

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO**  
**Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva**

Marcelle Lemos Leal

**FATORES ASSOCIADOS À TUBERCULOSE EM POPULAÇÃO DE DIABÉTICOS:**  
**um estudo caso-controle**

**Vitória/ES**  
**2016**

Marcelle Lemos Leal

**FATORES ASSOCIADOS À TUBERCULOSE EM POPULAÇÃO DE DIABÉTICOS:  
um estudo caso-controle**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, do Centro de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Epidemiologia.

Linha de pesquisa: Epidemiologia das doenças não transmissíveis.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Nágela Valadão Cade.

**Vitória/ES  
2016**

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)  
(Biblioteca Setorial do Centro de Ciências da Saúde da Universidade  
Federal do Espírito Santo, ES, Brasil)

---

L433f Leal, Marcelle Lemos, 1977-  
Fatores associados à tuberculose em população de  
diabéticos: um estudo caso-controle / Marcelle Lemos Leal –  
2016.  
95 f. : il.

Orientador: Nágela Valadão Cade.

Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade  
Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Diabetes Mellitus. 2. Tuberculose. 3. Estudos de Casos e  
Controles. 4. Epidemiologia. I. Cade, Nágela Valadão.  
II. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências  
da Saúde. III. Título.

CDU: 614

---

À minha filha, Gabriela, e a meu marido, Tadeu, por sonharmos juntos, conquistarmos juntos, realizarmos juntos e trilharmos a vida juntos, até a eternidade.

Aos meus pais, Evilázio e Fátima, pela herança. Sou o que me ensinaram a ser.

À Marcela, irmã “manamiga” e grande incentivadora.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, toda honra, toda glória, todo louvor, hoje e para sempre, porque sem Ele eu nada sou.

À minha filha, minha amiga, que tão generosamente esteve ao meu lado, mesmo privada da minha atenção, pela compreensão das muitas vezes que estive ausente e da mudança em sua rotina, pela paciência em atender aos tantos “daqui a pouco”, mas, sobretudo, pelo seu amor incondicional e seu abraço confortante.

Ao meu amor, companheiro, amigo, por compartilhar do meu sonho e ter proporcionado todas as condições materiais, financeiras e psicológicas para concretizá-lo. Foram muitas privações e escolhas difíceis, mas nunca faltaram a compreensão, o apoio, o incentivo e a ajuda mútua, porque sempre estivemos juntos.

Aos meus pais, minha querida avó, minha única irmã e demais familiares, que vivenciaram minhas alegrias e angústias, meu crescimento e amadurecimento. Minha gratidão pelas palavras de ânimo, conselhos e orações que tanto me fortaleceram e me tornaram resiliente, e também pela segurança passada de que nunca estarei sozinha.

À minha orientadora, Nágela Valadão Cade, a quem aprendi a admirar e a respeitar pela profissional, mulher, mãe e filha maravilhosa, pela oportunidade ímpar, contribuição, ideias, desconstruções e construções, vivências compartilhadas, parceria e competência, disponibilidade de tempo nas discussões e orientações, e por ter acreditado nesta pesquisa.

À minha grande amiga, Érica Marvila Garcia, pela caminhada profissional e amizade de muitos anos, pelos muitos quilômetros percorridos na busca deste sonho, pelos projetos e planos discutidos, construídos e executados entre as idas e vindas à Vitória, por me escutar e aconselhar, pelas palavras de incentivo e realidade, pela cumplicidade e parceria solidificada, por me ajudar a romper as adversidades,

frustrações e decepções, por estar sempre ao meu lado quando precisei e, principalmente, por acreditar em mim.

Aos amigos mais chegados, que não irei nomear, por todos os telefonemas, visitas, mensagens, preocupações, orações, pensamentos otimistas e diálogos prazerosos, que me motivaram a não desistir e a prosseguir.

À turma do Mestrado ingressa em 2014, pelos momentos de muita aprendizagem e conhecimentos, riquíssimas discussões, momentos de muito estudo, grandes preocupações e tensões, mas também de festejos e confraternizações. Aos queridos amigos, pelos bons encontros.

À amiga Barbara Almeida Soares Dias, pela feliz oportunidade de conhecê-la e poder dividir todas as ansiedades, dificuldades, superações e vitórias. Sua amizade é como pedra preciosa e durará para sempre.

À Universidade Federal do Espírito Santo e a todos os professores do Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, por contribuírem para a minha formação e conhecimento, pelas vivências e trocas de experiências, e por me ensinarem e incentivarem a fazer ciência e a vislumbrar que ainda há mais para ser alcançado e sonhado.

À Prefeitura Municipal de Vitória/ES, por abrir as portas dos serviços de saúde e incentivar a pesquisa científica.

Aos diretores das Estratégias de Saúde da Família e Atenção Básica, por serem o elo facilitador entre a pesquisadora e os sujeitos da pesquisa.

Aos sujeitos da pesquisa especialmente, pela contribuição inestimável em todo o processo de trabalho.

Nas palavras de Fernando Pessoa: “Valeu a pena? Tudo vale a pena se a alma não é pequena. Quem quer passar além do Bojador tem que passar além da dor. Deus ao mar o perigo e o abismo deu, mas nele é que espelhou o céu”.

Seja bendito o nome de Deus para todo o sempre, porque dele é a sabedoria e a força; ele muda os tempos e as horas... ele dá sabedoria aos sábios e ciência aos inteligentes (Daniel 2:20-21).

Ó Deus de meus pais, eu te louvo e celebro porque me deste sabedoria e força; e, agora me fizeste saber o que te pedimos (Daniel 2:23).

## RESUMO

O diabetes mellitus (DM) e a tuberculose (TB) causam, individualmente, um importante impacto na saúde pública mundial. Há evidências de que pessoas com DM têm três vezes maior risco de adoecer por TB do que a população em geral, devido à sua susceptibilidade a infecções. Este estudo teve como objetivo analisar os fatores associados ao desenvolvimento da tuberculose em pacientes com diabetes mellitus em atendimento nas unidades de saúde de Vitória/ES. Trata-se de um estudo caso-controle, sendo o grupo caso constituído por diabéticos atendidos nas 30 unidades do município e notificados no SINAN com diagnóstico de tuberculose no período de 2007 a 2013, e o grupo controle composto por diabéticos. Foram utilizados dados do SINAN, do Sistema de Informação em Saúde da Secretaria de Saúde de Vitória e do Laboratório Central Municipal. Uma entrevista realizada a partir de um roteiro semiestruturado foi aplicada a 45 casos e 92 controles, contemplando as variáveis socioeconômicas e demográficas, os hábitos de vida e as características clínicas do diabetes mellitus. Foram realizadas as análises bivariada e multivariada mediante regressão logística com as variáveis significativas ( $p < 0,05$ ). O grupo caso apresentou hábitos de vida piores em comparação ao grupo controle, como maior consumo regular de álcool ( $p = 0,008$ ), consumo de álcool de forma compulsiva ( $p < 0,001$ ), fumar mais ( $p = 0,051$ ), além de piores parâmetros bioquímicos, como glicemia de jejum ( $p < 0,001$ ) e de hemoglobina glicosilada ( $p = 0,027$ ). Ingestão regular de bebida alcoólica (OR 5,78; IC 1,726-19,359), contato prévio com pessoas com tuberculose (OR 5,696; IC 1,952-16,617) e glicemia de jejum (OR 1,021; IC 1,009-1,034) foram associados à tuberculose nos diabéticos. Piores hábitos de vida, mau controle glicêmico e ter contato com o *Mycobacterium tuberculosis*, aumentam a chance de o diabético desenvolver tuberculose. Em vista disso, este estudo reitera a necessidade de integração entre os programas de controle da tuberculose e do diabetes mellitus para o rastreamento, a confirmação de diagnóstico e o manejo conjunto dessas doenças.

**Palavras-chave:** Diabetes Mellitus. Tuberculose. Estudo casos e controle. Epidemiologia.



## ABSTRACT

Individually, diabetes mellitus (DM) and tuberculosis (TB) have an important impact on public health worldwide. There is evidence that people with DM have a three times higher risk of catching TB than the general population's susceptibility to infections. This study investigates the factors associated to developing tuberculosis in patients with diabetes mellitus being treated at health units in Vitória/Espírito Santo. It is a case-control study, with the case group comprising diabetic patients treated at the 30 units in the municipality and notified on the National Disease Notification System (SINAN), with a diagnosis of tuberculosis during the period 2007 to 2013, and the control group comprising people with diabetes. Data was used from SINAN, the Health Information System at the Department of Health in Vitória and Central Municipal Laboratory. An interview held with a semi-structured script was applied to 45 cases and 92 controls, considering social, economic and demographic variables, lifestyle habits and clinical characteristics of diabetes. Bi-varied and multi-varied analyses were performed by means of logistic regression with significant variables ( $p < 0.05$ ). The case group presents worse lifestyle habits compared with the control group, such as higher regular consumption of alcohol ( $p = 0.008$ ), compulsive consumption of alcohol ( $p < 0.001$ ), smokes more ( $p = 0.051$ ), in addition to worse biochemical parameters, such as fasting blood sugar ( $p < 0.001$ ) and higher glycosylated haemoglobin ( $p = 0.027$ ). Higher regular consumption of alcohol (OR 5.78; IC 1.726-19.359), previous contact with people with tuberculosis (OR 3.773; IC 1.161-12.258) and fasting blood sugar (OR 1.012; IC 1.001-1.024) were associated to tuberculosis in those with diabetes. As a result, this study reiterates the need for integration between the tuberculosis and diabetes mellitus control programmes for screening, confirming diagnosis and the joint handling of these diseases.

**Keywords:** Diabetes Mellitus. Tuberculosis. Case-control study. Epidemiology.

## LISTA DE FIGURAS

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Figura 1 – Mapa das regiões de saúde de Vitória.....</b>  | <b>24</b> |
| <b>Figura 2 – Fluxograma do relacionamento de dados entre o SINAN, o SISFAR e a RBE .....</b>  | <b>37</b> |
| <br>   |           |
| <b>Quadro 1 – Distribuição das unidades de saúde por região de saúde em Vitória/ES e organização do trabalho e número de equipes em 2014..</b> | <b>25</b> |
| <b>Quadro 2 – Captação de diabéticos segundo o modelo assistencial das unidades de saúde em Vitória/ES .....</b>                               | <b>26</b> |
| <b>Quadro 3 – Variáveis do estudo com as respectivas características, categorizações e fontes .....</b>  | <b>30</b> |

## LISTA DE TABELAS

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Tabela 1 – Frequência absoluta dos casos de diabetes mellitus em pacientes com tuberculose .....</b>   | <b>22</b> |
| <b>Tabela 2 – Características clinico-epidemiológicas da tuberculose dos 46 casos segundo dados do SINAN no município de Vitória/ES, de 2007 a 2013.....</b>  | <b>38</b> |
| <b>Tabela 3 – Distribuição das variáveis sociodemográficas segundo os grupos (45 casos e 92 controles) no município de Vitória/ES, de 2007a 2013. ....</b>  | <b>39</b> |
| <b>Tabela 4 – Distribuição das variáveis relacionadas aos hábitos de vida segundo os dois grupos (45 casos e 92 controles) no município de Vitória/ES, de 2007 a 2013.....</b>  | <b>40</b> |
| <b>Tabela 5 – Distribuição de relato de contato com pessoas com tuberculose e se o diagnóstico de diabetes mellitus antecedeu ao de tuberculose segundo os grupos (45 casos e 92 controles) no município de Vitória/ES, de 2007 a 2013.....</b> | <b>41</b> |
| <b>Tabela 6 – Medidas descritivas das variáveis idade e características clínicas do diabetes mellitus segundo os grupos (45 casos e 92 controles) no município de Vitória/ES, de 2007 a 2013.....</b>   | <b>42</b> |
| <b>Tabela 7 – Análise bivariada das variáveis socioeconômicas e demográficas segundo os grupos (45 casos e 92 controles) no município de Vitória/ES, de 2007 a 2013.....</b>  | <b>43</b> |
| <b>Tabela 8 – Análise bivariada das variáveis relacionadas aos hábitos de vida segundo os grupos (45 casos e 92 controles) no município de Vitória/ES, de 2007 a 2013.....</b>  | <b>44</b> |
| <b>Tabela 9 – Análise bivariada das características clínicas dos diabéticos, segundo os grupos (45 casos e 92 controles) no município de Vitória/ES, de 2007 a 2013.....</b>  | <b>45</b> |
| <b>Tabela 10 – Fatores associados à presença de tuberculose em diabéticos no município de Vitória/ES, de 2007 a 2013.....</b>   | <b>46</b> |

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ABEP** – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
- ACS** – Agente Comunitário de Saúde
- Aids** – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
- CEP** – Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo
- CONEP** – Conselho Nacional de Ética em Pesquisa
- DCNT** – Doenças Crônicas não Transmissíveis
- DIP** – Doenças Infecciosas e Parasitárias
- DM** – Diabetes Mellitus
- ES** – Espírito Santo
- ESF** – Estratégia de Saúde da Família
- ETSUS** – Escola Técnica e Formação Profissional do Sistema Único de Saúde
- HbA1c** – Hemoglobina glicosilada
- HIPERDIA** – Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos
- HIV** – Vírus da Imunodeficiência Humana
- IC** – Intervalo de confiança
- ILTB** – Infecção Latente de Tuberculose
- OMS** – Organização Mundial de Saúde
- PACS** – Programa de Agentes Comunitários de Saúde
- RBE** – Sistema Rede Bem Estar
- SEMUS** – Secretaria Municipal de Saúde
- SINAN** – Sistema de Informação de Agravos de Notificação
- SIS** – Sistema de Informação em Saúde
- SISFAR** – Sistema de gerenciamento da assistência farmacêutica
- SPSS** – Statistical Package Social Science
- TB** – Tuberculose
- TCLE** – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
- THE UNION** – International Union Against Tuberculosis
- WHO** – World Health Organization

## SUMÁRIO

|              |   |           |
|--------------|---|-----------|
| <b>1</b>     | <b>INTRODUÇÃO .....</b>   | <b>13</b> |
| <b>2</b>     | <b>CONSIDERAÇÕES SOBRE O DIABETES MELLITUS E A TUBERCULOSE..</b><br><b>.....</b>  | <b>18</b> |
| <b>3</b>     | <b>MATERIAL E MÉTODO .....</b>  | <b>22</b> |
| <b>3.1</b>   | <b>Tipo de estudo: caso-controle.....</b>   | <b>22</b> |
| <b>3.2</b>   | <b>Critérios de inclusão dos pacientes.....</b>   | <b>22</b> |
| <b>3.2.1</b> | <b><i>Definição do grupo caso</i> .....</b>   | <b>22</b> |
| <b>3.2.2</b> | <b><i>Definição do grupo controle</i>.....</b>  | <b>23</b> |
| <b>3.3</b>   | <b>Local do estudo .....</b>  | <b>24</b> |
| <b>3.4</b>   | <b>População do estudo.....</b>   | <b>25</b> |
| <b>3.5</b>   | <b>Instrumentos .....</b>   | <b>27</b> |
| <b>3.6</b>   | <b>Variáveis do estudo .....</b>  | <b>27</b> |
| <b>3.7</b>   | <b>Procedimento de coleta dos dados.....</b>  | <b>31</b> |
| <b>3.8</b>   | <b>Análise estatística.....</b>   | <b>32</b> |
| <b>3.9</b>   | <b>Aspectos éticos .....</b>  | <b>34</b> |
| <b>4</b>     | <b>RESULTADOS .....</b>   | <b>35</b> |
| <b>5</b>     | <b>DISCUSSÃO .....</b>  | <b>47</b> |
| <b>6</b>     | <b>LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....</b>  | <b>54</b> |
| <b>7</b>     | <b>CONCLUSÃO.....</b>   | <b>56</b> |
|              | <b>REFERÊNCIAS.....</b>   | <b>58</b> |
|              | <b>APÊNDICE A – Roteiro de Entrevista .....</b>   | <b>67</b> |
|              | <b>APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre Esclarecido.....</b>   | <b>72</b> |
|              | <b>ANEXO 1 – Declaração de liberação da Secretaria Municipal de Vitória/ES e</b><br><b>Escola Técnica e Formação Profissional em Saúde.....</b>   | <b>75</b> |
|              | <b>ANEXO 2 – Carta de apresentação da Secretaria Municipal de Vitória/ES e</b><br><b>Escola Técnica e Formação Profissional em Saúde.....</b>   | <b>76</b> |
|              | <b>ANEXO 3 – Termo de liberação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres</b><br><b>Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do</b><br><b>Espírito Santo .....</b> | <b>77</b> |
|              | <b>ARTIGO.....</b>  | <b>81</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

A prevalência de Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) tem aumentado mais rapidamente do que tem retrocedido as Doenças Infecciosas e Parasitárias (DIP), especialmente em países de baixa e média rendas, nos quais ainda se verifica uma sobreposição dessas doenças, devido à transição epidemiológica incompleta (MEDRONHO et al., 2009; GOLDHABER-FIEBERT, 2011).

O aumento da incidência e da prevalência das doenças crônicas, inclusive do diabetes mellitus (DM), está diretamente relacionado ao envelhecimento populacional, à urbanização, aos hábitos de vida e à obesidade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014). Estima-se que até 2035 haverá um aumento da prevalência de DM para 592 milhões de casos no mundo, e cerca de 4,9 milhões de mortes por ano devido às complicações da doença. No Brasil, a previsão é de que haja um aumento de 11,6 milhões de casos, em 2014, para 19,2 milhões, em 2035 (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2014).

No que diz respeito às doenças infecciosas, estima-se que um terço da população mundial está infectada com *Mycobacterium tuberculosis*, agente patogênico da tuberculose (TB), e que, destes, somente de 5% a 10% desenvolverão a doença durante sua vida ativa (CENTERS DISEASE CONTROL, 2013). Em 2013, mais de nove milhões de casos de TB foram diagnosticados e notificados no mundo, e 1,5 milhões de mortes ocorreram em decorrência da doença (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014).

No Brasil, entre 2001 e 2011, 990.017 casos de TB foram notificados e 36.920 (3,73%) desses indivíduos relataram ter DM. Enquanto os casos incidentes de TB globais diminuíram ligeiramente, a proporção de diabéticos entre os casos de tuberculose aumentou progressivamente, passando de 380/100.000/ano, em 2001, para 6.150/100.000/ano, em 2011 (REIS-SANTOS et al., 2014).

A importante associação entre o DM e a TB tem sido relatada em diversos estudos epidemiológicos. Em 2007 e 2008, duas revisões sistemáticas alertaram a comunidade científica sobre o risco global da TB em diabéticos. Coortes mostraram

que pessoas com DM têm risco três vezes maior de adoecer por TB do que a população em geral e, em estudos caso-controle, a chance de a TB ocorrer em pessoas com DM variou de 1,2 a 7,8 vezes mais (STEVENSON et al., 2007; JEON; MURRAY, 2008). Outros estudos reiteraram sobre o risco de contrair a TB ser de duas a três vezes maior em diabéticos do que na população em geral (DOOLEY; CHAISSON, 2009; RUSLAMI et al., 2010).

O risco individual de TB em diabéticos (de 1,2 a 7,8 vezes) é consideravelmente menor quando comparado à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) (de 113 a 170 vezes). Entretanto, a iminente epidemia de DM tende a ter um efeito igual ou maior sobre a TB em esfera populacional, ou seja, apesar de um risco menor em relação à Aids, a prevalência em ascendência aumenta o risco de TB nessa população (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011; RESTREPO et al. 2011).

Estudos relatam que o percentual de casos de TB atribuíveis ao DM está entre 15% e 25%. Essa contribuição do DM ao ônus da TB pode ser mais evidente em países em que essas doenças são altamente prevalentes. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que, em 2035, dez países terão um número maior de pessoas vivendo com DM, dentre eles, encontram-se a China, a Índia, o Brasil, o México, a Indonésia, o Paquistão e a Federação Russa, também classificados com alta carga de TB (PONCE-DE-LEON et al., 2004; STEVENSON et al., 2007; RESTREPO et al., 2011; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2014).

A patogênese da associação entre o DM e o TB é bastante complexa. Não está claro se o DM aumenta a susceptibilidade à infecção por TB ou se ele desencadeia o desenvolvimento da TB ativa, outrora latente. Há evidências de que o DM, particularmente quando mal controlado, aumenta o risco de infecções, dentre as quais, as infecções respiratórias (LEEGAARD et al., 2011; HODGSON et al., 2015).

Tem havido um aumento da prevalência de diabéticos entre os casos de TB em vários países, como a China (6,3%), a Índia (25,3%) e o México (5,3%). E alguns estudos demonstraram que o DM influencia negativamente as manifestações clínicas da TB (WANG et al., 2013; VISWANATHAN et al., 2012; PONCE-DE-LEON et al., 2004).

Indivíduos acometidos pela comorbidade DM-TB são mais susceptíveis a complicações agudas ou crônicas relacionadas ao DM, como hipertensão arterial, doenças respiratórias, transtornos mentais e câncer. Também apresentam piores resultados no tratamento antituberculose, com maior tempo de conversão da cultura de escarro, aumento do risco de morte ou falha do tratamento e recidiva de TB após a finalização do tratamento. No entanto, a TB, assim como outras infecções, pode prejudicar o controle glicêmico e dificultar o manejo clínico do diabético (BAKER et al., 2011; REIS-SANTOS et al., 2013; SKOWROŃSKI; ZOZULIŃSKA-ZIÓŁKIEWICZ; BARINOW-WOJEWÓDZKI, 2014). Por outro lado, um estudo mostra que o DM não modifica a evolução da TB (GIL-SANTANA et al., 2016).

A tuberculose em pacientes diabéticos ocorre no sexo masculino com mais frequência, possivelmente devido ao efeito cumulativo de fatores de risco, como o tabagismo, o consumo de álcool e o uso de outras drogas (SULEIMAN et al., 2014; VISWANATHAN et al., 2012). A predominância do sexo masculino entre os diabéticos com TB também se justifica pela maior atividade social exercida pelos homens, o que aumenta o risco de contato com o *Mycobacterium tuberculosis* (PÉREZ-GUZMAN et al., 2003). Todavia, alguns estudos identificaram o sexo feminino como um fator de risco para a comorbidade DM/TB (WORKNEH; BJUNE; YIMER, 2016; RESTREPO et al., 2007).

Alguns estudos verificaram que o DM antecedeu à TB por um período médio de quatro anos, o que pode ter prejudicado a resposta imune inata e adaptativa contra o *Mycobacterium tuberculosis*, favorecendo a Infecção Latente de Tuberculose (ILTb) e o posterior desenvolvimento da doença ativa nessa população (SULEIMAN et al., 2014; VISWANATHAN et al., 2012).

Nesse contexto, a World Health Organization (WHO) e a International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (THE UNION), baseadas nas evidências disponíveis, elaboraram diretrizes internacionais para o controle e o cuidado das duas morbidades, divulgadas no “Collaborative Framework for Care and Control of Tuberculosis and Diabetes”. Os dois principais tópicos incluídos são a detecção e o manejo oportunos de casos de DM entre os pacientes com TB, e a detecção e o manejo oportunos de casos de TB entre os pacientes com DM, mas essas



recomendações ainda não estão sendo amplamente implementadas na prática (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

É interessante destacar que, com a publicação dessas diretrizes, países como a China e a Índia realizaram um rastreamento da TB em pacientes com DM durante o atendimento clínico de rotina, verificando altas taxas de TB (600-950/100.000/trimestre) e (300-800/100.000/trimestre), respectivamente, embora ainda seja necessária uma maior avaliação sobre a forma e a frequência que essa avaliação deve ser realizada (WANG et al., 2014; LI et al., 2012; INDIA DIABETES, 2013).

O DM e a TB, individualmente, causam um grande impacto na saúde pública, uma vez que são duas das principais causas de morte e invalidez, sendo reconhecidas por seus enormes encargos globais, o que é agravado pela atual situação epidemiológica de TB, que ainda tem uma alta incidência em países de baixa e média rendas, e pelo aumento global da prevalência de DM (DOOLEY; CHAISSON, 2009; WORLD DIABETES FOUNDATION, 2014).

Esse cenário de sobreposição de duas epidemias – do diabetes mellitus como uma doença crônica e da tuberculose como uma doença infectocontagiosa – tem desencadeado discussões e estudos acerca da interação entre essas doenças, considerando que a atual epidemia de DM pode levar a um ressurgimento de TB em regiões endêmicas, especialmente em áreas urbanas, o que potencialmente acarretará um risco de disseminação global com sérias implicações para o controle da TB (THE LANCET, 2014).

Pensar na associação entre doenças crônicas não transmissíveis, a exemplo do DM, e doenças infecciosas, como a TB, implica em analisar a rede de causalidade dessas doenças – o que não é uma tarefa fácil –, no intuito de prover subsídios para ampliar o conhecimento sobre a relação dessa associação.

Diante disso, o presente estudo objetiva analisar os fatores associados ao desenvolvimento da tuberculose em pacientes com diabetes mellitus em atendimento nas unidades de saúde do município de Vitória/ES, a fim de contribuir

para a compreensão da comorbidade do diabetes e da tuberculose, buscando a implementação de estratégias no manejo e cuidado do indivíduo diabético, com vistas também à prevenção da TB e à consolidação de uma política integrada de tratamento dessas doenças.

## 2 CONSIDERAÇÕES SOBRE O DIABETES MELLITUS E A TUBERCULOSE

No Brasil, dentre as doenças crônicas, destaca-se o diabetes mellitus, que, juntamente à hipertensão arterial, representam uma das principais causas de óbitos no país (GOULART, 2011).

O diabetes mellitus tem sido considerado uma epidemia global emergente, com elevada prevalência nos países de alta renda e em ascensão nos países de média e baixa renda, o que gera grandes preocupações quanto ao planejamento racional e à alocação de recursos financeiros (WILD et al., 2004; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2014).

Em 2014, no país, 11,6 milhões de pessoas entre 20 e 79 anos tiveram diagnóstico de DM, e 116.383 das mortes foram relacionadas à doença (BRASIL, 2013; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2014).

Cerca de 50% dos portadores de DM desconhecem o diagnóstico e 24% dos diabéticos não fazem qualquer tipo de tratamento, o que constitui um agravante na condução da pessoa com diabetes (PASQUALOTTO; ALBERTON; FRIGERI, 2012).

O município de Vitória/ES tem 8,1% de pessoas com 18 anos ou mais vivendo com diabetes, sendo a sexta maior prevalência do país (BRASIL, 2014). Em 2012, o DM foi responsável por 89% das causas de mortes proporcionais por doenças endócrinas no município (ESPÍRITO SANTO, 2013).

A doença faz parte de um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos caracterizados por hiperglicemia crônica. Uma característica comum do diabetes mellitus é a deficiência da ação da insulina, o que conduz a anomalias em quase todo o sistema metabólico, bem como de hidratos de carbono, lipídios e proteína. O mecanismo para a falta de ação da insulina inclui sua secreção insuficiente (absoluta ou relativa) ou a diminuição da sensibilidade do organismo à insulina (resistência à insulina) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014).

Complicações características do DM, sejam agudas ou crônicas, estão intimamente relacionadas à hiperglicemia, que se manifesta por sintomas como poliúria, polidipsia, perda de peso, polifagia e visão turva. A hiperglicemia crônica está associada ao dano, à disfunção e à falência de vários órgãos, especialmente dos olhos, rins, cérebro, coração, vasos sanguíneos e sistema nervoso periférico e autonômico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014).

A classificação atual do DM recomendada pela Sociedade Brasileira de Diabetes (2014) e pela American Diabetes Association (2015) inclui quatro classes clínicas: tipo I, com diminuição completa de insulina; tipo II, com diminuição ou resistência insulínica; gestacional; e outras desencadeadas por doenças do pâncreas, infecções e medicamentos. As formas mais frequentes de DM são o tipo I e o tipo II, e os termos “dependente de insulina” e “não dependente de insulina” foram suprimidos dessa classificação.

No que diz respeito à tuberculose, trata-se de uma morbidade que ainda permanece como um grande problema de saúde pública no mundo, afetando principalmente as populações pobres e vulneráveis (LÖNNROTH et al., 2010). A maior carga da TB está concentrada em 22 países, dos quais o Brasil ocupa a 16ª posição. Em 2014, o país diagnosticou 67.966 novos casos de TB, perfazendo um coeficiente de 33,5/100 mil habitantes. Dados de 2013 revelam que a faixa etária mais acometida entre os homens é a de 40 a 59 anos e entre as mulheres é a de 20 a 39 anos. Nesse mesmo ano, a taxa de mortalidade foi de 2,3/100 mil habitantes e o maior risco de morte por TB esteve entre os idosos do sexo masculino (BRASIL, 2015).

O Estado do Espírito Santo, com uma taxa de incidência de 31,1/100 mil habitantes e uma taxa de mortalidade de 2,1/100 mil habitantes, possui nove municípios prioritários para o controle nacional da tuberculose, dentre eles, encontra-se Vitória, com uma taxa de incidência de 49/100 mil habitantes e uma taxa de mortalidade de 1,8/100 mil habitantes (BRASIL, 2004; ESPÍRITO SANTO, 2013; BRASIL, 2015).

A TB é uma doença crônica infectocontagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* e afeta principalmente os pulmões, mas também pode acometer outros órgãos, como ossos, rins e meninges. A infecção ocorre por via aérea em

praticamente a totalidade dos casos, a partir da inalação de gotículas contendo bacilos expelidos pela tosse, fala ou espirro do doente com tuberculose ativa (doença) de vias respiratórias (BRASIL, 2011).

Pessoas com sistema imunológico comprometido, causado frequentemente pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), desnutrição, idade, diabetes ou que usam tabaco regularmente têm um risco aumentado de desenvolver TB ativa (WORLD DIABETES FOUNDATION, 2014).

Cerca de 5% a 10% das pessoas infectadas pelo *Mycobacterium tuberculosis* desenvolvem a TB ativa, as demais conseguem impedir a infecção e se mantêm em fase de latência, em que a doença não é contagiosa, mas é possível que anos depois a doença se torne ativa (ALGOOG; CHAN; FLYNN, 2003; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014).

Quando uma pessoa desenvolve TB ativa, os sintomas, como tosse, febre, sudorese noturna, perda de peso, dentre outros, podem ser leves por muitos meses. Isso pode levar a atrasos na procura por cuidados, resultando na transmissão das bactérias para outros indivíduos e no agravamento da doença. Pessoas com TB ativa podem infectar de 10 a 15 pessoas através do contato próximo. Ao longo de um ano e sem um tratamento adequado, até dois terços das pessoas doentes com TB podem morrer (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014).

A associação entre DM e TB tem sido reconhecida há muitos anos e provavelmente o primeiro a estabelecer essa associação foi Susruta, médico indiano (600 d.C.) (GRUPTAN; SHAH, 2000).

Mesmo com o advento da insulina no tratamento do DM, a incidência da tuberculose em pessoas com DM manteve-se significativamente elevada, conforme demonstrado por Banyai, em 1931. A partir da literatura disponível à época, concluiu-se que a tuberculose pulmonar foi três vezes mais comum em pacientes que sofriam de DM do que na população em geral (GALD; LYALL, 1947).

Na década de 1930, a incidência da TB foi investigada em 1.651 casos de DM e, apesar da redução da mortalidade por tuberculose pulmonar na população em geral, a morbidade por TB entre pacientes diabéticos era cada vez maior. O estudo ainda apontou que, quanto mais tempo de DM, maior seria a possibilidade de o indivíduo desenvolver a tuberculose ativa (GALD, LYALL, 1947; BALAKRISHNAN et al., 2012).

### 3 MATERIAL E MÉTODO

#### 3.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional, analítico, do tipo caso-controle, no qual os indivíduos com (casos) e sem (controles) uma determinada doença ou agravo à saúde são selecionados da mesma base populacional, em área geográfica definida e durante um determinado período de tempo (MEDRONHO et al., 2009).

O estudo caso-controle permite comparar as características que ocorrem com maior ou menor frequência entre casos e controles, e investigar a possível associação entre a exposição a um fator e o seu desfecho, que pode ser uma doença ou um agravo em estudo (BONITA; BEAGLEHOLE; KJELLSTRÖM, 2010).

#### 3.2 Critérios de inclusão dos pacientes

##### 3.2.1 Definição do grupo caso

O grupo caso deste estudo foi constituído por diabéticos que, em algum momento, tiveram o diagnóstico de tuberculose e foram notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no período de 2007 a 2013. A escolha desse período ocorreu porque, em 2007, houve uma migração da versão SINAN Windows para a versão SINAN Net, o que acarretou alterações na ficha de notificação, com a inclusão de variáveis (Tabela 1).

**Tabela 1 – Frequência absoluta dos casos de diabetes mellitus em pacientes com tuberculose**

| Ano de notificação | Casos novos     |           |             |             | Retratamento | Total       |
|--------------------|-----------------|-----------|-------------|-------------|--------------|-------------|
|                    | Ignorado qto DM | Com DM    | Sem DM      | Total       |              |             |
| 2007               | 38              | 13        | 135         | 186         | 18           | 168         |
| 2008               | 32              | 9         | 152         | 193         | 12           | 181         |
| 2009               | 27              | 5         | 144         | 176         | 18           | 158         |
| 2010               | 23              | 11        | 148         | 182         | 20           | 152         |
| 2011               | 14              | 10        | 152         | 176         | 16           | 160         |
| 2012               | 13              | 14        | 134         | 161         | 16           | 145         |
| 2013               | 17              | 9         | 161         | 186         | 22           | 164         |
| <b>Total</b>       | <b>164</b>      | <b>71</b> | <b>1026</b> | <b>1261</b> | <b>122</b>   | <b>1139</b> |

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (2013).

Foram analisadas pessoas em tratamento para diabetes que, em determinado período de tempo, tiveram o diagnóstico de tuberculose, a fim de identificar os comportamentos e os fatores de exposição que possam justificar a comorbidade.

Todos os pacientes notificados no SINAN com tuberculose, com ou sem diabetes mellitus autorreferido, tiveram seus nomes verificados no Sistema de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica (SISFAR), da Secretaria Municipal de Saúde (SEMUS), para a verificação daqueles que faziam uso de algum tipo de medicamento exclusivo para o tratamento de diabetes, ou seja, de hipoglicemiantes.

### **3.2.2. Definição do grupo controle**

O grupo controle foi constituído por diabéticos atendidos nas unidades de saúde do município de Vitória/ES sem registro de tuberculose no SINAN e sem relato de tuberculose durante entrevista para a coleta de dados.

Em relação ao número de controles por caso, com o objetivo de aumentar o poder do estudo, foi adotada a relação 2:1, considerando-se o número reduzido de casos de pessoas diabéticas com tuberculose notificados no SINAN nos períodos de 2007 a 2013. Foram excluídos aqueles institucionalizados, privados de liberdade ou sem condições de lucidez para responder a entrevista.

O sexo e a idade foram dois possíveis fatores de confusão neste estudo, tendo em vista que o diabetes está mais presente em pessoas com idade acima de 40 anos enquanto a tuberculose acomete pessoas mais jovens, e que o sexo influencia na adesão ao tratamento do DM (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014; BRASIL, 2011; GIMENES; ZANETE; HAAS, 2009). Assim, como uma forma de controlar esses possíveis fatores de confusão, foi realizado um pareamento por sexo e idade entre o grupo caso e o grupo controle. Para a idade, foi permitida uma variação de até cinco anos entre os dois grupos.



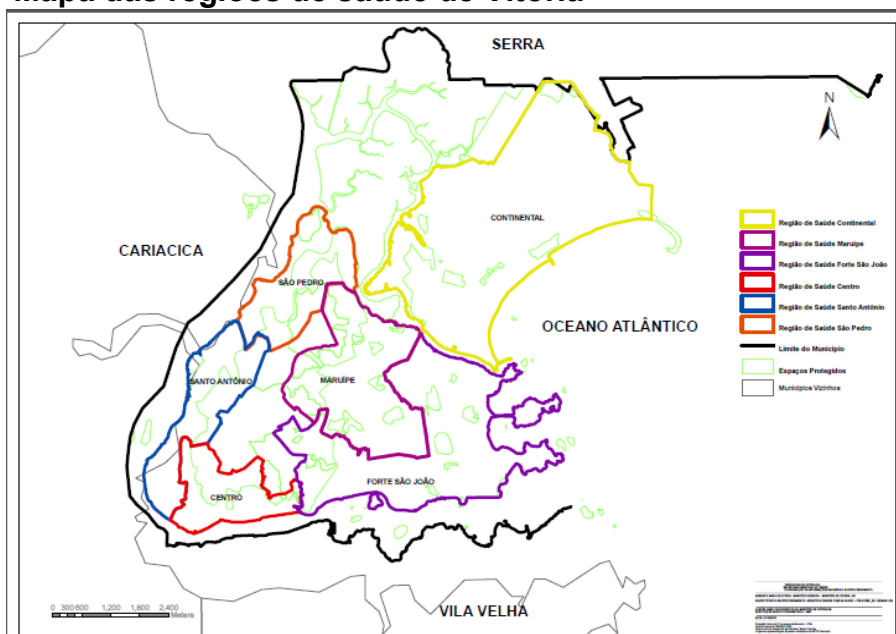
### 3.3 Local do estudo

A capital do Estado do Espírito Santo, Vitória, é formada por um arquipélago composto por 33 ilhas e uma porção continental, totalizando 98.194 quilômetros quadrados. Possui uma população estimada de 348.265 habitantes e é a quarta cidade do estado em dimensão populacional (PREFEITURA MUNICIPAL DE VITÓRIA, 2014; BRASIL, 2010).

De acordo com o Plano Diretor de Regionalização da Saúde do Espírito Santo (2011), Vitória é o município-polo que reúne os serviços de saúde de maior complexidade da rede estadual, sendo, assim, a maior referência para a maioria dos recursos assistenciais (ESPÍRITO SANTO, 2009; 2011).

O Sistema Municipal de Saúde de Vitória organiza-se sobre bases territoriais, dividindo-se em seis regiões (Figura 1) e 27 territórios de saúde. A rede física é composta por 30 unidades (Quadro 1), das quais quatro atuam com base no modelo convencional, três com base no Programa de Agente Comunitário de Saúde (PACS) e 23 com base no modelo da Estratégia de Saúde da Família (ESF) implantada há 15 anos. A cobertura populacional pelas equipes ESF é de aproximadamente 80% (ESPÍRITO SANTO, 2013).

**Figura 1 – Mapa das regiões de saúde de Vitória**



Fonte: Espírito Santo (2013).

**Quadro 1 – Distribuição das unidades de saúde por região de saúde em Vitória/ES e organização do trabalho e número de equipes em 2014**

| Unidade de Saúde             | Caracterização e número de equipes  |
|------------------------------|-------------------------------------|
| <b>Região Continental</b>    |                                     |
| Bairro República             | Duas equipes/PACS                   |
| Jabour                       | Sem PACS e sem ESF                  |
| Jardim Camburi               | Sem PACS e sem ESF                  |
| Jardim da Penha              | Cinco equipes/ESF                   |
| Maria Ortiz                  | Sem PACS e sem ESF                  |
| <b>Região de Maruípe</b>     |                                     |
| Andorinhas                   | Dois equipes/ESF                    |
| Bairro da Penha              | Três equipes/ESF                    |
| Bonfim                       | Três equipes/ESF                    |
| Consolação                   | Seis equipes/ESF                    |
| Itararé                      | Três equipes/ESF + um em composição |
| Maruípe                      | Três equipes/ESF                    |
| São Cristóvão                | Quatro equipes/ESF                  |
| Santa Marta                  | Quatro equipes/ESF                  |
| <b>Região Forte São João</b> |                                     |
| Forte São João               | Quatro equipes/ESF                  |
| Ilha Santa Maria             | Sem PACS e sem ESF                  |
| Jesus de Nazareth            | Duas equipes/ESF                    |
| Praia do Suá                 | Três equipes/ESF                    |
| Sta. Luiza                   | Duas equipes/ESF                    |
| <b>Região Centro</b>         |                                     |
| Avelina                      | Um equipe/PACS                      |
| Fonte Grande                 | Duas equipes/ESF                    |
| Ilha do Príncipe             | Duas equipes/ESF                    |
| Santa Tereza                 | Uma equipe/PACS                     |
| Vitória                      | Quatro equipes/ESF                  |
| <b>Região Santo Antônio</b>  |                                     |
| Favalessa                    | Três equipes/ESF                    |
| Grande Vitória               | Quatro equipes/ESF                  |
| Santo Antonio                | Cinco equipes/ESF                   |
| <b>Região São Pedro</b>      |                                     |
| Conquista/Nova Palestina     | Quatro equipes/ESF                  |
| Ilha das Caieiras            | Três equipes ESF                    |
| Resistência                  | Três equipes/ESF                    |
| Santo André                  | Três equipes/ESF                    |

### 3.4 População do estudo

A população foi constituída por todos os indivíduos com 18 anos ou mais em tratamento para diabetes e usando medicação hipoglicemiante oral ou parenteral atendidos nas unidades de saúde do município de Vitória/ES.

O estudo foi realizado com a população atendida em todas as 30 unidades de saúde, mas o acesso aos diabéticos foi distinto, pois o modelo de captação, atendimento e acompanhamento dos pacientes possui características próprias (Quadro 2).

**Quadro 2 – Captação de diabéticos segundo o modelo assistencial das unidades de saúde em Vitória/ES**

| Número de unidades de saúde | Modelo técnico-assistencial de saúde | Captação e confirmação de diabéticos  |
|-----------------------------|--------------------------------------|---|
| 23                          | ESF                                  | Condição referida na Ficha A/Produção de consultas médicas e do enfermeiro/SISFAR |
| 4                           | Unidade de Saúde Convencional        | Ficha clínica de Hiperdia/SISFAR  |
| 3                           | PACs                                 | Condição referida na Ficha A/SISFAR   |

As unidades de saúde que trabalham com os modelos técnico-assistenciais (PACS e ESF) dispõem da Rede Bem Estar (RBE), que pertence aos Sistemas de Informação em Saúde (SIS), os quais possuem o cadastro e o acompanhamento do paciente em prontuário eletrônico, com relatórios específicos sobre as condições de saúde e de atendimento da população. Na RBE, é possível acessar a Ficha A, que fornece, dentre outras informações, a condição relatada pelo paciente de diabetes mellitus.

As unidades de saúde que trabalham com a ESF, a RBE e a Ficha A também fornecem o relatório de produção de consultas médicas e do enfermeiro, que discrimina o diagnóstico da doença.

E, nas quatro unidades de saúde de modelo tradicional, só é possível conhecer o diabético mediante a ficha clínica do Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos (HIPERDIA).

Como forma de reiterar o diagnóstico médico, foi verificado o nome do usuário do serviço de saúde no relatório dos últimos seis meses (de 1º de janeiro de 2015 a 30 de junho de 2015) do SISFAR, que registra aqueles que utilizam a farmácia das unidades de saúde para aquisição de medicação hipoglicemiante, seja oral ou parenteral. Dessa forma, aqueles com diagnóstico de DM controlado somente com

medidas higiênico-dietéticas não entraram no estudo por conta da dificuldade de confirmação do diagnóstico médico.

Assim, a relação dos diabéticos atendidos na rede municipal de saúde foi adquirida por diferentes vias do Sistema de Informação de Saúde da rede municipal para garantir o maior número de captação dos diabéticos. Além do nome, foram obtidos a data de nascimento e o nome da mãe do paciente, o que viabilizou a realização de relacionamento de dados, ou seja, entre aqueles que usam medicação hipoglicemiante no SISFAR dos últimos seis meses ou algum registro na RBE quanto a ser diabético e aqueles cadastrados no banco do SINAN com diagnóstico de tuberculose.

### **3.5 Instrumentos**

Este estudo trabalhou com dados primários e secundários. Os dados primários foram coletados mediante uma entrevista realizada a partir de um roteiro semiestruturado para os dois grupos (caso e controle), contendo blocos de perguntas referentes às informações socioeconômicas e demográficas, bem como aos hábitos de vida e clínicas (APÊNDICE A).

Os dados secundários foram obtidos por meio dos bancos da RBE e do HIPERDIA, para os dados de identificação; do SISFAR, para selecionar os indivíduos que faziam uso de hipoglicemiante oral ou parenteral; do SINAN, para conhecer quem desenvolveu tuberculose; e do Laboratório Central da SEMUS, para obter informações sobre os resultados de exames bioquímicos de glicemia de jejum e de hemoglobina glicosilada (HbA1c) dos indivíduos com DM.

### **3.6 Variáveis do estudo**

As variáveis de estudo (Quadro 3) foram agrupadas em:

- a) socioeconômicas e demográficas: idade, sexo, raça/cor, estado civil, escolaridade, relação morador-cômodo e classificação econômica, segundo a Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP);

- b) hábitos de vida: tabagismo, ingestão de bebida alcoólica e uso de drogas ilícitas;
- c) características clínicas do DM: tempo de diagnóstico, internação por DM, complicação do diabetes, glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada;
- d) comorbidades: HIV e outras;
- e) relacionadas à tuberculose: data do diagnóstico, tipo de entrada, forma, agravos associados, exposição à TB e situação de encerramento.

Foi utilizado o Critério Brasil para a classificação econômica proposta pela ABEP. A classificação foi realizada por meio de um sistema de pontos atribuídos aos seguintes itens: escolaridade do chefe da família, número de bens duráveis disponíveis no domicílio e acesso a serviços públicos (água encanada e rua pavimentada). Após a somatória, o ponto de corte do Critério Brasil estabeleceu as seguintes classes econômicas: Classe A (45-100 pontos); Classe B (29-44 pontos); Classe C (17-28 pontos) e Classe D-E (0-16 pontos) (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA, 2014).

Sobre os hábitos de vida, quanto ao consumo de álcool, foram considerados os indivíduos que responderam que já consumiram álcool no passado ou que o consomem atualmente. Os que consomem álcool atualmente foram inseridos nas categorias ingestão regular (pelo menos um dia por semana) e ingestão esporádica (menos de um dia por semana ou por mês), e em relação à quantidade ingerida, foram inseridos nas categorias sim (duas vezes por dia ou mais) ou não (menos de três vezes por mês).

O tabagismo está associado ao mau controle do diabetes, desencadeando o aumento da concentração da gordura a nível abdominal, a redução da sensibilidade insulínica e a elevação da concentração glicêmica, o que pode estar relacionado à quantidade de cigarros e à duração do tabagismo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014). As perguntas foram sobre o hábito de fumar no passado e recentemente, o início do tabagismo e a quantidade de cigarros fumados.

Foram registrados os resultados de exames de glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada realizados na rede municipal de saúde do município no período de janeiro

de 2005 a dezembro de 2015. De acordo com as normas recomendadas pela *American Diabetes Association (2015)*, os valores de referência adotados constituíram glicemia de jejum entre 80-130 mg/dL e hemoglobina glicosilada (HbA1c) <7%.

Em relação às complicações do DM, foi considerado o relato de infarto agudo do miocárdio, outras coronariopatias, acidente vascular cerebral, pé diabético, amputação de membros, doença renal e retinopatia diabética. Inúmeras evidências demonstram que o descontrole glicêmico contribui para o surgimento de complicações crônicas, o que piora a qualidade de vida do diabético, podendo também estar relacionado ao maior número de internações (BRASIL, 2013).

Em algumas circunstâncias, a diferenciação entre o diabetes tipo 1 e tipo 2 pode não ser simples. Diante disso, foi verificada a medicação hipoglicemiante (oral e parenteral) usada à época do diagnóstico de DM. Foram identificados entre casos e controles os diabéticos que utilizam apenas hipoglicemiante oral, apenas insulina ou as duas medicações, e o tempo em que faziam uso dessas medicações.

A infecção pelo HIV aumenta muito o risco de adoecimento por TB, e os pacientes sob terapia antirretroviral têm elevada incidência de TB (BRASIL, 2011). Dessa forma, foram identificados entre os diabéticos os portadores de HIV, uma vez que se trata de um potencial risco para o desenvolvimento de TB.

Foi avaliada também a presença de contato do diabético com pessoas portadoras de TB. Esse contato pode acontecer em casa, em ambientes de trabalho, em instituições de longa permanência, na escola ou em qualquer outro ambiente social (BRASIL, 2011).

**Quadro 3 – Variáveis do estudo com as respectivas características, categorizações e fontes**

| VARIÁVEL  | TIPO          | CATEGORIZAÇÃO  | FONTE                             |
|---|---------------|--|-----------------------------------|
| <b>Variáveis socioeconômicas e demográficas</b>                 |               |  |                                   |
| Idade em anos   | Quali-ordinal | 18<28; 28<38; 38<48; 48<58; 58<68; 68<78, ≥78  | Entrevista/SIS <sup>1</sup>       |
| Sexo  | Quali-nominal | Masculino; Feminino  | Entrevista/SIS <sup>1</sup>       |
| Raça/cor  | Quali-nominal | Branca; Não branca (somatório das variáveis preta e parda)   | Entrevista                        |
| Estado civil  | Quali-nominal | Solteiro; União estável; Casado; Viúvo; Separado; Divorciado   | Entrevista                        |
| Escolaridade  | Quali-ordinal | < 4 anos; 4 a 8 anos; > 8 anos   | Entrevista                        |
| Classificação econômica   | Quali-ordinal | A; B, C; D-E   | Entrevista                        |
| <b>Variáveis relacionadas aos hábitos de vida</b>               |               |  |                                   |
| Consumo de álcool   | Quali-nominal | Nunca consumiu ou Não consome atualmente; Ingestão regular; Ingestão esporádica                                | Entrevista                        |
| Presença de compulsão   | Quali-nominal | Nunca consumiu ou Não consome atualmente; Compulsão alcoólica; Sem compulsão;                                  |                                   |
| Tabagismo   | Quali-nominal | Nunca; Fumou e parou; Fuma atualmente  | Entrevista                        |
| Uso de drogas ilícitas  | Quali-nominal | Nunca; Consumiu e parou; Consome atualmente  | Entrevista                        |
| <b>Variáveis relacionadas às características clínicas da DM</b> |               |  |                                   |
| Tempo de DM em anos   | Quali-ordinal | -  | Entrevista                        |
| Glicemia de jejum   | Quali-ordinal | <130 mg/dL e ≥130 mg/dL  | Laboratório                       |
| Hemoglobina glicosilada   | Quali-ordinal | <7% e ≥7%  | Laboratório                       |
| Medicação em uso  | Quali-nominal | Hipoglicemiante oral; Insulina; Ambos  | SISFAR <sup>2</sup><br>Entrevista |
| Internação por DM   | Quali-nominal | Sim; Não   | Entrevista                        |
| Complicações do DM  | Quali-nominal | Sim; Não   | Entrevista                        |
| <b>Comorbidade</b>  |               |  |                                   |
| HIV   | Quali-nominal | Sim; Não   | Entrevista                        |
| Outras  | Quali-nominal | Sim; Não   | Entrevista                        |
| <b>Variáveis relacionadas à TB</b>                              |               |  |                                   |
| Exposição   | Quali-nominal | Sim; Não   | Entrevista                        |
| Adoecimento   | Quali-nominal | Sim; Não   | Entrevista SINAN <sup>3</sup>     |
| Entrada   | Quali-nominal | Caso novo; Recidiva; Reingresso; Transferência   | SINAN <sup>3</sup>                |
| Forma   | Quali-nominal | Pulmonar; Extrapulmonar; Ambas   | SINAN <sup>3</sup>                |
| Situação final  | Quali-nominal | Cura; Abandono; Transferência; Mudança de diagnóstico; Óbito por TB; Óbito por outras causas; MDR <sup>4</sup> | SINAN <sup>3</sup>                |

<sup>1</sup>SIS – Sistema de Informação em Saúde; <sup>2</sup>SISFAR – Sistema de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica; <sup>3</sup>SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação; <sup>4</sup>MDR – Multidrogas Resistente.

### 3.7 Procedimento de coleta dos dados

Ao serviço de vigilância epidemiológica do município, foi solicitada a relação de pacientes com diagnóstico de tuberculose (casos novos, recidiva ou reingresso pós-abandono) segundo o banco de dados do SINAN do período 2007 a 2013, com o objetivo de confirmar a presença de diabetes registrada no referido banco.

À diretoria do SISFAR, foi solicitada a relação dos pacientes que usam medicação hipoglicemiante dispensada pela farmácia de cada unidade de saúde.

Com a relação nominal dos portadores de TB e DM do SINAN e dos diabéticos do SISFAR, foi realizado o relacionamento dos dados para a confirmação dos indivíduos acometidos pelas duas doenças.

Os indivíduos que constavam no SINAN como portadores de TB e DM não confirmados no SISFAR foram conferidos nos prontuários da RBE, conforme a natureza de cada um dos três tipos de unidades de saúde: condição referida de diabetes na Ficha A, consultas médicas e do enfermeiro à pessoa diabética, e diabéticos cadastrados no sistema HIPERDIA atendidos nas unidades de saúde convencionais.

Esses procedimentos também foram realizados com os pacientes com TB sem relato de DM, ou seja, todos os pacientes do SINAN passaram pelo mesmo procedimento para averiguação da informação e melhor classificação da população quanto a ser caso ou controle.

Após a reclassificação dos casos e controles, foi realizado um sorteio por meio do programa BioEstat 5.3 para randomizar dois controles para cada caso em toda a rede municipal, pareados por sexo e faixa etária. Para a realização do sorteio, foi utilizado o banco de dados fornecido pelo SISFAR com a relação de todos os diabéticos que fazem uso de alguma medicação hipoglicemiante, seja oral ou parenteral.



A carta de apresentação da pesquisadora emitida pela Escola Técnica e Formação Profissional do Sistema Único de Saúde (ETSUS), com o nome dos indivíduos do grupo caso e os sorteados para o grupo controle, foi encaminhada a cada unidade de saúde para o agendamento das entrevistas.

Os diretores das unidades de saúde realizaram o agendamento de acordo com a disponibilidade dos Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e a comodidade dos entrevistados. Assim, as entrevistas foram realizadas de duas formas: os ACS conduziram a pesquisadora à residência dos indivíduos ou agendaram um dia e horário na própria unidade de saúde conforme a preferência dos entrevistados.

O roteiro semiestruturado (APÊNDICE A) foi aplicado àqueles que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B). As questões e as opções de respostas foram lidas pela pesquisadora. Para facilitar a compreensão e o entendimento das questões, foram disponibilizados aos entrevistados cartões com a sequência das respostas.

Foi considerada perda quando o caso não foi encontrado até o final do período da coleta de dados e quando o indivíduo se negou a assinar o TCLE ou desistiu de participar da pesquisa. O mesmo ocorreu com o controle sorteado, que era substituído por outro, também sorteado.

Após as entrevistas, foi elaborada uma relação nominal com a data de nascimento e o nome da mãe de todos os entrevistados para a busca eletrônica dos resultados de exames de HbA1c e de glicemia de jejum no Laboratório Central da SEMUS.

### **3.8 Análise estatística**

Para a análise estatística, foram realizadas a organização e a adequação do banco de dados no *software* Microsoft Excel, versão 2010, no *Statistical Package Social Science* (SPSS), versão 19.0, e no BioEstat 5.3, e também a seleção das variáveis de interesse.

Para a caracterização dos grupos – casos e controles – quanto às variáveis socioeconômicas e demográficas, relacionadas aos hábitos de vida e às características clínicas do DM e TB, foram elaboradas tabelas de frequências absoluta e relativa.

Realizou-se uma análise descritiva das variáveis qualitativas – idade e características clínicas do DM –, mediante valor mínimo e máximo, média, mediana e desvio-padrão.

As técnicas estatísticas utilizadas para a análise das variáveis categóricas foram o teste qui-quadrado e o teste exato de Fisher, que verificaram a associação entre as variáveis independentes e a razão da máxima verossimilhança para a variável de exposição, que admitiu mais de duas categorias. As variáveis que demonstraram um valor de  $p < 0,05$  foram conduzidas para a análise multivariada, por meio da regressão logística, na qual o limite de significância estatística adotado foi de 0,05 ( $\alpha = 0,05$ ).

Para as variáveis que não se adequaram ao modelo de Gauss após a realização do teste de normalidade – teste de Kolmogorov-Smirnov –, foi empregado o teste de Mann-Whitney, que comparou a semelhança das variáveis entre os grupos. Para a variável idade, foi utilizado o teste t para as médias, já que não houve quebra de normalidade.

Na análise multivariada dos dados, foi utilizada a regressão logística, por controlar as variáveis de confusão, identificar fatores modificadores de efeito e utilizar um evento binário como resposta. Para determinar a associação, foram calculados a razão de chances ou *odds ratio* (OR) e o seu intervalo de confiança (IC 95%).

Foi adotado o nível de significância de 5% para todos os testes aplicados, considerando-se o intervalo de confiança de 95%.

### **3.9 Aspectos éticos**

Esta pesquisa foi realizada de acordo com os preceitos éticos vigentes, tendo como referência a Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sobre estudos envolvendo seres humanos; foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo (CEP), sob o parecer 1.101.149/2015; e teve a coleta de dados nas unidades de saúde da atenção primária liberada pela ETSUS, em 11 de junho de 2015.

Todos os entrevistados foram esclarecidos quanto ao objetivo da pesquisa e participaram dela após a concordância e a assinatura do TCLE (APÊNDICE B).

Estão garantidas a confidencialidade dos dados e a sua utilização somente para fins científicos. Os materiais digitalizados e os questionários aplicados ficarão sob a guarda e responsabilidade do pesquisador.

## 4 RESULTADOS

No período de 2007 a 2013, foram notificados no SINAN 1.261 indivíduos com TB, dentre os quais, foram excluídos para este estudo os 94 óbitos e dois registros com ausência de identificação do paciente. Não foram contabilizados os casos de recidiva e reingresso pós-abandono, trabalhando-se, ao final, com 1.086 registros de tuberculose notificados no SINAN (Figura 2). Desse total, foram identificados no SINAN 64 indivíduos com diabetes mellitus autorreferido e, após o relacionamento de dados com o SISFAR, na tentativa de melhorar a classificação dos casos, foram confirmados apenas 29 sujeitos em uso de medicação hipoglicemiante.

Os 35 indivíduos não confirmados no SISFAR que usam medicação hipoglicemiante oral ou parenteral tiveram seus nomes buscados nos prontuários da RBE, confirmando-se oito sujeitos, os quais possivelmente faziam a aquisição dos medicamentos em outros serviços.

Nessa fase, foram consideradas 14 perdas: indivíduos que não estavam cadastrados na RBE (sem endereço ou telefone para acesso) e que, embora cadastrados, não havia qualquer informação sobre eles no prontuário. Não atenderam ao critério de inclusão 13 indivíduos, para os quais o diabetes não foi confirmado, bem como óbitos e mudança para outro município, totalizando 37 casos de pacientes com tuberculose e registro de fazerem uso de hipoglicemiante, o que sugere que eles tenham DM.

Os 1.022 registros de TB sem DM também foram cotejados com a relação de pessoas em uso de hipoglicemiante do SISFAR, tendo sido identificados 22 sujeitos em uso de medicação hipoglicemiante, ou seja, possivelmente eles eram diabéticos. Quando buscados os nomes dos pacientes com TB na RBE, foram identificados mais seis sujeitos com DM, aumentando, assim, o número de casos para 65 indivíduos, resultado do relacionamento de dados entre os três sistemas de informação da SEMUS.

No momento das entrevistas, houve uma recusa e, dos 65 casos de DM/TB, 19 não atenderam aos critérios de inclusão: nove informaram não ter DM, mas terem o

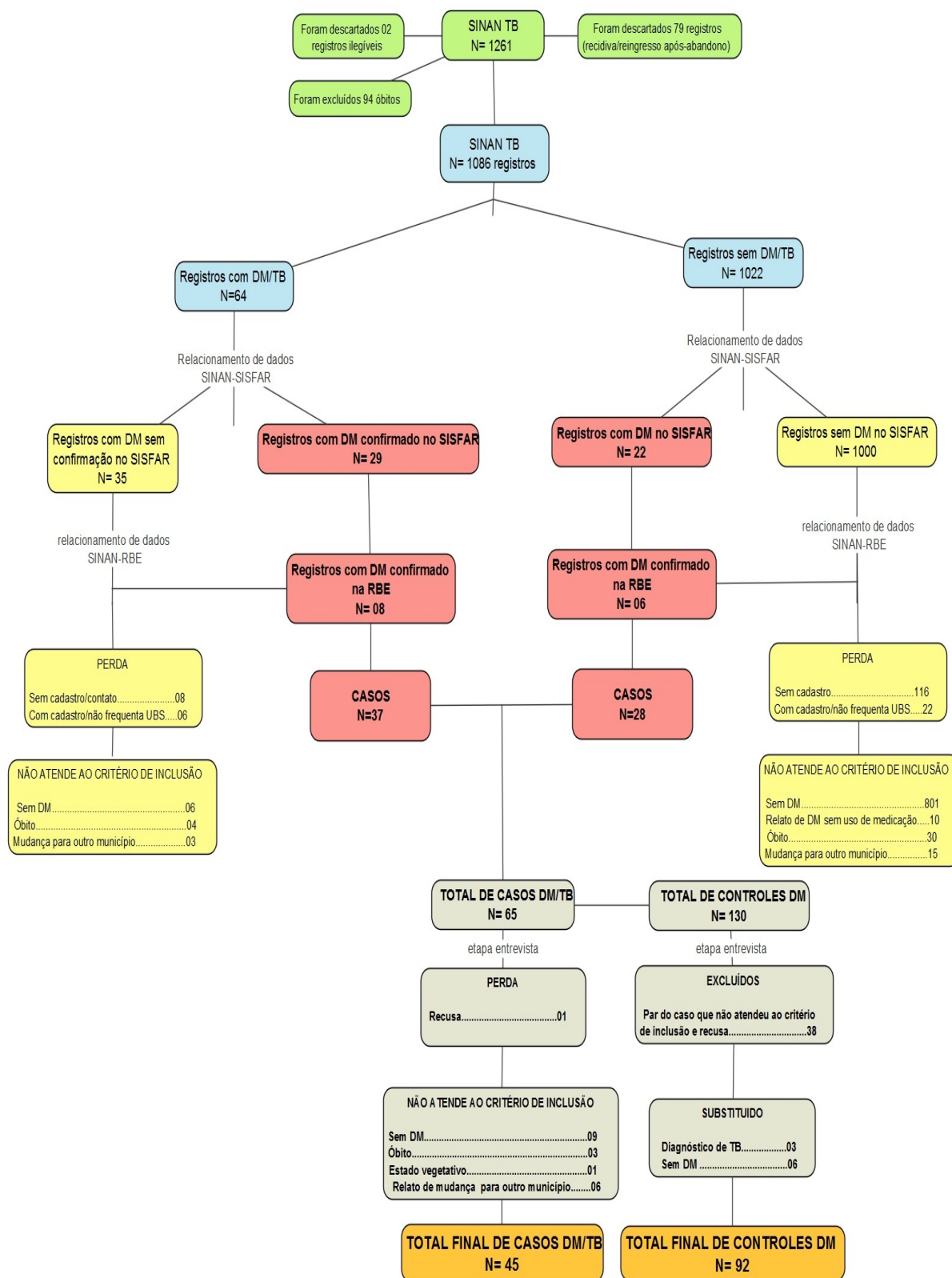
nome no SISFAR por pegarem medicamentos para outros; seis mudaram de município; três foram a óbito; e um encontrava-se em estado vegetativo. Ao final do estudo, foram contabilizados 45 casos.

Foram sorteados 92 controles. Destes, três relataram ter adoecido por TB antes de 2007, e oito, apesar de cadastrados no SISFAR, informaram não ter DM, somente pegavam medicamento para um familiar diabético. Diante disso, foram sorteados 11 novos controles (Figura 2).

Apesar de ter trabalhado com a população do SINAN considerada “casos”, segundo os critérios de inclusão deste estudo, foi realizado o poder do teste, a *posteriori*, com as proporções dos resultados obtidos. Encontraram-se os seguintes resultados de poder do teste para as variáveis: contato com pessoas com TB (80%); glicemia média (80%), consumo de álcool (80%); hábito de fumar (65%) e uso de insulina (<65%), e nesse sentido, o número de casos e controles não foram suficientes para avaliar as exposições fumo e uso de insulina.

As características clínico-epidemiológicas dos casos quanto à tuberculose encontram-se descritas na Tabela 2 abaixo. Foram identificados 46 indivíduos com tuberculose e em uso de medicação hipoglicemiante, sendo que, destes, 95,6% foram casos novos e apenas uma recidiva. A maioria (93,4%) foi diagnosticada com tuberculose pulmonar e 97,8% tiveram cura.

**Figura 2 – Fluxograma do relacionamento de dados entre o SINAN, o SISFAR e a RBE**



**Tabela 2 – Características clinico-epidemiológicas da tuberculose dos 46 casos segundo dados do SINAN no município de Vitória/ES, de 2007 a 2013**

| Variáveis                            | Caso      |            |
|--------------------------------------|-----------|------------|
|                                      | n         | %          |
| <b>Tipo de entrada</b>               |           |            |
| Caso novo                            | 44        | 95,6       |
| Recidiva                             | 1         | 2,2        |
| Reingresso pós-abandono              | 1         | 2,2        |
| <b>Forma</b>                         |           |            |
| Pulmonar                             | 43        | 93,4       |
| Extrapulmonar                        | 2         | 4,4        |
| Pulmonar + extrapulmonar             | 1         | 2,2        |
| <b>Se extrapulmonar</b>              |           |            |
| Pleural                              | 1         | 2,2        |
| Pericárdio                           | 1         | 2,2        |
| Gânglio periférico                   | 1         | 2,2        |
| <b>Situação de encerramento</b>      |           |            |
| Cura                                 | 45        | 97,8       |
| Transferência para o mesmo município | 1         | 2,2        |
| <b>Total</b>                         | <b>46</b> | <b>100</b> |

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (2013).

Os casos foram constituídos predominantemente por homens (62,2%) e faixa etária entre 38 e 57 anos, enquanto nos controles, entre 38 e 77 anos. Dados não registrados em tabela.

Quanto à distribuição das variáveis demográficas, observa-se na Tabela 3, que os casos tiveram mais pessoas não brancas (pretas e pardas) e casadas. Destaca-se que dois controles de raça asiática e um indígena não entraram na análise. Em relação à escolaridade houve predomínio de pessoas com menos de quatro anos de estudo, sendo que, um caso e cinco controles, eram analfabetos. Dados não registrados em Tabela.

A grande maioria (mais de 60%) pertence à classe econômica C, e 20% dos casos e 17,4% dos controles pertencem às classes D ou E, segundo a Classificação Critério Brasil (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA, 2014).

Foi avaliada a relação morador/cômodo, todavia mais de 93% dos casos e controles tiveram essa relação menor ou igual a um, ou seja, foi uma variável que pouco discriminou os dois grupos – caso e controle. Dados não apresentados em tabela.

**Tabela 3 – Distribuição das variáveis sociodemográficas segundo os grupos (45 casos e 92 controles) no município de Vitória/ES, de 2007 a 2013**

| Variáveis                      | Caso      |              | Controle  |              |
|--------------------------------|-----------|--------------|-----------|--------------|
|                                | n         | %            | n         | %            |
| <b>Raça/Cor</b>                |           |              |           |              |
| Branca                         | 7         | 15,6         | 30        | 33,7         |
| Não branca                     | 38        | 84,4         | 59        | 66,3         |
| <b>Estado civil</b>            |           |              |           |              |
| Solteiro                       | 14        | 31,1         | 17        | 18,5         |
| Casado/União estável           | 23        | 51,1         | 52        | 56,5         |
| Separado/Divorciado/Viúvo      | 8         | 17,8         | 23        | 25,0         |
| <b>Escolaridade</b>            |           |              |           |              |
| < 4 anos                       | 28        | 62,2         | 49        | 53,3         |
| 4 a 8 anos                     | 9         | 20,0         | 19        | 20,7         |
| > 8 anos                       | 8         | 17,8         | 24        | 26,1         |
| <b>Classificação econômica</b> |           |              |           |              |
| Classe A/B                     | 5         | 11,1         | 15        | 16,3         |
| Classe C                       | 31        | 68,9         | 60        | 65,2         |
| Classe D/E                     | 9         | 20,0         | 16        | 17,4         |
| Não sabe/Não que responder     | -         | -            | 1         | 1,1          |
| <b>Total</b>                   | <b>45</b> | <b>100,0</b> | <b>92</b> | <b>100,0</b> |

Quanto aos hábitos de vida, observa-se, na Tabela 4, que, a ingestão regular de bebida alcoólica foi mais frequente entre os casos. O padrão de ingestão, ou seja, cinco ou mais doses em duas horas, o que sugere compulsão alcoólica, também esteve mais presente entre os casos.

Em relação àqueles que pararam de beber e não consumiam álcool no momento da coleta de dados, a maioria o fez devido a problemas de saúde ou por orientação médica (Tabela 4).

Quanto ao hábito de fumar, mais casos eram fumantes (Tabela 4). Os que pararam disseram ter sido por decisão própria, nos dois grupos. Os casos relataram também terem parado de fumar devido a problemas de saúde. Observou-se ainda que o uso de drogas ilícitas foi maior no grupo dos casos, apesar da baixa frequência relatada.

Os casos afirmaram terem um contato maior com pessoas com diagnóstico de TB (46,7%), sendo a maioria do convívio familiar (31,1%). Todos sabiam ser portadores de TB, e 77,8% relataram que o diagnóstico de DM antecedeu o diagnóstico de TB (Tabela 5).



Somente dois (4,4%) dos casos disseram que as duas enfermidades foram diagnosticadas juntas, o que entendemos que o DM veio antes e que, ao buscarem pelo serviço de saúde com os sintomas de TB, a DM possivelmente já instalada foi diagnosticada. Assim, esses dois indivíduos foram classificados como DM antecedendo a TB (Tabela 5).

**Tabela 4 – Distribuição das variáveis relacionadas aos hábitos de vida segundo os dois grupos (45 casos e 92 controles) no município de Vitória/ES, de 2007 a 2013**

| Variáveis  | Caso      |              | Controle  |              |
|--|-----------|--------------|-----------|--------------|
|  | n         | %            | n         | %            |
| <b>Consumo de bebida alcoólica</b>   |           |              |           |              |
| Ingestão regular   | 16        | 35,6         | 12        | 13,0         |
| Ingestão esporádica  | 2         | 4,4          | 9         | 9,8          |
| Nunca consumiu/Não consome atualmente  | 27        | 60,0         | 71        | 77,2         |
| <b>Consumo de cinco ou mais doses de qualquer tipo de bebida alcoólica em duas horas</b> |           |              |           |              |
| Sim  | 16        | 35,6         | 8         | 8,7          |
| Não  | 2         | 4,4          | 14        | 15,2         |
| Não se aplica <sup>1</sup>   | 27        | 60,0         | 70        | 76,1         |
| <b>Por que parou de ingerir bebida alcoólica</b>   |           |              |           |              |
| Problemas de saúde/Orientação médica   | 11        | 24,4         | 20        | 21,7         |
| Religião   | 2         | 4,4          | 8         | 8,7          |
| Decisão própria  | 5         | 11,1         | 23        | 25,0         |
| Não se aplica <sup>1</sup>   | 27        | 60,1         | 41        | 44,6         |
| <b>Uso de pelo menos 100 cigarros ao longo da vida</b>                                   |           |              |           |              |
| Sim  | 28        | 62,2         | 50        | 54,3         |
| Não  | 17        | 37,8         | 41        | 44,6         |
| Não se aplica <sup>1</sup>   | -         | -            | 1         | 1,1          |
| <b>Sobre o hábito de fumar</b>   |           |              |           |              |
| Fumou e parou  | 13        | 28,9         | 35        | 38,0         |
| Fuma atualmente  | 15        | 33,3         | 14        | 15,2         |
| Nunca fumou  | 17        | 37,8         | 43        | 46,8         |
| <b>Por que parou de fumar</b>  |           |              |           |              |
| Problemas de saúde/Orientação médica   | 6         | 13,3         | 4         | 4,3          |
| Religião   | -         | -            | 6         | 6,5          |
| Porque decidiu   | 7         | 15,6         | 23        | 25,0         |
| Outro  | 1         | 2,2          | -         | -            |
| Não se aplica <sup>1</sup>   | 31        | 68,9         | 59        | 64,2         |
| <b>Uso de outras drogas</b>  |           |              |           |              |
| Sim  | 3         | 6,7          | 1         | 1,1          |
| Não  | 42        | 93,3         | 90        | 97,8         |
| Não quer responder   | -         | -            | 1         | 1,1          |
| <b>Outras drogas usadas</b>  |           |              |           |              |
| Cocaína  | 1         | 2,2          | 1         | 1,1          |
| Maconha  | 1         | 2,2          | -         | -            |
| Cocaína/Maconha  | 1         | 2,2          | -         | -            |
| Não se aplica <sup>1</sup>   | 42        | 93,4         | 91        | 98,9         |
| <b>Total</b>   | <b>45</b> | <b>100,0</b> | <b>92</b> | <b>100,0</b> |

<sup>1</sup> Não se aplica. Trata-se das variáveis referentes aos indivíduos que não faziam uso de álcool, fumo ou outras drogas.

**Tabela 5 – Distribuição de relato de contato com pessoas com tuberculose e se o diagnóstico de diabetes mellitus antecedeu ao de tuberculose segundo os grupos (45 casos e 92 controles) no município de Vitória/ES, de 2007 a 2013**

| Variáveis                                 | Caso      |              | Controle  |              |
|---|-----------|--------------|-----------|--------------|
|   | n         | %            | n         | %            |
| <b>Contato com pessoa com tuberculose</b> |           |              |           |              |
| Sim                                       | 21        | 46,7         | 22        | 23,9         |
| Não                                       | 16        | 35,5         | 64        | 69,6         |
| Não sabe/Não quer responder/Não se aplica | 8         | 17,8         | 6         | 6,5          |
| <b>Tipo de contato</b>                    |           |              |           |              |
| Familiar                                  | 14        | 31,1         | 14        | 15,2         |
| Amizade                                   | 3         | 6,7          | 6         | 6,5          |
| Trabalho                                  | 4         | 8,9          | 2         | 2,2          |
| Não sabe/Não quer responder/Não se aplica | 24        | 53,3         | 70        | 76,1         |
| <b>O diabetes antecedeu a tuberculose</b> |           |              |           |              |
| Sim                                       | 35        | 77,8         | -         | -            |
| Não                                       | 10        | 22,2         | -         | -            |
| Não se aplica                             | -         | -            | 92        | 100,0        |
| <b>Total</b>                              | <b>45</b> | <b>100,0</b> | <b>92</b> | <b>100,0</b> |

A Tabela 6 apresenta as medidas descritivas das variáveis relacionadas ao DM. Observa-se que os casos tiveram média e mediana maior do que os controles nas variáveis tempo de DM, número de complicações pelo DM, hemoglobina glicosilada e glicemia de jejum.

Houve a preocupação de avaliar a média de HbA1c e glicemia de jejum antes e depois do diagnóstico de TB, considerando o período entre 2005 e 2015 como limite. Verificou-se que o grupo caso possui médias e medianas mais elevadas do que o grupo controle em todas as situações, tendo em vista os dez anos ininterruptos de resultados de exames antes do ano do diagnóstico de TB e após o diagnóstico de TB.

**Tabela 6 – Medidas descritivas das variáveis idade e características clínicas do diabetes mellitus segundo os grupos (45 casos e 92 controles) no município de Vitória/ES, de 2007 a 2013**

| Variáveis                                     | Grupo                 | n  | Mínimo | Máximo | Mediana | Média  | Desvio-padrão | p-valor  |
|---|-----------------------|----|--------|--------|---------|--------|---------------|----------|
| Idade   | Caso                  | 45 | 24     | 88     | 54,00   | 55,49  | 11,85         | 0,256*   |
|   | Controle              | 92 | 25     | 90     | 57,00   | 57,92  | 11,69         |          |
| Tempo de diabetes mellitus em anos            | Caso                  | 45 | 1      | 50     | 9,00    | 13,22  | 10,77         | 0,081**  |
|   | Controle              | 92 | 1      | 50     | 8,00    | 10,35  | 9,50          |          |
| Número de complicações pelo diabetes mellitus | Caso                  | 45 | 0      | 5      | 1,00    | 1,00   | 1,07          | 0,255**  |
|   | Controle              | 92 | 0      | 4      | 0,00    | 0,84   | 1,06          |          |
| Número de comorbidades                        | Caso                  | 45 | 0      | 3      | 1,00    | 1,04   | 0,80          | 0,598**  |
|   | Controle              | 92 | 0      | 3      | 1,00    | 0,97   | 0,65          |          |
| HbA1c <sup>2</sup> (média 2005 a 2015)        | Caso                  | 45 | 4,95   | 14,80  | 8,60    | 8,81   | 2,32          | 0,027**  |
|   | Controle <sup>1</sup> | 87 | 5,21   | 13,30  | 7,53    | 7,82   | 1,83          |          |
| Glicemia de jejum (média 2005 a 2015)         | Caso                  | 45 | 91,38  | 444,25 | 174,53  | 195,12 | 77,96         | <0,001** |
|   | Controle <sup>1</sup> | 92 | 80,50  | 248,55 | 136,87  | 144,27 | 36,89         |          |
| HbA1c <sup>2</sup> média antes da TB          | Caso                  | 22 | 5,70   | 12,69  | 9,58    | 9,43   | 2,06          | 0,001**  |
|   | Controle <sup>1</sup> | 87 | 5,21   | 13,30  | 7,53    | 7,82   | 1,83          |          |
| Glicemia de jejum média antes da TB           | Caso                  | 31 | 74,00  | 338,00 | 192,50  | 193,17 | 1,83          | 0,001*   |
|   | Controle <sup>1</sup> | 92 | 80,50  | 248,55 | 136,87  | 144,27 | 36,89         |          |
| HbA1c <sup>2</sup> média pós TB               | Caso                  | 39 | 4,95   | 13,30  | 8,17    | 8,36   | 2,30          | 0,313    |
|   | Controle <sup>1</sup> | 87 | 5,21   | 13,30  | 7,53    | 7,82   | 1,83          |          |
| Glicemia de jejum média após TB               | Caso                  | 40 | 90,90  | 736,60 | 166,96  | 199,64 | 118,59        | 0,002**  |
|   | Controle <sup>1</sup> | 92 | 80,50  | 248,55 | 136,87  | 144,27 | 36,89         |          |

\* Teste t para médias.

\*\* Teste de Mann-Whitney.

<sup>1</sup> No grupo controle, foi registrada a média dos resultados de exames entre 2005 e 2015.

<sup>2</sup> HbA1c- Hemoglobina glicosilada.

Os dados da análise bivariada encontram-se nas Tabelas 7 e 8. Observa-se que, em relação aos controles, a maioria dos casos apresentaram raça/cor não branca (preta e parda) ( $p=0,026$ ) e piores hábitos de vida, pois eles têm maior consumo regular de álcool ( $p=0,008$ ), bebem mais de forma compulsiva ( $p<0,001$ ), fumam mais ( $p=0,051$ ) e disseram ter tido mais contato com pessoas que adoeceram com TB ( $p=0,001$ ).

Entre os indivíduos com DM-TB, 56% dos casos adoeceram dentro de um ano (mediana) após contato com portador de TB. Dado não apresentado em tabela. Destes, 31,1% tiveram contato intradomiciliar.

**Tabela 7 – Análise bivariada das variáveis socioeconômicas e demográficas segundo os grupos (45 casos e 92 controles) no município de Vitória/ES, de 2007 a 2013**

| Variáveis                      | Caso |      | Controle |      | p-valor      |
|--------------------------------|------|------|----------|------|--------------|
|                                | n    | %    | n        | %    |              |
| <b>Raça/Cor</b>                |      |      |          |      |              |
| Branca                         | 7    | 15,6 | 30       | 33,7 | <b>0,026</b> |
| Não branca                     | 38   | 84,4 | 59       | 66,3 |              |
| <b>Estado civil</b>            |      |      |          |      |              |
| Solteiro                       | 14   | 31,1 | 17       | 18,5 | 0,224        |
| Casado/União estável           | 23   | 51,1 | 52       | 56,5 |              |
| Separado/Divorciado/Viúvo      | 8    | 17,8 | 23       | 25,0 |              |
| <b>Escolaridade</b>            |      |      |          |      |              |
| < 4 anos                       | 28   | 62,2 | 49       |      | 0,514**      |
| 4 a 8 anos                     | 9    | 20,0 | 19       |      |              |
| > 8 anos                       | 8    | 17,8 | 24       |      |              |
| <b>Classificação econômica</b> |      |      |          |      |              |
| Classe A/B                     | 5    | 11,1 | 15       | 16,5 | 0,696        |
| Classe C                       | 31   | 68,9 | 60       | 65,9 |              |
| Classe D/E                     | 9    | 20,0 | 16       | 17,6 |              |

\* Teste exato de Fisher.

\*\* Razão de Máxima Verossimilhança.

**Tabela 8 – Análise bivariada das variáveis relacionadas aos hábitos de vida segundo os grupos (45 casos e 92 controles) no município de Vitória/ES, de 2007 a 2013**

| Variáveis  | Caso |      | Controle |       | p-valor             |
|--|------|------|----------|-------|---------------------|
|  | n    | %    | n        | %     |                     |
| <b>Consumo de álcool</b>                               |      |      |          |       |                     |
| Ingestão regular                                       | 16   | 35,6 | 12       |       | <b>0,008**</b>      |
| Ingestão esporádica                                    | 2    | 4,4  | 10       |       |                     |
| Nunca consumiu/Não consome atualmente                  | 27   | 60,0 | 70       |       |                     |
| <b>Presença de compulsão alcoólica</b>                 |      |      |          |       |                     |
| Compulsão alcoólica                                    | 16   | 35,6 | 8        | 8,7   | <b>&lt; 0,001**</b> |
| Sem compulsão  | 2    | 4,4  | 14       | 15,2  |                     |
| Nunca consumiu/Não consome atualmente                  | 27   | 60   | 70       | 76,1  |                     |
| <b>Por que parou de ingerir bebida alcoólica</b>       |      |      |          |       |                     |
| Problemas de saúde/Orientação médica                   | 11   | 61,1 | 20       | 39,2  | 0,145**             |
| Religião   | 2    | 11,1 | 8        | 15,7  |                     |
| Decisão própria  | 5    | 27,8 | 23       | 45,1  |                     |
| <b>Uso de pelo menos 100 cigarros ao longo da vida</b> |      |      |          |       |                     |
| Sim  | 28   | 62,2 | 50       | 54,9  | 0,419               |
| Não  | 17   | 37,8 | 41       | 45,1  |                     |
| <b>Sobre o hábito de fumar</b>                         |      |      |          |       |                     |
| Fumou e parou  | 13   | 28,9 | 35       | 38,0  | <b>0,051</b>        |
| Fuma atualmente  | 15   | 33,3 | 14       | 15,2  |                     |
| Nunca fumou  | 17   | 37,8 | 43       | 46,7  |                     |
| <b>Por que parou de fumar</b>                          |      |      |          |       |                     |
| Problemas de saúde/Orientação médica                   | 6    | 42,9 | 4        | 12,1  | ***                 |
| Religião   | -    | -    | 6        | 18,2  |                     |
| Decisão própria  | 7    | 50,0 | 23       | 69,7  |                     |
| Outro  | 1    | 7,1  | -        | -     |                     |
| <b>Uso de outras drogas</b>                            |      |      |          |       |                     |
| Sim  | 3    | 6,7  | 1        | 1,1   | 0,106*              |
| Não  | 42   | 93,3 | 90       | 98,9  |                     |
| <b>Outras drogas usadas</b>                            |      |      |          |       |                     |
| Cocaína  | 1    | 33,3 | 1        | 100,0 | ***                 |
| Maconha  | 1    | 33,3 | -        | -     |                     |
| Cocaína/Maconha  | 1    | 33,3 | -        | -     |                     |
| <b>HIV/AIDS</b>  |      |      |          |       |                     |
| Sim  | 1    | 2,2  | -        | -     | 0,328*              |
| Não  | 44   | 97,8 | 92       | 100,0 |                     |
| <b>Contato com pessoas com tuberculose</b>             |      |      |          |       |                     |
| Sim  | 21   | 56,8 | 22       | 25,6  | <b>0,001</b>        |
| Não  | 16   | 43,2 | 64       | 74,4  |                     |
| <b>Tipo de contato</b>                                 |      |      |          |       |                     |
| Familiar   | 14   | 66,7 | 14       | 63,6  | 0,433**             |
| Amizade  | 3    | 14,3 | 6        | 27,3  |                     |
| Trabalho   | 4    | 19,0 | 2        | 9,1   |                     |

\* Teste exato de Fisher.

\*\* Razão de máxima verossimilhança.

\*\*\* Teste não realizado devido ao grande número de células zeradas.

**Tabela 9 – Análise bivariada das características clínicas dos diabéticos, segundo os grupos (45 casos e 92 controles) no município de Vitória/ES, de 2007 a 2013**

| Variáveis                                       | Caso |      | Controle |      | p-valor        |
|---|------|------|----------|------|----------------|
|   | n    | %    | n        | %    |                |
| <b>Medicamento para diabetes</b>                |      |      |          |      |                |
| Hipoglicemiante oral                            | 22   | 48,9 | 61       | 66,3 | <b>0,051**</b> |
| Hipoglicemiante oral e Insulina                 | 23   | 51,1 | 31       | 33,7 |                |
| <b>HbA1c (média de 2005 a 2015)</b>             |      |      |          |      |                |
| Menos de 7% <sup>1</sup>                        | 11   | 24,4 | 37       | 42,5 | <b>0,041</b>   |
| 7% ou mais                                      | 34   | 75,6 | 50       | 57,5 |                |
| <b>HbA1c (Antes da TB)</b>                      |      |      |          |      |                |
| Menos de 7% <sup>1</sup>                        | 2    | 9,1  | 37       | 42,5 | <b>0,003</b>   |
| 7% ou mais                                      | 20   | 90,9 | 50       | 57,5 |                |
| <b>HbA1c (Após a TB)</b>                        |      |      |          |      |                |
| Menos de 7% <sup>1</sup>                        | 10   | 25,6 | 37       | 42,5 | 0,070          |
| 7% ou mais                                      | 29   | 74,4 | 50       | 57,5 |                |
| <b>Glicemia de jejum (média de 2005 a 2015)</b> |      |      |          |      |                |
| Menos de 130 mg/dL <sup>2</sup>                 | 8    | 17,8 | 41       | 44,6 | <b>0,002</b>   |
| 130 mg/dL ou mais                               | 37   | 82,2 | 51       | 55,4 |                |
| <b>Glicemia de jejum (Antes da TB)</b>          |      |      |          |      |                |
| Menos de 130 mg/dL <sup>2</sup>                 | 8    | 25,8 | 41       | 44,6 | 0,065          |
| 130 mg/dL ou mais                               | 23   | 74,2 | 51       | 55,4 |                |
| <b>Glicemia de jejum (Após a TB)</b>            |      |      |          |      |                |
| Menos de 130 mg/dL <sup>2</sup>                 | 9    | 22,5 | 40       | 44,6 | <b>0,016</b>   |
| 130 mg/dL ou mais                               | 31   | 77,5 | 51       | 55,4 |                |

<sup>1</sup> Hemoglobina glicosilada (HbA1c) <7%. Valor referência recomendado pela American Diabetes Association (2015).

<sup>2</sup> Glicemia de jejum entre 80-130 mg/dL. Valor referência recomendado pela American Diabetes Association (2015).

No que tange à medicação hipoglicemiante, o uso de insulina, juntamente com o hipoglicemiante oral, é maior entre os casos (51,1%) do que entre os controles (33,7%). O grupo controle utiliza o hipoglicemiante oral (66,3%) com mais frequência do que o grupo caso (48,9%) (Tabela 9). Dois casos e um controle usavam somente insulina. Apenas um caso tinha história de HIV-Aids. Dados não registrados em Tabela.

A HbA1c e a glicemia de jejum foram analisadas em três situações: média dos resultados dos exames no período de 2005 a 2015, média dos resultados dos exames anteriores ao diagnóstico de TB e média dos resultados dos exames realizados após o encerramento do tratamento de TB. Quanto aos controles, foi analisada a média dos resultados dos exames no período de 2005 a 2015.

Os casos apresentaram pior controle glicêmico do que os controles, ou seja, os resultados dos exames de HbA1c e de glicemia de jejum ficaram acima dos valores

de referência estabelecidos pela American Diabetes Association (2015). Uma diferença significativa foi observada nas variáveis HbA1c (média 2005 a 2015), HbA1c antes da TB, glicemia de jejum (média 2005 a 2015) e glicemia de jejum depois da TB (Tabela 9).

**Tabela 10 – Fatores associados à presença de tuberculose em diabéticos no município de Vitória/ES, de 2007 a 2013**

| Variáveis                                       | Análise multivariada |              |                       |
|---|----------------------|--------------|-----------------------|
|   | p-valor              | OR ajustado  | IC 95%                |
| <b>Raça/Cor</b>                                 |                      |              |                       |
| Branca  | 0,060                | 3,040        | 0,956 – 9,665         |
| Preta e Parda                                   |                      |              |                       |
| <b>Consumo de bebida alcoólica</b>              |                      |              |                       |
| Ingestão regular                                | <b>0,004</b>         | <b>5,780</b> | <b>1,726 – 19,359</b> |
| Ingestão esporádica                             | 0,238                | 0,216        | 0,017 – 2,745         |
| Nunca consumiu/Não consome atualmente           | -                    | -            | -                     |
| <b>Sobre o hábito de fumar</b>                  |                      |              |                       |
| Fumou e parou                                   | 0,765                | 1,189        | 0,383 – 3,686         |
| Fuma atualmente                                 | 0,170                | 2,580        | 0,667 – 9,981         |
| Nunca fumou                                     | -                    | -            | -                     |
| <b>Medicamento para diabetes</b>                |                      |              |                       |
| Hipoglicemiante oral                            | 0,334                | 1,897        | 0,518 – 6,950         |
| Hipoglicemiante oral e Insulina                 | -                    | -            | -                     |
| <b>Contato com pessoa com tuberculose</b>       |                      |              |                       |
| Sim   | <b>0,001</b>         | <b>5,696</b> | <b>1,952 – 16,617</b> |
| Não   | -                    | -            | -                     |
| <b>Glicemia de jejum (média de 2005 a 2015)</b> | <b>0,001</b>         | <b>1,021</b> | <b>1,009-1,034</b>    |

De todas as variáveis com  $p < 0,05$  que entraram no modelo multivariado foram associadas à presença de TB em diabéticos o consumo regular de bebida alcoólica, no qual a chance de desenvolver TB é 5,780 vezes maior; ter tido contato com pessoa com tuberculose aumenta a chance 5,696 vezes mais de se infectar pelo *Mycobacterium tuberculosis*; e a elevação de 1 mg/dl da glicemia de jejum aumenta a chance de adoecimento por tuberculose em 1,021 (2,1%) (Tabela 10).

As covariáveis, presença de compulsão alcoólica e HbA1c, não entraram no modelo porque se mostraram altamente correlacionadas ao consumo de álcool e à glicemia de jejum.

## 5 DISCUSSÃO

O aumento da prevalência do diabetes traz sérias implicações para a saúde pública, principalmente em países com dupla carga de doenças – DM e TB. Assim, compreender os fatores associados ao adoecimento por TB entre os diabéticos selecionados da rede pública de saúde de Vitória/ES pode ser uma ferramenta importante para a elaboração de estratégias de monitoramento e manejo do DM.

Na análise bivariada, quando avaliada a condição socioeconômica e demográfica, somente houve diferença entre os dois grupos (caso e controle) quanto à raça/cor que pode ser considerada uma *proxí* da condição socioeconômica.

A maioria dos casos de TB ocorreu em indivíduos não brancos e conforme demonstrado em um estudo descritivo dos indicadores epidemiológicos e operacionais do controle da tuberculose no Brasil, a ocorrência de TB é maior na população não branca, ou seja, entre pretos e pardos (BRASIL, 2015).

Outro estudo realizado nos Estados Unidos mostrou que a percentagem de casos de TB em negros é maior do que o esperado. Embora as taxas de TB em negros tenham declinado consideravelmente ao longo da última década, a disparidade entre raças ainda permanece (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2013).

Fatores socioeconômicos engendram resultados na saúde, pois estão associados com a pobreza, o acesso limitado a cuidados de saúde de qualidade, baixa escolaridade, desemprego, ocupação pouco qualificada e condições precárias de alimentação, moradia e transporte (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011). Estes fatores podem aumentar direta ou indiretamente, o risco de contrair a tuberculose e são disparidades que ainda desafiam a saúde pública, principalmente, entre as minorias raciais e étnicas.

No entanto, neste estudo, esperava-se que os casos tivessem menos anos de estudo e pior classificação econômica, pois, historicamente, tem sido relatado na literatura que o adoecimento por TB está atrelado às condições de pobreza do indivíduo (LÖNNROTH et al., 2010). Possivelmente, o universo amostral de onde foi extraída a população do estudo, ou seja, usuários das unidades básicas de saúde



do município possa ter nivelado a condição socioeconômica entre os dois grupos, pois, quase 70% dos dois grupos pertencem à classe econômica C.

Quanto às características clínicas do DM, apesar de os casos apresentarem maior tempo de diagnóstico de DM e maior número de complicações que advêm do controle irregular da glicemia, não houve diferença entre os grupos, porém, os controles usavam mais hipoglicemiante oral, enquanto os casos, hipoglicemiante oral e insulina concomitantemente, o que sugere necessidade de mais de uma classe de medicação para atingir o controle glicêmico. Estudos mostram que o risco de TB aumenta três vezes mais entre aqueles com complicações pelo DM (LEUNG et al., 2008; BAKER et al., 2012) e que diabéticos com TB apresentam maior tempo de DM, além de usarem mais insulina combinada ao hipoglicemiante oral em relação aos diabéticos sem TB (KUMPATLA et al., 2013). No entanto, neste estudo, essas variáveis não mostraram uma diferença entre os grupos e a discussão sobre a glicemia será feita no momento de apresentação da análise multivariada.

Um estudo de metanálise, com pesquisas padronizadas de 14 países com elevada carga de TB, incluído o Brasil, revelou que existe entre o tabagismo, o consumo de álcool e o índice de massa corporal baixo um risco articulado três ou quatro vezes maior para o adoecimento por TB ativa em diabéticos. O estudo mostrou também uma relação dose-resposta dessas condições, evidenciando que o estilo de vida predispõe a TB em diabéticos e a importância de seu rastreamento nessa população (PATRA et al., 2014).

Dentre os fatores relacionados ao estilo de vida, associados ao adoecimento por TB em pessoas diabéticas no município de Vitória/ES, o hábito de fumar, embora selecionado para inclusão no modelo de regressão logística, não se mostrou significativa para o adoecimento por TB após ajuste para as variáveis de confusão. Destaca-se que ao realizar o poder do teste constatou-se que o número de casos foi insuficiente para o estudo dessa variável.

Por outro lado estudo em Taiwan, com uma coorte com diabéticos evidenciou que fumar aumenta duas vezes o risco de adoecer por TB (BAKER et al., 2012) e quanto aos possíveis mecanismos que aumentam a susceptibilidade de o indivíduo

desenvolver TB por causa do tabagismo, estão a diminuição da resposta imune decorrente da disfunção da mecânica ciliar na superfície da mucosa traqueobrônquica, por defeitos na resposta imunológica dos macrófagos e pela diminuição dos níveis de CD4 (VAN ZYL SMIT et al., 2010).

Neste estudo as variáveis que mostraram uma associação entre o adoecimento por tuberculose e o diabetes foram o consumo regular de álcool, o contato com pessoa com tuberculose e a glicemia de jejum alterada.

O alcoolismo é um fator que modifica negativamente a resistência individual, pois, o álcool supre calorias, todavia, sem aporte nutricional. O indivíduo se torna predisposto a problemas gástricos, que por sua vez geram inapetência, agravando o estado nutricional, baixando a resistência e por fim aumentando o risco de contrair a TB (CARON-RUFFINO; RUFFINO NETTO, 1979).

Os consumidores excessivos de álcool são imunologicamente comprometidos, ou seja, susceptíveis à infecção ativa por TB, bem como à reativação da doença latente. Isso pode ser explicado pela supressão da capacidade dos monócitos produzirem citocinas, que inibem diretamente o crescimento bacteriano e desempenham um papel fundamental na comunicação celular, na ativação, na proliferação e na migração, bem como na regulação da inflamação e de mecanismos de cura (REHM et al., 2009).

Por outro lado, o consumo regular de bebida alcoólica pelos diabéticos é um dos fatores que influencia negativamente na adesão ao tratamento medicamentoso, contribuindo para o mau controle glicêmico e predispondo a complicações (MELO, et al., 2011).

A Sociedade Brasileira de Diabetes (2014) faz recomendações quanto à ingestão diária de álcool por diabéticos – uma dose ou menos para mulheres e duas doses ou menos para homens –, uma vez que a ingestão excessiva (> 30 g/dia) é associada à alteração da homeostase glicêmica e à elevação da resistência à insulina.

Sobre a associação entre ter tido contato com alguma pessoa infectada com TB e o desenvolvimento da mesma, mostrada neste estudo, outros trabalhos reiteram esses resultados. Um estudo semelhante – mas de desenho transversal – também mostrou que diabéticos que viviam com parentes com TB foram mais reatores positivos ( $\geq 5\text{mm}$ ) ao teste tuberculínico, sugestivo de Infecção Latente de Tuberculose (ILTb), em relação aos diabéticos sem essa condição (MARTINEZ-AGUILAR, 2015).

Uma coorte retrospectiva realizada no Rio de Janeiro/RJ mostrou que indivíduos que tiveram contato com pessoas com TB apresentaram, aproximadamente, seis vezes mais risco de desenvolverem TB após dois anos de contato (RR 6,0; IC 1,7 – 20,6). Os autores também avaliaram os indivíduos que tiveram contato com TB no que tange à presença de comorbidades, como o DM, a silicose, a doença hepática e o abuso de álcool e fumo de forma conjunta, porém não foi encontrada uma associação entre essas comorbidades e o adoecimento por TB (CAILLEAUX-CEZAR et al., 2009).

Por outro lado, em população geral um estudo realizado com o objetivo de definir o rastreamento para os contatos por TB pôde ser observado que indivíduos em contato com pacientes com TB, principalmente intradomiciliar, apresentaram, aproximadamente, duas vezes mais chance de serem infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis* (AISSA et al., 2008). Reiterando esse achado, uma coorte realizada em Londrina/PR revelou que, dos 1.990 indivíduos que tiveram contato com pessoas com TB, 81% desenvolveram a doença dentro do primeiro ano após a investigação inicial, aumentando para 85,7% depois de um período de 24 meses (ALBANESE et al., 2015).

Estes resultados destacam a importância do monitoramento daqueles que tiveram contato com TB, haja vista que o maior risco para o desenvolvimento da doença ativa concentra-se nos primeiros dois anos após a infecção inicial, mas o período de incubação pode se estender por muitos anos e, mesmo, por décadas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2009; BRASIL, 2011).

Nesse contexto, o Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil (2011) traz em seu arcabouço orientações para o controle de contatos, o

tratamento preventivo e o diagnóstico precoce da TB. Preconiza que os serviços de vigilância iniciem os procedimentos para a profilaxia dos contatos adultos e dos grupos especiais. O Ministério da Saúde define como grupo especial, no processo de avaliação de contatos e tratamento de ILTB, os contatos menores de cinco anos, as pessoas com HIV e os portadores de condições consideradas de alto risco, dentre elas, o diabetes mellitus. Assim, o diabético que teve contato com pessoas com TB e que teve confirmada a ILTB deve iniciar o tratamento medicamentoso (BRASIL, 2011). Destaca-se a importância de se incluir essas orientações e recomendações nos manuais e diretrizes clínicas para o acompanhamento e tratamento do diabético.

Outra variável que mostrou uma associação entre o diabetes e o desenvolvimento da TB foi a glicemia de jejum elevada. Neste estudo, a glicemia de jejum mostrou que, diante da elevação de 1 mg/dl, há um aumento de 1,02 vezes da chance de o diabético desenvolver TB. É um resultado discreto do ponto de vista clínico, mas acredita-se que um estudo com maior número de casos possa confirmar melhor essa tendência.

Um estudo observacional identificou que o grupo com DM e TB apresentou, de forma significativa, níveis mais elevados de HbA1c e de glicemia pós-prandial, o que indica um pior controle glicêmico em relação aos diabéticos sem TB. A glicemia de jejum também se mostrou mais elevada no grupo com TB, mas sem uma diferença significativa entre os grupos (KUMPATLA et al., 2013).

Outro estudo transversal também mostrou que diabéticos com HbA1c > 7% apresentaram um resultado sugestivo de ILTB ao teste tuberculínico ( $\geq 5$ mm) em relação aos diabéticos sem essa condição (MARTINEZ-AGUILAR, 2015).

Um estudo *in vitro* para verificar a associação entre o *Mycobacterium tuberculosis* e os monócitos em sangue de diabéticos e não diabéticos sem história de TB mostrou que os diabéticos possuem níveis mais elevados de HbA1c (> 6,5%) e de glicose de jejum ( $\geq 126$  mg/dl), resultado que já era esperado pelos autores. O estudo mostrou também evidências de que a identificação do *Mycobacterium* por monócitos é significativamente menor em pacientes diabéticos, ou seja, o reconhecimento da

célula hospedeira está prejudicado em pacientes diabéticos, o que pode resultar em uma maior replicação de bactérias. Uma das justificativas para o aumento da susceptibilidade à TB em diabéticos seria essa resposta imune inata retardada em pessoas com DM, possivelmente devido ao pior perfil glicêmico (GOMEZ et al., 2013).

A associação citada foi avaliada em animais e ratos com diabetes, concluindo-se que o aumento da susceptibilidade à tuberculose se dá a partir de uma resposta imune inata retardada, o que contribui para a progressão da ILTB e para o adoecimento por TB (VALLERSKOG; MARTENS; KORNFELD, 2010). Dessa forma, indivíduos com diabetes podem ser mais facilmente infectados, de tal modo que o contato prévio pode aumentar o risco de ILTB e, conseqüentemente, a chance de evolução para a doença ativa.

Reiterando esses resultados, outras investigações mostraram que a resposta imune inata e adaptativa disfuncional nos diabéticos quanto ao adoecimento por TB está relacionada ao efeito cumulativo da hiperglicemia crônica, semelhante ao que ocorre em outras complicações diabéticas (RESTREPO; SCHLESINGER, 2014; MARTINEZ; KOMFELD, 2014; RESTREPO et al., 2008).

A hiperglicemia crônica prejudica o início da imunidade adaptativa e causa deficiência na fagocitose, secreção de citocinas e ativação de macrófagos, o que resulta em uma maior carga bacilar e na inflamação mais extensa pelo bacilo, conforme já comentado (MARTENS et al., 2007; MARTINEZ; KOMFELD, 2014).

Em animais, foi investigado o efeito da hiperglicemia na imunidade. Ratos com DM aguda (1 mês) ou crônica (>3 meses) foram infectados com o *Mycobacterium tuberculosis*, e os resultados indicaram que o início da imunidade adaptativa é prejudicado pela hiperglicemia crônica, sugerindo que a defesa do hospedeiro é diminuída em consequência da hiperglicemia persistente (MARTENS et al., 2007).

Sintetizando, o sistema imunológico dos diabéticos apresenta uma susceptibilidade maior a diversas infecções, dentre elas, as infecções respiratórias. Essas infecções são induzidas por algumas reações imunológicas, como o defeito na função dos

polimorfonucleares neutrófilos, diretamente relacionada aos níveis de hiperglicemia, à redução da capacidade de fagocitose, à alteração na aderência, à quimiotaxia e à opsonização leucocitária<sup>1</sup>, ou seja, são uma resposta imunológica ineficiente e retardada aos agentes nocivos (PONTE et al., 2010; ROCHA et al., 2002).

Na análise bivariada, foi observado que tanto a glicemia de jejum quanto a HbA1c antes do desenvolvimento da TB estavam mais elevadas no grupo caso, e que, após a TB, somente a glicemia de jejum estava elevada, ou seja, ao longo dos dez anos, o pior controle glicêmico foi do grupo caso. Além disso, quase 47% dos casos evoluíram para o uso de insulina como terapia, o que reitera o pior controle glicêmico como resposta ao hipoglicemiante oral. Todavia, não houve uma diferença significativa entre os dois grupos na análise bivariada.

Os resultados de HbA1c refletem a glicemia média dentro de dois ou três meses precedentes, fornecendo, assim, informações sobre o índice retrospectivo da glicose plasmática. Por não sofrer grandes flutuações, são muito utilizados no monitoramento do controle glicêmico em pacientes diabéticos. Já os níveis glicêmicos revelam o nível de glicose sanguínea real na data e hora em que o exame foi realizado (ASSOCIATION DIABETES AMERICAN, 2015).

Para os níveis mais elevados de HbA1c ( $\geq 8,5\%$ ), a contribuição da glicemia de jejum é preponderante. Ambas são complementares e muito importantes para a avaliação do controle glicêmico durante o tratamento, fornecendo informações diferentes sobre os níveis de glicose. A hiperglicemia deve ser definida por exames que medem diretamente o controle glicêmico, e a HbA1c, por ser uma medida indireta da glicemia, não deve ser utilizada isoladamente, embora possa servir para fazer inferências sobre os níveis elevados de glicemia nos últimos meses (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2014). Destaca-se que a maioria dos estudos encontrados trabalharam com a HbA1c isolada.

---

<sup>1</sup> Opsonização é o processo de adesão de opsoninas às superfícies microbianas para marcar os organismos como alvos para a fagocitose. Opsoninas são macromoléculas que aderem à superfície de um micro-organismo e podem ser reconhecidas por receptores de superfície dos neutrófilos e macrófagos, aumentando a eficiência da fagocitose (ABBAS; LICHTMAN, 2009).

## 6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Apesar de a literatura reiterar que ter contato com indivíduos com TB aumenta o risco de se contrair a TB, é possível cogitar que neste estudo o viés de memória pode ter influenciando esses resultados, uma vez que a exposição é mais fácil de ser lembrada pelos casos quando o adoecimento é anterior à coleta de dados. Além do mais, quando a TB é diagnosticada, há um rastreamento de todos os contatos e, com isso, uma possibilidade maior de o paciente lembrar das pessoas de seu convívio direto (MEDRONHO, 2009). Aqueles que adoeceram por TB tendem a recordar com mais facilidade, inclusive cronologicamente, de seus relacionamentos com portadores de TB, do que aqueles que não vivenciaram o processo do adoecimento e tratamento.

Outra limitação é não termos como dizer se a hiperglicemia foi crônica, uma vez que as coletas foram realizadas em diferentes tempos, ou seja, sem uma periodicidade fixa e sem regularidade. Houve indivíduos com uma medida somente, enquanto outros tiveram várias coletas no período de 2005 a 2015. Além disso, toda a análise foi feita com base nas médias dos resultados, e também não foi conhecido o método de exame usado ao longo dos dez anos de registro dos resultados. No entanto, os resultados dos exames realizados ao longo de dez anos, mesmo que de forma irregular, permitiram a observação da glicemia ao longo do tempo, o que não é comum em estudos dessa natureza.

Destaca-se que o grupo controle não foi de base populacional, pois a ESF e o PACS cobrem cerca de 80% da população de Vitória e, nesse sentido houve diabéticos no município que não entraram no estudo.

Outra limitação diz respeito ao quantitativo de perdas de pacientes cadastrados no SINAN, ou seja, 152 perdas (14%) por não poderem ser confirmadas quanto ao diagnóstico de DM pelos sistemas de informação em saúde do município. Possivelmente, alguns pacientes com TB residiam em outro município e recebiam tratamento em Vitória/ES, enquanto outros deviam utilizar a rede privada de saúde para o tratamento do DM.

Com isso, constatam-se algumas limitações do sistema de informação de saúde. Os achados indicam algumas inconsistências nas informações dos sistemas de informação pesquisados - SINAN, RBE e SISFAR. Por isso, tentou-se relacionar os dados em três sistemas de informação para uma melhor classificação dos casos e controles, o que consideramos um aspecto importante neste estudo.

Normalmente, a informação sobre o DM registrada na ficha de notificação da TB é fornecida pelo paciente, e não há no programa de controle da TB um protocolo para a confirmação, ou mesmo, para o diagnóstico do DM, o que já está bem estabelecido entre as doenças TB e Aids (BRASIL, 2011).



## 7 CONCLUSÃO

O consumo regular de bebida alcoólica, contato anterior com pessoas com tuberculose e glicemia de jejum elevada foram fatores associados ao desenvolvimento da tuberculose em diabéticos atendidos nas unidades de saúde do município de Vitória/ES.

O hábito de consumir bebida alcoólica regularmente aumenta a chance de diabéticos, contraírem tuberculose, o que torna imprescindíveis intervenções rápidas e serviços específicos para o cuidado, atenção integral e continuada às pessoas com necessidades em decorrência do uso de álcool e também outras drogas. Nesse sentido, é importante a efetivação de políticas integrativas e de promoção à saúde que apoiem diabéticos e suas famílias na busca de estratégias de enfrentamento e adesão ao tratamento, uma vez que as consequências sociais do uso do álcool colocam a bebida, no mínimo, como um fator suplementar ou mediador entre problemas de saúde, como a comorbidade diabetes e tuberculose.

Foi associado à infecção por TB o contato anterior com pessoas com TB, o que torna importante esse tipo de monitoramento no diabético, ou seja, o rastreamento da infecção latente e dos sintomáticos respiratórios. Essas medidas poderão diagnosticar casos de TB precocemente e interromper o ciclo de transmissão da doença.

A glicemia de jejum, fator diferencial neste estudo, apresentou uma razão de chance discreta, mas evidenciou que a disfunção da imunidade celular nos diabéticos, desencadeada pelo mau controle glicêmico, é o que melhor justifica o desenvolvimento da TB ativa nessa população. Esse achado reitera a importância do monitoramento da variabilidade dos níveis glicêmicos nos diabéticos, considerando a regularidade dos exames periódicos que fazem parte das diretrizes clínicas para o tratamento do DM.

A susceptibilidade do diabético à tuberculose tem sido discutida no sentido de se compreender se o sistema imunológico – inato e adaptativo – aumenta o risco de

infecção por *Mycobacterium tuberculosis* e posterior desenvolvimento da doença, ou se, para isso, é necessária a influência de outros fatores de risco. Nesse sentido, a literatura é consistente quanto à importância do controle glicêmico no diabético com benefícios diretos à prevenção de complicações do DM e de outras comorbidades e infecções.

Este estudo reitera a necessidade de integração entre os programas de controle da tuberculose e do diabetes mellitus quanto ao rastreamento, à confirmação de diagnóstico e ao manejo conjunto dessas doenças. Ainda, vem contribuir para a vigilância intensiva e intervenções no estilo de vida, especialmente para pacientes com DM, que podem se valer de programas de promoção e educação em saúde consolidados. Todavia, necessitam estar articulados entre si, de maneira a obterem um processo contínuo e permanente, haja vista, várias questões elencadas acerca dos fatores associados ao adoecimento por tuberculose na população de diabéticos atendidos nas unidades de saúde de Vitória/ES.

A associação entre o diabetes mellitus e o aumento do risco de tuberculose já está bem estabelecida na literatura por meio de diversos estudos científicos. Na atualidade, a preocupação não está somente na elevação da prevalência do DM em países com alta incidência de TB, mas também no ressurgimento dessa doença infecciosa em países que já completaram a transição epidemiológica.

## REFERÊNCIAS

ABBAS, K. A; LICHTMAN, A. H. **Imunologia básica**: funções de distúrbios do sistema imunológico. Tradução de Patrícia Dias Fernandes. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

AISSA, K. et al. Evaluation of a model for efficient screening of tuberculosis contact subjetic. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, v. 177, p. 1041-1047, feb. 2008. Disponível em: <<http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/rccm.200711-1756OC>>. Acesso em: 23 fev. 2016.

ALBANESE, S. P. R. et al. Prevalence and evolution of Mycobacterium tuberculosis infection in tuberculosis case contacts. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 48, n. 3, p. 307-313, may./jun. 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v48n3/0037-8682-rsbmt-48-03-00307.pdf>>. Acesso em: 23 fev. 2016.

ALGOOD, H. M.; CHAN, J.; FLYNN, J. L. Chemokines and tuberculosis. **Cytokine Growth Factor Rev.**, v. 14, n. 16, p. 467-477, 2003.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes. **Diabetes Care**, v. 34, p. 511-561, jan. 2011. Disponível em: <[http://care.diabetesjournals.org/content/34/Supplement\\_1/S11.full.pdf+html](http://care.diabetesjournals.org/content/34/Supplement_1/S11.full.pdf+html)>. Acesso em: 24 fev. 2015.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes. **Diabetes Care**, v. 38, n. 1, jan. 2015. Disponível em: <[http://professional.diabetes.org/admin/UserFiles/0%20-%20Sean/Documents/January%20Supplement%20Combined\\_Final.pdf](http://professional.diabetes.org/admin/UserFiles/0%20-%20Sean/Documents/January%20Supplement%20Combined_Final.pdf)>. Acesso em: 15 jan. 2015.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA. ABEP. **Critério de classificação econômica Brasil**. 2014. Disponível em: <[file:///C:/Users/marcelle/Downloads/01\\_cceb\\_2015.pdf](file:///C:/Users/marcelle/Downloads/01_cceb_2015.pdf)>. Acesso em: 25 jan. 2015.

BAKER, M. A. et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: A systematic review. **BMC Medicine**, v. 9, n. 81, 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3155828/pdf/1741-7015-9-81.pdf>>. Acesso em: 26 dez. 2014.

BAKER, M. A. et al. The risk of tuberculosis disease among persons with diabetes mellitus: a prospective cohort study. **Clin. Infect. Dis.**, v. 54, n. 6, p. 818-825, mar. 2012. Disponível em: <<http://cid.oxfordjournals.org/content/54/6/818.long>> Acesso em: 5 mar. 2016.

BALAKRISHNAN, S. et al. High Diabetes Prevalence among Tuberculosis Cases in Kerala, India. **PLoS Medicine**, v. 7, n. 10, oct. 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3471898/pdf/pone.0046502.pdf>>. Acesso em: 20 jan. 2015.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTRÖM, T. **Epidemiologia básica**. Tradução e revisão científica de Juraci A. Cesar. 2. ed. São Paulo: Santos, 2010. Disponível em: <[http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9788572888394\\_por.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9788572888394_por.pdf)>. Acesso em: 10 dez. 2014.

BRASIL. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística-IBGE**. Censo Demográfico. 2010. Disponível em: <<http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/temas.php?lang=&codmun=320530&idtema=1&search=espírito-santo|vitoria|censo-demografico-2010:-sinopse->>. Acesso em: 5 dez. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação** – Sinan Net: tuberculose, 2007-2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Programa Nacional de Controle da Tuberculose**. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/novembro/24/panorama-tuberculose-brasil-out14-web.pdf>>. Acesso em: 28 dez. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: Diabetes Mellitus**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. p. 19-21. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias\\_cuidado\\_pessoa\\_diabetes\\_mellitus\\_cab36.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategias_cuidado_pessoa_diabetes_mellitus_cab36.pdf)>. Acesso em: 28 dez. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 46, n. 9, 2015. Disponível em: <<http://u.saude.gov.br/images/pdf/2015/marco/25/Boletim-tuberculose-2015.pdf>>. Acesso em: 22 mar. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília, p. 274, 2011. Disponível em: <[http://www.cve.saude.sp.gov.br/html/TB/mat\\_tec/manuais/MS11\\_Manual\\_Recom.pdf](http://www.cve.saude.sp.gov.br/html/TB/mat_tec/manuais/MS11_Manual_Recom.pdf)>. Acesso em: 20 jan. 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. **Vigitel – Brasil 2014: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel\\_brasil\\_2014.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2014.pdf)>. Acesso em: 20 mar. 2016.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 466. 2012**. Diretrizes e Normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>>. Acesso em: 10 dez. 2014.

CAILLCAUX-CEZAR, M. et al. Tuberculosis incidence among contacts of active pulmonary tuberculosis. **Int. J. Tuberc. Lung. Dis.**, v.13, n. 2, p. 190-195, fev. 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3713782/>>. Acesso em: 23 fev. 2016.

CARON-RUFFINO, M; RUFFINO-NETO, A; Associação entre alcoolismo e tuberculose pulmonar. **Rev. Saúde Pública** v.13 n.3, set. 1979. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89101979000300003](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101979000300003)> Acesso em: 22 abr. 2016.

CENTERS DISEASE CONTROL. Reported Tuberculosis in the United States, 2012. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services. **CDC**, oct. 2013. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/tb/statistics/reports/2012/pdf/report2012.pdf>>. Acesso em: 20 jan. 2015.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Ficha técnica. Tuberculosis in blacks. **CDC**. June 2013. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/tb/publications/pdf/tbinblacks.pdf>> Acesso em: 23 abr. 2016.

DOOLEY, K. E.; CHAISSON, R. E. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. **Lancet Infect Dis**, v. 9, n. 12, p. 737-746, dec. 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2945809/>>. Acesso em: 21 jan. 2015.

ESPÍRITO SANTO (Estado). Prefeitura Municipal de Vitória. **Diagnóstico Situacional para Plano Municipal de Saúde 2014-2017**. Vitória, 2013.

ESPÍRITO SANTO. **Plano Diretor de Regionalização da Saúde**. Secretaria de Estado da Saúde, 2011.

ESPÍRITO SANTO. Prefeitura Municipal De Vitória. **Plano Municipal de Saúde 2010-2013**. Vitória, 2009.

GALD, W. R.; LYALL, M. D. Tuberculosis as a complication of diabetes mellitus. Tuberculosis as a complication of diabetes mellitus **British Medical Journal**, v. 17, p. 677- 679, may. 1947. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2053238/?page=1>>. Acesso em: 15 jan. 2015.

GIL-SANTANA et al. Diabetes is associated with worse clinical presentation in tuberculosis patients from Brazil: A retrospective cohort study. **PLoS ONE**, v.11, n.1, jan. 2016. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0146876>>. Acesso em: 20 fev. 2016.

GIMENES, H. T.; ZANETTI, M. L.; HAAS V. J. Fatores relacionados à adesão do paciente diabético à terapêutica medicamentosa. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 17, n. 1, jan./fev. 2009. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692009000100008&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692009000100008&script=sci_arttext&tlng=pt)>. Acesso em: 20 jan. 2015.

GOLDHABER-FIEBERT, J. D. et al. Diabetes mellitus and tuberculosis in countries with high tuberculosis burdens: individual risks and social determinants. **Int. J. of Epidemiol.**, v. 40, n. 2, p. 417-428, 20 jan. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3621385/pdf/dyq238.pdf>>. Acesso em: 23 dez. 2014.

GOMEZ, D. I. et al. Reduced association of mycobacteria with monocytes from diabetes patients with poor glucose control. **Tuberculosis (Edinb)**, v. 93, n. 2, p. 192-197, mar. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3580120/>>. Acesso em: 20 jan. 2015.

GOULART, F. A. A. Doenças crônicas não transmissíveis: estratégias de controle e desafios e para os Sistemas de saúde. **Ministério da Saúde**. Organização Pan-Americana da Saúde / Organização Mundial da Saúde. Brasília, 2011. Disponível em: <[http://apsredes.org/site2012/wp-content/uploads/2012/06/Condicoes-Cronicas\\_flavio1.pdf](http://apsredes.org/site2012/wp-content/uploads/2012/06/Condicoes-Cronicas_flavio1.pdf)>. Acesso em: 15 jan. 2015.

GRUPTAN, A.; SHAN A. Tuberculosis and Diabetes: An Appraisal. **Ind. J. Tub.**, v. 47, n. 3, 2000. Disponível em: <<http://medind.nic.in/ibr/t00/i1/ibr00i1p3.pdf>>. Acesso em: 21 jan. 2015.

HODGSON, K. et al. Immunological mechanisms contributing to the double burden of diabetes and intracellular bacterial infection. **Immunology**, v.144, n. 2, p.171-185, Feb. 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4298412/>>. Acesso em: 5 mar. 2016.

INDIA DIABETES MELLITUS. Tuberculosis Study Group. Screening of patients with diabetes mellitus for tuberculosis in India. **Tropical Medicine & International Health**, v.18, n. 5, p. 646-654, may. 2013. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tmi.12083/full>>. Acesso em: 20 fev. 2016.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Annual Report 2013. **IDF**. 2014. Disponível em: <<http://www.idf.org/sites/default/files/attachments/IDF-AR2013-final.pdf>>. Acesso em: 25 dez. 2014.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Diabetes Atlas Six the edition. **IDF**. 2013. Disponível em: <[http://www.idf.org/sites/default/files/EN\\_6E\\_Atlas\\_Full\\_0.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf)>. Acesso em: 25 dez. 2014.

JEON, C. Y.; MURRAY, M. B. Diabetes Mellitus Increases the Risk of Active Tuberculosis: A Systematic Review of 13 Observational Studies. **PLoS Medicine**, v. 5, n. 7, p. 1091-1101, 15 jul. 2008. Disponível em: <<http://www.plosmedicine.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.0050152&representation=PDF>>. Acesso em: 23 dez. 2014.

KUMPATLA, S. et al. Characteristics of Patients with Diabetes Screened for Tuberculosis in a Tertiary Care Hospital in South India. **Public Health Action**, v. 3, Suppl. 1, p. S23-S28, nov. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4463146/>>. Acesso em: 17 fev. 2016.

- LEEGAARD, A. et al. Diabetes, Glycemic Control, and Risk of Tuberculosis. **Diabetes Care**, v. 34, dec. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3220855/>>. Acesso em: 20 jan. 2015.
- LEUNG, C. C., et al. Diabetic control and risk of tuberculosis: a cohort study. **Am. J. Epidemiol.**, v. 167, n. 12, p. 1486-1494, apr. 2008. Disponível em: <<http://aje.oxfordjournals.org/content/167/12/1486.long>>. Acesso em: 5 mar. 2016.
- LI, L. et al. Screening of patients with tuberculosis for diabetes in China. **Tropical Medicine & International Health**, v. 17, n. 10, p. 1294-1301, oct. 2012. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2012.03068.x/pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2016.
- LÖNNROTH, K. et al. Tuberculosis control and elimination 2010–50: cure, care, and social development. **The Lancet**, v. 375, p. 1814-1829, 22 may 2010.
- LÖNNROTH, K; et al. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis: a systematic review. **BMC Public Health**, v. 8, n. 289, 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2533327/>>. Acesso em: 26 fev. 2016.
- MARTENS, G. W., et al. Tuberculosis Susceptibility of Diabetic Mice. **Am. J. Respir. Cell. Mol. Biol.**, v. 37, p. 518-524, 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2048677/>>. Acesso em: 20 jan. 2015.
- MARTINEZ, N., KOMFELD, H. Diabetes and immunity to tuberculosis. **Eur. J. Immunol.**, v. 44, n. 3, p. 617- 626, feb. 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4213860/>>. Acesso em: 2 mar. 2016.
- MARTÍNEZ-AGUILAR, G., et al. Associated risk factors for latente tuberculosis infection in subjects with diabetes. **Arch. Med. Res.**, v. 46, n. 3, p. 221-227, apr. 2015. Disponível em: <[http://ac.els-cdn.com.ez43.periodicos.capes.gov.br/S0188440915000880/1-s2.0-S0188440915000880-main.pdf?\\_tid=5ad9cb38-e87f-11e5-b8c1-00000aacb360&acdnt=1457807118\\_294889cb5662647fc2f4b0c1790adb90](http://ac.els-cdn.com.ez43.periodicos.capes.gov.br/S0188440915000880/1-s2.0-S0188440915000880-main.pdf?_tid=5ad9cb38-e87f-11e5-b8c1-00000aacb360&acdnt=1457807118_294889cb5662647fc2f4b0c1790adb90)>. Acesso em: 10 mar. 2016.
- MEDRONHO, R. A. et al. **Epidemiologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2009.
- MELO, E. M.; et al. Avaliação dos fatores interferentes na adesão ao tratamento do cliente portador de pé diabético. **Rev. Enf. Ref.** v. serIII n.5, dez. 2011. Disponível: <[http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0874-02832011000300004](http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0874-02832011000300004)> Acesso em: 22 abr. 2016.
- PASQUALOTTO, K. R.; ALBERTON, D.; FRIGERI, H. R. Diabetes mellitus e Complicações. **J. Biotec. Biodivers.**, v. 3, n. 4, p. 134-145, nov. 2012. Disponível em: <<http://www.revista.uft.edu.br/index.php/JBB/article/viewFile/385/267>>. Acesso em: 25 dez. 2014.
- 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**, v. 9, n. 5, may. 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4008623/>>. Acesso em: 15 fev. 2016.

PÉREZ-GUZMÁN, C. et al. Diabetes modifies the male: female ratio in pulmonary tuberculosis. **Int. J. Tuberc. Lung. Dis.**, v. 7, n. 4, p. 354-358, 2003. Disponível em: <<http://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/ijtd/2003/00000007/00000004/art00009?token=005119d67ef03796e67232d45232b6d243f6a765774674c7a773568293c62207d673f582f6b761cf1>>. Acesso em: 25 fev. 2015.

PONCE-DE-LEON, A. et al. Tuberculosis and Diabetes in Southern México. **DIABETES CARE**, v. 27, n. 7, jul. 2004. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/content/27/7/1584.full.pdf+html>>. Acesso em: 22 fev. 2015.

PONTE, C. M. M. et al. Distúrbios metabólicos em doenças infecciosas emergentes e negligenciadas. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, São Paulo, v. 54, n. 9, dez. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302010000900003](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302010000900003)>. Acesso em: 23 dez. 2014.

PREFEITURA MUNICIPAL DE VITORIA. Prefeitura de Vitória. **História de Vitória**. Disponível em: <<http://www.vitoria.es.gov.br/cidade/historia-de-vitoria>>. Acesso em: 9 dez. 2014.

REHM, J. et al. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. **BMC Public Health**, v. 9, n. 450, dec. 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4463146/>>. Acesso em: 21 fev. 2016.

REIS-SANTOS, B. et al. Socio-Demographic and Clinical Differences in Subjects with Tuberculosis with and without Diabetes Mellitus in Brazil – A Multivariate Analysis. **PLoS ONE**, v. 8, n. 4, apr. 2013. Disponível em: <<http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info:doi/10.1371/journal.pone.0062604&representation=PDF>>. Acesso em: 5 mar. 2015.

REIS-SANTOS, B. et al. Treatment Outcomes in Tuberculosis Patients with Diabetes: A Polytomous Analysis Using Brazilian Surveillance System. **PLoS ONE**, v. 9, n. 7, jul. 2014. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0100082>>. Acesso em: 20 fev. 2015.

RESTREPO, B. I. et al. Cross-sectional assessment reveals high diabetes prevalence among newly-diagnosed tuberculosis cases. **Bull World Health Organ.**, v. 89, n. 5, p. 352-359, may. 2011. Disponível em: <<http://www.who.int/bulletin/volumes/89/5/10-085738.pdf?ua=1>>. Acesso em: 22 fev. 2015.

RESTREPO, B. I. et al. Tuberculosis in poorly controlled type 2 diabetes: altered cytokine expression in peripheral white blood cells. **Clin. Infect. Dis.**, v. 47, n. 5, p.



634-641, sep. 2008. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18652554>>. Acesso em: 20 jan. 2015.

RESTREPO, B. I. et al. Type 2 diabetes and tuberculosis in a dynamic bi-national border population. **Epidemiol. Infect.**, v. 135, n. 3, p. 483-491, jul. 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2870584/>>. Acesso em: 1º mar. 2016.

RESTREPO, B. I., SCHLSINGER, L.S. Impacto d diabetes on the natural history of tuberculosis. **Diabetes Res. Clin. Pract.**, v. 106, n. 2, p. 191-199, nov. 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4260985/>> Acesso em: 2 mar. 2016.

ROCHA, J. L. L. Aspectos relevantes da interface entre diabetes mellitus e infecção. **Arq. Bras. Endocrinol. Metab.**, v. 46, n. 3, jun. 2002. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27302002000300004](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302002000300004)>. Acesso em: 20 jan. 2015.

RUSLAMI, R. et al. Implications of the global increase of diabetes and tuberculosis and the global increase of diabetes for tuberculosis control and patient care. **Trop. Med. Int. Health**, v. 15, n. 11, nov. 2010, p. 1289-1299. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2010.02625.x/epdf>>. Acesso em: 1º mar. 2016.

SKOWROŃSKI, M.; ZOZULIŃSKA-ZIÓŁKIEWICZ, D.; BARINOW-WOJEWÓDZKI, A. Tuberculosis and diabetes mellitus – an underappreciated association. **Archives of Medical Science: AMS**, v. 10, n. 5, p. 1019-1027, oct. 2014. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4223145/>>. Acesso em: 22 fev. 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes SBD 2013-2014**. São Paulo: AC Farmacêutica, 2014. Disponível em: <<http://www.nutritotal.com.br/diretrizes/files/342--diretrizessbd.pdf>>. Acesso em: 9 dez. 2014.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **J Bras Penumol.**, v. 35, n. 10, p. 1018-1048, out. 2009. Disponível em: <[http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe\\_artigo.asp?id=927](http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_artigo.asp?id=927)>. Acesso em: 23 fev. 2016.

STEVENSON, C. R. et al. Diabetes and tuberculosis: the impacto the diabetes epidemic on tuberculosis incidence. **BMC Public Health**, v. 7, n. 234, 6 sep. 2007. Disponível em: <<http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2458-7-234.pdf>>. Acesso em: 26 dez. 2014.

SULEIMAN, S. A. S. et al. Role of Diabetes in the Prognosis and Therapeutic Outcome of Tuberculosis. **Int. J. Endocrinol.**, v. 2012, 2012. Disponível em: <<http://www.hindawi.com/journals/ije/2012/645362/>>. Acesso em: 16 jan. 2015.

THE LANCET. Editorial. Diabetes and tuberculosis – a wake-up call. **The Lancet**, v. 2, n. 9, p. 677, sep. 2014. Disponível em: <[http://www.thelancet.com/pdfs/journals/landia/PIIS2213-8587\(14\)70192-5.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/landia/PIIS2213-8587(14)70192-5.pdf)>. Acesso em: 22 fev. 2015.

VALLERSKOG, T.; MARTENS, G. W.; KORNFELD, H. Diabetic Mice Display a Delayed Adaptive Immune Response to Mycobacterium tuberculosis. **J. Immunol.**, v. 184, n. 11, p. 6275-6282, jun. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2874741/>>. Acesso em: 20 jan. 2015.

VAN ZYL SMIT, R. N. et al. Global lung health: the colliding epidemics of tuberculosis, tobacco smoking, HIV and COPD. **Eur. Respir. J.**, v.35, n. 1, p. 27-33, jan. 2010. Disponível em: <<http://erj.ersjournals.com/content/35/1/27.full.pdf>>. Acesso em: 5 mar. 2016.

VISWANATHAN, V. et al. Prevalence of Diabetes and Pre-Diabetes and Associated Risk Factors among Tuberculosis Patients in India. **PLoS Medicine**, v. 7, n. 7, jul. 2012. Disponível em: <<http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0041367&representation=PDF>>. Acesso em: 17 jan. 2015.

WANG, H. T. et al. Frequency of tuberculosis among diabetic patients in the people's Republic of China. **Ther Clin Risk Manag**, v. 10, p. 45-49, jan. 2014. Disponível em: <<https://www.dovepress.com/frequency-of-tuberculosis-among-diabetic-patients-in-the-people39s-rep-peer-reviewed-fulltext-article-TCRM>>. Acesso em: 19 fev. 2016.

WANG, Q. et al. Prevalence of Type 2 Diabetes among Newly Detected Pulmonary Tuberculosis Patients in China: A Community Based Cohort Study. **PLoS ONE**, v. 8, n. 12, dec. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3867381/>>. Acesso em: 15 fev. 2016.

WILD, S. et al. Global Prevalence of Diabetes Estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, v. 27, n. 5, p. 1047-1053, may. 2004. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/content/27/5/1047.full.pdf+html>>. Acesso em: 24 dez. 2014.

WORKNEH, M. H.; BJUNE, G. A.; YIMER, S. A. Prevalence and associated factors of diabetes mellitus among tuberculosis patients in South-Eastern Amhara Region, Ethiopia: A cross sectional study. **PLoS ONE**, v. 11, n. 1, jan. 2016. Disponível em: <<http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0147621>>. Acesso em: 23 fev. 2016.

WORLD DIABETES FOUNDATION/ THE UNION. **The looming co-epidemic of TB-Diabetes: A call to action**. WDF/International Union against Tuberculosis and Lung Disease. 2014. Disponível em: <<http://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/english/EMBARGOED-DMTB-REPORT-Oct-22.pdf>>. Acesso em: 23 dez. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Collaborative framework for care and control of tuberculosis and diabetes**. WHO/International Union against Tuberculosis and Lung Disease. 2011. Disponível em:

<[http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502252\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502252_eng.pdf)>. Acesso em: 22 dez. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global tuberculosis report 2014**. WHO. 2014. Disponível em:

<[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137094/1/9789241564809_eng.pdf?ua=1)>. Acesso em: 28 dez. 2014.

## APÊNDICE A – Roteiro de Entrevista

### ROTEIRO DE ENTREVISTA

|  |                                   |                      |
|--|-----------------------------------|----------------------|
| Nº Questionário: _____                                 | Data da Coleta ____ / ____ / ____ | Entrevistador: _____ |
| UNIDADE DE SAÚDE: _____ MICROÁREA: _____ FAMÍLIA _____ |                                   |                      |

#### 1. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

**Para começar gostaria de confirmar seus dados de identificação: Podemos começar?**

- 1.1 Seu nome completo é \_\_\_\_\_ Sexo ( ) M ( ) F  
 1.2 Nome de sua mãe é \_\_\_\_\_ ( ) não sabe  
 1.3 Sua data nascimento foi \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
 1.4 Seus telefones para contato são \_\_\_\_\_

#### 2. INFORMAÇÕES SOCIOECONOMICAS E DEMOGRÁFICAS

2.1 O Censo Brasileiro (IBGE) usa os termos "preta", "parda", "branca", "amarela" e "indígena" para classificar a cor ou raça das pessoas. Se o(a) Sr(a) tivesse que responder ao Censo do IBGE hoje, como se classificaria a respeito de sua cor ou raça? \_\_\_\_\_

2.2 Qual é a sua situação conjugal/estado civil atual?  
 ( ) Solteiro ( ) Casado ( ) União estável ( ) Separado ( ) Divorciado ( ) Viúvo ( ) NS/NQR

2.3 O (a) Sr(a) já frequentou a escola? ( ) Sim ( ) Não ( ) NS/NQR

2.4 Qual foi sua última série cursada na escola com aprovação?

- Ensino fundamental I ( ) completo ( ) incompleto  
 Ensino fundamental II ( ) completo ( ) incompleto  
 Ensino médio ( ) completo ( ) incompleto  
 Superior ( ) completo ( ) incompleto  
 Pós-graduação ( ) completo ( ) incompleto

2.5 Vou lhe apresentar um conjunto de itens e gostaria de saber quais existem em sua casa. Para cada item que o(a) Sr(a) responder sim, vou lhe perguntar a quantidade.

| ITENS  | NÃO | SIM |   |   |        |
|--|-----|-----|---|---|--------|
|  |     | 1   | 2 | 3 | 4 ou + |
| Banheiros  |     |     |   |   |        |
| Empregados domésticos (considerando os que trabalham pelo menos 5 dias por semana)   |     |     |   |   |        |
| Automóveis para passeio exclusivamente para uso particular   |     |     |   |   |        |
| Microcomputador (considerando computadores de mesa, laptops, notebooks e netbooks e desconsiderando tablets, palms ou smatphones ) |     |     |   |   |        |
| Lava louças  |     |     |   |   |        |
| Geladeiras   |     |     |   |   |        |
| Freezers independentes ou parte da geladeira duplex  |     |     |   |   |        |
| Máquinas de lavar roupa, excluindo tanquinho   |     |     |   |   |        |
| DVD, incluindo qualquer dispositivo que leia DVD e desconsiderando DVD de automóvel  |     |     |   |   |        |

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
| Forno de micro-ondas   |  |  |  |  |  |
| Motocicletas, desconsiderando as usadas exclusivamente para uso profissional |  |  |  |  |  |
| Secadoras de roupas, considerando lava e seca                                |  |  |  |  |  |

**2.6** Sua casa tem água encanada? ( ) Sim ( ) Não ( ) NS/NQR

**2.7** A rua que o(a) Sr(a) mora é pavimentada ou seja, calçada ou asfaltada?  
( ) Sim ( ) Não ( ) NS/NQR

**2.8** Quantas pessoas moram em sua casa? \_\_\_\_\_ Quantos cômodos há em sua casa? \_\_\_\_\_  
Relação morador/cômodo: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

**2.9** Em sua casa, quem é considerado o chefe da família ou o principal responsável pela casa? Leia as alternativas

- ( ) O(a) Sr(a) mesmo(a)  
( ) Seu(ua) cônjuge ou companheiro(a)  
( ) O(a) Sr(a) e seu cônjuge ou companheiro(a), igualmente  
( ) Seu pai ou sua mãe  
( ) Seu filho ou sua filha  
( ) Não tem chefe  
( ) Outra pessoa: \_\_\_\_\_  
( ) NS/NQR

Caso o respondente não seja o chefe de família pergunte:

**2.10** Qual o grau de instrução (a última série cursada na escola com aprovação) do chefe da família?

- Ensino fundamental I ( ) completo ( ) incompleto  
Ensino fundamental II ( ) completo ( ) incompleto  
Ensino médio ( ) completo ( ) incompleto  
Superior ( ) completo ( ) incompleto  
Pós-graduação ( ) completo ( ) incompleto

### 3. INFORMAÇÕES SOBRE HABITOS DE VIDA

**3.1** Sobre o consumo de algum tipo de bebida alcoólica (cerveja, vinho, cachaça, vodka e outras bebidas o (a) Sr(a): leia as alternativas

- ( ) Nunca consumiu ( ) Consumiu e parou ( ) Consome atualmente ( ) NS/NQR

Se a pessoa nunca consumiu pule para 3.6

Se a pessoa consumiu e parou, pergunte:

**3.2** Qual foi o principal motivo que levou o(a) Sr(a) a parar de ingerir bebida alcóolica? Leia as alternativas

- ( ) Problemas de saúde – Qual? \_\_\_\_\_  
( ) Orientação médica  
( ) Religião  
( ) Porque decidiu  
( ) NS/NQR/NSA

Se a pessoa consome atualmente, pergunte:

**3.3** Com que frequência o (a) Sr(a) consome algum tipo de bebida alcoólica? Mostrar cartão resposta.

- ( ) Menos de 1 vez por mês

- Menos de 1 vez por semana
- 1 a 3 vezes por semana
- 4 a 6 vezes por semana
- Diariamente
- NS/NQR/NSA

**3.4** Nos ÚLTIMOS 12 MESES, com que frequência o(a) Sr(a) consumiu 5 ou mais doses\* de qualquer tipo de bebida alcoólica em um período de 2 horas? Mostrar cartão resposta.

- Duas vezes por dia ou mais
- Praticamente todos os dias
- Uma a duas vezes por semana
- Duas ou três vezes por mês
- Somente em ocasiões especiais
- Nunca
- NS/NQR/NSA

Equivalência de doses:

\*1 dose = 1 lata/longneck de cerveja (350 ml)

OU 1 taça de vinho (120-150 ml)

OU 1 dose de bebida destilada (whisky, cachaça, vodka, etc)

\* 2 doses = 1 garrafa de cerveja (620ml)

OU 1 dose dupla de bebida destilada (whisky, cachaça, vodka, etc)

**3.5** Desde quando faz uso de bebida alcóolica? \_\_\_\_\_

**3.6** O Sr é ou já foi fumante, ou seja, já fumou pelo menos 100 cigarros (1 maço) ao longo de sua vida?  
 Sim  Não

Se a pessoa responder não, pule para 3.12

**3.7** Sobre o hábito de fumar, o (a) Sr(a):

Fumou e parou(  Fuma atualmente(  NS/NQR/NSA

**3.8** Com quantos anos o (a) Sr(a) começou a fumar? Anos completos \_\_\_\_\_

Se o participante parou de fumar pergunte:

**3.9** Com quantos anos o (a) Sr(a) parou de fumar? Anos completos \_\_\_\_\_

**3.10** Qual foi o principal motivo que levou o(a) Sr(a) a parar de fumar?

- Problemas de saúde – Qual? \_\_\_\_\_
- Orientação médica
- Religião
- Porque decidiu
- Outro. Qual? \_\_\_\_\_
- NS/NQR/NSA

Se o participante fuma atualmente pergunte:

**3.11** Quantos cigarros por dia o (a) Sr(a) fuma atualmente? \_\_\_\_\_

**3.12** O (a) Sr(a) faz uso de alguma outra droga que não seja álcool ou fumo?

Sim  Não  NS/NQR

Se o participante respondeu sim pergunte:

3.13 Qual (is)? \_\_\_\_\_

3.14 Há quanto tempo o (a) Sr(a) usa a(s) droga(s) que me falou? \_\_\_\_\_

#### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS DO DIABETES MELLITUS E A TUBERCULOSE

##### Vamos conversar um pouco sobre sua saúde.

4.1 Alguma vez um médico lhe informou que o (a) Sr(a) teve ou tem diabetes ou açúcar alto no sangue?  
( ) Sim ( ) Não ( ) NS/NQR

Se for mulher pergunte

4.2 Foi somente durante a gravidez? ( ) Sim ( ) Não ( ) NS/NQR/NSA

Se respondeu sim a questão 4.1 pergunte:

4.3 Com que idade um médico lhe informou, pela primeira vez, que o(a) Sr(a) teve ou tem diabetes/açúcar alto no sangue? Anos completos \_\_\_\_\_

4.4 Alguma vez você já ficou internado devido ao diabetes/açúcar alto no sangue?  
( ) Sim ( ) Não ( ) NS/NQR

Se o participante responder afirmativo pergunte:

4.5 Quando o (a) Sr(a) ficou internado? \_\_\_\_\_

4.6 Você sabe me informar o motivo? \_\_\_\_\_

De acordo com a medicação hipoglicemiante (oral e parenteral) usada registrada no SISFAR pergunte:

4.7 O(a) Sr(a) usou e usa de **FORMA CONTÍNUA OU REGULAR**, isto é, todo dia ou toda semana ou todo mês, medicamento para controlar o açúcar no sangue. Por favor, desde quando o(a) Sr(a) faz uso de:

( ) Nome do hipoglicemiante oral ( \_\_\_\_\_ ). Desde \_\_\_\_\_

( ) Insulina. Desde \_\_\_\_\_

( ) NS/NQR

Se o respondente faz uso de insulina pergunte:

4.8 A insulina foi o primeiro medicamento usado para tratar seu diabetes?( ) Sim ( ) Não ( ) NS/NQR

##### Agora vou fazer perguntas sobre outras doenças que o Sr (a) pode ter tido ou tem.

4.9 Alguma vez um médico informou que o (a) Sr(a) teve dor no peito, angina ou infarto do miocárdio (ataque do coração)? ( ) Sim ( ) Não ( ) NS/NQR

4.10 Com que idade um médico lhe informou, pela primeira vez, que o(a) senhor(a) teve dor no peito, angina infarto do miocárdio (ataque do coração)? \_\_\_\_\_

4.11 Alguma vez um médico informou que o (a) Sr(a) já teve um acidente vascular cerebral (derrame)?  
( ) Sim ( ) Não ( ) NS/NQR

**4.12** Com que idade um médico lhe informou, pela primeira vez, que o(a) Sr(a) teve acidente vascular cerebral (derrame)? \_\_\_\_\_

**4.13** Alguma vez o (a) Sr(a) teve ou tem lesões, machucados nos pés ou pernas por causa do diabetes?  
 Sim  Não  NS/NQR

**4.14** Com que idade pela primeira vez, que o(a) senhor(a) teve ou tem lesões, machucados nos pés ou pernas? \_\_\_\_\_

**4.15** Algum médico informou que (a) Sr(a) teve ou tem problema de insuficiência dos rins?  
 Sim  Não  NS/NQR

**4.16** Com que idade pela primeira vez, que o(a) senhor(a) teve ou tem problema de insuficiência dos rins? \_\_\_\_\_

**4.17** Algum médico informou que o (a) Sr(a) teve ou tem problema de visão (fundo de olho alterado ou cegueira) ocasionado pelo diabetes?  Sim  Não  NS/NQR

**4.18** Com que idade pela primeira vez, que o(a) senhor(a) teve ou tem problema de visão (fundo de olho alterado ou cegueira)? \_\_\_\_\_

**4.19** Além do diabetes o (a) Sr(a) possui outras doenças?  Sim  Não  NS/NQR

Se o participante responder afirmativo pergunte:

**4.20** Qual (is) e desde quando? \_\_\_\_\_

**4.21** Algum médico informou que o (a) Sr(a) tem HIV/Aids?  Sim  Não  NS/NQR

**4.22** Com que idade pela primeira vez, que o(a) senhor(a) foi informado pelo médico que teve HIV/Aids?  
 \_\_\_\_\_

**4.23** Alguma vez o o(a) senhor(a) teve contato com alguém que tinha ou estava com tuberculose?  
 Sim  Não  NS/NQR

Se o participante responder afirmativo pergunte:

**4.24** Quem era essa pessoa? \_\_\_\_\_

**4.25** Quando o(a) senhor(a) teve contato com alguém que tinha ou estava com tuberculose? Ano \_\_\_\_\_

**4.26** Alguma vez um médico lhe informou que o (a) Sr(a) teve ou tem tuberculose?  
 Sim  Não  NS/NQR

**4.27** Com que idade um médico lhe informou, pela primeira vez, que o(a) Sr(a) teve ou tem tuberculose?  
 Anos completos \_\_\_\_\_

Para os participantes com tuberculose pergunte:

**4.28** Quando você recebeu do médico o diagnóstico de tuberculose já tinha diabetes?  
 Sim  Não  NS/NQR/NSA



## **APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre Esclarecido**

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

O(a) Sr.(a) está sendo convidado(a) a participar da pesquisa intitulada “Diabetes mellitus, tuberculose e fatores associados envolvidos – um estudo caso-controle no município de Vitória/ES”, que está sendo desenvolvido no Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Espírito Santo.

#### **Apresentação do estudo**

O diabetes mellitus é uma doença que tem aumentado na população e está relacionado ao envelhecimento populacional, à urbanização, ao sedentarismo e à obesidade. Ele pode comprometer o sistema de defesa do organismo, propiciando o aparecimento de outras doenças, como, por exemplo, a tuberculose. Este estudo pretende estudar na população de diabéticos que fatores os predispõem ao adoecimento por tuberculose.

#### **Objetivo do estudo**

Investigar em usuários dos serviços de saúde de atenção primária do município de Vitória/ES com diagnóstico de diabetes mellitus a presença de tuberculose e os fatores associados à comorbidade entre essas doenças.

#### **Procedimentos do estudo**

Sua participação consistirá em responder as perguntas a serem realizadas sob a forma de um questionário aplicado pela pesquisadora. As questões e opções de resposta serão lidas por um pesquisador treinado, que preencherá o questionário com as suas respostas. Esse processo deve durar, no máximo, 30 minutos, e poderá ser realizado na Unidade de Saúde ou em sua residência.

Para poder conhecer melhor a sua situação de saúde, é importante que obtenhamos informações junto ao Sistema de Informação em Saúde da Prefeitura Municipal de Vitória sobre os valores da dosagem de glicose (açúcar) em seu sangue e a confirmação da medicação específica para diabetes que você tem usado.

#### **Riscos e desconfortos do estudo**

A sua participação na pesquisa oferece riscos mínimos de danos físico, psíquico, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano. Caso alguma pergunta gere constrangimento, o(a) Sr.(a) não precisa respondê-la e, se preferir, o questionário será interrompido.

O(a) Sr.(a) poderá fazer, a qualquer momento, perguntas acerca dos riscos, benefícios ou esclarecer qualquer outra dúvida.

#### **Benefícios do estudo**

Caso decida por participar do estudo, não haverá benefícios diretos, mas o(a) Sr.(a) estará contribuindo para uma melhor compreensão dos fatores que levam os diabéticos a desenvolverem tuberculose.

### Seus direitos como participante

Sua participação no estudo é inteiramente voluntária, mas é muito importante para nós que o(a) Sr(a) participe do estudo. Entretanto, se quiser, poderá deixar de responder a qualquer pergunta, solicitar a substituição de quem estiver aplicando o questionário ou deixar de participar da pesquisa a qualquer momento.

Caso o(a) Sr.(a) se recuse a participar, continuará recebendo tratamento na unidade de saúde para a sua condição da mesma forma que receberia antes. O(a) Sr.(a) poderá solicitar seu desligamento do estudo a qualquer momento. Nesse caso, o material coletado será destruído.

Não será feito qualquer pagamento pela sua participação, e todos os procedimentos realizados serão inteiramente gratuitos.

Os participantes poderão ter acesso às análises realizadas no estudo por meio de publicações científicas.

Reafirmamos que todas as informações obtidas do(a) Sr.(a) serão confidenciais, identificadas por um número e sem menção ao seu nome. Elas serão utilizadas exclusivamente para fins de análise científica e serão guardadas com segurança. Somente terão acesso a essas informações os pesquisadores envolvidos no projeto.

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será entregue a você. Se houver perguntas ou necessidade de mais informações sobre o estudo ou qualquer intercorrência, o(a) Sr.(a) pode procurar pela pesquisadora responsável pela pesquisa, a Sr<sup>a</sup>. Marcelle Lemos Leal, mestranda no Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Espírito Santo, no seguinte endereço: Av. Marechal Campos, 1468, Maruípe – Vitória/ES. Telefone: (27) 3335-7287. E-mail marcelle05@hotmail.com.

O Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde pode ser contatado pelo seguinte telefone: (27) 3335-7211.

Sua assinatura a seguir significa que o(a) Sr.(a) leu, compreendeu todas as informações e concorda em participar da pesquisa.

|   |
|---|
| Nome do participante: _____<br>Documento de identidade: _____<br>Data de nascimento: __/__/__ Endereço _____<br>_____<br>_____<br>Telefones para contato: _____ |
|---|

|   |
|---|
| Declaro que compreendi as informações apresentadas neste documento e dei meu consentimento para participar do estudo. |
|---|

|   |
|---|
| Na condição de participante voluntário deste estudo, conduzido pela UFES, autorizo seus pesquisadores a obter informações do Sistema de Informação em Saúde da Prefeitura Municipal de Saúde sobre as minhas taxas de açúcar no sangue e as medicações que tenho feito uso para controlar o diabetes. |
|---|

Estou ciente de que as informações serão analisadas sem a identificação do meu nome.

Assinatura: \_\_\_\_\_

Nome do(a) entrevistador(a) \_\_\_\_\_

Documento de identidade: \_\_\_\_\_

Assinatura do(a) entrevistador(a) \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**ANEXO 1 – Declaração de liberação da Secretaria Municipal de Vitória/ES e  
Escola Técnica e Formação Profissional em Saúde**



PREFEITURA DE VITÓRIA  
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE  
ESCOLA TÉCNICA E FORMAÇÃO PROFISSIONAL DE SAÚDE  
Professora Angela Maria Campos da Silva

## **DECLARAÇÃO**

Declaro, para fins de apresentação no Comitê de Ética, que a Secretaria Municipal de Saúde (SEMUS) está de acordo e possui infraestrutura adequada para a realização do projeto de pesquisa intitulado: "DIABETES, TUBERCULOSE E FATORES ASSOCIADOS - UM ESTUDO CASO-CONTROLE NO MUNICÍPIO DE VITÓRIA-ES" de autoria de MARCELLE LEMOS LEAL. O início da coleta de dados fica condicionado à aprovação do projeto no Comitê de Ética e fornecimento, pela ETSUS-Vitória, de Carta de Apresentação do pesquisador ao(s) campo(s) de pesquisa.

Vitória, 6 maio de 2015.


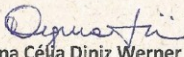
**Regina Célia Diniz Werner**  
Diretora da Escola Técnica e Formação Profissional de Saúde

jcmilarejcmilare

Av. Maria de Lourdes Garcia, 474, Ilha de Santa Maria, CEP 29051-250  
E-mail: <escolasaude@correio1.vitoria.es.gov.br> Tel/Fax.: 3132-5194 ou 3132-5074



## ANEXO 2 – Carta de apresentação da Secretaria Municipal de Vitória/ES e Escola Técnica e Formação Profissional em Saúde

|   |  |                              |                    |
|---|--|------------------------------|--------------------|
|    | PREFEITURA DE VITÓRIA  | <b>CARTA DE APRESENTAÇÃO</b> |                    |
| <b>Origem</b>   | <b>Destino</b>   | <b>Data</b>                  | <b>Emitida por</b> |
| SEMUS/ETSUS   | SEMUS/todas as Unidades de Saúde da SEMUS, Gerência de Vigilância em Saúde, Gerência de Assistência Farmacêutica, Laboratório Central Municipal, Coord. Informação (CIS) | 11/06/2015                   | SANDRA             |
| <b>Resumo do Assunto</b>  |  |                              |                    |
| <b>ENCAMINHAMENTO DE PESQUISADOR</b>  |  |                              |                    |
| <p>Prezados</p> <p>O projeto de pesquisa de mestrado, intitulado: "DIABETES, TUBERCULOSE E FATORES ASSOCIADOS - UM ESTUDO CASO-CONTROLE NO MUNICÍPIO DE VITÓRIA-ES" de autoria de MARCELLE LEMOS LEAL sob orientação da Prof.<sup>a</sup> NAGELA VALADÃO CADE foi aprovado para sua realização.</p> <p>Esclarecemos que o presente projeto tem o objetivo de investigar em usuários dos serviços de saúde de atenção primária do município de Vitória- ES com diagnóstico de diabetes mellitus, a presença de tuberculose e os fatores associados à comorbidade.</p> <p>A metodologia a ser utilizada será o Levantamento e análise das variáveis socioeconômicas, demográficas, hábitos de vida, características clínicas da DM e da TB e comorbidades relacionadas à tuberculose de todos os indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos, de todas as unidades de saúde do município. Serão utilizados dados primários e secundários. Será realizada entrevista individual e dados dos bancos gerados pelo Sistema de Informação em Saúde, Rede Bem Estar, HIPERDIA, SISFAR, SINAN e Laboratório Central da SEMUS.</p> <p>Ressaltamos que o pesquisador foi orientado que a liberação da pesquisa está condicionada à devolução dos resultados em forma de CD e/ou apresentação oral para a Secretaria Municipal de Saúde (SEMUS) e ao Conselho Municipal de Saúde. A não devolutiva dos resultados em até dois meses, após o término desta referida pesquisa, implicará no indeferimento de novas solicitações do (s) pesquisador (es). Informamos que o resumo da pesquisa poderá ser disponibilizado no site da PMV .</p> <p>Solicitamos que a pesquisa seja viabilizada por este setor e informamos que esta autorização para realização da pesquisa tem validade por um ano.</p> <p>Atenciosamente,</p> <p style="text-align: center;"><br/>Regina Célia Diniz Werner<br/>Diretora da Escola Técnica e Formação Profissional de Saúde</p> |  |                              |                    |

## ANEXO 3 – Termo de liberação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo

CENTRO DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE/UFES



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** DIABETES, TUBERCULOSE E FATORES ASSOCIADOS: UM ESTUDO CASO-CONTROLE EM VITÓRIA-ES

**Pesquisador:** MARCELLE LEMOS LEAL

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 44202615.8.0000.5060

**Instituição Proponente:** Centro de Ciências da Saúde

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.101.149

**Data da Relatoria:** 29/04/2015

#### **Apresentação do Projeto:**

Projeto de pesquisa do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva  
CCS - UFES

**Autora:** Marcelle Lemos Leal

**Orientadora:** Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Nágela Valadão Cade

O diabetes mellitus (DM) e a tuberculose (TB) são consideradas epidemias e refletem, individualmente, grande impacto na saúde pública, agravado, ainda, pela incidência de TB ainda alta em países de baixa e média renda e o aumento global da prevalência do DM. Pessoas com DM têm três vezes maior risco de adoecer por TB do que a população em geral, uma vez que apresentam o sistema imunológico comprometido tornando-os mais susceptíveis a infecção. Este estudo se propõe investigar em usuários dos serviços de saúde de atenção primária do município de Vitória-ES com diagnóstico de diabetes mellitus, a presença de tuberculose e os fatores associados à comorbidade. Estudo observacional, do tipo caso-controle. A população será todos

**Endereço:** Av. Marechal Campos 1468

**Bairro:** S/N

**UF:** ES

**Telefone:** (27)3335-7211

**Município:** VITORIA

**CEP:** 29.040-091

**E-mail:** cep@ccs.ufes.br



**CENTRO DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE/UFES**

Continuação do Parecer: 1.101.149

os indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos com registro de ter DM no Sistema de Informação Municipal de Saúde (SIS), em uso de medicação hipoglicemiante oral ou parenteral. O grupo caso será constituído por diabéticos atendidos nas 29 unidades de saúde que em algum momento tiveram história de diagnóstico de tuberculose e que foram notificados no SINAN no período de 2007 a 2013 e o grupo controle será constituído pelos diabéticos sem auto relato ou diagnóstico de tuberculose. As variáveis do estudo constituem socioeconômicas, demográficas, hábitos de vida, características clínicas da DM e da TB e comorbidades e relacionadas à tuberculose. Serão utilizados dados primários e secundários. Será realizada entrevista individual para levantamento de algumas variáveis e utilizados dados dos bancos gerados pelo Sistema de Informação em Saúde da Secretaria de Saúde de Vitória como a Rede Bem Estar, HIPERDIA e SISFAR, e do Laboratório Central da SEMUS e dados do SINAN. Para análise estatística pretende-se verificar a associação entre as variáveis independentes mediante análise bivariada o teste Quiquadrado e teste exato de Fisher e quando  $p < 0,20$  serão conduzidas para análise multivariada por meio da regressão logística. Para determinar a força de associação, serão calculados a Odds ratio (OR) e intervalo de confiança (IC95%).

**Objetivo da Pesquisa:**

Investigar em usuários dos serviços de saúde de atenção primária do município de Vitória-ES com diagnóstico de diabetes mellitus, a presença de tuberculose e os fatores associados à comorbidade.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo a autora:

**Riscos:**

A participação na pesquisa oferece riscos mínimos de danos físico, psíquico, intelectual, social, cultural ou espiritual do ser humano. Caso algum procedimento possa gerar constrangimento, o participante não precisará realizá-lo, a entrevista será interrompida e se for da vontade do mesmo, será agendado um novo encontro para a finalização. O participante poderá, a qualquer momento, deixar o estudo se assim o desejar, sem penalizações, e o material coletado em entrevista será destruído.

**Benefícios:**

Endereço: Av. Marechal Campos 1468  
Bairro: S/N CEP: 29.040-091  
UF: ES Município: VITORIA  
Telefone: (27)3335-7211 E-mail: cep@ccs.ufes.br

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE/UFES**

Continuação do Parecer: 1.101.149

Não haverá benefícios diretos ao participante, porém, o mesmo estará contribuindo para uma melhor compreensão dos fatores que levam os diabéticos a desenvolverem tuberculose.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Projeto de pesquisa potencialmente relevante, com benefícios prevalecendo sobre os riscos.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Folha de rosto: adequado

Projeto: adequado

TCLE: adequado

Carta de anuência apresentada: adequada

**Recomendações:**

- Verificar a Resolução CNS no 466/12

(<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>)

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Aprovado

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Endereço: Av. Marechal Campos 1468

Bairro: S/N

UF: ES

Telefone: (27)3335-7211

Município: VITORIA

CEP: 29.040-091

E-mail: [cep@ccs.ufes.br](mailto:cep@ccs.ufes.br)



CENTRO DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE/UFES



Continuação do Parecer: 1.101.149

VITORIA, 10 de Junho de 2015

---

**Assinado por:**  
**Cynthia Furst Leroy Gomes Bueloni**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Av. Marechal Campos 1468  
**Bairro:** S/N  
**UF:** ES                    **Município:** VITORIA  
**Telefone:** (27)3335-7211

**CEP:** 29.040-091

**E-mail:** cep@ccs.ufes.br

**ARTIGO**

**Título completo: FATORES ASSOCIADOS À TUBERCULOSE EM POPULAÇÃO DE DIABÉTICOS: um estudo caso-controle**

**FACTORS ASSOCIATED WITH TUBERCULOSIS IN DIABETIC POPULATION : a case-control study**

**Título resumido: TUBERCULOSE EM POPULAÇÃO DE DIABÉTICOS**

**Marcelle Lemos Leal<sup>1</sup>, Ethel Leonor Noia Maciel<sup>2</sup>, Nágela Valadão Cade<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Bióloga, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Brasil.

Endereço: Av. Augusto Emilio Estelita Lins, 305, Jardim Camburi, Vitória/ES  
(28) 9 9884-1123  
marcelle.leal@outlook.com

<sup>2</sup>Docente do Curso de Graduação em Enfermagem e do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Brasil.

Endereço: Av Marechal Campos, 1468, Maruípe, 29040-091, Vitória/ES  
(27) 3335-7281

**RESUMO**

Há evidências de que pessoas com diabetes mellitus têm três vezes maior risco de adoecer por tuberculose do que a população em geral. Este estudo analisou os fatores associados à tuberculose em diabéticos atendidos nas unidades de saúde de Vitória/ES, Brasil. Estudo caso-controle, sendo o caso constituído por diabéticos atendidos nas 30 unidades do município e notificados no SINAN com diagnóstico de tuberculose no período de 2007 a 2013, e o controle constituído por diabéticos. Foram utilizados dados do SINAN, do Sistema de Informação em Saúde da Secretaria de Saúde de Vitória e do Laboratório Central Municipal. Foram entrevistados 45 casos e 92 controles com roteiro semiestruturado, contemplando as variáveis socioeconômicas e demográficas, os hábitos de vida e as características clínicas do diabetes mellitus. Foram realizadas análises bivariada e multivariada mediante regressão logística com as variáveis significativas ( $p < 0,05$ ). O grupo caso apresentou com maior frequência hábitos de vida danosos à saúde em comparação ao grupo controle, como consumo regular de álcool ( $p = 0,008$ ), consumo de álcool de forma

compulsiva ( $p < 0,001$ ), tabagismo ( $p = 0,051$ ), além de piores parâmetros bioquímicos, como glicemia de jejum ( $p < 0,001$ ) e de hemoglobina glicosilada ( $p = 0,027$ ). Ingestão regular de bebida alcoólica (OR 5,78; IC 1,726-19,359), contato prévio com pessoas com tuberculose (OR 5,696; IC 1,952-16,617) e glicemia de jejum (OR 1,021; IC 1,009-1,034) foram associados à tuberculose nos diabéticos. Piores hábitos de vida, mau controle glicêmico e contato anterior com tuberculose ativa, aumentaram a chance de o diabético desenvolver tuberculose.

**Palavras chaves:** Diabetes mellitus. Tuberculose. Estudos de casos e controles. Epidemiologia.

## INTRODUÇÃO

A prevalência de Doenças Crônicas não Transmissíveis tem aumentado mais rapidamente do que tem retrocedido as Doenças Infecciosas e Parasitárias, especialmente em países de baixa e média rendas, nos quais ainda se verifica uma sobreposição dessas doenças, devido à transição epidemiológica incompleta<sup>1,2</sup>.

A importante associação entre o diabetes mellitus (DM) e a tuberculose (TB) tem sido relatada em diversos estudos epidemiológicos. Em 2007 e 2008, duas revisões sistemáticas abordaram sobre o risco global da TB em diabéticos. Coortes mostraram que pessoas com DM têm risco três vezes maior de adoecer por TB do que a população em geral e, em estudos caso-controle, a chance de a TB ocorrer em pessoas com DM variou de 1,2 a 7,8 vezes mais<sup>3,4</sup>.

A patogênese da associação entre o DM e o TB é bastante complexa. Não está claro se o DM aumenta a susceptibilidade à infecção por TB ou se ele desencadeia o desenvolvimento da TB ativa, outrora latente. Há evidências de que o DM, particularmente quando mal controlado, aumenta o risco de infecções, dentre as quais, as infecções respiratórias<sup>5,6</sup>.

A TB em pacientes diabéticos ocorre no sexo masculino com mais frequência, possivelmente devido ao efeito cumulativo de fatores de risco, como o tabagismo, o consumo de álcool e o uso de outras drogas<sup>7,8</sup>. Todavia, outros estudos identificaram o sexo feminino como um fator de risco para a comorbidade DM/TB<sup>9,10</sup>. Alguns estudos verificaram que o DM antecedeu à TB por um período médio de quatro anos, o que pode ter prejudicado a resposta imune inata e

adaptativa contra o *Mycobacterium tuberculosis*, favorecendo a infecção latente de tuberculose e o posterior desenvolvimento da doença ativa nessa população<sup>7,8</sup>.

No Brasil, entre 2001 e 2011, 990.017 casos de TB foram notificados e 36.920 (3,73%) desses indivíduos relataram ter DM. Enquanto os casos incidentes de TB globais diminuíram ligeiramente, a proporção de diabéticos entre os casos de tuberculose aumentou progressivamente, passando de 380/100.000/ano, em 2001, para 6.150/100.000/ano, em 2011<sup>11</sup>.

Vitória, capital do Estado do Espírito Santo (ES), tem 8,1% de pessoas com 18 anos ou mais vivendo com DM, sendo a sexta maior prevalência do país<sup>12</sup>. Paralelamente, está entre os nove municípios do ES prioritários para o controle nacional da TB, com uma taxa de incidência de 49/100 mil habitantes e uma taxa de mortalidade de 1,8/100 mil habitantes<sup>13,14,15</sup>.

Esse cenário de sobreposição de duas epidemias – do DM como uma doença crônica e da TB como uma doença infectocontagiosa – tem desencadeado discussões e estudos acerca da interação entre essas doenças, considerando que a atual epidemia de DM pode levar a um ressurgimento de TB em regiões endêmicas, especialmente em áreas urbanas, o que potencialmente acarretará um risco de disseminação global com sérias implicações para o controle da TB<sup>16</sup>.

Diante dessas questões o presente estudo objetiva analisar os fatores associados ao desenvolvimento da tuberculose em pacientes com diabetes mellitus em atendimento nas unidades de saúde do município de Vitória/ES, Brasil.

## **MÉTODOS**

### **População do estudo**

Trata-se de estudo do tipo caso-controle, realizado com todos os diabéticos atendidos nas 30 unidades municipais de saúde de Vitória/ES, Brasil, com idade maior ou igual a 18 anos, e que assinaram o Termo Consentimento Livre e Esclarecido. Excluídos aqueles que estavam institucionalizados, privados de liberdade ou sem condições de lucidez para responder à entrevista.

### **Seleção de casos e controles**

O **grupo caso** foi constituído por diabéticos que em algum momento tiveram história de diagnóstico de tuberculose e foram notificados no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) no período de 2007 a 2013.

O **grupo controle** foi constituído por diabéticos em uso de medicação hipoglicemiante oral ou parenteral, randomizados, atendidos nas unidades de saúde do município de Vitória/ES, sem registro de tuberculose no SINAN e sem autorrelato de tuberculose, quando entrevista para coleta de dados.

Como forma de controlar possíveis fatores de confusão foi realizado pareamento entre as variáveis sexo e idade. Para a idade foi permitida uma variação até cinco anos entre os dois grupos – caso e controle.

### **Instrumentos e procedimentos**

Para obtenção dos dados secundários foram utilizados os prontuários eletrônicos do sistema de informação em saúde para dados de identificação, Sistema de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica (SISFAR) para selecionar aqueles em uso de hipoglicemiante oral ou parenteral, SINAN para conhecer quem desenvolveu tuberculose e Laboratório Central da SEMUS, dos quais foram extraídas informações sobre os resultados de glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada (HbA1c).

Os dados primários foram coletados mediante entrevista realizada pela pesquisadora com roteiro semi-estruturado. As variáveis de estudo foram agrupadas em socioeconômicas e demográficas (idade, sexo, raça/cor; estado civil; escolaridade; relação morador/cômodo e classificação econômica<sup>17</sup>; hábitos de vida (tabagismo, ingestão de bebida alcoólica e uso de drogas ilícitas); características clínicas do DM (tempo de diagnóstico, complicação do diabetes, glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada); e comorbidades (HIV e outras).

Após a conclusão das entrevistas foi elaborada uma relação nominal com data de nascimento e nome da mãe de todos os entrevistados para a busca eletrônica dos resultados de exames de HbA1c e glicemia de jejum no Laboratório Central da SEMUS.

### **Análise estatística**

Para análise das variáveis categóricas foram utilizados o teste qui-quadrado e o teste exato de Fisher que verificaram a associação entre as variáveis independentes, e a razão da máxima verossimilhança para a variável de exposição que admitiu mais de duas categorias. As variáveis com valor de  $p < 0,05$  foram para análise multivariada por meio da regressão logística.

Para determinar a associação foi calculada a razão de chances ou odds ratio (OR) e com intervalo de confiança de 95%. Foi adotado nível de significância de 5% para todos os testes aplicados e para regressão logística.

### **Considerações éticas**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, sob o parecer 1.101.149 de 29 de abril de 2015; e teve a coleta de dados nas unidades de saúde da atenção primária liberada pela Escola Técnica e Formação Profissional do Sistema Único de Saúde em 11 de junho de 2015.

## **RESULTADOS**

No período de 2007 a 2013, foram notificados no SINAN 1.261 indivíduos com TB e foram excluídos para este estudo os 94 óbitos, dois registros com ausência de identificação do paciente e 79 recidiva e reingresso pós abandono, perfazendo 1.086 pacientes. Desses, 64 tinham DM autorreferido. Todos os pacientes notificados no SINAN com TB com ou sem DM autorreferida tiveram seus nomes verificados no SISFAR e RBE da Secretaria Municipal de Saúde (SEMUS), e ao final foram confirmados mediante esses três sistemas de informação 65 casos (DM/TB). Houve perda de 152 (14%) indivíduos com TB no SINAN que não tinham seus nomes nos sistemas de informação em saúde municipal para confirmação do diagnóstico de DM.

Desses 65, houve uma recusa e 19 não atenderam aos critérios de inclusão, totalizando ao final 45 casos. Foram sorteados 92 controles por meio do programa BioEstat 5.3.

Os casos foram constituídos predominantemente por homens (62,2%) e faixa etária entre 38 e 57 anos, enquanto nos controles, entre 38 e 77 anos.

Em relação à escolaridade houve predomínio de pessoas com menos de quatro anos de estudo, sendo que, um caso e cinco controles, eram analfabetos. Mais de 60% dos indivíduos pertencem à classe econômica C, e 20% dos casos e 17,4% dos controles pertencem às classes D ou E<sup>17</sup> (Tabela 1).

Observa-se que, em relação aos controles, a maioria dos casos apresentou raça/cor não branca (preta e parda) ( $p=0,026$ ), piores hábitos de vida, pois eles têm maior consumo regular de álcool ( $p=0,008$ ), bebem mais de forma compulsiva ( $p<0,001$ ), fumam mais ( $p=0,051$ ) e disseram ter tido mais contato com pessoas que adoeceram com TB ( $p=0,001$ ) (Tabela 1).

No que tange à medicação hipoglicemiante, o uso de insulina, juntamente com o hipoglicemiante oral, é maior entre os casos (51,1%) do que entre os controles (33,7%). O grupo controle utiliza o hipoglicemiante oral (66,3%) com mais frequência do que o grupo caso (48,9%). Dois casos e um controle usavam somente insulina (Tabela 1). Apenas um caso tinha história de HIV-Aids.

Os casos tiveram média e mediana maior do que os controles nas variáveis tempo de DM, número de complicações pelo DM, hemoglobina glicosilada e glicemia de jejum (Tabela 2).

Os casos apresentaram pior controle glicêmico do que os controles, ou seja, os resultados dos exames de HbA1c e de glicemia de jejum ficaram acima dos valores de referência estabelecidos pela American Diabetes Association<sup>18</sup>. Diferença significativa foi observada na variável HbA1c (média 2005 a 2015), HbA1c antes da TB, glicemia de jejum (média 2005 a 2015) e glicemia de jejum antes e depois da TB (Tabela 2).

De todas as variáveis com  $p<0,005$  que entraram no modelo multivariado foram associadas à presença de TB em diabéticos o consumo regular de bebida alcoólica, no qual a chance de desenvolver TB é 5,780 vezes maior; ter tido contato com pessoa com tuberculose aumenta a chance 5,696 vezes mais de se infectar pelo *Mycobacterium tuberculosis*; e a elevação de 1 mg/dl da glicemia de jejum aumenta a chance de adoecimento por tuberculose em 1,021 (2,1%) (Tabela 3).

As covariáveis, presença de compulsão alcoólica e HbA1c, não entraram no modelo porque se mostraram altamente correlacionadas ao consumo de álcool e à glicemia de jejum.

Apesar de ter trabalhado com a população do SINAN considerada “casos” foi realizado o poder do teste, a *posteriori*, com as proporções dos resultados obtidos. Para a avaliação do hábito de fumar e uso de insulina, o poder do teste foi menor ou igual a 65% o número de casos-controles não foram suficientes para avaliar essas duas exposições.

## DISCUSSÃO

Na análise bivariada, quando avaliada a condição socioeconômica e demográfica, somente houve diferença entre os dois grupos (caso e controle) quanto à raça/cor que pode ser considerada uma *proxi* da condição socioeconômica.

A maioria dos casos de TB ocorreu em indivíduos não brancos e conforme demonstrado em um estudo descritivo dos indicadores epidemiológicos e operacionais do controle da tuberculose no Brasil, a ocorrência de TB é maior na população não branca, ou seja, entre pretos e pardos<sup>15</sup>.

Outro estudo realizado nos Estados Unidos mostrou que a porcentagem de casos de TB em pretos é maior do que o esperado. Embora as taxas de TB em pretos tenham declinado consideravelmente ao longo da última década, a disparidade entre raças ainda permanece<sup>19</sup>.

Fatores socioeconômicos engendram resultados na saúde, pois estão associados com a pobreza, o acesso limitado a cuidados de saúde de qualidade, baixa escolaridade, desemprego, ocupação pouco qualificada e condições precárias de alimentação, moradia e transporte<sup>20</sup>. Estes fatores podem aumentar direta ou indiretamente, o risco de contrair a tuberculose, são disparidades que ainda desafiam a saúde pública, principalmente, entre as minorias raciais e étnicas.

No entanto, neste estudo, esperava-se que os casos tivessem menos anos de estudo e pior classificação econômica, pois, historicamente, tem sido relatado na literatura que o adoecimento por TB está atrelado às condições de pobreza do indivíduo<sup>21</sup>. Possivelmente, o universo amostral de onde foi extraída a população do estudo, ou seja, usuários das unidades básicas de saúde do município possa ter nivelado a condição socioeconômica entre os dois grupos. Quase 70% dos dois grupos pertencem à classe econômica C.

Quanto às características clínicas do DM, apesar de os casos apresentarem maior tempo de diagnóstico de DM e maior número de complicações que advêm do controle irregular da glicemia, não houve diferença entre os grupos, todavia os controles usavam mais hipoglicemiante oral, enquanto os casos, hipoglicemiante oral e insulina concomitantemente, o que sugere necessidade de mais de uma classe de medicação para conseguir o controle glicêmico. Estudos mostram que o risco de TB aumenta três vezes mais entre aqueles com complicações pelo DM<sup>22,23</sup> e que diabéticos com TB apresentam maior tempo de diagnóstico de DM, além de usarem mais insulina combinada ao hipoglicemiante oral em relação aos



diabéticos sem TB<sup>24</sup>. No entanto, neste estudo, essas variáveis não mostraram uma diferença entre os grupos.

Um estudo de metanálise, com pesquisas padronizadas de 14 países com elevada carga de TB, incluído o Brasil, revelou que existe entre o tabagismo, o consumo de álcool e o índice de massa corporal baixo um risco articulado três ou quatro vezes maior para o adoecimento por TB ativa em diabéticos. O estudo mostrou também uma relação dose-resposta dessas condições, evidenciando que o estilo de vida predispõe a TB em diabéticos e a importância de seu rastreamento nessa população<sup>25</sup>.

Dentre os fatores relacionados ao estilo de vida, associados ao adoecimento por TB em pessoas diabéticas, o hábito de fumar, embora selecionado para inclusão no modelo de regressão logística, foi estabelecido como não significativo após ajuste para as variáveis de confusão. Reitera-se que ao realizar o poder do teste constatou-se que o número de casos foi insuficiente para o estudo dessa variável.

Por outro lado estudo em Taiwan, com uma coorte com diabéticos evidenciou que fumar aumenta duas vezes o risco de adoecer por TB<sup>23</sup> e quanto aos possíveis mecanismos que aumentam a susceptibilidade de o indivíduo desenvolver TB por causa do tabagismo, estão a diminuição da resposta imune decorrente da disfunção da mecânica ciliar na superfície da mucosa traqueobrônquica, por defeitos na resposta imunológica dos macrófagos e pela diminuição dos níveis de CD4<sup>26</sup>.

Neste estudo, o consumo regular de álcool, ser contato de pessoa com tuberculose e a glicemia de jejum alterada foram associados ao adoecimento por tuberculose na população de diabéticos atendidos na rede pública de saúde de Vitória/ES, Brasil.

O alcoolismo entre os diabéticos é um dos fatores que influencia negativamente a adesão ao tratamento medicamentoso, contribuindo para o mau controle glicêmico e predispondo a complicações<sup>27</sup>. Além disso, deprime a resposta imune aumentando o risco de contrair a TB, pois, o álcool supre calorias, todavia, sem aporte nutricional, predispõe a problemas gástricos, que por sua vez geram inapetência, agravando o estado nutricional do indivíduo<sup>28</sup>.

Sobre a associação entre ter tido contato com alguma pessoa infectada com TB e o desenvolvimento da mesma, mostrada neste estudo, outros trabalhos reiteram esses resultados. Em um estudo transversal, diabéticos que viviam com parentes com TB foram mais reatores positivos ( $\geq 5\text{mm}$ ) ao teste tuberculínico, sugestivo de infecção latente de TB, em relação aos diabéticos sem essa condição<sup>29</sup>. Por outro lado, uma coorte retrospectiva

mostrou que indivíduos que foram contato de pessoas com TB tiveram seis vezes mais risco de desenvolverem TB após dois anos de contato quando teste tuberculínico  $\geq 5\text{mm}$ <sup>30</sup>.

Outra variável que mostrou uma associação entre o DM e a TB foi a glicemia de jejum elevada. Diante da elevação da glicemia de jejum em 1 mg/dl, há um aumento de 1,02 vezes da chance de o diabético desenvolver TB. Trata-se de um resultado discreto do ponto de vista clínico, mas acreditamos que o estudo de um maior número de casos possa confirmar melhor essa tendência. Por outro lado, um estudo observacional identificou que o grupo com DM e TB apresentou, de forma significativa, níveis mais elevados de HbA1c e de glicemia pós-prandial, o que indica um pior controle glicêmico em relação aos diabéticos sem TB. A glicemia de jejum também se mostrou mais elevada no grupo com TB, mas sem uma diferença significativa entre os grupos<sup>24</sup>.

Um estudo *in vitro* para verificar a associação entre o *Mycobacterium tuberculosis* e os monócitos em sangue de diabéticos e não diabéticos sem história de TB mostrou que os diabéticos possuem níveis mais elevados de HbA1c ( $> 6,5\%$ ) e de glicose de jejum ( $\geq 126$  mg/dl). Ainda a identificação do *Mycobacterium* por monócitos é menor em diabéticos favorecendo a replicação de bactérias<sup>31</sup>.

Uma das justificativas para o aumento da susceptibilidade à TB seria essa resposta imune inata e adaptativa disfuncional nos diabéticos relacionada ao efeito cumulativo da hiperglicemia crônica, semelhante ao que ocorre em outras complicações diabéticas<sup>32,33,34</sup>.

Para os níveis mais elevados de HbA1c ( $\geq 8,5\%$ ), a contribuição da glicemia de jejum é preponderante. Ambas são complementares e muito importantes para a avaliação do controle glicêmico durante o tratamento, fornecendo informações diferentes sobre os níveis de glicose<sup>35</sup>.

Este é o primeiro estudo caso-controle que analisa os resultados dos exames de glicemia de jejum e hemoglobina glicosilada realizados ao longo de dez anos, e mesmo que de forma irregular, permitiram a observação da glicemia ao longo do tempo, o que não é comum em estudos dessa natureza. Considera-se outro aspecto importante nesse estudo o relacionamento dos dados em três sistemas de informação - SINAN, RBE e SISFAR - o que permitiu uma melhor classificação dos casos e controles.

Algumas limitações deste estudo consiste em: a) possível viés de memória uma vez que a exposição é mais fácil de ser lembrada pelos casos quando o adoecimento é anterior à coleta de dados; b) não há como dizer se a hiperglicemia foi crônica, uma vez que as coletas foram

realizadas em diferentes tempos, ou seja, sem regularidade; c) perdas de 152 (14%) indivíduos com TB cadastrados no SINAN que não puderam ser confirmados quanto ao diagnóstico de DM pelos bancos de informação do município. Possivelmente, alguns pacientes com TB residiam em outro município e recebiam tratamento em Vitória/ES, enquanto outros deviam utilizar a rede privada de saúde para o tratamento do DM. Com isso, constatam-se inconsistências nos sistemas de informações de saúde. Normalmente, a informação sobre o DM registrada na ficha de notificação da TB é fornecida pelo paciente, e não há no programa de controle da TB um protocolo para a confirmação, ou mesmo, para o diagnóstico do DM, o que já está bem estabelecido entre as doenças TB e Aids<sup>36</sup>.

Este estudo mostrou que os fatores associados à TB estavam relacionados ao diabetes mellitus como glicemia de jejum elevada; às características da TB como ter contato prévio com pessoa com TB e ao estilo de vida como o consumo regular de álcool. Estes resultados reforçam a complexidade dessa comorbidade, DM e TB, e ressaltam a necessidade de integração entre os programas, controle da tuberculose e do diabetes mellitus quanto ao rastreamento, diagnóstico, controle e manejo conjunto dessas doenças, bem como, a intensificação das ações de promoção da saúde.

## **CONTRIBUIÇÕES**

<sup>1</sup>M. L. LEAL realizou a concepção e desenho do estudo, a coleta de dados, além da sua análise e interpretação dos dados; redação do artigo; responsável pela exatidão e integridade de qualquer parte da obra.

<sup>2</sup>E. L. N. MACIEL contribuiu com a análise e interpretação dos dados e na revisão crítica relevante do conteúdo intelectual.

<sup>2</sup>N.V. CADE participou da concepção e desenho do estudo e contribuiu na análise e interpretação dos dados e revisão crítica-intelectual do artigo e aprovação final da versão a ser publicada.

## **AGRADECIMENTOS**

Os autores gostariam de agradecer à Secretaria Municipal de Saúde de Vitória/ES, Brasil, por meio de sua coordenação de informação em saúde, suas gerências de assistência farmacêutica e laboratório central, enfermeiros e agentes comunitários de saúde, e aos participantes envolvidos no estudo.

## REFERÊNCIAS

- 1- Medronho R, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL (eds.). *Epidemiologia*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2009. 790 p.
- 2- Goldhaber-Fiebert JD, Jeon CY, Cohen T, Murray MB. Diabetes mellitus and tuberculosis in countries with high tuberculosis burdens: individual risks and social determinants. *Int J Epidemiol* 2011; 40 (2): 417-28.
- 3- 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: 234.
- 4- Jeon CY, Murray MB. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: A systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med* 2008; 5 (7): e152.
- 5- Leegaard A, Riis A, Kornum JB, Prahl JB, Thomsen VØ, Sørensen HT, et al. Diabetes, glycemic control, and risk of tuberculosis: A population-based case-control study. *Diabetes Care*. 2011; 34 (12): 2530-35.
- 6- Hodgson K, Morris J, Bridson T, Govan B, Rush C, Ketheesan N. Immunological mechanisms contributing to the double burden of diabetes and intracellular bacterial infections. *Immunology* 2015; 144 (2): 171-85.
- 7- Viswanathan V, Kumpatla S, Aravindalochanan V, Rajan R, Chinnasamy C, Srinivasan R, et al. Prevalence of diabetes and pre-diabetes and associated risk factors among tuberculosis patients in India. *PLoS ONE* 2012; 7(7): e41367.
- 8- Suleiman SAS, Aweis DMI, Mohamed AJ, RazakMuttalif A, Moussa MAA. Role of diabetes in the prognosis and therapeutic outcome of tuberculosis. *Int. J. Endocrinol* 2012; 2012: 1-6.
- 9- Restrepo BI, Fisher-Hoch SP, Crespo JG, Whitney E, Perez A, Smith B. Type 2 diabetes and tuberculosis in a dynamic bi-national border population. *Epidemiol Infect* 2007; 135 (3): 483-91.
- 10- Workneh MH, Bjune GA, Yimer SA. Prevalence and associated factors of diabetes mellitus among tuberculosis patients in South-Eastern Amhara Region, Ethiopia: A cross sectional study. *PLoS ONE* 2016; 11 (1): e0147621.
- 11- Reis-Santos B, Gomes T, Locatelli R, Oliveira ER, Sanchez MN, Horta BL, et al. Treatment outcomes in tuberculosis patients with diabetes: A polytomous analysis using brazilian surveillance system. *PLoS ONE* 2014; 9 (7): e100082.
- 12- Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. *Vigitel – Brasil 2014: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.

- 13- Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.
- 14- Espírito Santo (Estado). Prefeitura Municipal de Vitória. Diagnóstico Situacional para Plano Municipal de Saúde 2014-2017. Vitória; 2013.
- 15- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Brasília: Ministério da Saúde; 2015; 46 (9).
- 16- The Lancet Diabetes Endocrinology. Editorial. Diabetes and tuberculosis – a wake-up call. *The Lancet* 2014; 2 (9): 677.
- 17- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – ABEP. Critério de classificação econômica Brasil 2014. <http://www.abep.org/> (acessado em 25/Jan./2011).
- 18- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38 (1).
- 19- Centers for Disease Control and Prevention, Division of Tuberculosis Elimination, Fact Sheets. Tuberculosis in blacks. 2013.
- 20- World Health Organization and The International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Collaborative framework for care and control of tuberculosis and diabetes. 2011.
- 21- Lönnroth K, Williams BG, Stadlin S, Jaramillo E, Dye C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis - a systematic review. *BMC Public Health* 2008; 8: 289.
- 22- Leung CC, Lam TH, Chan WM, Yew WW, Ho KS, Leung GM, et al. Diabetic control and risk of tuberculosis: a cohort study. *Am J Epidemiol* 2008; 167 (12): 1486-94.
- 23- Baker MA, Lin HH, Chang HY, Murray MB. The risk of tuberculosis disease among persons with diabetes mellitus: a prospective cohort study. *Clin Infect Dis* 2012; 54 (6): 818-25.
- 24- Kumpatla S, Sekar A, Achanta S, Sharath BN, Kumar AMV, Harries AD, et al. Characteristics of Patients with Diabetes Screened for Tuberculosis in a Tertiary Care Hospital in South India. *Public Health Action* 2013; 3 Suppl 1: S23–8.
- 25- van Zyl Smit RN, Pai M, Yew WW, Leung CC, Zumla A, Bateman ED, et al. Global lung health: the colliding epidemics of tuberculosis, tobacco smoking, HIV and COPD. *Eur Respir J* 2010; 35 (1): 27-33.
- 26- Patra J , Jha P , Rehm J, Suraweera W. 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): e96433.
- 27- Melo EM, Teles MS, Teles RS, Barbosa IV, Studart RMB, Oliveira MM. Avaliação dos fatores interferentes na adesão ao tratamento do cliente portador de pé diabético. *Rev Enf Ref* 2011; serIII (5): 37- 44.

- 28- Caron-Ruffino M; Ruffino-Neto, A. Associação entre alcoolismo e tuberculose pulmonar. *Rev Saúde Pública* 1979; 13 (3)
- 29- Martínez-Aguilar G, Serrano CJ, Castañeda-Delgado JE, Macías-Segura N, Hernández-Delgadillo N, Enciso-Moreno L, et al. Associated risk factors for latente tuberculosis infection in subjects with diabetes. *Arch Med Res* 2015; 46 (3): 221-7.
- 30- Cailleaux-Cezar M, Melo DA, Xavier GM, Salles CL, Mello FC, Ruffino-Netto A, et al. Tuberculosis incidence among contacts of active pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13 (2): 190-5.
- 31- Gomez DI, Twahirwa M, Schlesinger LS, Restrepo BI. Reduced association of mycobacteria with monocytes from diabetes patients with poor glucose control. *Tuberculosis (Edinb)* 2013; 93 (2): 192–7.
- 32- Restrepo BI, Schlsinger LS. Impacto of diabetes on the natural history of tuberculosis. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 106 (2): 191-9.
- 33- Martinez N, Kornfeld H. Diabetes and immunity to tuberculosis. *Eur J Immunol* 2014;44 (3): 617–26.
- 34- Restrepo BI, Fisher-Hoch SP, Pino PA, Salinas A, Rahbar MH, Mora F, et al. Tuberculosis in poorly controlled type 2 diabetes: altered cytokine expression in peripheral white blood cells. *Clin Infect Dis* 2008; 47 (5): 634- 41.
- 35- Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014/Sociedade Brasileira de Diabetes ; [organização José Egidio Paulo de Oliveira, Sérgio Vencio]. – São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.
- 36- Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.

**Tabela 1 – Análise bivariada das variáveis socioeconômicas e demográficas, hábitos de vida e medicamento segundo os grupos (45 casos e 92 controles). Vitória, Espírito Santo, Brasil, 2007 a 2013.**

| Variáveis                                  | Caso |      | Controle |      | p-valor             |
|--|------|------|----------|------|---------------------|
|  | n    | %    | n        | %    |                     |
| <b>Raça/Cor</b>                            |      |      |          |      |                     |
| Branca                                     | 7    | 15,6 | 30       | 33,7 | 0,026*              |
| Não Branca                                 | 38   | 84,4 | 59       | 66,3 |                     |
| <b>Escolaridade</b>                        |      |      |          |      |                     |
| < 4 anos                                   | 28   | 62,2 | 49       | 53,3 | 0,514**             |
| 4 a 8 anos                                 | 9    | 20,0 | 19       | 20,7 |                     |
| > 8 anos                                   | 8    | 17,8 | 24       | 26,1 |                     |
| <b>Classificação econômica</b>             |      |      |          |      |                     |
| Classe A/B                                 | 5    | 11,1 | 15       | 16,5 | 0,696**             |
| Classe C                                   | 31   | 68,9 | 60       | 65,9 |                     |
| Classe D/E                                 | 9    | 20,0 | 16       | 17,6 |                     |
| <b>Consumo de álcool</b>                   |      |      |          |      |                     |
| Ingestão regular                           | 16   | 35,6 | 12       | 13,0 | <b>0,008**</b>      |
| Ingestão esporádica                        | 2    | 4,4  | 10       | 10,9 |                     |
| Nunca consumiu/Não consome atualmente      | 27   | 60,0 | 70       | 76,1 |                     |
| <b>Presença de compulsão alcoólica</b>     |      |      |          |      |                     |
| Compulsão alcoólica                        | 16   | 35,6 | 8        | 8,7  | <b>&lt; 0,001**</b> |
| Sem compulsão                              | 2    | 4,4  | 14       | 15,2 |                     |
| Nunca consumiu/Não consome atualmente      | 27   | 60   | 70       | 76,1 |                     |
| <b>Sobre o hábito de fumar</b>             |      |      |          |      |                     |
| Fumou e parou                              | 13   | 28,9 | 35       | 38,0 | <b>0,051**</b>      |
| Fuma atualmente                            | 15   | 33,3 | 14       | 15,2 |                     |
| Nunca fumou                                | 17   | 37,8 | 43       | 46,7 |                     |
| <b>Uso de outras drogas</b>                |      |      |          |      |                     |
| Sim  | 3    | 6,7  | 1        | 1,1  | 0,106*              |
| Não  | 42   | 93,3 | 90       | 98,9 |                     |
| <b>Contato com pessoas com tuberculose</b> |      |      |          |      |                     |
| Sim  | 21   | 56,8 | 22       | 25,6 | <b>0,001*</b>       |
| Não  | 16   | 43,2 | 64       | 74,4 |                     |
| <b>Tipo de contato</b>                     |      |      |          |      |                     |
| Familiar                                   | 14   | 66,7 | 14       | 63,6 | 0,433**             |
| Amizade                                    | 3    | 14,3 | 6        | 27,3 |                     |
| Trabalho                                   | 4    | 19,0 | 2        | 9,1  |                     |
| <b>Medicamento para diabetes</b>           |      |      |          |      |                     |
| Hipoglicemiante oral                       | 22   | 48,9 | 61       | 66,3 | <b>0,051**</b>      |
| Hipoglicemiante oral e Insulina            | 23   | 51,1 | 31       | 33,7 |                     |

\* Teste exato de Fisher.

\*\* Razão de máxima verossimilhança.

**Tabela 2 – Análise bivariada e medidas descritivas das características clínicas do diabetes mellitus segundo os grupos (45 casos e 92 controles). Vitória, Espírito Santo, Brasil, 2007 a 2013.**

| Variáveis  | Grupo                 | n  | Mínimo | Máximo | Mediana | Média  | Desvio-padrão | p-valor        |
|--|-----------------------|----|--------|--------|---------|--------|---------------|----------------|
| <b>Idade</b>   | Caso                  | 45 | 24     | 88     | 54,00   | 55,49  | 11,85         | 0,256*         |
|  | Controle              | 92 | 25     | 90     | 57,00   | 57,92  | 11,69         |                |
| <b>Tempo de diabetes mellitus em anos</b>            | Caso                  | 45 | 1      | 50     | 9,00    | 13,22  | 10,77         | 0,081**        |
|  | Controle              | 92 | 1      | 50     | 8,00    | 10,35  | 9,50          |                |
| <b>Número de complicações pelo diabetes mellitus</b> | Caso                  | 45 | 0      | 5      | 1,00    | 1,00   | 1,07          | 0,255**        |
|  | Controle              | 92 | 0      | 4      | 0,00    | 0,84   | 1,06          |                |
| <b>Número de comorbidades</b>                        | Caso                  | 45 | 0      | 3      | 1,00    | 1,04   | 0,80          | 0,598**        |
|  | Controle              | 92 | 0      | 3      | 1,00    | 0,97   | 0,65          |                |
| <b>HbA1c<sup>2</sup> (média 2005 a 2015)</b>         | Caso                  | 45 | 4,95   | 14,80  | 8,60    | 8,81   | 2,32          | 0,027**        |
|  | Controle <sup>1</sup> | 87 | 5,21   | 13,30  | 7,53    | 7,82   | 1,83          |                |
| <b>Glicemia de jejum (média 2005 a 2015)</b>         | Caso                  | 45 | 91,38  | 444,25 | 174,53  | 195,12 | 77,96         | < 0,001**      |
|  | Controle <sup>1</sup> | 92 | 80,50  | 248,55 | 136,87  | 144,27 | 36,89         |                |
| <b>HbA1c<sup>2</sup> média antes da TB</b>           | Caso                  | 22 | 5,70   | 12,69  | 9,58    | 9,43   | 2,06          | <b>0,001**</b> |
|  | Controle <sup>1</sup> | 87 | 5,21   | 13,30  | 7,53    | 7,82   | 1,83          |                |
| <b>Glicemia de jejum média antes da TB</b>           | Caso                  | 31 | 74,00  | 338,00 | 192,50  | 193,17 | 1,83          | <b>0,001*</b>  |
|  | Controle <sup>1</sup> | 92 | 80,50  | 248,55 | 136,87  | 144,27 | 36,89         |                |
| <b>HbA1c<sup>2</sup> média pós TB</b>                | Caso                  | 39 | 4,95   | 13,30  | 8,17    | 8,36   | 2,30          | 0,313**        |
|  | Controle <sup>1</sup> | 87 | 5,21   | 13,30  | 7,53    | 7,82   | 1,83          |                |
| <b>Glicemia de jejum média após TB</b>               | Caso                  | 40 | 90,90  | 736,60 | 166,96  | 199,64 | 118,59        | <b>0,002**</b> |
|  | Controle <sup>1</sup> | 92 | 80,50  | 248,55 | 136,87  | 144,27 | 36,89         |                |

\* Teste t para médias.

\*\* Teste de Mann-Whitney.

<sup>1</sup> No grupo controle, foi registrada a média dos resultados de exames entre 2005 e 2015.

<sup>2</sup> HbA1c- Hemoglobina glicosilada.

**Tabela 3 – Fatores associados à presença de tuberculose em diabéticos. Vitória, Espírito Santo, Brasil, 2007 a 2013.**

| Variáveis                                       | Análise multivariada |              |                      |
|---|----------------------|--------------|----------------------|
|   | p-valor              | OR ajustado  | IC 95%               |
| <b>Raça/Cor</b>                                 |                      |              |                      |
| Branca  | 0,060                | 3,040        | 0,956 – 9,665        |
| Preta e Parda                                   |                      |              |                      |
| <b>Consumo de bebida alcoólica</b>              |                      |              |                      |
| Ingestão regular                                | <b>0,004</b>         | <b>5,780</b> | <b>1,726 – 9,359</b> |
| Ingestão esporádica                             | 0,238                | 0,216        | 0,017 – 2,745        |
| Nunca consumiu/Não consome atualmente           | -                    | -            | -                    |
| <b>Sobre o hábito de fumar</b>                  |                      |              |                      |
| Fumou e parou                                   | 0,765                | 1,189        | 0,383 – 3,686        |
| Fuma atualmente                                 | 0,170                | 2,580        | 0,667 – 9,981        |
| Nunca fumou                                     | -                    | -            | -                    |
| <b>Medicamento para diabetes</b>                |                      |              |                      |
| Hipoglicemiante oral                            | 0,334                | 1,897        | 0,518 – 6,950        |
| Hipoglicemiante oral e Insulina                 | -                    | -            | -                    |
| <b>Contato com pessoa com tuberculose</b>       |                      |              |                      |
| Sim   | <b>0,001</b>         | <b>5,696</b> | <b>1,952 – 6,617</b> |
| Não   | -                    | -            | -                    |
| <b>Glicemia de jejum (média de 2005 a 2015)</b> | <b>0,001</b>         | <b>1,021</b> | <b>1,009-1,034</b>   |