

O PANORAMA DA TUBERCULOSE EM UM HOSPITAL TERCIÁRIO: PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E ASPECTOS DA ADEÇÃO A PONTOS ESTRATÉGICOS DE UM PROTOCOLO ASSISTENCIAL

THE TUBERCULOSIS PANORAMA IN A TERTIARY HOSPITAL: CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL PROFILE AND ASPECTS OF ADHERENCE TO STRATEGIC POINTS OF A CARE PROTOCOL

Bianca Rocha da Silva¹ , Bruno Simas da Rocha² ,
Cristófer Farias da Silva³ , Caroline Deutschendorf¹ 

RESUMO

Introdução: O estudo objetiva obter o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com tuberculose (TB) em um hospital terciário e verificar a adesão a três pontos estratégicos de um protocolo assistencial - adequado isolamento respiratório na internação de pacientes com TB pulmonar ativa, contrarreferenciamento e orientação farmacêutica com dispensação de tratamento.

Métodos: Estudo transversal realizado em um hospital público e de ensino de Porto Alegre. Foram incluídos os pacientes adultos que tiveram o teste bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) e/ou cultura para *Mycobacterium tuberculosis* positivos, entre janeiro de 2018 a dezembro de 2019, com um acompanhamento até abril de 2021. Os fatores relacionados à exposição hospitalar prolongada foram analisados por meio do modelo de regressão multivariada de Poisson.

Resultados: Foram incluídos 122 pacientes. A maioria era do sexo masculino (55,7%), apresentavam a forma pulmonar da doença (88,5%) e foram tratados com o esquema básico exclusivamente durante a internação (82,1%). O contrarreferenciamento foi realizado em 60,8% e a orientação farmacêutica em 54,6% dos pacientes que tiveram alta (n= 97). Na análise dos fatores relacionados com o tempo prolongado fora do isolamento dos pacientes com TB pulmonar ativa (totalizando um n = 144 de internações, considerando as reinternações dos pacientes), foram encontrados como fatores protetores independentes o BAAR positivo, a coinfeção com HIV e o sintoma perda de peso, ao passo que o tempo de internação foi identificado como fator de risco.

Conclusões: Os achados encontrados sugerem que a adesão ao protocolo pode ser intensificada, almejando um cuidado ainda mais integral aos pacientes, minimizando a exposição hospitalar ao bacilo e incrementando o contrarreferenciamento e orientação farmacêutica com dispensação do tratamento na alta.

Palavras-chave: Tuberculose; alta hospitalar; isolamento de pacientes

ABSTRACT

Introduction: The study aims to obtain the clinical-epidemiological profile of patients with tuberculosis in a tertiary hospital and to verify adherence to three strategic points of a care protocol - respiratory isolation, counter-referral and pharmacist orientation with treatment dispensing.

Clin Biomed Res. 2023;43(4):439-448

1 Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul, Centro Estadual de Vigilância em Saúde. Porto Alegre, RS, Brasil.

2 Seção de Farmácia Clínica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

3 Comissão de Controle de Infecção Hospitalar, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Bianca Rocha da Silva
farma.biancarocha@gmail.com
Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul
Avenida Ipiranga, 5400
90450-190, Porto Alegre, RS, Brasil.

Methods: Historical cohort study carried out in a public teaching hospital in Porto Alegre. Adult patients who had a positive acid-fast bacillus (AFB) stain and/or culture for the *Mycobacterium tuberculosis* Complex between January 2018 and December 2019, with a follow-up until April 2021 were included. Factors related to prolonged hospital exposure (48h or more outside respiratory isolation) were analyzed using Poisson's multivariate regression model.

Results: 122 patients were included. Most were males (55.7%), had the pulmonary form of the disease (88.5%) and were treated with the basic regimen exclusively during hospitalization (82.1%). Counter-referral was performed in 60.8% and pharmacist orientation with treatment dispensing in 54.6% of patients who were discharged (n= 97). In the analysis of factors related to prolonged hospital exposure (n= 144 hospitalizations), positive AFB stain, HIV coinfection and weight loss were found to be independent protective factors, while length of stay was identified as a risk factor.

Conclusions: The findings suggest that adherence to the protocol can be intensified, aiming at an even more comprehensive care for patients, minimizing hospital exposure to the bacillus and increasing counter-referral and pharmacist orientation with treatment dispensing at discharge.

Keywords: *Tuberculosis; hospital discharge; patient isolation*

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa responsável por mais de um milhão de mortes anualmente. O pulmão é um dos principais órgãos acometidos e que resulta na forma da doença responsável pela manutenção da cadeia de transmissão¹. Seu agente etiológico, *Mycobacterium tuberculosis*, tem sua rota de transmissão aérea e alguns ambientes podem favorecer o espalhamento do mesmo como, por exemplo, o hospitalar^{2,3}.

O tratamento garante, em boa parte dos casos, a cura da TB e a adesão ao mesmo é imprescindível para tal. No Brasil, ele é disponibilizado integralmente e gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Apesar disso, ainda é considerado um dos 30 países com alta carga de TB, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS)¹. Em geral, a TB é uma doença de manejo ambulatorial, entretanto, a hospitalização se mantém como uma parcela considerável no cuidado da doença. Em casos mais graves, a internação hospitalar pode permitir o isolamento de pacientes bacilíferos, garantir uma melhor adesão inicial ao tratamento e propiciar o manejo adequado de reações adversas graves^{4,5,6}. Em contrapartida, os custos das hospitalizações são altos e muitos hospitais não têm recursos suficientes para o adequado isolamento respiratório dos pacientes com TB pulmonar ativa⁷. Outro aspecto fundamental é a continuidade do tratamento após alta hospitalar. É importante, portanto, o contrarreferenciamento dos pacientes, isto é, a transferência dos cuidados de um serviço de saúde de maior complexidade a um de menor complexidade para o seguimento do tratamento⁸.

Uma vez que o cuidado com o paciente acometido com TB persiste desafiador e muitos terão seu diagnóstico feito no serviço de saúde com alta complexidade, a organização desse cuidado deve ser respaldada por protocolo assistencial que garanta as corretas orientações

aos profissionais envolvidos no atendimento desses pacientes. Portanto, este estudo se propõe a traçar um perfil clínico-epidemiológico dos pacientes e explorar a adesão a pontos estratégicos de um protocolo assistencial de TB em um hospital público e de ensino.

MÉTODOS

Delineamento

Foi realizado um estudo transversal em um hospital público e de ensino, localizado em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. O hospital possui 845 leitos, sendo quatro para isolamento de pacientes com TB pulmonar ativa (com pressão negativa). Para orientação do fluxo assistencial, a Instituição possui um Protocolo Assistencial de Tuberculose (PAT), elaborado com base no "Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil"⁸. O PAT visa fornecer orientações para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da infecção por *Mycobacterium tuberculosis*.

Foram incluídos no estudo pacientes hospitalizados com 18 anos de idade ou mais, que positivaram a cultura para o complexo *Mycobacterium tuberculosis* (CMT) e/ou a pesquisa para bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) em qualquer amostra, entre o período de janeiro de 2018 a dezembro de 2019, com um acompanhamento até abril de 2021.

Coleta de dados e variáveis

A coleta de dados foi realizada a partir dos prontuários eletrônicos dos pacientes com o auxílio de um instrumento de coleta estruturado. Os dados foram tabulados no *Microsoft Excel*[®]. O "Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil"⁸ foi utilizado para a determinação das variáveis de interesse. Foram coletadas as seguintes variáveis: idade, sexo, pertencimento a população especial para a TB, amostra, resultados de cultura e/

ou BAAR, sítio da infecção, comorbidades, exames de imagem realizados e os respectivos achados, tempo (em dias) de internação hospitalar, sinais e sintomas identificados na internação, tratamento anti-TB prescrito (esquema, dose e posologia), reações adversas maiores, admissão por qualquer causa no Centro de Tratamento Intensivo (CTI), desfecho hospitalar (alta, óbito por qualquer causa ou transferência para outro serviço de saúde) e, para aqueles que tiveram alta hospitalar, se houve reinternação por qualquer causa enquanto tratando TB.

No que tange a adesão ao protocolo assistencial de TB, foi avaliado o contrarreferenciamento a um serviço de saúde de menor complexidade pelo assistente social ou outro profissional de saúde, e se houve orientação farmacêutica com dispensação de quantitativo do tratamento, visando continuidade do tratamento até a vinculação ao serviço de referência. Referente à adequação ao isolamento respiratório, foram coletados o tempo (em dias) fora do isolamento dos pacientes com TB pulmonar ativa.

Definições

Pacientes com uso de esquema básico foram definidos como aqueles que usaram exclusivamente essa terapia (RHZE/RH)⁸, ao passo que pacientes com uso de esquema especial (qualquer abordagem terapêutica que não envolvesse a administração de RHZE/RH, conforme estabelecido pelo Ministério da Saúde)⁸, foram definidos como aqueles que usaram esquema especial exclusivamente ou que realizaram troca do básico para o especial.

Para pacientes com reinternação hospitalar, no que diz respeito aos desfechos, coletou-se o desfecho final, bem como se utilizou a média das variáveis contínuas e, se em alguma dessas internações, houve dispensação dos medicamentos e contrarreferenciamento na alta.

Casos de TB pulmonar ativa com tempo prolongado fora de isolamento foram definidos como aqueles pacientes com testes bacteriológicos positivos em uma amostra proveniente do pulmão que permaneceram 48 horas ou mais fora do isolamento respiratório durante a internação hospitalar. Foram contabilizados como “dias fora do isolamento” pacientes que tiveram o isolamento tardio, bem como

aqueles que tiveram o isolamento descontinuado precocemente e apresentaram a cultura positiva para CMT posteriormente.

Análises estatísticas

Os dados foram analisados com o software *Statistical Package for the Social Sciences*® versão 25. Variáveis contínuas foram expressas como mediana e intervalo interquartil (IIQ). Para as variáveis categóricas, foram apresentadas as frequências absolutas e relativas. Para a análise utilizando a exposição prolongada como variável dependente, foi realizada análise univariada por regressão de Poisson. Todas as variáveis que tiveram um valor de p menor que 0,05 na análise univariada foram inseridas na análise multivariada, sendo esta realizada pela regressão de Poisson também. Antes dessa última análise, foi realizada uma avaliação da multicolinearidade com ANOVA (modelo de regressão linear) para verificar se as variáveis quantitativas poderiam ser utilizadas no modelo multivariado como explicativas.

Aprovação ética

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da instituição sob o número do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética: 43836621.4.0000.5327.

RESULTADOS

Foram identificados 122 casos de TB no hospital com exames bacteriológicos positivos, conforme o fluxo apresentado na Figura 1. Destes, 68 (55,7%) eram do sexo masculino. A mediana da idade foi de 48 anos (IIQ 25-75% = 33,0-63,0) e a maioria dos pacientes eram procedentes de Porto Alegre (n = 78; 69,9%). A Tabela 1 apresenta detalhadamente a caracterização da amostra estudada.

A principal apresentação clínica da TB foi a pulmonar, com 108 casos (88,5%). Destes, 29 casos tinham também algum acometimento em outro sítio. Pacientes com TB exclusivamente extrapulmonar totalizaram 14 (11,5%), com quatro casos de TB pleural, três ganglionares (um desses ganglionar e óssea), dois geniturinários, dois no sistema nervoso central, uma no ouvido, uma óssea e uma abdominal.

Tabela 1: Características da população estudada e adesão aos pontos do protocolo assistencial de tuberculose (n = 122).

Variáveis	N ou mediana	% ou IIQ (25-75%)
Demográficas		
Sexo (masculino)	68	55,7
Idade (anos)	48,5	33,0-63,0

continua....

Tabela 1: Características da população estudada e adesão aos pontos do protocolo assistencial de tuberculose (n = 122).

Origem		
Porto Alegre	78	69,9
Região metropolitana	31	25,4
Outras localizações do Rio Grande do Sul	13	10,6
Pessoa vivendo em situação de rua	10	8,2
Apresentação da TB		
TB pulmonar	108	88,5
TB extrapulmonar	14	11,5
Exames microbiológicos		
BAAR positivo	79	64,7
Cultura positiva para CMT	82	67,2
TB resistente ^a	7/35	20,0
Principais comorbidades ^b		
Tabagismo ativo ou prévio	45	36,9
HIV	40	32,8
Etilismo ativo ou prévio	32	26,2
Uso de drogas ilícitas ativo ou prévio	26	21,3
Diabetes mellitus	17	13,9
Câncer	13	10,6
Transplante (órgão sólido ou medula óssea)	9	7,4
Outra(s)	64	52,5
Aspectos farmacoterapêuticos		
Esquema básico ^c	87/106	82,1
Esquema especial	19/106	15,6
Sem esquema terapêutico prescrito durante internação	16	13,1
Reações adversas maiores	15/106	14,1
Aspectos da internação hospitalar		
Tempo de internação (dias)	13	7,75-21,0
Tratamento intensivo (por qualquer causa)	39	32,0
Alta hospitalar	93	76,2
Óbito por qualquer causa	27	22,1
Transferência a outro serviço de saúde	2	1,6
Reinternação hospitalar por qualquer causa enquanto tratando TB ^d	34/97	35,1
Tempo médio para reinternação (dias)	55	13,75-91,75
Adesão aos pontos estratégicos do protocolo		
Contrarreferenciamento ^d	59	60,8
Orientação farmacêutica e fornecimento de tratamento na alta ^d	53	54,6
Contrarreferenciamento + fornecimento de tratamento ^d	35	36,1
Exposição prolongada de pacientes com TB pulmonar ativa ^e	62/114	54,4

IIQ: intervalo interquartil; TB: tuberculose; BAAR: bacilo álcool-ácido resistente; CMT: Complexo *Mycobacterium tuberculosis*; HIV: vírus da imunodeficiência humana.

^a 35 pacientes tiveram cultura positiva para o Complexo *M. tuberculosis* e realizaram teste de sensibilidade para os fármacos anti-TB;

^b O mesmo paciente pode ter apresentado mais de uma comorbidade; ^c 106 pacientes tiveram algum tratamento anti-TB prescrito durante a internação; ^d 97 pacientes passaram pelo processo de alta hospitalar em algum momento (93 sobreviventes e 4 que, na reinternação hospitalar, evoluíram a óbito); ^e Houve 114 internações hospitalares de pacientes com TB pulmonar ativa.

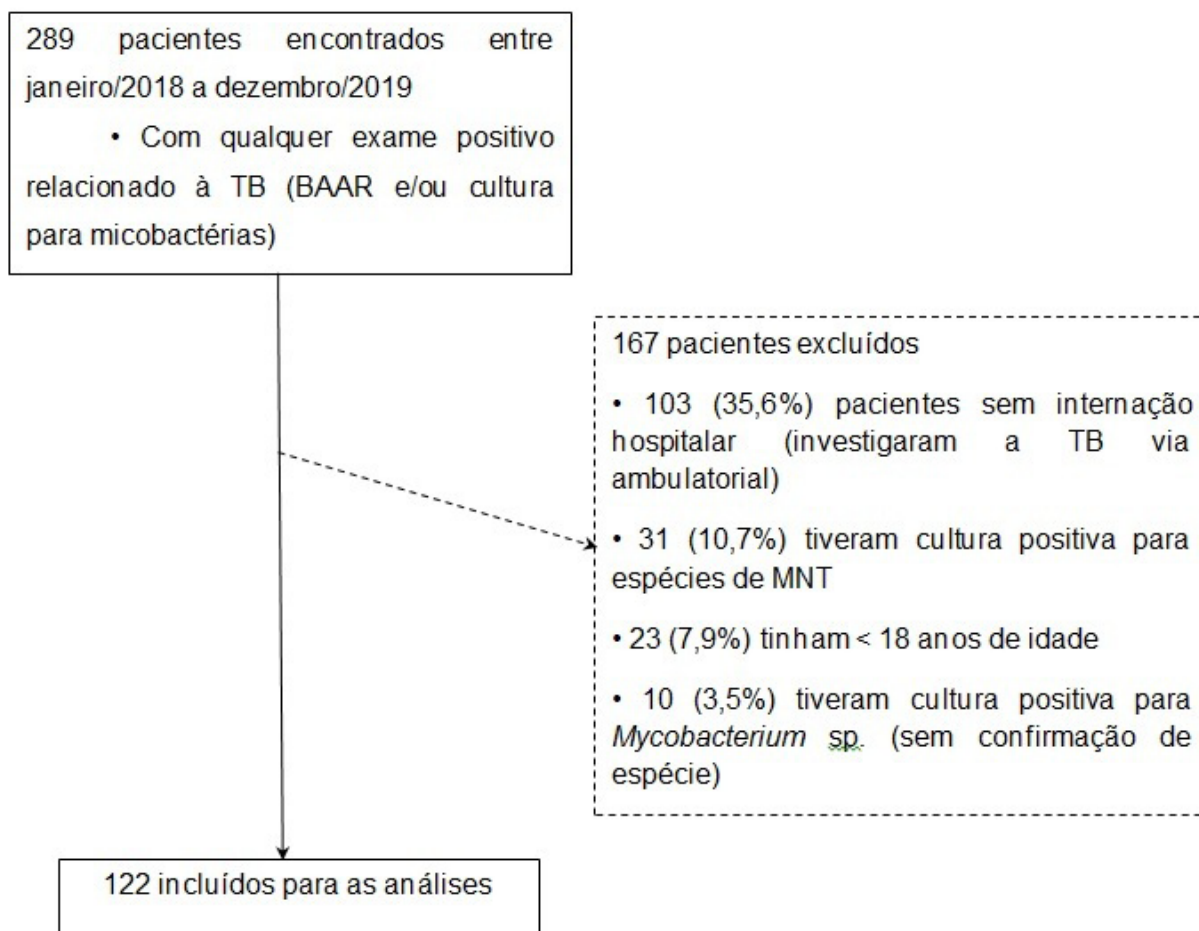


Figura 1: Fluxo de inclusão dos pacientes.

A respeito dos testes microbiológicos, 79 (64,7%) casos tiveram BAAR positivo e 82 (67,2%) tiveram cultura positiva para o CMT. O teste de sensibilidade foi realizado em 35 dessas culturas positivas (conforme os critérios institucionais: pacientes com histórico de abandono de tratamento e/ou HIV positivo). Desses pacientes, 7 (20,0%) apresentaram alguma resistência aos fármacos para tratamento da TB, isto é, apresentaram no teste de sensibilidade ao menos um fármaco como resistente. Houve cinco casos com monorresistência (três à estreptomicina, um à isoniazida e um ao etambutol) e dois casos com multirresistência (um caso resistente à isoniazida e rifampicina, e um caso resistente à isoniazida, rifampicina e pirazinamida).

No que tange às comorbidades, destacam-se como mais frequentes o tabagismo (45 casos; 36,9%) e a coinfeção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (40 casos; 32,8%). Cabe salientar que 64 casos (52,5%) tinham outras comorbidades em frequências menores (hipertensão arterial sistêmica com 26 casos, coinfeção com o vírus da hepatite C

com 13 casos, entre outros agravos como doenças pulmonares, doença renal crônica, obesidade).

Dos 106 pacientes que realizaram terapia anti-TB durante a internação, o uso exclusivo do esquema básico foi feito em 87 (82,1%), e do especial, em 19 pacientes (15,6%) – destes, 15 fizeram troca do esquema básico para o especial durante a internação. A frequência de reações adversas maiores ao tratamento foi de 15 em 106 pacientes (14,1%). A hepatotoxicidade foi a reação adversa mais frequente, acometendo 11 pacientes. Um paciente, além da hepatotoxicidade, apresentou trombocitopenia. Dois pacientes apresentaram nefrotoxicidade, um paciente apresentou exantema moderado e um paciente apresentou duas reações adversas maiores concomitantes – convulsão e pancreatite aguda.

A mediana do tempo de internação foi de 13 dias (IIQ 25-75%= 7,8-21,0). Em relação à internação no CTI por qualquer causa, 39 pacientes (32,0%) necessitaram desse manejo. Quanto aos desfechos hospitalares, o óbito por qualquer causa ocorreu em 27 pacientes (22,1%), ao passo que 93 pacientes

tiveram alta (76,2%) e 2 foram transferidos para outro serviço de saúde (1,6%). A reinternação por qualquer causa enquanto tratando TB ocorreu em 34 dos 97 pacientes que passaram pela alta alguma vez (35,1%). A mediana do tempo para reinternar foi de 55 dias (IIQ 25-75%= 13,8-91,8).

A respeito da adesão aos pontos estratégicos do protocolo assistencial de TB no processo de desospitalização, 59 de 97 (60,8%) pacientes que tiveram alta hospitalar foram contrarreferenciados a um serviço de saúde de menor complexidade – 54 foram realizados pelo assistente social e 5 pelo farmacêutico. Quanto à orientação farmacêutica e dispensação de quantitativo do tratamento, ocorreu em 53 dos 97 pacientes (54,6%).

Em relação ao isolamento dos pacientes com TB pulmonar ativa, houve 114 internações de 107 pacientes com essa apresentação da infecção – isto é, 7 reinternaram ainda apresentando testes

microbiológicos positivos. Houve exposição hospitalar prolongada em 62 dessas 114 internações (54,4%). A mediana do tempo fora do isolamento para as internações com exposição prolongada foi de 6 dias (IIQ 25-75%= 3-13,3). Na análise univariada dos fatores determinantes que levaram a uma exposição prolongada de pacientes com TB pulmonar ativa, as variáveis BAAR positivo, sintoma de perda de peso e coinfeção com o HIV foram encontradas como fatores de proteção estatisticamente significativos, ao passo que as variáveis câncer, diabetes mellitus e tempo de internação foram encontradas como fatores de risco estatisticamente significativos. Em uma análise multivariada, apresentada na Tabela 2, BAAR positivo, sintoma de perda de peso e coinfeção com o HIV foram estatisticamente associados a uma redução no risco relativo de exposição prolongada, enquanto o tempo de internação foi significativamente associado como fator de risco para a exposição prolongada.

Tabela 2: Análises dos fatores relacionados com exposição hospitalar prolongada das internações de pacientes com tuberculose pulmonar ativa (n = 114).

Variáveis	Exposição curta (n = 52)	Exposição prolongada (n = 62)	RR (IC 95%)	P valor	RR ajustado (IC 95%)	P valor
Demográficas						
Sexo masculino, n (%)	31 (59,6)	33 (53,2)	0,889 (0,636-1,242)	0,491		
Idade (anos), mediana (IIQ 25-75%)	44 (32,5-55,5)	50 (30,5-64,5)	1,005 (0,996-1,014)	0,277		
Exames microbiológicos, n (%)						
BAAR positivo	48 (92,3)	34 (54,8)	0,474 (0,355-0,632)	0,000	0,562 (0,424-0,744)	0,000
Cultura positiva para CMT	27 (51,9)	42 (67,7)	1,370 (0,939-1,998)	0,102		
TB resistente ^a	3/14 (21,4)	2/14 (14,3)	0,767 (0,245-2,403)	0,649		
Achados de imagem, n (%)^{b,c}						
	n = 51	n = 61				
Localizados nos lobos superiores	39 (76,5)	42 (68,8)	0,846 (0,596-1,200)	0,349		
Escavação	25 (49,0)	20 (32,8)	0,726 (0,498-1,060)	0,097		
Laudado como sugestivo de TB	32 (62,7)	27 (44,3)	0,713 (0,506-1,005)	0,054		
Principais comorbidades, n (%)^d						
Tabagismo ativo ou prévio	19 (36,5)	24 (38,7)	1,043 (0,740-1,470)	0,811		
HIV	23 (44,2)	15 (24,2)	0,638 (0,415-0,983)	0,041	0,659 (0,463-0,938)	0,021
Alcoolismo ativo ou prévio	13 (25,0)	19 (30,6)	1,132 (0,795-1,612)	0,490		
Uso de drogas ilícitas ativo ou prévio	15 (28,8)	10 (16,1)	0,685 (0,411-1,141)	0,146		
Diabetes mellitus	3 (5,8)	10 (16,1)	1,494 (1,050-2,126)	0,026	1,287 (0,926-1,787)	0,133

continua....

Tabela 2: Continuação

Câncer	2 (3,8)	8 (12,9)	1,541 (1,074-2,210)	0,019	1,193 (0,764-1,864)	0,438
Transplante (órgão sólido ou medula óssea)	3 (5,8)	4 (6,5)	1,054 (0,542-2,049)	0,876		
Outra(s)	22 (42,3)	36 (58,1)	1,337 (0,946-1,889)	0,100		
Sinais e sintomas identificados, n (%)^a						
Tosse	34 (65,4)	33 (53,2)	0,798 (0,573-1,112)	0,183		
Febre	23 (44,2)	37 (59,7)	1,332 (0,939-1,890)	0,108		
Dispneia	22 (42,3)	27 (43,5)	1,023 (0,730-1,435)	0,894		
Perda de peso	37 (71,2)	17 (27,4)	0,420 (0,276-0,639)	0,000	0,514 (0,349-0,755)	0,001
Sudorese	13 (25,0)	18 (29,0)	1,095 (0,763-1,572)	0,621		
Perda de apetite	14 (26,9)	16 (25,8)	0,894 (0,661-1,434)	0,894		
Fadiga/fraqueza	12 (23,1)	14 (22,6)	0,987 (0,659-1,478)	0,950		
Dor torácica	13 (25,0)	9 (14,5)	0,710 (0,417-1,209)	0,207		
Hemoptise	5 (9,6)	5 (8,1)	0,912 (0,479-1,737)	0,780		
Outra(s)	21 (40,4)	28 (45,2)	1,092 (0,781-1,528)	0,606		
Aspectos da internação hospitalar						
Equipes infectologia/pneumologia, n (%)	20 (38,5)	22 (35,5)	0,943 (0,661-1,344)	0,745		
Tempo de internação, mediana (IIQ 25-75%)	11,0 (6-18,75)	14,5 (9-25)	1,010 (1,002-1,018)	0,012	1,013 (1,005-1,020)	0,001

RR: risco relativo; IC: intervalo de confiança, IIQ: intervalo interquartil; BAAR: bacilo álcool-ácido resistente; CMT: Complexo *Mycobacterium tuberculosis*; TB: tuberculose; HIV: vírus da imunodeficiência humana.

^a 28 internações tiveram cultura positiva para o Complexo *M. tuberculosis* e realizaram teste de sensibilidade para os fármacos anti-TB; ^b 112 internações realizaram exames de imagem; ^c O mesmo paciente pode ter apresentado mais de um achado por exame; ^d O mesmo paciente pode ter apresentado mais de uma comorbidade; ^e O mesmo paciente pode ter apresentado mais de um sintoma.

DISCUSSÃO

O estudo se propôs a traçar um perfil clínico-epidemiológico dos pacientes com TB e a explorar a adesão a três pontos estratégicos de um protocolo assistencial de TB em um hospital terciário: o adequado isolamento respiratório na internação de pacientes com TB pulmonar ativa e, no processo de alta, o contrarreferenciamento a um serviço de saúde de menor complexidade e o fornecimento de terapia anti-TB com orientação farmacêutica.

Observou-se um número elevado de pacientes (n= 122) com casos de TB diagnosticados em um hospital de alta complexidade, em um período curto de inclusão de pacientes no presente estudo. No Brasil, conforme o Programa Nacional de Controle de

Tuberculose, recomenda-se o tratamento domiciliar e descentralização do controle da doença para o contexto da atenção básica⁸. A despeito disso, a assistência no ambiente hospitalar não pode ser excluída, até mesmo em países desenvolvidos^{9,10}. Um aspecto importante a ser comentado é sobre as implicações de custo ao sistema de saúde público, uma vez que o gasto com a internação hospitalar é alto, podendo representar 65% do total das despesas relacionadas à TB¹¹.

Quanto à mediana da idade dos pacientes (48 anos; IIQ 25-75% = 33,0-63,0), corrobora com outros estudos nacionais^{12,13}, reforçando o maior acometimento da população economicamente ativa em países em desenvolvimento, como o Brasil. A respeito do sexo, os homens foram mais

acometidos, com 55,7% dos casos, também sendo congruente com outros estudos¹⁴.

A respeito da continuidade do cuidado, observou-se que aproximadamente 61% dos pacientes foram contrarreferenciados a um serviço de saúde de menor complexidade para seguimento do tratamento. Essa taxa pode indicar que o entendimento dos profissionais envolvidos na assistência da TB hospitalar pode ser intensificado para uma maior obtenção da integralidade da assistência. O adequado contrarreferenciamento é um passo importante para que o paciente siga seu tratamento no domicílio. Essa vinculação é, de acordo com o protocolo assistencial, realizada pelos assistentes sociais que realizam outros papéis importantes, como o encaminhamento de familiares contactantes do paciente bacilífero para rastreio e identificação de potenciais fragilidades para seguimento do tratamento⁸.

Quanto ao fornecimento de um quantitativo do tratamento anti-TB e orientação farmacêutica na alta, houve aproximadamente 55% de adesão a este tópico do protocolo. Cabe salientar que esse fornecimento é importante para que o paciente consiga manter o tratamento durante o final de semana, por exemplo. Outra perspectiva, é que esse momento é acompanhado de uma orientação farmacêutica a respeito de aspectos do tratamento, como posologia, possíveis reações adversas, melhor horário para administração, entre outros pontos. Estudos têm demonstrado o papel importante do profissional farmacêutico para adesão ao tratamento da TB^{15,16}. O abandono do tratamento da TB afeta o controle da doença e favorece o surgimento da resistência do bacilo aos fármacos^{17,18}.

O isolamento respiratório de pacientes com suspeita ou confirmação de TB pulmonar ativa é uma medida para o controle da infecção hospitalar⁸. Neste estudo, aproximadamente 54% dos pacientes tiveram tempo prolongado fora do isolamento – 2 dias ou mais fora do isolamento respiratório – quer seja por um isolamento tardio ao internar, quer seja por uma descontinuação precoce. Na análise multivariada, o BAAR positivo foi um fator de proteção independente para exposição hospitalar prolongada, havendo redução de 43,8% no risco relativo. Esse resultado sugere a importância do exame para o manejo dos pacientes, devendo-se atentar para aqueles que o negativam. Há evidências na literatura que sugerem a transmissão da TB em pacientes com BAAR negativo^{19,20,21}.

Kim e colaboradores examinaram a taxa de atraso ou não isolamento (usando ≥ 3 dias como parâmetro) de pacientes hospitalizados com TB pulmonar e as causas para tal em um hospital terciário. Eles encontraram que o atraso/não-isolamento ocorreu em 47,7% dos casos. Como fatores de risco independentes associados com a falha no

isolamento, encontrou-se a admissão por meio de um ambulatório, a admissão em um departamento que não fosse o de infectologia/pneumologia, achados atípicos no raio X de tórax e o BAAR negativo²².

Estudo realizado no Japão apresentou fatores associados com o atraso no isolamento de pacientes com TB pulmonar e baciloscopia positiva em um hospital. A mediana do tempo para o isolamento foi de um dia (IIQ 25-75% = 1-4). Na análise multivariada foi encontrado que o tempo para isolamento foi significativamente atrasado para os pacientes de sexo masculino, pacientes sem tosse crônica e em pacientes com lesões não-cavitárias no raio X de tórax²³.

Hsieh e colaboradores avaliaram o risco do atraso para o isolamento em pacientes com TB e esfregaço positivo em departamentos de pneumologia/infectologia, entre outros. Houve atraso para o isolamento em 73,7% dos pacientes. Para pacientes admitidos nos departamentos de infectologia/pneumologia o único fator de risco para o tempo de atraso para isolamento prolongado foi a idade do paciente ser igual ou superior a 70 anos, enquanto nos demais departamentos, os fatores de risco foram achados atípicos no raio X de tórax, sintomas sem dispneia e não ser admitido do departamento de emergência²⁴.

Em um estudo que objetivou determinar os fatores associados com o isolamento atrasado em pacientes com TB em um hospital de referência, feito por Han e colaboradores, 67% dos pacientes tiveram o isolamento atrasado (após 3 dias da admissão). Na análise multivariada, a idade avançada, admissão a departamentos que não fossem os de pneumologia/infectologia, e a presença de câncer, foram associadas com o isolamento tardio. Eles também encontraram que pacientes com achados radiológicos de TB pulmonar ativa são mais prováveis de serem isolados antes²⁵.

Percebe-se que os fatores de risco e protetores para o isolamento tardio/exposição prolongada dos pacientes com TB pulmonar bacilífera, no ambiente hospitalar, é variável nos estudos. Há uma falta de padronização na quantidade de dias que são considerados como isolamento tardio/exposição prolongada, sendo alguns autores mais liberais^{22,25}. Também, não há consenso quanto às variáveis que devem ser coletadas para análise, havendo uma importante heterogeneidade dos fatores de interesse mostrados nos estudos, o que dificulta a comparação dos resultados entre os mesmos.

Este estudo apresenta limitações. Dada à natureza retrospectiva do delineamento, o uso dos dados reais coletados dos registros em prontuários confere um viés de aferição importante, mesmo tendo sido utilizado um instrumento de coleta padronizado. A inclusão de pacientes exclusivamente com BAAR

positivo também é uma limitação substancial, haja vista que somente a cultura positiva para o Complexo *M. tuberculosis* pode conferir um diagnóstico microbiológico exato de TB. Para uma maior avaliação do impacto dos pontos estratégicos de continuidade do cuidado do protocolo assistencial de TB, em perspectivas futuras, deve-se acompanhar o desfecho dos pacientes pós-alta, verificando se houve continuidade do tratamento, podendo ser usados os sistemas de vigilância epidemiológica nacionais. No que tange a adesão ao protocolo, a realização de uma série histórica pode trazer maiores informações, sob um olhar longitudinal, para a realização de melhorias.

Esse estudo traz informações a respeito da adesão de pontos estratégicos de um protocolo assistencial de TB e informações acerca do perfil clínico-epidemiológico em pacientes de um hospital terciário. Os achados encontrados demonstram a importância do manejo hospitalar em um contexto de pacientes multicomorbidados, que apresentam

reações adversas maiores ao tratamento anti-TB, fazem uso de esquemas especiais, passam por tratamento intensivo e, também, apresentam resistência aos fármacos.

Além disso, o estudo reforça a importância da existência de um protocolo assistencial e que há oportunidades de melhorias na adesão nos três pontos estudados: I - isolamento respiratório de pacientes com TB pulmonar ativa na internação, II – contrarreferenciamento; III - orientação farmacêutica na alta hospitalar com possibilidade de fornecimento da terapia. Considerando as características epidemiológicas da TB, especialmente no Brasil, tais dados se revestem de importância para que se possam planejar ações de melhoria que impactem em uma assistência ainda mais integral aos pacientes e que minimizem a exposição hospitalar ao bacilo.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. Global tuberculosis report [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [acesso em 8 jun 2021]. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>.
- Baumann I, Nunn P, Williams B, Pivetta E, Bugiani M, Scano F. Tuberculosis among health care workers. *Emerg Infect Dis*. 2011;17(3):488-94.
- Lien LT, Hang NT, Kobayashi N, Yanai H, Toyota E, Sakurada S, et al. Prevalence and risk factors for tuberculosis infection among hospital workers in Hanoi, Viet Nam. *PLoS One*. 2009;4(8):e6798.
- Oscherwitz T, Tulskey JP, Roger S, Sciortino S, Alpers A, Royce S, et al. Detention of persistently nonadherent patients with tuberculosis. *JAMA*. 1997;278(10):843-6.
- Prasad R, Singh A, Gupta N. Adverse drug reactions in tuberculosis and management. *Indian J Tuberc*. 2019;66(4):520-32.
- Singleton L, Turner M, Haskal R, Etkind S, Tricarico M, Nardell E. Long-term hospitalization for tuberculosis control experience with a medical-psychosocial inpatient unit. *JAMA*. 1997;278(10):838-42.
- Zhou Y, Chen C, Jiang H, Pan HQ, Zhu LM, Lu W. High admission rates and heavy inpatient service costs of urban tuberculosis patients in eastern China. *BMC Health Serv Res*. 2019;19:47.
- Ministério da Saúde (Brasil). Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil (2. ed.) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [acesso em 27 mar 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose/publicacoes/manual-de-recomendacoes-para-o-controle-da-tuberculose-no-brasil.pdf/view>.
- Ronald LA, FitzGerald JM, Benedetti A, Boivin JF, Schwartzman K, Bartlett-Eskilant G, et al. Predictors of hospitalization of tuberculosis patients in Montreal, Canada: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2016;16:679.
- Taylor Z, Marks SM, Burrows NMR, Weis SE, Stricof RL, Miller B. Causes and costs of hospitalization of tuberculosis patients in the United States. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000;4(10):931-9.
- Costa JG, Santos AC, Rodrigues LC, Barreto ML, Roberts JA. Tuberculose em Salvador: custos para o sistema de saúde e para as famílias. *Rev Saude Publica*. 2005;39(1):122-8.
- Bonin CR, Fochat RC, Leite ICG, Pereira TV, Fajardo MO, Pinto CP, et al. Analysis of anti-tuberculosis drug resistance and sociodemographic and clinical aspects of patients admitted in a referral hospital. *Einstein (Sao Paulo)*. 2020;18:eAO4620.
- Micheletti VCD, Kritski AL, Braga JU. Clinical features and treatment outcomes of patients with drug-resistant and drug-sensitive tuberculosis: a historical cohort study in Porto Alegre, Brazil. *PLoS One*. 2016;11(8):e160109.
- Belo MTCT, Luiz RR, Hanson C, Selig L, Teixeira EG, Chalfoun T, Trajman A. Tuberculosis and gender in a priority city in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2010;36(5):621-5.
- Clark PM, Karagoz T, Apikoglu-Rabus S, Izzettin FV. Effect of pharmacist-led patient education on adherence to tuberculosis treatment. *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64(5):497-505.
- Karuniawati H, Putra ON, Wikantyaning ER. Impact of pharmacist counseling and leaflet on the adherence of pulmonary tuberculosis patients in lungs hospital in Indonesia. *Indian J Tuberc*. 2019;66(3):364-9.
- Fregona G, Cosme LB, Moreira CMM, Bussular JL, Dettoni VV, Dalcolmo MP, et al. Fatores associados à tuberculose resistente no Espírito Santo, Brasil. *Rev Saude Publica*. 2017;51:41.

18. Faustini A, Hall AJ, Perucci CA. Risk factors for multidrug resistant tuberculosis in Europe: a systematic review. *Thorax*. 2006;61(2):158-63.
19. Paranjothy S, Eisenhut M, Lilley M, Bracebridge S, Abubakar I, Mulla R, et al. Extensive transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from 9 year old child with pulmonary tuberculosis and negative sputum smear. *BMJ*. 2008;337(7669):a1184.
20. Tostmann A, Kik SV, Kalisvaart NA, Sebek MM, Verver S, Boeree MJ, et al. Tuberculosis transmission by patients with smear-negative pulmonary tuberculosis in a large cohort in the Netherlands. *Clin Infect Dis*. 2008;47(9):1135-42.
21. Lawn SD, Edwards D, Wood R. Tuberculosis transmission from patients with smear-negative pulmonary tuberculosis in sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis*. 2009;48(4):496-7.
22. Kim CJ, Kim Y, Bae JY, Kim A, Kim J, Son HJ, et al. Risk factors of delayed isolation of patients with pulmonary tuberculosis. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(8):1058-62.
23. Nishiguchi S, Tomiyama S, Kitagawa I, Tokuda Y. Delayed isolation of smear-positive pulmonary tuberculosis patients in a Japanese acute care hospital. *BMC Pulm Med*. 2018;18(1):94.
24. Hsieh MJ, Liang HW, Chiang PC, Hsiung TC, Huang CC, Chen NH, et al. Delayed suspicion, treatment and isolation of tuberculosis patients in pulmonology/infectious diseases and non-pulmonology/infectious diseases wards. *J Formos Med Assoc*. 2009;108(3):202-9.
25. Han J, Nam BD, Park SY, Park J, Lee E, Lee EJ, et al. Risk factors for delayed isolation of patients with active pulmonary tuberculosis in an acute-care hospital. *Sci Rep*. 2019;9(1):4849.

Recebido: 16 jul 2022

Aceito: 21 nov 2023