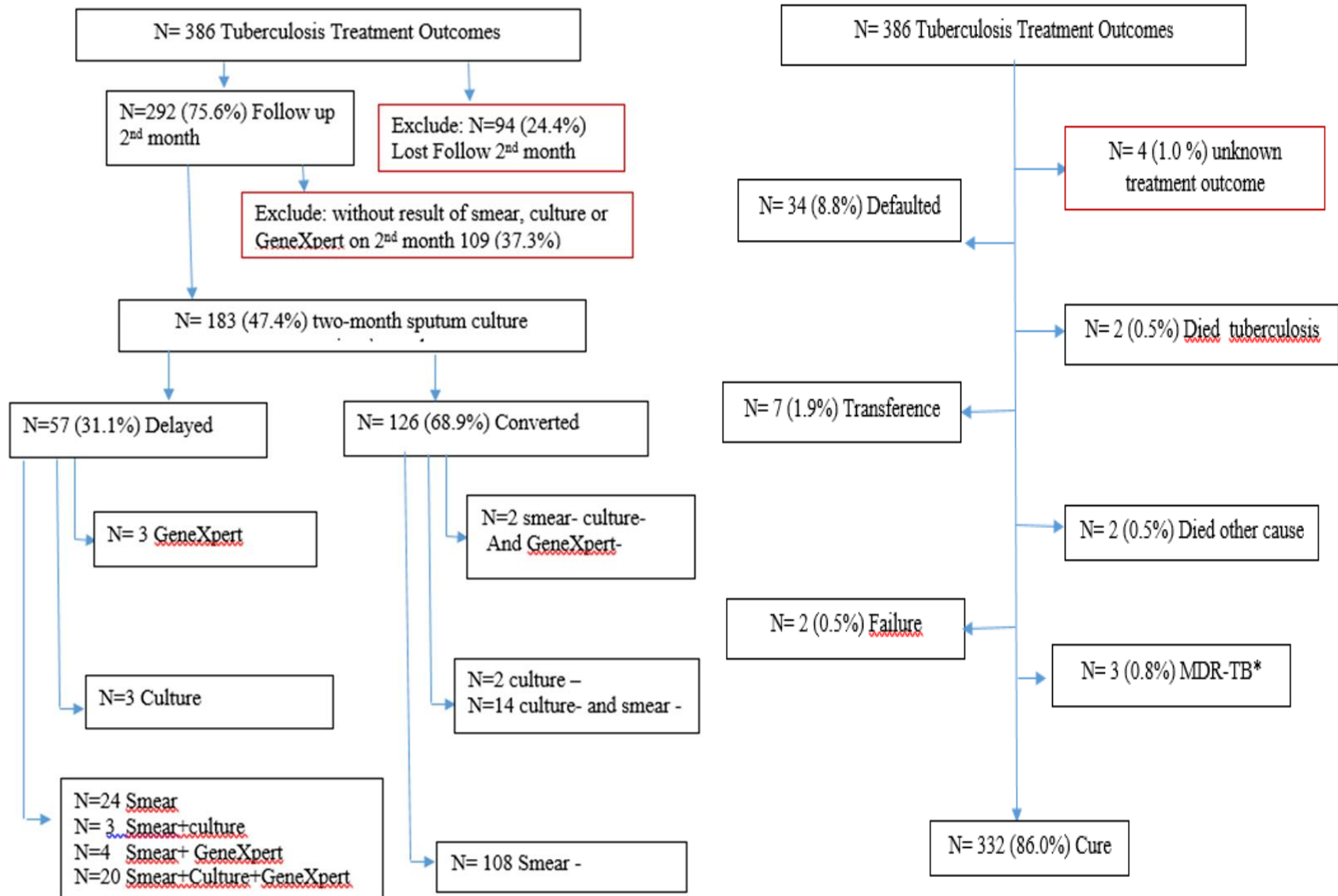
27. Rook, G.A., K. Dheda, and A. Zumla, Immune responses to tuberculosis in developing countries: implications for new vaccines. *Nature Reviews Immunology*, 2005. 5(8): p. 661.
28. Ekeke, N., et al., Screening for diabetes mellitus among tuberculosis patients in Southern Nigeria: a multi-centre implementation study under programme settings. *Scientific reports*, 2017. 7: p. 44205.
29. al, J.S.e., Sputum bacteriology conversion and treatment outcome of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Infection and Drug Resistance* 2018.
30. Lee, E.H., et al., Prevalence and Impact of Diabetes Mellitus Among Patients with Active Pulmonary Tuberculosis in South Korea. *Lung*, 2017. 195(2): p. 209-215.
31. Maciel, E., et al., Smoking and 2-month culture conversion during anti-tuberculosis treatment. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2013. 17(2): p. 225-228.
32. Masjedi, M., et al., The effects of smoking on treatment outcome in patients newly diagnosed with pulmonary tuberculosis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2017. 21(3): p. 351-356.
33. Brasil, Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde – Boletim Epidemiológico. Indicadores prioritários para o monitoramento do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil. Vol. 48 (8); . 2017.
34. Belo, M., et al., Tuberculosis treatment outcomes and socio-economic status: a prospective study in Duque de Caxias, Brazil. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2011. 15(7): p. 978-981.
35. Xu, L., et al., Socio-economic factors affecting the success of tuberculosis treatment in six counties of Shandong Province, China. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2010. 14(4): p. 440-446.
36. Di Gennaro, F., et al., Social determinants of therapy failure and multi drug resistance among people with tuberculosis: A review. *Tuberculosis*, 2017. 103: p. 44-51.
37. Kawatsu, L. and N. Ishikawa, Socio-economic factors that influence tuberculosis death among the youth and middle-aged population: a systematic review. *Kekkaku*, 2014. 89(5): p. 547-54.
38. dos Santos Feltrin, A.F., et al., Death in patients with tuberculosis and diabetes: Associated factors. *diabetes research and clinical practice*, 2016. 120: p. 111-116.
39. Perrechi, M.C.T. and S.A. Ribeiro, Outcomes of tuberculosis treatment among inpatients and outpatients in the city of São Paulo, Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2011. 37(6): p. 783-790.

40. Andrade, K.V.F.d., et al., Effects of social protection on tuberculosis treatment outcomes in low or middle-income and in high-burden countries: systematic review and meta-analysis. *Cadernos de saude publica*, 2018. 34: p. e00153116.
41. Bastos, M.L., et al., The impact of the Brazilian family health on selected primary care sensitive conditions: A systematic review. *PloS one*, 2017. 12(8): p. e0182336.
42. Andersen, C.J., K.E. Murphy, and M.L. Fernandez, Impact of obesity and metabolic syndrome on immunity. *Advances in Nutrition: An International Review Journal*, 2016. 7(1): p. 66-75.
43. Grundy, S.M., Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *Journal of the American College of Cardiology*, 2012. 59(7): p. 635-643.
44. Pai, M.P., K.M. Momary, and K.A. Rodvold, Antibiotic drug interactions. *Medical Clinics*, 2006. 90(6): p. 1223-1255.
45. eltzer, K., Decline of common mental disorders over time in public primary care tuberculosis patients in South Africa. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 2016. 51(3): p. 236-245.
46. Flor, L.S. and M.R. Campos, Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2017. 20: p. 16-29.
47. Souza, M.S.P.L., et al., Fatores associados ao acesso geográfico aos serviços de saúde por pessoas com tuberculose em três capitais do Nordeste brasileiro. 2015.

**Figure 1.** A flow diagram of the study population



**Figure 2.** Distribution of population of study by two-month sputum culture conversion and tuberculosis treatment outcomes



\*Multi Drug Resistant Tuberculosis

**Table 1.** Characteristic of patients with pulmonary tuberculosis according with diabetes and pre-diabetes, Salvador, Bahia, Brazil 2014-2016

<b>Characteristics</b>	<b>TOTAL N=386 (%)</b>	<b>Non-DM N=187 (%)</b>	<b>Pre-DM N=88 (%)</b>	<b>DM N=111 (%)</b>	<b>P value Pre DM/ no DM</b>	<b>P value DM / no DM</b>
<b>Gender</b>						
Female	159 (41.2)	82 (43.8)	26 (29.5)	51 (45.9)	0.023	0.725
Male	227 (58.8)	105 (56.2)	62 (70.5)	60 (54.1)		
<b>Age (year)</b>						
15 -29	107 (27.7)	78 (41.7)	19 (21.6)	10 (09.0)	<0.000	<0.001
30-44	116 (30.0)	63 (33.7)	28 (31.8)	25 (22.5)		
45-59	99 (25.7)	30 (16.0)	23 (26.1)	46 (41.5)		
≥60	64 (16.6)	16 (8.6)	18 (20.5)	30 (27.0)		
<b>Unemployed</b>						
No	227 (58.8)	116 (62.1)	48 (54.5)	63 (56.8)	0.238	0.369
Yes	159 (41.2)	71 (37.9)	40 (45.4)	48 (43.2)		
<b>Education</b>						
Higher than elementary school	285 (73.8)	151 (80.8)	65 (73.9)	69 (62.2)	0.196	<0.001
Elementary school or less	101 (26.17)	36 (19.2)	23 (26.1)	42 (37.8)		
<b>BMI, mean SD ±(kg/m<sup>2</sup>)*</b>	21.1 (20.6 – 21.7)	20.8 (20.2 – 21.4)	20.0 (19.3 – 20.7)	22.7 (21.0 – 24.3)	0.099	0.012
<b>Waist circumference</b>						
Normal	303 (78.5)	160 (85.6)	71 (80.7)	72 (64.9)	0.303	0.000
Overweight	83 (21.5)	27 (14.4)	17 (19.3)	39 (35.1)		
<b>Monthly Individual Income</b>						
≥ 1 Minimum wage	206 (53.4)	93 (49.7)	47 (53.4)	66 (59.5)	0.569	0.104
< 1 Minimum wage	180 (46.6)	94 (50.3)	41 (46.6)	45 (40.5)		
<b>Hypertension self-reported</b>						
No	344 (89.1)	183 (97.9)	79 (89.8)	82 (73.9)	0.003	<0.000
Yes	42 (10.9)	04 (2.1)	09 (10.2)	29 (26.1)		
<b>Allergic diseases</b>						
No	326 (84.5)	149 (79.7)	77 (87.5)	100 (90.1)	0.114	0.019
Yes	60 (15.5)	38 (20.3)	11 (12.5)	11 (9.9)		
<b>Historic smoke any time</b>						
No	234 (60.6)	131 (70.1)	45 (51.1)	58 (52.2)	0.002	0.002
Yes	152 (39.4)	56 (29.9)	43 (48.9)	53 (47.7)		
<b>Smoke in the present</b>						
No	351 (90.9)	167 (89.3)	79 (89.8)	105 (94.6)	0.906	0.118
Yes	35 (9.1)	20 (10.7)	09 (10.2)	06 (5.4)		
<b>Cigarettes smoked per day</b>						
< 10 unit a day	91 (23.6)	34 (18.2)	29 (33.0)	28 (25.3)	0.007	0.149
≥ 10 unit a day	59 (15.3)	22 (11.8)	14 (15.9)	23 (20.7)		



No Smoked	236 (61.1)	131 (70.0)	45 (51.1)	60 (54.0)		
<b>Daily use of alcohol</b>						
Little to moderate	44 (11.4)	26 (13.9)	7 (8.0)	11 (9.9)	0.212	0.767
Frequently	33 (8.6)	16 (8.6)	9 (10.2)	8 (7.2)		
No use alcohol	309 (80.0)	145 (77.5)	72 (81.8)	92 (82.9)		
<b>Use illegal drugs</b>						
No	362 (93.8)	171 (91.4)	83 (94.3)	108 (97.3)	0.402	0.046
Yes	24 (6.2)	16 (8.6)	05 (5.7)	03 (2.7)		
<b>Person you had contact with TB</b>						
Neighbor/Friends/ Other	37 (9.6)	26 (13.9)	5 (5.7)	6 (5.4)	0.052	0.027
Familiar	83 (21.5)	40 (21.4)	19 (21.6)	24 (21.6)		
No contact	266 (68.9)	121 (64.7)	64 (72.7)	81 (73.0)		
<b>Had Tuberculosis before</b>						
No	343 (88.6)	18 (9.6)	17 (19.3)	09 (8.1)	0.024	0.659
Yes	44 (11.4)	169 (90.4)	71 (80.7)	102 (92.0)		
<b>Vaccine scar</b>						
Yes	298 (74.9)	160 (85.6)	65 (73.9)	84 (75.7)	0.019	0.032
No	97 (25.1)	27 (14.4)	23 (26.1)	27 (24.3)		
<b>Historic hospitalization recente</b>						
No	348 (90.2)	171 (91.4)	76 (86.4)	101 (91.0)	0.194	0.893
Yes	38 (9.8)	16 (8.6)	12 (13.6)	10 (9.0)		
<b>Effect Adverse reported at two months</b>						
No	173 (44.8)	77 (41.2)	42 (47.7)	54 (48.6)	0.145	0.092
Yes	213 (55.2)	110 (58.8)	46 (52.3)	57 (51.4)		
<b>Urinary change reported at two months*</b>						
No	32 (11.0)	9 (4.8)	10 (11.4)	13 (11.7)	0.052	0.033
Yes	260 (89.0)	132 (70.6))	57 (64.8)	71 (64.0)		
<b>Visits of health professionals</b>						
Yes	111 (28.8)	51 (27.7)	30 (34.1)	30 (27.0)	0.247	0.963
No	275 (71.2)	136 (72.7)	58 (65.9)	81 (73.0)		
<b>Sanitary sewer system at home</b>						
Yes	372 (96.4)	176 (94.1)	85 (96.6)	111 (100.0)	0.390	-
No	14 (6.6)	11 (5.9)	03 (3.4)	00 (0.0)		
<b>Number of household</b>						
>7 items	214 (55.4)	100 (53.48)	55 (62.50)	59 (53.15)	0.160	0.957
≤ 7 items	172 (44.6)	87 (46.52)	33 (37.50)	52 (46.85)		

\*Had lost follow-up TB treatment or missing

**Table 2.** Regression logistic of pulmonary tuberculosis patient's characteristic according with delay Sputum Culture Conversion, Salvador, Bahia, Brazil 2014-2016

Characteristic	N=183 (%)	Delay sputum culture conversion	
		cOR (95% CI)	aOR (95% CI)
<b>Diabetes</b>			
No DM	22/82 (26.83)	1.0	1.0
Pre DM	17/42 (40.48)	1.85 (0.84 – 4.07)	2.42 (1.02 – 5.54)
DM	18/59 (30.51)	1.20 (0.57 – 2.50)	1.26 (0.53 – 2.97)
<b>Gender</b>			
Female	23/72 (31.94)	1.0	1.0
Male	34/111 (30.63)	0.94 (0.49 – 1.78)	0.75 (0.36 – 1.57)
<b>Age (years)</b>			
15 -29	13/42 (30.95)	1.0	1.0
30-44	15/55 (27.27)	0.84 (0.35 – 2.02)	0.61 (0.23 – 1.65)
45-59	18/52 (34.62)	1.18 (0.49 – 2.02)	0.95 (0.33 – 2.77)
≥60	11/34 (32.35)	1.07 (0.40 – 2.82)	0.61 (0.18 – 2.04)
<b>Monthly Individual Income</b>			
≥ 1 Minimum wage	39/110 (35.45)	1.0	1.0
< 1 Minimum wage	18/73 (24.66)	0.68 (0.35 – 1.31)	0.50 (0.24 – 1.06)
<b>Smoker</b>			
< 10 cigarettes a day	10/40 (25.0)	1.0	1.0
≥ 10 cigarettes a day	13/28 (46.43)	2.6 (0.93 – 7.29)	3.27 (1.06 – 10.07)
No smoking	34/115 (29.57)	1.26 (0.55 – 2.86)	1.15 (0.47 – 2.85)
<b>Use illegal drugs</b>			
No	53/172 (30.81)	1.0	1.0
Yes	04/11 (36.36)	1.28 (0.36 – 4.57)	1.67 (0.41 – 6.80)
<b>Number of household</b>			
>7 items	25/100 (25.0)	1.0	1.0
≤ 7 items	32/83 (38.55)	1.88 (0.99 – 3.54)	2.09 (1.05 – 4.18)
<b>Had Tuberculosis before</b>			
No	53/167 (31.74)	1.0	1.0
Yes	04/16 (25.0)	0.71 (0.22 – 2.32)	0.51 (0.14 – 1.90)

**Table 3.** Regression logistic of pulmonary tuberculosis patient's characteristic according with risk poor outcomes, Salvador, Bahia, Brazil 2014-2016

Characteristic	N=382 (%)	Risk poor outcome	
		cOR (95% CI)	aOR (95% CI)
<b>Diabetes</b>			
No DM	21/183 (11.48)	1.0	1.0
Pre DM	12/88 (13.64)	1.21 (0.60 – 2.60)	1.36 (0.59 – 3.14)
DM	17/111 (15.32)	1.39 (0.70 – 2.77)	2.27 (1.01 – 5.16)
<b>Gender</b>			
Female	20/155 (12.90)	1.0	1.0
Male	30/227 (13.22)	1.03 (0.56 – 1.88)	1.15 (0.58 – 2.28)
<b>Age (years)</b>			
15 -29	17/105 (16.19)	1.0	1.0
30-44	16/114 (14.04)	0.84 (0.40 – 1.77)	0.71 (0.32 – 1.61)
45-59	09/99 (9.09)	0.52 (0.22 – 1.22)	0.39 (0.14 – 1.05)
≥60	08/64 (12.50)	0.74 (0.30 – 1.83)	0.48 (0.17 – 1.37)
<b>Historic hospitalization recent</b>			
No	40/344 (11.63)	1.0	
Yes	10/38 (26.32)	2.71 (1.22 – 6.00)	2.87 (1.20 – 6.84)
<b>Visits of health professionals</b>			
Yes	08/109 (7.34)	1.0	1.0
No	42/273 (15.38)	2.29 (1.04 – 5.06)	2.18 (0.96 – 4.96)
<b>Sanitary sewer system at home</b>			
Yes	45/368 (12.23)	1.0	1.0
No	05/14 (35.71)	3.98 (1.27 -12.43)	3.19 (0.90 – 11.39)
<b>Unemployed</b>			
No	20/224 (8.93)	1.0	1.0
Yes	30/158 (18.99)	2.39 (1.30 – 4.39)	2.13 (1.12 – 4.04)
<b>Smoker in the present</b>			
No	45/347 (12.97)	1.0	1.0
Yes	05/35 (14.29)	1.11 (0.41 – 3.03)	1.64 (0.56 –4.82)

# **ARTIGO 3**

## Casos antigos e novos de diabetes em pacientes com tuberculose pulmonar e efeito das variações glicêmicas no desfecho desfavorável do tratamento

### Resumo

**Introdução:** Diabetes (DM) aumenta o risco de tuberculose (TB), sua presença implica em ocorrência de complicações e contribui para persistência da epidemia da TB. Os objetivos do estudo são: 1) investigar diferenças entre casos de DM antigos e novos em pacientes com TB pulmonar; 2) observar associação entre conversão da cultura e desfechos do tratamento da TB em casos de DM antigos e novos; 3) verificar se o descontrole glicêmico se associa a desfechos do tratamento da TB; 4) avaliar fatores associados às variações em níveis glicêmicos em pacientes com TB e seus efeitos no desfecho do tratamento.

**Métodos:** Coorte prospectiva de casos novos TB pulmonar, avaliados no início, segundo e sexto mês de tratamento da TB, oriundos de Salvador-Bahia, Brasil, entre novembro de 2014 a abril de 2017, com diagnóstico clínico e confirmação laboratorial, em maiores de 15 anos, provenientes da atenção primária e ambulatório do hospital público de referência para TB. Foram considerados pacientes com diagnóstico de DM auto referido ou tiveram hemoglobina glicada (Hb1Ac)  $\geq 6.5$  e/ou glicemia em jejum  $\geq 126$ mg/dl e/ou glicemia pos-prandial  $\geq 200$ mg/dl; pré DM foram aqueles com exame de Hb1Ac  $\geq 5.7 - 6.4$  e/ou glicemia em jejum  $\geq 100 - 125$ mg/dl e/ou glicemia pós-prandial  $\geq 140-199$ mg/dl, pacientes negativos para DM foram aqueles com resultados destes exames inferiores. Os casos de DM antigos foram auto referidos, os casos novos de DM foram identificados nos resultados dos exames de glicemia. O retardo na conversão dos exames diagnósticos de TB baseou-se em resultados de baciloscopia; cultura ou molecular do diagnóstico e segundo mês de tratamento. Para variações nos níveis de Hb1Ac, foram consideradas diferenças entre resultados mensurados no diagnóstico e no segundo mês de tratamento. Utilizou-se questionário padronizado para obter informações sociodemográficas, individual, hábitos de vida e clínicas, *ttest* para diferenças entre médias. Análises bivariada e regressão logística multivariada foram empregadas para estimar a associação.

**Resultados:** Dentre 386 pacientes com TB, 111 apresentaram TB-DM 71.2% (DM antigos e 28.8% DM novos) e 160 foram acompanhados quanto as variações glicêmicas entre o início e segundo mês do tratamento da TB. Os casos de DM antigos possuíam maior média de idade, níveis de Hb1Ac no início do tratamento da TB e no segundo mês, maior número de bens e utensílios domésticos e medida da circunferência abdominal em mulheres comparados aos casos novos. Foi observado associação entre casos de DM antigos e condições clínicas e socioeconômica desfavoráveis. Após ajuste, houve associação entre descontrole glicêmico com desfecho desfavorável do tratamento da TB (OR 3.77; IC95%: 1.01 – 14.22). A média de Hb1Ac tende a diminuir progressivamente após o diagnóstico, no segundo e sexto mês de tratamento. Pacientes sem variações ou baixas  $< 0.5$  nos níveis de Hb1Ac 115 (71.9%) ( $p=0.016$ ) e redução nos níveis de Hb1Ac  $\geq 0.5$ : 29 (18.1) ( $p=0.024$ ) foram diferentes nos níveis médios de Hb1Ac em relação aos desfechos do tratamento, os que tiveram aumento dos níveis de Hb1Ac  $\geq 0.5$  16 (10%) ( $p=0.199$ ) tiveram médias de variação nos níveis de Hb1Ac similares se comparado aos desfechos do tratamento da TB. Após ajuste houve associação entre desfechos desfavoráveis do tratamento da TB e redução dos níveis de Hb1Ac  $\geq 0.5$  (OR 6.69; IC 95% 1.19 – 37.58) e aumento nos níveis de Hb1Ac  $\geq 0.5$  (OR 9.60; IC95%: 1.09 – 84.77). Outras características significativas foram baixa escolaridade (OR 5.04; IC 95%: 1.08 – 23.54), estado civil divorciado ou solteiro (OR 16.64; IC 95%: 1.11 – 249.76). Foi observada associação limítrofe para renda familiar  $< 1$  salário mínimo (OR 6.16; IC95%: 0.90 – 42.28).

**Conclusão:** A associação entre casos de DM antigos e más condições socioeconômicas e clínicas, requer atenção. O descontrole glicêmico entre pacientes TB-DM e as variações de níveis glicêmico produzem impactos negativos nos desfechos do tratamento da TB. Triagens para avaliar níveis glicêmicos em pacientes com TB são importantes no início e durante o tratamento da TB, tanto para identificar casos novos de DM, como para avaliar variações glicêmicas no decorrer do tratamento.

Palavras-chave: tuberculose, diabetes, glicemia

## INTRODUÇÃO

Tuberculose (TB) e Diabetes mellitus (DM) são doenças globais prevalentes. A TB persiste como problema de saúde pública, o número de casos de DM cresce rapidamente e assume proporções pandêmicas. O risco de uma pessoa com DM desenvolver TB é estimado em 2 a 3 vezes maior em comparação aos sem DM [1, 2]. A suscetibilidade à TB em pacientes com DM tem sido atribuída ao comprometimento da resposta imunológica (favorece a infecção primária ou a reativação da TB latente); efeitos diretos relacionados à hiperglicemia (reduz a aderência dos granulócitos, fagocitose e quimiotaxia dos neutrófilos) e a resistência à insulina[1]. Estudos tem observado que em casos novos de diabetes, diagnosticados no início do tratamento da TB, a hiperglicemia tem se mostrado transitória. A hiperglicemia transitória em pacientes no momento do diagnóstico pode afetar no curso do tratamento da TB, assim como a elevação de níveis glicêmicos em paciente com diagnóstico de DM, prévio ao adoecimento do TB [3-5].

A hiperglicemia pode refletir a inflamação induzida pela TB, estresse resultante da produção alterada de citocinas, hormônios, levando à produção excessiva de glicose hepática e resistência à insulina, elevando a chance de hospitalização [2,5]. A internação para tratamento hospitalar de pacientes com TB, tem se associado a casos mais graves da doença, sendo a DM um problema prevalente, sensível a atenção primária, déficit neste nível de atenção a saúde, poderia elevar a proporção de casos de DM em descontrole, com sequelas e hospitalizações decorrentes da doença, ainda tornar mais crítica as dificuldades emete ao controle da TB para os casos de comorbidades TB e DM, o que pode gerar ainda, mais custos subsequentes ao setor da saúde[2,6-8]. Em pacientes com TB e DM, principalmente nos pacientes em descontrole glicêmico, tem se observado mais retardo na conversão da cultura do escarro e desfechos desfavoráveis do tratamento [3,4,9]. Contudo, diferenças na resposta ao tratamento de TB entre casos de DM novos ou DM antigos tem sido escassamente investigada.

A cronicidade do estado hiperglicêmico, produz impactos relevantes na fisiopatologia da DM e morbidades associadas, que afetam a qualidade de vida do organismo.[5-7]. A hiperglicemia crônica é o fator primário desencadeador das complicações do DM e, a longo prazo contribui para fenômenos de stress oxidativo, o que conduz a lesão tecidual, podendo gerar alterações celulares responsáveis pelo aparecimento de danos [1]. Um rastreamento mais tardio pode ser realizado, para avaliar evolução dos níveis glicêmicos no tratamento da TB. A TB pode

induzir hiperglicemias relacionadas à infecção [8, 9]. De modo geral, estudos tem demonstrado que DM eleva a chance de ocorrência de TB multirresistente, na combinação entre TB e DM tem se observado elevada proporção de retardo na conversão da baciloscopia e cultura e dos desfechos desfavoráveis do tratamento da TB [3, 10, 11]. A conversão da baciloscopia e cultura, nos pacientes com TB, tem sido considerada indicador indireto do desfecho do tratamento[10]. Diferenças nos níveis glicêmicos entre casos de DM antigos que desenvolveram TB e os casos novos de DM diagnosticados no início do tratamento da TB são pouco compreendidas. Estas distinções podem influenciar no prognóstico do tratamento.

Em 2016, a nível global, foram estimadas 10.4 milhões de pessoas com TB, e 1,4 milhões de mortes. O Brasil está entre os 30 países com alta carga de TB, sendo o segundo no mundo com maior prevalência de DM. [2, 12]. Os desfechos destas doenças são heterogêneos, estando associados à condição individual, clinica, socioeconômica e mais recentemente DM [13, 14]. Salvador, a capital da Bahia, possui alta incidência de TB pulmonar, estimada em 49,7 por 100 mil habitantes e mortalidade 4,2 por 100 mil habitantes em 2016 [12]. Na América do Sul e Central, embora a DM seja uma das doenças crônicas mais comuns, apenas 40% dos indivíduos acometidos conhecem o diagnóstico [15], o que dificulta o controle, principalmente na combinação das morbidades: TB-DM, em áreas de maior vulnerabilidade. Esta relação é complexa e precisa ser mais investigada, incluindo-se as características clínicas individuais entre casos de DM antigos e DM novos, descontrole glicêmico no curso do tratamento, gravidade e complicações associadas a DM, oscilações dos níveis de glicemia, uso diário de drogas prévias ao tratamento da TB que podem interagir com medicamentos utilizados no tratamento anti-TB [16].

Triagem de DM em pacientes com TB é uma das recomendações importantes a serem realizadas como rotina nos serviços de saúde, especialmente em países de baixa e média renda [8]. O procedimento pode ajudar a expandir a compreensão da ligação entre as duas doenças e a identificar as principais influências do DM na epidemia de TB [2]. Neste estudo, temos como objetivos: 1) investigar diferenças entre casos de DM antigos e novos em pacientes com TB pulmonar; 2) observar associação entre conversão da cultura e desfechos do tratamento da TB em casos de DM antigos e novos; 3) verificar associação entre o descontrole glicêmico e desfechos do tratamento da TB; 4) avaliar fatores associados às variações em níveis glicêmicos em pacientes com TB e seus efeitos no desfecho do tratamento.

## **MÉTODOS**

### ***Desenho do estudo***

Foi realizado um estudo de coorte prospectivo a partir de casos novos de TB, em Salvador, capital da Bahia, nordeste do Brasil. A coleta de dados ocorreu no período de novembro de 2014 a abril de 2017. O estudo está inserido em pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva/UFBA, projeto intitulado: "Condições de vida, determinantes socioeconômicos e sua relação com adesão e gravidade do tratamento em duas doenças negligenciadas: tuberculose e hanseníase". A presente investigação propõe incluir na investigação inicial doenças crônicas entre os fatores relacionados à adesão ao tratamento da tuberculose, dentre os fatores associados: DM e pré-DM.

### ***Critérios de inclusão e exclusão dos serviços de saúde e indivíduos***

Participaram do estudo pacientes com TB pulmonar, provenientes das unidades básicas de saúde e do ambulatório do hospital público de referência para tratamento da tuberculose na cidade de Salvador-Bahia.

Os critérios de inclusão foram: pacientes com TB pulmonar, residentes em Salvador, maiores de 15 anos, que concordaram em participar, iniciaram tratamento no período de novembro de 2014 a abril de 2017, com diagnóstico clínico de caso primário de TB confirmado por dados que apresentem positividade nos exames laboratoriais. Os critérios para exclusão foram: 1). Não morar em Salvador, 2). Menores de 15 anos, 3). Não concordar em participar da pesquisa, 4). TB extrapulmonar 5). TB pulmonar e extrapulmonar, 6). TB diagnosticada pelo médico com base na clínica, sem baciloscopia, cultura ou GeneXpert positivo, 7). Pessoas que não se auto referiram diabéticos sem confirmação pelos exames de hemoglobina Glicada (Hb1Ac) ou Glicemia Capilar. Além destes, os pacientes sem dados de acompanhamento no segundo mês de tratamento, ou aqueles que foram entrevistados, mas não tiveram os resultados dos exames de interesse ao diagnóstico da TB ou não realizaram dosagem de Hb1Ac foram excluídos, respectivamente das análises para avaliar conversão da baciloscopia e cultura ou variação dos níveis de Hb1Ac. Ainda, aqueles em que não foi possível saber qual a situação quando aos desfechos do tratamento da TB foram excluídos.



### **Mensurações**

A entrevista foi aplicada por técnicos de enfermagem previamente treinados ou estudante de enfermagem, sob a supervisão de enfermeiros. Exames de glicemia em jejum ou pós-prandial e Hb1Ac foram realizados, respectivamente, com o *Accu-Chek Glucose Performance Roche* e o *DCA Vantage Analyzer da Siemens*. A pressão arterial dos pacientes foi aferida utilizando-se o monitor de pressão arterial automático *Omron* modelo *HEM-7113*. As mensurações de circunferência abdominal foram realizadas utilizando-se fita métrica de acordo com preconizado pela Sociedade Brasileira de Obesidade[17].

Os indivíduos foram acompanhados prospectivamente durante o período de tratamento da TB. Nas entrevistas e avaliações que foram realizadas no início, segundo e sexto mês de tratamento da TB. Dois meses após o início do tratamento, os participantes do estudo foram reavaliados quanto ao estado do tratamento, aspectos clínicos, estilo de vida, condições socioeconômicas. Os resultados da baciloscopia, cultura e molecular foram considerados para a variável dependente, referente a conversão de resultados de exames para a TB. Os dados dos exames de glicemia e Hb1Ac foram utilizados para a variável dependente, referente a mudança nos níveis glicêmicos. Na terceira etapa do seguimento ou final ocorreu no sexto mês de tratamento da tuberculose.

As informações foram obtidas em nível socioeconômico individual (escolaridade, renda individual mensal, renda familiar mensal, estado civil, número de bens e utensílios, sexo e idade), características ambientais (aglomeração domiciliar mesurada pela relação entre número de moradores por quartos e aglomeração em dormitórios mesurada pela relação entre o número de moradores da residência por dormitórios, residências não visitadas por profissionais de saúde), estilo de vida atual (tabagismo, uso de álcool e uso de drogas ilícitas) presença de comorbidades (hipertensão, intolerância gastrointestinal, alergias), clínicas (dados antropométricos como peso e altura para criar a variável índice de massa corporal, circunferência da cintura, história prévia de TB, história de hospitalização recente ao diagnóstico da TB, efeito adverso das drogas, número diário de medicamentos em uso sistemático anterior ao diagnóstico da TB, e alterações urinárias no segundo mês de tratamento). Para rastreamento de TMC existem diferentes instrumentos [18, 19], neste estudo foi utilizado-se o *Self-Reporting Questionnaire (SRQ-20)* para rastreamento de TMC. Na determinação de TMC foi adotado ponto de corte acima de sete ou mais respostas positivas, indivíduos que pontuaram seis ou menos foram classificados como negativos, procedimento

adotado por estudo anterior no Brasil, entre pacientes com TB pulmonar[19]. O instrumento apresenta sensibilidade de 86,33% e especificidade de 89,31% [20].

Os pacientes foram classificados como DM, pré-DM ou não expostos (normal). DM foram pacientes com diagnóstico auto referido e/ou apresentaram resultado Hb1Ac  $\geq 6,5$  e/ou glicemia de jejum  $\geq 126$ mg / dl e/ou glicose pós-prandial  $\geq 200$ mg / dl. Os indivíduos pré-diabéticos não tinham diagnóstico auto referido de DM, apresentaram resultado de Hb1Ac  $\geq 5,7 - 6,4$  e/ou glicose em jejum  $\geq 100 - 125$ mg / dl ou glicose pós-prandial  $\geq 140 - 199$ mg / dl. Pacientes normais não tinham diagnóstico auto referido de DM, tiveram glicose em jejum  $<100$  mg / dl; glicose pós-prandial  $<140$  mg / dl e Hb1Ac  $<5,7$ . O padrão para o diagnóstico de diabetes foi baseado nas recomendações da Associação Brasileira de Diabetes e *American Diabetes Association* [21].

### ***Definição de exposição***

1) Casos de DM antigos e novos, foram classificados em DM antigos os que auto relataram diagnóstico médico de DM, anterior a entrevista inicial. Os DM novos não referiram diagnóstico prévio de DM e foram classificados de acordo com os resultados de Hb1Ac, e/ou glicemia capilar.

2) Mudanças no nível de glicemia foram divididas em três categorias, de acordo com o resultado da diferença dos níveis de Hb1Ac entre o início do diagnóstico da TB e segundo mês de tratamento da TB, as categorias investigadas foram: sem variação ou  $<0,5$  (quando não houve mudanças no nível de Hb1Ac entre os resultados em comparação ou as diferenças encontradas foram inferiores a mais ou menos 0,5, tanto para aumento como para diminuição); aumento  $\geq 0,5$  (diferenças nos níveis de Hb1Ac  $\geq -0,5$  entre os resultados na comparados); redução  $\geq 0,5$  (diferenças nos níveis de Hb1Ac  $\geq 0,5$  entre o início do diagnóstico da TB e segundo meses de tratamento da TB).

### ***Desfecho do tratamento***

1) A conversão da baciloscopia e cultura se baseou nos achados dos exames diagnósticos da TB: baciloscopia, cultura e molecular. A variável foi dividida em duas categorias (retardo na conversão da baciloscopia, e conversão da baciloscopia e cultura). Os pacientes que

permaneceram com positividade em um ou mais destes exames no segundo mês de tratamento foram considerados retardo na conversão. Os que apresentaram mudanças nos resultados destes exames de positivo para negativo, no segundo mês de tratamento da TB foram classificados como conversão da baciloscopia e cultura.

2) O resultado do tratamento da tuberculose foi baseado nos critérios da Organização Mundial de Saúde como desfecho favorável e desfavorável [22]. Os casos de cura e tratamento concluído foram desfechos favoráveis, enquanto os pacientes que perderam o acompanhamento, casos de falência, abandono ou morte durante o tratamento da TB, foram definidos como tendo um resultado desfavorável do tratamento.

3) O descontrole glicêmico foi dividido em duas categorias (sim, não), considerando-se como referência para os pacientes com TB e DM, níveis de Hb1Ac  $\geq 10.0$ . Este ponto de corte foi definido para possibilitar avaliações em torno da média de Hb1Ac, observada nos pacientes.

### **Análise de dados**

Foi utilizado o teste do *qui-quadrado de Pearson* para comparar as diferenças entre os casos. O teste *t de Student* foi usado para detectar diferenças entre médias e *test de Spearman* para coeficiente de correlação. Análises bivariada e regressão logística multivariada, foram usadas para examinar a associação entre casos de DM antigos e novos e a conversão de baciloscopia e cultura no segundo mês de tratamento da TB; efeitos adversos durante o tratamento, desfechos do tratamento da TB, incluindo-se o descontrole glicêmico.

Os modelos logísticos foram utilizados para estimar a associação entre as referidas variáveis. A associação foi estimada em *odds ratios* (OR) por modelo de regressão logística e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC). Nos modelos multivariados, as variáveis foram escolhidos com base na associação bivariada, foram incluídas as que possuíam  $p \leq 0.25$  e aquelas que contribuíram para o melhor ajuste do modelo, de acordo com a literatura sobre a temática. As análises foram realizadas utilizando o programa STATA na versão 14.

### **Aspectos éticos**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia com o número: 181.078 em 23 de dezembro de 2012.

## RESULTADOS

Dos 386 pacientes com diagnóstico de TB pulmonar incluídos no estudo, 111 (28.7) foram identificados como casos de DM: 79 (71.2%) foram casos de DM antigos e 32 (27.8%) eram casos de DM novos, detectados no início do tratamento da TB. Os casos de DM antigos em comparação aos DM novos apresentaram média de Hb1Ac superior no início do tratamento da TB (9.9; IC 95%: 9.12 – 10.67) *versus* (8.11; IC 95%: 7.08 – 9.14)  $p=0.006$  e no segundo mês (9.5; IC 95%: 8.31 – 10.72) *versus* (7.74; IC 95%: 6.44 – 9.04)  $p=0.039$ . A média de Hb1Ac apresentou diminuição progressiva, de acordo com resultados mensurados entre o diagnóstico inicial, no segundo e sexto mês de tratamento da TB. Média de idade elevada (52.64; IC95%: 49.66 – 55.62) *versus* (46.12; IC95%: 40.97 – 51.27)  $p=0.024$ ; o sexo feminino apresentou em média maior medida de circunferência abdominal (79.27; IC 95%: 74.10 – 84.44) *versus* (72.59; IC 95%: 64.34 – 80.79)  $p=0.047$ . Além disso, observou-se média de bens e utensílios domésticos maior na residência (7.46; IC 95%: 7.08 – 7.85 *versus* (6.68; IC 95%: 5.59 – 7.38)  $p=0.038$  neste grupo (Tabela 1).

O maior percentual de casos de DM antigos que referiu efeito adverso no segundo mês de tratamento da TB (82.46%), idade  $\geq 60$  anos (80.0%), pertencia à raça negra (73.96%), apresentou baixa escolaridade (80.95%), uso diário elevado de medicamentos (96.55%), renda superior a 1 salário mínimo mensal (78.57%), referiram hipertensão arterial (93.10%), alergias (81.82%), sexo masculino (70.00%), intolerância gastrointestinal (84.62), ausência de visitas por profissionais de saúde (76.54%), menor número de bens e utensílios domésticos (78.85) e apresentaram obesidade central (74.36%). Na análise bruta, foi observada associação entre os fatores clínicos e sociodemográficos e ser casos de DM antigos; referiam efeito adverso no segundo mês de tratamento (OR 3.23; IC 95%: 1.35 – 7.72); hipertensão arterial (OR 7.78, IC 95%: 1.72 – 35.07); uso diário elevado de medicamentos ( $\geq 3$  drogas por dia) (OR 17.01; IC 95%: 2.20 – 131.41) não recebiam visitas por profissionais de saúde (OR 2.49, IC 95%: 1.03 – 6.05). Após o ajuste, houve associação entre ser casos de DM antigos e efeito adversos no segundo mês de tratamento (OR 4.81; IC 95%: 1.59 – 14.49). As co-variáveis associadas aos casos de DM antigos foram: apresentar baixa escolaridade (OR 3.48; IC 95%: 1.05 – 11.48), maior número de drogas em uso prévio a TB (OR 12.27; IC 95%: 1.14 – 131.54). e referir menor número de utensílios domésticos (OR 2.94; IC 95%: 1.01 – 8.53) (Tabela 2).

No segundo mês de tratamento da TB, houve maior proporção de retardo na conversão de baciloscopia e cultura entre casos de DM antigos 14 (24.56%) em comparação aos novos 04 (07.02%). Entretanto, não houve associação entre casos de DM antigos (OR 0.98; IC95% 0.47 – 2.05) ou DM novos (OR 0.87; IC95% 0.47 – 2.05) e o retardo na conversão de baciloscopia e cultura, na análise bruta. Estes achados se mantiveram na análise ajustada: DM antigos (OR 0.92; IC95% 0.38 – 2.21) ou DM novos (OR 0.93; IC95% 0.25 – 3.48). Observou-se associação significativa entre casos de DM antigos e transtornos mentais comuns (OR 2.05; IC95% 1.02 – 4.14) e tabagismo  $\geq$  10 cigarros por dia (OR 2.40; IC95% 1.13 – 8.03) (Tabela 3).

Observou-se maior proporção de desfecho desfavorável do tratamento da TB nos casos de DM antigos 17 (24.0%), comparados aos DM novos 05 (10.0%). Na análise bruta não houve associação entre casos de DM antigos (OR 0.96; IC95% 0.37 – 2.50) ou DM novos (OR 1.56; IC95% 0.52 – 4.65) e o desfecho desfavorável do tratamento, na análise ajustada, também não houve associação entre DM antigos (OR 0.96; IC95% 0.37 – 2.50) ou DM novos (OR 1.56; IC95%: 0.52 – 4.65). Manteram-se associados com a exposição principal e desfecho: apresentar baixa escolaridade (OR 2.43; IC95%: 1.19 – 4.94), histórico de hospitalização recente ao diagnóstico da TB (OR 2.75; IC95%: 1.18 – 6.38), uso diário elevado de medicamentos (OR 4.59; IC95%: 1.49 – 14.19) e tabagismo até 10 cigarros por dia (OR 2.20; IC95%: 1.04 – 4.62). Verificou-se associação negativa entre desfecho desfavorável do tratamento da TB e idade  $\geq$  60 anos (OR 0.19; IC95%: 0.06 – 0.58) (Tabela 3).

Não houve associação entre descontrole glicêmico grave no início do tratamento da TB e desfecho desfavorável no final do tratamento (OR 1.86; IC 95%: 0.61 – 5.69). Após ajuste pelos potenciais confundidores, constata-se associação entre descontrole glicêmico grave e desfechos desfavoráveis do tratamento (OR 3.77; IC95%: 1.01 – 14.22). Foi associado ao descontrole glicêmico grave possuir o menor número de utensílios domésticos (OR 12.27; IC 95%: 1.14 – 131.54). Detectou-se associação limítrofe entre o descontrole glicêmico e referir efeito adverso no segundo mês de tratamento da TB (OR 1.95; IC 95%: 0.80 – 4.75) e com ser referenciado a outros serviços de saúde (OR 2.40; IC95% 0.96 – 6.03). (Tabela 4).

Pacientes que apresentaram redução de Hb1Ac  $<$  0.5 corresponderam a 51 (31.9%) média de  $0.2 \pm 0.11$  (min-max: 0.1 -0.41); aumento nos níveis de Hb1Ac  $<$  0.5 foram observados em 37 (23.13%) média de  $-0.23 \pm 0.12$  (min-max: -0.41 - -0.1). A ausência de variações nos níveis de Hb1Ac aconteceu em 27 (16.9%), seguido por redução nos níveis de Hb1Ac 0.5 a 0.9: 21 (13.1%) média de  $0.63 \pm 0.13$  (min-max: 0.5 – 0.9). Semelhante proporção houve para

aumento de Hb1Ac entre 0.5 a 0.9: 7 (4.38%) média de  $-0.63 \pm 0.17$  (min-max: -0.91 - -0.5) e redução de Hb1Ac  $\geq 1.5$  estimado 7 (4.38%) média de  $3.28 \pm 0.94$  (min-max: 2.1 - 4.8). As variações elevadas nos níveis de Hb1A de 1.0 até 1.4 foram menos frequentes, aumento foram 3 (1.88%) média de  $-1.13 \pm 0.15$  (min-max: 1.3 - -1.0) e redução observou-se em 1 (0.63%) média de 1.4 (Tabela 5).

Foram incluídos 160 indivíduos nas análises de variações dos níveis de Hb1Ac. Observados no início e no segundo mês de tratamento da TB. A maioria dos pacientes apresentaram ausência de variação ou  $<0.5$ : 115 (71.9%) média  $0.13 \pm 0.21$ , seguidos de redução no nível de Hb1Ac  $\geq 0.5\%$ : 29 (18.1%) média  $1.30 \pm 1.23$  e aumento dos níveis de Hb1Ac  $\geq 0.5\%$ : 16 (10.0%) média  $1.44 \pm 1.07$ . Houve diferenças entre níveis médios de Hb1Ac nos pacientes que apresentaram desfechos favoráveis do tratamento, comparando-se aos desfavoráveis. Ausência ou baixas variações foi de  $< 0.5$ : 0.02 IC95%: -0.02 - 0.06 *versus* -0.1 IC95% 0.40 - 0.20 ( $p=0.016$ ) e redução  $\geq 0.5$ : 1.32 IC95% 0.78 - 1.87 *versus* 1.16 IC95% -0.13 - 2.45 ( $p=0.024$ ). Não houve diferenças nas variações médias de Hb1Ac  $\geq 0.5$  entre pacientes que apresentaram aumento dos níveis comparando-se aos desfechos favoráveis (-1.41 IC95% - 2.02 - -0.80) ou desfavoráveis do tratamento (-1.6 IC95% -15.57 - - 12.37) ( $p=0.199$ ). (Tabela 6).

Ao comparar variações dos níveis de Hb1Ac entre o diagnóstico inicial e o segundo mês de tratamento, de acordo com desfechos do tratamento da TB, os pacientes apresentaram ausência de variações ou baixa  $< 0.5$  6 (5.2%), aumento  $\geq 0.5\%$  2 (12.5%) e redução  $\geq 0.5\%$  5 (17.3%), respectivamente. Na análise bruta, houve associação entre desfecho desfavorável do tratamento da TB e redução  $\geq 0.5$  (OR 3,78, IC 95%: 1.07 - 13.43), diferente de aumento  $\geq 0.5$  (OR 2.59; IC95% 0.48 - 14.12), não significativa. Após ajuste, observa-se associação entre desfecho desfavorável do tratamento da TB com redução  $\geq 0.5$  (OR 6.69; IC 95% 1.19 - 37.58) e aumento  $\geq 0.5$  (OR 9.60; IC95%: 1.09 - 84.77). Mostrou-se significativa apresentar baixa escolaridade (OR 5.04; IC 95%: 1.08 - 23.54), estado civil divorciado ou solteiro (OR 16.64; IC 95%: 1.11 - 249.76). Houve, associação limítrofe para renda familiar  $<1$  salário-base (OR 6.16; IC95%: 0.90 - 42.28) (Tabela 7).

## DISCUSSÃO

Nossos achados indicaram que, dentre os pacientes com TB pulmonar, a proporção de casos de TB DM antigos foi 79 (71,2%), superior a duas vezes a dos casos de DM novos 32

(28,8%). Os primeiros tendem a apresentar más condições socioeconômicas e clínicas, apresentaram média elevada dos níveis de Hb1Ac no início e segundo mês de tratamento da TB, média de idade superior, assim como na média na medida da circunferência abdominal, entre as mulheres. Ainda, observou-se associação entre casos de DM antigos e efeitos adversos a drogas no segundo mês de tratamento da TB, uso diário de mais de 3 drogas, baixa escolaridade e menor número de utensílios domésticos. Não houve associação entre retardo na conversão da baciloscopia e cultura ou desfecho desfavorável do tratamento da TB nos casos antigos TB DM, contudo, o retardo na conversão da baciloscopia se associou a possuir piores condições socioeconômicas, ser tabagista e a suspeição de TMC. O risco de desfecho defavorável do tratamento esteve associado com declarar baixa escolaridade; histórico de hospitalização recente; uso diário de mais de 3 drogas e tabagismo. Pertencer a categoria de indivíduos com elevada faixa etária se associou à redução de desfecho defavorável do tratamento. Em relação aos níveis glicêmicos dos casos de TB e DM mensurados no início do tratamento, verificou-se que o descontrole glicêmico quadruplicou o risco de desfechos desfavoráveis.

O resultado de uma maior proporção de casos de DM-TB (71.2%) antigos comparados aos DM-TB novos (28.8%), foi concordante com outro estudo [23]. Diferentemente, do verificado em outra triagem para DM entre pacientes com TB, foi identificado uma proporção similar de DM antigos 53 (54,6%) em relação a novos 44 (45,4%) [4]. Por outro lado, na Nigéria, casos novos de DM-TB foram a maioria 115 (58.7%), similar a Índia e China. Em ambos países a proporção de casos de DM novos foi superior [5, 24, 25]. É possível que as desigualdades no acesso aos serviços de saúde entre regiões e países aumente as dificuldades de acesso ao diagnóstico da DM. Segundo a Federação Internacional de Diabetes, na América do Sul e Central, embora DM seja uma das doenças crônicas mais comuns, apenas 40% dos indivíduos acometidos conhecem o seu diagnóstico. Na África esta proporção é menor (30% conhecem o diagnóstico) [15].

As comparações entre casos de TB DM antigos e novos são escassamente investigadas na literatura [4,5]. Consistente nossos achados, uma coorte realizada na Índia, em pacientes com TB triados para DM, os casos de TB DM antigos eram em média mais velhos, possuíam média elevada na medida da circunferência abdominal e nos níveis de glicemia. Nesta coorte, detectou-se maior média no índice de massa corporal e nos resultados dos exames laboratoriais anormais [4, 13].

Pesquisas tem demonstrado que a combinação da comorbidade TB e DM, dificulta o controle e favorece a manutenção da elevada carga de TB[11, 26]. Uma contribuição adicional do presente estudo foi descrever os casos de TB DM antigos e novos, quanto às características clínicas e socioeconômicas, identificando elevada prevalência de condições desfavoráveis entre casos de DM antigos. Consideramos que estes achados podem resultar em diferenças na evolução da TB e dificultar distintamente no prognóstico da TB, devendo ser consideradas quando da implementação de estratégias de controle, principalmente em regiões com maior carga.

Nossos achados referentes a ausência de diferenças entre TB DM antigos e novos no desfecho foi semelhante aos de *Kornfeld et al*, 2016[27], que verificou em casos de DM antigos, há uma tendência para retardo na conversão da baciloscopia e cultura da TB, mas as diferenças não são significantes se comparado aos DM novos, semelhante ao apontado em nosso estudo. Além disso, observamos que não houve associação entre os casos de DM antigos e desfechos desfavoráveis no final do tratamento da TB. Observou-se que as covariáveis socioeconômicas, clínicas e o tabagismo apresentaram associação. Na literatura, constata-se que a adversidade socioeconômica aumentou o risco de resultados desfavoráveis ao tratamento da TB. [14] [28, 29]. Outro fator estudado, o tabagismo, debilita o sistema imunológico, o que reflete-se no atraso da conversão de baciloscopia e cultura [30] [3]. A redução da prevalência de TMC, observada ao longo do tratamento, observada em outro estudo [18], se relacionam a deficiência na resistência as infecções, prejuízos a qualidade de vida e auto-cuidado [31] [19]. Estudos adicionais devem ser produzidos para se ampliar o entendimento sobre esta relação.

Demostramos que o risco para desfecho desfavorável do tratamento da TB foi quadruplicou nos indivíduos com hiperglicemia, baseado na medida de Hb1Ac, exame considerado de alta precisão[21]. Na Tanzania, estudo baseado na glicemia capilar, apontou que apresentar hiperglicemia possui risco similar, associando-se a falência do tratamento e mortalidade[32]. A hiperglicemia crônica é o fator primário desencadeador das complicações do DM, a longo prazo contribui para fenômenos de stress oxidativo, o que conduz a lesão tecidual, podendo gerar alterações celulares responsáveis pelo aparecimento de danos. [31, 33, 34]. Ademais, o estresse agudo e infecção provoca maiores concentrações de glicose no sangue.[8, 33]. Na Índia, houve declínio de HbA1c mais acentuado entre os casos de TB DM antigos e novos, quando comparados aos sem DM no decorrer do tratamento da TB[27]. Está tendência de redução também foi identificada, mas não encontramos significância estatística. Em relação a vulnerabilidade social, estudo no Canadá, corrobora com nosso achado, demonstrando efeitos



da pobreza e apresentar baixa escolaridade, nos níveis de Hb1Ac [35]. Desta forma, o controle glicêmico é recomendável em pacientes com TB, sendo relevante na fisiopatologia da DM e complicações associadas [8].

Nos casos de DM antigos a associação independente entre eventos adversos no segundo mês e desfecho desfavorável, podem ser potencializados pelas características que prevaleceram nos casos de DM antigos, e pelos fatores que se mostraram significantes na análise, como exemplo, a presença de outras morbidades crônicas, mais frequentes em casos de DM antigos com maior faixa etária, o que resulta em mais possibilidade de uso de outras drogas, além daquela indicadas para tratamento da TB. O que favorece interações medicamentosas, e aumenta o risco de eventos indesejáveis [16, 36]. Apresentar baixa escolaridade e renda, se associam ao pior controle metabólico, hiperglicemia e complicações do DM[37]. DM não controlados, exibem mais sintomas em comparação aos controlados [13]. Tais publicações apresentam-se em concórdancia com nossos achados referentes a TB DM antigos, contudo, estas diferenças, em sua maioria não foram, suficientemente investigadas na literatura.

A triagem dos níveis de Hb1Ac em pacientes com TB durante o tratamento, tornou possível apontar que a glicemia tende a progressiva redução, incluindo-se o momento do diagnóstico, segundo e sexto mês de tratamento. Além disso, tendo como referência as diferenças dos níveis glicêmicos entre o momento do diagnóstico e segundo mês de tratamento da TB, foram demonstradas associações significantes entre aumento da glicemia com variação nos níveis de Hb1Ac  $\geq 0.5$  e desfechos desfavoráveis do tratamento, similar ao observado entre a redução da glicemia com variação nos níveis de Hb1Ac  $\geq 0.5$ . Já a estabilidade glicêmica ou menores oscilações de Hb1Ac  $<0.5$ , não se associou aos desfechos desfavoráveis do tratamento da TB.

Escassos estudos na literatura avaliam o comportamento da glicemia em diferentes momentos durante o tratamento da TB. Um estudo verificou que casos de TB mais graves e com histórico de internações se associam à instabilidade glicêmica[5]. Observou-se também que a elevada frequência de hiperglicemia transitória em pacientes no momento do diagnóstico da TB e mudanças dos níveis de glicemia podem interagir e afetar o curso do tratamento[12] [16], o que permite a dedução do maior risco a pior desfecho no tratamento da TB, concordando com os nossos achados, constatou-se associação estatisticamente significativa entre a maior variabilidade nos níveis de Hb1Ac e os desfechos desfavoráveis do tratamento da TB, tanto para os que apresentaram maiores reduções, quanto entre os que demonstraram aumento da glicemia, diferente de situações de estabilidade glicêmica ou menores oscilações.

As adversidades clínicas prevalentes entre os casos de TB DM, estão entre os pressupostos da instabilidade glicêmica. Estudos abordam que o estresse oxidativo e extensão da leão tissular resulta em níveis de glicose no sangue mais instáveis durante o tratamento da TB, a má regulação da glicemia se associa o efeitos indiretos do tabagismo, ligado ao tromboembolismo venoso e danos pancreáticos com efeitos deletérios a produção e secreção de insulina[38, 5, 39] Outros demonstram que a flutuação da glicose no sangue se associa à diminuição da taxa de filtração glomerular e a um risco aumentado de doença renal crônica [40, 41].

A possibilidade de síndrome metabólica, a ser considerada nos casos de DM antigos, evidenciada por diferenças antropométricas e nos níveis de Hb1Ac entre casos de DM antigos e novos, pode interferir na imunidade e defesa contra patógenos, incluindo ruptura da integridade do tecido linfóide; danos ao desenvolvimento de leucócitos e atividade celular. Tais alterações reduzem a imunidade contra infecções como TB[42]. Além desta, outras rotas e numerosos aspectos fisiológicos interagem e resultam em barreiras ao manejo da TB, as diferenças entre TB DM antigos e novos interferem no prognóstico da TB e respostas clínicas ao tratamento. Fatores comportamentais como tabagismo, presença de TMC, além de serem permeados pelo potencial de influenciar negativamente na reposta imunológica, se relacionam a estigma e redução na qualidade de vida[19, 43], a vulnerabilidade socioeconomica limitam a capacidade de auto cuidado, acesso dos serviços de saúde e adesão ao tratamento[29, 35], por sua vez favorecem desregulações glicêmicas, stresses oxidativos, hiperglicemias, e se associam aos desfechos defavoráveis do tratamento e dificultam a redução da carga de TB[32]. Assim, será necessária adoção de estratégias multidisciplinares e amplas para avanços no controle da TB.

Os limites relacionados a amostra obtida neste estudo devem ser considerados, 386 casos novos de TB pulmonar foram elegíveis ao estudo. Contudo, a depender do objetivo a ser investigado, houve diferenças no número dos pacientes incluídos nas respectivas análises. Para comparações entre casos de DM antigos e DM novos e os efeitos do descontrole glicêmico 28.7% (111 de 386) foram avaliados, aqueles que possuíam a dupla comorbidade TB-DM. Além destes, para comparar DM antigos e DM novos quanto ao retardo na conversão da baciloscopia e cultura 47.4% (183 de 386) foram incluídos. Quanto aos efeitos nos desfechos do tratamento da TB 99.5% (384 of 386) foram avaliados, quase a totalidade dos elegíveis ao estudo, nestas duas últimas seleções, os excluídos foram semelhantes aos que permaneceram, quanto as principais variáveis obtidas: socioeconômicos, demográficos, de estilo de vida e clínicas. Ainda, para investigação das variações nos resultados de Hb1Ac,

41.4% (160 de 386) foram seguidos. Nesta seleção, quanto a obtenção da amostra, as diferenças individuais entre os fatores investigados não foram consideradas, priorizou-se a otimização no uso do equipamento disponível, incluindo-se todas as unidades de saúde inseridas no estudo. Apesar destes cuidados, assumimos que os achados, podem ter sido subestimados.

Entre as limitações deste estudo, aponta-se o fato de que a pesquisa foi suscetível ao viés de memória, algumas variáveis mediadoras foram auto-relatadas, contudo, para estimação das principais associações observadas, dados como circunferência abdominal, níveis pressóricos sistólico, diastólico, glicemia capilar e Hb1Ac foram mensurados pelos entrevistadores, outras como cultura, baciloscopia e teste molecular foram observados nos prontuários ou considerados mediante apresentação dos resultados pelos pacientes no momento da entrevista.

## **Conclusão**

Este estudo colaborou para ampliar compreensão sobre diferenças entre casos de DM antigos e novos em pacientes com TB, prevalência de piores condições socioeconômicas e clínicas entre casos de DM antigos e apontar que a conversão da baciloscopia e cultura, assim como os desfechos do tratamento e desfechos do tratamento foram semelhantes entre casos de DM antigos ou novos. Percebemos que o descontrole glicêmico e referir efeitos adversos do tratamento e a instabilidade glicêmica requer atenção entre pacientes TB-DM, principalmente em áreas de maior vulnerabilidade social. Em diversos níveis, a TB e DM interagem entre si, uma exarceba a outra. Estas morbidades precisam ser tratadas em conjunto, durante o curso da TB, para melhores resultados na redução da carga de TB, Assim, a necessidade de controle da DM deve ser incluída na avaliação destes casos. Constatamos que as triagens para avaliar níveis glicêmicos em pacientes com TB, tem se mostrado importante no início e durante o tratamento da TB, tanto para identificar casos de DM novos, como avaliar variações glicêmicas no decorrer do tratamento e ampliar a compreensão destes fatores no controle da TB.

**Tabela 1.** Características de casos antigos e novos de diabetes em pacientes com tuberculose pulmonar, Salvador, Bahia, Brasil, 2014-2016

Características	Total N=111	N=32	Casos novos de tuberculose pulmonar		P- value**	
			Novos casos de diabetes Média (95% IC <sup>+</sup> )	N=79 Antigos casos de diabetes Média (95% IC <sup>+</sup> )		
Hemoglobina glicada no início do tratamento	74	26	8.11 (7.08 – 9.14)	48	9.9 (9.12 – 10.67)	<b>0.006</b>
Hemoglobina glicada no segundo mês do tratamento	36	14	7.74 (6.44 – 9.04)	22	9.5 (8.31 – 10.72)	<b>0.039</b>
Hemoglobina glicada no sexto mês de tratamento	09	04	10.05 (2.76 – 17.34)	05	10.0 (6.26 – 13.65)	0.622
Glicemia capilar em jejum	21	12	193.83 (130.59 – 257.06)	09	216.55 (162.21 – 270.89)	0.176
Glicemia capilar pós-prandial	50	13	287.53 (182.51 – 392.56)	37	285.37 (243.66 – 327.09)	0.715
Índice de massa corporal	100	28	21.3 (19.59 – 23.10)	72	23.16 (21.00 – 25.33)	0.352
Idade (anos)	111	32	46.12 (40.97 – 51.27)	79	52.64 (49.66 – 55.62)	<b>0.024</b>
Aumento de hemoglobina glicada no segundo mês	13	06	-0.92 (-1.6 – -0.19)	07	-2.08 (-3.26 – -0.90)	0.073
Redução de hemoglobina glicada no segundo mês	18	07	1.31 (-0.23 – 2.85)	11	1.82 (0.86 – 2.78)	0.318
Medida da circunferência abdominal em homens (cm)	59	18	78.7 (73.4 – 84.02)	41	81.5 (77.80 – 85.17)	0.586
Medida da circunferência abdominal em mulheres (cm)	50	14	72.57 (64.34 – 80.79)	36	79.27 (74.10 – 84.44)	<b>0.047</b>
Renda individual mensal (R\$) **	111	32	811.93 (395.39 – 1228.48)	79	812.70 (655.33 – 970.08)	0.158
Número de bens e utensílios domésticos (itens)	111	32	6.68 (5.98 – 7.38)	79	7.46 (7.08 – 7.85)	<b>0.038</b>
Número de medicamentos em uso prévio a tuberculose	77	05	2.00 (1.12 – 2.87)	72	2.44 (2.08 – 2.79)	0.683
Aglomeração em residência (pessoas/nº cômodos)	111	32	0.97 (0.66 – 1.28)	79	0.73 (0.59 – 0.86)	0.099
Aglomeração em dormitório (pessoas/ por quarto)	111	32	2.19 (1.62 – 2.76)	79	2.02 (1.49 – 2.56)	0.218
Pressão Arterial Sistólica (mm Hg)	109	32	118 (113.55 – 124.07)	77	126.20 (121.46 – 130.94)	0.275
Pressão Arterial Diastólica (mm Hg)	109	32	74.75 (70.59 – 78.90)	77	78.92 (76.42 – 81.41)	0.150

<sup>+</sup>Intervalo de confiança a 95%; \*\* t-test; \*\* Moeda oficial da República Federativa do Brasil (Real)

**Tabela 2.** Características dos casos antigos de diabetes em pacientes com tuberculose pulmonar, segundo efeitos adversos a drogas do tratamento da tuberculose. Salvador, Bahia, Brasil, 2014-2016.

Características	Total N=111(%)	Tuberculose Pulmonar		
		Antigos casos de diabetes 79/111 N (%)	cOR (95% CI)	aOR (95% CI)
<b>Efeitos adversos no 2º mês</b>				
No	54 (48.6)	32/54 (59.26)	1.0	1.0
Yes	57 (51.4)	47/57 (82.46)	<b>3.23 (1.35 – 7.72)</b>	<b>4.81 (1.59 – 14.49)</b>
<b>Idade (anos)</b>				
15 -34	13 (11.7)	7/13 (53.85)	1.0	1.0
35-55	52 (46.8)	35/52 (67.31)	1.76 (0.51 – 6.06)	1.28 (0.30 – 5.41)
≥ 60	46 (41.4)	37/46 (80.43)	3.52 (0.95 – 13.07)	1.18 (0.23 – 5.93)
<b>Raça</b>				
Outras	15 (13.5)	8/15 (53.33)	1.0	1.0
Preta	96 (86.5)	71/96 (73.96)	2.49 (0.82 – 7.55)	2.74 (0.63 – 12.03)
<b>Escolaridade</b>				
Superior ao fundamental I	69 (62.2)	45/69 (65.22)	1.0	1.0
Fundamental I ou menos	42 (37.8)	34/42 (80.95)	2.26 (0.91 – 5.66)	<b>3.48 (1.05 – 11.48)</b>
<b>Drogas em uso prévio a TB</b>				
> 3 medicamentos	82 (64.56)	51/82 (62.2)	1.0	1.0
≤3 medicamentos	29 (35.44)	28/29 (96.55)	<b>17.01 (2.20 -131.41)</b>	<b>12.27 (1.14 – 131.54)</b>
<b>Circunferencia abdominal</b>				
Normal	72 (64.9)	50/72 (69.44)	1.0	1.0
Elevada	39 (35.1)	29/39 (74.36)	1.28 (0.53 – 3.06)	
<b>Renda individual mensal</b>				
≥ 1 Salário mínimo	70 (63.1)	55/70 (78.57)	1.0	1.0
< 1 Salário mínimo	41 (36.9)	24/41 (58.54)	<b>0.38 (0.16 – 0.89)</b>	0.45 (0.15 – 1.39)
<b>Hipertensão Arterial</b>				
Não	82 (73.9)	52/82 (63.41)	1.0	1.0
Sim	29 (26.1)	27/29 (93.10)	<b>7.78 (1.72 – 35.07)</b>	2.05 (0.26 – 15.90)
<b>Alergias</b>				
Não	100 (60.1)	70/100(70.00)	1.0	1.0
Sim	11 (9.9)	9/11 (81.82)	1.92 (0.39 – 9.46)	3.36 (0.44 – 25.66)
<b>Sexo</b>				
Femenino	51 (45.9)	37/51 (72.5)	1.0	1.0
Masculino	60 (54.1)	42/60 (70.0)	0.88 (0.38 – 2.02)	
<b>Intolerância gastrointestinal</b>				
Não	58 (52.3)	40/58 (68.97)	1.0	1.0
Sim	26 (23.4)	22/26 (84.62)	2.47 (0.74 – 8.23)	
Missing	27 (24.3)	17/27 (62.96)	0.76 (0.29 – 1.99)	
<b>Visita de profissional de saúde</b>				
Sim	30 (27.0)	17/30 (56.67)	1.0	1.0
Não	81 (73.0)	62/81 (76.54)	<b>2.49 (1.03 – 6.05)</b>	1.65 (0.54 – 5.09)
<b>Numero de bens e utensilios</b>				
>7 itens	59 (53.1)	38/59 (64.41)	1.0	1.0
≤ 7 itens	52 (46.9)	41/52 (78.85)	2.06 (0.88 – 4.83)	2.94 (1.01 – 8.53)

**Tabela 3.** Regressão logística das características dos casos antigos e novos de diabetes em pacientes com tuberculose pulmonar de acordo com retardo na conversão da baciloscopia, e/ou cultura e desfecho desfavorável do tratamento da tuberculose, Bahia, Brasil 2014-2016

Características	N=183	Retardo na conversão		N=382	Desfecho desfavorável do tratamento	
		cOR (95% CI)	aOR (95%CI)		cOR (95% CI)	aOR (95%CI)
<b>Diabetes</b>						
Não DM/Pre-DM	39/124 (68.42)	1.0	1.0	33/271 (66.0)	1.0	1.0
Novos DM	4/14 (07.02)	0.87 (0.26 – 2.29)	0.93 (0.25 – 3.48)	05/32 (10.0)	1.33 (0.48 – 3.71)	1.56 (0.52 – 4.65)
Antigos DM	14/45 (24.56)	0.98 (0.47 – 2.05)	0.92 (0.38 – 2.21)	12/79 (24.0)	1.29 (0.63 – 2.63)	0.96 (0.37 – 2.50)
<b>Idade (anos)</b>						
15 -34	18/62 (29.03)	1.0	1.0	21/144 (14.58)	1.0	1.0
35-55	24/72 (33.33)	1.22 (0.59 – 2.55)	1.59 (0.68 – 3.68)	20/144 (13.89)	0.95 (0.49 – 1.83)	0.60 (0.28 – 1.29)
≥ 60	15/49 (30.61)	1.07 (0.47 – 2.44)	0.93 (0.34 – 2.59)	09/94 (9.57)	0.62 (0.27 – 1.41)	<b>0.19 (0.06 – 0.58)</b>
<b>Escolaridade</b>						
Superior ao fundamental I	40/125 (32.0)	1.0		31/281 (11.03)	1.0	1.0
Fundamental I ou menos	17/58 (29.31)	0.88 (0.44 – 1.74)		19/101 (18.81)	<b>1.87 (1.01 – 3.48)</b>	<b>2.43 (1.19 – 4.94)</b>
<b>História de hospitalização recente</b>						
Não	52/166 (31.33)	1.0		40/344 (11.63)	1.0	1.0
Sim	5/17 (29.41)	0.91 (0.31 – 2.73)		10/38 (26.32)	<b>2.71 (1.22 – 6.00)</b>	<b>2.75 (1.18 – 6.38)</b>
<b>Transtornos Mentais Comuns</b>						
Não	20/80 (35.09)	1.0	1.0	08/109 (7.34)		1.0
Sim	37/103 (64.91)	1.68 (0.88 – 3.21)	<b>2.05 (1.02 – 4.14)</b>	42/273 (15.38)		0.75 (0.40 – 1.42)
<b>Drogas em uso prévio a TB</b>						
> 3 medicamentos	51/168 (30.36)	1.0		41/346 (11.85)	1.0	1.0
≤3 medicamentos	6/15 (40.00)	1.53 (0.52 – 4.52)		09/36 (25.00)	<b>2.47 (1.09 – 5.64)</b>	<b>4.59 (1.49 – 14.19)</b>
<b>Número de bens e utensílios</b>						
>7 itens	25/100 (25.0)	1.0	1.0	32/213 (15,02)	1.0	
≤ 7 itens	32/83 (38.55)	1.89 (0.99 – 3.54)	<b>2.01 (1.01 – 3.97)</b>	18/169 (10.65)	0.67 (0.36 – 1.25)	
<b>Tabagismo</b>						
Não fumante	34/115 (59.65)	1.0	1.0	24/266 (48.0)	1.0	1.0
Fuma até 10 cigarros/dia	10/40 (17.54)	0.79 (0.35 – 1.80)	0.96 (0.39 – 2.33)	17/90 (34.0)	<b>2.03 (1.03 – 3.98)</b>	<b>2.20 (1.04 – 4.62)</b>
≥10 cigarros/dia	13/28 (22.81)	2.06 (0.89 – 4.80)	<b>3.02 (1.13 – 8.03)</b>	09/59 (18.0)	1.56 (0.69 – 3.58)	1.52 (0.61 – 3.79)
<b>Enviado a diversos serviços de saúde</b>						
Não	33/93 (57.89)	1.0	1.0	32/225 (64.0)	1.0	
Sim	24/90 (42.11)	0.66 (0.35 – 1.24)	0.57 (0.29 – 1.11)	18/157(36.0)	0.78 (0.42 – 1.45)	
<b>Sexo</b>						
Femenino	23/72 (40.35)	1.0	1.0	20/155 (40.00)	1.0	1.0
Masculino	34/111 (59.65)	0.94 (0.50 – 1.78)	0.76 (0.40 – 1.59)	30/227 (60.0)	1.02 (0.56 – 1.88)	1.06(0.52 – 2.14)

**Table 4.** Características dos pacientes com tuberculose pulmonar e diabetes, segundo níveis de hemoglobina glicada  $\geq 10$  no momento do diagnóstico. Salvador, Bahia, Brasil 2014-2016

Características	Hemoglobina glicada $\geq 10$		
	65/111 N (%)	cOR (95% IC)	aOR (95% IC)
<b>Desfecho do tratamento da TB</b>			
Favorável	53/94 (56.38)	1.0	1.0
Desfavorável	12/17 (70.59)	1.86 (0.61 – 5.69)	<b>3.77 (1.01 – 14.22)</b>
<b>Efeitos adversos no 2º mês</b>			
No	29/54 (53.70)	1.0	1.0
Yes	36/57 (63.16)	1.47 (0.69 – 3.15)	<b>1.95 (0.80 – 4.75)</b>
<b>Idade (anos)</b>			
15 -34	07/13 (53.85)	1.0	1.0
35-55	32/52 (61.54)	1.37 (0.40 – 4.66)	1.59 (0.36 – 7.05)
$\geq 60$	26/46 (56.52)	1.11 (0.32 – 3.83)	1.22 (0.27 – 5.59)
<b>Sexo</b>			
Femenino	26/51 (50.98)	1.0	1.0
Masculino	39/60 (65.0)	1.78 (0.83 – 3.83)	1.90 (0.76 – 4.78)
<b>Índice de Massa Corporal</b>			
18.5–24.9	48/80 (60.00)	1.0	1.0
25–29.9	07/15 (46.67)	0.58 (0.19 – 1.76)	0.40 (0.11 – 1.42)
$\geq 30$	10/16 (62.50)	1.11 (0.37 – 3.35)	1.80 (0.48 – 6.76)
<b>Estado civil</b>			
Casado/União Estável	57/95 (60.00)	1.0	1.0
Divorciado/Viúvo	08/16 (50.0)	0.66 (0.23 – 1.92)	0.42 (0.12 – 1.53)
<b>Numero de bens e utensílios</b>			
>7 itens	28/59 (47.46)	1.0	1.0
$\leq 7$ itens	37/52 (71.15)	<b>2.73 (1.24 – 6.00)</b>	<b>3.93 (1.59 – 9.68)</b>
<b>Enviado a diversos serviços de saúde</b>			
Não	34/65 (52.31)	1.0	1.0
Sim	31/46 (67.39)	<b>1.88 (0.86 – 4.13)</b>	<b>2.40 (0.96 – 6.03)</b>
<b>Casa construída de bloco revertido</b>			
Sim	61/106 (57.55)	1.0	1.0
Não	04/05 (80.0)	2.95 (0.32 – 27.30)	2.93 (0.28 – 30.22)

**Table 5.** Características dos pacientes com tuberculose pulmonar de acordo com variações dos níveis de hemoglobina glicada entre o início e segundo mês de tratamento, Salvador, Bahia, Brasil 2014-2016

<b>Variações da hemoglobina glicada</b>	<b>N =160(%)</b>	<b>Média (95% IC <sup>+</sup>)</b>	<b>Diferença Min</b>	<b>Diferença Max</b>
Hb1Ac $\geq$ 1.5 redução	7 (4.38)	3.28 (0.94)	2.1	4.8
Hb1Ac 1.0 ate 1.4 redução	1 (0.63)	1.4	1.4	1.4
Hb1Ac entre 0.8 a 0.9 redução	21 (13.13)	0.63 (0.13)	0.5	0.91
Hb1Ac < 0.5 redução	51 (31.88)	0.2 (0.11)	0.1	0.41
Hb1Ac sem variações	27 (16.88)	0	0	0
Hb1Ac < 0.5 aumento	37 (23.13)	-0.23 (0.12)	-0.41	-0.1
Hb1Ac entre 0.8 a 0.9 aumento	7 (4.38)	-0.63 (0.17)	-0.91	-0.5
Hb1Ac 1.0 ate 1.4 aumento	3 (1.88)	-1.13 (0.15)	-1.3	-1.0
Hb1Ac entre 0.8 a 0.9 aumento	6 (3.53)	-2.53 (0.97)	-4.4	-1.8

<sup>+</sup>Intervalo de confiança a 95%



**Table 6.** Desfecho do tratamento da tuberculose de acordo com variações dos níveis de hemoglobina glicada entre o início e segundo mês de tratamento, Salvador, Bahia, Brasil 2014-2016

Variações da hemoglobina glicada	Total=160(%)		Desfecho do tratamento da tuberculose				P value*
	média(SD)**		N=147	Favorável	N=12	Desfavorável	
				Média (95% IC +)		Média (95% IC +)	
Ausência ou baixas	115 (71.9)	0.13(0.21)	109	0.02 (-0.02 - 0.06)	05	-0.1 (-0.40 - 0.17)	0.016
Aumento $\geq 0.5\%$	16 (10.0)	-1.44(1.07)	14	-1.41 (-2.02 - -0.80)	02	-1.6 (-15.57 - 12.37)	0.199
Redução $\geq 0.5\%$	29 (18.1)	1.30 (1.23)	24	1.32 (0.78 - 1.87)	05	1.16 (-0.13 - 2.45)	0.024

\*Chi-quadrado; \*\* desvio padrão, +Intervalo de confiança a 95%

**Table 7.** Regressão logística das variações dos níveis de hemoglobina glicada entre o início e segundo mês de tratamento, segundo desfecho do tratamento da tuberculose. Salvador, Bahia, Brasil, 2014-2016.

Características	N (%) 159	Desfecho desfavorável do tratamento	
		cOR (95% IC)	aOR (95% IC)
<b>Variações da hemoglobina glicada</b>			
Diferenças < 0.5 %	6/115 (5.22)	1.0	1.0
Aumento ≥0.5%	2/16 (12.5)	2.59 (0.48 – 14.12)	<b>9.60 (1.09 – 84.77)</b>
Redução ≥0.5%	5/29 (17.24)	<b>3.78 (1.07 – 13.43)</b>	<b>6.69 (1.19 – 37.58)</b>
<b>Diabetes</b>			
No DM	5/80 (6.25)	1.0	<b>1.0</b>
Pre DM	5/44 (11.36)	1.92 (0.53 – 7.04)	<b>1.40 (0.30 – 6.98)</b>
DM	3/36 (8.33)	1.36 (0.31 – 6.04)	<b>0.24 (0.02 – 3.20)</b>
<b>Escolaridade</b>			
Superior ao fundamental I	8/129 (6.20)	1.0	1.0
Fundamental I ou menos	5/31 (16.13)	2.91 (0.88 – 9.60)	<b>5.04 (1.08 – 23.54)</b>
<b>Idade (anos)</b>			
15 -34	6/73 (8.22)	1.0	1.0
35-55	4/58 (6.90)	0.83 (0.22 – 3.00)	0.73 (0.13 – 4.21)
≥ 60	3/29 (10.34)	1.29 (0.30 – 5.54)	0.41 (0.03 – 7.53)
<b>Renda Individual Mensal</b>			
≥ 1 Salário mínimo	2/57 (3.51)	1.0	1.0
< 1 Salário mínimo	11/103 (10.68)	3.28 (0.70 – 15.38)	<b>6.16 (0.90 – 42.28)</b>
<b>Hipertensão Arterial</b>			
Não	10/147 (6.80)	1.0	1.0
Sim	3/13 (23.08)	<b>4.11 (0.97 – 17.37)</b>	6.91 (0.71 – 66.90)
<b>Cicatriz de vacina BCG*</b>			
Não	10/128 (7.81)	1.0	1.0
Sim	3/32 (9.38)	1.22 (0.31 – 4.72)	0.30 (0.04 – 2.35)
<b>Estado civil</b>			
Casado/União Estável	11/150 (7.33)	1.0	1.0
Divorciado/Viúvo	2/10 (20.0)	3.16 (0.60 – 16.72)	<b>16.64 ( 1.11 – 249.76)</b>

\*

## REFERENCES

1. Kumar, N.P. and S. Babu, Influence of diabetes mellitus on the immunity to human tuberculosis. *Immunology*, 2017.
2. WHO, World Health Organization. *Global tuberculosis report 2017*. 2017.
3. Magee, M.J., et al., Diabetes mellitus, smoking status, and rate of sputum culture conversion in patients with multidrug-resistant tuberculosis: a cohort study from the country of Georgia. *PLoS One*, 2014. 9(4): p. e94890.
4. Zhao, Q. et al. Screening diabetes in tuberculosis patients in eastern rural China: a community-based cross-sectional study. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v. 20, n. 10, p. 1370-1376, 2016.
5. Lin, Y., et al., The change in blood glucose levels in tuberculosis patients before and during anti-tuberculosis treatment in China. *Global health action*, 2017. 10(1): p. 1289737.
6. Perrechi, M.C.T. and S.A. Ribeiro, Outcomes of tuberculosis treatment among inpatients and outpatients in the city of São Paulo, Brazil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2011. 37(6): p. 783-790.
7. Bastos, M.L., et al., The impact of the Brazilian family health on selected primary care sensitive conditions: A systematic review. *PloS one*, 2017. 12(8): p. e0182336.
8. Bash, L.D., et al., Poor glycemic control in diabetes and the risk of incident chronic kidney disease even in the absence of albuminuria and retinopathy: Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Archives of internal medicine*, 2008. 168(22): p. 2440-2447.
9. Ocegüera, D. and R. Laborín, Glycemic Control and Rate of Sputum Conversion in Diabetic Patients with Pulmonary Tuberculosis. *Lung Dis Treat*, 2016. 2(104): p. 2.
10. Holtz, T.H., et al., Time to Sputum Culture Conversion in Multidrug-Resistant Tuberculosis: Predictors and Relationship to Treatment Outcome. *Multidrug-Resistant TB Sputum Culture Conversion*. *Annals of internal medicine*, 2006. 144(9): p. 650-659.
11. Salindri, A.D., et al. Diabetes reduces the rate of Sputum Culture Conversion in Patients with newly diagnosed Multidrug-Resistant tuberculosis. in *Open forum infectious diseases*. 2016. Oxford University Press.
12. Brasil, Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde – Boletim Epidemiológico. Indicadores prioritários para o monitoramento do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil. Vol. 48 (8); . 2017.

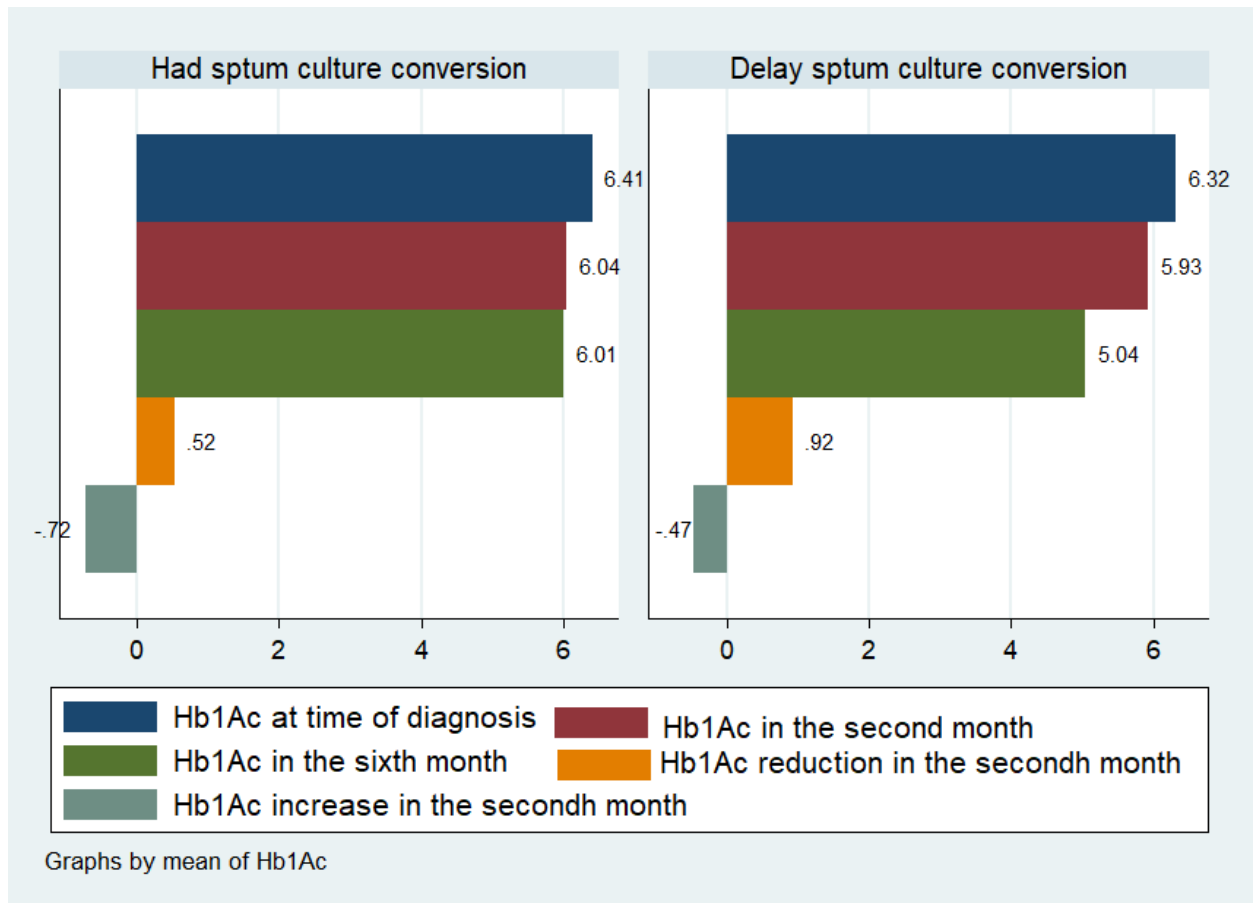
13. Gil-Santana, L., et al., Diabetes is associated with worse clinical presentation in tuberculosis patients from Brazil: a retrospective cohort study. *PloS one*, 2016. 11(1): p. e0146876.
14. Belo, M., et al., Tuberculosis treatment outcomes and socio-economic status: a prospective study in Duque de Caxias, Brazil. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2011. 15(7): p. 978-981.
15. Ogurtsova, K., et al., IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 2017. 128: p. 40-50.
16. Pai, M.P., K.M. Momary, and K.A. Rodvold, Antibiotic drug interactions. *Medical Clinics*, 2006. 90(6): p. 1223-1255.
17. De Obesidade, Diretrizes Brasileiras. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. ABESO-Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica.—4 ed.-Itapevi, SP: AC Farmacêutica. ISBN 978-85-60549-15-3, 2016.
18. eltzer, K., Decline of common mental disorders over time in public primary care tuberculosis patients in South Africa. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 2016. 51(3): p. 236-245.
19. de Araújo, G.S., et al., Common mental disorders associated with tuberculosis: a matched case-control study. *PloS one*, 2014. 9(6): p. e99551.
20. Gonçalves, D.M., A.T. Stein, and F. Kapczinski, Avaliação de desempenho do Self-Reporting Questionnaire como instrumento de rastreamento psiquiátrico: um estudo comparativo com o Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR. *Cadernos de Saúde Pública*, 2008. 24(2): p. 380-390.
21. Association, A.D., 2. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes care*, 2016. 39(Supplement 1): p. S13-S22.
22. Organization, W.H., Definitions and reporting framework for tuberculosis—2013 revision. 2013.
23. Balakrishnan, S., et al., High diabetes prevalence among tuberculosis cases in Kerala, India. *PloS one*, 2012. 7(10): p. e46502.
24. Achanta, S. et al. Screening tuberculosis patients for diabetes in a tribal area in South India. *Public Health Action*, v. 3, n. 1, p. 43-47, 2013.24.
25. Ekeke, N., et al., Screening for diabetes mellitus among tuberculosis patients in Southern Nigeria: a multi-centre implementation study under programme settings. *Scientific reports*, 2017. 7: p. 44205.
26. Baker, M.A., et al., The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review. *BMC medicine*, 2011. 9(1): p. 81.

27. Kornfeld, H., et al., High prevalence and heterogeneity of diabetes in patients with TB in South India: a report from the effects of diabetes on tuberculosis severity (EDOTS) study. *Chest*, 2016. 149(6): p. 1501-1508.
28. Di Gennaro, F., et al., Social determinants of therapy failure and multi drug resistance among people with tuberculosis: A review. *Tuberculosis*, 2017. 103: p. 44-51.
29. Kawatsu, L. and N. Ishikawa, Socio-economic factors that influence tuberculosis death among the youth and middle-aged population: a systematic review. *Kekkaku*, 2014. 89(5): p. 547-54.
30. Masjedi, M., et al., The effects of smoking on treatment outcome in patients newly diagnosed with pulmonary tuberculosis. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2017. 21(3): p. 351-356.
31. Segerstrom, S.C. and G.E. Miller, Psychological stress and the human immune system: a meta-analytic study of 30 years of inquiry. *Psychological bulletin*, 2004. 130(4): p. 601.
32. Boillat-Blanco, N., et al., Transient hyperglycemia in patients with tuberculosis in Tanzania: implications for diabetes screening algorithms. *The Journal of infectious diseases*, 2015. 213(7): p. 1163-1172.
33. Niazi, A.K. and S. Kalra, Diabetes and tuberculosis: a review of the role of optimal glycemic control. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 2012. 11(1): p. 28.
34. Bailey, S.L., et al., The association of hyperglycaemia with prevalent tuberculosis: a population-based cross-sectional study. *BMC infectious diseases*, 2016. 16(1): p. 733.
35. Houle, J., et al., Socioeconomic status and glycemic control in adult patients with type 2 diabetes: a mediation analysis. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 2016. 4(1): p. e000184.
36. Yee, D., et al., Incidence of serious side effects from first-line antituberculosis drugs among patients treated for active tuberculosis. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 2003. 167(11): p. 1472-1477.
37. dos Santos Feltrin, A.F., et al., Death in patients with tuberculosis and diabetes: Associated factors. *diabetes research and clinical practice*, 2016. 120: p. 111-116.
- 38.. Yoon, Y.S., et al., The effect of diabetes control status on treatment response in pulmonary tuberculosis: a prospective study. *Thorax*, 2016: p. thoraxjnl-2015-207686.
39. Organization, W.H., WHO report on the global tobacco epidemic 2015: raising taxes on tobacco. 2015: World Health Organization.
40. Hou, X., et al., Fluctuation between fasting and 2-H postload glucose state is associated with glomerular hyperfiltration in newly diagnosed diabetes patients with HbA1c< 7%. *PloS one*, 2014. 9(10): p. e111173.

41. Ying, C., et al., Blood glucose fluctuation accelerates renal injury involved to inhibit the AKT signaling pathway in diabetic rats. *Endocrine*, 2016. 53(1): p. 81-96.
42. Andersen, C.J., K.E. Murphy, and M.L. Fernandez, Impact of obesity and metabolic syndrome on immunity. *Advances in Nutrition: An International Review Journal*, 2016. 7(1): p. 66-75.
43. Das-Munshi, J., et al., Diabetes, common mental disorders, and disability: findings from the UK National Psychiatric Morbidity Survey. *Psychosomatic medicine*, 2007. 69(6): p. 543-550.

### ARTIGO 3: INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

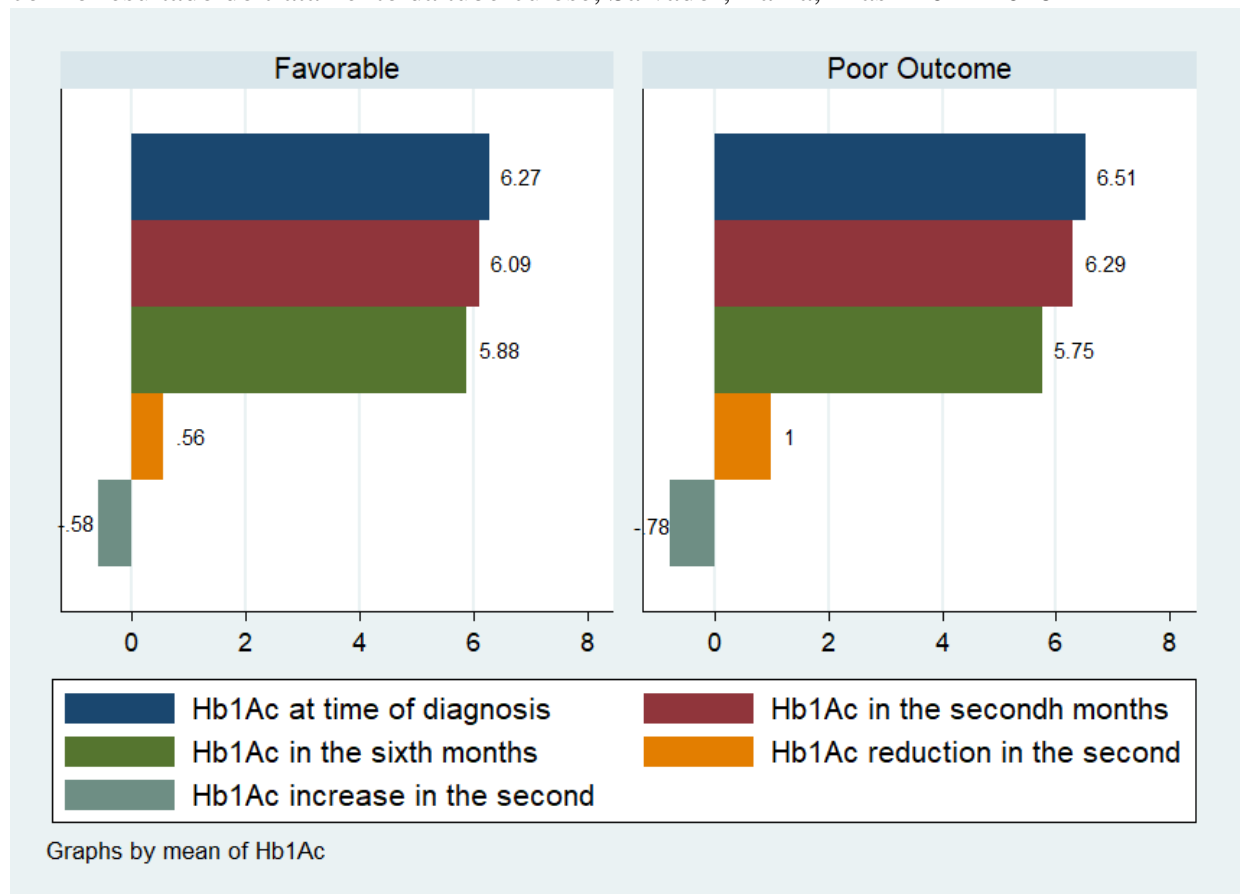
**Figura 1.** Média de hemoglobina glicada em pacientes com tuberculose pulmonar de acordo com o retardo da conversão da baciloscopia, e/ou cultura, Salvador, Bahia, Brasil 2014-2016



\* ttest with P-value > 0.05

A média de Hb1Ac apresenta diminuição progressivamente, de acordo com resultados mensurados entre o diagnóstico inicial, no segundo e sexto mês de tratamento da TB. As variações para redução nos níveis de Hb1Ac entre o diagnóstico inicial e segundo mês de tratamento foram semelhantes de acordo com o retardo na conversão da baciloscopia e cultura. Para os que apresentaram retardo na conversão da baciloscopia e cultura a média de redução (0.92 versus 0.54) e aumento (-0,47 versus -0.72) nos níveis de Hb1Ac em relação aos que converteram, mas as diferenças não foram significativas ( $p > 0.05$ ) (Figura 1).

**Figura 2.** Média de hemoglobina glicada em pacientes com tuberculose pulmonar de acordo com o resultado do tratamento da tuberculose, Salvador, Bahia, Brasil 2014-2016



\* ttest with P-value > 0.05

Comparando-se médias de Hb1Ac entre os pacientes com desfecho favorável ou desfavorável ao tratamento da TB, observa-se a diminuição progressiva em ambos os grupos, incluindo no momento do diagnóstico, segundo e sexto mês de tratamento. Houve decréscimo nos níveis de Hb1Ac mais acentuado entre pacientes com desfecho desfavorável. Variações nos níveis de Hb1Ac, tanto para redução (1.0 versus 0.56); quanto para aumento (-0.78 versus -0.58) foram em média mais acentuadas entre os pacientes com desfecho desfavorável em relação aos favoráveis. Contudo, as diferenças foram significativas entre as médias, e nas variações dos níveis de Hb1Ac referidas ( $p > 0.05$ ).



**Table 1.** Correlação entre os níveis de hemoglobina glicada em diferentes momentos e suas variações, idade, índice de massa corporal, medida da circunferência da cintura, pressão arterial sistólica e diastólica; em casos novos de tuberculose pulmonar. Salvador, Bahia, Brasil, 2014-2016

Parametros	Hb1Ac (1)	Hb1Ac (2)	Hb1Ac (3)	Hb1Ac Variações	IDADE	IMC	Cintura	Sistólica	Diastólica
<b>Hb1Ac (1)</b>	1.0								
<b>Hb1Ac (2)</b>	0.96	1.0							
<b>Hb1Ac (3)</b>	0.83	0.80	1.0						
<b>Hb1Ac_variações</b>	-0.47	-0.69	-0.41	1.0					
<b>Age</b>	0.40	0.45	0.46	-0.41	1.0				
<b>IMC</b>	0.10	0.04	0.03	0.13	-0.01	1.0			
<b>Cintura</b>	0.23	0.21	0.15	-0.07	0.19	0.70	1.0		
<b>Sistólica</b>	0.09	0.12	0.16	-0.13	0.48	0.26	0.21	1.0	
<b>Diastólica</b>	<b>0.07</b>	<b>0.12</b>	<b>0.11</b>	<b>-0.20</b>	<b>0.52</b>	<b>0.16</b>	<b>0.02</b>	<b>0.65</b>	<b>1.0</b>

Hb1Ac (1): Hemoglobina glicada no diagnóstico; Hb1Ac (2): Hemoglobina glicada no segundo mês do tratamento; Hb1Ac (3): Hemoglobina glicada no sexto mês do tratamento; Hb1Ac\_variações: variações de hemoglobina glicada entre o início e segundo mês do tratamento; IMC: índice de massa corporal; cintura: medida da circunferência abdominal;

Foi observada forte correlação entre níveis de Hb1Ac no início do tratamento da TB, segundo ( $r = 0.96$ ) e sexto mês ( $r = 0.83$ ). Similar ao observado entre o índice de massa corporal e a medida da circunferência abdominal ( $r = 0.70$ ). Houve correlação positiva e moderada entre níveis de pressão sistólica e diastólica ( $r = 0.65$ ); idade e níveis de pressão arterial sistólica ( $r = 0.52$ ); idade e níveis de pressão arterial diastólica ( $r=0.48$ ). Correlações negativas moderadas foram observadas nas variações dos níveis de Hb1Ac entre início de tratamento e segundo mês, com níveis de Hb1Ac no início do tratamento da TB ( $r=-0.47$ ); no segundo mês ( $r= -0.69$ ) e sexto mês ( $r=-0.41$ )

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Muitos países de baixa e média renda estão enfrentando epidemias resultante da confluência de doenças infecciosas e crônicas e não transmissíveis. Destacamos, em relação a tuberculose, a ocorrência de diabetes, doença considerada pandêmica, que tem aumentado rapidamente. Além disso, os transtornos mentais, que são a terceira causa de doenças no Brasil, sendo considerados como importantes na perda de qualidade de vida. A prevalência de múltiplas morbidades está aumentando. Tal situação representa um dos principais desafios a ser superado para o controle da tuberculose.

Neste contexto, nossa investigação priorizou o entendimento de fatores relevantes ao cenário de sinergismo entre estas comorbidades e TB, tendo como contribuições, para além de detectar que a diabetes aumenta o risco de tuberculose no Brasil, constatar a importância da detecção de pre-diabetes e sua associação ao retardo na conversão da baciloscopia e cultura; e verificar que dentre os fatores associados aos desfechos desfavoráveis do tratamento da tuberculose estavam: transtornos mentais comuns, diabetes, descontrole glicêmico e maior variabilidade nos níveis de A1c, tanto para os que apresentaram maiores reduções, quanto entre os que demonstraram aumento da glicemia. Contudo as interações patológicas entre TB, CMD, DM, e fatores associados, permanecem incompletamente compreendidas.

Escassos estudos na literatura fazem avaliação longitudinal da variação da glicemia em diferentes momentos durante o tratamento da TB. Os achados de flutuações glicêmicas maior ou menor que 0.5 nos níveis de Hb1Ac se associando a desfechos desfavoráveis do tratamento da TB é inédito no Brasil. Ressaltamos que nas variações de redução a associação foi independentemente associada a efeitos negativos no desfecho do tratamento da TB, podendo estar relacionadas a quadro de hipoglicemia. Pacientes com DM estes episódios são frequentes, consequentes à tomada irregular de medicamentos ou alimentação inadequada, ou respostas ao uso de insulinas de efeito prolongado, produzindo sintomas semelhantes aos de um ataque de ansiedade: sudorese, nervosismo, tremores, desmaios, palpitações, o que podem ser agravados pelos TMC. Dentre os fatores investigados, consideramos a hipótese de que os relacionados a dificuldade de acesso a serviços e profissionais de saúde, incluindo-se os educacionais,

contribuem para ocorrência de variações glicêmicas, particularmente hipoglicemia e suas consequências nos pacientes com TB, em nossa população.

Tais achados explicitam a necessidade de produzir e examinar evidências para a compreensão dos mecanismos pelos quais CMD e DM podem influenciar os indicadores da tuberculose, quer individualmente ou interagindo entre si. Considerando as peculiaridades das doenças investigadas, sugere-se que estes achados estão relacionados com a contribuição dos fatores individuais e clínicos avaliados, como exemplo, a relação entre síndrome metabólica, situação clínica possível a partir dos achados relacionados à presença de hiperglicemia, hipertensão e obesidade central em pacientes com DM e pré-DM. Aliado a isto, a presença de TMC prejudica a capacidade de autocuidado, em consequência, pode favorecer a progressão da infecção causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, e por fim, resultar em pior prognóstico, atraso na conversão da baciloscopia e consequentes desfechos desfavoráveis do tratamento da TB. Estes aspectos podem resultar em barreiras para a redução da carga da tuberculose.

A maioria das associações observadas referentes as covariáveis socioeconômicas não foram independentemente associadas aos desfechos. Como hipótese defendemos que as estas possuem importante papel para resultados indesejáveis na terapêutica da tuberculose, bem como na situação de encerramento do tratamento, especialmente, em áreas de maior vulnerabilidade socioeconômica, elevada prevalência de transtornos mentais comuns e predomínio de tuberculose combinando-se a morbidades crônicas, a exemplo o ocorrido com DM, conforme demonstramos. Em destaque a renda mensal, e as variáveis que indiretamente se relacionavam a status socioeconômico, a exemplo o número de bens e utensílios e o nível educacional.

Os hábitos de vida, como tabagismo, podem ser considerados dentre os fatores contribuintes para o retardo na negatificação da baciloscopia e desfecho desfavoráveis do tratamento da TB. Na comorbidade TB DM, dentre os indivíduos com CMD e TB o uso abusivo de álcool e drogas, foram importantes contribuintes no ajuste do nosso achado principal de associação entre TMC e redução do sucesso no desfecho do tratamento da TB. Os hábitos de vida, também podem ser considerados fatores causais dentre os determinantes e condicionantes das doenças crônicas não degenerativas. Neste estudo, foram evidenciados tabagismo, alcoolismo e o uso abusivo de bebidas alcoólicas. Estes, correspondem a fatores de risco passíveis de modificação através de intervenções relacionadas à redução de danos. Além disto, podem ser atenuados pelo combate a

redução das desigualdades regionais e locais, que dificultam o acesso a ambientes, práticas e oportunidades de viver saudáveis; e a promoção da autonomia de sujeitos e coletividades na conquista do direito à saúde e à qualidade de vida.

No Brasil, os estudos sobre a comorbidade TB DM e efeitos de TMC nos indicadores de TB são incipientes, não havendo ainda uma política de manejo integrada consolidada. Por tanto as ações de saúde, nesta instância, tornam-se fragmentadas e a integralidade do cuidado fica comprometida com aumento da complexidade e impactos nos serviços de saúde. Dentre os desafios a serem enfrentadas no contexto atual, têm-se a integração do cuidado na atenção à saúde dos pacientes com TB, no diagnóstico inicial, a sensibilização de profissionais em uma abordagem integrada que permita identificação de doenças crônicas associadas, a exemplo de TMC e DM em paciente com TB. A detecção precoce destas comorbidades, tendo em vista um tratamento conjunto dos problemas observados, incorporando o manejo integrado, pode resultar na melhoria dos indicadores do tratamento da TB, neste contexto de acúmulo de multimorbidades.

Enfim, considera-se que os resultados aqui demonstrados podem se constituir em pertinentes evidências para gestores no sentido de fortalecer a consolidação de políticas públicas com abordagem multissetorial para atendimento das necessidades de saúde da população. Neste contexto, é importante repensar os modelos de prestação de cuidados de saúde para tuberculose com a integração das políticas de atenção a doenças crônicas, a exemplo de saúde mental, diabetes. A capacitação das equipes de saúde na rede de atenção básica, fortalecendo os sistemas de saúde e melhorando o acesso à prevenção e atenção da tuberculose, promovendo o alcance das metas preconizadas pela OMS para o controle da tuberculose: reduzir para a metade drasticamente os novos casos e mortes por tuberculose. Em 2030, uma redução de 90% nas mortes por tuberculose e uma diminuição de 80% nos casos da doença em comparação com 2015.

# **ANEXOS**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

**PROJETO DE TESE: EFEITO DE TRANSTORNOS MENTAIS COMUNS,  
USO ABUSIVO DE ALCOOL E DIABETES NO DESFECHO DO  
TRATAMENTO DA TUBERCULOSE**

**SALVADOR  
2018**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

**PROJETO DE TESE: EFEITO DE TRANSTORNOS MENTAIS COMUNS,  
USO ABUSIVO DE ALCOOL E DIABETES NO DESFECHO DO  
TRATAMENTO DA TUBERCULOSE**

Projeto de Tese apresentado ao programa de Pós-Graduação em Saúde Pública da Universidade Federal da Bahia, exigência parcial para exame de qualificação.

**SALVADOR  
2018**



**Universidade Federal da Bahia**  
**Instituto de Saúde Coletiva**  
 Rua Basílio da Gama S/N, Canela - 40.110-040 Salvador - Bahia-  
 Brasil: (71) 3283-7445 FAX: (71) 3336-0695

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b> .....	4
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	6
<b>2. PERGUNTAS DE INVESTIGAÇÃO</b> .....	8
Geral: .....	9
Específicos: .....	9
<b>4. QUADRO TEÓRICO</b> .....	10
<b>4.1.1 Tuberculose: transmissão, progressão e distribuição</b> .....	10
<b>4.1.2 Tendência e magnitude da tuberculose</b> .....	11
<b>4.1.3 Desfechos do tratamento da tuberculose e sistema de informação</b> .....	12
<b>4.1.4 Doenças e fatores associados à tuberculose</b> .....	13
<b>4.1.5 Doenças crônicas não transmissíveis: conceito, fatores de risco e distribuição</b> .....	17
<b>5. MÉTODOS</b> .....	19
<b>5.1.1 Desenho do Estudo</b> .....	19
<b>5.1.2 Definição de casos</b> .....	19
<b>5.1.3 Local e área do estudo</b> .....	19
<b>5.1.4. Coleta de Dados</b> .....	20
<b>5.1.5. Variáveis</b> .....	22
Variáveis de exposição .....	22
Variáveis dependentes .....	23
<b>5.1.6. Análise de Dados</b> .....	23
<b>6. ASPECTOS ÉTICOS</b> .....	24
<b>7. REFERENCIAL TEÓRICO METODOLÓGICO</b> .....	25
<b>7.1.1. Referencial teórico</b> .....	25
<b>7.1.2. Modelo Teórico</b> .....	27
<b>8. CRONOGRAMA DE ATIVIDADES</b> .....	30
<b>9. ANEXO</b> .....	32
<b>9. 1.1. Critérios para diagnóstico do estado nutricional</b> .....	32
<b>10. REFERÊNCIAS</b> .....	59



## RESUMO

A combinação entre tuberculose e doenças crônica não transmissível vem sendo identificada como prevalente em muitos países, principalmente nos em desenvolvimento, como resultante do envelhecimento populacional, aumento da prevalência de doenças crônicas e persistência de morbidades infecciosas não “eliminadas” no processo de transição epidemiológica. Esta investigação tem como objetivo estudar os efeitos de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (diabetes, transtornos mentais comuns e uso abusivo de álcool) na tuberculose e nos desfechos do tratamento. Trata-se de uma coorte prospectiva constituída de portadores de tuberculose pulmonar residentes em Salvador – Bahia, cuja notificação permitiu o iniciar o tratamento entre janeiro de 2015 e abril de 2016. Os casos serão pessoas atendidas nos serviços de saúde da rede básica e ambulatórios especializados de hospitais de referência que receberam diagnóstico médico de caso novo a serem acompanhados no início, 2º mês e 6º mês de tratamento da tuberculose, com idade superior a 15 anos. Os desfechos do tratamento de interesse serão cura, óbito, falência e abandono. O instrumento para coleta de dados será questionário estruturado, utilização do *Self-Reporting Questionnaire* para detecção de transtornos mentais comuns, o *cut-annoyed-guilty-eye* para avaliação de uso abusivo de álcool. Os exames de glicemia capilar de jejum ou pós prandial e hemoglobina glicosilada serão realizados para o diagnóstico de diabetes, conforme preconizado pela Sociedade Brasileira de Diabetes e *American Association Diabetes*. As variáveis de exposição de interesse são sociodemográficas, relacionadas aos hábitos e estilo de vida e à história da doença pregressa como diabetes, alcoolismo e transtornos mentais comuns. As variáveis dependentes são os possíveis desfecho do tratamento da tuberculose: cura, óbito, falência e abandono. Será realizada a análise descritiva, exploratória, testes de  $\chi^2$  (chi quadrado) e *T de student* empregaremos a regressão logística multinomial, por ser uma técnica útil para modelar probabilidades de desfechos com múltiplas categorias. Espera-se que este produto do estudo identifique o efeito das doenças crônicas não transmissíveis na adesão ao tratamento da tuberculose e forneça subsídios a integração dos cuidados de tuberculose com estratégias de atenção aplicadas também doenças crônicas não transmissíveis.

**Palavras Chaves:** Tuberculose, doença crônica, diabetes, saúde mental

## RESUME

The combination of tuberculosis and chronic diseases has been identified as prevalent in many countries, especially in developing countries, as a result of aging populations, increasing prevalence of chronic diseases and persistence of infectious morbidity not "eliminated" in the epidemiological transition. To study the effects of chronic non-communicable diseases (diabetes, mental disorders and alcohol abuse) in tuberculosis and treatment outcomes. A prospective cohort of patients will be conducted from January 2015 until April 2016 with pulmonary tuberculosis residents in Salvador - Bahia. The cases will be people served in health basic network service and outpatient referral hospitals receive medical diagnosis of new cases to be accompanied at the beginning, 2 months and 6 months of treatment tuberculose older than 15 years. The possible treatment outcomes of interest are cure, failure, default, abandonment. The instrument for data collection will be structured questionnaire using the Self-Reporting Questionnaire for detecting common mental disorders, the cut-annoyed-guilty-eye for evaluating alcohol abuse. Examinations of blood glucose fasting or postprandial and glycosylated hemoglobin will be realized respectively with Accu-Chek Glucose Performace Roche and DCA Vantage Analyzer from Siemens. The diagnosis of diabetes should be based on the results of tests as recommended by the Brazilian Diabetes Association and American Diabetes Association. The variables of exposure of interest are social and economic, habits and lifestyle and the history of previous illness, the dependent variables are the possible outcome of tuberculosis treatment: cure, death, bankruptcy and abandonment. It will be held descriptive, exploratory analysis,  $\chi^2$  tests (chi square) and T student and multinomial logistic regression, since it represents a useful technique for modeling probabilities of outcomes with multiple categories. It is hoped that this study identifies the product the effect of chronic diseases on adherence to tuberculosis treatment and provide subsidies integrating TB care care strategies also apply chronic diseases.

**Key words:** Tuberculosis, chronic disease, diabetes, mental health

## 1. INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infecciosa de elevada magnitude, reconhecida como problema de saúde pública mundial. Em 2013, cerca de 9 milhões de pessoas adoeceram em decorrência da doença, ocorrendo 1 milhão de óbitos. Integra a lista das doenças negligenciadas, possuindo estreita relação com inadequadas condições de vida e desigualdades socioeconômicas<sup>1</sup>. A sua transmissão ocorre por via aérea, através do contato de usuários bacilíferos com indivíduos sadios. A maioria dos casos apresenta-se sob a forma clínica pulmonar, que é a forma mais infecciosa, sendo a transmissão mais intensa em áreas urbanas e aglomerados populacionais<sup>2</sup>; medidas de tratamento e prevenção são conhecidas e adotadas pelos serviços de saúde. Entretanto o seu controle está longe de atingir limiares aceitáveis.

A tuberculose tornou-se uma doença reemergente nos países desenvolvidos, mantém prevalência em níveis elevados e eventualmente crescentes. Destaca-se a questão social como determinante principal associado à ocorrência da doença<sup>1</sup>. No Brasil a doença é endêmica, foram diagnosticados cerca de 70 mil casos novos de tuberculose por ano no período de 2005 a 2014, com coeficiente de incidência de 33,5 por 100 mil hab neste último ano. O país ocupa o 16º lugar em número de casos da doença, entre os que possuem maior ocorrência de tuberculose no mundo. Na Bahia a taxa de incidência de tuberculose pulmonar foi de 30,7 por 100 mil hab e o coeficiente de mortalidade 2,7 por 100 mil hab em 2014, atualmente é o 3º estado com menor percentual de cura dos casos. A sua capital, Salvador, está entre as prioritárias do país para controle da tuberculose<sup>1,3</sup>.

O Brasil avançou na detecção e no manejo dos casos de resistência as drogas do tratamento. No entanto, ainda existem obstáculos para controlar a doença e atingir as metas de eliminação propostas pela OMS e apoiadas pelo Ministério da Saúde<sup>1, 3</sup>. Dentre estes, destaca-se a epidemia da diabetes, doença que reduz a função imunitária, aumenta a susceptibilidade às infecções, dentre estas a tuberculose<sup>4-8</sup>. No Brasil, a prevalência de DM em adultos foi de 7,6% em 1998<sup>9</sup>; tende a aumentar, sendo estimada em 11,9% na faixa etária entre 20-79 anos em 2013, com perspectiva de atingir 19,2% em 2035, o país permanece na 4ª posição entre os 10 do mundo com maior prevalência da doença<sup>7, 10</sup>. Cerca de três quartos dos pacientes com DM vivem em países de baixa renda, onde a tuberculose representa uma das principais causas de óbito<sup>4, 7</sup>. A

convergência destas doenças pode resultar em dificuldades adicionais no sucesso do tratamento da tuberculose.

A combinação entre tuberculose e doenças crônicas não transmissíveis vem sendo identificada como prevalente em muitos países, principalmente naqueles em desenvolvimento, este fato se relaciona a diversos fatores como envelhecimento populacional, aumento da prevalência de doenças crônicas e persistência de morbidades infecciosas não “eliminadas” no processo de transição epidemiológica como a tuberculose<sup>11</sup>. A atual epidemia de DM pode levar a um ressurgimento da tuberculose em regiões endêmicas, especialmente nas zonas urbanas, o que acarretaria um risco potencial de expansão com sérias implicações para o controle da tuberculose<sup>5, 12</sup>.

Outro problema crônico que vem recebendo destaque são os psíquicos, principalmente ansiosos, depressivos e transtornos mentais comuns (TMC). Ambos identificados como prevalentes em pacientes com tuberculose, cerca de 20-30% nos países em desenvolvimento<sup>13-16</sup>. Estes vêm ganhando expressão no contexto da carga de doenças<sup>17-19</sup>. Problemas de saúde mental são projetados para tornar-se o principal contribuinte na carga global de doença em 2030<sup>20</sup>. Pesquisas referem que pessoas com TMC, em situações de estresse crônico são usuárias frequentes dos serviços de saúde em busca de respostas aos sintomas somáticos, o que pode elevar a possibilidade de contato com o bacilo da tuberculose, aumentando o risco de aquisição da infecção. A natureza crônica e incapacitante do intenso sofrimento psíquico que caracteriza os TMC pode resultar em redução da imunidade e déficit na capacidade de cuidar-se, tem sido considerada como fator que favorece o adoecimento após infecção e não aderência ao tratamento da tuberculose<sup>18, 20, 21</sup>, possibilitando dificuldades diagnósticas e no tratamento. TMC esteve associada em 1,34 vezes com tuberculose<sup>19</sup>. Entretanto a relação entre este problema psíquico e os desfechos do tratamento da tuberculose não estão bem esclarecidos.

Desnutrição, além da sua relação com alterações psíquicas, irritabilidade e depressão, é considerada fator determinante para aumento do risco de infecção por tuberculose e da probabilidade de evolução da doença na sua forma latente para ativa nos indivíduos infectados, pois resulta em déficit na imunidade<sup>22</sup>. Esta quando combinada com outras doenças vem sendo associada com prolongamento no tempo de recuperação, maior período de internamento, piora da qualidade de vida, maior morbimortalidade, efeitos colaterais do tratamento, prejuízos na farmacocinética e na

biodisponibilidade de medicamentos consumidos <sup>23, 24</sup>. Contudo, ainda é pouco investigado em estudos sobre desfecho do tratamento da tuberculose.

O alcoolismo é outro problema crônico de saúde que predispõe os indivíduos ao adoecimento por tuberculose, o risco depende de um gradiente de concentração considerando-se a quantidade de álcool consumido <sup>25, 26</sup>. Muitas vezes está associado com baixa qualidade de vida, identificada por más condições higiênicas, situação nutricional inadequada e redução da resistência imunológica, podendo refletir-se na baixa adesão ao tratamento da tuberculose com prognóstico desfavorável <sup>25, 27-29</sup>.

Enfim, populações que possuem renda média ou baixa são acometidas pela dupla carga de doença crônica e infecciosa. Instala-se um ciclo vicioso, cumulativo, crescente e oneroso em termos de pobreza e cronicidade. Assim, o desenvolvimento de estratégias eficazes para o seu enfrentamento requer a produção de conhecimento sobre o efeito das DCNT nos desfechos das infecciosas como a tuberculose<sup>6, 25, 30, 31</sup>. São necessários estudos que ampliem a compreensão sobre a temática. Espera-se que este produto forneça subsídios a integração dos cuidados de tuberculose com estratégias de atenção aplicadas também as doenças crônicas não transmissíveis, alcançando seu objetivo de investigar o efeito das DCNT na tuberculose e nos desfechos do tratamento.

## **PERGUNTAS DE INVESTIGAÇÃO**

Neste contexto emergem algumas perguntas de investigação: Qual a frequência de doenças crônicas não transmissíveis como diabetes, transtornos mentais comuns, uso abusivo de álcool nos desfechos do tratamento em Salvador, Bahia?

Há diferenças nas características clínicas da tuberculose pulmonar em pessoas com morbidades crônicas concomitantes em comparação as sem DCNT?

Existe associação entre DCNT como diabetes, transtornos mentais comuns, uso abusivo de álcool com os possíveis desfechos do tratamento da tuberculose: cura, abandono, falência do tratamento e óbito?

### **3. OBJETIVOS**

#### **Geral:**

Estudar os efeitos de doenças crônicas não transmissíveis (diabetes, transtornos mentais comuns, uso abusivo de álcool) nos desfechos do tratamento em Salvador, Bahia.

#### **Específicos:**

Investigar associação entre diabetes e desfecho do tratamento da tuberculose

Investigar associação entre transtornos mentais comuns e desfecho do tratamento da tuberculose

Estimar a relação uso abusivo de álcool e desfecho do tratamento da tuberculose?

## 4. QUADRO TEÓRICO

### 4.1.1 Tuberculose: transmissão, progressão e distribuição.

A tuberculose é uma doença infecto-contagiosa causada pelo *M. tuberculosis*, um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), rapidamente morto pelo calor, secagem, luz solar e raios ultravioleta. Este bacilo tem a capacidade de assumir parasitismo intracelular facultativo e permanecer sob um estado de indiferença fisiológica (latência) durante longo tempo<sup>32</sup>.

Partículas contendo os bacilos (gotículas de Flüge), ao serem expostas ao vento e aos raios solares, são ressecadas e passam a ter volume ainda menor (núcleos de Wells; com diâmetros de até 5 µ e 1 a 2 bacilos em suspensão), passíveis de serem inaladas e atingirem o pulmão das pessoas naquele ambiente. Se a inalação acontecer, esses indivíduos passam a ser considerados como infectados pelo bacilo causador da tuberculose. A probabilidade da infecção progredir para doença é modulada por fatores ligados à carga bacteriana e às defesas imunes do indivíduo<sup>33-35</sup>.

A doença afeta principalmente os pulmões, mas também pode ocorrer em outros órgãos do corpo, como ossos, rins e meninges. A forma clínica pulmonar, além de ser mais frequente é também a mais relevante para a saúde pública, pois é a responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença<sup>36, 37</sup>. Para o diagnóstico a pesquisa bacteriológica é o método prioritário; realizada através da baciloscopia e o exame de cultura<sup>38, 39</sup>.

Outro exame diagnóstico mais recente, com resultados positivos na detecção da doença é o teste rápido molecular (TRM-TB), sua sensibilidade é de cerca de 90% (enquanto a da baciloscopia é de 65%), a especificidade é de 99% e o resultado é liberado em apenas duas horas, favorecendo o início oportuno do tratamento. Além disso, detecta também a resistência à rifampicina, um dos principais fármacos usados no<sup>35</sup> esquema básico, reduzindo o tempo necessário para o início do tratamento com medicamentos de 2ª linha, sua inclusão no sistema único de saúde do Brasil foi recentemente aprovada, mas ainda não se encontra facilmente disponível nos serviços de saúde<sup>3, 40, 41</sup>.

A distribuição da tuberculose é universal calcula-se que, em média, uma pessoa doente pode infectar de 10 a 15 outras durante um ano, através do espirro, fala e/ou tosse. Estima-se que um terço da população mundial esteja infectado pelo *M.*

*tuberculosis*<sup>35, 42, 43</sup>, contudo cerca de 10% dos infectados adoecem, o risco é maior nos dois primeiros anos após a infecção<sup>33</sup>. O sistema imunológico é capaz de impedir o crescimento do bacilo. Este se torna inativo, mas permanece no corpo e pode se tornar ativo mais tarde. Indivíduos de idade avançada, que utilizam drogas imunossupressoras, diabéticos, portadores de neoplasias, infectados pelo vírus da imunodeficiência humana, em piores condições socioeconômicas possuem maior probabilidade da infecção progredir para doença<sup>43</sup>. Atualmente, além destes fatores de riscos clássicos para tuberculose, merece atenção, a convergência de problemas de saúde crônicos não infecciosos, que tem se tornado cada vez mais frequente, podem interferir na resposta clínica do doente, comprometer a adesão ao terapêutica<sup>18</sup>, o que pode resultar em maior possibilidade de desfechos desfavoráveis no tratamento da tuberculose.

#### **4.1.2 Tendência e magnitude da tuberculose**

Evidencia-se a confluência entre as doenças crônicas e as infecciosas como a tuberculose, que persistem, apesar do processo de transição epidemiológica, principalmente, nas regiões subdesenvolvidas ou em desenvolvimento que concentram a maior carga da doença. A convergência destas morbidades pode trazer dificuldades adicionais ao controle da tuberculose, que continua sendo considerada como um problema de saúde pública global<sup>1, 6</sup>.

A magnitude da tuberculose é elevada, a doença corresponde a 3<sup>a</sup> causa de mortalidade por doença infecciosa e a 1<sup>a</sup> entre indivíduos HIV positivo. Quanto à distribuição, a maioria destes casos está no sudoeste da Ásia (29%), da África (27%) e Oeste do Pacífico (19%). A Índia e China sozinhas foram responsáveis por 26% e 12% do total de casos. Nas últimas duas décadas observa-se uma redução global do número de casos e de óbitos por tuberculose. Entre 2010 e 2011, a queda global do coeficiente de incidência foi de 2,2%, já o de mortalidade caiu 41% desde 1990. Contudo as metas globais para o controle da tuberculose não foram atingidas, logo a OMS estabeleceu metas desafiadoras para os países em sua estratégia pós-2015, definindo como visão de futuro um mundo sem a tuberculose, mortes, adoecimento e sofrimento resultante da doença. Para o alcance deste compromisso, além de rastrear e tratar todos os casos da doença é preciso curar, portanto é necessário compreender os fatores que interferem na cura e predispoem a desfechos desfavoráveis do tratamento<sup>1, 3</sup>.



O Brasil ocupa a 16ª posição em relação ao número de casos no mundo, é um dos 22 países que retém 80% da carga total da doença. Em 2014 foram diagnosticados 67.966 casos novos de tuberculose, perfazendo um coeficiente de incidência de 33,5/100.000 hab, o que corresponde a uma redução na média de incidência de 2,3% ao ano desde 2005. A distribuição é heterogênea entre as Unidades da Federação, se associa às desigualdades sociais, o estados com valores extremos de incidência foram Goiás e Amazonas, respectivamente 11,0 e 68,4/100.000 hab<sup>3</sup>.

A Bahia é considerada pelo Plano Nacional de Controle da Tuberculose como um dos estados prioritários para implementar políticas públicas destinada ao controle da doença, a incidência foi de 30,7/100.00 hab em 2014. A tuberculose é mais frequente nos aglomerados urbanos, como exemplo a capital deste estado, Salvador, apresentou incidência de 62,7/100.000 hab, superior ao dobro do verificado no estado neste mesmo período, ocupou a 7ª posição dentre as 27 capitais brasileira com maior ocorrência de casos novos de tuberculose e 5ª dentre as que obtiveram menor taxa de cura dos casos novos de tuberculose pulmonar tratados, equivalente a 61%, embora a meta nacional foi atingir 85%. Além disso, muitos morreram nesta capital em decorrência da doença 3,6/100.000 hab, superior a mortalidade nacional de 2,3/100.000 hab<sup>3, 44</sup>.

#### **4.1.3 Desfechos do tratamento da tuberculose e sistema de informação**

A alta por cura, assim como óbito, abandono e falência do tratamento constituem indicadores importantes de desfecho da tuberculose. Alta por cura é dada quando o paciente inicialmente positivo apresenta durante o tratamento, pelo menos duas baciloscopias negativas: uma na fase de acompanhamento e outra no final. Esta pode ser baseada nos critérios clínicos e radiológicos, quando o paciente completa o tratamento, mas não realiza os exames de escarro de controle por ausência de expectoração<sup>35, 44</sup>.

È considerado abandono do tratamento quando o paciente após uso dos medicamentos por mais de um mês, deixa de tomá-los por um período superior a trinta dias da data do último aprazamento. O óbito em decorrência da tuberculose ocorre quando à morte do paciente sobrevier durante o tratamento, em consequência da doença ou em virtude dos efeitos adversos das drogas utilizadas nos esquemas terapêuticos. Existe também a possibilidade de óbito por outra causa, quando o paciente morre durante o tratamento em decorrência de fatores alheios à doença e tratamento<sup>35, 45</sup>.

Outra possibilidade para a situação de encerramento do tratamento é a falência, ocorre quando o paciente apresenta duas ou mais culturas positivas dentre as três recomendadas após o 12º mês de tratamento. Esta também poderá ser considerada de acordo com a avaliação médica e decisão de alterar o tratamento precocemente devido à piora clínica e radiológica. A falência do tratamento por tuberculose multirresistente (TB-MDR) deve ser considerada quando o paciente não evolui favoravelmente após seis meses de tratamento. Nesses casos, a adesão ao tratamento deve ser verificada, e o esquema terapêutico revisado, de acordo com o histórico de uso de medicamentos e o teste de sensibilidade. Se houver necessidade, outro esquema deverá ser reiniciado<sup>46, 47</sup>.

Os dados do diagnóstico, consultas, acompanhamento e desfechos dos casos de tuberculose são registrados nas unidades de saúde em diversos instrumentos de coleta, utilizados para avaliação das ações de controle da doença em nível local. Há livros de registro de sintomáticos respiratórios, de exames laboratoriais para o diagnóstico da tuberculose e de casos diagnosticados e tratados nas unidades de saúde. O principal formulário de coleta de dados dos casos de tuberculose é a ficha de notificação, que alimenta o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Os casos de TB-MR são também notificados no sistema de informação da TB-MR. A análise destes dados podem fornecer informações vitais para compreensão da situação do agravo e para as decisões sobre o controle da doença<sup>46, 47</sup>.

Embora a distribuição da medicação seja gratuita, a efetividade do tratamento da tuberculose varia muito nos diferentes serviços de saúde. Há problemas nos variados níveis de adesão ao tratamento, como, por exemplo, socioeconômicas, uso errado ou irregular do medicamento, que afeta a efetividade e eleva possibilidade de abandono do tratamento, conseqüentemente, o controle da tuberculose no Brasil<sup>48, 49</sup>. A convergência de problemas de saúde crônicos e a tuberculose vêm sendo considerado um dos fatores na atualidade capaz de dificultar o controle<sup>11, 12, 18, 30</sup>.

#### **4.1.4 Doenças e fatores associados à tuberculose**

Diabetes é uma doença de fundo metabólico caracterizada pela incapacidade total ou parcial do organismo de retirar do sangue a glicose e outras substâncias e levá-las para dentro das células, o que resulta em níveis sanguíneos altos dessas substâncias<sup>50, 51</sup>. O diabetes, em si, não tem mortalidade elevada, quando comparado a outras

DCNT, mas constitui um importante fator de risco e de disfunção para outras doenças, é mais importante fator de risco para tuberculose que Aids em alguns países. O aumento expressivo na prevalência de diabetes pode favorecer o aumento na carga de tuberculose<sup>6, 11, 52</sup>. Contudo, a diabetes ainda recebe pouca atenção nas ações de prevenção e controle da tuberculose.

Além de ser uma das doenças crônicas mais comuns em quase todos os países, apenas 50% dos indivíduos acometidos pela diabetes conhece o diagnóstico, o que dificulta o seu controle. Cerca de três quartos dos pacientes com diabetes vivem em países de baixa renda, onde a tuberculose representa uma das principais causas de óbito<sup>4, 6, 10, 52</sup>. No mundo, 15% dos casos de tuberculose são atribuíveis à DM<sup>53</sup>.

Estudos retratam a alta prevalência de diabéticos entre portadores de tuberculose, a DM pode aumentar a possibilidade de falência do tratamento da tuberculose, recorrência, multirresistência e mortalidade, quando há combinação das duas doenças os pacientes tendem a ser mais velho, ter redução na concentração de medicamentos contra a tuberculose, maior risco de toxicidade medicamentosa., prevalência elevada de lesões cavitárias pulmonares na radiografia de tórax, maior carga bacilar, atraso na conversão negativa da baciloscopia após início do tratamento. Assim, constituem um grupo de difícil controle da doença e alto risco para transmissão da tuberculose<sup>54-56</sup>.

Os fatores biológicos e imunológicos envolvidos podem influenciar nas condições de vulnerabilidade, favorecer a evolução da tuberculose e suas formas graves<sup>6, 57-59</sup>. Assim, eleva-se o interesse de compreender o quanto a DM pode dificultar o controle da tuberculose e quais os mecanismos envolvidos.

Apesar dos avanços sociais no país para eliminação da pobreza extrema e fome, as desigualdades sociais predominam entre diversas regiões, ainda resultam em desnutrição. A relação entre tuberculose e esta doença é bi-direcional: o quadro clínico da tuberculose leva a desnutrição secundária, com redução das proteínas viscerais, perda de massa magra, da reserva de gordura, além da ativação de citocinas e do metabolismo anormal de proteínas, bem como a desnutrição também é um fator de risco para o desenvolvimento da tuberculose<sup>60, 61</sup>, considerando que o peso abaixo dos limites de normalidade, produz prejuízo da função imune e aumenta a susceptibilidade à morbidades infecciosas<sup>62</sup>.

A desnutrição, além de ser um dos sintomas mais encontrados nos pacientes com tuberculose, pode ser considerada fator que interfere no prognóstico do tratamento. Em estudos referentes a outras morbidades esta doença tem sido associada a maior tempo decorrido para recuperação após infecções, maior possibilidade de complicações, depressão e elevação do período de hospitalização<sup>24</sup>. Assim, devido à possibilidade da má nutrição interferir no desfecho do tratamento da tuberculose, a triagem nutricional e avaliação devem ser componentes do acompanhamento e terapêutica da tuberculose<sup>62</sup>.

O alcoolismo também predispõe os indivíduos ao adoecimento por tuberculose, exerce influência sobre o tratamento e prognóstico, devido sua associação com baixa qualidade de vida, piores condições socioeconômicas, psicológicas e clínica, o que aumenta a possibilidade de desfechos desfavoráveis em saúde<sup>27-29</sup>. Apesar de existir diferença entre alcoolismo e uso abusivo de álcool, não se pode descartar a possibilidade deste, ainda que menos grave, interferir no desfechos do tratamento da tuberculose<sup>28, 29, 63</sup>. Sabe-se que o risco de desenvolver tuberculose depende de um gradiente de concentração, considerando a quantidade de álcool consumido<sup>29, 64</sup>.

Além dos fatores aqui descritos, outras condições e morbidades precisam ser mais bem investigadas, dentre estas, inclui-se a saúde mental, como transtornos mentais comuns (TMC) que se caracteriza por sintomas como insônia, fadiga, irritabilidade, esquecimento, dificuldade de concentração e queixas somáticas<sup>65-67</sup>. A identificação dos fatores de risco associados à tuberculose e seus desfechos é de extrema importância para ampliar o conhecimento sobre a temática e contribuir na formulação de estratégias intersetoriais para o controle da doença.

Os TMC se referem à situação de saúde de uma população cujos indivíduos não preenchem todos os critérios formais para diagnósticos de depressão e/ou ansiedade, mas que apresentam sintomas proeminentes que trazem uma incapacidade funcional comparável ou até pior do que quadros crônicos já bem estabelecidos<sup>66, 68</sup>. Os TMC produzem prejuízos na capacidade de interação social e condição física, além de ser uma das mais importantes causas de morbidade na atenção primária<sup>13, 69</sup>.

Assim, não se descarta a possibilidade de que pessoas com TMC, devido às idas aos serviços de saúde, tenham aumento na possibilidade de infecções, relacionadas ao comportamento que favorece contatos mais frequentes com outras pessoas em ambientes ambulatoriais, os quais comumente representam locais de aglomeração. Além disso, os distúrbios mentais não psicóticos possuem a capacidade de produzir

alterações na imunidade, afetando a funcionalidade das células imunoreguladoras que atuam na proteção contra infecções<sup>70-72</sup>. Dentre as infecções, podem-se incluir as que ocorrem pelo micro-organismo responsável pela tuberculose<sup>33,73</sup>.

Ademais, sabe-se que os transtornos mentais não psicóticos estão associados a menor adesão no tratamento da tuberculose, fator que aumenta a possibilidade de situação desfavorável de encerramento do tratamento desta doença<sup>70, 73, 74</sup>, contudo, nas pessoas com tuberculose, os TMC ainda são muito pouco investigados, principalmente em relação ao desfecho do tratamento.

A presença dos TMC pode se relacionar a mecanismos imunológicos, comportamentais ou de outra natureza, capazes de favorecer a infecção pelo *M. tuberculosis* e/ou o desenvolvimento da tuberculose entre indivíduos que previamente foram infectados. Torna-se necessário ampliar a compreensão sobre a temática, buscar suporte na literatura para o entendimento da relação entre sofrimento psíquico e tuberculose, bem como suas consequências no desfecho do tratamento da tuberculose.

Há evidências muito fortes de que fatores como estresse, afeto negativo, depressão clínica e suporte social podem influenciar indicadores celulares e humorais do estado imunitário, defende-se que a depressão e a ansiedade podem interferir na capacidade de resistir às infecções. A resposta ao estresse prolongado pode causar danos nos tecidos e dificuldades ao organismo em manter um equilíbrio imunológico, o que exige dos indivíduos esforços em termos de adaptação, colocando o bem-estar em risco. O estresse é entendido como fator relevante no processo de determinação de agravos à saúde. Entre os efeitos do estresse, destacam-se os transtornos mentais comuns, que se relacionam com o sofrimento mental<sup>75, 76</sup>.

Após a percepção de um evento estressante agudo, ocorrem mudanças nos sistemas nervoso, endócrino, cardiovascular e imunológico. Respostas geralmente adaptáveis, pelo menos a curto prazo<sup>76</sup>. Contudo, a duração da exposição à situações geradoras de estresse pode representar um risco à saúde, resultando na ocorrência de sofrimento psíquicos e doenças físicas. Exposição a fatores de estresse intenso e crônico durante os anos de desenvolvimento tem efeitos neurobiológicos duradouros, elevando o risco de ansiedade, gerando problemas hipo-imunes, morbidades e mudanças estruturais no SNC<sup>65, 77</sup>. A resposta ao estresse processa-se através da ação integrada dos sistemas imune, nervoso e endócrino, o que envolve alteração e recuperação da homeostasia. Quando a reação de adaptação ao estresse não é adequada ou suficiente,

aparece a doença, mediada por alterações no funcionamento dos diferentes sistemas.<sup>75</sup> tanto infecciosas como as crônicas não transmissíveis. As alterações da resposta imunológica em decorrência de problemas da saúde mental oferecem suporte a compreensão de que os transtornos mentais comuns podem exercer alguma influência sobre a tuberculose e seu desfecho do tratamento<sup>71</sup>. Já que a capacidade imunológica de resistir a infecções é fundamental tanto para cura da morbidade após tratamento. Além disso, mecanismos comportamentais de pessoas com TMC podem interferir na adesão ao tratamento da tuberculose, contribuindo, por outra via, com a ocorrência de desfechos desfavoráveis do tratamento da tuberculose.

#### **4.1.5 Doenças crônicas não transmissíveis: conceito, fatores de risco e distribuição**

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) compreendem um vasto grupo de condições que têm em comum o fato de possuírem origem multifatorial, com influência de fatores de risco comportamental, os quais podem ser modificáveis ou não. Estas se desenvolvem no decorrer da vida e são de longa duração, caracteriza-se por um conjunto de doenças que não tem o envolvimento de agentes infecciosos em sua ocorrência, possui multiplicidade de fatores de risco comuns, história natural prolongada, grande período de latência e curso assintomático<sup>78,79</sup>.

As DCNT afetam todos os países, principalmente os de renda média e baixa, agem como barreiras importantes a redução da pobreza e o desenvolvimento sustentável, visto que resultam em perda de produtividade, mortes prematuras, elevado custo individual e nacional para o tratamento, comprometendo a qualidade de vida dos indivíduos e sustentabilidade dos sistemas de saúde no longo prazo<sup>79</sup>.

Assim, o aumento na carga de DCNT em todo mundo é um quadro evidente e preocupante pelo seu potencial negativo em termos de saúde e economia. Em todas as regiões do mundo, esta epidemia é agravada pelo envelhecimento progressivo da população, bem como pela globalização dos diversos fatores de risco: tabagismo ativo e passivo; dietas carregadas em gordura, sal e açúcar; sedentarismo, obesidade e o consumo do álcool. Além destes principais fatores de risco há determinantes socioeconômicos que são as causas primárias da pandemia, como a pobreza, a desigualdade social, o desemprego, a instabilidade social e os desequilíbrios globais. Compreender as origens de vários fatores de risco no começo da vida enfatiza da

prevenção primária, começando pela saúde e nutrição de crianças e jovens mulheres antes da concepção e durante a gestação<sup>78, 80</sup>.

Melhor controle de DCNT resulta em benefícios às transmissíveis como tuberculose, principalmente nas pessoas em condições de maior vulnerabilidade social, mais acometidas pela dupla carga de doença: crônica e infecciosa, representando uma situação de marcante iniquidade em saúde que precisa ser superada. Dois terços de todas as mortes no mundo são por DCNT; metade destas nos países mais pobres, 1/3 em pessoas abaixo de 60 anos. As mortes geralmente se sucedem a períodos longos de sofrimento ou disfunção para os acometidos. O Plano de Ações da Organização Mundial da Saúde, documento orientador no enfrentamento destas tem como foco as doenças cardiovasculares, respiratórias crônicas, diabetes, câncer, e problemas de saúde mental<sup>78, 80</sup>.

Na presente investigação os principais problemas crônicos de interesse são: transtornos mentais comuns, uso abusivo de álcool e diabetes, deverão ser considerados fatores como estado nutricional, dislipidemia, obesidade central e história prévia de saúde dos indivíduos, do mesmo modo que as condições socioeconômicas, fatores essenciais para compreensão do objeto de estudo a ser investigado.

## **5. MÉTODOS**

### **5.1.1 Desenho do Estudo**

Será realizada uma coorte prospectiva de pacientes com tuberculose pulmonar residentes em Salvador – Bahia, notificados e que iniciaram o tratamento em janeiro de 2015 a abril de 2016. Trata-se de estudo a ser inserido em pesquisa em fase de andamento no instituto de saúde coletiva, intitulado: “Condições de vida, determinantes socioeconômicos e sua relação com adesão ao tratamento e gravidade em duas doenças negligenciadas: tuberculose e hanseníase”. A presente investigação propõe incluir na investigação inicial, o estudo de doenças crônicas dentre os fatores relacionados à adesão ao tratamento da tuberculose. Dentre as comorbidades que veem se associando a tuberculose, serão incluídas: diabetes, transtornos mentais comuns e uso abusivo de álcool.

### **5.1.2 Definição de casos**

Os casos serão pessoas atendidas nos serviços de saúde da rede básica e ambulatórios de hospitais de referência para tratamento da tuberculose que receberem diagnóstico médico de caso novo, confirmado por baciloscopia e iniciaram o tratamento (to) no período de coleta de dados. Os desfechos possíveis do tratamento de interesse serão cura, óbito, falência e abandono. Na segunda etapa (ti) decorrido 2 meses do início do tratamento os participantes do estudo serão reavaliados quanto a situação do tratamento, clínica e condições sociodemográficas, a terceira etapa do acompanhamento ou etapa final (tf), ocorrerá no sexto mês de tratamento da tuberculose.

### **5.1.3 Local e área do estudo**

A pesquisa será realizada na cidade de Salvador-Bahia, pertence à macrorregião Leste, microrregião de Salvador e 1ª Diretoria Regional de Saúde (DIRES). Salvador ocupa extensão territorial de 693 Km<sup>2</sup>, sua organização política- administrativa engloba 10 regiões administrativas, denominadas Prefeituras Bairros e 12 Distritos Sanitários. Segundo censo IBGE a população residente do município de Salvador foi estimada em 2.902.927 habitantes para 2014. A densidade populacional corresponde a 3.859,44



hab/Km<sup>2</sup>, há proporção de 53,3% de mulheres (1.426.759 habitantes) e 46,7% de homens (1.248.897 habitantes)<sup>81-83</sup>.

A rede de saúde municipal de Salvador é composta por 12 Distritos Sanitários que agregam 102 Unidades de saúde sendo que destas 32 são Unidades de Saúde da Família (USF) e 70 Unidades Básicas de Saúde, das UBS 25 atendem casos de tuberculose e das USF 13 que realizam atendimento a pessoas com tuberculose totalizando 38 unidades que assistem paciente com diagnóstico de tuberculose. Além disto, a rede hospitalar dispõe de 02 Unidades de Referência para o atendimento de casos de tuberculose. O local do estudo serão os principais centros de atendimento de casos de tuberculose deste município: ambulatórios de hospitais de referência e unidades básicas de saúde pertencente ao sistema único de saúde desta capital<sup>83, 84</sup>.

#### 5.1.4. Coleta de Dados

Será realizada por equipe treinada para aplicação do instrumento de coleta de dados nas três etapas de acompanhamento dos participantes do estudo. Deverá ser utilizado um questionário objetivo com perguntas de identificação pessoal, dados sócio-demográficos e clínicos. O *Self-Reporting Questionnaire* (SRQ-20) será aplicado para detecção de TMC<sup>85, 86</sup>, o instrumento foi validado no Brasil com sensibilidade de 86,33% e especificidade de 89,31%<sup>87</sup>. Para triagem de uso abusivo de álcool o *cut-annoyed-guilty-eye* (CAGE) deverá ser aplicado, este já foi validado no Brasil<sup>88</sup>.

Os exames de glicemia capilar de jejum ou pós-prandial e hemoglobina glicosilada, obtidos após entrevistas deverão ser inseridos nos questionários pelos entrevistadores depois da disponibilização imediata dos dados obtidos pelos respectivos equipamentos portáteis utilizados: glicosímetro Accu-Chek Performace da Roche e DCA Vantage Analyzer da Siemens. A coleta de sangue para realização destes exames será capilar, através de procedimento seguro via punção digital. A equipe de entrevistadores será treinada, quanto a técnica asséptica, utilização dos equipamentos de proteção individual, materiais descartáveis de uso único e o kit estéril.

O diagnóstico de diabetes deverá ser baseado nos resultados de exames conforme preconizado pela Sociedade Brasileira de Diabetes e *American Association Diabetes*<sup>51</sup>. Os pacientes terão acesso aos resultados de exames de glicemia e serão orientados sobre o achado, aqueles que apresentarem resultados de exame alterados na

1ª entrevista (glicemia capilar de jejum entre 100 a 125mg\dl; glicemia capilar pós-prandial 140 a 199mg\dl) ou sugestivo de diabetes (glicemia capilar de jejum  $\geq$ 126 mg\dl, capilar pós-prandial  $\geq$ 200 mg\dl), deverão ser conduzidos para procedimentos de rotina sobre o achado na unidade de atenção em que for identificado a hiperglicemia. Este serão considerado eleitos para confirmação de diabetes na entrevista de 2º mês, período destinado à mensuração dos níveis de hemoglobina glicosilada, de acordo com os achados DM  $\geq$ 6,5%, pré-DM 5,7–6,4% e não DM  $\leq$  5.7%<sup>51</sup>, bem como os que confirmarem possuir a doença na entrevista, independente dos níveis glicêmicos.

Os riscos para os participantes do estudo serão mínimos, não foram encontrados dados na literatura sobre incidência sequelas ou infecções relacionadas aos procedimentos para realização destes exames. Consideramos que algumas participantes podem sentir desconforto no local puncionado, mas os procedimentos utilizados minimizam estes riscos. Os exames de rotinas adotados já são largamente difundidos e validados para utilização no diagnóstico de diabetes. O material biológico (gotícula de sangue obtido pela punção digital) utilizado na pesquisa deverá ser manipulado e descartado conforme Normas Regulamentadoras de Segurança e Saúde no Trabalho em Estabelecimentos de Assistência à Saúde (NR 32). Não haverá retenção de material biológico, pois não será necessário reserva de materiais para futuras análises. Os perfurocortantes esterilizados serão descartados, separadamente de maneira imediata após o seu uso, em recipiente apropriados para o descarte: rígido, resistente a vazamentos, rupturas e processo de esterilização, segundo rotinas já estabelecidas nos serviços em que ocorrer a realização do exame para triagem de diabetes. Estes serviços possuem espaço para acondicionamento deste material perfurocortante e biológico antes de ser encaminhado ao destino final, sem representar risco de contaminação à coletividade até seu destino final<sup>89</sup>.

A mensuração dos níveis pressóricos deverá ser realizada no final da coleta de dados, conforme técnica preconizada pela Sociedade Brasileira de Cardiologia - VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão publicada em 2010<sup>90</sup>, para isto será utilizado tensiometro automático arterial de braço modelo Omron 7113 aprovado por Portaria Inmetro/Dimel n° 87, de 19 de abril de 2010, publicada no DO de 4 de maio de 2010 - S.I.p. 075, o qual deverá ser calibrado anualmente.

O conteúdo de gordura visceral que reflete o risco de complicações metabólicas associadas com a obesidade em homens e mulheres será obtido pela mensuração da

Circunferência abdominal (cm), utilizando-se fita métrica flexível, no ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca, conforme Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Para os homens será considerado valor aumentado se o resultado da medida for  $\geq 94$  cm e aumentado substancialmente quando  $\geq 102$  cm, já para mulheres os valores respectivos para esta classificação correspondem a  $\geq 80$  cm e  $\geq 88$  cm.

As informações sobre peso, altura, colesterol e triglicérides que serão utilizados para classificação do estado nutricional e dislipidemia deverão ser autorreferidas, considerando parâmetros utilizados em estudo nacional para Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas (VIGITEL)<sup>91</sup>. O estado nutricional será avaliado, considerando-se a relação entre o peso e altura dos entrevistados objetivando estimativa do Índice de Massa Corporal (IMC), para os menores de 20 anos deverá ser classificado segundo o escore-z (Quadro 1).

Será realizada nova entrevista para acompanhamento no 2º mês de tratamento e no final 6º mês, programada na unidade de referência que o tratamento está sendo realizado, nos casos em que os participantes do estudo não forem localizados serão contatados por telefone através do número disponibilizado na 1ª entrevista para ser convidado a agendar as entrevistas subsequentes. Os prontuários dos participantes do estudo poderão ser consultados para obtenção de informações adicionais que facilite a busca ativa dos casos ou obtenção de dados secundários sobre a situação de encerramento dos casos para confirmação do desfecho do tratamento.

### **5.1.5. VARIÁVEIS**

#### **Variáveis de exposição**

- Demográficas sócio-econômicas: idade, sexo, cor, estado civil, escolaridade, renda mensal individual e familiar, naturalidade, local de residência, número de moradores por domicílio, número de bens e utensílios domésticos (rádio televisão, geladeira, equipamento de *Digital Video Disc*-DVD, microondas, computador, máquina de lavar roupa, celular, telefone fixo, fogão, filmadora de vídeo e carro)
- Relacionadas aos hábitos e estilo de vida (tabagismo, uso de bebidas alcoólicas, uso de drogas ilícita);

- Relacionada à história da doença progressa e características clínicas da tuberculose, serão incluídos: diabetes; transtornos mentais comuns, dislipidemia, níveis tensionais;
- Relacionadas ao estado nutricional será avaliada a circunferência abdominal para identificar obesidade central e o escore-z ou IMC (déficit/desnutrição, obesidade/sobrepeso, estróficos).

### **Variáveis dependentes**

Os possíveis desfechos do tratamento da tuberculose: cura, óbito, falência e abandono.

#### **5.1.6. Análise de Dados**

Será realizada a análise exploratória para avaliar a distribuição e características das variáveis, presença de dados perdidos e inconsistentes e definir a apresentação final das variáveis nas análises descritivas. As características clínicas e sócio-demográficas serão utilizadas como descritoras da população do estudo. As variáveis serão apresentadas como médias, frequências, desvio padrão e percentis se discretas ou contínuas. Os testes de  $\chi^2$  (chi quadrado) e *T de student* serão empregados para avaliar diferenças entre subpopulações, para variáveis categóricas e contínuas e discretas, respectivamente. Será utilizada a regressão logística multinomial, visto que corresponde a uma técnica útil para modelar probabilidades de desfechos com múltiplas categorias.

Na presente proposta de investigação “cura” será a categoria utilizada como referência para a variável resposta, sendo essa comparada com as demais categorias (cura vs. abandono; cura vs. óbito por tuberculose; cura vs falência e cura vs. óbito por outras causas). A análise será conforme um modelo conceitual de determinação da tuberculose para dar conta das inter-relações existentes entre esses determinantes, deverão ser definidos três níveis hierárquicos: no primeiro nível serão incluídas as variáveis sociodemográficas e estilo de vida; no segundo nível serão incluídas as variáveis mantidas no nível 1 ( $p < 0,10$ ) e as comorbidades; e no terceiro nível serão incluídas as variáveis mantidas no nível 2 ( $p < 0,10$ ) e aquelas relacionadas às características da tuberculose. Os resultados serão apresentados em OR e IC95%, confrontados, criticamente, com a literatura nacional e internacional sobre o assunto. O programa estatístico utilizado será o STATA versão 12.

## 6. ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa será realizada de acordo com as diretrizes e normas que regulamentam as pesquisas envolvendo seres humanos. O estudo maior em que este projeto será inserido “Condições de vida, determinantes socioeconômicos e sua relação com adesão ao tratamento e gravidade em duas doenças negligenciadas: tuberculose e hanseníase”, foi encaminhado ao Comitê de Ética do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia CEP-ISC, obteve aprovação com o parecer do CEP nº181.078, aprovado no dia 23 de dezembro de 2012 (Data da Relatoria: 18/12/2012). A proposta de emenda relativa a presente investigação posteriormente encaminhamento ao Comitê de Ética já obteve aprovação do referido CEP.

A participação no estudo será voluntária, mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, aos entrevistados permite-se a desistência de participar da pesquisa a qualquer momento. O sigilo dos dados clínicos - epidemiológicos coletados serão assegurados em todas as etapas do estudo. Os dados do estudo são da responsabilidade e autoria científica da equipe envolvida na execução deste projeto, e deverão ser divulgados em eventos científicos e revistas indexadas, respeitando-se na íntegra a resolução nº 196/96 e 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde para Pesquisa em Seres Humanos e 304/2000 do Ministério da Saúde.

## 7. REFERENCIAL TEÓRICO METODOLÓGICO

### 7.1.1. Referencial teórico

Os principais referenciais teórico-metodológicos que servirão de suporte para entender os efeitos de doenças crônicas no desfecho do tratamento da tuberculose serão os da adesão, psiconeuroimunologia, teoria do ciclo vital e dos determinantes sociais de saúde. Adesão articula-se a concepção que o indivíduo apresenta sobre processo saúde doença. Segundo os principais autores deste referencial, a adesão transcende limites relativos a ações e comportamento dos indivíduos, inclui a qualidade da assistência prestada, estruturação dos serviços de saúde e associa-se ao pertencimento do indivíduo a determinado grupo. Defende-se também que a adesão é processo construído no cotidiano, resulta do oferecimento do medicamento, de orientações, da inserção do doente no serviço e condições socioeconômicas. Por outro lado, a adesão é ameaçada quando práticas de assistência são rígidas, ferem a cidadania e o exercício da liberdade como direito<sup>34, 92</sup>. Entendemos que para desfecho favorável (cura) do tratamento da tuberculose a adesão é requisito fundamental. Assim, nesta investigação serão avaliados os fatores que podem interferir na adesão ao tratamento da tuberculose, como os socioeconômicos e a existência de outras comorbidade crônicas não transmissíveis associadas<sup>92</sup>.

O referencial teórico da psiconeuroimunologia considera as inter-relações entre o sistema nervoso central e o imunológico. O termo inter-relações é usado porque se pressupõe que as relações sejam bidirecionais, há evidências de nervos que conectam estes sistemas por induções neuroendócrinas das funções específicas imunitárias e substâncias químicas chamadas citocinas. Estas são produzidas pelo sistema imunológico, atravessam a barreira hemato-encefálica e podem alterar a função do sistema nervoso central<sup>76, 93, 94</sup>. Assim, não se pode ignorar a possibilidade de desfechos desfavoráveis do tratamento da tuberculose por mecanismos fisiológicos e/ou comportamentais, sabe-se que o estresse psicológico, sintomas depressivos e de ansiedade tanto podem interferir na resposta imunológica dos indivíduos quanto reduzir a aderência ao tratamento da tuberculose<sup>74</sup>.

Além deste referencial teórico metodológico, faz-se necessário se apropriar da teoria do ciclo vital ou ciclo de vida, a qual compreende o curso de vida como um processo multidirecional e multifuncional, influenciado pelo contexto histórico, que

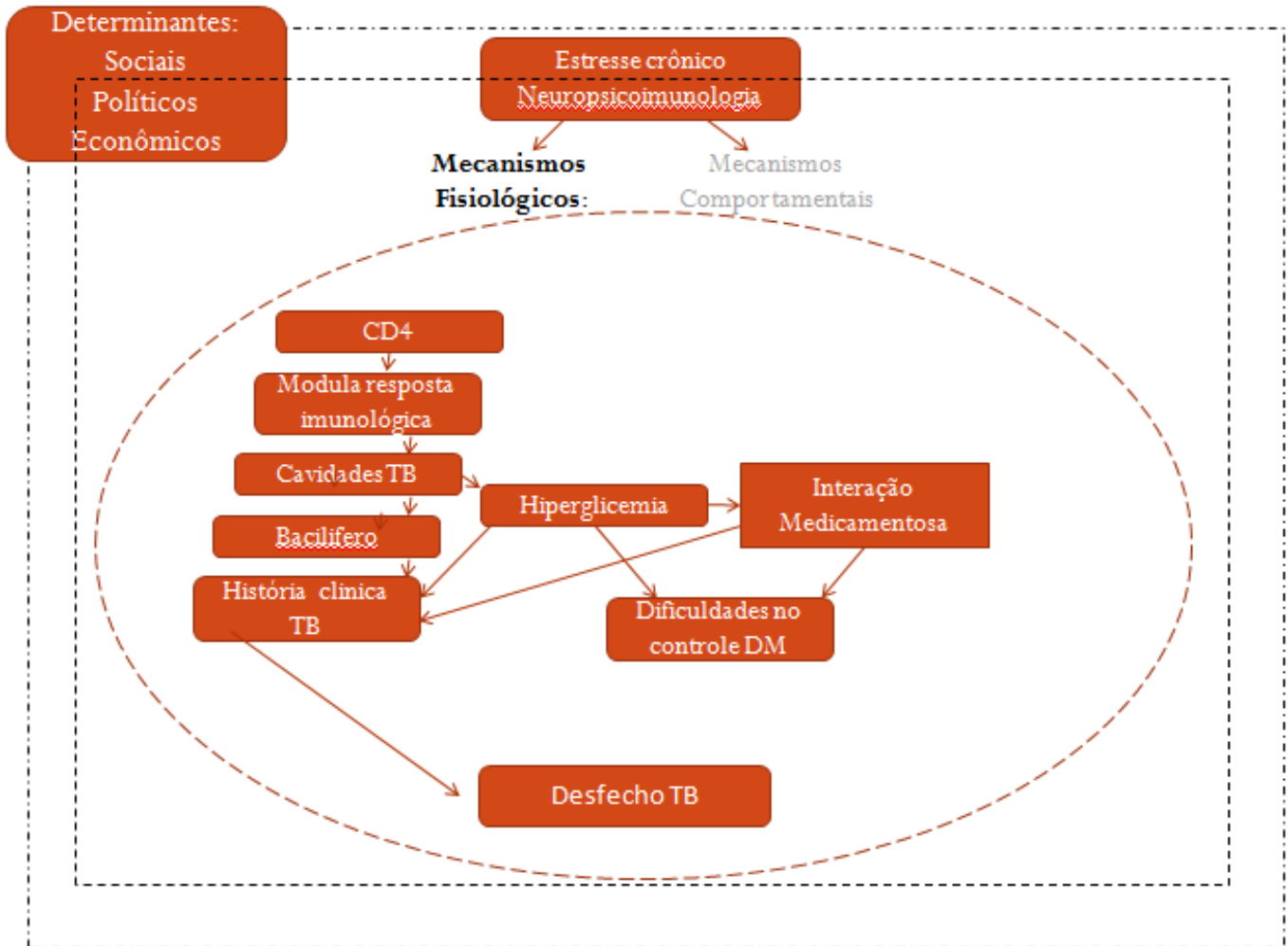
abrange todo o curso de vida, havendo um constante equilíbrio entre ganhos e perdas, resultando numa variabilidade intra-individual e em plasticidade individual<sup>95</sup>. É pressuposto pelas teorias do ciclo vital que todos os seres humanos passam por estágios, nos quais ocorre o desenvolvimento sucessivo e claramente definido. A sequência entre as diferentes fases não é automática, já que depende do amadurecimento do sistema nervoso central e das experiências vivenciadas. Outro princípio das teorias do ciclo vital é que cada estágio da vida é marcado por eventos e crises que precisam ser resolvidos pelo menos satisfatoriamente para que o desenvolvimento continue a avançar<sup>95, 96</sup>.

Não havendo resolução das crises dentro de um determinado período podem ocorrer os desajustes físicos, cognitivos, sociais e emocionais<sup>95, 96</sup>. Atualmente, inúmeros estudos tem aplicado tal teoria para compreensão do envelhecimento e surgimento das doenças crônicas, na presente investigação está também servirá de suporte para entender diferenças no padrão de envelhecimento bem sucedido e patológico, considerando-se a existência das doenças crônicas e seu efeito no tratamento da tuberculose<sup>96</sup>.

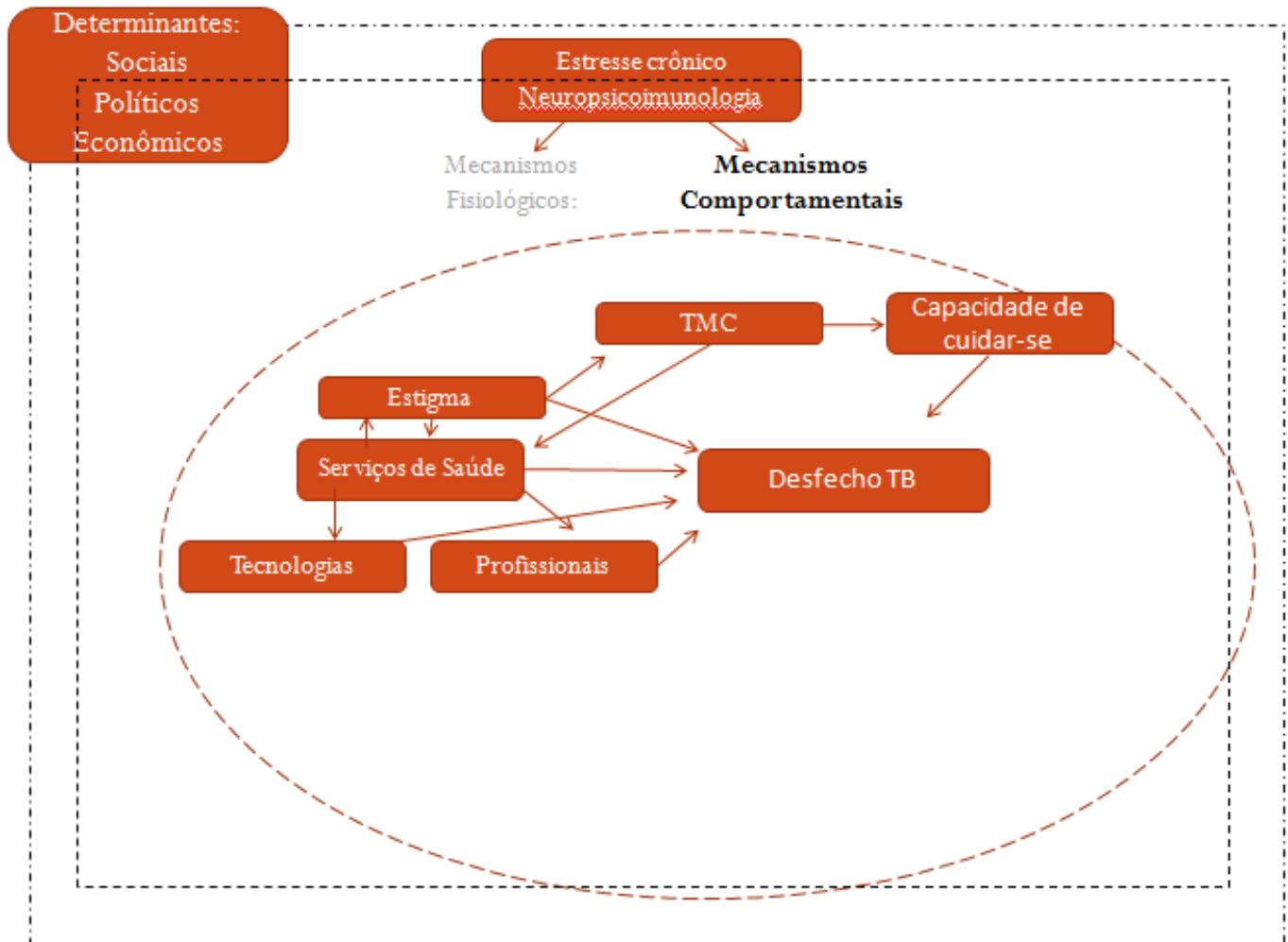
As diferenças no padrão socioeconômico, familiar e individual, ou seja, nas condições em que as pessoas nascem, crescem, vivem, trabalham e envelhecem devem ser consideradas, incluindo-se a educação, situação econômica, emprego, trabalho, moradia e meio ambiente, além de sistemas para prevenir e tratar as doenças. Assim à teoria dos determinantes sociais de saúde servirá de suporte metodológico a presente investigação<sup>97</sup>.

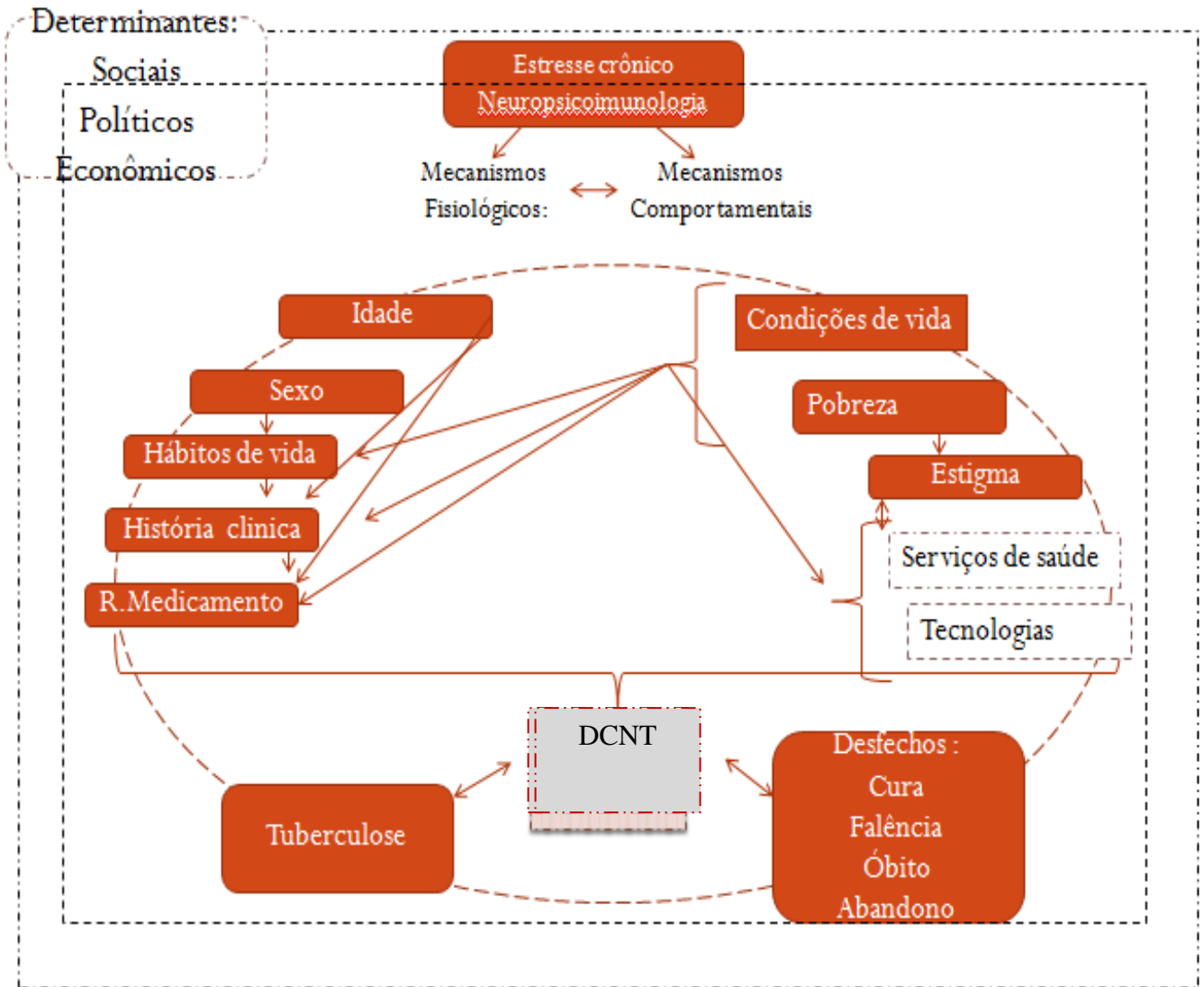
Os determinantes sociais de saúde incluem as experiências do indivíduo na vida intrauterina, perpassando progressivamente pelos seus primeiros anos de vida, infância, vida adulta e velhice. É possível que os determinantes sociais de saúde contribuam na interação entre as doenças crônicas e infecciosas, não apenas como fator de risco, como retrata muitos estudos clássicos sobre a temática, mas também como fator que pode implicar em desfechos desfavoráveis no tratamento da tuberculose, considerando-se o efeito das variáveis socioeconômicas e demográficas e comportamentais na interação<sup>97, 98</sup>.

## 7.1.2. Modelo Teórico









## 8. CRONOGRAMA DE ATIVIDADES

ANO: 2014/2015

ATIVIDADE	Set	Out	Nov	Dez	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago
Revisão Bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Encaminhar ofícios a secretária de saúde municipal, estadual e unidades	X	X	X									
Aprimorar instrumento de obtenção dos dados em trabalho de campo.	X	X	X									
Elaborar e aplicar teste piloto dos questionários		X	X									
Selecionar equipe de coleta de dados		X										
Oficinas treinamento da equipe na aplicação do questionário, procedimentos para mensurações e obtenção dos dados de campo.		X	X	X								
Providenciar e testar matérias e equipamentos para trabalho de campo		X	X	X								
Aplicação dos questionários e revisão dos prontuários - trabalho de campo					X	X	X	X	X	X	X	X
Realizar exames diagnósticos nos participantes do estudo (glicemia capilar, hemoglobina glicosilada, pesar, medir altura, circunferência abdominal, aferir pressão arterial).					X	X	X	X	X	X	X	X
Digitação dos resultados de exames no banco de dados							X	X	X	X	X	X
Limpeza de Banco de dados e análises de consistência								X	X	X	X	X
Reunião de pesquisadores e equipe técnica de campo para ajustes, avaliação.						X	X	X	X	X	X	X

**ANO: 2015/2016**

<b>ATIVIDADE</b>	<b>Set</b>	<b>Out</b>	<b>No v</b>	<b>Dez</b>	<b>Jan</b>	<b>Fev</b>	<b>Mar</b>	<b>Abr</b>	<b>Mai</b>	<b>Jun</b>	<b>Jul</b>	<b>Ago</b>
Revisão Bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Aplicação dos questionários e revisão dos prontuários - trabalho de campo	X	X	X	X	X	X	X	X				
Realizar exames diagnósticos nos participantes do estudo (glicemia capilar, hemoglobina glicosilada, pesar, medir altura, circunferência abdominal, aferir pressão arterial).	X	X	X	X	X	X	X	X				
Digitação dos resultados de exames no Banco de dados	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Limpeza de Banco de dados e análises de consistência	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Reunião de pesquisadores e equipe técnica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

**Ano: 2016/2017**

<b>ATIVIDADE</b>	<b>Set</b>	<b>Out</b>	<b>No v</b>	<b>Dez</b>	<b>Jan</b>	<b>Fev</b>	<b>Mar</b>	<b>Abr</b>	<b>Mai</b>	<b>Jun</b>	<b>Jul</b>	<b>Ago</b>
Análises de dados	X	X	X	X	X	X	X	X				
Redação dos resultados e análises dos dados do projeto	X	X	X	X	X	X	X	X				
Apresentação do trabalho em eventos científicos congressos				X	X	X	X	X	X	X		
Defesa de Tese											X	X

## 9. ANEXO

### 9. 1.1. Critérios para diagnóstico do estado nutricional

**Quadro 1.** Critérios para diagnóstico do estado nutricional, por faixa etária.

---

#### ADOLESCENTES ( $\geq 14$ anos e $< 20$ anos de idade)

##### Pontos de corte de IMC por idade estabelecidos para adolescentes:

---

$< \text{Escore-z } -2$	Baixo IMC para idade
$> \text{Escore-z } -2$ e $< \text{Escore-z } +1$	IMC adequado ou Eutrófico
$> \text{Escore-z } +1$ e $< \text{Escore-z } +2$	Sobrepeso
$\geq \text{Escore-z } +2$	Obesidade

#### ADULTOS $\geq 20$ anos e $< 60$ anos de idade

##### Pontos de corte estabelecidos para adultos, considerando o IMC:

$< 18,5$	Baixo Peso
$\geq 18,5$ e $< 25$	Adequado ou Eutrófico
$\geq 25$ e $< 30$	Sobrepeso
$\geq 30$	Obesidade

#### IDOSOS ( $\geq 60$ anos)

##### Pontos de corte estabelecidos para idosos, considerando o IMC:

$\leq 22$	Baixo Peso
$> 22$ e $< 27$	Adequado ou Eutrófico
$\geq 27$	Sobrepeso

---

**IMC - Índice de massa corporal ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )**

**Escore-Z.** Valores indicados em tabela da OMS, com base na idade, sexo e IMC.

## Questionário Utilizado na obtenção dos dados primários Artigo 1



Universidade Federal da Bahia  
**Instituto de Saúde Coletiva** Rua Basílio da Gama, SN, Canela -  
 40.110-170 Salvador- Bahia- Brasil - ☎(071) 3283-7445  
 Informações: Dra. Susan Pereira ; Enf<sup>a</sup>. Rosana Mota (8124-5982)

### I. DADOS GERAIS

Número do questionário:

/ / / / /

1. **Unidade de Saúde:**

2. **Distrito Sanitário:**

4. **Número:**

3. **Número do prontuário:**

5. **Data da coleta de dados:**

/ /

### II. DADOS PESSOAIS

6. **Nome:**

7. **Apelido:**

e:

9. **Data de Nascimento:**

/ /

10. **Sexo:** (1) **Masculino** (2) **Feminino**

11. **Naturalidade:**

12. **Data do início do tratamento:**

/ /

13. **Nome da mãe:**

### III. DADOS DO DOMICÍLIO

14. <b>Endereço:</b>							
15. <b>Número</b>	16. <b>Complemento</b>						
17. <b>Ponto de referência.</b> (Centro comercial, Hospital, Escola, Igreja, Posto de gasolina, Farmácia, Oficina, etc).	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>						
18. <b>CEP:</b>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
19. <b>Telefones:</b>	Celular:			Fixo:			
Outro:	<input type="text"/>						
20. <b>Setor Censitário (Preenchido pelo digitador)</b>	<input type="text"/>						

21. Bairro:		22. Código do Bairro (Preenchido pelo digitador):	
-------------	--	--	--

#### IV. DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS

23. Estado civil: 1. Solteiro 2. Casado/ União estável 3. Separado / Divorciado 4. Viúvo 5. Outros	V.23
24. Grau de escolaridade : 1. Analfabeto 2. Alfabetização de adultos 3. Antigo primário 4. Fundamental ou 1º grau incompleto 5. Fundamental ou 1º grau completo 6. Ensino médio ou 2º grau incompleto 7. Ensino médio ou 2º grau completo 8.. Superior incompleto 9. superior completo 10. outros-----	V.24
25. Situação do domicílio: 1. Próprio. 2. Cedido. 3. Alugado. 4. Em ocupação 5. Sublocado. 6. Na rua 7. Outro _____	V.25
26. Número de moradores	V.26
27. Número de cômodos	V.27
28. Relação do entrevistado com a pessoa responsável pela família 1. Pessoa responsável 2. Cônjuge, Companheiro(a) 3. Filho(a), Enteado(a) 4. Pai, Mãe, Sogro(a) 5. Neto(a), Bisneto(a) 6. Irmão, Irmã 7. Outro parente 8. Agregado(a) 9. Pensionista 10. Empregado(a) doméstico(a) 11. Parente do Empregado(a) doméstico(a) 12. Individual em domicílio coletivo	V.28
29. Qual a sua ocupação? (99 é o código para informação não obtida)	V.29
30. Rendimento Econômico Mensal (Pessoal): \$ _____	V.30
31. Realiza outra atividade remunerada? 1. Sim 2. não Não Qual _____	V.31
32. Renda familiar atual (renda total de todos os moradores e de outras fontes)? \$ _____	V.32

#### V. HÁBITOS DE VIDA

##### Tabagismo

33. Você fuma? (se a resposta for "sim", realiza até a questão "40" e passe para a 46, se a resposta for "não" passe para questão "41") 1. Sim 2. Não 8. Não deseja responder	V.33
34. Há quanto tempo fuma? 1. Menos de 6 meses . 2. Mais de 6 meses 9. Não se aplica	V.34
35. Quanto tempo após acordar você fuma seu primeiro cigarro? 1. Dentro de 5 minutos 2. Entre 6 e 30 minutos 3. Entre 31 e 60 minutos 4. Após 60 minutos 9. Não se aplica	V.35

36. <i>Você acha difícil não fumar em lugares proibidos como igrejas, bibliotecas, etc?</i> 1. Sim      2. Não      9. Não se aplica	V.36
37. <i>Qual o cigarro do dia que traz mais satisfação?</i> 1. O primeiro da manhã      2. Outros      9. Não se aplica	V.37
38. <i>Quantos cigarros você fuma por dia?</i> 1. Menos de 10      2. De 11 a 20      3. De 21 a 30      4. Mais de 31      9. Não se aplica	V.38
39. <i>Você fuma mais freqüentemente pela manhã?</i> 1. Sim      2. Não      9. Não se aplica	V.39
40. <i>Você fuma, mesmo doente, quando precisa ficar de cama a maior parte do tempo?</i> 1. Sim      2. Não      9. Não se aplica	V.40
41. <i>Você fumou alguma vez na vida? (se a resposta for “não” passe para questão “44”)</i> 1. Sim      2. Não      9. Não se aplica	V.41
42. <i>Quantos cigarros você já fumou na vida?</i> 1. Menos de 100 cigarros      2. Mais de 100 cigarros      9. Não se aplica	V.42
43. <i>Há quanto tempo você parou de fumar?</i> 1. Menos de 6 meses      2. Mais de 6 meses      9. Não se aplica	V.43
44. <i>Você convive com alguma pessoa que fuma? (se a resposta for “não” passe para a questão “46”)</i> 1. Sim      2. Não      9. Não se aplica	V.44
45. <i>Onde você tem contato com essa pessoa?</i> 1. Casa      2. Escola      3. Trabalho      4. Outro _____      9. Não se aplica	V.45

#### Consumo de álcool

46. <i>Você costuma beber bebida alcoólica? (se a resposta for “não” passe para a questão “53”)</i> 1. Sim      2. Não      8. Não deseja responder	V.46
47. <i>Com que freqüência você bebe?</i> 1. Uma vez por mês      2. Somente fins de semana      3. Mais do que nos fins de semana      4. Todos os dias.      5. Alcoólico Anônimo.      8. Não deseja responder      9. Não se aplica	V.47
48. <i>Há quanto tempo bebe?</i> _____ 1. Semanas      2. Meses      3. Anos      7. Não sabe responder      8. Não deseja responder      9. Não se aplica	V.48
49. <i>Tem sentido a necessidade de diminuir ou deixar de tomar bebidas alcoólicas?</i> 1. Sim. 2. Não. 7. Não sabe responder 8. Não deseja responder 9. Não se aplica	V.49
50. <i>Existem pessoas que lhe tem criticado pela forma de como você bebe?</i> 1. Sim      2. Não      7. Não sabe responder      8. Não deseja responder      9. Não se aplica	V.50
51. <i>Você se sente culpado pela forma como você bebe?</i> 1. Sim.      2. Não.      7. Não sabe responder      8. Não deseja responder      9. Não se aplica	V.51
52. <i>Tem precisado tomar um gole de bebida alcoólica nas primeiras horas da manhã para acalmar seus nervos ou a ressaca do dia anterior?</i>	V.52



1. Sim    2. Não    7. Não sabe responder    8. Não deseja responder    9. Não se aplica	
--	--

**Drogas.**

53. Você utiliza drogas?(se a resposta for não, passe para questão 57) 1.Sim            2. Não.            8. Não deseja responder	V.53
54. Qual o tipo? 1. Maconha    2. Crack    3. Cocaína    4. Heroína    5. Outro _____ 8. Não deseja responder    9. Não se aplica	V.54
55. Qual a via de uso? 1. inalantes    2. injetáveis    3. orais    8. Não deseja responder    9. Não se aplica	V.55
56. Há quanto tempo utiliza drogas? _____ 1. Semanas    2. Meses    3. Anos    7. Não sabe informar    8. Não deseja responder    9. Não se aplica	V.56

**VI. HISTORIA DE CONTATO.**

57. Você teve contato com alguém com tuberculose? (se a resposta for “não” passe para a questão “63”). 1. Sim            2. Não            7. Não sabe informar            8. Não deseja responder	V.57
58. Com quantas pessoas?	V.58
59. Quando esta pessoa esteve doente? 1. Agora está doente            2. Há menos de um ano            3. Há um ano ou mais 4. Há mais de cinco anos    7. Não sabe informar            9. Não se aplica	V.59
60. Qual o seu grau de contato com essa pessoa com tuberculose? (se a resposta não for “mesmo domicílio” passe para a questão “62”). 1. Mesmo domicílio    2. Vizinho            3. Colega de trabalho/ escola 4. Outro            8. Não deseja responder            9. Não se aplica	V.60
61. A pessoa com tuberculose dormia no mesmo cômodo com você? 1.Sim            2. Não            9. Não se aplica	V.61
62. Por quanto tempo essa pessoa esteve em contato com você? Especificar. _____ 1. Semanas    2. Meses    3. Anos    7. Não sabe informar    9. Não se aplica	V.62

**VII. HISTÓRIA CLÍNICA**

63. Você já teve tuberculose antes? (se a resposta for “não”, passe para questão “66”) 1. Sim            2. Não	V.63
64. Há quanto tempo? _____ 1. Semanas    2. Meses    3. Anos    7. Não sabe informar 9. Não se aplica	V.64
65. Você já realizou tratamento para Tuberculose? 1. Sim    2. Não    9. Não se aplica	V.65
66. Início dos sintomas? _____	V.66

1. Dias 2.Semanas 3. Meses 3. Anos 8. Não sabe informar 9. Não se aplica	
67. Você tem apresentado febre? (se a resposta for "não" siga para a questão "69") 1.- Sim 2. Não	V.67
68. Tempo de febre? Especificar. _____ 1.Dias 2. Semanas 3. Meses 9. Não se aplica	V.68
69. Você tem apresentado tosse? (se a resposta for "não" passe para a questão "73") 1. Sim 2. Não	V.69
70. A tosse é com escarro? (se a resposta for "não" passe para a questão "72") 1. Sim 2. Não 9. Não se aplica	V.70
71. O escarro é com sangue? 1. Sim 2. Não 9. Não se aplica	V.71
72. Tempo de tosse? _____ 1.Dias 2. Semanas 3. Meses 4. Anos 9. Não se aplica	V.72
73. Tem aumento de gânglio? (se a resposta for "não" passe para a questão "75") 1. Sim 2. Não	V.73
74. Que parte do corpo refere aumento de gânglio? 1.Axilar 2.Inguinal 3. Pescoço 4. Outros 9. Não se aplica	V.74
75. Você sua além do normal à noite? 1. Sim 2.Não	V.75
76. . Você está perdendo peso? 1. Sim 2.Não	V.76
77. Você tem outro sintoma? 1. Sim 2.Não Se a resposta for positiva, especifique: _____	V.77
78- Você usou algum medicamento para tratar a doença atual antes de vir a esta unidade? (se a resposta for "não" passe para a questão "80") 1. Sim 2. Não	V.78
79. Qual o medicamento você usou? 1. Isoniazida 2. Rifampicina 3. Etambutol 4. Pirazinamida 5. Estreptomina 6.Etionamida 7. Não sabe informar 8. Outro especifique) _____	V.79
80. Já fez teste de AIDS alguma vez? 1. Sim 2. Não 7. Não sabe informar 8. Não deseja responder	V.80

#### VIII. DADOS SOBRE O ATENDIMENTO

81. A pessoa por quem você foi atendido (a) é: ( em relação ao primeiro atendimento ) 1. Médico (a) 2. Enfermeiro(a). 3. Outro. Especificar
82. Quando começou com esta doença, quais os serviços de saúde que procurou? numera por ordem de procura) 1º _____ _____ 2º

3º	
4º	
5º	
83. Esse serviço de saúde é o mesmo que procura na maioria das vezes que adoecer? (se a resposta for sim" passe para a questão "85") 1. Sim 2. Não	V.83
84. Qual o serviço de saúde que procura na maioria das vezes que adoecer?	V.84
85. Você recebeu visita da equipe de saúde na sua casa? (se a resposta for "não" passe para a questão "88") 1. sim 2. não	V.85
86. Que profissional o visitou? 1. médico 2. Enfermeira 3. Agente Comunitário de saúde 4. Outro 7. não sabe informar 9. Não se aplica	V.86
87. Especifique o programa a que o profissional pertence: 1. PSF 2. PACS 3. Nenhum 4. Outro 7. não sabe informar 9. Não se aplica	V.87

## IX. EXAMES REALIZADOS

88. Baciloscopia Diagnóstica	V.89 1ª _____ / _____ / _____ ( ) 1. Negativa ( ) 2. Positiva _____ Cruzes 2ª _____ / _____ / _____ ( ) 1. Negativa ( ) 2. Positiva _____ Cruzes
89. Cultura: 1. Positiva 2. Negativa 3. Não realizada	V.89
90. Material da coleta? 1. Escarro 2. Outros _____	V.90
91. Realizou PPD? (Se a resposta for " não" passe para a questão "93") 1. Sim 2. Não 8. Não sabe informar	V.91
92. Resultado do PPD? 1. Positiva 2. Negativa 9. Não se aplica _____ mm	V.92
93. Verificar se a pessoa tem cicatriz vacinal da BCG. 1. Sim 2. Não	V.93
94. Quantas cicatrizes? 1. Uma 2. Duas 3. Nenhuma 4. Duvidoso	V.94
95. Radiografia: (se a resposta for "não realizou" passe para a questão "97") 1. Suspeita 2. Normal 3. Não realizou	V.95

96. Padrão radiológico? 01. Normal                      02. Infiltrado local                      03. Infiltrado difuso 04. Cavidade única              05. Cavidade múltipla                      06. Miliar 07. Nodular                      08. Adenomegalias                      09. Derrame pleural 10. Outros                      99. Não realizado	V.96
97. Sorologia para HIV : (ELISA /Imunofluorescência ou WESTERN BLOT) 1. Positiva                      2. Negativa                      3. Inconclusiva                      4. Não realizada	V.97
98. Forma clínica da tuberculose: 1. Pulmonar                      2. Extrapulmonar                      3. Pulmonar + Extrapulmonar	V.98
99. Outros exames não especificados acima (Ex : PCR, Broncoscopia) 1. Positiva                      2. Negativa                      9. Não se aplica	V.99
100. Esquema de Tratamento: 1. I (tratamento inicial)                      2. Outro _____	V.100
<b>X.PERCEPÇÃO /CONHECIMENTO SOBRE A DOENÇA</b>	
101. Cor da pele (referida pelo paciente) 1. Branca                      2. Preta                      3. Amarela                      4. Parda                      5. Indígena	V. 101
102. O entrevistado ou algum membro da família morou : 1. na rua?                      2. em albergues?                      3. na prisão?                      9. N.S.A.	V.102
103.Como você acha que se transmite ("que se pega") tuberculose? 1. Exposição à tosse, espirros de pessoas infectadas. 2. Contato com utensílios para comer, dormir, roupas, toalhas, etc. 3. Contato com fezes ou urina de pessoas infectadas 4. Contato casual com pessoas infectadas 5. Contato sexual com pessoas infectadas 6. Outro (especificar): _____	V.103
104. Você tem preferência por lugares: 1. Pouco povoados                      2. Muito povoados	V.104
105. A tuberculose pode ser comparada com qual das doenças abaixo: 1. Pneumonia 2. Câncer 3. Resfriado comum 4. Diabetes 5. HIV/ Aids 6. Problemas cardíacos 7. Outra (especificar): _____	V.105
106. Você tem tido fome exagerada? 1. Sim                      2.Não	V.106

107. Você tem bebido muita água? 1. Sim      2.Não	V.107
108. Você tem perdido peso mesmo comendo muito? 1. Sim      2.Não	V.108
109. Você tem machucados ou feridas que demoram em curar? 1. Sim      2.Não	V.109
110. Você tem tido fadigas ou dores nas pernas? 1. Sim      2.Não	V.110
111. Você tem diagnóstico de diabetes? 1. Sim      2.Não	V.111
112. Há quanto tempo foi diagnosticado? _____ 1.Dias      2. Semanas      3. Meses      4. Anos      9. Não se aplica	V.112
113. Você está recebendo medicamentos para diabetes? 1. Sim      2.Não	V.113
114. Quais medicamentos? 1. Comprimidos      2.Insulina      3. Os dois      4. Nenhum      9. Não se aplica	V.114
115. Se não recebe medicamento o que faz para se controlar? 1. Homeopatia      2.Dieta      3. nada      9. não se aplica	V.115
116. Você tem algum parente com diabetes? 1. Sim      2.Não	V.116
117. Glicemia com jejum? _____ mg/dl	V.117
118. Glicemia sem jejum? _____ mg/dl	V.118
119. Colocar o peso do entrevistado _____ Kg	V.119
120. Colocar a altura do entrevistado? _____ metros	V.120
121. O entrevistado (ou a família – que more no mesmo domicílio) possui: 1. Rádio (quantos? _____) 2. Televisão (quantas? _____) 3. Fogão (quantos? _____) 4. Geladeira (quantas? _____) 5. Telefone fixo (quantos? _____) 6. Telefone celular (quantos? _____) 7. Máquina de lavar roupa (quantas? _____) 8. Forno de microondas (quantos? _____) 9. DVD (quantos? _____) 10. Filmadora de vídeo (quantas? _____) 11. Computador (quantos? _____) 12. Carro (quantos? _____)	V.121



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado (a) Sr. (a)

Estamos lhe convidando para participar de uma pesquisa que possui como objetivos estudar a distribuição de casos de tuberculose e estudar as características relacionadas à ocorrência e transmissão da TB na população adulta da cidade do Salvador. Para alcançar tais objetivos, se fará uso de um formulário composto por perguntas fechadas, através de entrevista com os participantes, contendo perguntas relacionadas com a identificação pessoal do participante, presença ou ausência de sintomas, aspectos sócio econômicos e história de contato. Os exames realizados no Centro de Saúde onde o senhor (a) é acompanhado serão consultados e os resultados serão anotados. Informamos que as informações coletadas servirão unicamente aos fins da pesquisa e, os relatórios emitidos ou trabalhos que porventura venham a ser divulgados não conterão referência aos dados de identificação individuais. Esclarecemos que o Senhor (a) poderá recusar a participação nesta pesquisa, sem nenhuma implicação quanto ao seu acompanhamento nas Unidades de Saúde onde esta pesquisa está sendo realizada, sendo a sua participação livre e voluntária. Todas as informações obtidas são confidenciais, utilizando todos os princípios que regem a Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196/96. Esta pesquisa terá a orientação, acompanhamento e assistência dos Profs. Mauricio L. Barreto e Profª Susan Martins Pereira.

Se você tiver alguma dúvida em qualquer momento desta pesquisa deve ligar para o telefone (71) 32637445 e falar com os responsáveis por este trabalho.

TERMO DE CONSENTIMENTO

Declaro que estou suficientemente esclarecido sobre o que esta pesquisa deseja fazer e que consinto de forma voluntária a fazer parte da mesma.

\_\_\_\_\_

Assinatura do sujeito da pesquisa ou representante legal

Impressão Dactiloscópica



Salvador, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2008

## INSTRUMENTO PARA TRIAGEM DE MORBIDADE PSÍQUICA (SRQ-20).



**Universidade Federal da Bahia**  
**Instituto de Saúde Coletiva**

Rua Basílio da Gama S/N Campus Universitário do Canela 40.110.170 Salvador/BA.  
☎(071) 3283-7454 FAX- 3336-0695

1. Nome _____	V 1.
2. Número do questionário _____	V 2. <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3. Data da entrevista ____/____/____	V 3.
4. Entrevistador _____	V 4.

### A – MÓDULO I

Responda às perguntas abaixo, com SIM ou Não, em relação a como você se sentiu a maior parte do tempo, no último mês.

5. Tem dores de cabeça freqüentes ? 1- Sim 2- Não	V 5. <input type="checkbox"/>
6. Tem falta de apetite ? 1- Sim 2- Não	V 6. <input type="checkbox"/>
7. Dorme mal ? 1- Sim 2- Não	V 7. <input type="checkbox"/>
8. Assusta-se com facilidade ? 1- Sim 2- Não	V 8. <input type="checkbox"/>
9. Tem tremores na mão ? 1- Sim 2- Não	V 9. <input type="checkbox"/>
10. Sente-se nervoso (a), tenso (a) ou preocupado (a) ? 1- Sim 2- Não	V 10. <input type="checkbox"/>
11. Tem má digestão ? 1- Sim 2- Não	V 11. <input type="checkbox"/>
12. Tem dificuldade em pensar com clareza ? 1- Sim 2- Não	V 12. <input type="checkbox"/>
13. Tem se sentido triste ultimamente ? 1- Sim 2- Não	V 13. <input type="checkbox"/>
14. Tem chorado mais do que de costume ? 1- Sim 2- Não	V 14. <input type="checkbox"/>
15. Encontra dificuldades para realizar com satisfação suas atividades diárias ? 1- Sim 2- Não	V 15. <input type="checkbox"/>
16. Tem dificuldades para tomar decisões ? 1- Sim 2- Não	V 16. <input type="checkbox"/>
17. Tem dificuldades no serviço (seu trabalho é penoso, lhe causa sofrimento)? 1- Sim 2- Não	V 17. <input type="checkbox"/>
18. É incapaz de desempenhar um papel útil em sua vida ? 1- Sim 2- Não	V 18. <input type="checkbox"/>
19. Tem perdido o interesse pelas coisas ? 1- Sim 2- Não	V 19. <input type="checkbox"/>
20. Você se sente uma pessoa inútil, sem préstimo ? 1- Sim 2- Não	V 20. <input type="checkbox"/>
21. Tem tido a idéia de acabar com a vida ? 1- Sim 2- Não	V 21. <input type="checkbox"/>
22. Sente-se cansado (a) o tempo todo ? 1- Sim 2- Não	V 22. <input type="checkbox"/>
23. Tem sensações desagradáveis no estômago ? 1- Sim 2- Não	V 23. <input type="checkbox"/>
24. 1.Sente do de cabeça frequente 1. Sim 2. Não	5. 24.

**Questionário Utilizado na obtenção dos dados primários Artigo 2 e 3 PROJETO  
 “CONDIÇÕES DE VIDA, DETERMINANTES SOCIOECONÔMICOS E SUA RELAÇÃO COM A  
 ADESÃO AO TRATAMENTO E GRAVIDADE EM DUAS DOENÇAS NEGLIGENCIADAS:  
 TUBERCULOSE E HANSENÍASE”**

## Visita inicial – 1º mês

NS – NÃO SABE 77 – INFORMAÇÃO PARA RESGATAR DEPOIS 0 - PACIENTE NÃO TEM
--

Nº do questionário \_\_\_\_\_

### Bloco - Dados Gerais

1 - O Senhor (a) possui Numero de Identificação Social ou PIS? (1) sim (2) não
1.1 - Qual?

### Bloco - Caracterização Individual

2 - Nome :

2.1 - Iniciais do nome:

3 - Qual o nome da sua mãe?

4 - Endereço residencial:

4.1 - Rua/Av.:  4.2 - N.º

4.3 - Complemento:

4.4 - Bairro:  4.5 - Município:

4.6 - CEP:

5 - O Senhor (a) possui Tel. Fixo?

6 - O Senhor (a) possui Tel. Móvel ?

7 - O Senhor (a) possui Email?

8 - Qual a Data do seu nascimento?  /  /

9 - Qual a sua

10 - Sexo: (1) Feminino (2) Masculino

11- Em relação a sua Raça/Cor, você se considera? (1) Branca (2) Preta/Negro (3) Amarela (4) Parda (5) Indígena
12 - Qual o seu Estado civil?



(1) Solteiro (2) Casado (3) União Estável (4) Separado/Divorciado (5) Viúvo
12.1 - Qual o nome da sua companheira (o)?
13 - O senhor possui filhos? (1) sim (2) não
13.1 - Quantos?
14 - Você estudou até que série? (1) Sem escolaridade (2) 1.a a 4.a série incompleta do ensino fundamental (EF) (3) 4.a série completa do EF (4) 5.a a 8.a série incompleta do EF (5) Fundamental Completo (6) Médio Incompleto (7) Médio Completo (8) Superior Incompleto (9) Superior Completo
15 - Qual a sua Crença ou religião? (1) Sem religião/ateu (2) Evangélico (3) Católico (4) Umbanda ou Candomblé (5) Espírita (6) Outros.
15.1 – Se outros , Especifique:
16 - Qual a sua ocupação? (1) Estudante (2) Desempregado (3) Trabalhador (4) Trabalha e estuda (5) Outros <b>Se resposta (1) ou (2) pule para questão 17</b>
16.1 – Em que atividade você trabalha ou trabalhava?
16.2 - Qual seu vínculo empregatício? (01) empregado com carteira de trabalho assinada (02) militar do exército, marinha, aeronáutica, policia militar ou corpo de bombeiros (03) empregado pelo regime jurídico dos funcionários públicos (04)- empregado sem carteira de trabalho assinada (05) autônomo (06) empregador (07) não -remunerado (08) Estagiário/aprendiz (09) Aposentado (10) Auxílio doença pelo INSS
17 – Qual a sua Renda individual mensal (R\$):
18 – Qual a Renda familiar mensal (R\$):
19 – Quantas pessoas fazem parte do seu núcleo familiar?
20- O senhor Possui Convênio de saúde: (1) Sim (2) Não

### **Bloco - Caracterização do domicílio**

21 – Qual a característica da localidade do seu domicílio? (1) Urbana (2) Rural
22 – Qual a Situação do seu domicílio? (1) Próprio (2) Cedido/Emprestado (3) Alugado (4) Sublocado (5) Em ocupação (6) Morador de rua (7) Instituição asilar/abrigo (Instituição de Longa Permanência) (8) Outro. <b>Se</b> <b>(6) pule para questão 32.</b>
22.1 - Se outro, Especifique:
23 – De que material é a Moradia do Senhor (a)? (1) Bloco (Alvenaria) com revestimento (2) Bloco (Alvenaria) sem revestimento (3) Madeira própria (4) Madeira aproveitada (5) pau-a-pique/barro/taipa (6) Outros
23.1 – Se outro, Especifique:
24- Quantos cômodos existem no seu domicílio?
25 – Quantas pessoas Moram no seu domicílio?
26- Quantos cômodos são utilizados como dormitórios para os moradores?

27 – Quantos destes itens o Senhor (a) possui em casa?

27.1 – Automóvel:	<input type="text"/>	27.2 – Banheiro:	<input type="text"/>
27.3 – Geladeira:	<input type="text"/>	27.4 – Freezer:	<input type="text"/>
27.5 – Fogão	<input type="text"/>	27.6 - Celular:	<input type="text"/>
27.7 – Motocicleta	<input type="text"/>	27.8 – Máquina de lavar roupas:	<input type="text"/>
27.9 – Rádio:	<input type="text"/>	27.10 – TV em cores:	<input type="text"/>
27.11- Vídeo/DVD:	<input type="text"/>	27.12 – Telefone fixo:	<input type="text"/>
27.13 – Bicicleta:	<input type="text"/>	27.14 - Ar condicionado:	<input type="text"/>
27.15 - Tanquinho:	<input type="text"/>	27.16- Computador:	<input type="text"/>

28 – Na sua Comunidade existe Coleta de lixo domiciliar ou em local específico destinado para isso? (1) Sim (2) Não. **Se (2), pulo para questão 29.**

28.1 – Com que frequência?

(1) Diária (2) Dias alternados (3) Semanal (4) Outros.

29 – Qual o Destino do esgoto da sua casa?

(1) Rede de esgoto (2) Fossa (3) Céu aberto

30 – Seu domicílio possui Rede elétrica? (1) Sim (2) Não

31 – Como é feito o Abastecimento de água na sua casa?

(1) Rede Geral (2) Poço/nascente na propriedade (3) poço/nascente fora da propriedade (4) carro-pipa (5) água da chuva armazenada (6) rios/açudes (7) outros

### **Bloco - Benefícios sociais**

32 – Você ou alguém do seu núcleo familiar recebe algum benefício governamental? (1) Sim (2) Não

**Se (2) pulo para questão 33.**

32.1 - Quais? (1) Programas sociais do Cadastro Único (CADÚNICO) (2) Outros programas municipais, estaduais e/ou governo federal.

32.2 – Se outros, Especifique:

32.3 - Desde quando recebe este benefício? (Mês/Ano) \_\_\_/\_\_\_ Até \_\_\_/\_\_\_

33 – O Senhor (a) ou alguém do núcleo familiar é Beneficiário de auxílio direto? (1) Sim (2) Não  
**Se (2) pulo para questão 34.**

33.1 – Quais?

Bolsa Família (1)- R\$ \_\_\_\_\_ Benefício Prestação Continuada – BPC (2) – R\$ \_\_\_\_\_  
Auxílio Doença (3) – R\$ \_\_\_\_\_ Outros (4) – R\$ \_\_\_\_\_

33.2 – Se recebe Bolsa Família, Quais benefícios do Bolsa Família recebe?

Benefício Básico (1) Benefício Variável de 0 a 15 anos (2) Benefício Variável à Gestante (3)

Benefício Variável à Nutriz (4)      Benefício Variável Vinculado ao Adolescente (5)      Benefício para Superação da Extrema Pobreza (6)
33.3 - Qual o valor total recebido de benefícios diretos? R\$
34 - O Senhor (a) ou alguém do núcleo familiar é Beneficiário de auxílio indireto?      (1) Sim      (2) Não
<b>Se (2) pulo para questão 35.</b>
34.1 - Qual tipo de benefício? (1) Carta social com tarifa de R\$ 0,01      (2) Telefone Popular – AICE (telefone social)      (3) Tarifa Social/ Desconto na tarifa de energia elétrica      (4) Desconto na contribuição INSS para trabalhadores do lar      (5) Isenção de taxas em concursos públicos      (6) Gratuidade e/ou desconto no transporte interestadual (rodoviário e ferroviário)      (7) Programa de habitação (8) Cursos e programas municipais ofertados pela gestão do programa bolsa família      (9) Programa de aquisição de alimentos ou refeições em restaurante popular      (10) Gratuidade no transporte municipal ou intermunicipal (11) outros _____
34.2 – Desde quando recebe? (Mês/ano) ____/____ Até ____/____
34.3 - Quantas pessoas são acompanhadas para que a família continue recebendo o incentivo? (1) Uma    (2) Duas    (3) Três    (4) Quatro    (5) Cinco    (6) Mais de Cinco
35. - Você ou sua família são acompanhados e atendidos com serviços socioassistenciais no Centro de Referência de Assistência Social (CRAS) e/ou Centro de Referência Especializada de Assistência Social (CREAS) na comunidade que reside?      (1) Sim      (2) Não <b>Se (2) pulo para questão 37.</b>
35.1 – Desde quando (mês/ano): ____/____ Até ____/____
36 - Se morador de rua, você é acompanhado por serviços de acolhimento para pessoas em situação de rua (Centros POP)?      (1) Sim      (2) Não      (3) Não se aplica
37 – O Senhor (a) Recebe algum benefício não-governamental? (1) Sim      (2) Não <b>Se (2) pulo para questão 38.</b>
37.1 – Quantos?
37.2. Direto (1) Valor R\$ _____ 37.3 Indireto (2) Qual? _____
37.4 Direto (1) Valor R\$ _____ 37.5 Indireto (2) Qual? _____
37.6 Direto (1) Valor R\$ _____ 37.7 - Indireto (2) Qual? _____

### **Bloco - Hábitos de vida**

38 - Em relação ao hábito de fumar, o Senhor (a):      (1) Jamais fumou      (2) Ex-fumante      (3) Fumante atual.
<b>Se (1) pulo para questão 39.</b>
38.1 – Se ex-fumante ou fumante atual, qual o N° médio de cigarros por dia _____.
38.2 – Se ex fumante ou fumante atual, por quanto anos fumou? Anos de tabagismo _____.
39 – O Senhor consome álcool atualmente? (1) Sim      (2) Não <b>Se (2) pulo para questão 40.</b>
39.1 – Com que Frequência você bebe? (1) Raramente (< 1 vez por semana)      (2) Ocasionalmente (1-2 vezes por semana)      (3) Frequentemente (3-4 vezes por semana)      (4) Diariamente (todos os dias).
39.2 – Tem sentido a necessidade de diminuir ou deixar de tomar bebidas alcoólicas? (1) Sim      (2) Não      (3) Não deseja responder

39.3 – Existem pessoas que lhe tem criticado pela forma de como você bebe? (1) Sim (2) Não (3) Não deseja responder
39.4 – Você se sente culpado pela forma como você bebe? (1) Sim (2) Não (7) Não sabe responder (3) Não deseja responder
39.5 – Tem precisado tomar um gole de bebida alcoólica nas primeiras horas da manhã para acalmar seus nervos ou a ressaca do dia anterior? (1) Sim (2) Não (3) Não deseja responder
40 – O Senhor (a) faz uso de alguma droga que não seja álcool ou cigarro? (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pulo para questão 41.</b>
40.1 - Qual (is): (1) maconha (2) cocaína (3) crack (4) ecstasy (5) LSD (6) outros.
40.2 - Se outros, Especifique:
40.3 – Há quanto tempo faz uso dessa substancia? _____(ano) _____(meses)

### **Bloco - História de Saúde**

41 – O Senhor (a) faz uso de medicações que não sejam para o tratamento da TB? (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pulo para questão 42.</b>
41.1 Quantas medicações o Senhor Utiliza?
41.2 - Quais?
41.3 - Há quanto tempo utiliza? (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos
42 – Agora peço que o Senhor responda SIM ou NÃO para as Comorbidades citadas caso possua:
42.1 - Alcoolismo: (1) Sim (2) Não
42.1.1-Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos
42.2- Diabetes Melitus: (1) Sim (2) Não
42.2.1-Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos
42.2.2-Qual medicamento que utiliza para o tratamento da diabetes:
42.3 – Hipertensão Arterial: (1) Sim (2) Não
42.3.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos
42.4 - Doença Mental: (1) Sim (2) Não
42.4.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos
42.5 - Doença Renal: (1) Sim (2) Não
42.5.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos
42.6 -Doença Autoimune: (1) Sim (2) Não
42.6.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos
42.7 – O Senhor (a) já fez Exame do HIV? (1) Sim (2) Não (3) Não sabe
42.7.1 - Esse exame foi o Teste Rápido? (1) Sim (2) Não (3) Não sabe
42.7.2 – O senhor foi diagnosticado com HIV/Aids : (1) Sim (2) Não
42.7.3 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos
42.8 – O senhor foi diagnosticado com Verminose/Parasitoses: (1) Sim (2) Não
42.8.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos
42.9 – Outros diagnosticos:
42.9.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos
43 – O Senhor possui alguma Alergia? (1) Sim (2) Não
43.1 – Qual(is):

44 – O Senhor Já teve Tuberculose no passado? (1) sim (2) não
44.1 – O Senhor (a) já fez Tratamentos para TB anteriormente? (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pulo para questão 45.</b>
44.2 - Há quanto tempo atrás? (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos
44.3- Tratou por quanto tempo? _____Meses
44.4 – Qual foi o Desfecho do Último tratamento? (1) cura (2) abandono (3) falência
45 – O Senhor (a) já manteve Contato alguém com TB? (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pulo para a questão 46</b>
45.1-Qual o tipo de contato: (1) Domiciliar (2) Ocupacional (3) Escola (4) Vizinhaça (5) Outros
46 - Já realizou o teste PPD (Mantoux)? (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pulo para questão 47</b>
46.1-Quando: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos
46.2 – Qual resultado? (1) positivo (2) negativo.
46.3 Fez tratamento após resultado do teste? (1) Sim (2) Não

### **Bloco - Dados antropométricos/laboratoriais**

- 47 - O Senhor (a) sabe qual seu peso?  Kg
- 48- O Senhor (a) sabe qual sua  altura.
- 49- O Senhor (a) está em Jejum (1) sim (2) Não
- 50- Medida da cintura  cm
- 51- Pressão Arterial  X
- 52 - Glicemia Capilar:
- 53 - Hemoglobina glicosilada:  %
- 54 – Verificar presença ou ausência da cicatriz da BCG na inserção inferior do deltoide direito:  
 (0) Nenhuma (1) cicatriz (2) cicatrizes (3) duvidoso

### **Bloco - Caracterização da Tuberculose Atual**

55 - O Senhor (a) já esteve internado em decorrência desta Tuberculose atual? (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pulo para questão 56.</b>
55.1 - Por quanto tempo? (1) <= 24h (2) 24-72h (3) > 72h
56 – O Senhor (a) Recebe Visita Domiciliar de algum Profissional de Saúde? (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pulo para questão 57.</b>
56.1-Quem Faz a Visita?
56.2-Qual a Forma de Deslocamento do Visitador?

56.3-Quanto Tempo é Gasto na Visita?
57 – O Senhor (a) foi encaminhado para realizar exames ou consultas em algum outro local? (1) Sim (2) Não
<b>Se (2) pulo para questão 58.</b>
57.1- Qual o Local?

### **Bloco – Saúde Mental**

58 - Responda às perguntas abaixo, com SIM ou Não, em relação a como você se sentiu a maior parte do tempo, no último mês.
58.1 - Tem dores de cabeça frequentes? (1) Sim (2) Não
58.2 - Tem falta de apetite? (1) Sim (2) Não
58.3 - Dorme mal? (1) Sim (2) Não
58.4 - Assusta-se com facilidade? (1) Sim (2) Não
58.5 - Tem tremores na mão? (1) Sim (2) Não
58.6 - Sente-se nervoso (a), tenso (a) ou preocupado (a)? (1) Sim (2) Não
58.7 - Tem má digestão? (1) Sim (2) Não
58.8 - Tem dificuldade em pensar com clareza? (1) Sim (2) Não
58.9 - Tem se sentido triste ultimamente? (1) Sim (2) Não
58.10 - Tem chorado mais do que de costume? (1) Sim (2) Não
58.11 - Encontra dificuldades para realizar com satisfação suas atividades diárias? (1) Sim (2) Não
58.12 - Tem dificuldades para tomar decisões? (1) Sim (2) Não
58.13 - Têm dificuldades no serviço (seu trabalho é penoso, lhe causa sofrimento)? (1) Sim (2) Não
58.14 - É incapaz de desempenhar um papel útil em sua vida? (1) Sim (2) Não
58.15 - Tem perdido o interesse pelas coisas? (1) Sim (2) Não
58.16 - Você se sente uma pessoa inútil, sem préstimo? (1) Sim (2) Não
58.17 - Tem tido a ideia de acabar com a vida? (1) Sim (2) Não
58.18 - Sente-se cansado (a) o tempo todo ? (1) Sim (2) Não
58.19 - Tem sensações desagradáveis no estômago? (1) Sim (2) Não
58.20 - Você se cansa com facilidade? (1) Sim (2) Não

### **Bloco - Dados Gerais**

59 - Centro/Unidade de Saúde

60- Registro:

61 - Endereço da Unidade Saúde:

62 - Distrito Sanitário:

63 - Georreferenciamento Lat e Long:  64 - S

65 - Encaminhado para tratamento em outra unidade? (1) Sim (2) Não **Se (2) pulo para questão 66.**

65.1 - Qual?

### **Bloco - Caracterização Individual**

66 - Georreferenciamento Lat. E Long – RESIDENCIA

### **Bloco - Caracterização da Tuberculose Atual**

67 - Data do diagnóstico de TB:

68- Data prevista para conclusão tratamento:

69 - Baciloscopia: (1) Sim (2) Não (3) Sem informação
69.1 - Resultado: (1) Positivo (2) Negativo (3) Não Realizado
69.1.1 – Resultado: (1) (+) (2) (++) (3) (+++)
70 - Cultura: (1) Sim (2) Não 3) Sem informação
70.1- Resultado: (1) Positivo (2) Negativo (3) Não Realizado (4) em andamento
71 - Análise Molecular da TB (1) Sim (2) Não 3) Sem informação
71.1 – Resultado: Tuberculose (1) Sim (2) não
71.2 - Resistência a Rifampicina (1) sim (2) não
72 - Histopatologia: (1) Sim (2) Não (3) Sem informação
72.1- Resultado: (1) Baar positivo (2) sugestivo de TB (3) Não sugestivo de TB (4) Não Realizado (5) em andamento
73 - Raio X: (1) Sim (2) Não (3) Sem informação
73.1- Resultado: (1) Suspeito (2) Normal (3) Outra Patologia
74 - Tipo de TB: (1) Pulmonar (2) Extrapulmonar (3) Pulmonar + extrapulmonar (4) Não sabe
74.1 - Se extrapulmonar, qual? (1) Pleural (2) Ganglionar periférica (3) Geniturinária (4) Óssea (5) Ocular (6) Miliar (7) Meningoencefálico (8) Cutânea (9) Laríngea (10) Outras:
75 - Drogas: (1) Rifampicina (2) Isoniazida (3) Pirazinamida (4) Etambutol (5) Etionamida (6) Streptomina (7) Outras:
76 – Tratamento Diretamente Observado: (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pulo para 79</b>
76.1- Tipo: (1) Domiciliar (2) Unidade de Saúde (3) Compartilhada (4) Prisional
76.2 - Quem realiza: (1) Membro da família (2) Profissional de Saúde (3) Outros:
76.2.1- Se membro da família: (1) Cônjuge (2) Filho(a) (3) Pai/Mãe (4) Irmã (o) (5) Outros:
76.2.2 - Se profissional de saúde qual? (1) ACS (2) Auxiliar de Enfermagem (3) Enfermeiro (4) Outro. Qual? _____
76.3- Nº de supervisões por semana: (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7)

**Definição de exposição**

77 - Indivíduo deverá ser alocado como:	(1) Não exposto	(2) Exposto	
77.1 - Se exposto, qual grupo: direto+indireto	(1) Benefício direto	(2) Benefício indireto	(3) Benefício
78 - Centro randomizado para intervenção:	(1) Sim	(2) Não	

79 - ENTREVISTADOR: 

80 - FUNÇÃO:

81- Data da coleta:  /  /



**PROJETO “CONDICÕES DE VIDA, DETERMINANTES SOCIOECONÔMICOS E SUA  
RELAÇÃO COM A ADESÃO AO TRATAMENTO E GRAVIDADE EM DUAS DOENÇAS  
NEGLIGENCIADAS: TUBERCULOSE E HANSENÍASE”**

## Indivíduo – 2º mês

NS – NÃO SABE  
77 – INFORMAÇÃO PARA RESGATAR  
DEPOIS  
0 - PACIENTE NÃO TEM

Nº do questionário \_\_\_\_\_

### Bloco - Dados Gerais

1- O Senhor (a) possui Numero de Identificação Social ou PIS? (1) sim (2) não  
**Se resposta (2) pule para questão 2**

1.1 - Qual?

### Bloco - Caracterização Individual

2 - Nome :

2.1 - Iniciais do nome:

3 - Houve mudança de endereço nos últimos 2 meses? (1) Sim (2) Não. **Se (2) pulo para questão 5.**

4 - Qual o seu novo endereço residencial?

4.1 - Rua/Av.:

4.2 - N.º

4.3 - Complemento:

4.4 - Bairro:

4.5 - Município:

4.6 – CEP:

5 - O Senhor (a) possui Tel. Fixo?

6 - O Senhor (a) possui Tel. Móvel ?

7 - O Senhor (a) possui Email?

8 – Qual o seu Estado civil?

(1) Solteiro (2) Casado (3) União Estável (4) Separado/Divorciado (5) Viúvo

**Se resposta (1), (4) e (5) pule para questão 9**

8.1 - Qual o nome da sua companheira (o)?

9 - Qual a sua Crença ou religião?				
(1) Sem religião/ateu	(2) Evangélico	(3) Católico	(4) Umbanda ou Candomblé	(5) Espírita (6) Outros.
9.1 – Se outros, Especifique:				
10 – Houve mudança na situação ocupacional nos últimos 2 meses? (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pule para 12</b>				
11 - Qual a ocupação atual?				
(1) Estudante	(2) Desempregado	(3) Trabalhador	(4) Trabalha e estuda	(5) Outros
11.1 – Em que atividade você trabalha ou trabalhava?				
11.2 - Qual seu vínculo empregatício atual ou quando trabalhava?				
(01) empregado com carteira de trabalho assinada (02) militar do exército, marinha, aeronáutica, policia militar ou corpo de bombeiros (03) empregado pelo regime jurídico dos funcionários públicos (04)- empregado sem carteira de trabalho assinada (05) autônomo (06) empregador (07) não -remunerado (08) Estagiário/aprendiz (09) Aposentado (10) Auxílio doença pelo INSS				
12 – Qual a sua Renda individual mensal (R\$):				
13 – Qual a Renda familiar mensal (R\$):				
14 – Quantas pessoas fazem parte do seu núcleo familiar?				

### **Bloco - Caracterização do domicílio**

15 – Houve mudança de domicílio no 2º mês? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pule para 18</b>				
16 – Qual a Situação do seu domicílio?				
(1) Próprio ocupação	(2) Cedido/Emprestado	(3) Alugado	(4) Sublocado	(5) Em ocupação Permanência (6) Morador de rua (7) Instituição asilar/abrigo (Instituição de Longa Permanência) (8) Outro. <b>Se resposta (6) pule para questão 26</b>
16.1 - Se outro, Especifique:				
17 – De que material é a Moradia do Senhor (a)?				
(1) Bloco (Alvenaria) com revestimento Madeira própria	(2) Bloco (Alvenaria) sem revestimento	(3) Madeira aproveitada	(4) Madeira aproveitada	(5) pau-a-pique/barro/taipa (6) Outros
17.1 – Se outro, Especifique:				
18 - Quantos cômodos existem no seu domicílio?				
19 - Quantas pessoas Moram no seu domicílio?				
20 - Quantos cômodos são utilizados como dormitórios para os moradores?				
21 – Quantos destes itens o Senhor (a) possui em casa?				
21.1 – Automóvel:	<input type="text"/>	21.2 – Banheiro:	<input type="text"/>	
21.3 – Geladeira:	<input type="text"/>	21.4 – Freezer:	<input type="text"/>	
21.5 – Fogão	<input type="text"/>	21.6 - Celular:	<input type="text"/>	
21.7 – Motocicleta	<input type="text"/>	21.8 – Máquina de lavar roupas:	<input type="text"/>	
	<input type="text"/>		<input type="text"/>	

21.9 – Rádio:  21.10 – TV em cores:

21.11- Vídeo/DVD:  21.12 – Telefone fixo:

21.13 – Bicicleta:  21.14 - Ar condicionado:

21.15 - Tanquinho:  21.16- Computador:

22 – Na sua Comunidade existe Coleta de lixo domiciliar ou em local específico destinado para isso? (1) Sim (2) Não. <b>Se resposta (2), pulo para questão 23.</b>
22.1 – Com que frequência? (1) Diária (2) Dias alternados (3) Semanal (4) Outros.
23 – Qual o Destino do esgoto da sua casa? (1) Rede de esgoto (2) Fossa (3) Céu aberto
24 – Seu domicilio possui Rede elétrica? (1) Sim (2) Não
25 – Como é feito o Abastecimento de água na sua casa? (1) Rede Geral (2) Poço/nascente na propriedade (3) poço/nascente fora da propriedade (4) carro-pipa (5) água da chuva armazenada (6) rios/açudes (7) outros

### **Bloco - Benefícios sociais**

26 – Você ou alguém do seu núcleo familiar recebe algum benefício governamental? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 27.</b>
26.1 - Quais? (1) Programas sociais do Cadastro Único (CADÚNICO) (2) Outros programas municipais, estaduais e/ou governo federal.
26.2 – Se outros, Especifique:
26.3 - Desde quando recebe este benefício? (Mês/Ano) ___/___ Até ___/___
27 – O Senhor (a) ou alguém do núcleo familiar é Beneficiário de auxílio direto? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 28.</b>
27.1 – Quais? (1) Bolsa Família - R\$ _____ (2) Benefício Prestação Continuada – BPC – R\$ _____ (3) Auxílio Doença – R\$ _____ (4) Outros – R\$ _____ <b>Se resposta (2), (3) e (4) pule para questão 27.3</b>
27.2 – Se recebe Bolsa Família, Quais benefícios do Bolsa Família recebe? (1) Benefício Básico (2) Benefício Variável de 0 a 15 anos (3) Benefício Variável à Gestante (4) Benefício Variável à Nutriz (5) Benefício Variável Vinculado ao Adolescente (6) Benefício para Superação da Extrema Pobreza
27.3 - Qual o valor total recebido de benefícios diretos? R\$ _____
28 - O Senhor (a) ou alguém do núcleo familiar é Beneficiário de auxílio indireto? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 29.</b>
28.1 - Qual tipo de benefício? (1) Carta social com tarifa de R\$ 0,01 (2) Telefone Popular – AICE (telefone

social) (3) Tarifa Social/ Desconto na tarifa de energia elétrica (4) Desconto na contribuição INSS para trabalhadores do lar (5) Isenção de taxas em concursos públicos (6) Gratuidade e/ou desconto no transporte interestadual (rodoviário e ferroviário) (7) Programa de habitação (8) Cursos e programas municipais ofertados pela gestão do programa bolsa família (9) Programa de aquisição de alimentos ou refeições em restaurante popular (10) Gratuidade no transporte municipal ou intermunicipal (11) outros_____
28.2 – Desde quando recebe? (Mês/ano) ____/____ Até ____/____
28.3 - Quantas pessoas são acompanhadas para que a família continue recebendo o incentivo? (1) Uma (2) Duas (3) Três (4) Quatro (5) Cinco (6) Mais de Cinco
29 - Você ou sua família são acompanhados e atendidos com serviços socioassistenciais no Centro de Referência de Assistência Social (CRAS) e/ou Centro de Referência Especializada de Assistência Social (CREAS) na comunidade que reside? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 31.</b>
29.1 – Desde quando (mês/ano): ____/____ Até ____/____
30 - Se morador de rua, você é acompanhado por serviços de acolhimento para pessoas em situação de rua (Centros POP)? (1) Sim (2) Não <b>Programar no tablet o aparecimento desta questão se a questão 16 for resposta (6)</b>
31 – O Senhor (a) Recebe algum benefício não-governamental? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 32.</b>
31.1 – Quantos?
31.2. Direto (1) Valor R\$_____ 31.3 Indireto (2) Qual?_____
31.4 Direto (1) Valor R\$_____ 31.5 Indireto (2) Qual?_____
31.6 Direto (1) Valor R\$_____ 31.7 - Indireto (2) Qual?_____

### **Bloco - Hábitos de vida**

32 – O Senhor consome álcool atualmente? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 33.</b>
32.1 – Com que Frequência você bebe? (1) Raramente (< 1 vez por semana) (2) Ocasionalmente (1-2 vezes por semana) (3) Frequentemente (3-4 vezes por semana) (4) Diariamente (todos os dias).
32.2 – Tem sentido a necessidade de diminuir ou deixar de tomar bebidas alcoólicas? (1) Sim (2) Não (3) Não deseja responder
32.3 – Existem pessoas que lhe tem criticado pela forma de como você bebe? (1) Sim (2) Não (3) Não deseja responder
32.4 - Você se sente culpado pela forma como você bebe? (1) Sim (2) Não (3) Não sabe responder (4) Não deseja responder
32.5 – Tem precisado tomar um gole de bebida alcoólica nas primeiras horas da manhã para acalmar seus nervos ou a ressaca do dia anterior? (1) Sim (2) Não (3) Não deseja responder
33 – O Senhor (a) faz uso de alguma droga que não seja álcool ou cigarro? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 34.</b>
33.1 - Qual (is): (1) maconha (2) cocaína (3) crack (4) ecstasy (5) LSD (6) outros.
33.2 - Se outros, Especifique:
33.3 – Há quanto tempo faz uso dessa substancia? _____(ano) _____(meses)

### Bloco - História de Saúde

34 – O Senhor (a) faz uso de medicações que não sejam para o tratamento da TB? Não	(1) Sim	(2) Não
<b>Se resposta (2) pulo para questão 35.</b>		
34.1 Quantas medicações o Senhor Utiliza?		
34.2 - Quais?		
34.3 - Há quanto tempo utiliza? (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35 – Agora peço que o Senhor responda <b>SIM ou NÃO</b> para as Comorbidades citadas caso possua:		
35.1 - Alcoolismo: (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 35.2</b>		
35.1.1-Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35.2- Diabetes Melitus: (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 35.3</b>		
35.2.1-Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35.2.2-Qual medicamento que utiliza para o tratamento da diabetes:		
35.3 – Hipertensão Arterial: (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 35.4</b>		
35.3.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35.4 - Doença Mental: (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 35.5</b>		
35.4.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35.5 - Doença Renal: (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 35.6</b>		
35.5.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35.6 -Doença Autoimune: (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 35.7</b>		
35.6.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35.7 – O Senhor (a) já fez Exame do HIV? (1) Sim (2) Não (3) Não sabe		
<b>Se resposta (2) pulo para questão 35.8</b>		
35.7.1 - Esse exame foi o Teste Rápido? (1) Sim (2) Não (3) Não sabe		
35.7.2 – O senhor foi diagnosticado com HIV/Aids : (1) Sim (2) Não		
35.7.3 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35.8 – O senhor foi diagnosticado com Verminose/Parasitoses: (1) Sim (2) Não		
<b>Se resposta (2) pulo para questão 35.9</b>		
35.8.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35.9 – Outros diagnosticos: <b>Caso não informe outros programar o pulo para questão 36</b>		
35.9.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
36 – O Senhor possui alguma Alergia? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 37</b>		
36.1 – Qual(is):		

### Bloco - Dados antropométricos/laboratoriais

37 - O Senhor (a) sabe qual seu peso?

 Kg

38- O Senhor (a) sabe qual sua

 cm

39 - O Senhor (a) está em Jejum (1) sim (2) Não

40- Medida da cintura

41 - Pressão Arterial

X

42 - Glicemia Capilar:

43 - Hemoglobina glicosilada:

%

44 – Verificar presença ou ausência da cicatriz da BCG na inserção inferior do músculo deltoide direito:

(0) Nenhuma

(1) cicatriz

(2) cicatrizes

(3) duvidoso

### Bloco – Saúde Mental

45- Responda às perguntas abaixo, com <b>SIM ou Não</b> , em relação a como você se sentiu a maior parte do tempo, no último mês.
45.1 - Tem dores de cabeça frequentes? (1) Sim (2) Não
45.2 - Tem falta de apetite? (1) Sim (2) Não
45.3 - Dorme mal? (1) Sim (2) Não
45.4 - Assusta-se com facilidade? (1) Sim (2) Não
45.5 - Tem tremores na mão? (1) Sim (2) Não
45.6- Sente-se nervoso (a), tenso (a) ou preocupado (a)? (1) Sim (2) Não
45.7 - Tem má digestão? (1) Sim (2) Não
45.8 - Tem dificuldade em pensar com clareza? (1) Sim (2) Não
45.9 - Tem se sentido triste ultimamente? (1) Sim (2) Não
45.10 - Tem chorado mais do que de costume? (1) Sim (2) Não
45.11 - Encontra dificuldades para realizar com satisfação suas atividades diárias? (1) Sim (2) Não
45.12 - Tem dificuldades para tomar decisões? (1) Sim (2) Não
45.13 - Têm dificuldades no serviço (seu trabalho é penoso, lhe causa sofrimento)? (1) Sim (2) Não
45.14 - É incapaz de desempenhar um papel útil em sua vida? (1) Sim (2) Não
45.15 - Tem perdido o interesse pelas coisas? (1) Sim (2) Não
45.16 - Você se sente uma pessoa inútil, sem préstimo? (1) Sim (2) Não
45.17 - Tem tido a ideia de acabar com a vida? (1) Sim (2) Não
45.18 - Sente-se cansado (a) o tempo todo ? (1) Sim (2) Não
45.19 - Tem sensações desagradáveis no estômago? (1) Sim (2) Não
45.20 - Você se cansa com facilidade? (1) Sim (2) Não

### Bloco – Sobre o Atendimento

46 - O Senhor (a) já esteve internado em decorrência desta Tuberculose atual? (1) Sim (2) Não
<b>Se resposta (2) pulo para questão 47.</b>

46.1 - Por quanto tempo? (1) <= 24h (2) 24-72h (3) > 72h
47 - O Senhor (a) Recebe Visita Domiciliar de algum Profissional de Saúde? (1) Sim (2) Não
<b>Se (2) pulo para questão 48.</b>
47.1-Quem Faz a Visita?
47.2-Qual a Forma de Deslocamento do Visitador?
47.3-Quanto Tempo é Gasto na Visita?
47.4 - Qual a escolaridade do visitador?
48 - O Senhor (a) foi encaminhado para realizar exames ou consultas em algum outro local? (1) Sim (2) Não
<b>Se (2) pulo para questão 49.</b>
48.1- Qual o Local?
49- Periodicidade das consultas de acompanhamento: (1) Mas de uma por mês (2) Mensal (3) Menos de uma por mês
50 - Local do atendimento: (1) ESF (2) UBS (3) Policlínica (4) Hospital (5) Outro: _____
50.1. Médico (a) 50.1.1 Tempo de Atendimento : _____
50.2. Enfermeiro (a). 50.2.1 Tempo de Atendimento _____
50.3. Assistente Social 50.3.1 Tempo de Atendimento _____
50.4. Farmacêutico (a) 50.4.1 Tempo de Atendimento _____
50.5. Técnico de Enfermagem 50.5.1 Tempo de Atendimento _____
50.6. Técnico de Laboratório 50.6.1 Tempo de Atendimento _____
50.7. Técnico em radiologia 50.7.1 Tempo de Atendimento _____
51 - Tratamento Diretamente Observado (TDO): 1) Sim (2) Não <b>Se (2) pulo para questão 52.</b>
51.1 - Tipo: (1) Domiciliar (2) Unidade de Saúde (3) Compartilhada (4) Prisional (5) Outros _____
51.2 - Quem realiza: (1) Membro da família (2) Profissional de Saúde (3) Outros: Especifique _____
51.3 - Se membro da família: (1) Cônjuge (2) Filho(a) (3) Pai/Mãe (4) Irmã (o) (5) Outros:
51.4 - Qual escolaridade da pessoa que realiza TDO? _____
51.5 - Qual a profissão da pessoa que realiza TDO? _____
51.6 - A pessoa está empregado? (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pulo pra questão 51.7</b>
51.6.1 - Qual a renda? _____
51.7 - Se profissional de saúde qual? (1) ACS (2) Auxiliar de Enfermagem (3) Enfermeiro (4) Outro. Qual? _____ (5) Não se aplica
51.8 - Nº de supervisões por semana: (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7)
51.9 - Qual o tempo gasto? _____
51.10 - Qual o local? _____

### **Bloco - Acompanhamento do Tratamento**

52 - Efeito adverso: (1) Sim (2) Não
53 - Mudança de coloração na urina/suor: (1) Sim (2) Não
54 - Intolerância gástrica: (1) Sim (2) Não
55 - Alterações cutâneas: (1) Sim (2) Não
56 - Icterícia: (1) Sim (2) Não

57 - Dores articulares: (1) Sim (2) Não
58 - Alterações psiconeurológicas: (1) Sim (2) Não
59 - Alterações hematológicas: (1) Sim (2) Não
60 - Hepatotoxicidade: (1) Sim (2) Não
61 - Outros:
62 - Houve interrupção no tratamento: (1) Sim (2) Não. <b>Se (2) pule pra questão 63.</b>
62.1 - Caso sim, por quanto tempo? (1) $\leq 7$ dias (2) 8-30 dias (3) $> 31$ dias
62.2 - Motivo: _____
63 - Houve mudança do esquema terapêutico? (1) Sim (2) Não. <b>Se (2) pulo pra questão 64.</b>
63.1 - Qual o motivo?
<b><u>As questões de 66 a 70 devem ser respondidas de acordo com os exames mais recentes.</u></b>
64 - Data do diagnóstico de TB: ___/___/___
65 - Data prevista para conclusão tratamento ___/___/___
66 - Baciloscopia: (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pulo pra questão 67.</b>
66.1 - Resultado: (1) Positivo (2) Negativo (3) Não Realizado
66.2 - Resultado: (1) (+) (2) (++) (3) (+++)
67 - Cultura: (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pulo pra questão 68</b>
67.1 - Resultado: (1) Positivo (2) Negativo (3) Não Realizado (4) em andamento
68 - Análise Molecular da TB: (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pulo pra questão 69</b>
68.1 - Tuberculose: (1) Sim (2) não
68.2 - Resistência a Rifampicina: (1) sim (2) não
69 - Histopatologia: (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pulo pra questão 70</b>
69.1 - Resultado: (1) Baar positivo (2) sugestivo de TB (3) Não sugestivo de TB (4) Não Realizado (5) em andamento
70 - Raio X: (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pulo pra questão 71</b>
70.1 - Resultado: (1) Suspeito (2) Normal (3) Outra Patologia
71 - Tipo de TB: (1) Pulmonar (2) Extrapulmonar (3) Pulmonar + extrapulmonar <b>Se (1) pulo pra questão 73</b>
72 - Se extrapulmonar qual? (1) Pleural (2) Ganglionar periférica (3) Geniturinária (4) Óssea (5) Ocular (6) Miliar (7) Meningoencefálico (8) Cutânea (9) Laríngea (10) Outras:
73 - Drogas: (1) Rifampicina (2) Isoniazida (3) Pirazinamida (4) Etambutol (5) Etionamida (6) Streptomomicina (7) Outras:

### **Definição de exposição**

74 - Indivíduo deverá ser alocado como: (1) Não exposto (2) Exposto
74.1 - Se exposto, qual grupo: (1) Benefício direto (2) Benefício indireto (3) Benefício direto+indireto
75 - Centro randomizado para intervenção: (1) Sim (2) Não

76 - ENTREVISTADOR:

77 - FUNÇÃO:

78 - Data da coleta:  /  /



**PROJETO “CONDICÕES DE VIDA, DETERMINANTES SOCIOECONÔMICOS E SUA  
 RELAÇÃO COM A ADEÇÃO AO TRATAMENTO E GRAVIDADE EM DUAS DOENÇAS  
 NEGLIGENCIADAS: TUBERCULOSE E HANSENÍASE”**

## Indivíduo – 6º mês

NS – NÃO SABE  
 0 - PACIENTE NÃO TEM

Nº do questionário \_\_\_\_\_

### Bloco - Dados Gerais

1 - O Senhor (a) possui Numero de Identificação Social ou PIS? (1) sim (2) não  
**Se resposta (2) pule para questão 1.2**

1.1 - Qual?

1.2 - Data revisão: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

1.3 - Convênio de saúde: (1) Sim (2) Não

### Bloco - Caracterização Individual

2 - Nome:

2.1 - Iniciais do nome:

3 - Houve mudança de endereço nos últimos 4 meses? (1) Sim (2) Não. **Se (2) pulo para questão 5.**

4 - Qual o seu novo endereço residencial?

4.1 - Rua/Av.:  4.2 - N.º

4.3 - Complemento:

4.4 - Bairro:  4.5 - Município:

4.6 - CEP:

5 - O Senhor (a) possui Tel. Fixo?

6 - O Senhor (a) possui Tel. Móvel ?

7 - O Senhor (a) possui Email?

8 – Houve mudança no seu Estado civil? (1) Sim (2) Não **Se (2) pulo para questão 9**

8.1 - Qual o seu estado civil atual?

(1) Solteiro (2) Casado (3) União Estável (4) Separado/Divorciado (5) Viúvo

**Se resposta (1), (4) e (5) pule para questão 10**

8.2 - Qual o nome da sua companheira (o)?				
9 - Qual a sua Crença ou religião?				
(1) Sem religião/ateu	(2) Evangélico	(3) Católico	(4) Umbanda ou Candomblé	(5) Espírita
(6) Outros.				
9.1 - Se outros, Especifique:				
10 - Houve mudança na situação ocupacional nos últimos 2 meses? (1) Sim (2) Não <b>Se (2)</b>				
<b>pule para 12</b>				
11 - Qual a ocupação atual?				
(1) Estudante	(2) Desempregado	(3) Trabalhador	(4) Trabalha e estuda	(5) Outros
11.1 - Em que atividade você trabalha ou trabalhava?				
11.2 - Qual seu vínculo empregatício atual ou quando trabalhava?				
(01) empregado com carteira de trabalho assinada (02) militar do exército, marinha, aeronáutica, policia militar ou corpo de bombeiros (03) empregado pelo regime jurídico dos funcionários públicos (04)- empregado sem carteira de trabalho assinada (05) autônomo (06) empregador (07) não -remunerado (08) Estagiário/aprendiz (09) Aposentado (10) Auxílio doença pelo INSS				
12 - Qual a sua Renda individual mensal (R\$)?				
13 - Qual a sua Renda familiar mensal (R\$)?				
14 - Quantas pessoas fazem parte do seu núcleo familiar?				

### **Bloco - Caracterização do domicílio**

15 - Houve mudança de domicílio nos últimos 4 meses? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2)</b>				
<b>pule para 19</b>				
16 - Qual a Situação do seu domicílio?				
(1) Próprio	(2) Cedido/Empréstado	(3) Alugado	(4) Sublocado	(5) Em ocupação
(6) Morador de rua	(7) Instituição asilar/abrigo	(8) Instituição de Longa Permanência		
(8) Outro.	<b>Se resposta (6) pule para questão 26</b>			
16.1 - Se outro, Especifique:				
17 - De que material é a Moradia do Senhor (a)?				
(1) Bloco (Alvenaria) com revestimento	(2) Bloco (Alvenaria) sem revestimento	(3) Madeira própria		
(4) Madeira aproveitada	(5) pau-a-pique/barro/taipa			
(6) Outros				
17.1 - Se outro, Especifique:				
18 - Quantos cômodos existem no seu domicílio?				
19 - Quantas pessoas Moram no seu domicílio?				
20 - Quantos cômodos são utilizados como dormitórios para os moradores?				
21 - Quantos destes itens o Senhor (a) possui em casa?				
21.1 - Automóvel:	<input type="text"/>	21.2 - Banheiro:	<input type="text"/>	
21.3 - Geladeira:	<input type="text"/>	21.4 - Freezer:	<input type="text"/>	
21.5 - Fogão	<input type="text"/>	21.6 - Celular:	<input type="text"/>	
21.7 - Motocicleta	<input type="text"/>	21.8 - Máquina de lavar roupas:	<input type="text"/>	
	<input type="text"/>		<input type="text"/>	

- 21.9 – Rádio:
- 21.10 – TV em cores:
- 21.11- Vídeo/DVD:
- 21.12 – Telefone fixo:
- 21.13 – Bicicleta:
- 21.14 - Ar condicionado:
- 21.15 - Tanquinho:
- 21.16- Computador:

22 – Na sua Comunidade existe Coleta de lixo domiciliar ou em local específico destinado para isso? (1) Sim (2) Não. <b>Se resposta (2), pulo para questão 23.</b>
22.1 – Com que frequência? (1) Diária (2) Dias alternados (3) Semanal (4) Outros.
23 – Qual o Destino do esgoto da sua casa? (1) Rede de esgoto (2) Fossa (3) Céu aberto
24 – Seu domicílio possui Rede elétrica? (1) Sim (2) Não
25 – Como é feito o Abastecimento de água na sua casa? (1) Rede Geral (2) Poço/nascente na propriedade (3) poço/nascente fora da propriedade (4) carro-pipa (5) água da chuva armazenada (6) rios/açudes (7) outros

### **Bloco - Benefícios sociais**

26 – Você ou alguém do seu núcleo familiar recebe algum benefício governamental? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 27.</b>
26.1 - Quais? (1) Programas sociais do Cadastro Único (CADÚNICO) (2) Outros programas municipais, estaduais e/ou governo federal.
26.2 – Se outros, Especifique:
26.3 - Desde quando recebe este benefício? (Mês/Ano) ___/___ Até ___/___
27 – O Senhor (a) ou alguém do núcleo familiar é Beneficiário de auxílio direto? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 28.</b>
27.1 – Quais? (1) Bolsa Família - R\$ _____ (2) Benefício Prestação Continuada – BPC – R\$ _____ (3) Auxílio Doença – R\$ _____ (4) Outros – R\$ _____ <b>Se resposta (2), (3) e (4) pule para questão 27.3</b>
27.2 – Se recebe Bolsa Família, Quais benefícios do Bolsa Família recebe? (1) Benefício Básico (2) Benefício Variável de 0 a 15 anos (3) Benefício Variável à Gestante (4) Benefício Variável à Nutriz (5) Benefício Variável Vinculado ao Adolescente (6) Benefício para Superação da Extrema Pobreza
27.3 - Qual o valor total recebido de benefícios diretos? R\$ _____
28 - O Senhor (a) ou alguém do núcleo familiar é Beneficiário de auxílio indireto? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 29.</b>
28.1 - Qual tipo de benefício? (1) Carta social com tarifa de R\$ 0,01 (2) Telefone Popular – AICE (telefone social) (3) Tarifa Social/ Desconto na tarifa de energia elétrica (4) Desconto na contribuição INSS

para trabalhadores do lar (5) Isenção de taxas em concursos públicos (6) Gratuidade e/ou desconto no transporte interestadual (rodoviário e ferroviário) (7) Programa de habitação (8) Cursos e programas municipais ofertados pela gestão do programa bolsa família (9) Programa de aquisição de alimentos ou refeições em restaurante popular (10) Gratuidade no transporte municipal ou intermunicipal (11) outros _____
28.2 – Desde quando recebe? (Mês/ano) ____/____ Até ____/____
28.3 - Quantas pessoas são acompanhadas para que a família continue recebendo o incentivo? (1) Uma (2) Duas (3) Três (4) Quatro (5) Cinco (6) Mais de Cinco
29 - Você ou sua família são acompanhados e atendidos com serviços socioassistenciais no Centro de Referência de Assistência Social (CRAS) e/ou Centro de Referência Especializada de Assistência Social (CREAS) na comunidade que reside? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 31.</b>
29.1 – Desde quando (mês/ano): ____/____ Até ____/____
30 - Se morador de rua, você é acompanhado por serviços de acolhimento para pessoas em situação de rua (Centros POP)? (1) Sim (2) Não <b>Programar no tablet o aparecimento desta questão se a questão 16 for resposta (6)</b>
31 – O Senhor (a) Recebe algum benefício não-governamental? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 32.</b>
31.1 – Quantos?
31.2. Direto (1) Valor R\$ _____ 31.3 Indireto (2) Qual? _____
31.4 Direto (1) Valor R\$ _____ 31.5 Indireto (2) Qual? _____
31.6 Direto (1) Valor R\$ _____ 31.7 - Indireto (2) Qual? _____

### Bloco - Hábitos de vida

32 – O Senhor consome álcool atualmente? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 33.</b>
32.1 – Com que Frequência você bebe? (1) Raramente (< 1 vez por semana) (2) Ocasionalmente (1-2 vezes por semana) (3) Frequentemente (3-4 vezes por semana) (4) Diariamente (todos os dias).
32.2 – Tem sentido a necessidade de diminuir ou deixar de tomar bebidas alcoólicas? (1) Sim (2) Não (3) Não deseja responder
32.3 – Existem pessoas que lhe tem criticado pela forma de como você bebe? (1) Sim (2) Não (3) Não deseja responder
32.4 - Você se sente culpado pela forma como você bebe? (1) Sim (2) Não (3) Não sabe responder (4) Não deseja responder
32.5 – Tem precisado tomar um gole de bebida alcoólica nas primeiras horas da manhã para acalmar seus nervos ou a ressaca do dia anterior? (1) Sim (2) Não (3) Não deseja responder
33 – O Senhor (a) faz uso de alguma droga que não seja álcool ou cigarro? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 34.</b>
33.1 - Qual (is): (1) maconha (2) cocaína (3) crack (4) ecstasy (5) LSD (6) outros.
33.2 - Se outros, Especifique:
33.3 – Há quanto tempo faz uso dessa substancia? _____(ano) _____(meses)

### Bloco - História de Saúde

34 – O Senhor (a) faz uso de medicações que não sejam para o tratamento da TB? Não	(1) Sim	(2) Não
<b>Se resposta (2) pulo para questão 35.</b>		
34.1 Quantas medicações o Senhor Utiliza?		
34.2 - Quais?		
34.3 - Há quanto tempo utiliza? (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35 – Agora peço que o Senhor responda <b>SIM ou NÃO</b> para as Comorbidades citadas caso possua:		
35.1 - Alcoolismo: (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 35.2</b>		
35.1.1-Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35.2- Diabetes Melitus: (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 35.3</b>		
35.2.1-Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35.2.2-Qual medicamento que utiliza para o tratamento da diabetes:		
35.3 – Hipertensão Arterial: (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 35.4</b>		
35.3.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35.4 - Doença Mental: (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 35.5</b>		
35.4.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35.5 - Doença Renal: (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 35.6</b>		
35.5.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35.6 -Doença Autoimune: (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 35.7</b>		
35.6.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35.7 – O Senhor (a) já fez Exame do HIV? (1) Sim (2) Não (3) Não sabe		
<b>Se resposta (2) pulo para questão 35.8</b>		
35.7.1 - Esse exame foi o Teste Rápido? (1) Sim (2) Não (3) Não sabe		
35.7.2 – O senhor foi diagnosticado com HIV/Aids : (1) Sim (2) Não		
35.7.3 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35.8 – O senhor foi diagnosticado com Verminose/Parasitoses: (1) Sim (2) Não		
<b>Se resposta (2) pulo para questão 35.9</b>		
35.8.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
35.9 – Outros diagnosticos: (1) Sim (2) Não <b>Caso não informe outros programar o pulo para questão 36</b>		
35.9.1 - Data do diagnóstico: (1) <1 ano (2) 1-5 anos (3) > 5 anos		
36 – O Senhor possui alguma Alergia? (1) Sim (2) Não <b>Se resposta (2) pulo para questão 37</b>		
36.1 – Qual(is):		

### Bloco - Dados antropométricos/laboratoriais

37 - O Senhor (a) sabe qual seu peso? <input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/>	38- O Senhor (a) sabe qual sua altura? <input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/>
39 - O Senhor (a) está em Jejum (1) sim (2) Não	40- Medida da ci <input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/> cm
41 - Pressão Arterial <input style="width: 100px; height: 20px; text-align: center;" type="text" value="X"/>	42 - Glicemia Capilar: <input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/>

43 - Hemoglobina glicosilada:  %

44 – Verificar presença ou ausência da cicatriz da BCG na inserção inferior do músculo deltoide direito:

(0) Nenhuma                    (1) cicatriz                    (2) cicatrizes                    (3) duvidoso

### **Bloco – Saúde Mental**

45- Responda às perguntas abaixo, com <b>SIM ou Não</b> , em relação a como você se sentiu a maior parte do tempo, no último mês.
45.1 - Tem dores de cabeça frequentes?    (1) Sim        (2) Não
45.2 - Tem falta de apetite? (1) Sim    (2) Não
45.3 - Dorme mal?    (1) Sim    (2) Não
45.4 - Assusta-se com facilidade?    (1) Sim    (2) Não
45.5 - Tem tremores na mão?            (1) Sim    (2) Não
45.6- Sente-se nervoso (a), tenso (a) ou preocupado (a)?    (1) Sim    (2) Não
45.7 - Tem má digestão? (1) Sim    (2) Não
45.8 - Tem dificuldade em pensar com clareza? (1) Sim    (2) Não
45.9 - Tem se sentido triste ultimamente?    (1) Sim    (2) Não
45.10 - Tem chorado mais do que de costume?            (1) Sim    (2) Não
45.11 - Encontra dificuldades para realizar com satisfação suas atividades diárias?    (1) Sim    (2) Não
45.12 - Tem dificuldades para tomar decisões?    (1) Sim    (2) Não
45.13 - Têm dificuldades no serviço (seu trabalho é penoso, lhe causa sofrimento)?    (1) Sim    (2) Não
45.14 - É incapaz de desempenhar um papel útil em sua vida?    (1) Sim    (2) Não
45.15 - Tem perdido o interesse pelas coisas?    (1) Sim    (2) Não
45.16 - Você se sente uma pessoa inútil, sem préstimo?    (1) Sim    (2) Não
45.17 - Tem tido a ideia de acabar com a vida?    (1) Sim    (2) Não
45.18 - Sente-se cansado (a) o tempo todo ?    (1) Sim    (2) Não
45.19 - Tem sensações desagradáveis no estômago?    (1) Sim    (2) Não
45.20 - Você se cansa com facilidade?    (1) Sim    (2) Não

### **Bloco – Sobre o Atendimento**

46 - O Senhor (a) já esteve internado em decorrência desta Tuberculose atual?            (1) Sim    (2) Não
<b>Se resposta (2) pulo para questão 47.</b>
46.1 - Por quanto tempo?    (1) <= 24h        (2) 24-72h        (3) > 72h
47 – O Senhor (a) Recebe Visita Domiciliar de algum Profissional de Saúde? (1) Sim    (2) Não
<b>Se (2) pulo para questão 48.</b>
47.1-Quem Faz a Visita?
47.2-Qual a Forma de Deslocamento do Visitador?

47.3-Quanto Tempo é Gasto na Visita?	
47.4 – Qual a escolaridade do visitador?	
48 – O Senhor (a) foi encaminhado para realizar exames ou consultas em algum outro local? (1) Sim (2) Não	
<b>Se (2) pulo para questão 49.</b>	
48.1- Qual o Local?	
49 - Periodicidade das consultas de acompanhamento: (1) Mas de uma por mês                      (2) Mensal                      (3) Menos de uma por mês	
50- Local do atendimento:      (1) ESF              (2) UBS              (3) Policlínica      (4) Hospital      (5) Outro: _____	
50.1. Médico (a)	50.1.1 Tempo de Atendimento : _____
50.2. Enfermeiro (a).	50.2.1 Tempo de Atendimento _____
50.3. Assistente Social	50.3.1 Tempo de Atendimento _____
50.4. Farmacêutico (a)	50.4.1 Tempo de Atendimento _____
50.5. Técnico de Enfermagem	50.5.1 Tempo de Atendimento _____
50.6. Técnico de Laboratório	50.6.1 Tempo de Atendimento _____
50.7. Técnico em radiologia	50.7.1 Tempo de Atendimento _____
51 - Tratamento Diretamente Observado (TDO):      1) Sim              (2) Não <b>Se (2) pulo para questão 52.</b>	
51.1 - Tipo:      (1) Domiciliar              (2) Unidade de Saúde              (3) Compartilhada              (4) Prisional (5) Outros _____	
51.2 - Quem realiza:      (1) Membro da família      (2) Profissional de Saúde      (3) Outros: Especifique _____	
51.3 - Se membro da família:      (1) Cônjuge      (2) Filho(a)      (3) Pai/Mãe      (4) Irmã (o)      (5) Outros:	
51.4 – Qual escolaridade da pessoa que realiza TDO? _____	
51.5 – Qual a profissão da pessoa que realiza TDO? _____	
51.6 – A pessoa está empregado?      (1) Sim              (2) Não <b>Se (2) pulo pra questão 51.7</b>	
51.6.1 – Qual a renda? _____	
51.7 - Se profissional de saúde qual?      (1) ACS              (2) Auxiliar de Enfermagem      (3) Enfermeiro (4) Outro. Qual? _____ (5) Não se aplica	
51.8 - N° de supervisões por semana:      (1)      (2)      (3)      (4)      (5)      (6)      (7)	
51.9 – Qual o tempo gasto? _____	
51.10 – Qual o local? _____	

### **Bloco - Acompanhamento do Tratamento**

52 - Efeito adverso:      (1) Sim      (2) Não
53 - Mudança de coloração na urina/suor:      (1) Sim              (2) Não
54 - Intolerância gástrica:      (1) Sim      (2) Não
55 - Alterações cutâneas:      (1) Sim      (2) Não
56 - Icterícia:      (1) Sim      (2) Não
57 - Dores articulares:      (1) Sim      (2) Não
58 - Alterações psiconeurológicas:      (1) Sim      (2) Não
59 - Alterações hematológicas:      (1) Sim      (2) Não
60 - Hepatotoxicidade:      (1) Sim      (2) Não

61 – Outros:
62 - Houve interrupção no tratamento: (1) Sim (2) Não. <b>Se (2) pule pra questão 63.</b>
62.1 - Caso sim, por quanto tempo? (1) <= 7 dias (2) 8-30 dias (3) > 31 dias
62.2 - Motivo: _____
63 - Houve mudança do esquema terapêutico? (1) Sim (2) Não. <b>Se (2) pule pra questão 64.</b>
63.1 – Qual o motivo?
<b><u>As questões de 66 a 70 devem ser respondidas de acordo com os exames mais recentes.</u></b>
64 - Data do diagnóstico de TB: ___/___/___
65 - Data prevista para conclusão tratamento ___/___/___
66 - Baciloscopia: (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pule pra questão 67.</b>
66.1 - Resultado: (1) Positivo (2) Negativo (3) Não Realizado
66.2 - Resultado: (1) (+) (2) (++) (3) (+++)
67 - Cultura: (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pule pra questão 68</b>
67.1 - Resultado: (1) Positivo (2) Negativo (3) Não Realizado (4) em andamento
68 - Análise Molecular da TB: (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pule pra questão 69</b>
68.1 – Tuberculose: (1) Sim (2) não
68.2 - Resistência a Rifampicina: (1) sim (2) não
69 - Histopatologia: (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pule pra questão 70</b>
69.1 - Resultado: (1) Baar positivo (2) sugestivo de TB (3) Não sugestivo de TB (4) Não Realizado (5) em andamento
70 - Raio X: (1) Sim (2) Não <b>Se (2) pule pra questão 71</b>
70.1 - Resultado: (1) Suspeito (2) Normal (3) Outra Patologia
71 - Tipo de TB: (1) Pulmonar (2) Extrapulmonar (3) Pulmonar + extrapulmonar <b>Se (1) pule pra questão 73</b>
72 - Se extrapulmonar qual? (1) Pleural (2) Ganglionar periférica (3) Geniturinária (4) Óssea (5) Ocular (6) Miliar (7) Meningoencefálico (8) Cutânea (9) Laríngea (10) Outras:
73 - Drogas: (1) Rifampicina (2) Isoniazida (3) Pirazinamida (4) Etambutol (5) Etionamida (6) Streptomina (7) Outras:

74 - Método de Diag.: \_\_\_\_\_

74.1 - Revisão de prontuário: Conduta clínica: \_\_\_\_\_

74.2 - Desfecho do tratamento da TB:

(1) Cura (2) Abandono (3) Óbito por tuberculose (4) óbito por outra causa (5) Transferência (6) MDR TB (7) Outros \_\_\_\_\_



**Definição de exposição**

75 - Indivíduo deverá ser alocado como:	(1) Não exposto	(2) Exposto	
75.1 - Se exposto, qual grupo: direto+indireto	(1) Benefício direto	(2) Benefício indireto	(3) Benefício
76 - Centro randomizado para intervenção:	(1) Sim	(2) Não	

77 - ENTREVISTADOR:

78 - FUNÇÃO:

79 - Data da coleta:

**PROJETO “CONDIÇÕES DE VIDA, DETERMINANTES SOCIOECONÔMICOS E SUA  
RELAÇÃO COM A ADESÃO AO TRATAMENTO E GRAVIDADE EM DUAS DOENÇAS  
NEGLIGENCIADAS: TUBERCULOSE E HANSENÍASE”**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Estamos realizando uma pesquisa intitulada Condições de vida, determinantes socioeconômicos e sua relação com adesão ao tratamento e gravidade em duas doenças negligenciadas: tuberculose e hanseníase, coordenada pelos pesquisadores Prof. Dr<sup>a</sup> Susan Martins Pereira e Dr<sup>o</sup> Gerson Penna. O estudo tem como objetivo estudar as condições de vida das populações, incentivos sociais e programas de transferência de renda, magnitude de sequelas e seus efeitos em tuberculose e hanseníase. Caso algumas questões lhe causem constrangimento, incômodo ou desconforto, não precisa respondê-la (s), bem como dispõem de total liberdade de recusar a participar da pesquisa ou de desistir a qualquer momento, sem problema para o seu acompanhamento, mesmo já tendo iniciado a entrevista.

Estamos disponibilizando a realização de glicemia e hemoglobina glicosilada (A1C), exames que mensuram a concentração de glicose no sangue, utilizados no diagnóstico da diabetes. O resultado será informado ao senhor (a) e incluído no questionário. Os riscos do procedimento são mínimos, algumas participantes podem sentir desconforto durante a realização dos exames. O benefício de identificar diabetes precocemente, nos casos em que a glicemia ou A1C estiver acima do aceitável, poderá prevenir as principais complicações sistêmicas relacionadas a diabetes. Participando, senhor (a) não terá prejuízos ou danos, sendo-lhe assegurado o respeito a sua liberdade de participar ou recusar-se. Ao participar deste estudo você não receberá nenhum dinheiro, nem terá gasto financeiro. Vale ressaltar que o sigilo, a confidencialidade e a sua identidade serão garantidos. O local, dia e horário para a realização do questionário será de acordo com sua disponibilidade e nas unidades de saúde do município.

Os questionários serão utilizados apenas para fins de pesquisa, sendo assegurado o anonimato dos participantes, para tal, necessitamos de sua autorização. Se senhor (a) concordar em participar, deverá assinar, assim como os pesquisadores, duas vias deste termo, ficando uma com o senhor (a) e outra com o (a) pesquisador (a). Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP) do Instituto de Saúde Coletiva/UFBA no dia 23 de dezembro de 2012 com registro de nº 120.616. Tendo qualquer dúvida sobre o estudo pode solicitar esclarecimentos em qualquer fase da pesquisa. Desde já agradecemos a sua colaboração.

---

Entrevistado

---

Entrevistador

## 10. REFERÊNCIAS

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2014. World Health Organization. Geneva, Switzerland. WHO/HTM/TB; 2014.
2. Ruffino-Netto A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002; 35(1): 51-8.
3. Brasil. Boletim Epidemiológico de Vigilância em Saúde nº 9 - Ministério da Saúde 2015; 46.
4. WHO. Collaborative framework for care and control of tuberculosis and diabetes. Geneva: World Health Organization, 2011. . 2011.
5. Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS medicine.* 2008; 5(7): e152.
6. Dooley KE, Chaisson RE. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. *The Lancet infectious diseases.* 2009; 9(12): 737-46.
7. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes research and clinical practice.* 2010; 87(1): 4-14.
8. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian journal of endocrinology and metabolism.* 2012; 16(Suppl1): S27.
9. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Assistência à Saúde, Departamento de Assistência e Promoção à Saúde, Coordenação de Doenças Crônicas-Degenerativas. Estudo Multicêntrico sobre a Prevalência do Diabetes Mellitus no Brasil - "Censo de Diabetes". Brasília: Ministério da Saúde: Ministério da Saúde; 1998. . 1998.
10. IDF. International Diabetes Federation ATLAS. Country summary table: estimates for 2014. Disponível em :[https://www.idf.org/sites/default/files/EN\\_6E\\_Atlas\\_Full\\_0.pdf](https://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf). Acessado 03 de setembro 2015; (6 edition). .
11. Schmidt M, Duncan B, Azevedo e Silva G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet [Internet].* 2011 Jun 4 [cited 2014 Jul 9]; 377 (9781): 1949–61.
12. Stevenson CR, Forouhi NG, Roglic G, Williams BG, Lauer JA, Dye C, et al. Diabetes and tuberculosis: the impact of the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. *BMC Public Health.* 2007; 7(1): 234.
13. Patel V, Kleinman A. Poverty and common mental disorders in developing countries. *Bulletin-World Health Organization.* 2003; 81(8): 609-15.
14. Aamir S, Aisha. Co-morbid anxiety and depression among pulmonary tuberculosis patients. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2010; 20(10): 703-4.

15. Deribew A, Tesfaye M, Hailmichael Y, Apers L, Abebe G, Duchateau L, et al. Common mental disorders in TB/HIV co-infected patients in Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*. 2010; 10(1): 201.
16. Doherty AM, Kelly J, McDonald C, O'Dywer AM, Keane J, Cooney J. A review of the interplay between tuberculosis and mental health. *General hospital psychiatry*. 2013; 35(4): 398-406.
17. World Health Organization. Training modules: managing TB at the raion level. Identification of tuberculosis suspects. [http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO\\_CDS\\_TB\\_2002.310\\_mod2\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_CDS_TB_2002.310_mod2_eng.pdf). Acesso 24/jun/2011 [cited; Available from: ]
18. da Cunha Coelho FM, Pinheiro RT, Horta BL, da Silva Magalhães PV, Garcias CMM, da Silva CV. Common mental disorders and chronic non-communicable diseases in adults: a population-based study Transtornos mentais comuns e enfermidades crônicas em adultos: estudo de base populacional. *Cad Saúde Pública*. 2009; 25(1): 59-67.
19. de Araújo GS, Pereira SM, dos Santos DN, Marinho JM, Rodrigues LC, Barreto ML. Common Mental Disorders Associated with Tuberculosis: A Matched Case-Control Study. 2014.
20. Pachi A, Bratis D, Moussas G, Tselebis A. Psychiatric morbidity and other factors affecting treatment adherence in pulmonary tuberculosis patients. *Tuberculosis research and treatment*. 2013; 2013.
21. Fonseca MLG, Guimarães MBL, Vasconcelos EM. Sofrimento difuso e transtornos mentais comuns: uma revisão bibliográfica. *Rev APS*. 2008; 11(3).
22. WHO. Guideline: Nutritional care and support for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2013.
23. Nicolini A, Ferrari P, Masoni MC, Fini M, Pagani S, Giampietro O, et al. Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: a mini-review on pathogenesis and treatment. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2013; 67(8): 807-17.
24. Santos CAd, Ribeiro AQ, Rosa CdOB, Ribeiro RdCL. Depression, cognitive deficit and factors associated with malnutrition in elderly people with cancer. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2015; 20(3): 751-60.
25. Rehm J, Samokhvalov AV, Neuman MG, Room R, Parry C, Lönnroth K, et al. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. *BMC Public Health*. 2009; 9(1): 450.
26. Kuznetsov V, Shelygin K, Grjibovski A, Mariandyshev A, Johansson E, Bjune G. Incidence of tuberculosis and associations with indicators of alcohol consumption in three regions of northwest Russia in 1975–2009: a time-series analysis. *Journal of environmental and public health*. 2013; 2013.

27. Parry C, Ferreira-Borges C, Poznyak V, Lönnroth K, Rehm J. The international study on alcohol and infectious diseases: three priorities for research. *Addiction*. 2013; 108(1): 1-2.
28. Lönnroth K, Williams B, Stadlin S, Jaramillo E, Dye C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis - a systematic review. *BMC Public Health*. 2008; 8(1): 289.
29. Zetola N, Modongo C, Kip E, Gross R, Bisson G, Collman R. Alcohol use and abuse among patients with multidrug-resistant tuberculosis in Botswana. *The international journal of tuberculosis and lung disease: the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease*. 2012; 16(11): 1529.
30. Dooley KE, Tang T, Golub JE, Dorman SE, Cronin W. Impact of diabetes mellitus on treatment outcomes of patients with active tuberculosis. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2009; 80(4): 634.
31. Magee MJ, Bloss E, Shin SS, Contreras C, Huaman HA, Ticona JC, et al. Clinical characteristics, drug resistance, and treatment outcomes among tuberculosis patients with diabetes in Peru. *International Journal of Infectious Diseases*. 2013; 17(6): e404-e12.
32. Bollela VR, Sato DN, Fonseca BAL. Problemas na padronização da reação em cadeia da polimerase para diagnóstico da tuberculose pulmonar. *Rev Saúde Pública*. 1999; 3(3): 281-6.
33. Campos HS. Etiopatogenia da tuberculose e formas clínicas. *Pulmão RJ*. 2006; 15(1): 29-35.
34. Gazetta CE, Santos MdLSG, Vendramini SHF, Poletti NAA, Neto JMP, Villa TCS. Controle de comunicantes de tuberculose no Brasil: revisão de literatura (1984-2004). *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2008; 16(2): 306-13.
35. Brasil. Ministério da Saúde. Tuberculose Guia de Vigilância Epidemiológica. Secretaria de Vigilância em Saúde. Caderno 7, 2010. Acesso 3 de setembro de 2015. .
36. Barros PGd, Pinto ML, Silva TCd, Silva EL, Figueiredo TMRMd. Epidemiological Profile of Extra-pulmonary Tuberculosis cases in a municipality of Paraíba state, 2001-2010. *Cadernos Saúde Coletiva*. 2014; 22(4): 343-50.
37. Brasil. Ministério da Saúde. Manual técnico para o controle da tuberculose: cadernos de atenção básica. Ministério da Saúde Brasília-DF DF; 2002. .
38. Lima SSS, Clemente WT, Palaci M, Rosa RV, de Figueiredo Antunes CM, Serufo JC. Métodos convencionais e moleculares para o diagnóstico da tuberculose pulmonar: um estudo comparativo. *J Bras Pneumol*. 2008; 34(12): 1056-62.
39. Pedro HSP, Nardi SMT, Ferreira MIP, Goloni MRA, Silva RRF, Aily DCG, et al. Baciloscopia para Tuberculose pulmonar. Estudo multicêntrico do esfregaço para baciloscopia de escarro no diagnóstico da tuberculose pulmonar segundo a Organização Mundial da Saúde eo Ministério da Saúde. *Revista de Patologia Tropical*. 2011; 39(4).

40. Wells WA, Boehme CC, Cobelens FG, Daniels C, Dowdy D, Gardiner E, et al. Alignment of new tuberculosis drug regimens and drug susceptibility testing: a framework for action. *Lancet Infect Dis*. 2013; 13(5): 449-58.
41. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *New England Journal of Medicine*. 2010; 363(11): 1005-15.
42. Silveira MPT, de Adorno RFR, Fontana T. Perfil dos pacientes com tuberculose e avaliação do programa nacional de controle da tuberculose em Bagé (RS). *J Bras Pneumol*. 2007; 33(2): 199-205.
43. Reid A. guide to monitoring and evaluation for collaborative TB/HIV activities, field test version WHO: HTM/TB/2004.342-WHO/rHIV/2004.09. Geneva, Switzerland: WHO; 2004.
44. Brasil. Portal da Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde. [cited 2013 nov 26]. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação da Tuberculose no Brasil. [Adobe Acrobat document, 33p.] [cited [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/apres\\_padrao\\_pnct\\_2011.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/apres_padrao_pnct_2011.pdf)."]; Available from:
45. Schaaf HS, Zumla A. Tuberculosis: A comprehensive clinical reference: Elsevier Health Sciences; 2009.
46. Medeiros D, Sucupira ED, Guedes RM, Costa A. Análise da qualidade das informações sobre tuberculose no município de Belford Roxo, Rio de Janeiro, 2006 a 2008. *Cad Saude Colet*. 2012; 20(2): 146-52.
47. BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. 2010.
48. Orofino RdL, Brasil PEAd, Trajman A, Schmaltz CAS, Dalcolmo M, Rolla VC. Predictors of tuberculosis treatment outcomes. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2012; 38(1): 88-97.
49. Chirinos NEC, Meirelles BHS. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose: uma revisão integrativa. *Texto and Contexto Enfermagem*. 2011; 20(3): 399.
50. WHO. Definition, diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. Geneva: World Health Organization. 2006.
51. ADA. American Association Diabetes. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010; 33(1): dc10-S062.
52. Reis-Santos B, Locatelli R, Horta BL, Faerstein E, Sanchez MN, Riley LW, et al. Socio-demographic and clinical differences in subjects with tuberculosis with and without diabetes mellitus in Brazil—a multivariate analysis. 2013.

53. Lönnroth K, Roglic G, Harries AD. Improving tuberculosis prevention and care through addressing the global diabetes epidemic: from evidence to policy and practice. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2014; 2(9): 730-9.
54. Tabarsi P, Baghaei P, Marjani M, Vollmer WM, Masjedi M-R, Harries AD. Changes in glycosylated haemoglobin and treatment outcomes in patients with tuberculosis in Iran: a cohort study. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2014; 13(1): 123.
55. Guangcan S, Ligong Z. Effects on type 2 diabetes complicated with pulmonary tuberculosis: regiment of insulin, isoniazid, rifampicin, pyrazinamide and ethambutol versus the regiment plus Qi-boosting and Yin-nourishing decoction of Traditional Chinese Medicine. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2015; 35(3): 260-5.
56. Magee M, Kempker R, Kipiani M, Gandhi N, Darchia L, Tukvadze N, et al. Diabetes mellitus is associated with cavities, smear grade, and multidrug-resistant tuberculosis in Georgia. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2015; 19(6): 685-92.
57. Mi F, Tan S, Liang L, Harries AD, Hinderaker SG, Lin Y, et al. Diabetes mellitus and tuberculosis: pattern of tuberculosis, two-month smear conversion and treatment outcomes in Guangzhou, China. *Tropical Medicine & International Health*. 2013; 18(11): 1379-85.
58. Faurholt-Jepsen D, Range N, Praygod G, Kidola J, Faurholt-Jepsen M, Aabye MG, et al. The role of diabetes co-morbidity for tuberculosis treatment outcomes: a prospective cohort study from Mwanza, Tanzania. *BMC Infectious Diseases*. 2012; 12(1): 165.
59. Kumar A, Jain D, Gupta D, Satyanarayana S, Zachariah R, Harries A. Screening of patients with tuberculosis for diabetes mellitus in India. *Screening*. 2013.
60. Diniz Militão de Albuquerque M, Arraes de Alencar Ximenes R, Magda M, d'Arc Lyra Batista J. Body mass index of patients co-infected with tuberculosis and HIV in a reference hospital for HIV patients in the city of Recife, state of Pernambuco, Brazil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2009; 18(2): 153-60.
61. Paton NI, Ng YM. Body composition studies in patients with wasting associated with tuberculosis. *Nutrition*. 2006; 22(3): 245-51.
62. WHO. Guideline: Nutritional care and support for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization. 2013.
63. Rehm J. The risks associated with alcohol use and alcoholism. *Alcohol research & health: the journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*. 2011; 34(2): 135.
64. Peltzer K, Naidoo P, Louw J, Matseke G, Zuma K, Mchunu G, et al. Screening and brief interventions for hazardous and harmful alcohol use among patients with

active tuberculosis attending primary public care clinics in South Africa: results from a cluster randomized controlled trial. *BMC Public Health*. 2013; 13(1): 699.

65. Goldberg DP, Huxley P. *Common mental disorders: A bio-social model*: Tavistock/Routledge; 1992.

66. Santos M. *Transtornos mentais comuns em pacientes com AIDS que fazem uso de anti-retrovirais no Estado de São Paulo, Brasil*. Unpublished master's thesis) Universidade de São Paulo, São Paulo, SP. 2002.

67. Fonseca MLG, Guimarães MBL, Vasconcelos EM. Sofrimento difuso e transtornos mentais comuns: uma revisão bibliográfica; Diffuse distress and common mental disorders: a bibliographic review. *Rev APS*. 2008; 11(3).

68. Gomes VF, Miguel TLB, Miasso AI. Common Mental Disorders: socio-demographic and pharmacotherapy profile. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*. 2013; 21(6): 1203-11.

69. Udedi MMM. *Health service utilization by patients with common mental disorder identified by the SRQ-20 in a primary care setting in Zomba, Malawi: a descriptive study*: Stellenbosch: Stellenbosch University; 2013.

70. Orhan Aydin I, Uluşahin A. Depression, anxiety comorbidity, and disability in tuberculosis and chronic obstructive pulmonary disease patients: applicability of GHQ-12. *General hospital psychiatry*. 2001; 23(2): 77-83.

71. Xavier PB, Peixoto B. Emotional distress in Angolan patients with several types of tuberculosis. *African Health Sciences*. 2015; 15(2): 378-84.

72. Segerstrom S. *The Oxford Handbook of Psychoneuroimmunology*: Oxford University Press; 2012.

73. Bender A, Guruge S, Hyman I, Janjua M. Tuberculosis and Common Mental Disorders: International Lessons for Canadian Immigrant Health Amy Bender, Sepali Guruge. *CJNR (Canadian Journal of Nursing Research)*. 2012; 44(4): 56-75.

74. Theron G, Peter J, Zijenah L, Chanda D, Mangu C, Clowes P, et al. Psychological distress and its relationship with non-adherence to TB treatment: a multicentre study. *BMC Infectious Diseases*. 2015; 15(1): 253.

75. Bauer ME. Estresse: como ele abala as defesas do corpo? *Ciência Hoje*. 2002: 20-5.

76. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nature Reviews Endocrinology*. 2009; 5(7): 374-81.

77. Rabkin JG, Struening EL. Life events, stress, and illness. *Science*. 1976.

78. Schmidt MI, Duncan BB. O enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis: um desafio para a sociedade brasileira. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2011; 20: 421-3.



79. WHO. Global status report on noncommunicable diseases 2014. World Health Organization 2014.
80. WHO. World Health Organization. 2008-2013 Action Plan for the Global Strategy for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. 2008.
81. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico. População estimada 2000. disponível em: [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br). Acessado em 12 de junho de 2014
82. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo demográfico. População estimada para 2014. Publicado no Diário Oficial da União data em 28/08/2014, data de referência 1º de julho de 2014. disponível em: [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br). Acessado em 04 de setembro de 2015. .
83. SMS. Prefeitura municipal de saúde. Plano Municipal de Saúde 2014-2017. Unidades de Saúde. Aprovado no Conselho Municipal de Saúde, Salvador, 2014. .
84. SMS. Prefeitura Municipal de Salvador. [http://www.saude.salvador.ba.gov.br/index.php?option=com\\_content&view=article&id=234&Itemid=60](http://www.saude.salvador.ba.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=234&Itemid=60). Acesso 03 setembro, 2015."
85. Mari JJ, Williams P. A validity study of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of Sao Paulo. The British Journal of Psychiatry. 1986; 148(1): 23-6.
86. Santos KOB, Araújo TMD, Oliveira NFD. Factor structure and internal consistency of the Self-Reporting Questionnaire (SRQ-20) in an urban population. Cadernos de Saúde Pública. 2009; 25(1): 214-22.
87. Gonçalves DM, Stein AT, Kapczinski F. Avaliação de desempenho do Self-Reporting Questionnaire como instrumento de rastreamento psiquiátrico: um estudo comparativo com o Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR. Cad Saude Publica. 2008; 24(2): 380-90.
88. Masur J, Monteiro M. Validation of the " CAGE" alcoholism screening test in a Brazilian psychiatric inpatient hospital setting. Brazilian journal of medical and biological research= Revista brasileira de pesquisas medicas e biologicas/Sociedade Brasileira de Biofisica[et al]. 1983; 16(3): 215.
89. MTE. Ministério do Trabalho e Emprego. Segurança e Saúde no Trabalho em Estabelecimentos de Saúde Norma Regulamentadora Nº 32. Diário Oficial da União de 16 de novembro de 2005.
90. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 2010; 95: I-III.

91. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção de Saúde. 2013. 164 p.: il. ISBN 978-85-334-2147-9.
92. Reiners AAO, Azevedo RC, Vieira MA, Arruda ALG. Produção bibliográfica sobre adesão/não-adesão de pessoas ao tratamento de saúde. *Ciênc saúde coletiva*. 2008; 13(s2): 2299-306.
93. Leserman J, Petitto JM, Golden RN, Gaynes BN, Gu H, Perkins DO, et al. Impact of stressful life events, depression, social support, coping, and cortisol on progression to AIDS. *American Journal of Psychiatry*. 2000; 157(8): 1221.
94. Buéla-casal G, Vera-villarroel PE. Psiconeuroimunologia: relaciones entre factores psicologicos e inmunitarios en humanosl. *Revista latinoamericana de psicología*. 1999; 31(2): 271-89.
95. Elder GH. The Life Course as Developmental Theory. *Child Development*. 1998; 69(1): 1-12.
96. Bloom DE, Canning D, Graham B. Longevity and Life-cycle Savings\*. *The Scandinavian Journal of Economics*. 2003; 105(3): 319-38.
97. Buss PM, Pellegrini Filho A. A saúde e seus determinantes sociais. *Physis*. 2007; 17(1): 77-93.
98. Piller RV. Epidemiologia da tuberculose. *Pulmão RJ*. 2012; 21(1): 4-9.