Influência do HIV e do tabagismo na mortalidade de pacientes diagnosticados com tuberculose no estado do Paraná

The influence of HIV and smoking on mortality in patients diagnosed with tuberculosis in the state of Paraná

Influência del VIH y el tabaquismo en la mortalidad de pacientes diagnosticados con tuberculosis en el estado de Paraná

Recebido: 25/05/2023 | Revisado: 06/06/2023 | Aceitado: 07/06/2023 | Publicado: 12/06/2023

Nathalia Carelli Gouveia

ORCID: https://orcid.org/0009-0007-9260-8070 Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Brasil E-mail: nathicg4@gmail.com

Gabriel Henrique Lourenço

ORCID: https://orcid.org/0009-0008-9814-0701 Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Brasil E-mail: zinhoghl@gmail.com

Renan Marques dos Santos

ORCID: https://orcid.org/0009-0009-1466-0695 Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Brasil E-mail: rmsantos7@minha.fag.edu.br

Resumo

Tuberculose (TB) é a infecção oportunista mais importante entre pessoas vivendo com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Sendo esse um fator de risco para desfechos terapêuticos negativos na TB e para maior mortalidade. Já o tabagismo, aumenta a suscetibilidade à infecção latente de TB, progressão à doença ativa, atraso na negativação do exame de escarro, falhas de adesão ao tratamento, recaída e multirresistência. Somando-se a isso, quando associado ao HIV, o tabagismo aumenta o risco de pneumonia e de doenças da orofaringe, além de elevar o risco para doenças cardiovasculares, dislipidemia, resistência insulínica e doença pulmonar obstrutiva crônica. Esse estudo é uma pesquisa quantitativa entre pacientes com diagnóstico de tuberculose, HIV positivos e tabagistas, diagnosticados no estado do Paraná. Objetivou-se mensurar o impacto do tabagismo e do HIV na mortalidade de pacientes diagnosticados com tuberculose, utilizando como instrumento de pesquisa a base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Ao final do estudo encontrou-se que o tabagismo não foi determinante para aumento da mortalidade, enquanto a presença da sorologia positiva para HIV aumenta significativamente as taxas de mortalidade dos pacientes com tuberculose.

Palavras-chave: Tuberculose; Vírus da Imunodeficiência Humana; Tabagismo; Mortalidade.

Abstract

Tuberculosis (TB) is the most important opportunistic infection among people living with Human Immunodeficiency Virus (HIV). It is a risk factor for negative therapeutic outcomes in TB and increased mortality. Smoking, on the other hand, increases susceptibility to latent TB infection, progression to active disease, delayed sputum conversion, treatment non-adherence, relapse, and multidrug resistance. Additionally, when associated with HIV, smoking increases the risk of pneumonia and oropharyngeal diseases, as well as elevating the risk for cardiovascular diseases, dyslipidemia, insulin resistance, and chronic obstructive pulmonary disease. This study is a quantitative research among patients diagnosed with tuberculosis, who are HIV-positive and smokers, in the state of Paraná. The objective was to measure the impact of smoking and HIV on the mortality of patients diagnosed with tuberculosis, using the database of the Notification of Diseases Information System (SINAN), through the Department of Informatics of the Unified Health System (DATASUS) as a research instrument. At the end of the study, it was found that smoking was not a determining factor for increased mortality, while the presence of positive HIV serology significantly increased mortality rates in patients with tuberculosis.

Keywords: Tuberculosis; Human Immunodeficiency Virus; Smoking; Mortality.

Resumen

La tuberculosis (TB) es la infección oportunista más importante entre las personas que viven con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Esto es un factor de riesgo para resultados terapéuticos negativos en la TB y para una mayor mortalidad. Por otro lado, el tabaquismo aumenta la susceptibilidad a la infección latente de la TB, la progresión a enfermedad activa, el retraso en la negativización del examen de esputo, la falta de adherencia al

tratamiento, las recaídas y la resistencia multidroga. Además, cuando se asocia con el VIH, el tabaquismo aumenta el riesgo de neumonía y enfermedades de la orofaringe, además de elevar el riesgo de enfermedades cardiovasculares, dislipidemia, resistencia a la insulina y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Este estudio es una investigación cuantitativa entre pacientes con diagnóstico de tuberculosis, VIH positivos y fumadores, diagnosticados en el estado de Paraná. El objetivo fue medir el impacto del tabaquismo y el VIH en la mortalidad de pacientes diagnosticados con tuberculosis, utilizando como instrumento de investigación la base de datos del Sistema de Información de Agravios de Notificación (SINAN), a través del Departamento de Informática del Sistema Único de Salud (DATASUS). Al final del estudio, se encontró que el tabaquismo no fue determinante para el aumento de la mortalidad, mientras que la presencia de serología positiva para el VIH aumenta significativamente las tasas de mortalidad de los pacientes con tuberculosis. **Palabras clave:** Tuberculosis; Virus de la Inmunodeficiencia Humana; Tabaquismo; Mortalidad.

1. Introdução

A tuberculose (TB) é uma doença infecto-contagiosa causada pelo Mycobacterium tuberculosis ou Bacilo de Koch. A doença apresenta algumas características marcantes como: um longo período de latência entre a infecção inicial e a apresentação clínica da doença; preferência pelos pulmões, mas também pode ocorrer em outros órgãos do corpo como ossos, rins e meninges; e resposta granulomatosa associada à intensa inflamação e lesão tissular. Outras espécies de micobactérias podem produzir quadro clínico semelhante ao da tuberculose. Para efetuar o diagnóstico diferencial e identificar as micobactérias é preciso realizar a cultura em laboratórios de referência. O período de incubação é, em média, de 4 a 12 semanas até a descoberta das primeiras lesões. Grande parte dos novos casos de doença pulmonar ocorre por volta de 12 meses após a infecção inicial. A transmissibilidade é plena enquanto o doente estiver eliminando bacilos e não tiver iniciado o tratamento. Com o uso do esquema terapêutico recomendado há uma redução na transmissão, gradativamente, a níveis insignificantes ao fim de poucos dias ou semanas. A principal fonte de infecção é o indivíduo com a forma pulmonar da doença, que elimina bacilos para o exterior. Estima-se que a pessoa que apresenta esse quadro pode infectar de 10 a 15 pessoas da sua comunidade num período de um ano (Guimarães et al, 2004).

Desde o início da epidemia da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida – SIDA (Acquired Immunodeficiency Syndrome - AIDS) nos anos 1980 até hoje, muito tem sido feito para proporcionar melhor qualidade de vida aos portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e, dentre outras ações, está à distribuição universal de medicamentos, ressaltando-se que o Brasil foi o primeiro país do terceiro mundo a adotar tal medida (Colombrini et al., 2006). Em 13 de novembro de 1996, foi sancionada a Lei no 9.313, que garante aos portadores do vírus HIV e AIDS o direito de receber gratuitamente, pelo Sistema Único de Saúde (SUS), todos os medicamentos necessários ao seu tratamento (Brasil, 1996). O acesso universal à terapia antirretroviral (TARV), associado ao uso de quimioprofilaxia para infecções oportunistas e a oferta de outros tipos de assistência, tem possibilitado a redução das internações hospitalares e dos óbitos por AIDS no Brasil (Saldanha; Andrade; Beck, 2009).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) aponta que o tabaco mata mais de 8 milhões de pessoas por ano. Só no Brasil, são 161.853 mortes anuais atribuíveis ao uso de tabaco, o que representa 443 mortes por dia e leva o tabagismo a ser o terceiro fator de risco para anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (Brasil, 2023).

Diante dos conhecidos mecanismos de oncogênese e de inflamação desencadeados pela fumaça do cigarro, estabelecendo o nexo causal, fica evidente a associação de causa e efeito de doenças inflamatórias e neoplásicas com o tabagismo. Porém, em outra vertente de adoecimento, as causas infecciosas também vêm sendo alvo de estudos, mostrando sua associação com o tabagismo. A fumaça do cigarro promove a redução do clearance mucociliar do trato respiratório, aumentando a aderência das bactérias e rompendo o epitélio protetor. Além disso, existem também evidências de que o nível sérico de imunoglobulinas esteja 10-20% menor nos fumantes quando comparados com os não fumantes (Smit et al, 2010).

Sindemias são caracterizadas pela interação entre duas ou mais doenças de natureza epidêmica com amplos impactos sobre o nível de saúde das populações (Singer & Clair, 2003). Ainda de acordo com a teoria, os contextos ambiental, econômico e social, que determinam diversas condições de vida das populações, potencializam interações entre doenças coexistentes e as

consequências resultantes de tais processos (Singer, 2017). Assim, as doenças agrupam-se desproporcionalmente, afetadas pela pobreza, exclusão social, estigmatização, violência estrutural, problemas ambientais e muitos outros (Tsai et al, 2017). Um aspecto notável da teoria são as previsões sobre como as interações entre as epidemias amplificam a carga de doenças e sobre como as autoridades de saúde pública podem intervir efetivamente para mitigar esses efeitos (Brasil, 2017). Frente a um quadro sindêmico, deve-se não apenas prevenir ou controlar cada doença isoladamente, mas de forma conjunta (Mendenhall et al, 2017).

Tuberculose e HIV, com suas frequentes exacerbações, estão entre as patologias ligadas a agentes infecciosos associadas com o tabagismo; inclusive, à semelhança do tabagismo, representam epidemias de grande importância no contexto da saúde pública e grandes desafios à saúde global. Atuando de forma independente e coletiva, ampliam seus impactos na saúde. Tal sindemia apresenta determinantes sociais comuns às três doenças, como: pobreza, baixa escolaridade, densidade demográfica alta e normas culturais. Os programas de saúde normalmente abordam tais epidemias de forma separada, liderados por diferentes especialistas - infectologistas, pneumologistas e comportamentalistas, respectivamente. No entanto, uma abordagem sistêmica abrangente, detém o potencial de melhorar os desfechos e práticas em saúde. Tuberculose e HIV, com suas exacerbações, estão entre as patologias ligadas a agentes infecciosos associados com o tabagismo, inclusive, à semelhança do tabagismo, representam epidemias de grande importância no contexto da saúde pública (Smit et al, 2010).

Existem evidências de conexões entre HIV, TB e tabagismo. O tabagismo está associado à TB, à mortalidade e à recorrência da doença. Fumar aumenta o risco de infecção latente por TB, progressão para a doença ativa, atraso na negativação do exame de escarro, falhas de adesão ao tratamento, recaída e multirresistência. Além disso, a fumaça de segunda mão também pode aumentar o risco de TB em ambientes domésticos (Rabahi, 2012).

Sendo a infecção oportunista mais comum entre pessoas que vivem com HIV, a TB aumenta o risco de desfechos terapêuticos negativos e mortalidade, além de elevar os índices de replicação do HIV e reduzir as contagens de células CD4 + (Autran et al, 1997). Já o tabagismo, entre pessoas com HIV, está associado a maior suscetibilidade à pneumonia, doenças da orofaringe, doenças cardiovasculares, dislipidemia, resistência insulínica e doença pulmonar obstrutiva crônica (Novotny et al, 2017). Somando-se a isso, nicotina tem efeitos moduladores sobre o sistema imunológico.

HIV, TB e tabagismo representam importantes desafios para a saúde pública no Brasil, somando conjuntamente mais de 150 mil mortes por ano. De acordo com o DATASUS, no ano de 2022 foram registrados 75.693 novos casos de TB no Brasil. Desses, 18.228 eram tabagistas (24,1%), 6.289 (8,3%) eram HIV positivos e 1.653 (2,2%) correspondiam àqueles onde os três fatores são concomitantes (Brasil, n.d.).

O tabagismo ainda é uma preocupação no Brasil, com 12,8% de usuários de derivados do tabaco, além dos 9,2% de fumantes passivos em 2019 e uma prevalência maior entre brasileiros com menor nível de escolaridade (20,2%) (Brasil, 2021). De acordo com um estudo de coorte recente, tabagistas apresentam risco 2,5 vezes maior de TB recorrente, comparado com não fumantes; além disso, os fumantes mostram pior adesão ao tratamento da TB (Cavalcante, 2010).

2. Metodologia

O estudo em questão é uma pesquisa fundamental, de natureza observacional, abordagem quantitativa analítica, com objetivos explicativos, procedimentos técnicos documentais e desenvolvimento temporal transversal (Fontelles et al, 2009). O instrumento de coleta de dados foi o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), por meio do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde, relativo ao estado do Paraná. Posteriormente tais dados foram avaliados, tanto de forma ampla, quanto de forma específica.

O DATASUS oferece dados que podem ser utilizados para apoiar análises imparciais da condição de saúde, decisões fundamentadas em evidências e o desenvolvimento de programas de saúde. Com os avanços no controle das doenças infecciosas, informações epidemiológicas e morbidade e com a melhor compreensão do conceito de saúde e de seus determinantes

populacionais, a análise da situação sanitária passou a incorporar outras dimensões do estado de saúde. Dados de morbidade, incapacidade, acesso a serviços, qualidade da atenção, condições de vida e fatores ambientais passaram a ser métricas utilizadas na construção de Indicadores de Saúde, que se traduzem em informação relevante para a quantificação e a avaliação das informações em saúde (Brasil, 2002).

O SINAN por sua vez, é alimentado principalmente por meio da notificação e investigação de casos de doenças e condições que estão na lista nacional de doenças de notificação compulsória. O uso efetivo desse sistema permite uma análise dinâmica da ocorrência de eventos na população, fornecendo subsídios para entender as causas das condições de notificação compulsória e também identificar os riscos aos quais as pessoas estão expostas. Isso contribui para a identificação da situação epidemiológica em uma determinada área geográfica. O uso sistemático e descentralizado do SINAN promove a democratização da informação, permitindo que todos os profissionais de saúde tenham acesso à informação, disponibilizando-a para a comunidade (Brasil, 2017).

Estiveram sob análise os dados de pacientes que tiveram o diagnóstico de tuberculose realizado no período compreendido entre 01 de janeiro de 2012 e 31 de dezembro de 2022. Foram incluídos na pesquisa todos os pacientes que tiveram notificação do diagnóstico de tuberculose no estado do Paraná, com o tipo de entrada classificado como novo caso, com resultado sorológico de HIV positivo (HIV+) e com resultado sorológico de HIV negativo (HIV-), tabagistas (TBG+) e não-tabagistas (TBG-), classificados como encerrados por óbito devido a tuberculose e por óbito devido a outras causas. Foram excluídos da pesquisa os pacientes que não obtiveram os critérios de inclusão e que receberam diagnóstico fora do período estabelecido para análise. Não houve distinção de raça, de sexo e de faixa etária.

Foram selecionados para estudo 16.617 pacientes e os dados obtidos pelo DATASUS foram: ano de diagnóstico, identificação de novos casos, resultados sorológicos de HIV positivos e negativos, presença e ausência de tabagismo, identificação de casos encerrados devido a óbito.

Dessa forma, os pacientes foram classificados em 2 grandes grupos, sendo eles: pacientes diagnosticados como novos casos e pacientes cujos casos encontram-se encerrados devido a óbito dos mesmos. Esses grupos se subdividem, cada um, em 4 perfis, totalizando 8 perfis analisados, como demonstrado na Figura 1.

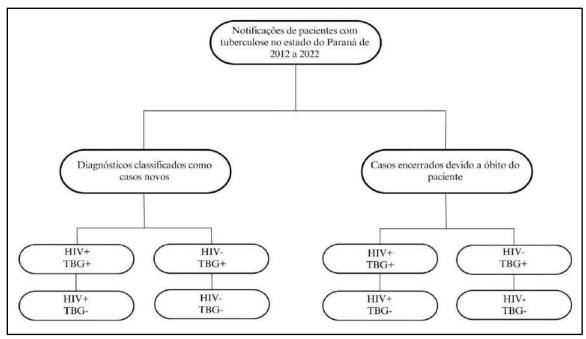


Figura 1 - Perfis discriminados de pacientes analisado.

Fonte: Autores (2023).

Avaliou-se então a influência da sorologia HIV positiva e do tabagismo, nos índices de mortalidade de pacientes diagnosticados com tuberculose.

Tabulação, organização e padronização dos dados via Microsoft Excel® 365. Estatísticas e gráficos via Minitab® 20.3.

A descrição dos dados absolutos foi feita em porcentagem e a Análise de Variância é um cálculo de ANOVA para avaliar a significância estatística entre os dados observados.

3. Resultados e Discussão

Para essa pesquisa, inicialmente, foram contabilizados 16.617 pacientes diagnosticados com tuberculose como casos novos, tabagistas e não tabagistas, HIV positivos e HIV negativos, entre os anos de 2012 e 2022. Realizando uma análise estatística descritiva dessa população e demonstrando a evolução dos diagnósticos, observa-se que entre 2012 e 2014, houve um crescimento acentuado de casos e a partir de 2015 os valores mantêm-se mais estáveis, como demonstrado no Gráfico 1.

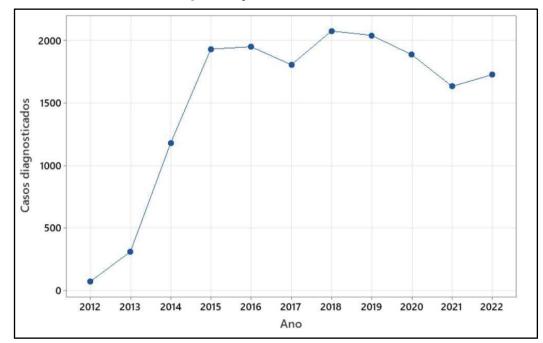


Gráfico 1 - Quantificação dos casos novos de tuberculose.

Fonte: Autores (2023).

Foram considerados para o Gráfico 1, pacientes HIV+|HIV- e TBG+|TBG-, com notificação no estado do Paraná, classificada como novo caso, no período de 2012 a 2022.

Além disso, como demonstram as Tabelas 1 e 2, a média de novos casos diagnosticados no período de 2012 a 2022 é de 1511 casos por ano, com desvio padrão de 700. Porém, ao avaliar somente o período de 2015 a 2022, a média se torna 1882 por ano e ocorre uma queda no desvio padrão para 152, mostrando maior estabilidade no número de diagnósticos de casos novos no período.

Tabela 1 - Estatísticas sobre novos casos diagnosticados nos anos de 2012 a 2022.

| Variável | Média | Desvio Padrão | Mínimo | Q1 | Mediana | Q3 | Máximo |
|---------------|-------|---------------|--------|------|---------|------|--------|
| DX.HIV+- TBG+ | 1511 | 700 | 70 | 1179 | 1807 | 1951 | 2077 |

Fonte: Autores (2023).

Como variável na Tabela 1 foram considerados todos os diagnósticos de tuberculose, classificados como casos novos, em pacientes HIV+, HIV-, TBG+ e TBG-, no estado do Paraná no período de 2012 a 2022.

Tabela 2 - Estatísticas sobre novos casos diagnosticados nos anos de 2015 a 2022.

| Variável | Média | Desvio Padrão | Mínimo | Q1 | Mediana | Q3 | Máximo |
|----------------|--------|---------------|--------|--------|---------|--------|--------|
| DX.HIV+- TBG+- | 1882,3 | 152,0 | 1634,0 | 1747,8 | 1909,5 | 2019,3 | 2077,0 |

Fonte: Autores (2023).

Como variável na Tabela 2 foram considerados todos os diagnósticos de tuberculose, classificados como casos novos, em pacientes HIV+, HIV-, TBG+ e TBG-, no estado do Paraná no período de 2015 a 2022.

Justifica-se o crescimento acentuado da notificação dos diagnósticos de 2012 a 2014 pela implementação e criação de órgãos nacionais responsáveis pelo controle e acesso a informações, como exemplo tem-se no ano de 2012 a criação da Frente Parlamentar de luta contra a tuberculose, além do estabelecimento da Rede Brasileira de Comitês Estaduais para o controle da tuberculose. Juntamente a isso, em 2014 ocorreu a implantação da Rede de Teste Rápido Molecular para o diagnóstico da tuberculose no SUS (Brasil, 2017). Como resultado de tais medidas, observa-se a estabilização no número de novos casos de tuberculose nos anos que seguem.

Avaliando-se os números absolutos de novos casos em pacientes HIV e tabagismo, tanto positivos, quanto negativos para ambos fatores, como demonstra a Tabela 3, encontra-se que ao longo do período avaliado há uma redução no percentual de diagnósticos em pacientes HIV-|TBG- e HIV+|TBG-, enquanto em pacientes HIV-|TBG+ há aumento no percentual de diagnósticos.

Tabela 3 - Porcentagem dos diagnósticos, discriminada por perfil de paciente.

| Ano | %.HIV+ TBG+ | %.HIV+ TBG- | %.HIV- TBG+ | %.HIV- TBG- |
|------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 2012 | 0,00% | 14,29% | 17,14% | 68,57% |
| 2013 | 2,26% | 9,35% | 13,55% | 74,84% |
| 2014 | 2,80% | 8,48% | 16,79% | 71,93% |
| 2015 | 4,40% | 8,28% | 23,40% | 63,92% |
| 2016 | 4,15% | 8,41% | 23,89% | 63,56% |
| 2017 | 3,82% | 6,92% | 26,29% | 62,98% |
| 2018 | 3,85% | 5,78% | 28,21% | 62,16% |
| 2019 | 2,64% | 6,56% | 31,78% | 59,01% |
| 2020 | 3,34% | 6,47% | 31,32% | 58,88% |
| 2021 | 3,86% | 7,10% | 29,56% | 59,49% |
| 2022 | 3,76% | 6,83% | 31,60% | 57,81% |

Fonte: Autores (2023).

Ao analisar da mesma forma os dados em relação aos óbitos de pacientes diagnosticados com tuberculose, no mesmo intervalo de tempo, encontra-se uma evolução similar aos diagnósticos, nas quais a partir de 2015 ocorre maior estabilidade nos casos de óbito, como se observa no Gráfico 2.

200 150 Óbitos 100 50 0 2012 2013 2014 2015 2016 2017 2018 2019 2020 2021 2022 Ano

Gráfico 2 - Óbitos de pacientes com tuberculose.

Fonte: Autores (2023).

Foram considerados no Gráfico 2, todos os pacientes HIV+|HIV- e TBG+|TBG-, com notificação de caso novo no estado do Paraná, com situação classificada como encerrada por óbito.

Ainda em análise referente aos óbitos em pacientes em pacientes HIV e tabagismo, tanto positivos, quanto negativos para ambos fatores, avaliando-se os óbitos de modo individual e os percentuais sobre os óbitos totais, evidencia-se na Tabela 4, que o percentual de óbitos de pacientes HIV-|TBG- e HIV+|TBG- tendem a reduzir ao longo dos anos, enquanto os óbitos em pacientes HIV-|TBG+ tendem a aumentar.

%OBT.HIV+|TBG+ %OBT.HIV+|TBG-%OBT.HIV-|TBG+ %OBT.HIV-|TBG-Ano 2012 0,00% 66,67% 0,00% 33,33% 2013 3,45% 31,03% 17,24% 48,28% 2014 8,43% 21,69% 18,07% 51,81% 2015 11,41% 22,82% 23,49% 42,28% 2016 13,33% 16,41% 25,13% 45,13% 2017 8,11% 20,27% 21,62% 50,00% 2018 6,67% 18,18% 28,48% 46,67% 2019 4,07% 15,12% 35,47% 45,35% 43,33% 2020 8,33% 11,67% 36,67% 21,43% 25,00% 2021 8,33% 45,24% 2022 9,16% 10,69% 42,75% 37,40%

Tabela 4 - Porcentagem de óbitos, discriminada por perfil de paciente.

Fonte: Autores (2023).

Em ambas análises, tanto na relativa aos diagnósticos, quanto na relativa aos óbitos, o perfil de paciente HIV+|TBG+, não representou percentuais significativos quando comparado com os outros perfis estudados.

Para avaliação referente à influência do HIV e tabagismo concomitantes nos índices de mortalidade entre os pacientes com tuberculose, calculou-se os percentuais de óbitos sobre a incidência dos casos desse perfil específico de paciente (HIV+|TBG+), realizou-se então um teste de Análise de Variância (ANOVA) de um fator para possibilitar avaliação de tais percentuais. Os dados referentes a essa análise encontram-se nas Tabelas 5 e 6.

Tabela 5 - Análise de Variância em HIV+|HIV- e TBG+|TBG-, via Teste de Welch.

| Fonte | Num GL | Den GL | Valor F | Valor-P |
|-------|--------|---------|---------|---------|
| Fator | 4 | 23,0723 | 28,65 | 0,000 |

Fonte: Autores (2023).

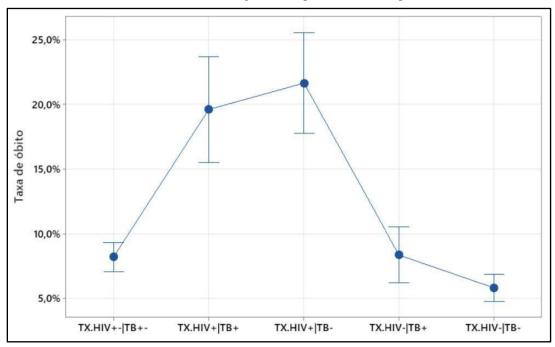
Tabela 6 - Análise de variância comparativa de médias, via ANOVA.

| Fator | N | Média | DesvPad | IC de 95% |
|-------------|---------|--------|---------|------------------|
| TX.HIV+- T] | BG+- 11 | 0,0821 | 0,0168 | (0,0709; 0,0934) |
| TX.HIV+ T] | BG+ 10 | 0,1962 | 0,0574 | (0,1552; 0,2372) |
| TX.HIV+ T | BG- 11 | 0,2166 | 0,0578 | (0,1778;0,2555) |
| TX.HIV- TI | 3G+ 11 | 0,0836 | 0,0322 | (0,0620; 0,1053) |
| TX.HIV- T] | BG- 11 | 0,0582 | 0,0155 | (0,0479;0,0686) |

Fonte: Autores (2023).

Os testes demonstrados pelas Tabelas 5 e 6, revelam p-valor menor que 0,05, isso evidencia que há diferença entre as taxas de mortalidade entre os perfis de pacientes com tuberculose. Para ilustrar isso, o Gráfico 3 compara as condições dos pacientes em relação ao HIV e ao tabagismo, com a taxa global.

Gráfico 3 - Taxa de mortalidade global comparada à taxa dos perfis analisados.



Fonte: Autores (2023).

Como evidencia o Gráfico 3, a taxa de óbito em pacientes HIV- e não-tabagistas é menor que a taxa geral de óbito em pacientes com TB. Já em relação aos pacientes HIV-, porém tabagistas, a média de óbitos é muito similar à taxa geral.

Quando analisados os pacientes HIV+, tanto tabagistas, quanto não tabagistas, observa-se uma taxa superior à média geral. De tal modo, as taxas de óbito demonstram que o HIV+ foi um fator determinante para o aumento da taxa de mortalidade em pacientes com TB, o tabagismo por sua vez, não foi determinante.

Embora a taxa de óbitos de pacientes HIV+|TBG- seja relativamente maior que a taxa de pacientes HIV+|TBG+, não se pode afirmar que tal diferença seja estatisticamente significativa, logo, as taxas podem ser consideradas similares.

Com isso, buscou-se aprofundar a análise sobre os achados do Gráfico 3. Combinou-se então, as taxas de mortalidade de pacientes HIV positivos e HIV negativos para pesquisa detalhada, independente do tabagismo, uma vez que seus intervalos de confiança, detalhados na Tabela 6, são similares no teste de ANOVA. Os resultados desse estudo são observados nas Tabelas 7 e 8 e no Gráfico 4.

Tabela 7 - Análise de Variância em HIV+|HIV-, via Teste de Welch.

| Fonte | Num GL | Den GL | Valor F | Valor-P |
|-------|--------|---------|---------|---------|
| Fator | 1 | 13,9730 | 115,29 | 0,000 |

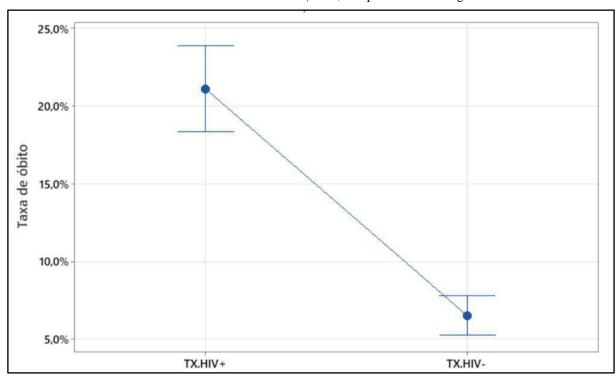
Fonte: Autores (2023).

Tabela 8 - Análise comparativa de médias e variância via ANOVA.

| Fator | N | Média | DesvPad | IC de 95% |
|---------|----|--------|---------|------------------|
| TX.HIV+ | 11 | 0,2112 | 0,0410 | (0,1837; 0,2388) |
| TX.HIV- | 11 | 0,0655 | 0,0186 | (0.0529; 0.0780) |

Fonte: Autores (2023).

Gráfico 4 - Taxas de óbito HIV+|HIV-, independente do tabagismo.



Fonte: Autores (2023).

A partir dos dados contidos nas Tabelas 7 e 8, nas quais encontra-se p-valor menor que 0,05 e pela análise dos dados contidos no Gráfico 4, evidencia-se que as taxas de mortalidade para pacientes HIV positivos (18,37%) são significativamente maiores que as dos pacientes HIV negativos (7,80%), independente de serem tabagistas ou não. Demonstrando-se então, que há

significativa influência do HIV nas taxas de mortalidade em pacientes com tuberculose.

4. Considerações Finais

Considerando o cenário descrito, pode-se dizer que o estudo conseguiu chegar a importantes ilações em relação às taxas de mortalidade da população avaliada. De tal modo, frente aos dados coletados e expostos no estudo e sua análise, conclui-se que, entre os pacientes diagnosticados com tuberculose no estado do Paraná, com notificação classificada como caso novo, a sorologia positiva para HIV possui significativa influência sobre o aumento das taxas de mortalidade dos pacientes. Por outro lado, nota-se que o tabagismo não foi determinante para o aumento de tais taxas.

Com efeito, é necessário continuar os estudos que busquem explorar a melhor maneira de promoção e prevenção da saúde da população. Destaca-se que tanto a tuberculose, quanto o HIV e o tabagismo são problemas de saúde pública nacionais e mundiais. O presente estudo apresenta informações importantes, por isso, pode contribuir para promoção e implementação de medidas de saúde a pacientes com tuberculose.

Desta forma, serão cada vez mais importantes trabalhos que abordem as correlações existentes entre a tuberculose, o HIV e o tabagismo. Além disso, sugerimos também trabalhos futuros que busquem encontrar outros fatores que influenciam na mortalidade de pacientes com tuberculose ou utilizem outras fontes de dados para estudo, como uma pesquisa de caráter prospectivo, acompanhando ativamente os pacientes e analisando o desfecho e as variáveis existentes em cada caso. Outra sugestão seria aumentar o espectro da pesquisa, não apenas para o estado do Paraná, mas para uma região, país ou continente.

Referências

Autran, B., Carcelain, G., Li, T. S., Blanc, C., Mathez, D., Tubiana, R., Katlama, C., Debré, P., & Leibowitch, J. (1997). Positive Effects of Combined Antiretroviral Therapy on CD4 + T Cell Homeostasis and Function in Advanced HIV Disease. *Science*, 277(5322), 112–116. https://doi.org/10.1126/science.277.5322.112

Brasil. (1996). Lei no 9.313. Dispõe sobre a distribuição gratuita de medicamentos aos portadores do HIV e doentes de AIDS. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos.

Brasil. (2002). DATASUS Trajetória 1991-2002. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Ministério da Saúde. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/trajetoria_datasus.pdf

Brasil. (2017). Brazil Free from Tuberculosis: National Plan to End TB as a Public Health Problem. Ministério da Saúde. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf.

Brasil . (2017). Portaria De Consolidação No4, De 28 De Setembro De 2017. Ministério da Saúde. http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Portarias/PORTARIA_DE_CONSOLIDACAO_N4_.pdf.

Brasil. (2021). Como está o percentual do uso de tabaco no Brasil? Ministério da Saúde. https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/eu-quero-pararde-fumar/noticias/2021/como-esta-o-percentual-do-uso-de-tabaco-no-brasil.

Brasil. (2023). Resolução Nº 709, de 16 de Março de 2023. Conselho Nacional de Saúde. Ministério da Saúde. https://conselho.saude.gov.br/resolucoes-cns/2926-resolucao-n-709-de-16-de-marco-de-2023.

Brasil. (n.d.). Tuberculose. Portal Da Saúde; Ministério da Saúde. http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1527/

Cavalcante, S., Durovni, Barnes, G., Souza, F., Silva, Barroso, P., Mohan, C., Miller, A., Golub, J., & Chaisson, R. (2010). Community-randomized trial of enhanced DOTS for tuberculosis control in Rio de Janeiro, Brazil. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 14(2), 203–209. https://docserver.ingentaconnect.com/deliver/connect/iuatld/10273719/v14n2/s13.pdf?expires=1683928435&id=0000&titleid=3764&checksum=1065F57A7C 85538CFD472C8ED1B5C627&host=https://www.ingentaconnect.com

Colombrini, M. R. C., Lopes, M. H. B. de M., & Figueiredo, R. M. de. (2006). Adesão à terapia antiretroviral para HIV/AIDS. *Revista Da Escola de Enfermagem Da USP*, 40(1), 576–581. https://doi.org/10.1590/S0080-6234200600400018

Fontelles, M. J., Simões, M. G., Farias, S. H., & Fontelles, R. G. S. (2009). Metodologia da pesquisa científica: diretrizes para a elaboração de um protocolo de pesquisa. *Revista Paraense de Medicina*, 23(3), 1-8.

Guimarães, C., Germano, G., Undação Ataulpho De Paiva, R., De, J., & Giovanni, A. (2004). Diretrizes Brasileiras para Tuberculose. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 30(Supl 1), 3-56. https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/V7mHTX5gJjr7SVcrsL7VVzq/?lang=pt&format=pdf.

Mendenhall, E., Kohrt, B. A., Norris, S. A., Ndetei, D., & Prabhakaran, D. (2017). Non-communicable disease syndemics: poverty, depression, and diabetes among low-income populations. *The Lancet*, 389(10072), 951–963. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30402-6

Research, Society and Development, v. 12, n. 6, e11512642071, 2023 (CC BY 4.0) | ISSN 2525-3409 | DOI: http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v12i6.42071

Novotny, T., Hendrickson, E., Soares, E. C. C., Sereno, A. B., & Kiene, S. M. (2017). HIV/AIDS, tuberculose e tabagismo no Brasil: uma sindemia que exige intervenções integradas. *Cadernos de Saúde Pública*, 33(suppl 3). https://doi.org/10.1590/0102-311x00124215

Rabahi, M. (2012). Tuberculose e Tabagismo. $Pulm\~ao$ RJ, 21(1), 46–49. http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_revista/2012/n_01/11.pdf

Saldanha, J. S., Andrade, C. S., & Beck, S. T. (2009). Grau De Adesão Ao Tratamento Com Antirretrovirais Entre Indivíduos HIV Positivos Atendidos No Hospital Universitário De Santa Maria. Saúde (Santa Maria), 35(1), 04. https://doi.org/10.5902/223658346522

Singer, M., Bulled, N., Ostrach, B., & Mendenhall, E. (2017). Syndemics and the biosocial conception of health. *The Lancet*, 389(10072), 941–950. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30003-x

Singer, M., & Clair, S. (2003). Syndemics and Public Health: Reconceptualizing Disease in Bio-Social Context. *Medical Anthropology Quarterly*, 17(4), 423–441.

Smit, R. N. van Z., Pai, M., Yew, W. W., Leung, C. C., Zumla, A., Bateman, E. D., & Dheda, K. (2010). Global lung health: the colliding epidemics of tuberculosis, tobacco smoking, HIV and COPD. *European Respiratory Journal*, 35(1), 27–33. https://doi.org/10.1183/09031936.00072909

 $Tsai, A. C., Mendenhall, E., Trostle, J. A., \& Kawachi, I. (2017). Co-occurring epidemics, syndemics, and population health. \textit{The Lancet}, 389 (10072), 978-982. \\ https://doi.org/10.1016/s0140-6736 (17)30403-8$