



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Laís de Almeida Relvas Brandt

**Mortalidade e carga de tuberculose atribuível ao consumo do álcool
no Brasil e macrorregiões entre 2000 e 2017 – estudo GBD Brasil**

Rio de Janeiro

2019

Laís de Almeida Relvas Brandt

Mortalidade e carga de tuberculose atribuível ao consumo do álcool no Brasil e macrorregiões entre 2000 e 2017 – estudo GBD Brasil

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck

Rio de Janeiro

2019

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CB/C

B821 Brandt, Laís de Almeida Relvas

Mortalidade e carga de tuberculose atribuível ao consumo do álcool no Brasil e macrorregiões entre 2000 e 2017 – estudo GBD Brasil / Laís de Almeida Relvas Brandt – 2019.
93 f.

Orientador: Guilherme Loureiro Werneck

Mestrado (Dissertação) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social.

1. Consumo de bebidas alcoólicas – Mortalidade - Teses. 2. Tuberculose - Epidemiologia – Teses. 3. Carga Global de doença – Teses. 4. Mortalidade – Teses. 5. Brasil – Teses. I. Werneck, Guilherme Loureiro. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. III. Título.

CDU 613.81:614.24(81)

Bibliotecária: Joice Soltosky Cunha – CRB 7 5946

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Laís de Almeida Relvas Brandt

Mortalidade e carga de tuberculose atribuível ao consumo do álcool no Brasil e macrorregiões entre 2000 e 2017 – estudo GBD Brasil.

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia.

Aprovado em: primeiro de abril de 2019

Banca Examinadora:

Guilherme Loureiro Werneck (Orientador)
Instituto de Medicina Social - UERJ

Evandro da Silva Freire Coutinho
Instituto de Medicina Social - UERJ

Maria de Fatima Marinho de Souza
Universidade Federal de Minas Gerais

Antonio José Leal Costa
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro
2019

AGRADECIMENTOS

A Dalva e Thalita, minha mãe e minha irmã, pelo companheirismo e suporte em todas as fases;

Aos colegas de turma, pelos aprendizados em equipe ao longo das disciplinas e dissertações;

Aos colegas do GT Álcool no Departamento de Análise de Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis (DASNT/SVS/MS), por compartilharmos os desafios e avanços quanto à compreensão do álcool como fator de risco para adoecimento e morte na população brasileira;

Aos colegas e docentes da Rede GBD Brasil, em especial Prof^a Fátima Marinho, Prof^a Deborah Malta, Prof^a Isis Eloah e Renato Teixeira, pelos ensinamentos relacionados à carga de doença;

A Marina Miranda e Marli Rocha, pela revisão dos resultados e discussão;

Aos docentes do programa de mestrado, por todos os aprendizados;

À banca, pela disponibilidade e contribuição com o trabalho;

Ao meu orientador, Prof. Guilherme Werneck, por todo apoio e suporte ao desenvolvimento deste trabalho.

RESUMO

BRANDT, Laís de Almeida Relvas. **Mortalidade e carga de tuberculose atribuível ao consumo do álcool no Brasil e macrorregiões entre 2000 e 2017 – estudo GBD Brasil**. 2019. 93 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

Embora reconhecidamente fator de risco para agravos não transmissíveis, o consumo de bebidas alcoólicas desempenha papel importante na carga de doenças transmissíveis, em especial tuberculose. Avanços na vigilância e no cuidado são notáveis, mas a doença segue como problema de saúde pública no Brasil e no mundo, onde mais de um milhão de pessoas morrem ao ano por tuberculose. O presente estudo teve como objetivo descrever a carga de tuberculose atribuível ao consumo do álcool (TBAA) no Brasil e macrorregiões entre 2000 e 2017. Foram calculados o total de óbitos, anos vividos com incapacidades (YLD), anos de vida perdidos (YLL), anos de vida perdidos ajustados por morte ou incapacidade (DALY = YLL + YLD), taxa de mortalidade e taxa de DALY por TBAA no Brasil entre 2000 e 2017, assim como fração atribuível ao consumo do álcool (%) dentre DALY e óbitos por tuberculose no Brasil em 2017. Utilizaram-se estimativas do estudo Carga Global de Doença (GBD) como fonte de dados, também estratificadas por unidades da federação, macrorregiões, sexo e faixa etária (15 a 29, 30 a 69 e 70 anos ou mais). Segundo estimativas do GBD, 51.250 pessoas morreram e 1.912.353 anos de vida saudáveis foram perdidos por mortes ou incapacidades (DALY) relacionadas à TBAA no Brasil entre 2000 e 2017. Neste período, o número anual de óbitos e DALY por TBAA, assim como a taxa de mortalidade e DALY por TBAA reduziram, respectivamente, 26%, 29%, 54,2% e 52,8%. O YLL foi o componente que mais pesou no DALY por TBAA (>95%). Entre unidades da federação, Pernambuco (2,1/100.000 habitantes) e Distrito Federal (0,35/100.000 habitantes) apresentaram, respectivamente, maior e menor taxa de mortalidade e DALY em 2017, enquanto São Paulo (490 óbitos; 17.895 DALY) e Roraima (5 óbitos, 204 DALY), maior e menor número absoluto. Tanto no Brasil quanto nas cinco macrorregiões, as taxas de mortalidade e DALY por TBAA mantiveram, em geral, variação anual média negativa no período do estudo, com maior magnitude na Região Nordeste e exceções nos últimos anos. Para cada óbito por TBAA em mulheres, foram estimados 6 óbitos em homens, enquanto para DALY a razão foi 5,2 anos perdidos. Tanto na população feminina quanto na população masculina foi percebido gradiente na taxa de mortalidade por TBAA segundo faixa etária, tendo os mais jovens apresentado as menores e os mais idosos as maiores taxas ao longo de toda a série histórica. A carga de TBAA na população idosa (70 ou mais), entretanto, foi menor do que na população adulta (30 a 69) para ambos os sexos ao longo de toda a série histórica. Estimou-se que 45,5% dos óbitos e 47,5% da carga de TB no país em 2017 foram atribuíveis ao consumo do álcool. Obstáculos permanecem como desafios a serem enfrentados para interrupção da cadeia de transmissão e para alcance das metas nacionais e globais de redução da TB. Medidas integradas de vigilância e controle da doença e do álcool enquanto fator de risco fazem-se necessárias, contemplando ações voltadas para o nível individual e coletivo.

Palavras-chave: Álcool. Tuberculose. Carga de Doença. Mortalidade. Fração de Risco Atribuível.

ABSTRACT

BRANDT, Laís de Almeida Relvas. **Mortality and burden of tuberculosis attributable to alcohol consumption in Brazil and macroregions between 2000 and 2017 - GBD study Brazil**. 2019. 93 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

Although known to be a risk factor for noncommunicable diseases, alcoholic beverages consumption plays an important role in the burden of communicable diseases, especially tuberculosis. Advances in surveillance and health care are notable, but the disease remains a public health problem in Brazil and worldwide, where more than one million people die each year from tuberculosis. The present study aimed to describe the burden of tuberculosis attributable to alcohol consumption (TBAA) in Brazil and macro-regions between 2000 and 2017. We calculated total deaths, years lived with disabilities (YLD), years of life lost (YLL), years of life lost adjusted by death or disability (DALY = YLL + YLD), mortality rate and DALY rate by TBAA in Brazil between 2000 and 2017, as well as alcohol attributable fraction (%) among DALY and deaths by tuberculosis in Brazil in 2017. Estimates from the Global Burden of Disease (GBD) study were used as a data source, also stratified by states, macro-regions, sex and age group (15 to 29, 30 to 69 and 70 years or more). According to GBD estimates, 51,250 people died, and 1,912,353 healthy years of life were lost due to TBAA-related deaths or disabilities (DALY) in Brazil between 2000 and 2017. In this period, the annual number of deaths and DALY per TBAA, as well as the mortality rate and DALY by TBAA reduced, respectively, 26%, 29%, 54.2% and 52.8%. YLL was the main component in DALY by TBAA (> 95%). Among states, Pernambuco (2.1/100,000 inhabitants) and the Federal District (0.35/100,000 inhabitants) showed, respectively, the highest and lowest mortality rate and DALY in 2017, while São Paulo (490 deaths; 17,895 DALY) and Roraima (5 deaths, 204 DALY), the highest and lowest absolute number. In Brazil and in the five macro-regions, mortality rates and DALY by TBAA generally maintained a negative average annual variation over the study period, with greater magnitude in Northeast Region and exceptions in recent years. For each death due to TBAA in women, 6 deaths in men were estimated, while for DALY the ratio was 5.2 years lost. Both female population and male population showed a gradient in mortality rate due to TBAA according to age group, with youngest presenting smallest and the oldest presenting highest rates throughout entire historical series. The burden of TBAA in elderly population (70 or more), however, was lower than in adult population (30 to 69) for both sexes throughout the entire historical series. It was estimated that 45.5% of deaths and 47.5% of TB burden in the country in 2017 were attributable to alcohol consumption. Obstacles remain challenges to be faced in interrupting chain transmission and in reaching national and global TB reduction goals. Integrated measures for the surveillance and control of disease and alcohol as a risk factor are necessary, including actions aimed at individual and collective level.

Keywords: Alcohol. Tuberculosis. Disease Burden. Mortality. Attributable Risk Fraction.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Modelo causal lógico para consumo de álcool e suas consequências na saúde.....	19
Figura 2 – A) Proporção (%) de consumo de álcool per capita (registrado) na população maior de 15 anos por tipo de bebida, Brasil, 2016. B) Consumo de álcool per capita (registrado, em litros) na população maior de 15 anos por tipo de bebida, Brasil, 1960 - 2015.....	27
Figura 3 – Definições de dose padrão adotadas pela OMS e pelo NIAAA	28
Figura 4 – Fração atribuível ao álcool na causa de óbitos, doenças e outros agravos no mundo, 2012	37
Figura 5 – Esquema visual para compreensão do DALY e seus componentes YLL e YLD	45
Figura 6 – Distribuição espacial de DALY (n e taxa) por tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo unidades da federação, Brasil, 2000 e 2017	59
Figura 7 – Distribuição espacial de óbitos (n e taxa) por tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo unidades da federação, Brasil, 2000 e 2017	59

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Número de DALY e número de óbitos atribuíveis ao consumo do álcool, Brasil, 2000 a 2017	57
Gráfico 2 – Taxa de mortalidade padronizada por idade para tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo macrorregiões, Brasil, 2000 a 2017	61
Gráfico 3 – Taxa de mortalidade por tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo faixa etária e macrorregiões, Brasil, sexo masculino, 2000 a 2017	63
Gráfico 4 – Taxa de mortalidade por tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo faixa etária e macrorregiões, Brasil, sexo feminino, 2000 a 2017.....	63
Gráfico 5 – Taxa de DALY padronizada por idade para Tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo macrorregiões, Brasil, 2000 a 2017	65
Gráfico 6 – Taxa de DALY por tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo faixa etária e macrorregiões, Brasil, sexo masculino, 2000 a 2017	67
Gráfico 7 – Taxa de DALY por tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo faixa etária e macrorregiões, Brasil, sexo feminino, 2000 a 2017.....	67

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AA	Atribuível ao álcool
CID	Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde
CRA	<i>Comparative risk factor assessment</i>
DALY	<i>Disability-Adjusted Life Year</i>
DSM	Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
FA	Fração de risco atribuível populacional
FR	Fator(es) de risco
GBD	<i>Global Burden of Disease Study</i>
GHDx	<i>GBD Global Health Data Exchange</i>
IHME	<i>Institute for Health Metrics and Evaluation</i>
LENAD	Levantamento Nacional de Álcool e Drogas
NIAA	National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
RR	Risco Relativo
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
TB	Tuberculose
TBAA	Tuberculose atribuível ao consumo do álcool
TMREL	<i>Theoretical Minimum Risk Exposure Level</i>
UF	Unidade da federação
VIGITEL	Pesquisa sobre fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico
YLL	<i>Years of Life Lost</i>
YLD	<i>Years Living with Disability</i>

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Carga de tuberculose atribuível ao consumo do álcool (número de óbitos, DALY, YLD e YLL), Brasil, 2000 a 2017	56
Tabela 2 – Carga e mortalidade de tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo unidades da federação e macrorregiões, Brasil, 2017	58
Tabela 3 – Taxa de mortalidade padronizada (por 100 mil habitantes) para tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo macrorregiões, Brasil, 2000 a 2017	60
Tabela 4 – Taxa de mortalidade por Tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo faixa etária e sexo (por 100.000 habitantes), Brasil, 2000 a 2017	62
Tabela 5 – Taxa de DALY padronizada por idade (por 100 mil habitantes) para tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo macrorregiões, Brasil, 2000 a 2017	64
Tabela 6 – Taxa de DALY por Tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo faixa etária e sexo (por 100.000 habitantes), Brasil, 2000 a 2017.....	66
Tabela 7 – Fração atribuível (FA) ao consumo do álcool dentre DALY e óbitos por tuberculose segundo macrorregiões, Brasil, 2017	68

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	16
1	OBJETIVOS	21
1.1	Geral	21
1.2	Específicos	21
2	REVISÃO DA LITERATURA	22
2.1	Epidemiologia do consumo de bebidas alcoólicas	22
2.2	Epidemiologia da tuberculose	31
2.3	O álcool como fator de risco para carga de doença e mortalidade	34
2.4	O álcool como fator de risco para tuberculose	38
2.5	O estudo <i>Global Burden of Disease</i> (GBD)	42
3	MÉTODO	50
3.1	Revisão Bibliográfica	50
3.2	População do estudo	50
3.3	Período do estudo	51
3.4	Métricas do estudo	51
3.5	Fontes de dados do estudo	51
3.6	Avaliação comparativa de riscos – estudo GBD	52
3.7	Análise dos dados	54
3.8	Considerações éticas	54
4	RESULTADOS	55
5	DISCUSSÃO	69
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	76
	REFERÊNCIAS	78
	ANEXO A – Fontes de dados utilizadas no GBD2017 para estimativa do consumo de bebidas alcoólicas, adoecimento e morte por tuberculose no Brasil	88
	ANEXO B - Fluxograma analítico da avaliação de risco comparativa para a estimativa de frações atribuíveis populacionais por geografia, idade, sexo e ano - GBD 2017	90
	ANEXO C - Fluxograma analítico para a estimativa de consumo do álcool no âmbito da CRA - GBD 2017	91
	ANEXO D - Evidência epidemiológica que suporta a causalidade entre o par álcool-tuberculose - GBD 2017	92
	ANEXO E - Riscos relativos usados para o par TB - uso de álcool - GBD 2017	93

INTRODUÇÃO

O hábito de consumir álcool acompanha a história da humanidade desde seus primórdios. Há indícios de que nossos antepassados comiam frutas estragadas que, por causa do processo de fermentação, continham uma pequena parcela de álcool. Como bebida, acredita-se que a origem remonta à Pré-História, mais precisamente durante o período Neolítico, depois que a humanidade assumiu a agricultura, inventou a cerâmica e estabeleceu comunidades sedentárias. O primeiro registro de fermentação intencional foi encontrado em fósseis de jarros na China aproximadamente 8.000 anos antes de Cristo. As análises de resíduos químicos revelam ter sido uma bebida de arroz, mel, uvas e cereja (GATELY, 2008).

Ao longo da trajetória humana o consumo do álcool difundiu-se por uma pluralidade de atividades da vida, tendo também adquirido diferentes sentidos para as populações. No Egito antigo, onde há o registro da primeira cervejaria do mundo, a bebida era considerada “pão líquido” e suas propriedades embriagantes eram fundamentais para que os operários aguentassem as longas e puxadas jornadas de trabalho. Na construção das pirâmides de Giza, por exemplo, cada trabalhador ganhava 5 litros de cerveja por dia. Em Roma, o álcool adquiriu elevada relevância geopolítica. Produzido em grande escala, o vinho exportado era indispensável para manter a estabilidade nas províncias do império. Além disso, os soldados romanos tinham o hábito de oferecer vinho em grandes quantidades para os povos locais que desejavam conquistar. No dia seguinte cedo, com as vítimas dormindo ou sofrendo de ressaca, o exército romano realizava o massacre (GATELY, 2008).

A comercialização de bebidas alcoólicas cresceu durante a Idade Média, em especial do vinho e da cerveja. Nesta época as cidades não tinham as proporções que conhecemos hoje e o consumo era visto como uma atividade social. A produção, geralmente caseira, era realizada prioritariamente com técnicas artesanais, o que tornava o produto de baixa durabilidade e de difícil estocagem (DUAILIBI, 2007). O fim do século XVIII e o início da Revolução Industrial marcaram uma série de mudanças demográficas, comportamentais e sociais na Europa. É neste contexto que os casos de embriaguez se tornaram cada vez mais frequentes e que fica evidente uma mudança tanto no comportamento das populações em

relação ao hábito de beber, como das instituições em relação à maneira como enxergam e lidam com os problemas desencadeados pela bebida. Acredita-se que tais mudanças foram marcadas pelo aumento da demanda com as novas massas de trabalhadores urbanos, pelo aumento da disponibilidade de bebidas com teor alcoólico cada vez maior e pelo florescimento da indústria (DUALIBI, 2007).

Foi a partir do século XIX que a embriaguez começa a despontar como nova entidade nosográfica e ganhar status de doença ou desordem mental. O alcoolismo foi então incluído na primeira edição (1952) do Manual de Diagnóstico e Estatística dos Transtornos Mentais (DSM-I) e em sequência na oitava revisão (1967) do Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-8) (JEROME, 1993; MARQUES & MÂNGIA, 2010). Tal reconhecimento é importante uma vez que as consequências relacionadas ao uso do álcool eram vistas como um problema do indivíduo, um defeito moral, uma falha de caráter. Reconhecer alcoolismo como problema de saúde pública, neste contexto, marca um deslocamento conceitual da moralidade do agente para preocupações gerais com a droga, para os efeitos da substância em si (MOORE e GERSTEIN, 1981).

Os efeitos nocivos do hábito de consumir bebidas alcoólicas levaram as sociedades a buscar parâmetros para o uso da substância. Tinha-se a perspectiva de estabelecer um limite de baixo risco, de segurança, com critérios precisos de estudo e controle. Neste contexto, a elaboração de diferentes padrões de consumo foi realizada ao longo do tempo com o objetivo auxiliar a categorização de comportamentos relacionados à ingestão de bebidas alcoólicas com base em aspectos médico-psicossociais, relacionando-os aos potenciais efeitos nocivos do álcool para o corpo, para a mente e para a vida das pessoas (OMS, 1994; 2018c). Há considerável consenso atualmente sobre os impactos à saúde causados pelo padrão de consumo episódico pesado, definido como a ingestão de 60g ou mais de álcool puro numa mesma ocasião. Diferentes terminologias, contudo, seguem convivendo na literatura com razoável grau de imprecisão e sem necessariamente guardarem coerência entre si, como consumo social, moderado, problemático, abusivo, nocivo, intenso, dentre outros (BRASIL, 2010; OMS, 1994; 2018c).

O avanço no conhecimento sobre o impacto nocivo do uso do álcool para a saúde dos indivíduos e populações, entretanto, não vêm evidenciando um comportamento de consumo que possa ser considerado saudável. Pelo contrário,

cada vez mais aspectos da epidemiologia do consumo e sua associação com danos causados à saúde vêm sendo evidenciados (PARRY *et al.*, 2009; REHM *et al.*, 2010). O álcool é um dos principais fatores de risco (FR) para morte prematura e incapacidade no mundo, levando a óbito e perda de vida saudável pessoas relativamente jovens. Até mesmo os reconhecidos efeitos benéficos para determinados agravos são alvo de questionamento e debate recente na literatura (GBD Collaborators - ALCOHOL). O estudo da substância enquanto FR para adoecimento e morte torna-se de especial importância na medida em que a relação entre o consumo e as consequências para a saúde é fortemente marcada pelas iniquidades (OMS, 2018a).

O modelo conceitual causal entre o álcool e as consequências à saúde é complexo e multidimensional (REHM *et al.*, 2003; OMS, 2018a). Do ponto de vista da exposição, o volume de álcool puro ingerido desponta junto com a prevalência de consumo episódico pesado como as medidas consideradas mais estratégicas para as estimativas de risco. Também se questiona a qualidade do álcool consumido, sobretudo no caso daquelas bebidas produzidas, distribuídas ou vendidas ilegalmente ou fora do controle governamental. Tais produtos clandestinos muitas vezes não possuem as substâncias prometidas e deixam as pessoas sem saber exatamente o que estão bebendo. A possibilidade de encontrar ingredientes como metanol e acetaldeído pode ser uma ameaça à saúde, dada sua altíssima toxicidade e prejuízo à saúde (DE BONI *et al.*, 2014; REHM & POZNYAK, 2015).

Já do ponto de vista dos desfechos, as diferentes dimensões do consumo vêm sendo relacionadas causalmente à mortalidade e à ocorrência de uma ampla variedade de doenças e agravos, com diferentes direções e forças de associação. Os efeitos nocivos do álcool também podem ser percebidos por outras pessoas que não o bebedor, como no caso das violências e acidentes, e extrapolar os indicadores de morbimortalidade, na medida em que está intrinsecamente ligado a indicadores socioeconômicos. O modelo conceitual esquemático adotado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) nos dias atuais incorpora outras categorias analíticas além do consumo para explorar a relação álcool / danos à saúde, como pode ser observado na Figura 1. Algumas características são proximais, relacionada a fatores de vulnerabilidade individuais como idade, gênero, existência de fatores de risco familiares e status socioeconômico. Outras são características mais distais,

relacionadas a fatores de vulnerabilidade social como o desenvolvimento econômico e dos sistemas de saúde, o controle/regulamentação e os contextos culturais locais (REHM *et al.*, 2017; GBD Collaborators - ALCOHOL, 2018; OMS, 2018a).

Figura 1 – Modelo causal lógico para consumo de álcool e suas consequências na saúde



Fonte: OMS, 2018a (adaptado)

A compreensão a respeito dos prejuízos acarretados pelo consumo de bebidas alcoólicas à saúde consolidou-se na investigação epidemiológica prioritariamente com enfoque nas doenças e agravos não transmissíveis. Até pouco mais de uma década, o impacto causado pelo álcool na morbimortalidade de doenças transmissíveis pouco havia sido explorado no âmbito dos estudos de quantificação da carga atribuível (PARRY *et al.*, 2009). Tal motivação orientou a escolha do tema desta dissertação, que buscou explorar as possibilidades analíticas do estudo Carga Global de Doença (*Global Burden of Disease Study* - GBD) para o caso especial da tuberculose (TB) no Brasil.

JUSTIFICATIVA

Embora os avanços na vigilância e no cuidado da tuberculose sejam notáveis no Brasil e no mundo, obstáculos permanecem como desafios a serem enfrentados para interrupção da cadeia de transmissão do agravo, cujo convívio com a população brasileira já se prolonga por séculos. A taxa de incidência de TB no país observa discreta redução nos últimos anos, a despeito dos enormes esforços desempenhados. O presente estudo estimou a carga e a mortalidade por tuberculose atribuível ao consumo do álcool no país, sinalizando a parcela de adoecimentos e óbitos que poderiam ter sido evitados. O estudo também aponta a relevância e da atuação pública através de políticas orientadas para regular e reduzir o consumo de bebidas alcoólicas como dimensão estratégica para enfrentar a persistência da doença no Brasil.

1 OBJETIVOS

1.1 Geral

Descrever a mortalidade e a carga de tuberculose atribuível ao consumo do álcool (TBAA) no Brasil e macrorregiões entre 2000 e 2017.

1.2 Específicos

- Estimar o total de óbitos, anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (*Disability-Adjusted Life Year* - DALY), anos vividos com incapacidade (*Years Living with Disability* - YLD) e anos de vida perdidos devido à mortalidade prematura (*Years of Life Lost* - YLL) por TBAA no Brasil entre 2000 e 2017;
- Estimar as taxas de mortalidade e DALY por TBAA no Brasil e macrorregiões, por sexo e faixa etária, entre 2000 e 2017;
- Estimar a fração atribuível ao consumo do álcool (%) dentre todos os DALY e óbitos por tuberculose no Brasil em 2017.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Epidemiologia do consumo de bebidas alcoólicas

O estudo da epidemiologia do consumo de bebidas alcoólicas é fundamental para uma compreensão mais detalhada do modelo conceitual causal que associa o uso do álcool e seus danos à saúde (REHM *et al.*, 2003; REHM & IMTIAZ, 2016). Na medida em que são respondidas perguntas como quem bebe, quanto bebe e em que circunstâncias são consumidas as bebidas alcoólicas, evidencia-se a distribuição do álcool enquanto FR numa população e permite-se quantificar sua contribuição para o adoecimento e morte por diferentes doenças e agravos.

2.1.1. Frequência de consumo

A OMS estima que em 2016 44,5% das pessoas maiores de 15 anos nunca havia bebido álcool na vida (*life time abstainers*) e que 12,5% não havia bebido nos últimos 12 meses, então considerados ex-bebedores (*former drinkers*). Isto significa dizer que aproximadamente 57% das pessoas maiores de 15 anos no mundo não consumiu bebidas alcoólicas em 2016, dado que contradiz a ideia usualmente difundida de que “todo mundo bebe” (OMS, 2018a). A prevalência de abstinência (nunca beberam + ex-bebedores), no entanto, é variável entre diferentes regiões no mundo - enquanto nas Américas não chegou a 46%, na região do Mediterrâneo Oriental foi aproximadamente 97% da população maior de 15 anos. Segundo estimativas do I e do II LENAD - *Levantamento Nacional de Álcool e Drogas* (2006 e 2012, respectivamente), aproximadamente metade da população brasileira maior de 14 anos não consome bebidas alcoólicas. Ambos os levantamentos foram realizados com aproximadamente 150 municípios brasileiros sorteados e as entrevistas foram realizadas no domicílio (BRASIL, 2014). A prevalência de pessoas abstêmias no

Brasil não sofreu alteração no período entre os dois levantamentos e foi semelhante à estimativa da OMS para o país em 2016 - 52,7% (OMS, 2018a).

Já no que diz respeito à prevalência de consumo, estimou-se que 68,7% dos brasileiros entre 12 e 65 anos havia consumido bebidas alcoólicas pelo menos uma vez na vida em 2001, fração que subiu para 74,6% em 2005 (CEBRID, 2002; CEBRID, 2006). A prevalência de consumo do álcool na vida foi aproximadamente 40% maior do que a segunda droga mais prevalente, o tabaco, *ranqueamento* que é consistente com a literatura (PEACOCK *et al.*, 2018; Winstock *et. al.*, 2018). Os resultados são das duas edições do *Levantamento Domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil*, realizados em mais de 100 cidades brasileiras com mais de 200 mil habitantes (CEBRID, 2002; CEBRID, 2006). A frequência do consumo também foi explorada com a publicação do *I Levantamento Nacional sobre os padrões de consumo de álcool na população brasileira*, realizado entre 2005 e 2006 em aproximadamente 150 municípios brasileiros através de entrevistas domiciliares com a população de 18 anos ou mais (BRASIL, 2007). O levantamento estimou que 6,0% das pessoas maiores de 18 anos bebia todos os dias em 2005/2006, nível de consumo classificado pelo método como “muito frequente”. Na mesma população, 19,0% faziam uso de bebida alcóolica 1 a 4 vezes por semana, nível de consumo considerado como “uso frequente” (BRASIL, 2007).

A proporção de consumo semanal observou elevação segundo os dois LENAD (BRASIL, 2014). Enquanto em 2006 42% da população não abstêmia maior de 14 anos consumia bebidas alcoólicas regularmente pelo menos uma vez na semana, esta proporção subiu para 53% no levantamento de 2012. Também se observou elevação no número de doses consumidas. A proporção entre os não abstêmios que referiu ingerir 5 ou mais doses regularmente em um dia habitual de consumo subiu de 29% em 2006 para 39% em 2012, enquanto a proporção daqueles que consomem até 4 doses diminuiu de 71% para 61% nos mesmos anos (BRASIL, 2014). Mais recentemente, a *Pesquisa Nacional de Saúde* identificou que 24,0% da população maior ou igual a 18 anos costuma consumir bebidas alcoólicas uma ou mais vezes por semana, independentemente da quantidade, enquanto 26,5% haviam consumido nos 30 dias anteriores à pesquisa (BRASIL, 2013).

2.1.2. Padrão de consumo

O consumo pesado apresenta importante contraponto no âmbito dos padrões de consumo. Enquanto algumas pessoas são abstêmias durante a vida toda e outras bebem em pequenas quantidades, há pessoas que consomem grandes volumes de bebida alcoólica num único episódio. No mundo inteiro, estimou-se que 39,5% das pessoas com mais de 15 anos que consumiam bebidas alcoólicas em 2016 envolviam-se habitualmente em episódios de consumo pesado. Nas Américas, a fração foi bem próxima à estimativa mundial - 40% da população adulta no mesmo ano (OMS, 2018a). No Brasil, desde 2006, a pesquisa sobre fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (VIGITEL) monitora anualmente a prevalência de consumo abusivo, definida pela pesquisa como cinco ou mais doses para homens ou quatro ou mais doses para mulheres, numa mesma ocasião, pelo menos uma vez nos últimos 30 dias (BRASIL, 2017a). No conjunto das 27 cidades entrevistadas durante o VIGITEL em 2016 (26 capitais e Distrito Federal), a frequência do consumo abusivo de bebidas alcoólicas foi de 19,1%. A frequência de consumo abusivo de bebidas alcoólicas tendeu a diminuir com a idade a partir dos 35 anos e a aumentar com a escolaridade (BRASIL, 2017a).

No âmbito do estudo da avaliação comparativa de riscos para a carga global de doenças conduzida em 2000 pela OMS, foi desenvolvido um escore com o intuito de mensurar o padrão de consumo do álcool no mundo, isto é, mais do que mensurar quanto as pessoas bebem, o escore pretendia estimar o risco atribuível à saúde das populações pela maneira como bebem. O PDS (do inglês *Patterns of Drinking Score*) varia numa escala de 1 (menor risco) a 5 (maior risco), considerando atributos como a quantidade usualmente consumida por ocasião, a frequência de episódios em que as pessoas se embebedam, a proporção de bebedores que bebem diariamente e o hábito de beber comendo, entre outros (OPAS, 2015). Quanto maior o escore, maior a carga de doenças e agravos associados ao álcool numa população com o mesmo nível de consumo. De acordo com a métrica, o Brasil foi classificado como um país com padrão de consumo nível 3 de risco em 2010. Nas Américas, apenas os pequenos estados da Guatemala e Belize apresentaram padrão de nível 4 e nenhum país apresentou padrão de nível 5 (OPAS, 2015).

Além da frequência e da intensidade, um terceiro aspecto relevante sobre os diferentes padrões de ingestão de bebidas alcoólicas, diz respeito à concentração do consumo em determinados grupos populacionais. De uma forma geral, em todas as regiões do mundo as mulheres bebem menos do que homens. Enquanto homens beberam em média 19,4 litros de álcool puro no mundo em 2016, as mulheres beberam 7,0 litros. A prevalência de consumo pesado também é menor na população feminina. Nas Américas como um todo, a chance de as mulheres terem pelo menos um episódio de consumo de bebida pesada no mês foi 2,6 vezes a chance dos homens (OMS, 2018a). No Brasil, o consumo abusivo foi cerca de 2,3 vezes maior em homens (27,3%) do que em mulheres (12,1%) (BRASIL, 2017a). Durante a PNS (2013), o hábito de consumir bebida alcoólica uma ou mais vezes durante a semana também foi maior entre homens (36,3%) do que em mulheres (13%) (BRASIL, 2013).

Também foi observada maior prevalência do consumo pesado entre jovens do que na população total de 15 anos ou mais em todas as regiões do mundo. Nas Américas a prevalência de consumo pesado entre adolescentes e adultos jovens de 15 a 24 anos foi aproximadamente 10% a mais do que na população maior de 15 anos (OMS, 2018a). Segundo dados do *I Levantamento Nacional sobre os padrões de consumo de álcool na população brasileira*, enquanto a prevalência de consumo muito frequente (todos os dias) manteve-se relativamente constante entre as faixas etárias, a prevalência de abstinências no Brasil aumentou com a idade e o consumo frequente (1 a 4 vezes na semana) diminuiu a partir de 45 anos. Os resultados também indicam que os brasileiros mais jovens bebem geralmente em maiores quantidades do que aqueles com 60 anos ou mais e trazem à discussão a questão da iniciação precoce (BRASIL, 2007).

Durante a última *Pesquisa de Saúde do Escolar* (BRASIL, 2015), 55,5% dos adolescentes do 9º ano referiram já ter ingerido uma dose de bebida alcoólica na vida; 23,8% referiram consumo de pelo menos uma dose nos últimos 30 dias; 21,4% pelo menos um episódio de embriaguez da vida e 43,8% possuem amigos que consomem bebidas alcoólicas. Quando isolada a faixa etária de 16 a 17 anos, a pesquisa identificou que 73,0% dos escolares já experimentaram uma dose de bebida alcoólica; 37,8% referiram consumo de pelo menos uma dose nos últimos 30 dias; 37,0% já sofreram com episódios de embriaguez na vida e 60,0% possuíam

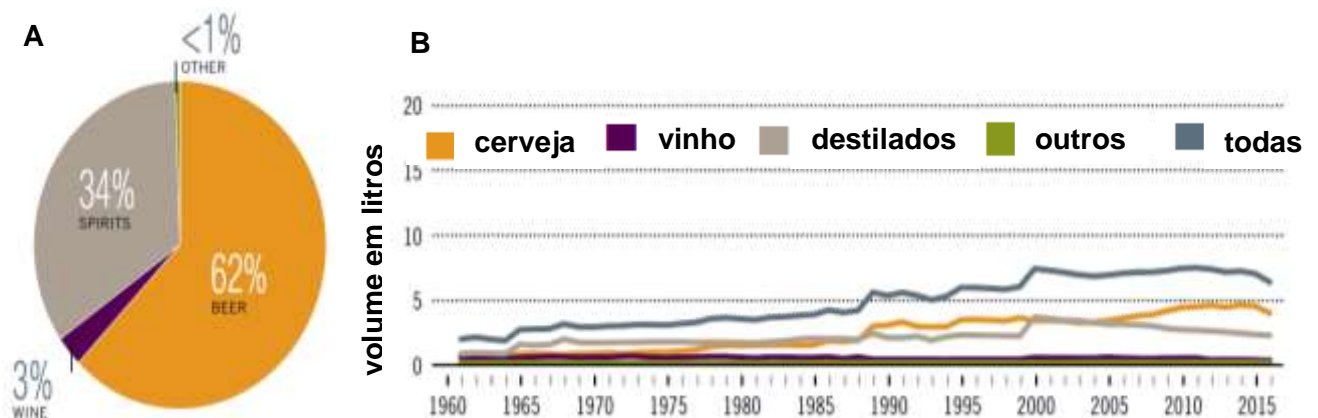
amigos que consomem bebidas alcoólicas (BRASIL, 2015). O aumento na prevalência de consumo percebido entre adolescentes de faixas etárias mais jovens e mais velhas também foi observado pela II LENAD (BRASIL, 2014) e pelo ERICA - Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (COUTINHO *et al.*, 2016). Tal aumento sugere a manutenção do consumo por aqueles que iniciaram precocemente e a adesão de novos usuários com o passar do tempo. A abordagem do consumo por sexo e diferentes faixas etárias é um aspecto central para abordar os danos associados ao uso do álcool, uma vez que é reconhecido na literatura menor hiato na prevalência de consumo entre sexos na população mais jovem e aumento deste hiato com o aumento da idade (MACHADO *et al.*, 2017). Cor da pele, estado civil, status socioeconômico e residir em área urbana ou rural também são variáveis que influenciam e demarcam a concentração do consumo de bebidas alcoólicas entre diferentes estratos populacionais brasileiros já descritas na literatura (MALTA *et al.*, 2015; MACHADO, 2017).

O tipo de bebida mais prevalente é outro aspecto relevante no que diz respeito aos padrões de consumo. Estima-se que 44,8% de todo o álcool consumido e registrado no mundo em 2016 foi na forma de destilados, mas a variabilidade é grande entre países e regiões. Enquanto os destilados ocupam primeiro lugar nas regiões do Sudeste Asiático e Pacífico Ocidental, na África as “outras bebidas” representam 65% de todo o álcool consumido e registrado, o que inclui bebidas fermentadas e vinhos fortificados, entre outros (OMS, 2018a). Na região das Américas, a cerveja representa aproximadamente 53% do consumo de bebidas alcoólicas registradas e no Brasil essa representatividade sobe para 62%, segundo estimativas da OMS (Figura 2). Atrás da cerveja, os destilados (34%) e os vinhos (3%) despontam respectivamente como segundo e terceiro tipo de bebida mais consumida no país (OMS, 2018a).

Os resultados foram semelhantes aos obtidos pelo *I Levantamento Nacional sobre os padrões de consumo de álcool na população brasileira* quanto à predileção brasileira pela cerveja em 2005/2006 (61%), mas diferentes quanto ao vinho (25%) e bebidas destiladas (12%), que no levantamento brasileiro aparecem respectivamente em segunda e terceira posição (BRASIL, 2007). Também foram percebidas diferenças no consumo de adolescentes investigados segundo o estudo ERICA, que observou predileção por vodka/rum/destilados (34,3%), seguida de

cerveja (22,3%). Tais diferenças ao longo do tempo podem indicar uma mudança na preferência por diferentes tipos de bebidas, hipótese também levantada pelo estudo ERICA ao comparar seus resultados com a subamostra de adolescentes da ILENAD (COUTINHO *et al.*, 2016). A hipótese deve ser analisada com cautela à luz das diferenças metodológicas empregadas por cada estudo. O mesmo destaque deve ser feito para a comparação entre os diferentes inquéritos supracitados a para abordagem dos padrões de consumo. Vale destacar ainda que, devido à dimensão territorial do Brasil, são encontradas diferenças não desprezíveis e padrões distintos a depender do recorte territorial.

Figura 2 – A) Proporção (%) de consumo de álcool per capita (registrado) na população maior de 15 anos por tipo de bebida, Brasil, 2016. B) Consumo de álcool per capita (registrado, em litros) na população maior de 15 anos por tipo de bebida, Brasil, 1960 - 2015.



Fonte: OMS, 2018a (adaptado)

2.1.3. Volume de consumo

A quantificação do consumo de diferentes bebidas alcoólicas torna-se comparável através da definição de dose padrão, que é a medida da quantidade de etanol puro contido nas bebidas alcoólicas e depende do teor alcoólico de cada uma. O trabalho de Kalinowski & Humphrey (2016) estudou a legislação de 75 países, dentre os quais 51 são estados-membro da OMS. Apenas 37 países apresentaram critérios estabelecidos, além de apresentarem uma variação enorme nestas definições e uma falta de informação científica que justifique tais limites de consumo.

A dose padrão média encontrada foi de 10g, mas com variação entre os países de 8 a 20g. A variabilidade também foi significativa para diretrizes de consumo de baixo risco, variando de 10 a 42 g por dia para mulheres e 10 a 56 g por dia para homens a 98 a 140 g por semana para mulheres e 150 a 280 g por semana para homens (KALINOWSKI & HUMPHREYS, 2016). No Brasil, geralmente utilizam-se as definições adotadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Contudo, existem outras instituições de referência renomadas internacionalmente, como o *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* (NIAAA) dos Estados Unidos. A título de ilustração, as definições de dose padrão adotadas por cada instituição podem ser encontradas na Figura 3. Destaca-se que a definição de dose padrão é fundamental para estimar o volume de álcool consumido pelas populações, pois serve como métrica de comparação para gramatura de álcool puro contida em cada tipo de bebida (OMS, 2018a).

Figura 3 – Definições de dose padrão adotadas pela OMS e pelo NIAAA

				
	Cerveja/chopp	Vinho	Destilados	Dose padrão (álcool puro)
OMS*	330 ml	100 ml	30 ml	10-12 g
NIAAA**	355 ml	150 ml	45 ml	14 g

Fonte: CISA, 2014

No mundo inteiro, estima-se que o consumo anual médio de álcool puro por pessoas maiores de 15 anos cresceu de 5,5 litros per capita em 2005 e permaneceu estável entre 2010 e 2016, sendo 6,4 litros per capita (aproximadamente 13,9 g/dia). No Brasil, o consumo médio que em 2010 chegou a 8,8 litros per capita, reduziu para 7,8 litros per capita em 2016 (aproximadamente 17g/dia). O Brasil é o 14º país das Américas com maior volume de consumo de álcool puro por pessoa com 15 anos ou mais, como mostram os dados do *World Health Statistics 2018* (OMS, 2018a; OMS, 2018b). Este volume já incorpora a estimativa do consumo não

registrado, isto é, o consumo daquelas bebidas produzidas, distribuídas ou vendidas ilegalmente ou fora do controle governamental. A estimativa de álcool não registrado chega a 25% de todo o álcool consumido no mundo (REHM & POZNYAK, 2015). No Brasil, representou aproximadamente 16% do álcool consumido entre os anos de 2010 e 2016 (OMS, 2018a). O estudo transversal realizado com 373 pessoas que reportaram consumo episódico pesado no Rio de Janeiro em 2010, por exemplo, identificou que 72% fizeram uso de bebidas não registradas (DE BONI *et al.*, 2014). Para a saúde pública, a estimativa de consumo não registrado é de fundamental importância uma vez que os produtos clandestinos em geral não possuem as substâncias prometidas, deixando as pessoas sem saber exatamente o que estão bebendo. No caso das bebidas alcoólicas, é comum encontrar metanol, tipo de álcool de altíssima toxicidade e prejuízo à saúde.

Um comentário adicional deve ser realizado quanto às métricas utilizadas para estimar o consumo do álcool. Os inquéritos populacionais em geral são fortemente impactados pela subcobertura, o que gera menores estimativas do nível de consumo real na população (REHM *et al.*, 2003). Tal subcobertura deve-se a uma combinação de: subnotificação pelos entrevistados, uma vez que o consumo é autorreferido e, conseqüentemente, sujeito às falhas de memória; uso de instrumentos que não capturam a variabilidade, uma vez que em geral restringem-se ao consumo habitual e não investigam ocasiões de consumo pesado; e omissão de bebedores mais pesados na amostra, uma vez que nos inquéritos são tradicionalmente excluídas populações isoladas de alto consumo como moradores de rua e população privada de liberdade (STOCKWELL *et al.*, 2018). Como resultado da subcobertura, acredita-se que os inquéritos capturam tipicamente entre 30 e 60% do volume de consumo que os dados de venda, taxaço, importação/exportação são capazes de estimar (REHM *et al.*, 2003; RAMSTEDT, 2010; IMTIAZ *et al.*, 2017).

Alternativas metodológicas para obter melhores estimativas do volume de consumo através de inquéritos populacionais já foram descritas e apresentaram resultados promissores, como a incorporação de recordatórios recentes para ajuste da quantidade e frequência de consumo e a inclusão de perguntas detalhadas sobre consumo de bebidas alcoólicas em ocasiões especiais (casamentos, aniversários etc) ou sobre volume de compra, ao invés do volume de consumo habitual

(STOCKWELL *et al.*, 2004; RAMSTEDT, 2010). Entretanto, tais métodos são demorados, aumentam o custo e raramente são empregados em pesquisas nacionais de larga escala. Os dados de venda, por sua vez, também podem não refletir o consumo populacional num país quando o consumo não registrado é alto, além de serem insuficientes para informar a distribuição do fenômeno do consumo entre diferentes estratos populacionais (STOCKWELL *et al.*, 2004; REHM & IMTIAZ, 2016).

Os estudos epidemiológicos para quantificação do impacto causal do álcool para o adoecimento e morte também apresentam desafios nas estimativas de consumo. Tais desafios são de diferentes naturezas e incluem: medições de consumo não alinhadas com os pressupostos teóricos, não distinção entre ex-bebedores e abstêmios na vida, medição da alcoolemia em apenas um ponto ou período da vida do entrevistado, inviabilidade para realização de estudos experimentais e medição insatisfatória dos diferentes padrões de consumo (STOCKWELL *et al.*, 2018). Tal panorama representa uma ameaça crítica à validade das estimativas de risco estimadas nos estudos epidemiológicos e, conseqüentemente, à quantificação dos danos causados às populações. Neste contexto, a proposta metodológica de triangulação entre os dados de venda e dos inquéritos tornou-se um procedimento comum no âmbito dos estudos para quantificação da carga de doença e morte atribuível ao consumo do álcool. A proposta considera que os estudos epidemiológicos para medir o risco de adoecimento e morte apenas subestimam o consumo de álcool em 20%, de forma que as estimativas do volume de consumo baseadas nas prevalências obtidas dos inquéritos são ajustadas a uma taxa fixa de 80% para corresponder às melhores estimativas de consumo obtidas por dados de venda (REHM & IMTIAZ, 2016; REHM, 2017). Acredita-se que o álcool per capita (APC), um dos principais produtos da triangulação, representa melhor estimativa de consumo adequada à avaliação comparativa de riscos dos estudos de carga de doença.

2.2 Epidemiologia da tuberculose

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa crônica causada principalmente pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecido como bacilo de Koch. A transmissão ocorre pessoa-pessoa pela via aérea através de pequenas gotículas contendo o agente infeccioso, expectoradas no espaço circundante por um indivíduo com TB ativa (bacilífero). Estima-se que um indivíduo bacilífero em geral infecta de 10 a 15 pessoas durante um ano. A TB afeta principalmente os pulmões, sendo a forma pulmonar a mais relevante para a saúde pública, principalmente a positiva à baciloscopia, pois é a principal responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença (BRASIL, 2011; BRASIL, 2016a).

Ainda que um terço (1/3) da população mundial tenha sido infectada na vida, estima-se que 90% da *M. tuberculosis* inalada seja naturalmente combatida pelo sistema imunológico humano, através da resposta imune celular desencadeada pelos macrófagos alveolares, que constituem a primeira linha de defesa fagocitária no pulmão contra patógenos invasores por vias aéreas. O *M. tuberculosis*, contudo, é intracelular facultativo e, mesmo com a infecção contida, pode entrar em estado de latência, multiplicando-se muito lentamente durante dias ou até mesmo anos. Um indivíduo com TB latente não é capaz de transmitir o agente ao falar, tossir ou espirrar, por exemplo, mas pode adoecer e tornar-se infectante posteriormente por reativação dos bacilos devido ao desgaste do sistema biológico, redução da competência imunológica ou mesmo por exposição a nova fonte de infecção (tuberculose pós-primária ou secundária). Em geral, 5% das pessoas infectadas desenvolvem a infecção ativa e 5% desenvolvem a TB latente (REHM *et al.*, 2009; BRASIL, 2016a).

O *M. tuberculosis* também pode afetar outros órgãos e tecidos do corpo através da via hematogênica e linfática. A TB pleural, meningoencefálica, miliar, laringea, pericárdica, óssea, renal, ocular e peritoneal estão entre as formas mais comuns de TB extrapulmonar diagnosticadas no Brasil. Enquanto o principal sintoma da TB pulmonar é a tosse seca ou produtiva, a manifestação clínica da TB extrapulmonar depende dos órgãos e sistemas acometidos. A progressão e o curso da doença no organismo do indivíduo estão diretamente associados aos fatores que comprometem

o sistema imunológico, como medicamentos imunossupressores, coinfeção por HIV, desnutrição e envelhecimento, assim como pela ingestão de substâncias psicoativas, tema deste trabalho (BRASIL, 2011; BRASIL, 2016a).

Os métodos diagnósticos disponíveis incluem principalmente técnicas laboratoriais bacteriológicas e biomoleculares, como baciloscopia, cultura e teste rápido molecular, mas também diagnóstico clínico-epidemiológico e por imagem (radiografia de tórax). A TB em geral é sensível aos antibióticos antituberculose do ciclo básico (isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol), desde que seguidas as orientações da terapia medicamentosa, como dose, duração e combinação de fármacos. Em consonância com as recomendações internacionais, o Brasil adotou desde 2003 o tratamento diretamente observado (TDO), isto é, a ingestão dos fármacos deve ser realizada sob observação de um profissional de saúde diariamente, ou no mínimo 3 vezes por semana. O tratamento é considerado eficaz, porém com duração longa que pode variar de seis meses a mais de um ano no caso de esquemas especiais para resistência. O fato do Brasil possuir normas nacionais padronizadas para os diferentes esquemas de tratamento, colabora para o enfrentamento da resistência aos fármacos antituberculose. Mesmo assim, quase mil casos de TB droga resistente foram registrados em 2017 no Brasil (BRASIL, 2018a; BRASIL, 2018b).

Segundo as estimativas da OMS, 10 milhões de pessoas desenvolvem a tuberculose no mundo a cada ano. A severidade da epidemia varia largamente entre os países. Do ponto de vista geográfico, enquanto apenas 3% dos casos novos em 2017 ocorreram na Europa e 6% nas Américas, dois terços foram observados em oito países (Índia, China, Indonésia, Filipinas, Paquistão, Nigéria, Bangladesh e África do Sul) e quase 90% dos casos estiveram concentrados em 30 países (incluindo o Brasil). A OMS estima que em 2017 ocorreram 558 mil novos casos de resistência à rifampicina, dentre os quais 82% eram multidroga-resistentes. Acredita-se que a TB hoje seja a doença transmissível de agente único que mais mata no mundo, tendo levado a óbito 1,6 milhão de pessoas em 2017. A mortalidade e a incidência vêm caindo consistentemente no mundo ao longo dos últimos anos, entretanto, a uma variação média anual (-3% e -2%, respectivamente) que não é suficiente para atingir as metas globais (OMS, 2018c).

O Brasil registrou 69.569 casos novos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) em 2017, sendo 69% do sexo masculino, 64% na população preta/parda e 85% entre 15 e 65 anos. O coeficiente de incidência estimado pelo Ministério da Saúde no mesmo ano foi igual a 33,5 casos/100 mil habitantes, tendo apresentado queda média anual de 1,6% desde 2008. Os maiores coeficientes de incidência foram registrados no Amazonas (74,1/100 mil habitantes), no Rio de Janeiro (63,5/100 mil habitantes) e em Pernambuco (46,0/100 mil habitantes) e nas regiões Norte (42,7/100 mil habitantes) e Sudeste (37,7/100 mil habitantes). Dentre os casos novos registrados no país em 2017, 16,1% foram retratamento, apenas 35% realizaram TDO, 9,2% apresentou coinfeção com HIV e a cura foi obtida por 70,6% dos casos novos. O Brasil registrou 4.534 óbitos por TB em 2017, sendo 75% no sexo masculino, 63% na população preta/parda e 57% na faixa etária entre 35 e 65 anos. O coeficiente brasileiro de mortalidade por TB vem caindo em média 2,0% anualmente desde 2007 e em 2017 foi igual a 2,1 óbitos/100 mil habitantes. Os maiores coeficientes de mortalidade foram registrados no Amazonas (3,8/100 mil habitantes), no Rio de Janeiro (4,4/100 mil habitantes) e em Pernambuco (4,2 /100 mil habitantes), bem como nas regiões Nordeste (2,5/100 mil habitantes) e Norte (2,4/100 mil habitantes). (BRASIL, 2011; BRASIL, 2018b)

Ademais, dois aspectos chamam atenção na epidemiologia da doença. O primeiro diz respeito à determinação social, uma vez que segue gradiente econômico e é mais incidente / prevalente em áreas mais pobres. O estudo ecológico realizado por San Pedro *et al.* (2017) com dados do município de Itaboraí (RJ), por exemplo, apontou associação significativa entre a incidência de tuberculose e variáveis que refletem diferentes dimensões de condições de vida, como bens de consumo, condições de moradia e seu entorno e distribuição de renda. Vale destacar que o bacilo é sensível à luz solar e a circulação de ar possibilita a dispersão de partículas infectantes. Com isso, o risco de transmissão é mais elevado em situações de aglomeração populacional e falta de condições sanitárias, prioritariamente no ambiente urbano. O segundo aspecto diz respeito às populações em situação de vulnerabilidade. O risco de adoecimento em indígenas é 3 vezes maior do que na população não indígena, 28 vezes maior na população privada de liberdade ou em pessoas que vivem com o HIV e 56 vezes maior em

pessoas em situação de rua. Ambos os aspectos estão diretamente relacionados também ao consumo do álcool (BRASIL, 2011; BRASIL, 2018b).

Inúmeras iniciativas vêm sendo realizadas pelo Programa Nacional de Controle da TB no Brasil para enfrentamento ao cenário epidemiológico da doença, através de ações integradas que envolvem os componentes de Atenção à Saúde (prevenção, assistência e diagnóstico) e Informação Estratégica (vigilância epidemiológica, monitoramento e avaliação), dentre outros. Vale destacar que o país hoje conta com vacinação (BCG) e tratamento disponível gratuitamente no Sistema Único de Saúde (SUS), além de normas técnicas constantemente atualizadas. Apesar dos esforços, a doença segue como um sério problema da saúde pública, com profundas raízes sociais no país. Reconhecendo o desafio imposto pelas condições de vida menos favorecidas à meta de redução da incidência, o recém-publicado Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública (2017) categorizou os municípios brasileiros em 8 subcenários de atuação, levando em consideração condições socioeconômicas, as situações epidemiológica e operacional da tuberculose. O Brasil Livre da Tuberculose, como é chamado, foi baseado nas recomendações da Estratégia Fim da Tuberculose da OMS, e propõe as ousadas metas de redução do coeficiente de incidência para menos de 10 casos por 100 mil habitantes e de mortalidade para menos de 1 óbito por 100 mil habitantes até o ano de 2035 (BRASIL, 2011; 2016a; 2017b; OMS, 2015).

2.3 O álcool como fator de risco para carga de doença e mortalidade

O álcool é reconhecidamente FR de mais de 200 doenças e lesões na CID 10 (OMS, 2018a). Isto inclui desde desfechos em que desempenha papel causal principal, como os transtornos mentais relacionadas ao uso do álcool, até agravos em que desempenha papel enquanto causa componente juntamente com outros fatores, como neoplasias e acidentes (REHM *et al.*, 2010). Trata-se de um amplo espectro de consequências relacionadas ao uso da substância, manifestando-se através de doenças e agravos com diferentes graus de severidade e comprometimento, transmissíveis e não transmissíveis, crônicas e agudas. Vale destacar que mais de

40 códigos de três dígitos na CID 10 incluem o álcool no nome ou na definição, como a síndrome alcoólica fetal, o que indica que desapareceriam num cenário de abstinência total (OMS, 2018a; REHM *et al.*, 2017).

Também é importante destacar que o consumo do álcool pode afetar o corpo e/ou a mente dos indivíduos através de três mecanismos, a saber: efeitos tóxicos em órgãos e tecidos; intoxicação, levando ao comprometimento da coordenação física, consciência, cognição, percepção, afeto ou comportamento; e dependência (OMS, 2018a; REHM *et al.*, 2003). Popularmente conhecida como alcoolismo, a síndrome de dependência de álcool é definida pela CID-10 como um conjunto de fenômenos comportamentais, cognitivos e fisiológicos que se desenvolvem após o uso repetido de álcool e que tipicamente incluem um forte desejo, dificuldades em controlar o consumo e persistência no uso, apesar de consequências prejudiciais, como o comprometimento de outras atividades e obrigações da vida (OMS, 1992). Entretanto, para abordar o fenômeno no contexto atual é preciso reconhecer que o alcoolismo é uma questão de fundamental importância, mas está longe de representar a complexidade entorno do uso do álcool no âmbito da Saúde pública.

A OMS estima-se que 5,1% da carga global de doenças e lesões no mundo é atribuível ao álcool, representada por 132,6 milhões de anos de vida ajustados por incapacidade (*Disability Adjusted Life Years - DALY*) em 2016. Deste total, 26,1 milhões foi percebido na população feminina e 106,5 milhões na população masculina. Nas Américas, representou 6,7% dos DALY no mesmo ano. Os dados são do estudo Carga Global de Doenças (*Global Burden of Disease Study*) (GBD, 2016) e estimam que no Brasil 7,4% dos anos de vida perdido por morte ou incapacidade são devido ao consumo da substância. As estimativas do estudo GBD configuram a fonte dos principais dados analisados neste trabalho e, por este motivo, encontra-se melhor descrito nas seções 4.5 (O estudo *Global Burden of Disease*) e 5.5 (Avaliação comparativa de riscos – estudo GBD). A participação do álcool é maior na carga de doença dos países de médio-alto índice sociodemográfico se comparados com países de baixo-médio índice (GBD, 2016).

No mundo inteiro, o consumo do álcool resultou em aproximadamente 3 milhões de mortes em 2016, o que representa 5,5% de todos os óbitos e uma taxa de mortalidade atribuível de 38,8 a cada 100 mil habitantes. 2,3 milhões dos óbitos atribuíveis foram na população masculina (OMS, 2018a). O estudo GBD encontrou o

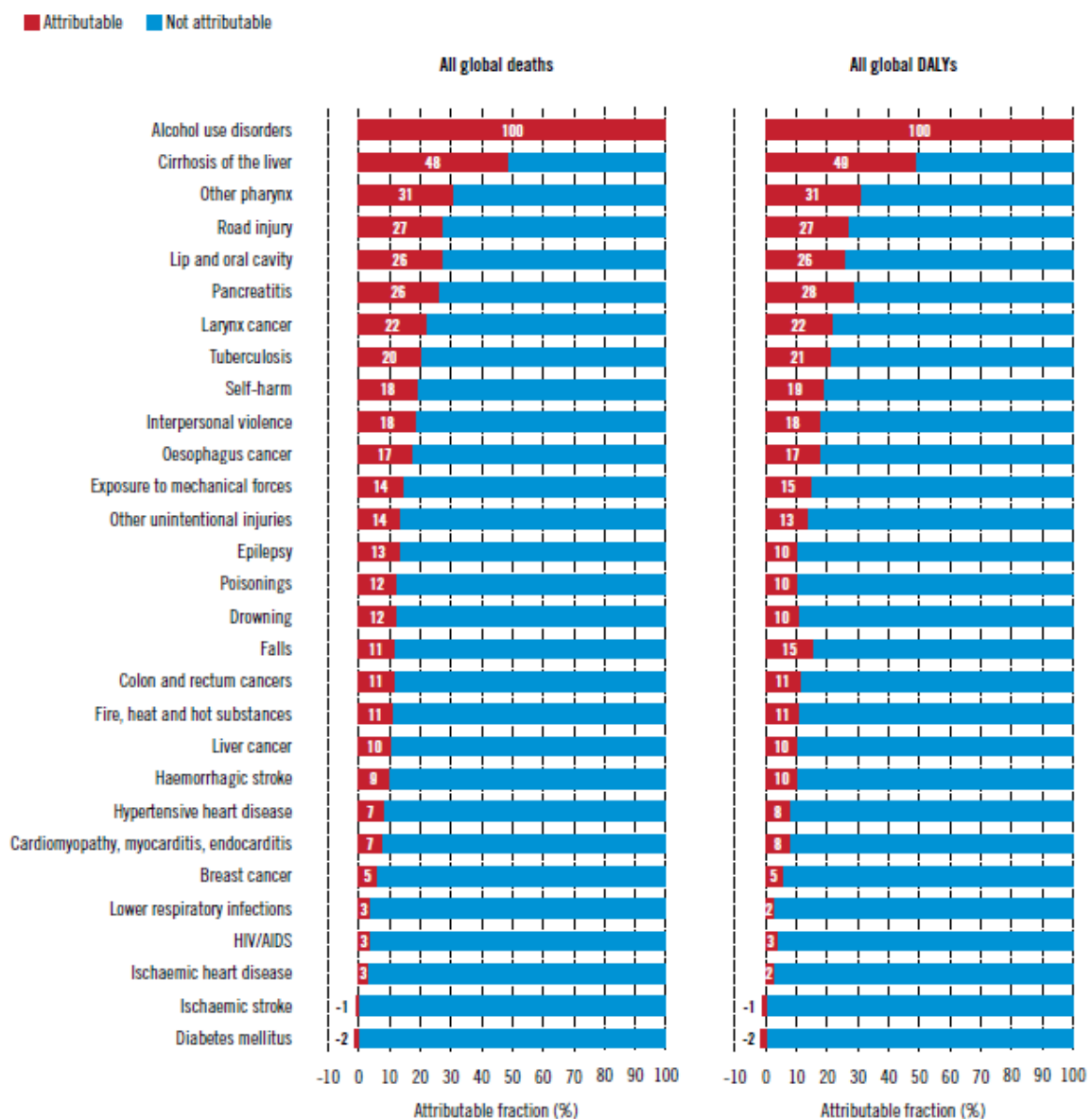
consumo de bebidas alcoólicas na sétima posição dentre os fatores de risco para morte e incapacidade no mundo em 2016, sendo que na população de 15 a 49 anos a substância ocupou a primeira posição e foi responsável por 8,9% da carga DALY entre os homens e 2,3% entre as mulheres. No Brasil, o mesmo estudo encontrou que aproximadamente 46,3 óbitos a cada 100 mil habitantes foram atribuíveis ao consumo do álcool em 2016, sendo que esta taxa sobe para 74 óbitos entre os homens e decresce para 19 dentre as mulheres. Isto significa dizer que mais de 97 mil pessoas morreram no Brasil em 2016 em decorrência do consumo da substância (GBD Collaborators - RF, 2018). Destaca-se que nos últimos anos vem sendo percebido crescimento da proporção de DALYs devido ao uso de álcool e drogas no país (MALTA et al., 2017).

A Figura 4 apresenta a estimativa da contribuição do consumo de álcool como fator de risco na carga global dos principais grupos de agravos de interesse à saúde. Isto é, trata-se de um esforço para mensurar a proporção destes desfechos que deixariam de ocorrer se, num cenário possível, o álcool fosse absolutamente banido do consumo das pessoas. Esta estimativa já foi ajustada para levar em conta o impacto benéfico dos padrões de consumo de baixo risco em algumas doenças. Chama atenção a ampla variedade de doenças e agravos associados, bem como diferentes forças de associação, como no caso das neoplasias, em que o álcool varia como causa numa escala de aproximadamente 26% dos casos na cavidade oral até participações menores como em 5% dos casos de câncer de mama. Segundo estimativas da OMS, 12,9% (aproximadamente 387 mil) de todas as mortes e 11,2% (aproximadamente 15 milhões) de todos os DALY atribuíveis ao consumo do álcool em 2016 no mundo foram em decorrência de doenças infecciosas (OMS, 2018a). O álcool foi responsável por 20% das mortes por tuberculose em 2016 (aproximadamente 254 mil óbitos), 3% das mortes por HIV/AIDS (aproximadamente 33 mil óbitos), 3% das mortes por Infecções respiratórias inferiores (aproximadamente 99 mil óbitos). A fração atribuível de DALY por estas causas específicas no mundo em 2016 foi respectivamente 21%, 3% e 2%.

Diferentes volumes e padrões de consumo estão associados a diferentes resultados em saúde. Enquanto as infecções sexualmente transmissíveis, as violências e os acidentes parecem mais moduladas pelo consumo episódico pesado, todas as neoplasias atribuíveis apresentam dose-resposta, indicando relação linear

forte entre volume consumido continuamente e risco de câncer (REHM *et al.*, 2010; REHM *et al.*, 2017). De fato, os dados inquietantes sobre a epidemiologia do consumo têm como resultado um forte impacto na vida das pessoas e destacam o quanto a extensão dos danos causados pela droga é mascarada. O trabalho de buscou investigar o dano comparado de 20 drogas para 16 indicadores de danos, dentre os quais os individuais, os sociais e os danos aos outros. O álcool foi considerado a droga que causa maior dano geral na combinação de todos os indicadores (NUTT *et al.*, 2010).

Figura 4 – Fração atribuível ao álcool na causa de óbitos, doenças e outros agravos no mundo, 2012



Fonte:OMS, 2018a

É importante destacar que não existe um nível seguro para o consumo de álcool. Se a pessoa bebe, há risco de problemas de saúde especialmente se bebe mais de 2 doses por dia e não deixa de beber pelo menos dois dias na semana (OMS, 2010). Ao contrário, para vários agravos há um efeito dose-resposta fortemente colocado, como é o caso do suicídio, da hipertensão e dos acidentes. Até mesmo o dito efeito “benéfico” do hábito de beber moderadamente, demonstrado para algumas doenças cardiovasculares, especialmente na ocorrência de doenças isquêmica do coração entre homens acima dos 45 anos e mulheres depois da menopausa, deixa de existir quando o padrão de consumo é pesado e episódico (HED) (ROERECKE & REHM, 2010). As consequências adversas do consumo do álcool extrapolam os riscos à saúde, comprometendo outras pessoas além do bebedor, como nos casos de abandono parental, perda de emprego e problemas financeiros, configurando-se como um limitador do desenvolvimento individual e social para a população em escala global (OMS, 2018a; REHM *et al.*, 2010).

2.4 O álcool como fator de risco para tuberculose

A associação entre o consumo de bebidas alcoólicas e ocorrência de Tuberculose é bem conhecida, desde antes do reconhecimento completo da etiologia da tuberculose. Benjamin Rush já em 1785 listou tuberculose e pneumonia como sequelas infecciosas de consumo excessivo de álcool (REHM *et al.*, 2009). A metanálise conduzida por Lönnroth *et al.* (2008), que incluiu 3 estudos de coorte e 18 estudos de caso-controle até 2007, sinalizou o consumo de mais de 40 g de álcool por dia ou um diagnóstico clínico de transtorno relacionado ao uso do álcool apresentou um risco relativo combinado para o desenvolvimento de tuberculose ativa de 3,50 (IC95%: 2,01-5,93). Nem a exclusão dos estudos menores (devido à suspeita de viés de publicação), nem o ajuste para os vários conjuntos de fatores de confusão, alteraram significativamente os resultados. O estudo retrospectivo de Jakubowiak *et al.* (2007) investigou 1805 casos de tuberculose pulmonar a partir de baciloscopias positivas e negativas na população russa, registrados no segundo

semestre de 2003. Analisados segundo desenho de caso controle, os dados demonstraram que entre pacientes com TB que interromperam o curso do tratamento, quase 47,7% faziam consumo pesado de bebidas alcoólicas, com uma razão de chances para abandono chegando a 3,8 quando comparados aos outros pacientes. O impacto do consumo de bebidas alcoólicas na TB também vem sendo descrito para padrões de consumo mais leves. O estudo prospectivo realizado com mais de 63 mil indivíduos adultos chineses acompanhados por uma média de 16,8 anos relatou que o consumo de 2 ou mais doses de álcool por dia estava associado a um risco aumentado de tuberculose quando acompanhado pelo tabagismo (RR = 1,51; IC95%: 1,11-2,05), que é outro fator de risco para o desenvolvimento de tuberculose ativa (SOH *et al.*, 2017).

Ainda que amplamente demonstrado como fator de risco para ocorrência da tuberculose, inúmeros questionamentos até os dias atuais são realizados em relação ao papel diretamente causal desempenhado pelo consumo de bebidas alcoólicas na infecção pela *M. tuberculosis*. O trabalho de Rehm *et al.* (2009) discutiu as evidências disponíveis para incidência e progressão da doença nos casos de consumo pesado e transtornos relacionados ao uso do álcool, sistematizando-as através dos critérios de causalidade padronizados internacionalmente. Por meio de revisão sistemática, foi encontrado pelo menos um estudo de metanálise para cada critério, excetuando para dose resposta e para reversibilidade dos achados através de intervenções. A força de associação foi demonstrada uma vez que o consumo pesado e os transtornos relacionados ao uso do álcool incrementam fortemente o desenvolvimento da TB ativa e o risco de transmissibilidade. Como parte da associação entre consumo pesado e desenvolvimento da TB foi demonstrada em estudos de coorte e como é pouco plausível o desenvolvimento de transtornos relacionados ao uso do álcool nas poucas semanas entre a notificação da TB ativa e a entrevista para investigação de consumo progresso nos estudos de caso-controle, a temporalidade também foi considerada verdadeira. A consistência também foi largamente confirmada, uma vez que existem centenas de trabalhos no mundo inteiro, ao longo de décadas e com diferentes métodos, apresentando a associação entre consumo pesado e transtornos e ocorrência de tuberculose. Mais recentemente, as estimativas do estudo Global Burden of Disease (2018)

demonstraram dose resposta clara entre número de doses médias diárias e risco de TB, tanto para homens, quanto para mulheres (GBD, 2018).

A susceptibilidade biológica ao desenvolvimento de doenças transmissíveis atribuíveis ao consumo de bebidas alcoólicas vem sendo associada a diferentes aspectos da imunomodulação, uma vez que o álcool afeta tanto os órgãos linfoides primários quanto secundários, tanto o sistema imune inato quanto adaptativo, assim como as barreiras imunológicas de outros órgãos como o pâncreas. O mecanismo de interação do álcool com o sistema imune envolve uma combinação de diferentes respostas inflamatórias e o prejuízo ocorre tanto em consequência de consumo crônico quanto agudo da substância, podendo ser muito mais danosos para bebedores(as) pesados(as) (SCHUPER *et al.*, 2010).

No caso da tuberculose, o primeiro aspecto desta susceptibilidade diz respeito à capacidade de resposta dos macrófagos alveolares, que constituem a primeira linha de defesa fagocitária no pulmão contra patógenos invasores por vias aéreas. Ainda que um terço (1/3) da população mundial tenha sido infectada na vida, estima-se que 90% da *M. tuberculosis* inalada seja naturalmente destruída já nos alvéolos. Diversos componentes da função dos macrófagos, contudo, são afetados pela ingestão de bebidas alcoólicas, como a supressão ou alteração dos padrões de mobilização, da capacidade de aderência, da fagocitose e da produção de superóxidos (IMTIAZ *et. al.*, 2017). Além disso, a produção de citocinas pelos monócitos é afetada pelo consumo de bebidas alcoólicas, assim como a capacidade dos macrófagos para responder a elas. As citocinas inibem diretamente o crescimento bacteriano e desempenham um papel crítico na comunicação celular, sendo responsáveis pela regulação da resposta imune geral (REHM *et. al.*, 2009). Finalmente, o álcool perturba o equilíbrio do sistema, uma vez que a substância induz maior resposta imune humoral (Th2) em detrimento da resposta imune mediada por células (Th1). A ativação de células T antígeno-específicas também é prejudicada, em especial CD4+ e CD8+, assim como sua capacidade de atuação (REHM *et. al.*, 2009). Como consequência da exposição ao álcool, os macrófagos ficam com ação difusa, a *M. tuberculosis* sobrevive e prolifera-se de forma acentuada, a formação defeituosa dos granulomas é favorecida e os indivíduos não apresentam a mesma capacidade de combate rápido e eficiente à infecção que indivíduos saudáveis.

Outro mecanismo causal pelo qual o consumo de bebidas alcoólicas impacta na tuberculose diz respeito à presença em contextos que facilitam a transmissão da TB, como bares, instituições de reclusão, favelas e até mesmo domicílios com muitos moradores. A interação entre status socioeconômico, consumo de bebidas alcoólicas e ocorrência da tuberculose, contudo, é de natureza complexa. A convivência com a tuberculose leva a exclusão social e prejuízos na vida em geral, como efeitos na situação financeira e perda de emprego. Conseqüentemente, há um prejuízo nas condições de vida do indivíduo e muitas vezes de sua família, o que pode levar ao convívio em lugares mais lotados e reforçar condições em que se aumenta o risco de transmissibilidade, como alimentação inadequada. O consumo de bebidas alcoólicas, por sua vez, ocorre em volumes maiores e padrões mais pesados em países ricos. Entretanto, ainda que as taxas de abstermia sejam maiores em estratos subnacionais de status socioeconômicos mais baixos, isso não necessariamente se reflete em conseqüências mais brandas (OMS, 2018a). No caso dos transtornos relacionados ao uso do álcool, por exemplo, observa-se uma relação causal bidirecional clara em que a pobreza leva a ocorrência dos transtornos, que podem estar na causa do maior risco para TB, assim como a ocorrência dos transtornos pode levar a perda de status social e conseqüentemente aumentar o risco para Tuberculose. Os casos de reinfecção também são mais frequentes em pessoas pobres, em especial com diagnóstico de transtorno (REHM *et al.*, 2009).

O consumo de bebidas alcoólicas também altera o curso clínico da tuberculose e afeta a efetividade do tratamento, compondo o terceiro e último mecanismo causal do álcool para TB discutido na literatura. A farmacocinética da isoniazida, assim como a absorção e o metabolismo da medicação, são influenciados pelo consumo de bebidas alcoólicas, com conseqüências para a concentração plasmática e a meia-vida do fármaco (MORI *et al.*, 1992). A ingestão de bebidas alcoólicas também acentua os danos hepáticos e os efeitos colaterais comuns do tratamento contra tuberculose, em especial em pessoas vivendo com HIV, em quem ocorrem interações farmacológicas adversas mesmo em pequenas quantidades das drogas. Pessoas com consumo pesado ou transtorno relacionado ao uso do álcool frequentemente apresentam desfechos clínicos mais desfavoráveis, taxas de recaída mais precocemente e pior adesão ao tratamento. Vale destacar ainda que os efeitos combinados da imunossupressão, da farmacocinética, da

privação social e da interrupção no tratamento levam à consequente diminuição na efetividade do tratamento na população em geral, destacando o papel desempenhado pelo consumo de bebidas alcoólicas também no desenvolvimento de formas multidroga-resistentes da tuberculose (REHM *et.al.*, 2009; REHM *et al.*, 2017).

Ainda que a associação entre álcool e TB não seja uma novidade, diante de tudo o que foi colocado, os estudos de quantificação da carga e, em especial, da carga atribuível a fatores de risco são pertinentes. Além de mensurarem o peso da convivência com desfechos não fatais na população e permitirem o preenchimento de lacunas na compreensão sobre a ocorrência destes desfechos de forma comparada no mundo inteiro, apresentam a possibilidade quantificar a perda de saúde das populações causada pela exposição a fatores de risco.

2.5 O estudo *Global Burden of Disease* (GBD)

O estudo *Global Burden of Disease* (GBD) representa um esforço científico global há mais de 20 anos para quantificar e comparar a perda de saúde das populações devido a doenças, lesões e fatores de risco. Encomendado pelo Banco Mundial e lançado em 1991 em parceria com a Organização Mundial de Saúde (OMS), teve como objetivo viabilizar uma metodologia destinada a medir a carga global de doença das populações como resposta aos desafios impostos aos sistemas de saúde e à avaliação de prioridades em saúde pública no contexto da transição epidemiológica (MURRAY *et al.*, 1996; MURRAY & LOPEZ, 2013). Os primeiros resultados do estudo foram disponibilizados em 1993¹, tendo em seguida os resultados sido publicados em dois grandes relatórios^{2,3} em 1996 e numa série de artigos em 1997. À época, foram realizadas estimativas para 107 doenças, 483

¹ Relatório sobre o desenvolvimento Mundial [1993]: investir em saúde.

² Estatísticas globais de saúde: um compêndio de estimativas de incidência, prevalência e mortalidade para mais de 200 condições e publicados pela Escola de Saúde Pública da universidade de Harvard em nome da OMS e do Banco Mundial.

³ The Global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020.

sequelas e 10 fatores de risco, estratificadas por sexo, 5 faixas etárias e 8 regiões no mundo (MURRAY *et al.*, 1996; MURRAY & LOPEZ, 1997).

Atualmente coordenado pelo *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME), ligado à Universidade de Washington, o estudo conta nos dias de hoje com mais de 3.500 colaboradores em mais de 140 países trabalhando para identificar o nível e a tendência das principais causas de adoecimento e morte no mundo, identificar recursos disponíveis e cenários alternativos, bem como avaliar o impacto de políticas e programas para melhoria nas condições de saúde das comunidades. As últimas publicações do estudo (GBD 2017) trouxeram estimativas que contemplam 359 doenças e lesões, 2982 sequelas e 84 fatores de risco em para ambos os sexos e 23 faixas etárias, reunindo para isso mais de 90 mil fontes de dados e pesquisas (GBD Collaborators - DALY AND HALE, 2018; GBD Collaborators - YLD, 2018). Os métodos e as estimativas do GBD 1990 foram amplamente difundidos e melhorias significativas foram sendo incorporadas à sua metodologia ao longo dos anos. Desde 2015 estimativas do GBD são atualizadas anualmente, assim como de todos os anos anteriores, o que garante consistência interna e permite análises de tendência (MURRAY & LOPEZ, 2013; GBD Collaborators - COD, 2018). A ampliação no escopo do GBD também se deu a partir do acréscimo de unidades geográficas. Inicialmente formulado para grandes regiões, hoje o estudo considera 7 super-regiões, 21 regiões compreendidas nas 7 super-regiões e 195 países e territórios compreendidos nas 21 regiões. No caso do Brasil, também foram consideradas unidades subnacionais (26 estados e Distrito Federal) (GBD-BRASIL, 2017).

O GBD tornou-se um diferencial no cenário global, à medida que proporcionou o preenchimento de lacunas no conhecimento sobre a situação de saúde das diferentes populações. Em primeiro lugar, porque passou a fornecer uma estrutura sistemática a partir da qual as estimativas de saúde populacionais puderam tornar-se comparáveis. As estatísticas disponíveis para avaliação do estado de saúde das populações sofrem inúmeros desafios até os dias de hoje, como inconsistências em definições e dados faltantes para um mesmo ano e localização. Algumas das estimativas disponíveis antes do GBD 1990 eram contraditórias, chegando a ultrapassar os limites demográficos plausíveis (MURRAY *et al.*, 1996) . Desde suas primeiras publicações, a abordagem analítica do GBD

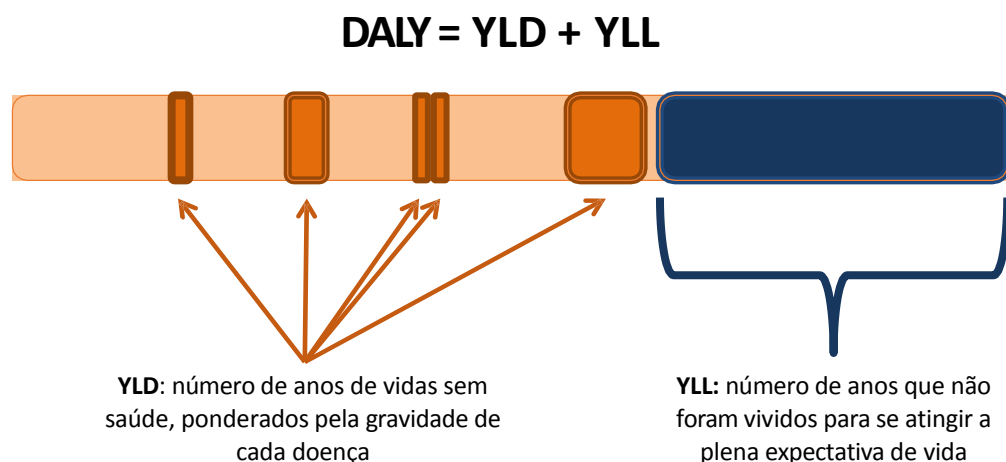
busca enfrentar tamanho desafio através de soluções uniformizadas para coleta de dados sobre adoecimento, mortes e fatores de risco, para tradução dos dados em unidades e definições padronizadas da CID, para identificação de possíveis erros e inconsistências, para correção de vieses conhecidos e para melhoria dos dados faltantes, dentre outros (MURRAY & LOPEZ, 1999; MURRAY & LOPEZ, 2013; GBD Collaborators - COD, 2018).

Em segundo lugar, o GBD tornou-se um diferencial pela proposição de uma nova forma de medir saúde. Tradicionalmente baseada em indicadores de mortalidade, a avaliação do estado de saúde das populações passou a exigir novas formulações no contexto da transição epidemiológica. Isto é, a quantificação dos desfechos fatais tornou-se insuficiente à medida que se observava queda na mortalidade geral, aumento da expectativa de vida e elevada prevalência de doenças crônicas. A necessidade de considerar aspectos relativos à perda de saúde decorrente do tempo vivido com essas doenças fez-se mandatória e convocou a formulação de indicadores sintéticos capazes de mensurar simultaneamente o impacto da mortalidade e da morbidade sobre o estado de saúde das populações (SULLIVAN, 1971). Murray & Lopez (1996) propuseram, então, uma nova medida sumária para os estudos de carga de doença, traduzido para o português como “anos de vida perdidos ajustados por incapacidade” (*Disability Adjusted Life Years – DALY*). O DALY combina informações de mortalidade e morbidade numa mesma unidade de medida e é definido como o somatório simples dos anos de vida perdidos por morte prematura (*Years of Life Lost – YLL*) e dos anos de vida saudáveis perdidos devido a problemas de saúde ou incapacidade (*Years Living with Disability – YLD*), como pode ser observado esquematicamente na Figura 5 a seguir. Dessa forma, o DALY permite mensurar o impacto de cada doença ou agravo sobre o estado de saúde da população e a aplicações em estudos de custo-efetividade, constituindo-se em ferramenta fundamental para interesse para a saúde pública, uma vez que permite identificar as principais necessidades de políticas e programas de intervenção (MURRAY *et al.*, 1996; SOUZA *et al.*, 2017).

O conjunto de ferramentas metodológicas empregadas pelo GBD é de natureza complexa. De uma forma geral, as inúmeras etapas que envolve podem ser resumidas em quatro grandes blocos de estimativas. O primeiro bloco diz respeito à mortalidade geral, também denominada mortalidade envelope, e visa

basicamente estimar o número total de mortes em uma dada população, por idade e sexo. Estima-se que dois terços das mortes no mundo não são computadas (REHM & IMTIAZ, 2016). De fato, as estimativas globais de eventos fatais esbarram em problemas de qualidade e cobertura dos sistemas de registro vital, que variam largamente no mundo, trazendo desafios para confiabilidade e comparabilidade dos óbitos. Esta etapa consiste, então, em avaliar o grau de sub-registro de óbitos e corrigir o nível de mortalidade de uma determinada população utilizando fontes de registro civil, inquéritos domiciliares com perguntas sobre nascimento e mortes de irmãos, censos e até mesmo pesquisas sobre óbitos no domicílio (NAGHAVI *et al.*, 2010). No âmbito dos estudos de carga de doença, as estimativas adequadas de mortalidade são fundamentais, pois formam a base das tabelas de vida específicas do país e para o cálculo para todas as medidas subsequentes (QUEIROZ *et al.*, 2017). Dois conceitos cruciais do GBD que prescindem da mortalidade envelopem para não serem enviesados são a expectativa de vida (número de anos que uma pessoa em determinada idade pode esperar viver) e a expectativa de vida saudável (número de anos que uma pessoa em determinada idade pode esperar viver com boa saúde, levando em conta a mortalidade e a incapacidade).

Figura 5 – Esquema visual para compreensão do DALY e seus componentes YLL e YLD



Fonte: Disciplina “A Carga de Doença no Brasil II” - PPGSP/ DMPS-FM/UFMG (adaptado)

O segundo bloco de estimativas diz respeito às causas específicas de morte. O princípio central da Classificação Internacional de Doenças e Problemas

Relacionados à Saúde (CID) é atribuir a cada morte uma causa básica, isto é, a causa que iniciou a série de eventos que levaram ao óbito (GBD-BRASIL, 2017). Entretanto, até mesmo os melhores sistemas de registro civil esbarram em problemas como mudanças da CID, utilização de listas de tabulação para registro sem o detalhamento de todos os códigos ou mesmo registros de causas de morte na certidão de óbito que não são a causa básica. O GBD desenvolveu, então, uma base de dados de causas de morte com base no banco de dados de causa de morte de mais de 100 países entre 1950 e 2008 (NAGHAVI *et al.*, 2010). As fontes compreendem dados de registro civil, incluindo dados de autópsia verbal, registros de câncer, censos, registros policiais, além de dados de vigilância e pesquisas sobre mortalidade materna e sobre algumas lesões selecionadas. As primeiras etapas deste bloco incluíram a padronização dos diferentes formatos de dados, mapeamento de cada CID para a lista de causas utilizada no estudo GBD e a realocação de dados contraditórios para o padrão de idade e sexo de cada causa (NAGHAVI *et al.*, 2010; GBD Collaborators - COD, 2018). A etapa seguinte considera uma estrutura abrangente para identificar e redistribuir todos os óbitos considerados códigos *garbage* (códigos pouco úteis). O termo *garbage coding* foi introduzido pela primeira vez por Murray & Lopez (1996), referindo-se às mortes atribuídas a causas pouco úteis para fins de análise em saúde pública. A redistribuição dos códigos *garbage* são realizadas a partir de algoritmos padronizados para o mundo inteiro, com base na fisiopatologia ou na avaliação da prática de certificação, aumentando a validade, comparabilidade e confiabilidade dos dados disponíveis (NAGHAVI *et al.*, 2010; GBD Collaborators - COD, 2018).

A lista de causas de morte do GBD é mutuamente exclusiva e coletivamente exaustiva, isto é, não há sobreposição entre diferentes causas no mesmo nível e a lista do estudo contempla todas as causas de todas as revisões da CID. A lista de causas do GBD também é organizada em estrutura hierárquica, sendo no primeiro nível dividida em três grupos: doenças transmissíveis, maternas, neonatais e nutricionais; DCNTs (doenças crônicas não transmissíveis); e causas externas. No segundo nível as três causas dividem-se em mais de 21 grupos, como tuberculose e doenças cardiovasculares. Até o nível 6, a lista de causas apresenta-se cada vez mais desagregada. O produto deste segundo bloco permite estimativas de mortes por causas específicas, idade e sexo em consonância com as estimativas para

mortalidade geral. As estimativas de óbitos por causas específicas também são fundamentais para o cálculo das taxas de mortalidades específicas, assim como para o YLL (GBD-BRASIL, 2017).

O terceiro bloco de estimativas do GBD diz respeito aos eventos não fatais. Mais do que quantificar a prevalência e a incidência, o GBD buscou incorporar também análise do prejuízo que a doença ou agravo causa para a perda de anos de vida saudáveis. Enquanto a morte é um evento único, indiscutível, uma doença ou lesão pode ter múltiplos efeitos incapacitantes ou sequelas de curto ou longo prazo (MURRAY *et al.*, 1996; MURRAY & LOPEZ, 2013). Tal característica impõe desafios ainda maiores ao trabalho com as fontes de dados disponíveis quando comparado com as estatísticas de desfechos fatais. Trata-se de múltiplas fontes de registros ambulatoriais, hospitalares, inquéritos e pesquisas, dentre outros, com relevante variabilidade na definição de casos, métodos de mensuração não padronizados (ex.: morbidade referida e diagnóstico médico), dificuldades para identificação das comorbidades, viés de publicação e outliers. As ferramentas metodológicas desse bloco de estimativas visam realizar ajustes para estas e outras inconsistências, em busca de representatividade, validade, cobertura, confiabilidade e estabilidade das medidas ao longo do tempo (GBD-BRASIL, 2017).

Transformar em números o quanto uma doença afeta uma pessoa não é uma tarefa simples, mas estabelece um novo paradigma para o conceito de morbidade, uma vez que permite análises não binárias (isto é, saúde plena vs. adoecimento). Para quantificar o tempo vivido com um desfecho de saúde não fatal, é necessário conhecer a gravidade da condição, além de sua incidência, idade média de início e duração média da incapacidade. O peso das incapacidades é definido, então, como um número em escala de 0 a 1 que reflete a gravidade da perda de saúde e é computado como um somatório das diferentes sequelas que a doença ou lesão causa às populações (MURRAY *et al.*, 1996; GBD Collaborators - YLD, 2018). Várias estratégias foram utilizadas para medir o peso da incapacidade desde o GBD 1990, tendo incorporado escala analógica visual, aposta padrão, troca do tempo de vida, troca entre populações, dentre outros. Os valores dos pesos são atualizados sempre que novas evidências se tornam disponíveis na literatura científica e o método utilizado no GBD 2017 (*paired comparison*) encontra-se detalhado no trabalho de artigo *capstone* YLD (GBD Collaborators - YLD, 2018). O peso das

incapacidades é um dos parâmetros fundamentais para computar o YLD, que é computado como um produto do peso de cada doença ou lesão específica pela sua prevalência. O YLD é expresso em anos perdidos, assim como o YLL, que é o resultado do número de mortes pela doença ou lesão vezes esperança de vida padrão na idade da morte.

O quarto e último bloco de estimativas do GBD diz respeito aos fatores de risco (FR), isto é, qualquer exposição que aumente a probabilidade de ocorrência de uma doença ou lesão e leve à perda de saúde numa população, podendo ocorrer em qualquer parte da cadeia causal. As fontes de dados para as estimativas de fatores de risco também são inúmeras, envolvendo sistemas de registro vital e fontes de morbidade, censos e levantamentos domiciliares, inquéritos e pesquisas, além da utilização de muitas bases fora do setor saúde, como dados administrativos em geral e medições ecológicas de fatores ambientais (GBD Collaborators - RF, 2018). A importância de trabalhar com FR, em especial os modificáveis, dá-se pela oportunidade de informar prioridades de intervenção, uma vez que apoia na identificação de ameaças à saúde, bem como possibilidades de prevenção. A lista de 84 fatores de risco do GBD também é organizada hierarquicamente, encontrando no primeiro nível as três grandes categorias de risco ambiental / ocupacional, risco comportamental e riscos metabólicos e detalhamentos nos níveis 2 e 3, como saneamento, dieta e pressão arterial. O consumo do álcool, FR abordado nesta dissertação, não possui detalhamento no nível 3 (GBD Collaborators - RF, 2018).

Na busca por quantificar a atribuição causal de uma doença ou lesão aos FR, o GBD adota a análise contrafactual, ou seja, o impacto dos FR é estimado comparando os cenários passado, atual e futuro da doença ou lesão com os níveis que seriam esperados a partir de uma condição hipotética alternativa (MURRAY *et al.*, 1996; MURRAY & LOPEZ, 1999). Esta condição alternativa representa o nível teórico de exposição ao risco mínimo plausível (*Theoretical Minimum Risk Exposure Level*, TMREL) para cada FR. As estimativas deste bloco são fundamentais para o cálculo da fração atribuível, que nos estudos de carga de doença dizem respeito à redução possível na carga atual que seria possível caso a população tivesse sido exposta a uma condição de exposição ao risco alternativa. Essa abordagem não só reconhece a relação causal entre fatores de riscos e desfechos em saúde, como incorpora a noção de excesso de risco devido a determinada exposição à fração da

população exposta a esse risco. Além disso, permite a estimativa da carga evitável, que diz respeito à potencial redução na carga de doença futura que poderia ser alcançada por uma mudança na distribuição de exposição ao risco (GBD-BRASI, 2017; MALTA *et al.*, 2017). Uma vez que foi referência para as etapas metodológicas desta dissertação, mais detalhes do quarto bloco de estimativas do GBD encontram-se sistematizados na seção 5.5 (Avaliação Comparativa de Riscos – o estudo GBD), já direcionados para as especificidades do consumo do álcool enquanto fator de risco para a TB.

3 MÉTODO

3.1 Revisão Bibliográfica

Foi realizada consulta aos Descritores em Ciências da Saúde (decs.bvs.br) para identificação dos melhores termos a subsidiar a revisão bibliográfica desta dissertação, que se concentrou nas bases da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Medline (via Pubmed) e na ferramenta de busca bibliográfica do GBD (GBD Publications). Os descritores selecionados foram “carga global de doença”, “mortalidade”, “tuberculose”, “álcool” e “bebidas alcoólicas”, bem como seus correspondentes em inglês “global burden of disease”, “mortality”, “tuberculosis”, “alcohol” e “alcoholic beverages”. Também foram incluídas referências citadas pelos trabalhos selecionados na revisão bibliográfica.

3.2 População do estudo

A população deste trabalho foi constituída por todas as pessoas residentes no Brasil entre 2000 e 2017, agregadas por unidades da federação (UF) e macrorregiões (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul), faixas etárias (0 a 29 anos, 30 a 69 anos, 70 anos ou mais) e sexo (masculino e feminino). Foram utilizadas as estimativas populacionais do estudo GBD, um dos produtos do primeiro bloco de estimativas mencionado na seção 4.5, e cujos métodos correção já foram descritos previamente (GBD-BRASIL, 2017; GBD Collaborators - MORTALITY, 2018).

3.3 Período do estudo

O trabalho foi realizado com estimativas de 2000 a 2017, último ano corrigido e disponível do GBD.

3.4 Métricas do estudo

Foram utilizadas como métricas os anos vividos com incapacidade (YLD), os anos de vida perdidos devido à mortalidade prematura (YLL) e os anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY), além dos óbitos e da fração atribuível. O presente trabalho utilizou especificamente aqueles óbitos, YLD, YLL e DALY por tuberculose atribuível ao uso do álcool (TBAA). Para o cálculo das taxas de DALY e mortalidade, foi utilizado o método direto de padronização, tendo a população mundial estimada pelo estudo GBD como referência.

3.5 Fontes de dados do estudo

Foram utilizadas como fontes de dados as estimativas do estudo GBD. O GBD, por sua vez, para as modelagens relacionadas ao consumo de bebidas alcoólicas, óbitos e adoecimento por TB no Brasil, utilizou as fontes de dados destacadas no ANEXO A. Também foram utilizadas as ferramentas de pesquisa da Medline (via Pubmed) e do GBD Global Health Data Exchange (GHDx) para seleção dos estudos epidemiológicos de apoio para as estimativas, resultando em 6 artigos sobre consumo não registrado e 25 artigos sobre a ocorrência e morte por TB no Brasil.

3.6 Avaliação comparativa de riscos – estudo GBD

A avaliação comparativa de riscos (CRA, conforme sigla para o termo em inglês *comparative risk factor assessment*) é a estrutura conceitual que busca avaliar o quanto da carga da doença estudada pode ser atribuída aos FR. A carga atribuível é definida para cada FR específico, população e tempo, como a diferença entre a carga atualmente observada e a carga que seria observada se os níveis passados de exposição tivessem sido iguais a uma distribuição de referência, isto é, indica a proporção do desfecho que poderia ser evitada caso fosse eliminado o fator de exposição - condição contrafactual (MURRAY & LOPEZ, 1999; MURRAY, & LOPEZ, 2013). O fluxograma analítico da CRA no GBD 2017 e o fluxograma específico para o consumo do álcool enquanto fator de risco podem ser encontrados nos ANEXOS B e C (GBD Collaborators - RF, 2018).

A primeira etapa do CRA diz respeito à estimativa do efeito para cada par de risco-desfecho, neste caso, o risco relativo (RR) álcool-TB. O GBD estima o RR do par risco-desfecho através de metanálise, adotando os critérios de causalidade e definições de evidências convincentes, prováveis, possíveis e insuficientes abordados pelo Fundo Mundial para Pesquisa em Câncer (World Cancer Research Fund. Nesta etapa são incluídos aqueles estudos que apresentem evidência convincente ou provável para atribuir o efeito causal de um fator de risco de forma mensurável e generalizável, ou seja, os resultados devem apoiar a generalização do tamanho do efeito para populações diferentes daquelas incluídas no estudo, bem como apresentar disponibilidade de dados e métodos suficientes para permitir a estimativa do RR. Os 11 estudos considerados pelo GBD para estimativa do par álcool-TB, bem como os RR finais podem ser encontrados no ANEXOS D e E (GBD Collaborators - RF, 2018).

O próximo passo do CRA, então, é estimar a exposição ao fator de risco. As definições de caso para exposição ao consumo de bebidas alcoólicas no GBD 2017 incluem: 1) proporção de bebedores atuais (*current drinkers*): indivíduos que consumiram pelo menos uma bebida alcoólica (ou alguma aproximação) em um período de 12 meses; 2) proporção de abstêmios de vida (*lifetime abstainers*): indivíduos que nunca consumiram uma bebida alcoólica; 3) consumo em litros:

consumo médio per capita de álcool puro por indivíduos de 15 anos ou mais em um período de 12 meses (em litros); 4) Consumo em gramas: consumo médio de álcool puro pelos bebedores atuais de 15 anos ou mais, por dia, em um período de 12 meses (em gramas/dia) . Para calcular o consumo do álcool em litros per capita e gramas por dia são gerados modelos que utilizam dados de venda (por ex., compra e taxaço) como dados primários, ajustados por três indicadores adicionais, a saber: 5) Número de turistas: quantidade total de visitantes dentro de um período de 12 meses; 6) Duração da estadia: número de dias que os turistas permanecem na localidade; 7) Estoque de álcool não registrado (*unrecorded alcohol*): porcentagem do total de álcool produzido fora dos mercados estabelecidos. As fontes de dados utilizadas para estimativa da exposição foram listadas no ANEXO A.

As estimativas de consumo de bebidas alcoólicas para cada localidade, ano, idade e sexo são fruto de modelagem específica em diferentes etapas, como ajustes para correção de vieses nas fontes (por ex.: subestimação do consumo feminino), estabilização de tendências temporais (por ex.: grandes variações no montante de venda) e estimação para unidades geográficas subnacionais. Desta forma, o GBD trabalha na perspectiva da triangulação citada na seção 4.1 (Epidemiologia do consumo de substâncias psicoativas). Isto é, a prevalência e os padrões de consumo etário e por sexo são calculados a partir dos dados de pesquisas de base populacional, enquanto o volume de consumo é calculado com base nos dados de venda, seguindo distribuição populacional das mesmas pesquisas.

Por fim, são calculadas as frações de risco atribuível populacional (FA) com base no nível teórico de exposição ao risco mínimo. No GBD, o TMREL é o nível de exposição associado ao menor risco de mortalidade por todas as causas associadas ao FR e é determinado pelos níveis mais baixos nos quais as relações dose-resposta foram caracterizadas em metanálises ou que refletem a menor distribuição do fator de risco já observado em qualquer população. No caso do álcool, o TMREL é a não exposição, isto é, um nível de consumo definido como zero, uma vez que é considerado completamente evitável. A FA, então, é calculada com base nos seus três componentes (TMREL, RR e nível de exposição), sendo expressa para o caso do álcool como:

$$FA = \frac{P_a + \int_0^{150} P(x) * RR_c(x) dx - 1}{P_a + \int_0^{150} P(x) * RR_c(x) dx}, \quad P(x) = P_c * \Gamma(p) \quad (1)$$

Nessa expressão, P_c é a prevalência de bebedores atuais, P_a é a prevalência de abstêmios, $RR_c(x)$ é a função de risco relativo para os bebedores atuais por dose e p são parâmetros para a distribuição gama determinada pela média e desvio padrão da exposição. As FA são, então, aplicadas às estimativas de DALY e óbitos por TB, oriundas das fontes de dados listadas no ANEXO A e calculadas / corrigidas conforme síntese apresentada na seção 4.5 (O estudo *Global Burden of Disease*). Todos os detalhes do método de modelagem para chegar à estimativa final do consumo de bebidas alcoólicas podem ser encontrados nos suplementos dos artigos GBD Collaborators – RF (2018), GBD Collaborators - ALCOHOL, (2018) e GBD Collaborators - RF (2018), bem como nos trabalhos brasileiros de GBD-BRASIL (2017) e Malta *et al.* (2017).

3.7 Análise dos dados

A manipulação, o processamento e a análise dos dados foram realizados no software R 3.4.2 e a elaboração dos gráficos no software Excell 2013. Os mapas temáticos foram construídos no software Arcmap 10.3.

3.8 Considerações éticas

O estudo será desenvolvido em conformidade com os princípios de ética na pesquisa que envolve seres humanos, estabelecidos pelas resoluções nº 466 de 2012 e nº 510 de 2016 do Conselho Nacional de Saúde. As análises serão realizadas com bases de dados secundários sem vinculação nominal, em conformidade com a Lei nº 12.527 de 2011 e com o Decreto nº 7.724 de 2012.

4 RESULTADOS

A carga brasileira de tuberculose atribuível ao consumo de bebidas alcoólicas entre 2000 e 2017 pode ser observada na Tabela 1, expressa em número absoluto de óbitos, DALY, YLD e YLL. Segundo estimativas do estudo GBD, 51.250 pessoas morreram por tuberculose atribuível ao álcool (TBAA) entre 2000 e 2017 no Brasil, tendo variado entre 2.471 em 2015 e 3.462 em 2000. Em 2017, 2.553 pessoas foram a óbito por TBAA, o que significa que aproximadamente 7 pessoas morreram a cada dia por tuberculose em decorrência do consumo de bebidas alcoólicas no país. O número de óbitos por TBAA reduziu 26,2% no período estudado, a uma média anual de -1,5%. A maior redução ocorreu no ano de 2005 (-5,0%). Nos dois últimos anos da série, contudo, observou-se elevação do número de óbitos por TBAA no Brasil, tendo variado +1,2 em 2016 e +2,1% em 2017. No Gráfico 1 a seguir, a série de DALY e óbitos por TBAA também encontra visualização gráfica.

Ao longo da série histórica, foram estimados o total de 1.912.353 anos de vida perdidos ajustados por incapacidades (DALY) relacionadas à TBAA no Brasil, tendo variado entre 91.156 DALY em 2015 e 131.674 em 2000. No mesmo período foram estimados 65.688 anos vividos com incapacidade em decorrência da TBAA no Brasil, tendo o YLD variado entre 3.563 anos em 2000 e 3.788 anos em 2017 e subido 6,3% entre 2000 e 2017. No que diz respeito à mortalidade prematura, foram estimados 1.846.665 anos de vida perdidos em decorrência de óbitos por TBAA no Brasil, tendo o YLL variado entre 87.426 em 2015 e 128.111 em 2000. Assim como o número de óbitos AA, os números de DALY e de YLL caíram anualmente de 2000 a 2015 (média anual: -1,7% para DALY; -1,8% para YLL), com maior redução em 2005 (-5,2% para DALY; -5,3% para YLL), e mostrando em seguida pequena variação positiva nos anos de 2016 e 2017 (respectivamente, +0,7% e +1,5% para DALY; +0,7% e +1,6% para YLL). Observou-se que o YLL é o componente que mais pesa no DALY por TBAA, tendo durante toda a série temporal representado mais 95% da carga.

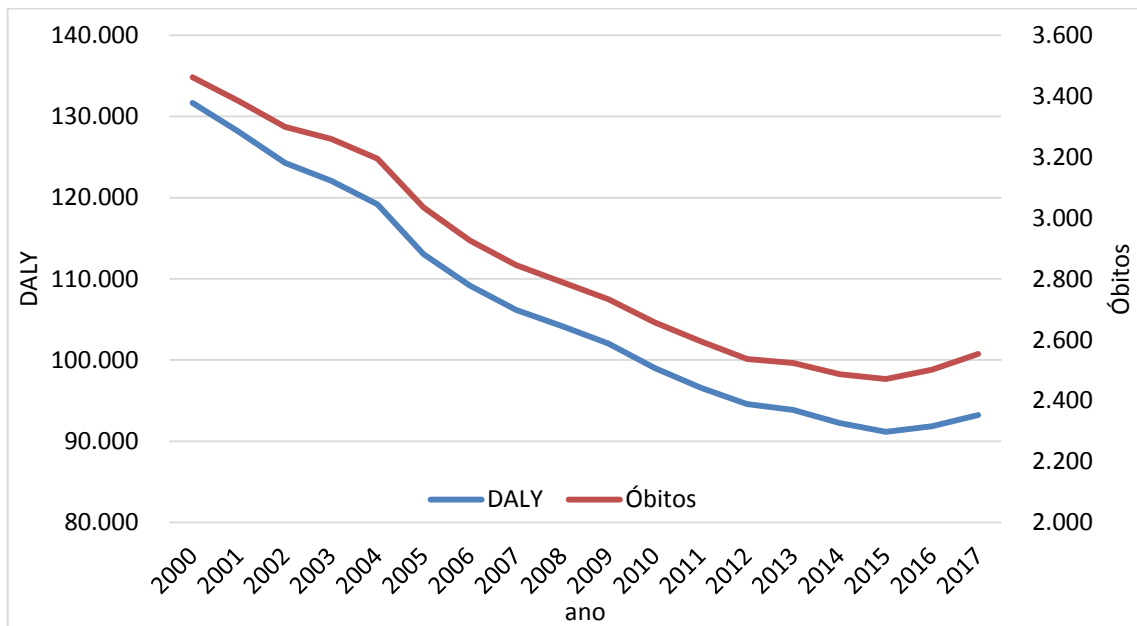
Tabela 1 – Carga de tuberculose atribuível ao consumo do álcool (número de óbitos, DALY, YLD e YLL), Brasil, 2000 a 2017

Ano	Óbitos	DALY	YLD	YLL
2000	3.462	131.674	3.563	128.111
2001	3.384	128.120	3.592	124.528
2002	3.299	124.275	3.612	120.663
2003	3.260	122.087	3.623	118.464
2004	3.195	119.197	3.627	115.570
2005	3.034	113.055	3.647	109.408
2006	2.926	109.151	3.653	105.498
2007	2.845	106.173	3.635	102.538
2008	2.789	104.181	3.605	100.576
2009	2.733	102.025	3.591	98.434
2010	2.657	99.016	3.599	95.417
2011	2.594	96.557	3.626	92.931
2012	2.537	94.559	3.659	90.900
2013	2.523	93.845	3.682	90.163
2014	2.487	92.222	3.701	88.522
2015	2.471	91.157	3.730	87.426
2016	2.501	91.825	3.753	88.072
2017	2.553	93.232	3.788	89.444
Total	51.250	1.912.353	65.688	1.846.665

Fonte: GBD, 2017

Como pode ser observada na Tabela 2, no último ano da série histórica (2017) as maiores taxas de mortalidade por TBAA no nível estadual foram encontradas em Pernambuco (2,1/100 mil habitantes), Rio de Janeiro (2,05/100 mil habitantes) e Amazonas (1,94/100 mil habitantes) e as menores taxas no Distrito Federal (0,35/100 mil habitantes), em Santa Catarina (0,37/100 mil habitantes) e no Goiás (0,45/100 mil habitantes). Em termos absolutos, os óbitos concentraram-se em São Paulo (490 óbitos), Rio de Janeiro (597 óbitos) e Bahia (331 óbitos), enquanto os menores números de óbitos por TBAA foram encontrados em Roraima (5 óbitos), Amapá (7 óbitos) e Tocantins (8 óbitos). O ranking de óbitos e mortalidade por TBAA no nível estadual não sofreu alteração de 2000 para 2017.

Gráfico 1 – Número de DALY e número de óbitos atribuíveis ao consumo do álcool, Brasil, 2000 a 2017



Fonte: GBD, 2017

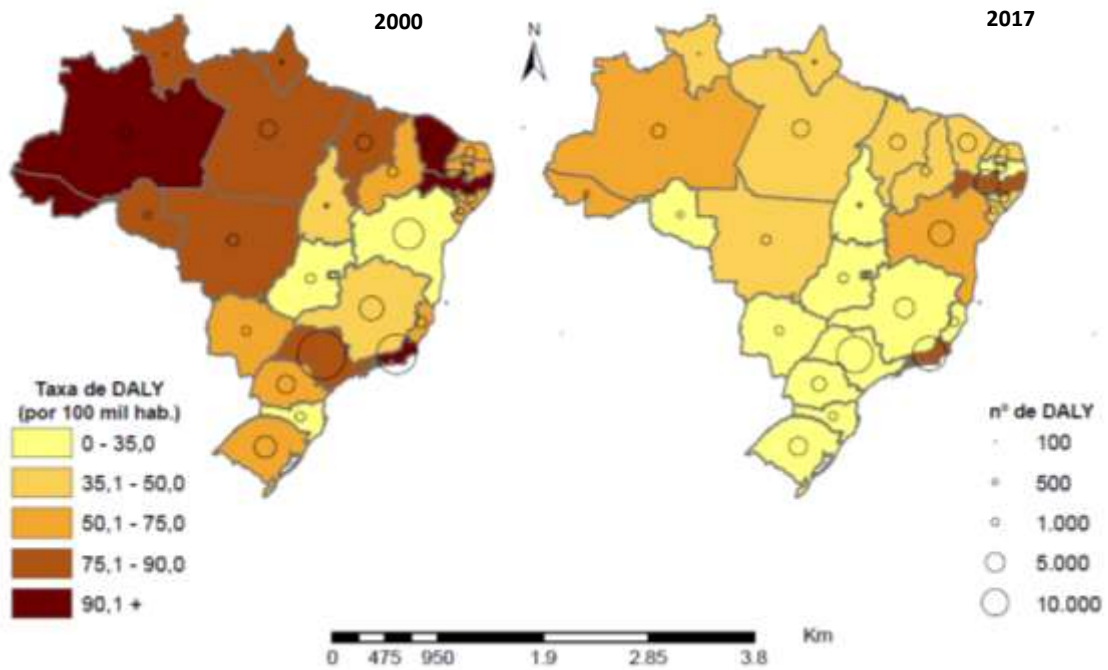
A expressão da carga de TBAA nas unidades da federação em 2017 foi semelhante à da mortalidade (Tabela 2). As maiores taxas de DALY por TBAA foram encontradas em Pernambuco (76,54/100 mil habitantes), Rio de Janeiro (75,11/100 mil habitantes) e Amazonas (66,58/100 mil habitantes) e as menores taxas no Distrito Federal (12,2/100 mil habitantes), em Santa Catarina (13,37/100 mil habitantes) e no Goiás (16,66/100 mil habitantes). Em termos absolutos, os anos de vida perdidos ajustados por incapacidade concentraram-se em São Paulo (17.895 DALY), Rio de Janeiro (15.818 DALY) e Bahia (8.569 DALY), enquanto os menores foram encontrados em Roraima (204 DALY), Amapá (309 DALY) e Tocantins (339 DALY). O ranking da carga de TBAA no nível estadual também não sofreu alteração de 2000 para 2017. Como pode-se observar nas Figuras 6 e 7 a seguir, foi observada redução geral na carga e na mortalidade por TBAA de uma forma geral no território brasileiro entre 2000 e 2017, tanto em termos absolutos quanto relativos.

Tabela 2 – Carga e mortalidade de tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo unidades da federação e macrorregiões, Brasil, 2017

Local	2000				2017			
	DALY		Óbitos		DALY		Óbitos	
	n	tx	n	tx	n	tx	n	tx
Sudeste	64988	88,86	1701	2,51	40675	38,86	1126	1,07
São Paulo	32553	86,85	843	2,47	17895	33,16	490	0,91
Rio de Janeiro	22419	145,81	597	4,08	15818	75,11	442	2,05
Minas Gerais	8060	46,18	211	1,31	5679	22,55	160	0,63
Espírito Santo	1956	67,16	51	1,93	1283	28,48	35	0,79
Nordeste	40074	97,74	1067	2,77	31171	49,53	851	1,39
Bahia	12528	11,10	331	3,15	8569	51,48	243	1,49
Pernambuco	9994	140,27	265	3,97	8133	76,54	218	2,10
Ceará	5873	91,40	161	2,63	4389	42,92	119	1,18
Maranhão	3795	86,80	98	2,42	3156	43,93	88	1,30
Rio Grande do Norte	1657	66,98	45	1,93	1565	40,01	42	1,09
Alagoas	1745	74,56	44	2,06	1564	43,97	40	1,19
Paraíba	1935	62,40	54	1,76	1546	34,00	42	0,97
Piauí	1563	65,09	44	1,95	1307	35,35	36	0,97
Sergipe	983	65,25	25	1,81	940	37,68	24	1,00
Sul	12962	51,89	350	1,53	8699	24,51	243	0,68
Rio Grande do Sul	6786	63,39	185	1,84	4742	34,34	134	0,93
Paraná	4708	51,40	126	1,52	2840	21,42	78	0,59
Santa Catarina	1468	28,76	39	0,85	1118	13,37	30	0,37
Norte	8690	89,43	217	2,61	8519	48,52	222	1,40
Pará	4047	85,34	101	2,44	4112	49,35	110	1,45
Amazonas	2388	124,15	62	3,82	2448	66,58	63	1,94
Rondônia	902	81,48	22	2,41	639	34,72	17	1,01
Acre	504	121,30	12	3,41	469	58,37	12	1,65
Tocantins	366	38,84	9	1,13	339	20,75	8	0,55
Amapá	273	80,35	6	2,29	309	41,46	7	1,13
Roraima	209	88,26	5	2,61	204	39,29	5	1,13
Centro-Oeste	4960	48,37	127	1,45	4168	23,35	111	0,66
Mato Grosso	1819	87,47	47	2,65	1450	38,18	39	1,10
Goiás	1377	30,13	35	0,89	1280	16,66	33	0,45
Mato Grosso do Sul	1197	64,18	32	1,93	1042	33,63	29	0,96
Distrito Federal	567	32,09	14	0,97	397	12,20	10	0,35
Brasil	131.674	82,66	3.461	2,36	93.232	39,05	2.553	1,08

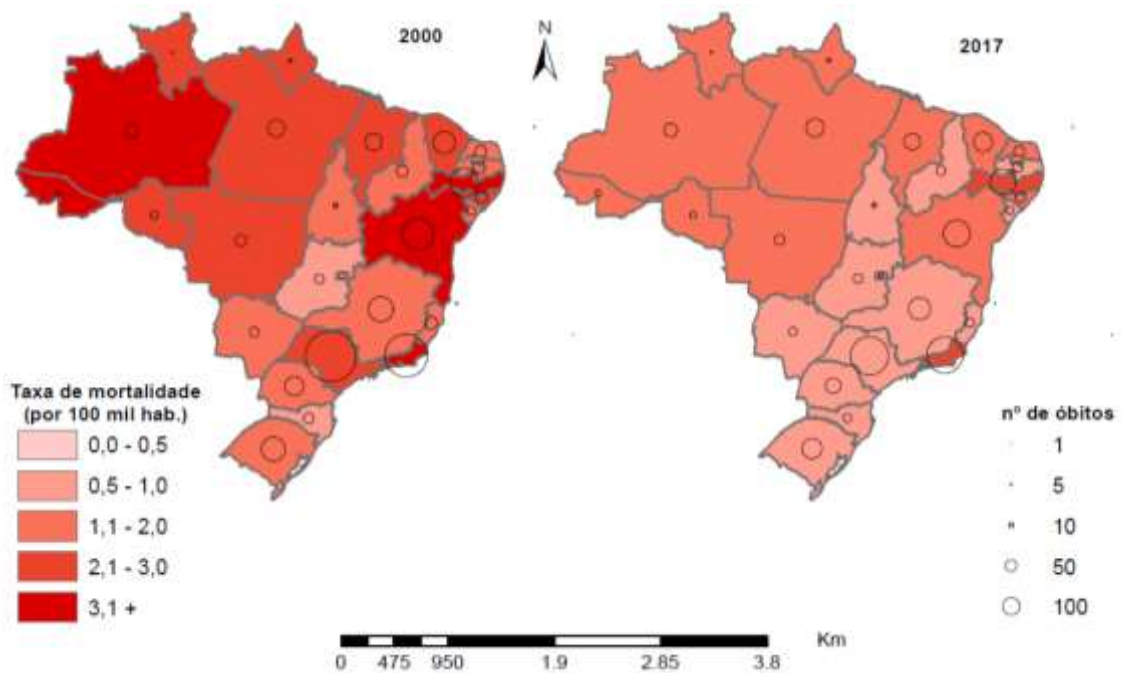
Fonte: GBD, 2017

Figura 6 – Distribuição espacial de DALY (n e taxa) por tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo unidades da federação, Brasil, 2000 e 2017



Fonte:GBD, 2017

Figura 7 – Distribuição espacial de óbitos (n e taxa) por tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo unidades da federação, Brasil, 2000 e 2017



Fonte: GBD, 2017

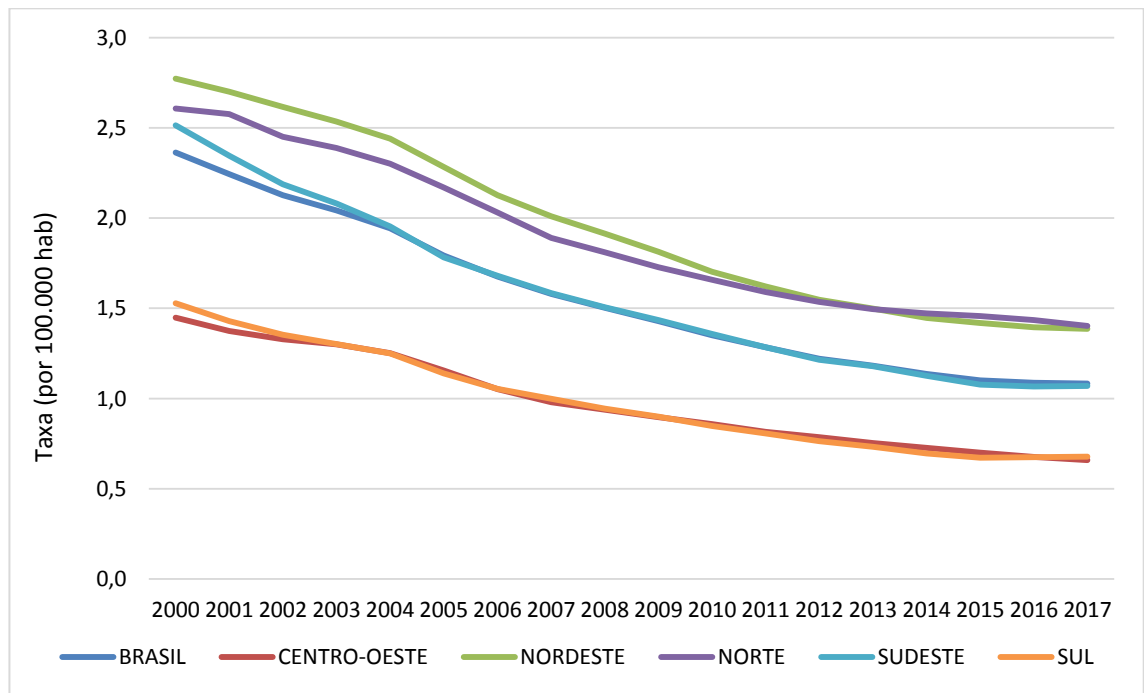
Como pode ser observado na Tabela 3, segundo as estimativas do GBD 2017, a taxa de mortalidade por TBAA no Brasil e nas cinco macrorregiões manteve em geral variação anual média negativa ao longo de toda a série história, tendo as maiores reduções ocorrido entre os anos de 2005 e 2007. A taxa de mortalidade por TBAA no Brasil reduziu 54,2% entre 2000 e 2017, 57,5 na Região Sudeste, 55,6% na Região Sul, 54,4% na Região Centro-Oeste, 50,0% na Região Nordeste e 46,2% na Região Norte. As regiões Sudeste no ano de 2017 e Sul nos anos de 2016 e 2017, foram exceções ao apresentar discreta variação positiva abaixo de 1%. Como pode ser observado no Gráfico 2, a taxa de mortalidade por TBAA foi maior na Região Nordeste até o ano de 2013, sendo superada pela Região Norte a partir de 2014. O comportamento e a magnitude das taxas foram semelhantes entre as regiões Centro-Oeste e Sul, bem como entre a região Sudeste e a taxa geral (Brasil).

Tabela 3 – Taxa de mortalidade padronizada (por 100 mil habitantes) para tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo macrorregiões, Brasil, 2000 a 2017

Ano	Brasil	Centro-oeste	Nordeste	Norte	Sudeste	Sul
2000	2,36	1,45	2,77	2,61	2,51	1,53
2001	2,24	1,37	2,70	2,58	2,35	1,43
2002	2,13	1,33	2,62	2,45	2,19	1,35
2003	2,04	1,30	2,53	2,39	2,08	1,30
2004	1,94	1,25	2,44	2,30	1,95	1,25
2005	1,79	1,16	2,28	2,17	1,78	1,14
2006	1,68	1,05	2,13	2,03	1,68	1,05
2007	1,58	0,98	2,01	1,89	1,58	1,00
2008	1,50	0,94	1,91	1,81	1,51	0,94
2009	1,43	0,90	1,81	1,73	1,43	0,90
2010	1,35	0,86	1,70	1,66	1,36	0,85
2011	1,28	0,82	1,62	1,59	1,28	0,81
2012	1,22	0,79	1,55	1,54	1,21	0,76
2013	1,18	0,75	1,50	1,50	1,18	0,73
2014	1,14	0,73	1,45	1,47	1,13	0,70
2015	1,10	0,70	1,42	1,46	1,08	0,67
2016	1,09	0,68	1,40	1,43	1,07	0,67
2017	1,08	0,66	1,39	1,40	1,07	0,68

Fonte: GBD, 2017

Gráfico 2 – Taxa de mortalidade padronizada por idade para tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo macrorregiões, Brasil, 2000 a 2017



Fonte: GBD, 2017

A taxa de mortalidade por TBAA no Brasil em 2017 foi estimada em 2,5 óbitos a cada 100 mil homens e 0,4 óbitos a cada 100 mil mulheres, resultando numa razão de aproximadamente 6 óbitos entre homens para cada óbito em mulheres (Tabela 4). A maior razão de sexo entre as taxas de mortalidade por TBAA no Brasil foi observada na população maior de 70 anos durante toda a série histórica, tendo chegado a 7,2 óbitos entre homens para cada óbito em mulheres no Brasil entre os anos de 2008 e 2011; em 2017 foi 6,9. Em termos proporcionais, a maior redução foi observada na população feminina de 30 a 69 anos, que caiu 57,3% durante a série histórica. Em magnitude, a maior redução foi observada na população masculina de 70 anos ou mais, que reduziu quase 9 óbitos por TBAA a cada 100 mil homens. A variação anual manteve-se negativa praticamente ao longo de toda a série histórica para ambos os sexos e faixa etária, assim como para a população geral, tendo as maiores reduções ocorrido nos anos de 2005 e 2007 e a exceção ocorrido discretamente em 2017.

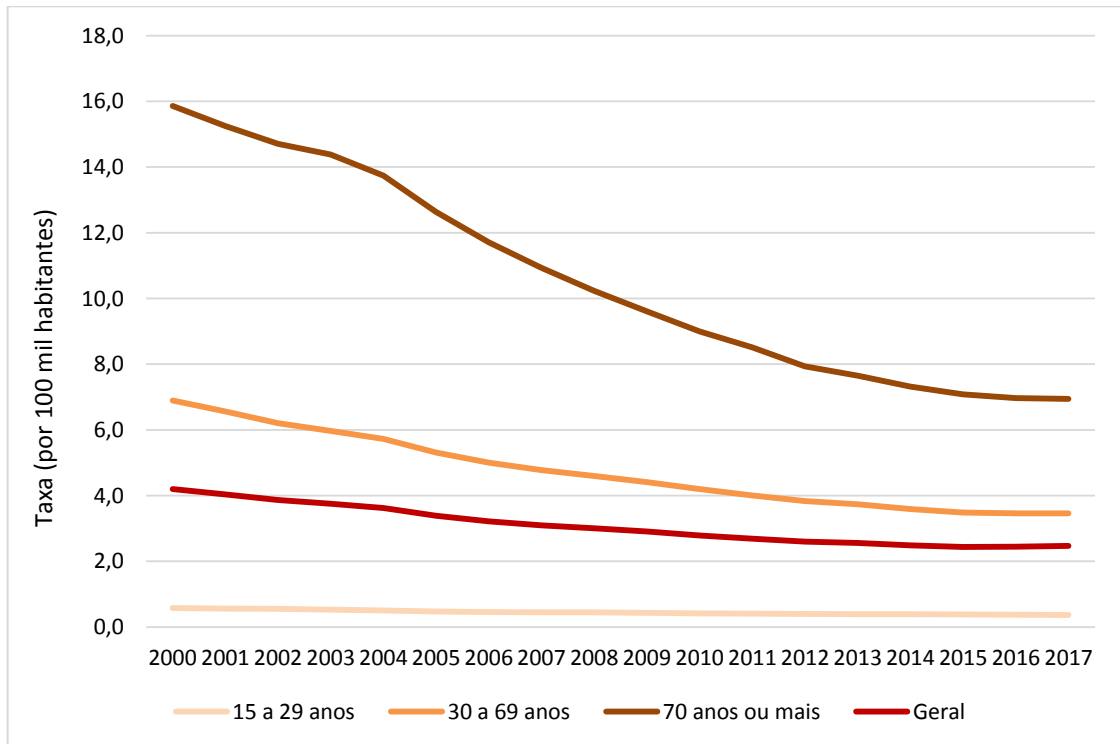
Tabela 4 – Taxa de mortalidade por Tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo faixa etária e sexo (por 100.000 habitantes), Brasil, 2000 a 2017

Ano	15 a 29 anos		30 a 69 anos		70 anos ou mais		Geral	
	M	F	M	F	M	F	M	F
2000	0,6	0,3	6,9	1,3	15,9	2,3	4,2	0,9
2001	0,6	0,2	6,6	1,2	15,2	2,2	4,0	0,8
2002	0,6	0,2	6,2	1,1	14,7	2,2	3,9	0,8
2003	0,5	0,2	6,0	1,1	14,4	2,1	3,8	0,7
2004	0,5	0,2	5,7	1,0	13,7	2,0	3,6	0,7
2005	0,5	0,2	5,3	0,9	12,6	1,9	3,4	0,7
2006	0,5	0,2	5,0	0,9	11,7	1,7	3,2	0,6
2007	0,4	0,2	4,8	0,8	10,9	1,6	3,1	0,6
2008	0,4	0,2	4,6	0,7	10,2	1,4	3,0	0,5
2009	0,4	0,2	4,4	0,7	9,6	1,3	2,9	0,5
2010	0,4	0,2	4,2	0,7	9,0	1,2	2,8	0,5
2011	0,4	0,2	4,0	0,6	8,5	1,2	2,7	0,5
2012	0,4	0,2	3,8	0,6	7,9	1,1	2,6	0,5
2013	0,4	0,1	3,7	0,6	7,6	1,1	2,6	0,4
2014	0,4	0,1	3,6	0,5	7,3	1,0	2,5	0,4
2015	0,4	0,1	3,5	0,5	7,1	1,0	2,4	0,4
2016	0,4	0,1	3,5	0,5	7,0	1,0	2,4	0,4
2017	0,4	0,1	3,5	0,5	6,9	1,0	2,5	0,4

Fonte: GBD, 2017

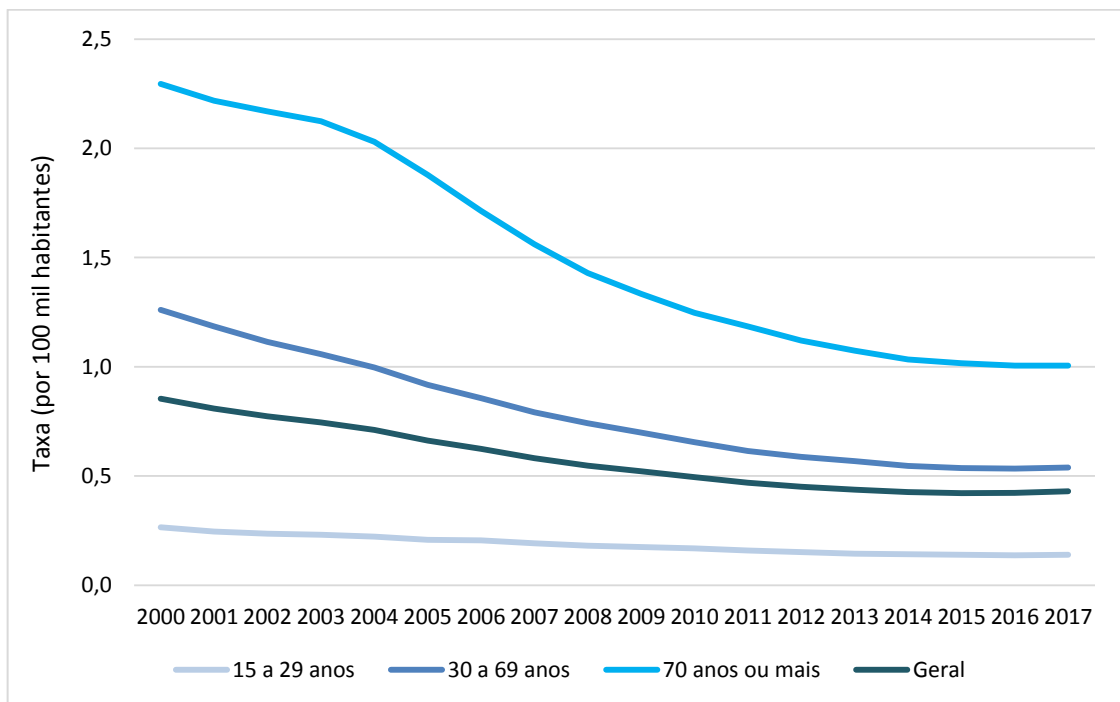
Tanto na população feminina quanto na população masculina foi percebido gradiente na taxa de mortalidade por TBAA segundo faixa etária, tendo os mais jovens apresentado as menores e os mais idosos as maiores taxas ao longo de toda a série histórica (Gráficos 3 e 4). A razão de mortalidade por TBAA no Brasil entre as populações masculina de $70\text{ anos}^+ / 15\text{ a }29\text{ anos}$ chegou a 27,3 no ano de 2000 ($RT_{\text{fem}}=8,7$) e a 19,0 em 2017 ($RT_{\text{fem}}=7,2$). Em ambos os sexos, a razão de taxas entre as faixas etárias $30\text{ a }69\text{ anos} / 15\text{ a }29\text{ anos}$ ($RT_{\text{fem}}=3,9$; $RT_{\text{masc}}=9,4$ em 2017) também apresentou maior força quando comparada com a razão de taxas entre as faixas $70\text{ anos}^+ / 30\text{ a }69\text{ anos}$ ($RT_{\text{fem}}=1,9$; $RT_{\text{masc}}=2,0$ em 2017).

Gráfico 3 – Taxa de mortalidade por tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo faixa etária, Brasil, sexo masculino, 2000 a 2017



Fonte: GBD, 2017

Gráfico 4 – Taxa de mortalidade por tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo faixa etária, Brasil, sexo feminino, 2000 a 2017



Fonte: GBD, 2017

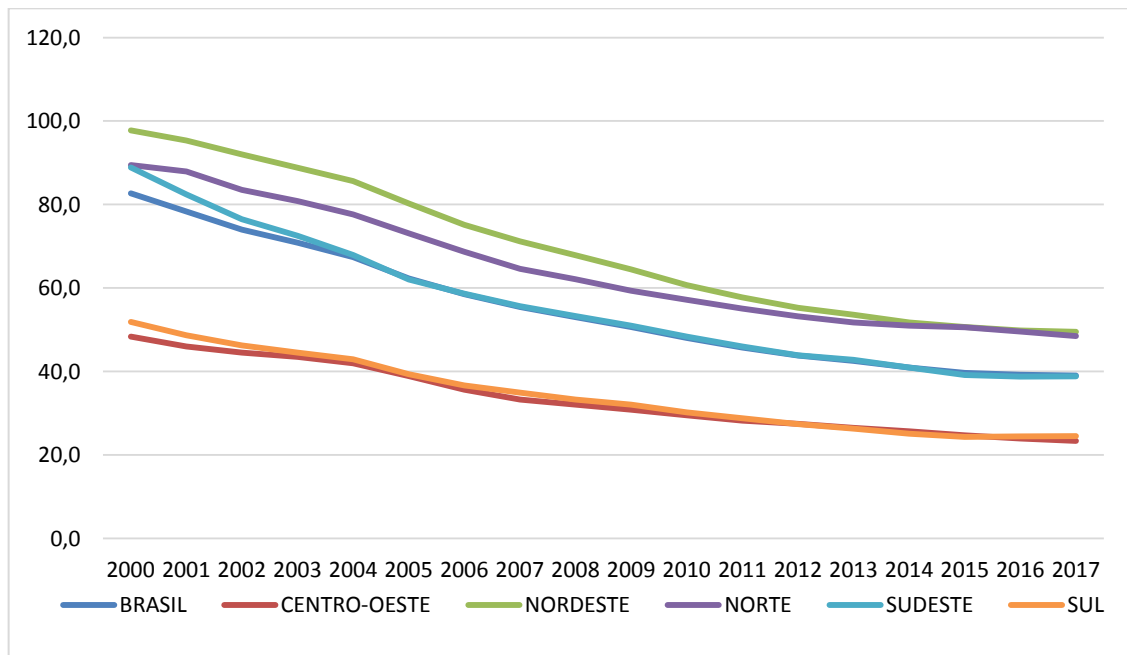
No que diz respeito aos anos vividos com incapacidades ou perdidos em decorrência óbito prematuro por TBAA (Tabela 5), o estudo GBD 2017 também estimou taxa de DALY decrescente entre 2000 e 2017 no Brasil (-52,8%) e em todas as macrorregiões (-45,8% na Região Norte; -49,3% na Região Nordeste; -51,7% na Região Centro-Oeste; -52,8% na Região Sul; e -56,3% na Região Sudeste), com maiores reduções na carga de doença ocorrido entre os anos de 2005 e 2007. Novamente, as regiões Sudeste no ano de 2017 e Sul nos anos de 2016 e 2017 foram exceções ao apresentar discreta variação positiva abaixo de 1%. A taxa de DALY por TBAA foi maior na Região Nordeste durante toda a série histórica, igualando-se a partir de 2014 à taxa estimada para a Região Norte, que apresentou menor velocidade de redução nos anos do estudo (Gráfico 5). O comportamento e a magnitude das taxas foram semelhantes entre as regiões Centro-Oeste e Sul, bem como entre a região Sudeste e a taxa geral (Brasil).

Tabela 5 – Taxa de DALY padronizada por idade (por 100 mil habitantes) para tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo macrorregiões, Brasil, 2000 a 2017

Ano	Brasil	Centro-Oeste	Nordeste	Norte	Sudeste	Sul
2000	82,66	48,37	97,74	89,43	88,86	51,89
2001	78,33	45,97	95,31	87,94	82,44	48,66
2002	74,01	44,53	92,02	83,50	76,51	46,23
2003	70,85	43,48	88,84	80,85	72,50	44,56
2004	67,40	41,97	85,61	77,63	67,93	42,91
2005	62,27	38,92	80,23	73,08	62,03	39,33
2006	58,53	35,63	75,14	68,71	58,67	36,64
2007	55,45	33,30	71,15	64,58	55,66	34,93
2008	53,03	32,10	67,85	62,11	53,27	33,30
2009	50,66	30,84	64,44	59,37	51,01	32,04
2010	48,01	29,51	60,66	57,19	48,37	30,23
2011	45,75	28,24	57,74	55,06	45,97	28,82
2012	43,80	27,45	55,28	53,24	43,90	27,43
2013	42,54	26,48	53,61	51,72	42,82	26,31
2014	40,95	25,67	51,74	50,97	40,97	25,11
2015	39,68	24,70	50,68	50,59	39,15	24,32
2016	39,20	23,94	49,86	49,57	38,78	24,45
2017	39,05	23,35	49,53	48,52	38,86	24,51

Fonte: GBD, 2017

Gráfico 5 – Taxa de DALY padronizada por idade para Tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo macrorregiões, Brasil, 2000 a 2017



Fonte: GBD, 2017

A taxa de DALY por TBAA no Brasil em 2017 foi estimada em 88,8 DALY a cada 100 mil homens e 16,9 DALY a cada 100 mil mulheres, resultando numa razão de aproximadamente 5,2 anos perdidos entre homens para cada ano perdido em mulheres (Tabela 6). A maior razão de sexo entre as taxas de DALY por TBAA no Brasil foi observada na população maior de 70 anos durante toda a série histórica, tendo chegado a 7,8 anos perdidos entre homens para cada ano perdido em mulheres no Brasil entre os anos de 2008 e 2011; em 2017 foi 7,6. Em termos proporcionais, a maior redução foi observada na população feminina de 30 a 69 anos, que caiu 58,1% durante a série histórica. Em magnitude, a maior redução foi observada na população masculina de 30 a 69 anos, que reduziu 138,6 anos perdidos em decorrência de TBAA a cada 100 mil homens. A variação anual manteve-se negativa praticamente ao longo de toda a série histórica para ambos os sexos e faixa etária, assim como para a população geral, tendo as maiores variações ocorrido nos anos de 2005 e 2007 e a exceção ocorrido discretamente em 2017.

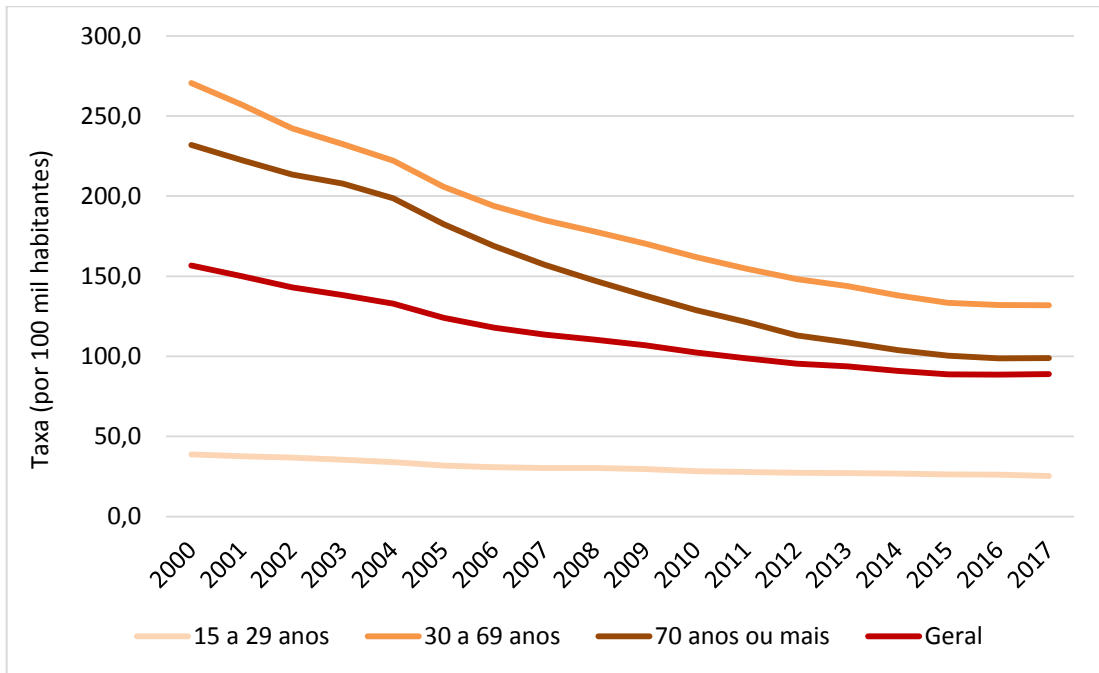
Tabela 6 – Taxa de DALY por Tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo faixa etária e sexo (por 100.000 habitantes), Brasil, 2000 a 2017

Ano	15 a 29 anos		30 a 69 anos		70 anos ou mais		Geral	
	M	F	M	F	M	F	M	F
2000	38,7	18,0	270,5	52,3	231,9	31,5	156,6	35,4
2001	37,5	16,8	257,0	49,0	222,5	30,4	150,0	33,3
2002	36,9	16,2	242,2	46,0	213,5	29,4	142,9	31,6
2003	35,5	15,9	232,3	43,6	207,8	28,6	138,1	30,4
2004	34,0	15,3	222,1	41,0	198,6	27,2	132,8	28,9
2005	31,9	14,4	205,8	37,8	182,4	25,1	124,0	26,8
2006	30,9	14,2	193,8	35,2	168,7	22,9	117,9	25,4
2007	30,3	13,2	185,0	32,5	157,2	20,8	113,6	23,6
2008	30,3	12,6	177,8	30,4	147,1	18,9	110,4	22,2
2009	29,7	12,2	170,4	28,6	137,9	17,6	106,8	21,1
2010	28,3	11,7	162,0	26,8	128,9	16,5	102,4	20,0
2011	27,7	11,1	154,6	25,1	121,4	15,6	98,7	18,9
2012	27,3	10,6	148,1	24,0	113,1	14,7	95,5	18,1
2013	27,1	10,2	143,9	23,2	108,8	14,1	93,7	17,5
2014	26,8	10,1	138,1	22,3	103,8	13,5	91,0	17,0
2015	26,3	9,9	133,4	21,9	100,3	13,2	88,7	16,8
2016	26,1	9,8	132,0	21,7	98,8	13,1	88,5	16,7
2017	25,3	9,9	131,9	21,9	98,9	13,1	88,8	16,9

Fonte: GBD, 2017

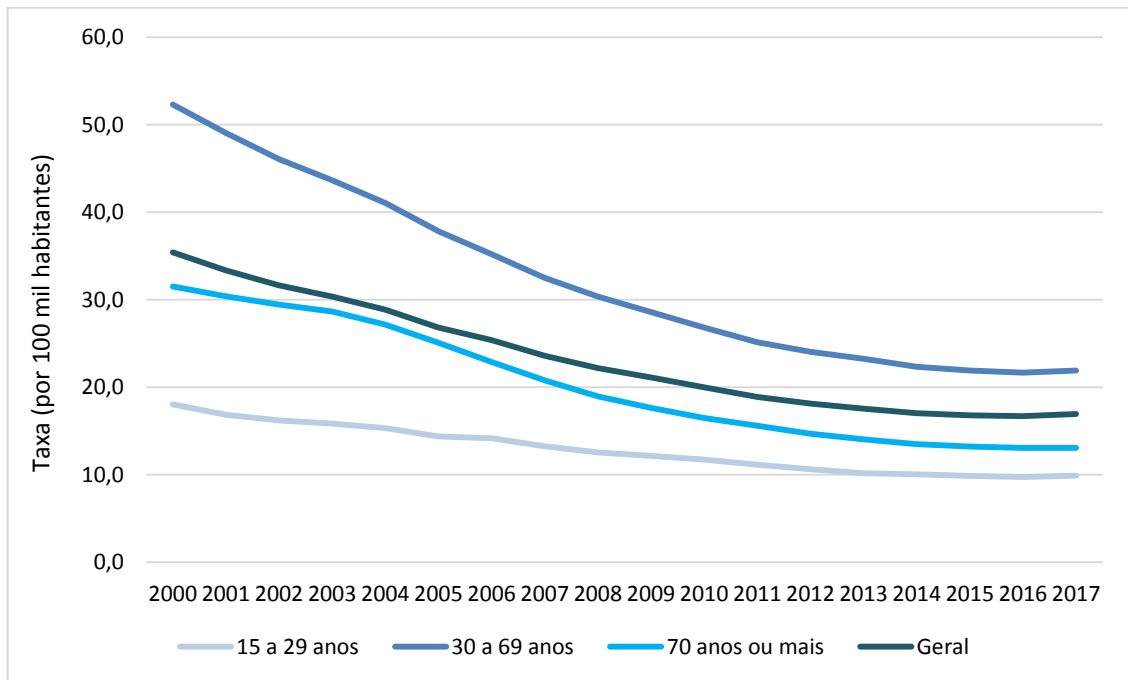
Diferente das taxas de mortalidade por TBAA, não foi percebido gradiente de aumento nas taxas de DALY por TBAA com aumento da faixa etária. Como pode ser observado nos Gráficos 6 e 7, a carga de tuberculose atribuível ao consumo de bebidas alcoólicas na população idosa (70 anos ou mais) foi menor do que na população adulta (30 a 69 anos) para ambos os sexos ao longo de toda a série histórica, marcando um importante diferencial em relação ao fenômeno da mortalidade. Em 2017, a razão de taxas entre estas faixas etárias foi $RT_{\frac{30 \text{ a } 69}{15 \text{ a } 29}} = 2,2$ dentre as mulheres e $RT_{\frac{30 \text{ a } 69}{15 \text{ a } 29}} = 5,2$ dentre homens. Para ambos os sexos e durante todos os anos do estudo, a razão de taxas de DALY por TBAA no Brasil entre as populações de $70 \text{ ou } + / 30 \text{ a } 69$ foi menor que 1 (em 2017: $RT=0,6$ para mulheres; $RT=0,7$ para homens).

Gráfico 6 – Taxa de DALY por tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo faixa etária. Brasil, sexo masculino, 2000 a 2017



Fonte: GBD, 2017

Gráfico 7 – Taxa de DALY por tuberculose atribuível ao consumo do álcool segundo faixa etária, Brasil, sexo feminino, 2000 a 2017



Fonte: GBD, 2017

Já as frações atribuíveis ao álcool dentre o total de óbitos e o total de DALY, sofreram pouca variação ao longo da série histórica. Os resultados por região podem ser observados na Tabela 7 a seguir. A maior FA dentre os óbitos e dentre os DALY foi observada na região Sudeste, respectivamente 48,8% e 51,1%. As menores FA foram observadas na região Norte, sendo 41,9% dentre os óbitos e 42,9% dentre os DALY.

Tabela 7 – Fração atribuível (FA) ao consumo do álcool dentre DALY e óbitos por tuberculose segundo macrorregiões, Brasil, 2017

	Brasil	Centro-Oeste	Nordeste	Norte	Sudeste	Sul
Óbitos totais	5613	242	2016	530	2310	515
Óbitos atribuíveis	2553	111	851	222	1126	243
FA óbitos	45,5%	45,7%	42,2%	41,9%	48,8%	47,2%
DALY total	196366	8755	70674	19881	79629	17427
DALY atribuível	93232	4168	31171	8519	40675	8699
FA DALY	47,5%	47,6%	44,1%	42,9%	51,1%	49,9%

Fonte: GBD, 2017

5 DISCUSSÃO

Há fortes evidências de que o aumento da expectativa de vida não tem necessariamente se traduzido em anos vividos com saúde, assim como há relevante consenso de que as causas que levam a óbito e a sequelas incapacitantes não são as mesmas (ROGERS *et.al.*, 1990). Nesse sentido, pode-se dizer com segurança que o GBD inovou ao propor o DALY enquanto métrica sumária para quantificação da carga de doença das populações. Mais do que revelar melhores estimativas da magnitude de diversas doenças e lesões como problemas de saúde pública, permite comparar a perda de saúde de uma população devido a diferentes condições e fatores de risco numa medida que sintetiza desfechos fatais e não fatais de um mesmo agravo. Dessa forma, o *benchmarking* proporcionado pelo GBD torna-se extremamente útil para informar políticas públicas de saúde de prevenção e intervenção, bem como para identificar condições negligenciadas (MURRAY *et al.*, 1996; MURRAY & LOPEZ, 2013).

Desde seu lançamento até os dias atuais, melhorias sistemáticas vêm sendo realizadas nas ferramentas para tratamentos dos dados e modelagem estatística, bem como para ampliação do escopo do GBD, que hoje conta com estimativas anuais para investigação contínua, infraestrutura computacional de bigdata para processamento e análise das diferentes fontes de dados e visualização pública da metodologia e dos principais resultados. O estudo reveste-se de importância no contexto dos países de baixa e média renda por apoiar na melhoria da qualidade dos dados, mas também por elucidar as peculiaridades de cada território no contexto das transições demográfica e epidemiológica (MURRAY & LOPEZ, 2013).

As previsões de mudança no perfil de adoecimento e morte realizadas pela primeira edição do GBD em grande parte foram acertadas, em especial no que diz respeito à emergência das condições de saúde mental, violências e acidentes e fatores de risco. Vale destacar que tanto a TB quanto o consumo do álcool foram incorporados desde as primeiras estimativas, em 1990, quando o estudo já sinalizava a TB entre as 30 causas líderes para DALY e entre as 8 doenças com maior atribuição aos fatores de risco estudados (MURRAY *et al.*, 1996). Como mencionado no GBD 1990, a TB atualmente de fato expressa-se em cenários

heterogêneos entre diferentes países. A última publicação específica da TB no GBD analisou as taxas de mortalidade e incidência de TB entre a população HIV-positiva e HIV-negativa com base no índice sociodemográfico do GBD e o Brasil esteve acima do esperado para todas as estimativas (GBD Collaborators - TB, 2019).

Salvo discretas variações, as estimativas de óbito do GBD para TBAA no Brasil por macrorregiões e UF foram consistentes com o perfil da TB registrado pelo Ministério da Saúde e elucidadas na literatura: maiores taxas de mortalidade no sexo masculino e na população idosa; concentração do número de óbitos em São Paulo, Rio de Janeiro e Bahia, bem como na região Sudeste; menor número de óbitos em Roraima, Amapá e Tocantins, bem como na região Centro-Oeste; maiores taxas de mortalidade em Pernambuco, Rio de Janeiro e Amazonas, bem como na região Norte; menores taxas no Distrito Federal, em Santa Catarina e no Goiás, bem como na região Centro-Oeste. Entretanto, sabe-se que a magnitude das estimativas (absolutas e relativas) é maior no GBD (BIERRENBACH *et al.*, 2007; BRASIL, 2016b; BRASIL, 2018a).

Enquanto o Ministério da Saúde registrou 4.426 óbitos por TB em 2017, o GBD estimou 5.613. A correção para quase 1.200 óbitos a mais pode ser desconcertante à primeira leitura, mas deve ser analisada à luz do fenômeno de subregistro da TB já conhecido no Brasil. O trabalho de Oliveira *et al.* (2012), por exemplo, identificou que em 2006 39% dos óbitos registrados por TB no SIM não foram encontrados no SINAN. Em um município do Nordeste, o trabalho de Romero *et al.* (2016) identificou que dos 150 óbitos por TB entre 2007 e 2011, 73% não havia sido notificado no SIM. Dados do Ministério da Saúde revelaram que 519 pessoas com TB em 2017 foram notificadas apenas após a morte (BRASIL, 2018b). O trabalho de Rocha *et al.* (2015), por sua vez, identificou que numa população de 6.370 residentes do município do Rio de Janeiro com TB registrados no SINAN em 2006, foram encontrados 825 no SIM entre 2006 e 2008. Destes, 503 (61%) não havia nenhuma menção à TB na Declaração de Óbito. Ainda que possam ter morrido por outra causa, a elevada proporção chama atenção. Sabe-se que o Brasil observou melhoria na qualidade dos dados nos últimos anos, mas os exemplos destacam como a correção é necessária para encontrar medidas mais próximas da realidade (QUEIROZ *et al.*, 2017)

Chamou atenção que o YLL representou mais de 95% do DALY por TBAA no país, destacando o quanto a carga atribuível ao álcool está relacionada aos eventos fatais. Isso explica o motivo do comportamento da taxa de DALY ter sido muito semelhante ao da taxa de mortalidade. As frações atribuíveis ao consumo de bebidas alcoólicas, por sua vez, não sofreram grandes alterações ao longo da série, mantendo-se em torno de 45% para óbitos e 47% para DALY no nível nacional. Por este motivo, a tendência decrescente nas taxas de óbito e DALY por TBAA deve estar mais relacionada à redução das taxas por TB que vêm sendo observada de uma forma geral no mundo.

A TB é uma das doenças infecciosas mais antigas do mundo e sua convivência perene com o desenvolvimento das sociedades acompanhou melhorias diversas nas condições de saúde das populações. No caso do Brasil, a história do enfrentamento à doença pôde observar marcos como o fechamento dos sanatórios, a implantação dos regimes de curta duração com dose combinada, a incorporação da BCG no calendário obrigatório e a recomendação do tratamento supervisionado. Ainda assim, desafios permanecem para o controle da TB, como a necessidade de redução no tempo do tratamento, o resultado insatisfatório de alguns indicadores operacionais e o surgimento de novas estirpes resistentes ao tratamento de primeira linha (BRASIL, 2017b). É neste contexto de que devem ser refletidos os resultados desta dissertação. A despeito dos esforços, os coeficientes de mortalidade e incidência por TB nos últimos anos têm refletido certa estagnação ou decréscimo muito lento. A abordagem do álcool enquanto fator de risco responsável por quase metade da mortalidade atribuível pode ser uma via de atuação pública alternativa e de considerável impacto (HIJJAR *et al.*, 2007; BRASIL, 2018a).

O estudo da associação álcool-TB também traz à luz do debate a questão em especial das populações em situação de vulnerabilidade. Como já mencionado, a interação entre status socioeconômico, consumo de bebidas alcoólicas e ocorrência da tuberculose é de natureza complexa. Mesmo assim, há relevante consenso na literatura de que tanto hábito de consumir bebidas alcoólicas quanto a morbimortalidade por TB são fenômenos que expressam as iniquidades sociais de uma população (BRASIL, 2018a; OMS, 2018a; OMS, 2018c). Já nas primeiras publicação do GBD, ao comparar as mortes atribuíveis e evitadas pelo consumo do álcool (no caso de algumas doenças cardíacas) os autores destacaram como

diferenças substanciais entre o bloco das economias de mercado e a África subsaariana (MURRAY & LOPEZ, 1999). A OMS aponta também que ainda que o consumo seja maior em países de alta renda, a carga geral de doença atribuível ao consumo de bebidas alcoólicas é maior nos países de baixa renda (OMS, 2018a).

Estudos realizados por Dye *et al.* (2009) e Oxlade *et al.* (2009) sugerem que modificações nas estimativas nacionais de incidência da tuberculose estão mais fortemente associadas a mudanças de índices socioeconômicos e estado geral de saúde da população, do que ao desempenho de programas de controle deste agravo. Neste sentido, é importante considerar que os óbitos por TBAA podem refletir uma dupla camada de vulnerabilidade em populações específicas, uma relacionada à TB e outra a padrões e volumes de consumo de alto risco, reflexão que convoca a perspectiva dos determinantes sociais em saúde (DSS) para o enfrentamento do problema do ponto de vista da saúde pública. Vale destacar que segundo estimativas do GBD 2017, 45% dos óbitos e 58% da carga de doença geral no Brasil não é atribuível aos fatores de risco abordados no estudo. Isto significa que boa parcela da nossa morbimortalidade não é explicada por componentes comportamentais, metabólicos ou ambientais e pode indicar preponderância dos DSS no contexto brasileiro, uma vez que são considerados distais na relação causal do processo saúde-doença e não foram incluídos entre os FR trabalhados no GBD (GBD, 2017).

Outro ponto crucial a ser comentado à luz dos resultados diz respeito às etapas metodológicas do GBD. Isto porque as diferenças percebidas entre estimativas de CRA distintas dependem muito da disponibilidade e metodologia utilizada para causa de morte e incapacidade, das doenças e causas de morte que têm relação causal com o álcool assumida pela CRA, das tabelas de referência construídas para os RR e da metodologia empregada para derivar as FA (REHM & IMTIAZ, 2016). Neste aspecto, vale destacar que nem mesmo todas as doenças 100% atribuíveis ao álcool são incluídas nas CRA, uma vez que para a maior parte não há disponibilidade de dados em nível global (REHM *et al.*, 2017).

Há basicamente duas instituições internacionais que produzem estimativas globais para carga de desfechos em saúde sistematicamente, o IHME, da Universidade de Washington (EUA) e a OMS. Um exemplo emblemático de divergências em estimativas de CRA é o caso do HIV, que segundo a OMS teve 33

mil mortes atribuíveis ao consumo do álcool em 2016 (3,3%) (OMS, 2018a), enquanto o IHME não estimou sequer um óbito diretamente causado pelo álcool (GBD,2018). Tal diferença reside no fato de que a OMS não considerou os múltiplos efeitos do álcool no risco de transmissão, enquanto o IHME considerou o engajamento em sexo desprotegido e baixa adesão à terapia antirretroviral, mas não o papel do álcool diretamente na transmissão do HIV. O trabalho de Garcia-Basteiro *et al.* (2018) comparou as estimativas de mortalidade por tuberculose das duas instituições e explorou as razões para as diferenças. Enquanto a WHO estimou 1.768.482 mortes por TB em 2015, o IHME estimou 1 322 916 mortes para os mesmos 195 países, uma diferença de 445.566 mortes ou 29% da média das duas estimativas. Tanto para desfecho quanto para exposição (tuberculose e impacto do álcool), os resultados do IHME tendem a ser mais conservadores, motivo pelo qual a estimativa da carga de TB atribuível ao consumo de bebidas alcoólicas estimada neste trabalho pode ser ainda maior.

Ainda quanto às ferramentas metodológicas, destaca-se que uma das críticas à abordagem dos fatores de risco nos estudos de carga de doença diz respeito aos RR. Quando não há evidência disponível de diferenças estatisticamente significantes, como no caso da TB, o GBD assume a utilização do mesmo RR para morbidade e mortalidade, para homens e mulheres, faixas etárias e unidades geográficas, o que pode levar a superestimativas do risco em algumas ocasiões. Para a maioria das doenças, o risco de desfechos fatais e não fatais não são os mesmos, assim a prevalência de exposição não é contínua (REHM *et al.*, 2003; REHM *et al.*, 2017). Além disso, a variabilidade genética e os padrões de consumo mais extremos podem variar entre diferentes territórios, o que é raramente identificado nos estudos epidemiológicos. Outra questão diz respeito às FA, que são derivadas dos RR. Se há um gradiente de idade nos RR, por exemplo, isso leva a uma subestimativa da verdadeira carga atribuída, já que alguns dos casos prevalentes foram incidentes em um grupo etário mais precoce e foram expostos a um RR mais alto, por ter sido considerado constante (REHM & IMTIAZ, 2016). No caso específico da TB, agrega-se ainda que a maioria dos estudos disponíveis e selecionados para a CRA são estudos de caso-controle (18 vs. 9 coortes), quando o mais adequado seriam mais estudos observacionais (GBD Collaborators - RF, 2018).

O fato de serem utilizados o as estimativas de fatores de risco nacionais para ajuste do modelo que estima o nível de consumo de bebidas alcoólicas no GBD certamente é um aspecto positivo. Mesmo assim, pontua-se que a proporção de abstêmios de vida, um dos quatro principais indicadores utilizados pelo GBD para modelagem da exposição ao álcool, só é mensurável em duas fontes utilizadas (GENACIS e Pesquisa Mundial de Saúde – ANEXO A), ambas publicadas há mais de 15 anos. Assim como a prevalência de abstêmios, o consumo não registrado também enfrenta escassez de fontes atualizadas no Brasil e foi estimado a partir de publicações internacionais. Ademais, não restam dúvidas quanto à importância de serem melhor trabalhadas as fontes de dados nacionais a respeito de venda, taxaço, turismo e exportação/importação (por exemplo, com dados da Receita Federal). Ainda que os dados imputados sejam provenientes de instituições internacionais sérias (GISAH, a FAOSTAT, e o UNWTO), o desenvolvimento de expertise nacional no método de triangulação pode elucidar especificidades nacionais e conseqüentemente melhorar as estimativas. de consumo per capita e em gramas e litros no país, isto é, do consumo como variável contínua.

Diante da alta carga atribuível identificada neste trabalho, medidas mais integradas de vigilância e controle da doença e do álcool enquanto fator de risco se fazem necessárias, contemplando não apenas ações voltadas para o nível individual, mas também para o nível coletivo. Ambas as abordagens podem ser refletidas no contexto do paradoxo da prevenção segundo as concepções de risco de Geoffrey Rose. Isto é, a medida preventiva que traz maior benefício para a população, oferece pouco benefício para cada indivíduo participante e o impacto de alterações modestas dos níveis de exposição no conjunto da população pode ser maior do que o tratamento dos indivíduos expostos aos maiores níveis (p.ex.: alcoólatras, dependentes) (CHOR & FAERSTEIN, 2000). No âmbito do SUS, tal concepção reitera a necessidade de atuar junto a indivíduos de alto risco, o que é realizado principalmente através das estratégias de intervenção breve, mas também através de estratégias com amplitude populacional, uma vez que as ideias de Rose sustentam a proposição de que ações generalizadas de promoção da saúde são cruciais para alterar substancialmente a ocorrência de grande universo de enfermidades e agravos (CHOR & FAERSTEIN, 2000; NORMAN, 2015).

Ao longo dos últimos anos, relevante conhecimento vem sendo acumulado sobre eficácia, custo efetividade e viabilidade de diferentes políticas e intervenções para redução do consumo nocivo do álcool. Os resultados em geral indicam que políticas de base populacional apresentam maior redução do uso nocivo do álcool, bem como são altamente custo eficazes na redução dos óbitos e incapacidades atribuível ao consumo da substância (em nível populacional) (OMS, 2018a). Os “Best Buys”, isto é, os melhores investimentos, apresentam uma boa linha de intervenção neste sentido. Eles dizem respeito àquelas intervenções com análise custo-eficácia menor ou igual a cem dólares internacionais (\leq I\$ 100) por cada DALY evitado em países de baixa e média-baixa renda, sendo o dólar internacional uma unidade hipotética de moeda padronizada que tem a o mesmo poder de compra que o dólar americano tem nos Estados Unidos em um determinado ponto no tempo (OMS, 2017).

São considerados *best buys*: 1) aumentar os impostos especiais de consumo aplicados às bebidas alcoólicas, o que inclui taxaço, preço diferenciado para diferentes tipos de bebidas (ex.: tornar mais caras as que possuem maior teor alcoólico), tributação especial ou adicional para consumo de pessoas mais jovens e proibiçoões de descontos e promoçoões de preços (ex.: happy hours), dentre outras; 2) aplicar restriçoões à disponibilidade física de álcool no varejo, o que inclui restriçoões sobre a venda de bebidas alcoólicas, como idade mínima para a compra, limitação do horário ou dos dias de venda, densidade de lojas que vendem bebidas alcoólicas, e proximidades de lojas com escolas, hospitais, estradas e postos de gasolina, dentre outras; e 3) aplicar proibiçoões ou restriçoões abrangentes à publicidade de bebidas alcoólicas (em diferentes tipos de mídia), o que inclui restriçoões à propaganda, publicidade e marketing de bebidas alcoólicas ou conteúdo específicos veiculados nas mesmas (OPAS, 2015; OMS, 2017). Do conhecimento para a ação pública, os best buys representam em conjunto uma agenda estratégica de enfrentamento ao consumo do álcool enquanto FR e o impacto da redução extrapola a TB, podendo ser percebidos em inúmeros desfechos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O GBD se configura hoje como uma das principais fontes para avaliação comparativa de riscos globais em saúde. A vantagem da abordagem do estudo é que métodos consistentes são aplicados para avaliar criticamente as informações disponíveis sobre cada condição, tornar essas informações comparáveis e sistemáticas, estimar resultados de países com dados incompletos e relatar a carga da doença com o uso de métricas padronizadas. Tais métodos, contudo, precisam ser melhor cotejados à luz da expertise nacional na perspectiva de incorporação de tecnologia e desenvolvimento de capacidades nacionais. Neste contexto, a abordagem da triangulação de dados utilizada para estimar o consumo *per capita* fornece perspectivas para os próximos trabalhos a serem desenvolvidos em território nacional, assim como a estimativa do consumo de bebidas não registradas e a suposição de diferentes RR entre diferentes estratos populacionais ou entre os fenômenos da morbidade e da mortalidade.

O hábito de consumir bebidas alcóolicas acompanha a história da humanidade desde seus primórdios e o nível contrafactual de exposição encontra da atuação da indústria de bebidas alcoólicas grande adversária para factibilidade. A temperança associada ao consumo de bebidas alcoólicas impõe um cenário de atuação diferente de outras substâncias regulamentadas em nível internacional, como no caso do tabaco. Os resultados do presente estudo identificaram elevada carga e mortalidade por tuberculose atribuível ao consumo do álcool, o que evidencia a elevada fração de óbitos e carga de doença que poderiam ser evitados num cenário de redução do consumo. A agenda internacional dos *best buys* surge como uma oportunidade de ação, considerando que a redução dos níveis de consumo em termos populacionais pode apresentar melhor impacto do que atuação individual com indivíduos de alto risco.

Vale destacar que o Brasil é signatário de uma série de acordos internacionais relacionados à temática desta dissertação, dentre os quais a Estratégia global para reduzir o uso nocivo do álcool, a Estratégia global para o fim da tuberculose e da Agenda 2030 no contexto dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável, que incorpora meta de acabar com a epidemia da TB no mundo e

reduzir o consumo de bebidas alcoólicas em pelo menos 10%. Os esforços brasileiros são inegáveis, notadamente expressos no Plano de enfrentamento de doenças crônicas não transmissíveis – DCNT (BRASIL, 2011b), na Política nacional do Promoção da Saúde (BRASIL, 2014b), na Lei Seca (BRASIL, 2012), no Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil (BRASIL, 2017b), entre outros. Entretanto, pequenos ganhos vêm sendo observados e muitos desafios ainda se apresentam para atingir os objetivos pactuados. Os resultados desta dissertação somam-se ao conjunto de evidências que suportam a defesa de implementação de políticas públicas mais enérgicas para redução do consumo de bebidas alcoólicas na população brasileira, medidas que impactarão na melhoria do estado de saúde geral da população e não apenas na redução da carga e da mortalidade por TB.

REFERÊNCIAS

BIERRENBACH, A. L. et al. Tendência da mortalidade por tuberculose no Brasil, 1980 a 2004. **Rev Saude Publica**, v. 41 Suppl 1, p. 15-23, 2007/12 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/rvkr4cGGJc7L3NnVzxf77LH/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 26/01/2019.

BRASIL. Ministério da Justiça. Secretaria Nacional Antidrogas (SENAD). I Levantamento Nacional sobre os padrões de consumo de álcool na população brasileira/Elaboração, redação e organização: Ronaldo Laranjeira [et al.]; Revisão técnica científica: Paulina do Carmo Arruda Vieira Duarte. Brasília: Secretaria Nacional Antidrogas, 2007. 76 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_padroes_consumo_alcool.pdf. Acesso em: 08/01/2019.

BRASIL. Glossário de álcool e drogas. Tradução e notas: J. M. Bertolote. Brasília: Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas (SENAD), 2010.132 p. Disponível em: <http://www.campinas.sp.gov.br/governo/assistencia-social-seguranca-alimentar/prevencao-as-drogas/glossario.pdf>. Acesso em: 01/02/2019.

BRASIL. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde., p. 284-284, 2011/00 2011. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf. Acesso em: 09/02/2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde; 2011b. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf. Acesso em:28/02/2019.

BRASIL. Lei Seca. Lei 11.705. Altera a Lei n. 9.503, de 23 de setembro de 1997, que 'institui o Código de Trânsito Brasileiro', e a Lei n. 9.294, de 15 de julho de 1996, que dispõe sobre as restrições ao uso e à propaganda de produtos fumíferos, bebidas alcoólicas, medicamentos, terapias e defensivos agrícolas, nos termos do § 4º. do art. 220 da Constituição Federal, para inibir o consumo de bebida alcoólica por condutor de veículo automotor, e dá outras providências. Publicada no Diário Oficial da União de 20.6.2008. Disponível em: <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/lei/2008/lei-11705-19-junho-2008-576771-norma-pl.html>. Acesso em: 08/01/2019.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. 2013.

Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa_nacional_saude_2013_estado_saude_vida_doencas_cronicas.pdf. Acesso em: 19/02/2019.

BRASIL. Ministério da Justiça. Secretaria Nacional Antidrogas (SENAD). II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD) – 2012. Ronaldo Laranjeira (Supervisão) [et al.], São Paulo: Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Políticas Públicas de Álcool e Outras Drogas (INPAD), UNIFESP. 2014. Disponível em: <https://inpad.org.br/wp-content/uploads/2014/03/Lenad-II-Relat%C3%B3rio.pdf>. Acesso em: 06/01/2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Promoção da Saúde : PNaPS : revisão da Portaria MS/GM nº 687, de 30 de março de 2006 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância à Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014b. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_promocao_saude_pnap_s.pdf. Acesso em: 08/01/2019.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar 2015. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv97870.pdf>. Acesso em: 01/02/2019.

BRASIL. Guia de vigilância em saúde. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços., p. 773-773, 2016/00 2016a. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_1ed_atual.pdf. Acesso em: 15/01/2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Panorama da tuberculose no Brasil: a mortalidade em números [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2016b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016. 2017a. Disponível em: https://www.ans.gov.br/images/Vigitel_Saude_Suplementar.pdf. Acesso em: 28/01/2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasil Livre da Tuberculose : Plano Nacional

pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública. 2017b. 52 p. : il. ISBN 978-85-334-2496-8 Disponível em:
http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf. Acesso em: 27/02/2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. 2018a Disponível em:
<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/19/APRES-PADRAO-JAN-2018-REDUZIDA.pdf>. Acesso em: 17/02/2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. V. 49; Nº 11. 2018b. Disponível em:
<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/26/2018-009.pdf>. Acesso em: 17/02/2019.

CENTRO BRASILEIRO DE INFORMAÇÕES SOBRE DROGAS PSICOTRÓPICAS (CEBRID). I Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 107 maiores cidades do país: 2001 / E.A. Carlini. [et al.]. -- São Paulo: CEBRID: UNIFESP – Universidade Federal de São Paulo, 2002. Disponível em: <https://www.cebrid.com.br/wp-content/uploads/2012/10/I-Levantamento-Domiciliar-sobre-o-Uso-de-Drogas-Psicotr%C3%B3picas-no-Brasil-2001.pdf>. Acesso em: 28/01/2019.

CENTRO BRASILEIRO DE INFORMAÇÕES SOBRE DROGAS PSICOTRÓPICAS (CEBRID). II Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 108 maiores cidades do país: 2005 / E. A. Carlini (supervisão) [et. al.], -- São Paulo: UNIFESP - Universidade Federal de São Paulo, 2006. Disponível em: <https://www.cebrid.com.br/wp-content/uploads/2014/10/II-Levantamento-Domiciliar-sobre-o-Uso-de-Drogas-Psicotr%C3%B3picas-no-Brasil.pdf>. Acesso em: 27/01/2019.

CENTRO DE INFORMAÇÕES SOBRE SAÚDE E ÁLCOOL(CISA). Padrões de consumo do álcool. Artigo de internet. 2014. Disponível em:
<http://cisa.org.br/artigo/4405/padroes-consumo-alcool.php>. Acesso em: 26/01/2019.

CHOR, Dóra and FAERSTEIN, Eduardo. Um enfoque epidemiológico da promoção da saúde: as idéias de Geoffrey Rose. Cad. Saúde Pública [online]. 2000, vol.16, n.1, pp.241-244. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/csp/a/r6Fk4KbL4tMYDbBbTZGJRRL/>. Acesso em: 19/02/2019.

COUTINHO, E. S. F. et al. ERICA: patterns of alcohol consumption in Brazilian adolescents. **Rev. saúde pública**, v. 50, n. supl.1, p. 8s-8s, 2016/02 2016. Disponível em: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102016000100305. Acesso em: 13/01/2019.

DE BONI, R. B. et al. Unrecorded alcohol in Rio de Janeiro: assessing its misusers through Respondent Driven Sampling. **Drug Alcohol Depend**, v. 139, p. 169-73,

2014/04 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.03.015>. Acesso em: 12/01/2019.

DUAILIBI, S.M.. Políticas municipais relacionadas ao álcool: Análise da lei de fechamento de bares e outras estratégias comunitárias em Diadema (SP). Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria. São Paulo, 2007. xvii, 194 folhas. Disponível em: https://www.uniad.org.br/images/stories/arquivos/DOUTORADO_SERGIO_DUAILIBI.pdf. Acesso em: 11/01/2019.

DYE C, Lonroth K, Jaramillo E, William BG, Raviglione M. Trends in tuberculosis incidence and their determinants in 134 countries. *Bull. World Health Organ.* 2009; 87 (9): 683-91. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19784448/>. Acesso em: 19/02/2019.

GATELY, I. **Drink: a cultural history of alcohol.** New York: Gotham Books, 2008. ISBN 1592403034 (hbk.) 9781592403035 (hbk.).

GARCÍA-BASTEIRO, A. L., *et. al.* (2018). What is the true tuberculosis mortality burden? Differences in estimates by the World Health Organization and the Global Burden of Disease study. *Int J Epidemiol.* Doi:10.1093/ije/dyy144. Disponível em: <https://academic.oup.com/ije/article-abstract/47/5/1549/5053290>. Acesso em 19/02/2019.

GLOBAL BURDEN DISEASE STUDY (GBD). 2017. Data Visualizations. Disponível em: <http://www.healthdata.org/gbd/data-visualizations>. Acesso em: 28/01/2019.

GBD-BRASIL, C. D. R. Estudo de carga global de doença 2015: resumo dos métodos utilizados. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, p. 4-20, 2017. ISSN 1415-790X. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2017000500004&nrm=iso. Acesso em: 18/07/2018.

GBD COLLABORATORS, ALCOHOL GROUP. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **Lancet**, v. 392, n. 10152, p. 1015-1035, 09 2018. ISSN 1474-547X. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30146330>. Acesso em: 28/01/2019.

GBD COLLABORATORS, CAUSE OF DEATH GROUP. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1736-1788, 11 2018. ISSN 1474-547X. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30496103>. Acesso em: 28/01/2019.

GBD COLLABORATORS, DALY AND HALE GROUP G. D. A. H. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet**, v. 392, n.

10159, p. 1859-1922, 11 2018. ISSN 1474-547X. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30415748>. Acesso em: 28/01/2019.

GBD COLLABORATORS, YLD GROUP. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1789-1858, 11 2018. ISSN 1474-547X. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30496104>. Acesso em: 26/01/2019.

GBD COLLABORATORS, TUBERCULOSIS GROUP. Global, regional, and national burden of tuberculosis, 1990–2016: results from the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2016 Study - The Lancet Infectious Diseases. 2019. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(18\)30625-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(18)30625-X/fulltext). Acesso em: 26/01/2019.

GBD COLLABORATORS, MORTALITY GROUP . Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1684-1735, 11 2018. ISSN 1474-547X. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30496102>. Acesso em: 26/01/2019.

GBD COLLABORATORS, RISK FACTOR GROUP. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. **Lancet**, v. 392, n. 10159, p. 1923-1994, 11 2018. ISSN 1474-547X. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30496105>. Acesso em: 28/01/2019.

HIJJAR, M. A. et al. Retrospecto do controle da tuberculose no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, p. 50-57, 2007. ISSN 0034-8910. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/hQdTLVHssMBb86tdQMPhhWR/?format=pdf&lang=en>. Acesso em: 26/01/2019.

IMTIAZ, S. et al. Alcohol consumption as a risk factor for tuberculosis: meta-analyses and burden of disease. **Eur Respir J**, v. 50, n. 1, Jul 2017. ISSN 0903-1936. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28705945/>. Acesso em: 28/01/2019

JAKUBOWIAK, W.M. et al. Risk factors associated with default among new pulmonary TB patients and social support in six Russian regions. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007; 11: 1–8. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/ijtd/2007/00000011/00000001/art00008>. Acesso em: 19/02/2019.

JEROME, H.J. The concept of dependence: Historical Reflections. *Alcohol Health and Research World*. 17. 188-190. 1993. Disponível em: <https://search.proquest.com/openview/bfe3b48dcfcec98638abceb21a4128a2/1?pq-ri-gsite=gscholar&cbl=48866>. Acesso em: 19/02/2019.

KALINOWSKI, A.; HUMPHREYS, K. Governmental standard drink definitions and low-risk alcohol consumption guidelines in 37 countries. **Addiction**, v. 111, n. 7, p. 1293-8, Jul 2016. ISSN 0965-2140. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27073140/>. Acesso 27/02/2019.

LÖNNROTH, K, *et al.* Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review. **BMC Public Health** 2008; **8**: 289. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2533327/>. Acesso em: 23/02/2019.

MACHADO, I. E. **Consumo de álcool e consequências à saúde: diferenças sociais no Brasil**. 2017. 153 (Doutorado). Escola de Enfermagem, UFMG. Disponível em: https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UFMG_09e12a93168046cf42d78dae8ef88278. Acesso em: 15/01/2019.

MACHADO, Í. E. *et al.* Pesquisa Nacional de Saúde 2013: relação entre uso de álcool e características sociodemográficas segundo o sexo no Brasil. **Rev Bras Epidemiol**, v. 20, n. 3, p. 408-422, 2017/11 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&nrm=iso&lng=pt&tlng=pt&pid=S1415-790X2017000300408. Acesso em: 12/01/2019.

MALTA, D. C. *et al.* Estilos de vida da população brasileira: resultados da pesquisa nacional de saúde, 2013. **Epidemiol. serv. saúde**, v. 24, n. 2, p. 217-226, 2015/06 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222015000200217. Acesso em: 11/01/2019.

MALTA, D. C. *et al.* Risk factors related to the global burden of disease in Brazil and its Federated Units, 2015. **Rev Bras Epidemiol**, v. 20Suppl 01, n. Suppl 01, p. 217-232, May 2017. ISSN 1415-790x. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201700050018>. Acesso em: 08/01/2019.

MARQUES, A. L. M.; MÂNGIA, E. F. A construção dos conceitos de uso nocivo ou prejudicial e dependência de álcool: considerações para o campo de atenção e cuidado à saúde. **Rev. Ter. Ocup. Univ. São Paulo**, v. 21, n. 1, p. 10-14. 2010. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rto/article/view/14080>. Acesso em: 06/01/2019.

MOORE, M. H.; GERSTEIN, D. R. Alcohol and Public Policy: Beyond the Shadow of Prohibition. **National Academies Press (US)**, 1981 1981. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK216421/>. Acesso em: 06/01/2019.

MORI M.A., *et al.* The benefits of isoniazid chemoprophylaxis and risk factors for tuberculosis among Oglala Sioux Indians. **Ann Intern Med** 1992; 152: 547–550. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/616082>. Acesso em: 26/01/2019.

MURRAY, C. J. & LOPEZ, A. D. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. **Lancet**, v. 349, n. 9063, p. 1436-42, May 17 1997. ISSN 0140-6736 (Print)0140-6736. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)07495-8](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(96)07495-8). Acesso em: 08/01/2019.

MURRAY, C. J. & LOPEZ, A. D. On the comparable quantification of health risks: lessons from the Global Burden of Disease Study. **Epidemiology**, v. 10, n. 5, p. 594-605, Sep 1999. ISSN 1044-3983 (Print)1044-3983. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10468439/>. Acesso em: 06/02/2019.

MURRAY, C. J. & LOPEZ, A. D. Measuring the global burden of disease. **N Engl J Med**, v. 369, n. 5, p. 448-57, Aug 1 2013. ISSN 0028-4793. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1201534>. Acesso em: 06/01/2019.

MURRAY, C. J. L. et al. The Global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 : summary / edited by Christopher J. L. Murray, Alan D. Lopez. 1996 1996. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/41864>. Acesso em: 06/01/2019.

NAGHAVI, M. et al. Algorithms for enhancing public health utility of national causes-of-death data. **Population Health Metrics**, v. 8, n. 1, p. 9, 2010-05-10 2010. ISSN 1478-7954. Disponível em: <https://pophealthmetrics.biomedcentral.com/articles/10.1186/1478-7954-8-9>. Acesso em: 09/02/2019.

NORMAN, A. H. Estratégias da medicina preventiva de Geoffrey Rose. **Rev. bras. med. fam. comunidade**, v. 10, n. 34, p. 1-3, 2015/03 2015. Disponível em: <https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/1092/684>. Acesso em: 27/02/2019.

NUTT, D. J. et al. Drug harms in the UK: a multicriteria decision analysis. **Lancet**, v. 376, n. 9752, p. 1558-65, Nov 2010. ISSN 1474-547X. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21036393>. Acesso em: 07/02/2019.

OLIVEIRA, G. P. D. et al. Uso do sistema de informação sobre mortalidade para identificar subnotificação de casos de tuberculose no Brasil. **Rev. bras. epidemiol**, v. 15, n. 3, p. 468-477, 2012/09 2012. Disponível em: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2012000300003. Acesso em: 23/02/2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). Lexicon of alcohol and drug terms. **World Health Organization**, 1994 1994. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/39461>. Acesso em 12/01/2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD) 10th revision. Geneva. 1992. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm>. Acesso em: 21/01/2019

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). WHO End TB Strategy. **WHO**, 2015-09-08 13:13:45 2015. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HTM-TB-2015.19>. Acesso em: 12/01/2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). Global status report on alcohol and health 2018. World Health Organization. 2018-09-21 15:34:10. 2018a. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565639>. Acesso em: 12/01/2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). World Health Statistics data visualizations dashboard. Harmful use of alcohol. 2018b. Disponível em: <http://apps.who.int/gho/data/node.sdg.3-5-viz?lang=en>. Acesso em: 12/01/2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). Global tuberculosis report 2018. **WHO**, 2018-11-02 17:25:21 2018b. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Acesso em: 03/02/2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE (OMS). Self-help strategies for cutting down or stopping substance use (ASSIST). **WHO**, 2018-02-20 11:57:36 2018c. Disponível em: [https://www.who.int/publications/i/item/self-help-strategies-for-cutting-down-or-stopping-substance-use-\(assist\)](https://www.who.int/publications/i/item/self-help-strategies-for-cutting-down-or-stopping-substance-use-(assist)). Acesso em: 03/02/2019.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE (OPAS). Informe sobre la situación regional sobre el alcohol y la salud en las Américas. 2015. Disponível em: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/alcohol-Informe-salud-americas-2015.pdf>. Acesso em: 03/06/2018.

OXLADE O, Schwartzman K, Behr MA, Beneditti A, Pai M, Heymann, J, et al. Global tuberculosis trends: a reflection of changes in tuberculosis control or in population health? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009; 13 (10): 1238–46. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19793428/>. Acesso em: 27/01/2019.

PARRY, C. et al. Alcohol and infectious diseases: an overlooked causal linkage? In: (Ed.). **Addiction**. England, v.104, 2009. p.331-2. ISBN 1360-0443 (Electronic) 0965-2140 (Linking). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19207335/>. Acesso em: 07/02/2019.

PEACOCK, A. et al. Global statistics on alcohol, tobacco and illicit drug use: 2017 status report. **Addiction**, v. 113, n. 10, p. 1905-1926, Oct 2018. ISSN 0965-2140. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29749059/>. Acesso em: 26/01/2019.

QUEIROZ, B. L. et al. Estimativas do grau de cobertura e da mortalidade adulta (45q15) para as unidades da federação no Brasil entre 1980 e 2010. **Rev. bras. epidemiol**, v. 20, n. supl.1, p. 21-33, 2017/05 2017. Disponível em: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2017000200021. Acesso em: 08/01/2019.

RAMSTEDT, M. How much alcohol do you buy? A comparison of self-reported alcohol purchases with actual sales. **Addiction**, v. 105, n. 4, p. 649-54, Apr 2010. ISSN 0965-2140. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1360-0443.2009.02839.x>. Acesso em: 11/01/2019.

REHM, J. Commentary on Parish et al. (2017): What is the best exposure for estimating alcohol-attributable burden of disease? **Addiction**, v. 112, n. 11, p. 2064-

2065, Nov 2017. ISSN 0965-2140. Disponível em:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/add.13939>. Acesso em: 15/01/2019.

REHM, J. et al. The relationship of average volume of alcohol consumption and patterns of drinking to burden of disease: an overview. **Addiction**, v. 98, n. 9, p. 1209-28, Sep 2003. ISSN 0965-2140 (Print) 0965-2140. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12930209/>. Acesso em: 05/02/2019.

REHM, J. et al. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. **BMC Public Health**, v. 9, p. 450, Dec 2009. ISSN 1471-2458. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19961618>. Acesso em: 05/02/2019.

REHM, J. et al. The relation between different dimensions of alcohol consumption and burden of disease: an overview. **Addiction**, v. 105, n. 5, p. 817-43, May 2010. ISSN 0965-2140. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20331573/>. Acesso em: 05/02/2019.

REHM, J. et al. The relationship between different dimensions of alcohol use and the burden of disease-an update. **Addiction**, v. 112, n. 6, p. 968-1001, Jun 2017. ISSN 1360-0443. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28220587>. Acesso em: 05/02/2019.

REHM, J. & IMTIAZ, S. A narrative review of alcohol consumption as a risk factor for global burden of disease. **Subst Abuse Treat Prev Policy**, v. 11, n. 1, p. 37, Oct 28 2016. ISSN 1747-597x. Disponível em:
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5084343/pdf/13011_2016_Article_81.pdf. Acesso em: 05/02/2019.

REHM, J. & POZNYAK, V. On monitoring unrecorded alcohol consumption. *Alcoholism and Drug Addiction*. Vol. 28, Issue 2, 2015, Pages 79-89. Disponível em:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0867436115000280>. Acesso em: 09/02/2019.

ROCHA, M. S. et al. Do que morrem os pacientes com tuberculose: causas múltiplas de morte de uma coorte de casos notificados e uma proposta de investigação de causas presumíveis. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, p. 709-721, 2015. ISSN 0102-311X. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/csp/a/xgybwjKSqmTDyvNjCLmZr8p/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 15/02/2019.

ROERECKE, M. & REHM, J.. Irregular heavy drinking occasions and risk of ischemic heart disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2010, 171: 633-644. Disponível em: <https://academic.oup.com/aje/article/171/6/633/113712>. Acesso em: 05/02/2019.

ROGERS, A.; ROGERS, R. G.; BELANGER, A. Longer life but worse health? Measurement and dynamics. **Gerontologist**, n. 30, p.640-9, 1990. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2276638/>. Acesso em: 11/02/2019.

ROMERO, R. O. V. G. et al. Subnotificação de casos de tuberculose a partir da vigilância do óbito. **Rev. eletrônica enferm**, v. 18, p. [1-11], 2016/03 2016. Disponível em: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/56djm>. Acesso em: 09/02/2019.

SAN PEDRO, A. et al. Tuberculose como marcador de iniquidades em um contexto de transformação socioespacial. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo , v. 51, 9, 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102017000100204&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 23/02/2019.

SCHUPER, P.A. et al. (2010). Causal considerations on alcohol and HIV/AIDS – a systematic review. *Alcohol Alcohol*. 45(2):159–66. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20061510>. Acesso em: 17/02/2019.

SOH, A.Z. et al. Alcohol drinking and cigarette smoking in relation to risk of active tuberculosis: prospective cohort study. *BMJ Open Respir Res*. 2017;4(1):e000247. Disponível em: <https://bmjopenrespres.bmj.com/content/4/1/e000247>. Acesso em: 13/02/2019.

SOUZA, M. D. F. M. D.; FRANÇA, E. B.; CAVALCANTE, A. Carga da doença e análise da situação de saúde: resultados da rede de trabalho do Global Burden of Disease (GBD) Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, p. 1-3, 2017. ISSN 1415-790X. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2017000500001&nrm=iso. Acesso em: 18/07/2018.

STOCKWELL, T. et al. Under-reporting of alcohol consumption in household surveys: a comparison of quantity-frequency, graduated-frequency and recent recall. **Addiction**, v. 99, n. 8, p. 1024-33, Aug 2004. ISSN 0965-2140 (Print)0965-2140. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1360-0443.2004.00815.x>. Acesso em: 03/02/2019.

STOCKWELL, T. et al. Underestimation of alcohol consumption in cohort studies and implications for alcohol's contribution to the global burden of disease. **Addiction**, v. 113, n. 12, p. 2245-2249, Dec 2018. ISSN 0965-2140. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30014539/>. Acesso em: 03/02/2019.

SULLIVAN, D. F. A single index of mortality and morbidity. **HSMHA Health Rep**, v. 86, n. 4, p. 347-54, Apr 1971. ISSN 0083-1204. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5554262>. Acesso em: 03/02/2019.

WINSTOCK, A.R, Barrat, M.J., Maier, L.I. & FERRIS, J.a. Global Drug Survey (GDS) 2018 – Key findings report. 2018. Disponível em: <https://www.globaldrugsurvey.com/gds-2018/>. Acesso em: 01/02/2019.

ANEXO A – Fontes de dados utilizadas no GBD2017 para estimativa do consumo de bebidas alcoólicas, adoecimento e morte por tuberculose no Brasil (continua)

PARA ESTIMATIVA DO CONSUMO

Food and Agriculture Organization Corporate Statistical Database (FAOSTAT)

WHO Global Information System on Alcohol and Health (GISAH);

UN World Tourism Organization (UNWTO)

Center for Scientific and Technological Information, Oswaldo Cruz Foundation and World Health Organization (WHO). Brazil World Health Survey 2003. Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO), 2005

Ministry of Health (Brazil), Secretariat of Health Surveillance (Brazil), Secretariat of Health Care (Brazil). Brazil Risk Factor Morbidity Noncommunicable Disease Survey 2002-2005. Rio de Janeiro, Brazil: National Cancer Institute (Brazil)

Ministry of Health (Brazil), Secretariat of Health Surveillance, Ministry of Health (Brazil). Brazil Surveillance System of Risk Factors for Chronic Diseases by Telephone Interviews . Rio de Janeiro, Brazil: Secretariat of Health Surveillance, Ministry of Health (Brazil) **(2006 a 2012)**

Pan American Health Organization (PAHO), Center for Demography and Ecology, University of Wisconsin-Madison, Inter-University Consortium for Political and Social Research (ICPSR), University of São Paulo. Brazil - São Paulo Survey on Health, Well-Being, and Aging in Latin America and the Caribbean 1999-2000. Ann Arbor, United States: Inter-University Consortium for Political and Social Research (ICPSR)

Aarhus University, Addiction Switzerland Research Institute, Alcohol Research Group, Public Health Institute, Centre for Addiction and Mental Health (Canada), Centre for Alcohol Policy Research, Turning Point Alcohol and Drug Centre (Australia), Kjetil Bruun Society for Social and Epidemiological Research on Alcohol, University of North Dakota. Brazil - Botucatu Gender, Alcohol and Culture: An International Study (GENACIS) 2001-2002

6 estudos da literatura científica não detalhados neste quadro

ANEXO A – Fontes de dados utilizadas no GBD2017 para estimativa do consumo de bebidas alcoólicas, adoecimento e morte por tuberculose no Brasil (continuação)

PARA ESTIMATIVA DE ADOECIMENTO E MORTE POR TUBERCULOSE

Ministry of Health (Brazil). Brazil Mortality Information System . Rio de Janeiro, Brazil: Ministry of Health (Brazil). **(1996 a 2015)**

Ministry of Health (Brazil). Brazil Information System for Notifiable Diseases. **(2001 a 2015)**.

Pan American Health Organization (PAHO), Center for Demography and Ecology, University of Wisconsin-Madison, Inter-University Consortium for Political and Social Research (ICPSR), University of São Paulo. Brazil - São Paulo Survey on Health, Well-Being, and Aging in Latin America and the Caribbean 1999-2000. Ann Arbor, United States: Inter-University Consortium for Political and Social Research (ICPSR).

Joint United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS), Ministry of Health (Brazil). Brazil Progress Report on the Response to HIV/AIDS 2012. Geneva, Switzerland: Joint United Nations Program on HIV/AIDS (UNAIDS), 2012.

Health Institute (São Paulo, Brazil), State University of Campinas, São Paulo Municipal Health Department, São Paulo State University, University of São Paulo. Brazil - São Paulo Health Survey 2008-2009.

Center for Scientific and Technological Information, Oswaldo Cruz Foundation and World Health Organization (WHO). Brazil World Health Survey 2003. Geneva, Switzerland: World Health Organization (WHO), 2005.

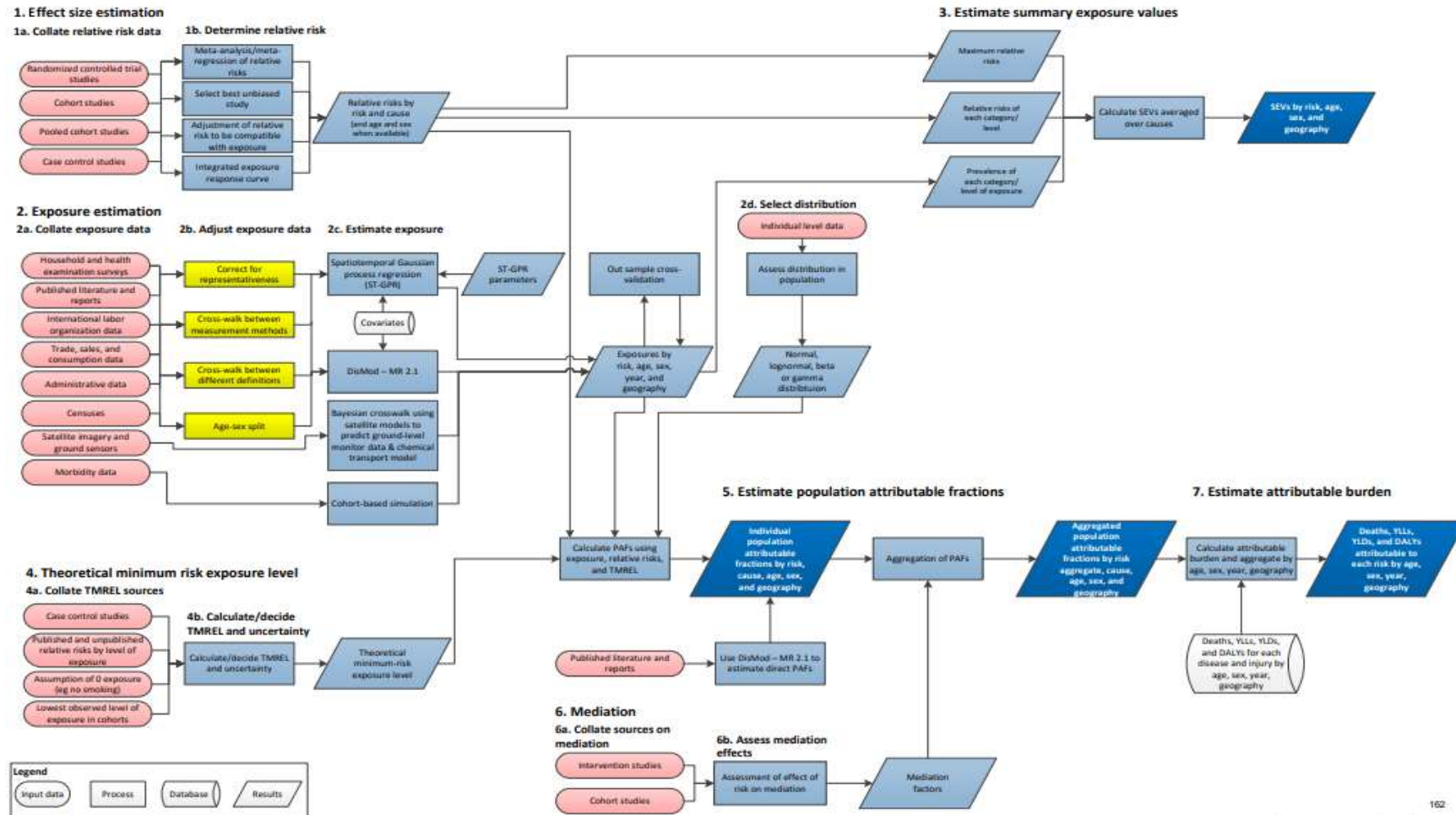
Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). Brazil National Household Sample Survey 2008. Rio de Janeiro, Brazil: Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE).

Health Institute (São Paulo, Brazil), State University of Campinas, São Paulo Municipal Health Department, São Paulo State University, University of São Paulo. Brazil - São Paulo Health Survey 2003.

25 estudos da literatura científica não detalhados neste quadro.

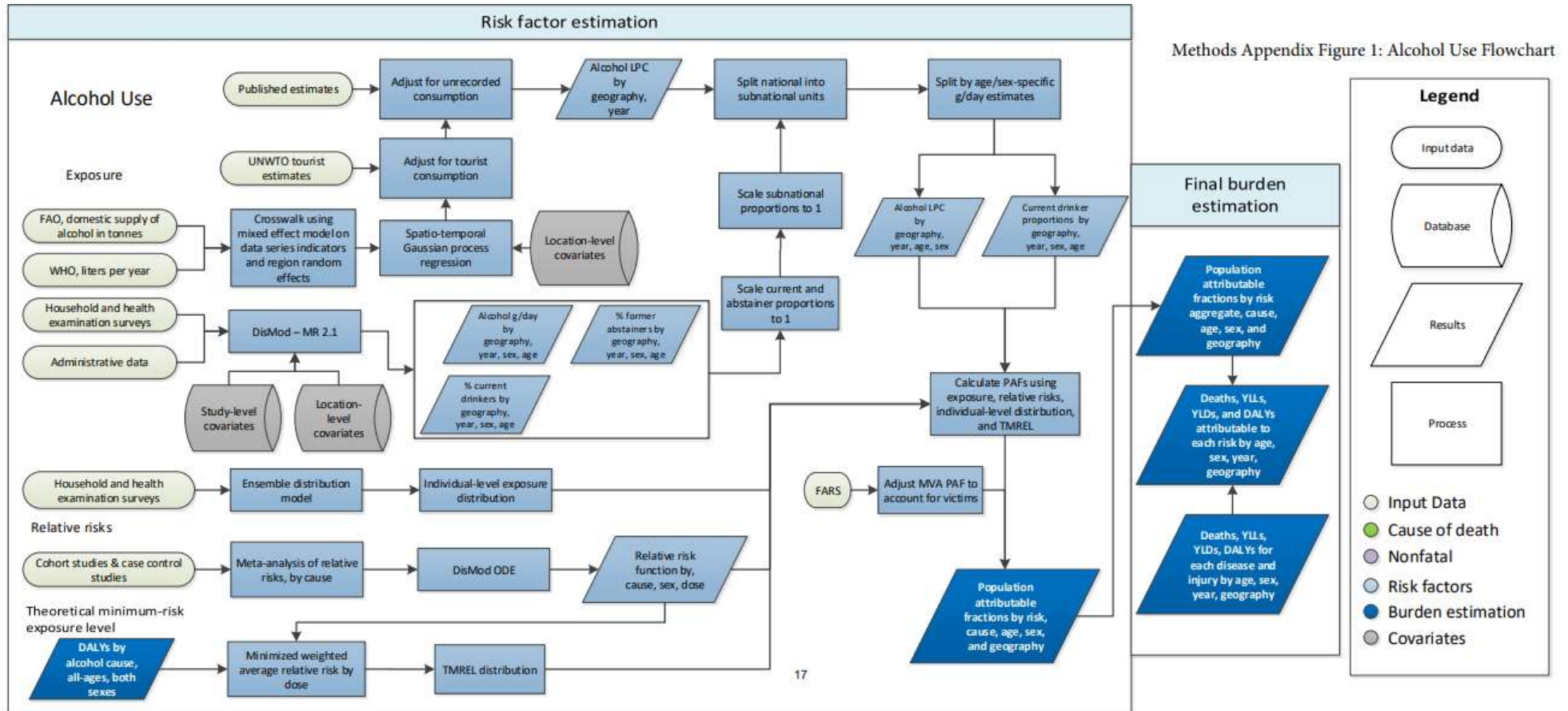
Fonte: GHDX, 2019

ANEXO B - Fluxograma analítico da avaliação de risco comparativa para a estimativa de frações atribuíveis populacionais por geografia, idade, sexo e ano - GBD 2017



Fonte: Supplement to: GBD 2015 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016; 388: 1659–724.

ANEXO C - Fluxograma analítico para a estimativa de consumo do álcool no âmbito da CRA - GBD 2017



Fonte: Supplement to: GBD 2016 Alcohol Collaborators. Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet 2018; published online Aug 23. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31310-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31310-2).

ANEXO D - Evidência epidemiológica que suporta a causalidade entre o par álcool-tuberculose - GBD 2017**ARTIGOS**

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.

Rehm J, Samokhvalov AV, Neuman MG, et al. The association between alcohol use, alcohol use disorders and tuberculosis (TB). A systematic review. *BMC Public Health* 2009; 9: 450.

Hemilä H, Kaprio J, Pietinen P, Albanes D, Heinonen OP. Vitamin C and other compounds in vitamin C rich food in relation to risk of tuberculosis in male smokers. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 632–41.

Brown KE, Campbell AH. Tobacco, alcohol and tuberculosis. *British Journal of Diseases of the Chest* 1961; 55: 150–8

Buskin SE, Gale JL, Weiss NS, Nolan CM. Tuberculosis risk factors in adults in King County, Washington, 1988 through 1990. *Am J Public Health* 1994; 84: 1750–6.

Crampin AC, Glynn JR, Floyd S, et al. Tuberculosis and gender: exploring the patterns in a case control study in Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 194–203.

Lewis JG, Chamberlain DA. Alcohol consumption and smoking habits in male patients with pulmonary tuberculosis. *Br J Prev Soc Med* 1963; 17: 149–52

Rosenman KD, Hall N. Occupational risk factors for developing tuberculosis. *Am J Ind Med* 1996; 30: 148–54.

Tekkel M, Rahu M, Loit HM, Baburin A. Risk factors for pulmonary tuberculosis in Estonia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6: 887–94.

Tocque K, Bellis MA, Beeching NJ, Syed Q, Remington T, Davies PD. A case-control study of lifestyle risk factors associated with tuberculosis in Liverpool, North-West England. *Eur Respir J* 2001; 18: 959–64.

Zaridze D, Brennan P, Boreham J, et al. Alcohol and cause-specific mortality in Russia: a retrospective casecontrol study of 48,557 adult deaths. *Lancet* 2009; 373: 2201–14

Fonte: Supplement to: GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1923–45.

ANEXO E - Riscos relativos usados para o par TB - uso de álcool - GBD 2017

Risk - Outcome	Category / Units	Morbidity / Mortality	Sex	All ages
Alcohol use				
Tuberculosis	72 g/day	Both	Both	3.507 (2.596 to 4.474)
Tuberculosis	60 g/day	Both	Both	2.994 (1.972 to 4.204)
Tuberculosis	48 g/day	Both	Both	2.535 (1.701 to 3.51)
Tuberculosis	36 g/day	Both	Both	2.058 (1.485 to 2.795)
Tuberculosis	24 g/day	Both	Both	1.531 (1.165 to 1.98)
Tuberculosis	12 g/day	Both	Both	1.101 (0.815 to 1.425)
Tuberculosis	0 g/day	Both	Both	1.0 (1.0 to 1.0)

Fonte: Supplement to: GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet 2018; 392: 1923–45.