

Desenvolvido pela Parceria Stop TB em colaboração com o Imperial College, a Avenir Health, a Universidade Johns Hopkins e a USAID.

O POTENCIAL IMPACTO DA RESPOSTA À COVID-19 NA TUBERCULOSE NOS PAÍSES COM ÍNDICES ELEVADOS DA DOENÇA: UMA ANÁLISE DE MODELAÇÃO

CONTEXTO E OBJETIVOS

A resposta global à COVID-19 abrandou a propagação do vírus por enquanto, mas continua a provocar sérias interrupções, a curto e longo prazo, nos programas para outras doenças importantes. Para a tuberculose (TB), em particular, os confinamentos na sociedade já revelam sinais de restringir severamente o diagnóstico e as notificações (1) e potencialmente a disponibilização dos medicamentos (2). Portanto, foi desenvolvido um estudo de modelagem para abordar as seguintes questões:

- ▶ Qual é o potencial impacto dos confinamentos no curto prazo na incidência e mortalidade da TB nos próximos 5 anos, em países com índices elevados da doença?
- ▶ Após o confinamento, como podem os países agilizar a recuperação do controle da TB, para recuperar os índices normais da TB?

Com base no trabalho da Comissão Lancet 2019 sobre a TB (3), a modelação foca-se em três países com índices elevados de TB: **Índia, República do Quênia e Ucrânia**. As estimativas desses países também foram extrapoladas, no sentido de criar estimativas globais para o impacto da COVID-19 na TB.

ABORDAGEM

A abordagem de modelagem envolve modelos determinísticos e sectoriais que captam a dinâmica da transmissão da TB, como descrito anteriormente na ref. (4), e calibrados separadamente para cada um dos três países. Em consulta com peritos da Parceria Stop TB e da USAID, foi preparado um conjunto de cenários para refletir os potenciais efeitos de um confinamento em diferentes fases da cascata de atendimento da TB (Quadro Adicional 1). Assumiu-se que estas perturbações estariam em vigor durante um período de confinamento de 2 meses, após o qual haveria uma recuperação gradual até a normalização dos serviços da TB durante um determinado "período de recuperação" de 2 meses. Também foi modelado um cenário mais pessimista, de um confinamento de três meses seguido de um período de recuperação de 10 meses. Foram realizadas projecções do modelo, para a incidência cumulativa e mortalidade no período de 2020 a 2025. Foram realizadas análises de sensibilidade, para as durações do confinamento e do período de recuperação.

Enquanto a análise de modelação concentra-se principalmente na Índia, Quênia e Ucrânia, as descobertas desses países foram extrapoladas para o nível global da seguinte maneira. O modelo da Índia informou projecções para países com elevada incidência de TB e envolvimento do setor privado; o modelo do Quênia informou projecções para países em onde o HIV é um fator determinante da epidemia de TB; e o modelo da Ucrânia informou

projeções para países com uma elevada proporção de TB resistente a medicamentos e onde o principal sistema de atendimento é o hospitalar. Aos países não pertencentes a estes grupos foi atribuído o impacto médio dos modelos dos três países. As estimativas de impacto foram aplicadas às projeções de curva spline dos casos de TB e das mortes comunicadas pela OMS.

Embora haja várias incertezas envolvidas nessas projeções, os impactos modelados para os três países em foco podem ser subavaliados pelos seguintes motivos. Em primeiro lugar, assume-se que, na ausência do confinamento, os serviços atuais de TB continuariam sem alterações. Por conseguinte, o modelo não tem em conta as grandes expansões na prestação de serviços - por exemplo, o envolvimento do setor privado na Índia - que poderia ter ocorrido sem impedimentos na ausência do bloqueio, como parte dos planos nacionais para pôr fim à TB e alcançar as metas da UNGA em 2018 (5). Em segundo lugar, no Quênia, o modelo capta o papel das tendências do HIV na epidemiologia da TB, mas não as potenciais implicações da resposta da COVID ao HIV. Por conseguinte, não capta o impacto combinado susceptível de se verificar nesses contextos, como resultado de interrupções tanto nos serviços de HIV como da TB.

Esta análise não aborda as interações diretas entre a TB e o SARS-CoV-2, embora os primeiros indícios sugiram que a infecção por TB pré-existente pode ser um elevado fator de risco para resultados graves (6). Além disso, as pessoas com antecedentes de TB podem - através de lesão pulmonar resultante (7) - ser propensas a resultados mais graves após a infecção pelo SARS-CoV-2. Estudos adicionais seriam inestimáveis para abordar essas possíveis interações patógeno-patógeno e as suas implicações para a doença e mortalidade por TB. O modelo também não inclui aumentos potenciais dos encargos com a TB devido a alterações socioeconómicas, por exemplo, aumento do empobrecimento decorrente de perturbações económicas. Contudo, o modelo permite o impacto potencial das medidas de distanciamento físico na transmissão da TB.

RESULTADOS

Qual é o impacto potencial dos bloqueios de curto prazo na incidência e mortalidade da TB durante os próximos 5 anos?

Para ilustração, a Figura 1 mostra a dinâmica da incidência e mortalidade da TB resultante de um bloqueio de dois meses seguido de um período de restauração de dois meses (curva vermelha) e o pior cenário de um bloqueio de três meses seguidos de uma restauração de dez meses. O Quadro 1 apresenta estimativas para a sobrecarga na TB, em cada um dos cenários nacionais. Estes resultados ilustram que pode levar anos até que haja a normalização dos números e que estes regressem aos níveis anteriores ao confinamento: o aumento/excesso de casos e mortes por TB pode constituir retrocessos substanciais no fim do controle da TB em cada país.

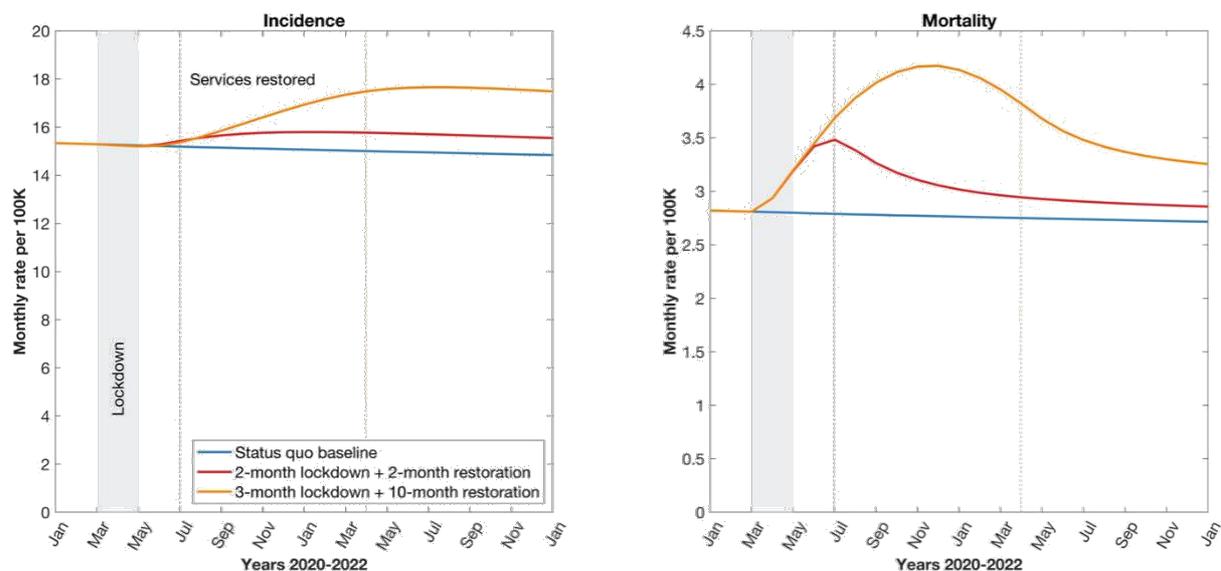


Figura 1. Dinâmica da incidência e mortalidade da TB após um confinamento devido à COVID-19, no exemplo ilustrativo da Índia. A zona sombreada cinzenta mostra a duração do bloqueio, enquanto a linha tracejada vertical mostra o ponto em que os serviços normais da TB são restaurados. Os impactos globais nos encargos acumulados com a TB, de 2020 a 2025, estão resumidos no quadro 1 para cada país.

País	Excesso de casos entre 2020-2025 (% de Aumento)		Excesso de mortes entre 2020-2025 (% de Aumento)	
	Confinamento de mais de 2 meses 2 meses de Recuperação	Confinamento de mais de 3 meses 10 meses de Recuperação	Confinamento de mais de 2 meses 2 meses de Recuperação	Confinamento de mais de 3 meses 10 meses de Recuperação
Índia	514.370 (3,55%)	1.788.100 12,32	151.120 5,70	511.930 (19,31%)
Quênia	12.154 (1,51%)	40.992 (5,08%)	4.873 (2,15%)	15.800 (6,99%)
Ucrânia	2.348 (1,19%)	7.589 (3,86%)	455 (2,40%)	1.578 (8,31%)
Global	1.826.400 (3,1%)	6.331.100 (10,7%)	342.500 (4,0%)	1.367.300 (16,0%)

Quadro 1. Impacto estimado pelo modelo para o excesso de casos e mortes de TB que ocorreriam em cada país, como resultado da resposta à COVID-19. Tal como referido no texto, as estimativas são relativas a um "status quo" comparativo, partindo do princípio que os serviços de TB continuem indefinidamente nos níveis anteriores ao bloqueio. Note-se que, embora as estimativas de impacto global se situem dentro do intervalo de estimativas por país, baseiam-se em tendências de status quo específicas e diferentes das utilizadas nos países modelizados (ou seja, projecções estatísticas do status quo em oposição às projecções através de um modelo de compartimento dinâmico).

Além disso, o ritmo da restauração tem consequências importantes para os encargos com a TB a médio prazo (ou seja, entre 2020 e 2025). O quadro 2 fornece estimativas para as implicações a médio prazo de cada mês de encerramento e para cada mês de restauração. O quadro sublinha que qualquer excesso de TB que seja permitido acumular durante a resposta à COVID-19 pode dificultar o controle da TB durante, pelo menos, os próximos cinco anos: a restauração rápida dos serviços de TB é fundamental para minimizar estes impactos adversos.

País	Excesso de casos de TB entre 2020 e 2025		Excesso de mortes por TB entre 2020 e 2025	
	Para cada mês de confinamento	Para cada mês de recuperação	Para cada mês de confinamento	Para cada mês de recuperação
Índia	232.665	144.795	71.290	40.685
Quênia	3.980	3.133	1,747	1,157
Ucrânia	1,058	625	270	137
Global	608,400	420,400	126,100	83,200

Quadro 2. Estimativas do impacto crescente na sobrecarga da TB por cada mês adicional de confinamento ou recuperação

Após o confinamento, qual a melhor forma de os países acelerarem a recuperação dos seus serviços de combate à tuberculose, a fim de controlarem de novo os encargos com a TB?

A figura 2A ilustra a razão subjacente ao facto de a sobrecarga da TB ser afectada tão negativamente por perturbações do serviço: durante o período de confinamento, as oportunidades perdidas de diagnóstico e de início de tratamento dão origem a um conjunto em rápido crescimento da TB não detectada e não registada. Uma vez que os serviços normais da TB não podem reduzir rapidamente este conjunto alargado para níveis de pré-confinamento, continuam a contribuir para a transmissão nos anos que se seguem.

Por conseguinte, para além da recuperação dos serviços normais de tuberculose, são necessárias medidas suplementares, com ênfase na redução do conjunto predominante de TB. Tais medidas podem envolver uma combinação de um envolvimento intensivo da comunidade, mantendo a sensibilização para a importância dos serviços de combate à tuberculose e, ao mesmo tempo, emergindo da resposta à COVID-19, e de uma investigação activa dos casos, incluindo uma rápida expansão do rastreio de contactos para compensar diagnósticos perdidos durante o período de confinamento.

Referimo-nos a uma estratégia combinada, da recuperação dos serviços normais da tuberculose (durante um determinado período), juntamente com medidas suplementares (durante um período de dois meses), como "recuperação reforçada". A figura 2B mostra alguns exemplos ilustrativos de recuperação melhorada, no caso da Índia. A figura ilustra os picos de notificações que surgiriam, no âmbito destas medidas complementares. Esses indicadores podem oferecer objectivos de desempenho úteis para uma melhor recuperação. Por exemplo, num cenário em que os serviços normais de tuberculose demorassem dois meses a ser repostos, uma combinação entre estes esforços e medidas suplementares deveria ter como objectivo atingir um pico de notificações mensais de 18 por cada 100.000 habitantes.

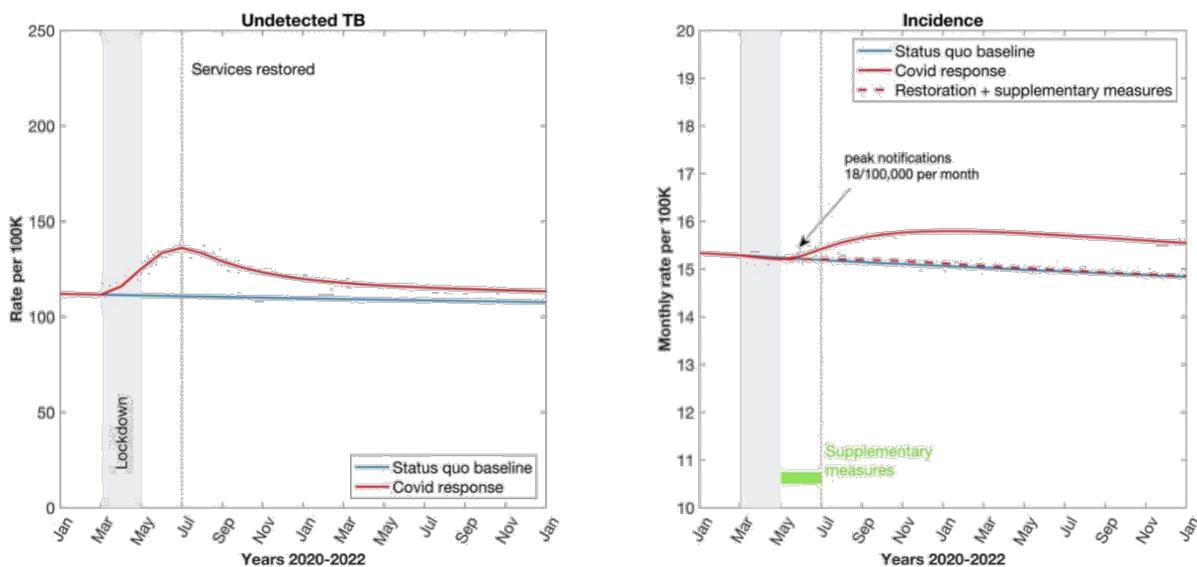


Figura 2. Acelerando a recuperação de contratempos induzidos pelo confinamento para o controle da TB. O painel esquerdo ilustra um mecanismo para o impacto a longo prazo do encerramento e recuperação, sobrecarga da TB: oportunidades perdidas de diagnóstico dão origem a um conjunto crescente de TB infecciosa e não detectada. São necessárias medidas complementares, centradas na resposta a este desafio, em conjunto com a normalização da prestação de serviços da tuberculose. O painel direito mostra o impacto potencial dessas medidas (linha tracejada), ilustrando o seu valor potencial na recuperação rápida da incidência da TB para os níveis anteriores ao confinamento e, potencialmente, nos anos seguintes.

RESUMO

- ▶ Embora as respostas rigorosas à COVID-19 possam durar apenas meses, elas teriam um impacto duradouro na tuberculose em cenários de elevada sobrecarga, através do seu efeito principalmente no diagnóstico e tratamento da tuberculose.
- ▶ Globalmente, um confinamento de 3 meses e uma recuperação prolongada de 10 meses podem levar a **6,3 milhões de casos adicionais de TB entre os anos de 2020 e 2025**, e a **1,4 milhões de mortes adicionais por TB** durante esse mesmo período.
- ▶ Como tal, a incidência global de TB e as mortes em 2021 aumentariam para os níveis vistos pela última vez entre 2013 e 2016, respectivamente - **implicando um contratempo de pelo menos 5 a 8 anos** na luta contra a TB, devido à pandemia da COVID-19.
- ▶ A longo prazo, os resultados podem ser fortemente influenciados pelo ritmo da recuperação a curto prazo.
- ▶ Todos os meses, para regressar aos serviços normais de combate à tuberculose, registrar-se-iam na Índia 40.685 mortes adicionais entre 2020 e 2025; no Quênia 1.157 e na Ucrânia 137 mortes durante esse período.
- ▶ Para recuperar os ganhos obtidos nos últimos anos através de maiores esforços e investimentos na TB, é importante dispor de medidas e recursos suplementares para reduzir o conjunto acumulado de pessoas não detectadas com TB. Tais medidas podem incluir a investigação activa e acelerada de casos, bem como um intenso envolvimento

da comunidade e da localização de contactos para manter a consciência da importância de reconhecer e responder aos sintomas da tuberculose, utilizando a tecnologia digital e quaisquer outras ferramentas. Será fundamental garantir o acesso a um fornecimento ininterrupto de tratamentos e cuidados de qualidade para cada pessoa com tuberculose. As notificações constituirão uma abordagem útil para acompanhar o progresso desses esforços adicionais.

Indicador	Razão para o efeito	Índia	Quênia	Ucrânia
Desde o início do confinamento				
Redução na transmissão (DS- e DR-TB)	Distanciamento físico	Cai para 10%	Cai para 10%	Cai para 10%
Paciente inicial (pré-assistência) atraso	Restrição de movimentos	Aumenta em 50%	Aumenta em 50%	Aumenta em 30%
Probabilidade de diagnóstico através de visita para um provedor	Capacidade de laboratório reduzida e disponibilidade de cuidados de saúde Pessoal	Cai para 70%	Cai para 70%	Cai para 50%
Conclusão do tratamento de primeira linha taxa, setor público e qualquer privados envolvidos	Pessoal de saúde incapaz de monitor e suporte Tratamento habitual	Cai para 70%	Cai para 70%	Cai para 50%
Tratamento de segunda linha taxa de conclusão, setor público e qualquer privado envolvido		Cai para 25%	Cai para 25%	Cai para 25%
De um mês até ao confinamento				
Proporção de diagnóstico da TB com resultado DST	Máquinas Xpert e outras instalações laboratoriais utilizadas para Resposta à COVID	Cai para 5%	Cai para 5%	Cai para 25%
Início do tratamento	Armazenagem e fornecimento Interrupções	Cai para 25%	Cai para 25%	Cai para 50%
Proporção de PLHIV que recebem IPT	Interrupções no tratamento do HIV	--	Cai para 10%	--

Quadro Adicional 1: Resumo dos pressupostos para o efeito do confinamento, para cada país. Conforme descrito no texto principal, ele assumiu que essas interrupções têm efeito total durante 2 meses de confinamento em cada país e que os serviços da TB gradualmente regressam aos níveis normais durante um 'período de recuperação' subsequente de 2 meses. No pior dos cenários, assumimos um confinamento de 3 meses seguido de uma recuperação de 10 meses.

Referências

1. Parceria Stop TB (2020) Realizámos uma avaliação rápida: a resposta à TB é fortemente influenciada pela pandemia da COVID-19. Disponível em: http://stoptb.org/news/stories/2020/ns20_014.html.
2. Programas Ravelo JL (2020) TB, os testes foram pausados quando a COVID-19 se disseminou. Devex News. Disponível em: <https://www.devex.com/news/tb-programs-trials-pause-as-covid-19-spreads-97049>.
3. Reid MJA, et al. (2019) Construindo um mundo livre da tuberculose: The Lancet Commission sobre a tuberculose. Lancet 393 (10178): 1331–1384.
4. Vesga JF, et al. (2019) Avaliando prioridades no controlo da tuberculose em contextos com elevada sobrecarga: uma abordagem de modelação. Lancet Glob Heal. doi: 10.1016 / S2214-109X (19) 30037-3.
5. Liu Y et al. (2020) A tuberculose ativa ou latente aumenta a suscetibilidade à COVID-19 e a gravidade da doença. medRxiv. doi: 10.1101 / 2020.03.10.20033795.
6. Ravimohan S, Kornfeld H, Weissman D, Bisson GP (2018) Tuberculose e lesões pulmonares: Da epidemiologia à fisiopatologia. Eur Respir Rev. doi: 10.1183 / 16000617.0077-2017.
7. Parceria Stop TB (2019) A Mudança de Paradigma, 2018-2022. Disponível em: http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/GPR_2018-2022_Digital.pdf.