

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

**Coinfecção TB-HIV: análise espacial e temporal no
município de São Paulo**

Roberta Figueiredo Cavalin

**Dissertação apresentada à Faculdade de
Saúde Pública da Universidade de São
Paulo para a obtenção do título de Mestre
em Ciências**

Área de Concentração: Saúde Pública

**Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Paula Sayuri
Sato**

São Paulo

2018

Coinfecção TB-HIV: análise espacial e temporal no município de São Paulo

Roberta Figueiredo Cavalin

Dissertação apresentada à Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para a obtenção de título de Mestre em Ciências

Área de Concentração: Saúde Pública

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Ana Paula Sayuri Sato

Versão original

São Paulo

2018

**AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE
TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA
FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.**

Catálogo da Publicação

Ficha elaborada pelo Sistema de Geração Automática a partir de dados fornecidos pelo(a) autor(a)
Bibliotecária da FSP/USP: Maria do Carmo Alvarez - CRB-8/4359

Cavalin, Roberta Figueiredo
Coinfecção TB-HIV: análise espacial e temporal no
município de São Paulo. / Roberta Figueiredo Cavalin;
orientadora Ana Paula Sayuri Sato. -- São Paulo, 2018.
128 p.

Dissertação (Mestrado) -- Faculdade de Saúde Pública da
Universidade de São Paulo, 2018.

1. Tuberculose. 2. Infecções por HIV. 3. Coinfecção. 4.
Análise Espacial. 5. Estudos de Séries Temporais. I.
Sayuri Sato, Ana Paula, orient. II. Título.

APRESENTAÇÃO

Os agravos de origem infecciosa sempre me despertaram a curiosidade e foram, assim, a principal motivação para cursar uma graduação na área da saúde. Logo ao iniciar meus estudos do Bacharelado de Enfermagem na Universidade de São Paulo, em 2010, me envolvi com a saúde pública, participando do Programa de Educação para o Trabalho em Saúde (PET-Saúde), no qual desenvolvi atividades relacionadas à territorialização, à caracterização da população adscrita, e à implementação de ações de prevenção e promoção à saúde. Em outro projeto PET-Saúde, voltado para a Vigilância em Saúde, participei de atividades no Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS-SP, quando desenvolvemos um projeto de pesquisa sobre fatores associados ao óbito em pacientes com tuberculose coinfetados pelo HIV acompanhados naquele serviço. Ainda durante a graduação, tive a oportunidade de participar de uma extensão universitária em Santarém – Pará, Brasil, no qual pude vivenciar atividades relacionadas ao manejo, prevenção e controle de doenças infecciosas e parasitárias no contexto amazônico. Todas essas experiências contribuíram fortemente para a minha decisão em continuar os meus estudos em saúde pública e doenças infecciosas.

A oportunidade de estudar nos Estados Unidos, pelo Programa Ciência sem Fronteiras, foi valiosa para o aprimoramento de conhecimentos em pesquisa científica, saúde global e bases da epidemiologia. Nesse período, realizei um estágio na instituição AIDS Project Los Angeles, no qual trabalhei em atividades relacionadas ao suporte social às pessoas que vivem com HIV/AIDS e à elaboração de materiais educativos e *workshops* de atualização para profissionais de saúde.

No Brasil, desenvolvi uma iniciação científica sobre a adesão ao tratamento da tuberculose multirresistente no Instituto Clemente Ferreira, centro de referência ambulatorial no tratamento da tuberculose. Essa pesquisa compôs o trabalho de conclusão do Bacharelado de Enfermagem, e proporcionou a base para seguir a trajetória acadêmica com o Mestrado.

Atualmente, trabalho no Serviço de Epidemiologia do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, onde realizo a investigação de doenças de notificação compulsória e coordeno a análise de dados epidemiológicos. A oportunidade de trabalhar nesse hospital de referência e poder atuar na linha de cuidado da tuberculose e do HIV/AIDS é um verdadeiro privilégio para mim.

Todas as experiências aqui mencionadas, e outras tantas vivenciadas, foram determinantes para o desenvolvimento desta Dissertação de Mestrado, e espero que o conhecimento gerado possa contribuir para o controle da coinfeção TB-HIV.

DEDICATÓRIA

Às pessoas afligidas pela tuberculose, que me motivam a trabalhar todos os dias para acabar com essa doença cruel e inaceitável.

Às estrelas, que tanto admiro, Cazuza, Freddie Mercury e Renato Russo, pela inspiração para lutar por um mundo sem mais sofrimento pela AIDS.

À minha mãe, Susete, cujo coração e força me sustentaram até aqui, e que com sua humanidade e caráter me incentiva a ser uma pessoa melhor a cada dia.

Ao meu pai, Helio, que nunca poupou esforços para que eu pudesse seguir esta trajetória, me cobrindo sempre com um amor abundante e infindável.

Aos meus avós, Israel, Margarida, Neide e Roberto, que acreditaram em mim e que, pelo exemplo de suas vidas, me ensinaram sobre a bondade e o valor da família.

À minha tia Sônia, que me “adotou” desde o início da faculdade e que, na verdade, desde sempre me apoiou com tanto carinho.

À todos os meus familiares e amigos, que apostaram em mim além do que eu merecia, e que de tantas formas alegraram a minha vida.

Ao meu bem, Henrique, por todo o amor e paciência, e por estar ao meu lado em todos os momentos, tornando esta caminhada mais leve e feliz.

AGRADECIMENTOS

Ao meu bom Deus, que me abençoou imensuravelmente, iluminando os meus caminhos e garantindo o encontro com tantas pessoas especiais!

À minha orientadora, Profa. Dra. Ana Paula Sayuri Sato, que foi o alicerce deste trabalho e que, com toda a sua delicadeza, me ensinou tanto sobre epidemiologia e saúde pública. A minha eterna gratidão por sua gentileza e paciência em todos os momentos de angústia e ansiedade, e por me permitir compartilhar esta experiência ao seu lado. A sua amizade é um privilégio para mim!

À Profa. Dra. Alessandra Cristina Guedes Pellini, um dos corações mais generosos que já conheci, que acreditou em mim antes de tudo, e com quem tanto aprendi sobre o tempo, o espaço e a vida. Obrigada pelo encontro!

Ao Prof. Dr. Eliseu Alves Waldman, cujo inestimável trabalho em prol da saúde pública é inspiração para a luta do dia-a-dia. Agradeço também pelas valiosas contribuições no exame de qualificação, e por não me deixar esquecer que estudar vale a pena.

Ao Prof. Dr. Francisco Chiaravalloti Neto, pelos ricos ensinamentos sobre análise espacial, e por conseguir enxergar potencial aonde eu não conseguia.

À equipe do Serviço de Epidemiologia do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, pela recepção e tantos conhecimentos compartilhados. Agradeço, especialmente, aos colegas Francisco Vanin Pascalicchio e Ricardo Manfredo, com quem divido as inquietudes da vigilância da tuberculose e sonho com um mundo menos doente e mais justo.

À equipe da Enfermaria do 3º Andar do Instituto de Infectologia Emílio Ribas, que me apoiaram desde a primeira punção e que, com tanta generosidade, me ensinaram muito sobre o cuidado ao paciente com tuberculose e com HIV/AIDS.

À equipe do Programa Municipal de Controle da Tuberculose, em especial à Beatriz Barrella, Naomi Kawaoka Komatsu, Regina Rocha Gomes de Lemos, Sumie Matai de Figueiredo e Thais Tiemi Yamamoto, pela confiança desde o primeiro momento, e pelas valiosas sugestões durante todo o trabalho. Agradeço pela oportunidade de vivenciar momentos de grande aprendizado, e pela amizade construída e fortalecida durante estes dois anos. Muito obrigada!

Ao Núcleo de Vigilância e Controle de DST/AIDS do CRT - Centro de Referência e Treinamento DST/AIDS-SP, em especial à Mariza Vono Tancredi e Sumire Sakabe, pelo carinho e atenção durante o PET Vigilância em Saúde, e por despertarem em mim o interesse pela vigilância epidemiológica desde os primórdios da graduação.

À Divisão de Tuberculose do CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac", pela grande oportunidade de aprendizado durante o curso de Aperfeiçoamento em Gestão das Ações de Controle da Tuberculose.

Às professoras do Departamento de Enfermagem em Saúde Coletiva da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, em especial às Profas. Dras. Anna Luiza de Fatima Pinho Lins Gryscek, Ana Luiza Vilela Borges, Lucia Yasuko Izumi Nichiata, Maria Rita Bertolozzi, Núbia Virginia D'Avila Limeira de Araujo, Renata Ferreira Takahashi, Suely Itsuko Ciosak, que me apresentaram a saúde coletiva e cujos ensinamentos foram a base da trajetória percorrida até aqui.

EPÍGRAFE

“Quem quer viver para sempre? O ‘para sempre’ é o nosso hoje”.

Queen

Cavalin RF. Coinfecção TB-HIV: análise espacial e temporal no município de São Paulo [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2018.

RESUMO

Introdução - A tuberculose (TB) e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) são os agravos de origem infecciosa com maior mortalidade no mundo. O vírus da imunodeficiência humana (HIV) compromete o sistema imunológico e favorece o adoecimento por TB e, nesta perspectiva, a coinfecção TB-HIV constitui uma associação potencialmente fatal. **Objetivos** - Descrever os casos novos de TB coinfectados pelo HIV e analisar os padrões de distribuição espacial e temporal da coinfecção no município de São Paulo. **Método** - Estudo descritivo, analítico e de série temporal com dados do Sistema de Notificação e Acompanhamento dos Casos de Tuberculose (TBWEB). Foram incluídos todos os casos novos de TB coinfectados pelo HIV residentes no município de São Paulo, no período de 2007 a 2015. Foram calculadas as proporções de infecção pelo HIV entre os casos novos de TB e as taxas anuais de incidência de coinfecção TB-HIV, e a tendência temporal foi analisada por regressão de Prais-Winsten. Casos foram descritos segundo as características sociodemográficas, clínicas e epidemiológicas, e casos com e sem residência fixa foram comparados pelo teste de qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher. Casos sem residência fixa foram espacialmente distribuídos segundo o distrito administrativo de tratamento da TB. Casos com residência fixa foram geocodificados pelo endereço de residência, e foram utilizados para o cálculo das taxas brutas de incidência e taxas suavizadas pelo Método Bayesiano Empírico Local. Índices de Moran Global e Local avaliaram a autocorrelação espacial dos dados. O nível de significância adotado foi de 5%. **Resultados** - Foram analisados 6.092 casos novos de coinfecção TB-HIV: 5.609 indivíduos com residência fixa e 483 sem residência fixa. A proporção de coinfecção TB-HIV variou de 13,7%, em 2007, a 10,5%, em 2015, com queda de 3,0%/ano. A proporção de coinfecção pelo HIV entre casos de TB sem residência fixa foi maior em todo o período, com queda de 4,3%/ano, enquanto na população com residência fixa a diminuição anual foi de 3,3%. As taxas brutas de incidência de coinfecção TB-HIV apresentaram diminuição de 3,6% ao ano, passando de 7,0 em 2007, para 5,3 em 2015 (por 100 mil habitantes/ano). A população coinfectada por TB-HIV alcançou baixas taxas de cura (<60,0%), e o óbito e o abandono foram desfechos de tratamento para uma parcela importante dos casos (>20,0%). O perfil dos indivíduos sem residência fixa diferiu em alguns aspectos daqueles com residência, e foram, sobretudo, atendidos nas regiões Centro, Oeste e Sudeste do município. A incidência da coinfecção TB-HIV na população com residência fixa apresentou autocorrelação espacial positiva e significativa em todo o período, com um padrão espacial heterogêneo, e com um aglomerado de alto risco na região central do município. **Conclusões** - A tendência de queda na coinfecção TB-HIV indica importante avanço no controle da TB e do HIV/AIDS entre 2007 e 2015 no município de São Paulo. As análises revelaram áreas que se apresentaram contínua e desigualmente afetadas pelo agravo, e que devem ser priorizadas nas formulações de políticas para o aprimoramento das ações de prevenção e controle da coinfecção TB-HIV.

Descritores: Tuberculose; Infecções por HIV; Coinfecção; Análise Espacial; Estudos de Séries Temporais.

Cavalin RF. [TB-HIV Coinfection: spatial and temporal analysis in the city of São Paulo] [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 2018. Portuguese.

ABSTRACT

Introduction - Tuberculosis (TB) and the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) are the infectious diseases with the highest mortality in the world. Human immunodeficiency virus (HIV) affects the immune system and facilitates the progress to active TB, therefore TB-HIV coinfection is a potentially fatal association. **Objectives** - Describing the new TB-HIV coinfecting cases and analyzing the spatial and temporal patterns of coinfection in the city of São Paulo. **Method** – Descriptive, analytical and time series study with data from the reporting and monitoring system of TB cases (TBWEB). All new cases of TB with HIV coinfection living in the city of São Paulo were included, in the period from 2007 to 2015. The HIV infection proportions among new TB cases and annual incidence rates of TB-HIV coinfection were calculated, and temporal trends were analyzed by Prais-Winsten regression. The cases were described according to sociodemographic, clinical and epidemiological characteristics, and cases with fixed residence and homeless cases were compared by the Pearson's chi-square test or Fisher's exact test. Homeless cases were spatially distributed according to the district of TB treatment. Cases with fixed residence were geocoded by the home address, and used to calculate the crude incidence rates and the Empirical Bayes smoothed rates. Global and Local Moran indexes evaluated the spatial autocorrelation. The level of significance was 5%. **Results** - A total of 6,092 new cases of TB-HIV coinfection were analyzed: 5,609 had fixed residence and 483 were homeless. The proportion of TB-HIV coinfection ranged from 13.7% in 2007 to 10.5% in 2015, with a decrease of 3.0%/year. Coinfection by HIV among homeless TB cases was higher in the entire period, but decreasing 4.3% per year, while in the population with fixed residence the annual decline was equal to 3.3%. The incidence rates of TB-HIV coinfection presented a decrease of 3.6% per year, ranging from 7.0 in 2007 to 5.3 in 2015 (per 100 thousand people/year). The TB-HIV coinfecting population achieved low rates of cure (<60.0%), and death and treatment dropout were final outcomes for an important portion of cases (> 20.0%). The profile of homeless cases differed in some aspects from those with a fixed residence, and they were mainly attended in the Central, West and Southeast regions of the city. Incidence rates of TB-HIV coinfection among the population with fixed residence presented positive and significant spatial autocorrelation throughout the period, with a heterogeneous spatial pattern, and a high-risk cluster in the central region of the city. **Conclusions** - Decreasing trend of TB-HIV coinfection indicates an important advance in TB and HIV/AIDS control from 2007 to 2015 in the city of São Paulo. Spatial and temporal analyzes revealed areas continuously and unequally affected by disease, and should be prioritized for guiding policy formulation in order to improve prevention and control actions of TB-HIV coinfection.

Descriptors: Tuberculosis; HIV infections; Coinfection; Spatial analysis; Time Series Studies.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos casos novos de coinfeção TB-HIV segundo situação de residência, município de São Paulo, 2007-2015. (página 66)

Tabela 2 - Características clínicas e epidemiológicas dos casos novos de coinfeção TB-HIV segundo situação de residência, município de São Paulo, 2007-2015. (página 68)

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Países prioritários para o controle da TB no período de 2016 a 2020. (página 32)

Figura 2 - Mapa dos Distritos Administrativos, Coordenadorias Regionais de Saúde e Supervisões Técnicas de Saúde de São Paulo, município de São Paulo, 2017. (página 47)

Figura 3 - Fluxograma das etapas de manejo dos dados e seleção da população do estudo. (página 52)

Figura 4 - Diagrama de Espalhamento de Moran. (página 60)

Figura 5 - Série temporal da proporção de coinfeção TB-HIV, segundo situação de residência, município de São Paulo, 2007-2015. (página 64)

Figura 6 - Série temporal da taxa de incidência de coinfeção TB-HIV, município de São Paulo, 2007-2015. (página 65)

Figura 7 - Distribuição espacial dos casos novos de coinfeção TB-HIV sem residência fixa, segundo Distrito Administrativo de atendimento, município de São Paulo, 2007-2015. (página 70)

Figura 8 - Mapa dos casos de coinfeção TB-HIV geocodificados, município de São Paulo, 2007-2015. (n=5.595) (página 71)

Figura 9 - Distribuição espacial das taxas brutas de incidência de coinfeção TB-HIV, segundo o Distrito Administrativo de residência e triênio, município de São Paulo, 2007-2015. (página 73)

Figura 10 - Distribuição espacial das taxas suavizadas de incidência de coinfeção TB-HIV, segundo o Distrito Administrativo de residência e triênio, município de São Paulo, 2007-2015. (página 74)

Figura 11 - *Moran Maps* das taxas brutas de incidência de coinfeção TB-HIV, segundo o Distrito Administrativo de residência e triênio, com seus respectivos Índices de Moran Global, município de São Paulo, 2007-2015. (página 76)

LISTA DE SIGLAS

AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AMA	Assistência Médica Ambulatorial
AME	Ambulatório Médico de Atendimento Especializado
APC	Annual Percent Change
AZT	Zidovudina
CAPS	Centro de Atenção Psicossocial
CCD	Coordenadoria de Controle de Doenças
CEInfo	Coordenação de Epidemiologia e Informação
CEM	Centro de Estudos da Metrópole
CnaRua	Consultório na Rua
COVISA	Coordenação de Vigilância em Saúde
CRS	Coordenadoria Regional de Saúde
CTA	Centros de Testagem e Aconselhamento
DA	Distrito Administrativo
DOTS	Directly Observed Therapy Short Course
DST	Doenças Sexualmente Transmissíveis
ESF	Estratégia Saúde da Família

HAART	Highly Active Antiretroviral Therapy
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IC	Intervalo de confiança
IGRA	Interferon Gamma Release Assay
ILTB	Infecção Latente da Tuberculose
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PECT	Programa Estadual de Controle da Tuberculose
PIB	Produto Interno Bruto
PMCT	Programa Municipal de Controle da Tuberculose
PNCT	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
PPD	Purified protein derivative
PT	Prova Tuberculínica
RNA	Ácido Ribonucleico
SAE	Serviços de Atenção Especializada
SEADE	Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados
SIG	Sistemas de Informação Geográfica
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SIRI	Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imunológica
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SR	Sintomático Respiratório
STS	Supervisão Técnica de Saúde
TARV	Terapia Antirretroviral
TasP	Antiretroviral Treatment as Prevention

TB	Tuberculose
TBMR	Tuberculose Multirresistente
TBWEB	Sistema de Notificação e Acompanhamento dos Casos de Tuberculose
TB-XDR	Tuberculose Extensivamente Resistente
TDO	Tratamento Diretamente Observado
TRM-TB	Teste Rápido Molecular para Tuberculose
TS	Teste de Sensibilidade
UBS	Unidade Básica de Saúde
UNAIDS	Programa Conjunto das Nações Unidas em HIV/AIDS
UPA	Unidades de Pronto Atendimento

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.1 ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE	16
1.2 ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS HIV E DA AIDS.....	24
1.3 ASPECTOS RELACIONADOS À COINFECÇÃO TB-HIV.....	27
1.4 A VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA COINFECÇÃO TB-HIV	33
1.5 A ANÁLISE ESPACIAL E TEMPORAL DA COINFECÇÃO TB-HIV.....	38
2. JUSTIFICATIVA	41
3. OBJETIVOS	43
3.1 OBJETIVO GERAL	44
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	44
4. MÉTODOS	45
4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	46
4.2 CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO	46
4.3 DEFINIÇÕES E CONCEITOS.....	48
4.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	50
4.5 FONTE DE DADOS	50
4.6 MANEJO DO BANCO DE DADOS	51
4.7 ANÁLISE DOS DADOS.....	52
4.7.1 Análise de Série Temporal	52
4.7.2 Análise Descritiva das Características da População.....	55
4.7.3 Análise Espacial dos Dados.....	56
4.8 ASPECTOS ÉTICOS	60
5. RESULTADOS	62
5.1 ANÁLISE TEMPORAL DA COINFECÇÃO TB-HIV	63
5.2 PERFIL DOS CASOS NOVOS DE COINFECÇÃO TB-HIV	65
5.3 ANÁLISE ESPACIAL DA COINFECÇÃO TB-HIV.....	69
6. DISCUSSÃO	77
7. CONCLUSÕES	97
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	100
REFERÊNCIAS	102
ANEXOS.....	113
CURRÍCULO LATTES	126

1. INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Embora seja uma das doenças infecciosas mais antigas da história da humanidade (Bertolli Filho, 2001; Roberts e Buikstra, 2003), a tuberculose (TB) ainda representa um grande desafio à saúde pública global. Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2016a), um terço da população mundial está infectado pelo bacilo causador da TB, e pode desenvolver a doença em algum momento da vida. Em 2015, estimou-se que cerca de 10,4 milhões de pessoas adoeceram por TB e 1,4 milhões de mortes foram atribuídas à enfermidade (WHO, 2016a). Juntamente com a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), a TB é uma das mais importantes causas de mortalidade por agentes infecciosos no mundo (WHO, 2016a).

1.1 ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA TUBERCULOSE

O agente etiológico da TB é o bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, identificado no ano de 1882 pelo cientista alemão Robert Koch (Lawn e Zumla, 2011). Em geral, os bacilos são transmitidos pela via aérea, por meio da tosse, espirro ou fala de pessoas com TB pulmonar ou TB laríngea (Mandell et al., 2015). A TB afeta predominantemente os pulmões, contudo, pode atingir qualquer órgão do corpo humano (Lawn e Zumla, 2011). No caso da TB pulmonar, os sintomas incluem tosse produtiva ou seca, hemoptise, febre vespertina, fadiga, anorexia, perda de peso e sudorese noturna (Brasil, 2014a; Mandell et al., 2015). Os sintomas da TB extrapulmonar incluem os sintomas constitucionais não específicos, como a febre e o emagrecimento, e sintomas relacionados ao órgão afetado (Mandell et al., 2015).

A infecção pelo *M. tuberculosis* demanda diversas respostas do sistema imunológico, e a evolução da infecção pelo bacilo para o desenvolvimento da doença ativa é determinada tanto pela intensidade e duração da exposição ao patógeno, quanto pela efetividade dos mecanismos de defesa do organismo (Campos, 1998; Mandell et al., 2015).

Segundo Zellweger (1997 apud Campos, 1998), a patogênese da TB pode ser dividida em quatro estágios: 1) instalação, quando ocorre a multiplicação dos

bacilos nos macrófagos; 2) simbiose, com a ativação dos macrófagos e crescimento logarítmico dos bacilos; 3) controle imunológico, quando a imunidade celular e a hipersensibilidade retardada são produzidas e a infecção progride ou é controlada; e 4) formação de cavidades pulmonares, quando os linfócitos CD4+ e CD8+ destroem os macrófagos, e os bacilos se multiplicam, são disseminados para outros órgãos por via hematogênica e transmitidos para o meio externo. Se a carga de bacilos for pequena e a hipersensibilidade alta, as células imunes geralmente conseguem conter a infecção, pela encapsulação dos bacilos e formação de granulomas; se a carga de bacilos e a hipersensibilidade são altas, áreas de necrose caseosa são criadas e podem formar cavidades, onde o bacilo pode ficar latente por longos períodos (Mandell et al., 2015).

A infecção latente da TB (ILTB) ocorre quando a infecção pelos bacilos não progride para a doença ativa, ou seja, os bacilos ficam latentes na forma encapsulada e podem ser reativados devido às reinfecções, à alta virulência e patogenicidade do bacilo, e à imunossupressão do hospedeiro (Brasil, 2014a). A prova tuberculínica (PT) é utilizada para determinar se o indivíduo está infectado pelo *M. tuberculosis*, e é útil para o diagnóstico da ILTB. O teste consiste na inoculação de um derivado protéico purificado do bacilo, ou PPD (do idioma inglês “*purified protein derivative*”), por via intradérmica em indivíduos com alto risco para desenvolver TB, e o resultado é interpretado pela medida do diâmetro da endureção produzida pela resposta imune do indivíduo testado (Mandell et al., 2015).

Mais recentemente, os ensaios de liberação de interferon-gama, ou IGRA (do idioma inglês “*Interferon Gamma Release Assay*”), foram desenvolvidos também para o diagnóstico da ILTB, e são capazes de medir a resposta imune celular ao *M. tuberculosis* em amostras de sangue (Mandell et al., 2015). Apesar de apresentar maior especificidade que a PT (Lawn e Zumla, 2011), a tecnologia IGRA ainda está em avaliação pelo Ministério da Saúde (MS) para a incorporação como método diagnóstico no Brasil (Brasil, 2015a). A OMS estima que dois bilhões de pessoas no mundo tenham a forma latente da TB, e podem desenvolver a doença em algum momento da vida (WHO, 2016a).

Já o diagnóstico da TB ativa é realizado por métodos bacteriológicos, biomoleculares, histopatológicos, por imagem, dentre outros (Zumla et al., 2013; Brasil, 2014a). A baciloscopia de escarro ainda é a técnica mais utilizada para o

diagnóstico da TB no Brasil, a qual permite a detecção de bacilos em amostras de escarro de indivíduos doentes com TB pulmonar (Brasil, 2014a). A baciloscopia direta de amostras de escarro permite a identificação de 60% a 80% dos casos bacilíferos, que são os principais responsáveis pela manutenção da cadeia de transmissão da doença (Brasil, 2011).

A cultura é um método bacteriológico de alta sensibilidade e especificidade, que pode aumentar em até 30% o diagnóstico da TB pulmonar, contribuindo para o diagnóstico da TB em casos com baciloscopia negativa (Brasil, 2011; Zumla et al., 2013). A cultura para micobactérias é indicada para indivíduos com suspeita clínica de TB e baciloscopia repetidamente negativa, casos suspeitos de TB extrapulmonar, indivíduos paucibacilares, pacientes imunodeprimidos, dentre outros (Brasil, 2011). A identificação da micobactéria é realizada por meio de métodos bioquímicos, fenotípicos e moleculares (Brasil, 2011).

A partir de 2014, o MS implantou o teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) na rede nacional de serviços de saúde (Brasil, 2014a). O TRM-TB consiste em um teste molecular que detecta o material genético do *M. tuberculosis* e, além disso, indica a sensibilidade ou a resistência à droga rifampicina (Brasil, 2014a). O TRM-TB é um método mais sensível do que a baciloscopia, e o tempo de execução é menor, de apenas duas horas (Zumla et al., 2013), o que facilita o diagnóstico da TB e contribui para a detecção oportuna de resistências. A disponibilização do TRM-TB para todo o Brasil é ainda um dos desafios do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) (Brasil, 2015a).

É preciso destacar também a importância da radiografia de tórax no diagnóstico da forma pulmonar (Mandell et al., 2015), e preconiza-se a solicitação deste exame para todos os pacientes com suspeita clínica como forma de avaliar a presença de TB pulmonar ativa (Brasil, 2014a). Para as formas extrapulmonares de TB, como a pleural, ganglionar periférica, meningoencefálica, miliar, óssea, renal e peritoneal, outros métodos de diagnóstico podem ser utilizados, como o exame histopatológico, a tomografia computadorizada e a ressonância nuclear magnética - (Brasil, 2014a). As pessoas com comprometimento grave da imunidade são mais suscetíveis para desenvolver estas formas de TB, como é o caso dos indivíduos com AIDS (Lawn e Zumla, 2011; Brasil, 2014a).

Em relação ao tratamento da doença, a primeira escolha de esquema medicamentoso para a TB sensível a todas as drogas é constituída por quatro medicamentos: rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol (Zumla et al., 2013; Brasil, 2014a). O esquema básico para o tratamento em adultos requer dois meses de ingestão diária das quatro drogas, denominada fase intensiva do tratamento, e mais quatro meses de uso exclusivo de rifampicina e isoniazida, compondo a fase de manutenção (Zumla et al., 2013, Brasil, 2014a).

Apesar da possibilidade de cura por meio da terapia medicamentosa, o controle da TB tem sido dificultado pela resistência aos medicamentos antituberculose. Pode-se classificar a resistência em primária, quando o indivíduo não foi tratado previamente, ou adquirida, quando o indivíduo realizou algum tratamento anteriormente, porém, de forma inadequada e/ou irregular. Além de favorecer a perpetuação e a propagação da doença, falhas e abandonos de tratamento podem levar à resistência medicamentosa a partir do aumento das mutações espontâneas naturais nos genes do *M. tuberculosis* (WHO, 1997). A literatura aponta que o desenvolvimento de resistências pode estar relacionado a esquemas inapropriados, a dificuldade de acesso à terapia adequada, e, sobretudo, a não adesão ao tratamento (Costeira e Pina, 2007; Rocha et al., 2008; Zhao et al., 2012).

A resistência a apenas uma droga de primeira escolha para TB é denominada monorresistência, e se for detectada a resistência a mais de uma droga de primeira escolha, exceto a combinação de isoniazida e rifampicina, define-se como polirresistência (Jaramillo, 2008). A TB multirresistente (TBMR) ocorre quando há resistência tanto à rifampicina quanto à isoniazida, as drogas mais potentes contra a TB (Jaramillo, 2008; Brasil, 2011).

Em 2015, cerca de 132.120 casos de TBMR foram detectados e notificados no mundo (WHO, 2016a). No entanto, estima-se que em torno de 480.000 indivíduos desenvolveram a forma multirresistente da TB naquele ano (WHO, 2016a), o que indica a existência de falhas na detecção e vigilância das resistências. A OMS estima que 9,5% dos casos de TBMR, em 2015, eram de fato extensivamente resistentes (TB-XDR), o que significa que os indivíduos eram resistentes não somente à rifampicina e isoniazida, como também a qualquer fluoroquinolona, e pelo menos à uma droga injetável de segunda linha (Jaramillo, 2008; WHO, 2016a). O progressivo

aumento no número de casos de TB-XDR já é um problema preocupante para a saúde pública em diversos países (WHO, 2016a).

Em virtude das altas taxas de mortalidade, do tratamento longo e custoso, e da gravidade das sequelas físicas, psicológicas e sociais dos sujeitos acometidos, a possibilidade de ocorrência de resistências deve ser considerada pelo profissional de saúde e investigada por meio da cultura e do teste de sensibilidade (TS) (Dalcolmo et al., 2007; Kritski, 2010; Brasil, 2014a; WHO, 2016a). No Brasil, a cultura com identificação e o TS estão indicados nos casos de contatos de TB resistente, casos com tratamento anterior, pacientes imunodeprimidos, como as pessoas infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), indivíduos com baciloscopia positiva no final do segundo mês de tratamento, casos de falência ao tratamento e populações vulneráveis, como profissionais de saúde, população em situação de rua, privados de liberdade, dentre outros (Brasil, 2011).

Visto que o tratamento da TB desempenha um papel fundamental no controle da doença, a OMS recomenda a estratégia de administração supervisionada dos medicamentos, com o intuito de melhorar a adesão e diminuir tratamentos inadequados (WHO, 1994; Brasil, 2011). Tal estratégia, conhecida como *DOTS* (do idioma inglês “*Directly Observed Therapy Short Course*”), requer do profissional de saúde a supervisão da ingestão diária dos medicamentos no serviço de saúde mais próximo da residência do indivíduo; no Brasil, utiliza-se a sigla TDO: Tratamento Diretamente Observado (Brasil, 2011). Define-se que o tratamento foi realizado de forma supervisionada se, ao final do tratamento, o indivíduo tenha ingerido 24 doses diárias supervisionadas nos dois primeiros meses de tratamento (a chamada fase intensiva) e 48 doses supervisionadas nos quatro últimos meses de tratamento (fase de manutenção) (Brasil, 2011).

No que se refere à magnitude da TB no Brasil, o país é um dos 22 países que concentram as maiores taxas de morbidade e mortalidade por TB e a maior carga da doença, sendo assim, prioritário para o controle do agravo segundo a OMS (WHO, 2016a). No ano de 2015, por exemplo, foram notificados 63.189 casos novos da doença no país, apresentando queda na incidência da doença: 38,7 casos novos/100 mil habitantes em 2006 para 30,9 casos novos/100 mil habitantes em 2015 (Brasil, 2016a). O coeficiente de mortalidade também apresentou redução: de 2,8 em 2004, diminuiu para 2,2 por 100 mil habitantes em 2014 (Brasil, 2016a).

O impacto da TB nos estados brasileiros revela grande heterogeneidade, com taxa de incidência de 10,5 casos novos/100 mil habitantes no estado do Tocantins, enquanto que no Amazonas atingiu 70,1 casos novos/100 mil habitantes no ano de 2015 (Brasil, 2016a). No estado de São Paulo, o mais populoso do país, a taxa de incidência foi de 36,0/100 mil habitantes em 2015, e sua capital, o município de São Paulo, apresentou 49,0 casos novos/100 mil habitantes no mesmo ano (Brasil, 2016a).

Visando o decréscimo nas taxas de morbimortalidade, a OMS lançou, em 2006, a “Stop TB Strategy”, que é um plano global para o controle da TB com alguns objetivos primordiais para o alcance da Meta de Desenvolvimento do Milênio proposta pela Organização das Nações Unidas (ONU): parar e reverter a epidemia de TB até o ano de 2015, e diminuir a prevalência e as taxas de mortalidade pela metade em comparação aos valores do ano de 1990 (WHO, 2016a).

Entre 1990 e 2015, a prevalência mundial da TB teve redução de 42,0%, e a taxa de mortalidade apresentou queda de 47,0% (WHO, 2016a), indicando um importante avanço no combate à doença. No entanto, a TB permanece como um notável desafio à saúde mundial, pois afeta desproporcionalmente algumas populações, como é o caso das pessoas vivendo com HIV/AIDS, e os grupos com intensa vulnerabilidade social, como os indivíduos privados de liberdade ou em situação de rua. Nesta perspectiva, a “Stop TB Strategy” foi substituída pela atual “End TB Strategy” em 2015, que, juntamente com as Metas de Desenvolvimento Sustentável da ONU, visam o fim da epidemia global de TB até 2035. Para isto, a OMS definiu uma necessária redução de 95% das mortes em decorrência da TB e em 90% dos casos novos da doença até o ano 2035, comparativamente ao ano de 2015 (WHO, 2016a).

No Brasil, O “Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública” foi proposto pelo PNCT em 2017, visando atingir os objetivos da “End TB Strategy” até 2035, por meio das seguintes metas nacionais: redução do coeficiente de incidência para menos de 10 casos por 100 mil habitantes, e redução do coeficiente de mortalidade para menos de um óbito por 100 mil habitantes (Brasil, 2017).

Com base na proposta mundial “End TB Strategy” e nas metas do PNCT, o Programa Estadual de Controle da Tuberculose (PECT) do estado de São Paulo

elaborou, em 2017, o “Plano Estadual pela Eliminação da TB”, cujos pilares são: 1 – Prevenção e cuidado integrado centrados na pessoa com TB; 2 – Políticas arrojadas e sistemas de apoio; 3 – Intensificação da Pesquisa e Inovação. Dentre os indicadores para monitoramento dos planos de eliminação nos municípios do estado de São Paulo, pode-se destacar o coeficiente de incidência anual, as taxas de cura, abandono e óbito de casos novos, a proporção de contatos examinados, cobertura da testagem para HIV e o número de pessoas vivendo com HIV/AIDS em tratamento da ILTB (São Paulo, 2017b).

Apesar dos inegáveis progressos no controle da TB, haja vista a queda das taxas de morbidade e mortalidade nas últimas décadas, ainda há muitos obstáculos a enfrentar para que as metas sejam alcançadas, e o fim da epidemia seja, de fato, concretizado. Enquanto o PNCT preconiza taxas de cura de pelo menos 85% dos casos em tratamento, e a proporção de abandono menor do que 5% dos casos (Brasil, 2011), o Brasil obteve a cura de somente 67,7% dos casos novos e de 46,6% dos casos de retratamento em 2015, com uma proporção de abandono igual a 26,1% entre os casos de TB pulmonar com confirmação laboratorial (Brasil, 2016a). Nesse sentido, novas políticas e estratégias de saúde que promovam melhorias nos indicadores relacionados ao tratamento devem ser priorizadas pelos governos, com investimento em ações que contribuam para o acesso e o vínculo ao serviço de saúde e para a adesão ao tratamento, como a ampliação do TDO e o fortalecimento da rede de assistência à TB.

Além disso, segundo Marmot (2005), além de conhecer o agente causador das doenças, é preciso compreender as “causas das causas”, que seriam as condições sociais que favorecem um maior risco para os agravos. Assim, as condições em que as pessoas vivem e trabalham podem influenciar na ocorrência de doenças infecciosas e não infecciosas, como também determinar o acesso ao tratamento e a maneira como os indivíduos compreendem e enfrentam os problemas de saúde.

Nesta perspectiva, Ayres et al. (2006) abordam o conceito de vulnerabilidade, e afirmam que esta antecede o risco. Pode-se dizer que a vulnerabilidade expressa a susceptibilidade à infecção, ao adoecimento e à morte, como também ao enfrentamento da doença e à cura (Ayres et al., 2006). A vulnerabilidade seria composta por três dimensões: a individual, relativa ao

conhecimento e ao comportamento do indivíduo; a social, composta por aspectos culturais, econômicos, políticos e relacionais; e a programática, relativas ao acesso aos serviços essenciais, como de saúde e educação (Ayres et al., 2006).

No caso da TB, as políticas de controle e assistência ao agravo podem representar barreiras de acesso ao cuidado em saúde, sendo assim vulnerabilidades programáticas (Maffaccioli et al., 2015), dentre as quais podemos citar: as falhas na assistência direta ao paciente e na busca ativa de casos, a demora no diagnóstico ou o diagnóstico inadequado, o não estabelecimento de vínculos com a equipe de saúde, a falha na oferta de incentivos sociais ao paciente durante o tratamento, a desigualdade de acesso das populações marginalizadas, e o precário investimento no desenvolvimento de novas tecnologias e medicamentos (Castro, 2012; Luna, 2015; Maffaccioli et al., 2015).

Além dos determinantes relacionados ao acesso à assistência à saúde, vale destacar os aspectos de vulnerabilidade individual que podem afetar a defesa do hospedeiro, como a má alimentação, o uso abusivo de álcool e outras drogas, a diabetes e a imunossupressão causada pelo vírus HIV (Lönnroth et al., 2009), que relacionam-se ao maior risco de adoecimento e a desfechos desfavoráveis de tratamento, e, portanto, devem também ser investigados pelo profissional de saúde.

Acredita-se que a TB seja um exemplo consagrado da determinação social do processo saúde-doença (Bertolozzi, 1998). As condições sociais e a sua relação com a TB tem sido amplamente discutidas pela literatura nacional e internacional. A revisão sistemática de Lacerda et al. (2014) observou que os baixos níveis de renda e de escolaridade, as condições insalubres de moradia com pouca ventilação e com aglomeração de pessoas, os processos migratórios, a dificuldade de acesso a informações de saúde e o escasso conhecimento sobre a doença foram aspectos determinantes para o adoecimento por TB. Nesse sentido, o modo de reprodução e produção social, ou seja, o contexto das condições de vida e trabalho das pessoas poderiam proporcionar potenciais de adoecimento, podendo constituir, assim, vulnerabilidades sociais à TB.

Sendo a TB fortemente associada à pobreza (Spence et al., 1993), é esperado que a doença afete mais intensamente as populações mais vulneráveis e excluídas socialmente, como, por exemplo, a população privada de liberdade e os indivíduos em situação de rua. Observa-se esta condição no Brasil, onde a doença

incide 25 vezes mais na população carcerária e 67 vezes mais na população que mora na rua, quando comparadas à população em geral (Sánchez et al., 2006; Piller, 2012).

Em um estudo realizado no Texas, Estado Unidos, Feske et al. (2013) identificaram uma incidência média de 411 casos de TB por 100.000 habitantes em indivíduos sem residência, enquanto que, na população com moradia fixa, a incidência foi igual a 9,5 casos (por 100.000 habitantes). Também verificaram que determinantes sociais como a pobreza, o desemprego e a insegurança alimentar conferiram a estes indivíduos um maior risco para doenças infecciosas (Feske et al., 2013). É neste sentido que a população em situação de rua, assim como outros grupos populacionais com condições de vida desfavoráveis e vulnerabilidades sociais semelhantes, como a população indígena e os imigrantes, também devem ser considerados prioritários para a formulação de ações e políticas, a fim de fortalecer o controle da doença para todos (Mandell et al., 2015; Brasil, 2015a).

Sendo um país com intensas desigualdades sociais no que se refere às condições adequadas de moradia, suficiência de renda financeira para alimentação e bens de consumo, e ao acesso aos serviços de assistência à saúde, pode-se afirmar que a estratificação social e a manutenção da pobreza no Brasil contribuem para a permanência da TB como um problema de saúde pública no nosso país (Maciel, 2016).

1.2 ASPECTOS CLÍNICOS E EPIDEMIOLÓGICOS DA INFECÇÃO PELO VÍRUS HIV E DA AIDS

A epidemia de AIDS teve início na década de 1980, e impactou fortemente no perfil epidemiológico e no controle da TB. A associação entre a TB e o HIV/AIDS deve-se ao fato de a infecção pelo vírus HIV comprometer o sistema imunológico, favorecendo a multiplicação do *M. tuberculosis* e o adoecimento por TB (Reid et al., 2006). Nesse sentido, a infecção pelo HIV é o fator de risco mais importante para a TB ativa, tal que as pessoas que vivem com HIV/AIDS tem um risco de desenvolver TB cerca de 19 vezes maior do que a população geral (WHO, 2016a). A sinergia entre os agravos também é observada no que se refere à mortalidade associada ao

HIV, sendo a TB a principal causa de morte entre pessoas com HIV/AIDS (Raviglione e Sulis, 2016). Nota-se, ainda, segundo Corbett et al (2003), que a mortalidade da coinfeção TB-HIV sem tratamento é extremamente alta, e até 95% dos indivíduos coinfectados morrem em alguns meses se o tratamento não for iniciado.

A AIDS é um agravo de relevância mundial, e representa as manifestações clínicas mais graves decorrentes da infecção pelo vírus HIV (Schwartz e Madhavan, 1999). O vírus HIV é um retrovírus humano, o que significa que o seu material genético é constituído por RNA (ácido ribonucleico) (Mandell et al., 2015). Atualmente são conhecidos dois tipos de vírus HIV: o vírus HIV-1 - responsável pela maioria das infecções no mundo - e o vírus HIV-2 (Mandell et al., 2015).

A transmissão do vírus HIV decorre da exposição a fluidos corporais de indivíduos infectados, como sêmen, secreção vaginal, sangue e leite materno (Mandell et al., 2015). Após a entrada do vírus no organismo, o HIV infecta células que são essenciais para a defesa imunológica do indivíduo, como os linfócitos T-CD4, que normalmente coordenam as respostas imunológicas (Mandell et al., 2015). Estes linfócitos são células alvo para o vírus, pois permitem a sua replicação e a manutenção da infecção, e por isso a competência imune do indivíduo é geralmente avaliada pela contagem de linfócitos T-CD4 (Mandell et al., 2015). Devido ao acometimento do sistema imunológico pelo vírus HIV, a história natural da infecção é a progressiva imunodeficiência do indivíduo, o que o torna mais suscetível a infecções oportunistas, neoplasias e outros agravos do que a população geral imunocompetente (Schwartz e Madhavan, 1999).

Na infecção aguda pelo HIV, o indivíduo pode não apresentar sintomas ou apenas ter manifestações de uma síndrome viral benigna, como a mononucleose (Schwartz e Madhavan, 1999). Após a infecção, o organismo demora, na maioria dos casos, um período de três a doze semanas para produzir anticorpos para combater o vírus (período denominado janela imunológica ou sorológica) e, portanto, durante este período, o indivíduo ainda é soronegativo para o HIV, que não é detectado pelos métodos diagnósticos mais utilizados (Schwartz e Madhavan, 1999).

O diagnóstico da infecção pelo HIV é realizado por meio de exames laboratoriais, utilizando-se métodos diretos e indiretos, e em duas etapas: a primeira, utilizando testes altamente sensíveis, e a segunda, confirmando o diagnóstico com exames altamente específicos (Mandell et al., 2015, Brasil, 2016d). Os métodos

diretos, ou moleculares, realizam a detecção de componentes do vírus, como o antígeno p24 e o RNA pró-viral (Brasil, 2013a). Já os métodos indiretos, ou exames sorológicos, são os mais utilizados no Brasil e detectam os anticorpos anti-HIV (Brasil, 2016d). Dentre eles, se destacam os testes rápidos, os imunoenaios de triagem, e os testes complementares, como o imunoblot e o western blot (Brasil, 2016d).

Para o controle da infecção pelo HIV e do avanço da imunossupressão, a terapia antirretroviral (TARV) é recomendada para todos os indivíduos infectados pelo HIV, independentemente do quadro clínico ou imunológico (Brasil, 2013a). A primeira medicação utilizada no tratamento do HIV foi a Zidovudina (AZT), em 1987 (Tancredi, 2010). Entretanto, descobriu-se que as monoterapias não eram eficientes para o controle da infecção, devido à alta taxa de mutação do vírus, o que resulta em resistências medicamentosas ao longo do tratamento (Schwartz e Madhavan, 1999). Dessa forma, o tratamento do HIV atualmente é realizado com no mínimo três medicações combinadas, denominado terapia antirretroviral altamente ativa (do inglês *HAART*) (WHO, 2016b).

Estima-se que, em 2015, cerca de 36,7 milhões de pessoas no mundo viviam com o vírus HIV (UNAIDS, 2016), sendo que 2,1 milhões representavam novas infecções, ocorridas naquele ano. Desde a descoberta do agravo até o ano de 2015, cerca de 78 milhões de indivíduos foram infectados pelo vírus, e 35 milhões de mortes foram atribuídas à AIDS (UNAIDS, 2016).

Segundo o MS, desde 1980 até junho de 2015, foram registrados 798.366 casos de AIDS no Brasil (Brasil, 2015b). As regiões que concentraram a maior parte destes casos foram a Sudeste, com 53,8% do total, e a Sul, com 20,0% dos casos (Brasil, 2015b). A taxa de detecção de AIDS no país apresentou estabilidade na última década, com média de 20,5 casos por 100 mil habitantes, exceto na região Sudeste, onde se notou uma queda de 25,3 para 18,6 casos por 100 mil habitantes no mesmo período (Brasil, 2015b). De 1980 até 2014, foi identificado, no Brasil, um total de 290.929 óbitos relacionados à AIDS, com queda nos coeficientes de mortalidade no país nos últimos dez anos, mais acentuada na região Sudeste: de 8,6 óbitos em 2003, para 5,7 óbitos por 100 mil habitantes em 2014 (Brasil, 2015b).

Como estratégia de controle da epidemia de HIV/AIDS, o Programa Conjunto das Nações Unidas em HIV/AIDS (UNAIDS) propôs, em 2014, o

monitoramento da cascata de cuidado contínuo do HIV, por meio da meta de tratamento intitulada “90-90-90”, que pode ser resumida em: diagnosticar 90% de todas as pessoas infectadas pelo HIV; tratar 90% de todos os indivíduos diagnosticados; e atingir a supressão viral em todos aqueles que forem tratados (Levi et al., 2016). As ambiciosas metas devem ser alcançadas até 2020, para que a epidemia de AIDS tenha fim até o ano de 2030 (Levi et al., 2016).

Em 2014, estima-se que, no Brasil, havia cerca de 781.000 pessoas vivendo com HIV/AIDS, o que representa uma prevalência de 0,39% da população brasileira (Brasil, 2015b). Destes indivíduos, 83,0% sabiam o seu diagnóstico, 52,0% das pessoas diagnosticadas estavam recebendo TARV, e 88,0% das pessoas em tratamento atingiram supressão viral (Brasil, 2015b). Estes dados revelam que, no contexto brasileiro, a maior lacuna no cuidado do HIV, em 2014, estava na proporção de pessoas diagnosticadas com HIV e que não estavam em TARV.

Uma possível justificativa para a baixa proporção de indivíduos com diagnóstico positivo e em TARV é a relativamente recente recomendação do MS que, somente a partir do ano de 2013, passou a preconizar o início da TARV para todos os indivíduos com teste positivo para o vírus HIV (Brasil, 2013a). Essa estratégia visa diminuir a morbidade e a mortalidade das pessoas vivendo com HIV/AIDS, por meio do início do tratamento precoce, como também reduzir a transmissibilidade do vírus para outros indivíduos. A estratégia de tratamento antirretroviral como prevenção (do inglês “*Antiretroviral Treatment as Prevention – TasP*”) também é preconizada pela OMS (WHO, 2012), sendo definida como o oferecimento da TARV independentemente da contagem de linfócitos T-CD4 ou de sinais de imunodepressão, com o objetivo de tornar a carga viral indetectável, e diminuindo, assim, a possibilidade de transmissão do vírus.

1.3 ASPECTOS RELACIONADOS À COINFECÇÃO TB-HIV

Devido à importante associação entre a TB e a infecção pelo HIV, desde 1997 a testagem para o HIV é recomendada para todos os indivíduos com diagnóstico de TB (Brasil, 2011; WHO, 2016a). Todavia, somente 55,0% dos casos de TB notificados no mundo tinham testagem documentada para o HIV no ano de

2015 (WHO, 2016a). No Brasil, onde a testagem é disponível em todo o território nacional, somente 68,9% dos casos novos de TB foram testados para o HIV no ano de 2014 (Brasil, 2016a), sendo este um indicador operacional importante que reflete a qualidade do diagnóstico da coinfeção TB-HIV no país. No estado de São Paulo, a testagem anti-HIV foi realizada em 78,7% dos casos novos de TB no mesmo ano (Brasil, 2016a).

Acredita-se que a recomendação de início imediato da TARV após o diagnóstico da infecção pelo vírus HIV possa impactar positivamente na incidência da TB, visto que a medicação contribui para a manutenção da competência imunológica do indivíduo e a prevenção de outras doenças associadas à AIDS (Mandell et al., 2015). Segundo Suthar et al. (2012), o diagnóstico da infecção pelo HIV e a introdução da TARV de forma oportuna podem reduzir em 65% o risco de desenvolver TB.

Nesta perspectiva, vale destacar que, em 2014, somente um terço da população mundial vivendo com HIV e que desenvolveu a TB fazia uso da TARV (WHO, 2015), o que confirma a necessidade de intensificação das ações de testagem para HIV e o início precoce de TARV como forma de controlar também a TB.

Em relação ao diagnóstico da TB ativa em indivíduos infectados pelo HIV, a investigação inicial é realizada de forma semelhante à avaliação de pessoas HIV negativas, ou seja, por meio do questionamento da presença de sinais e sintomas sugestivos de TB (como febre, tosse, perda de peso e sudorese noturna), e a coleta de escarro sendo de fundamental importância para a realização do diagnóstico bacteriológico (Brasil, 2011).

Embora a TB ativa possa ser desenvolvida com qualquer contagem de linfócitos T-CD4, o risco é maior conforme a imunodeficiência progressiva do indivíduo (Mandell et al., 2015). Em indivíduos com contagem de linfócitos T-CD4 maior do que 350 células/mm³, as manifestações pulmonares não diferem de forma relevante dos indivíduos soronegativos (Mandell et al., 2015). Todavia, em indivíduos com imunodeficiência avançada, as formas miliares, as adenopatias e as formas extrapulmonares são frequentemente encontradas, o que torna o diagnóstico laboratorial ou bacteriológico mais complexo (Mandell et al., 2015). Nesse sentido, outros métodos diagnósticos devem também ser empregados, como os exames de

imagem, biópsia, coleta de líquido, dentre outros, como forma de potencializar o diagnóstico (Brasil, 2011).

Na avaliação de indivíduos vivendo com HIV/AIDS, a TB ativa deve ser descartada, e a ILTB deve ser investigada tanto no momento do diagnóstico da infecção pelo HIV, quanto anualmente, por meio da realização da PT ou do IGRA, quando disponível (Brasil, 2011; Mandell et al., 2015). A quimioprofilaxia com isoniazida de 6 a 9 meses em indivíduos com ILTB é uma estratégia importante para proteger as populações altamente vulneráveis ao adoecimento, como é o caso dos contatos domiciliares de pacientes com TB e das pessoas com HIV/AIDS (Brasil, 2011). O diagnóstico e o tratamento da ILTB é uma estratégia fundamental para o controle da TB nas pessoas que vivem com o HIV, já que nesta população, quando infectada pelo bacilo, o risco de desenvolver a TB ativa é igual a 10,0% ao ano, enquanto que em indivíduos sem a infecção pelo HIV, o risco é de 10,0% ao longo de toda a vida (Maher et al., 2010).

O tratamento da TB ativa em casos coinfectados pelo HIV, em geral, é composto pelos mesmos esquemas e período de duração do tratamento na população em geral (Brasil, 2011). O uso da rifabutina em substituição à rifampicina deve ser considerado para pacientes com esquemas de TARV que incluam inibidores da protease ou inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos (Brasil, 2011).

Em indivíduos coinfectados sem início de TARV ou em abandono de tratamento, a introdução da terapia pode provocar o aparecimento da Síndrome Inflamatória da Reconstituição Imunológica (SIRI). A SIRI ocorre devido à rápida restauração do sistema de respostas imunológicas frente a patógenos, como as micobactérias, após a introdução da TARV (Meintjes et al., 2008). A contagem de linfócitos T-CD4 e o momento de introdução da TARV estão relacionados ao risco de desenvolver a SIRI, que, no caso da TB, pode piorar o quadro clínico e radiológico do indivíduo coinfectado (Brasil, 2011; São Paulo, 2017a). Em geral, a SIRI tem início em até três meses após a introdução da TARV, com manifestações que duram em média 2 meses, podendo-se manejar o quadro com o uso de corticoides. Ressalta-se que a manutenção da TARV é recomendada (Brasil, 2011; São Paulo, 2017a).

O TDO deve ser preconizado (Brasil, 2017, São Paulo, 2017b), visto que inegavelmente contribui à adesão ao tratamento, em especial nos casos de coinfeção que, em geral, são mais complexos do que os não coinfectados. A supervisão da tomada da medicação e o vínculo estabelecido com a equipe de saúde durante o TDO contribuem para a continuidade do tratamento da TB e podem facilitar o atendimento e manejo de condutas específicas para esta população, como a introdução e acompanhamento da adesão à TARV, o monitoramento de interações medicamentosas e reações adversas, e a investigação de outros agravos associados ao HIV.

É neste sentido que a intensificação das ações colaborativas TB-HIV, propostas nos planos nacional (Brasil, 2017) e estadual (São Paulo, 2017b), podem ser favorecer o diagnóstico e tratamento da TB em pessoas vivendo com HIV/AIDS. A testagem para HIV de todos os indivíduos com diagnóstico de TB, a investigação da TB ativa e da ILTB em todos os atendimentos em saúde a indivíduos HIV positivos, e o fortalecimento do TDO são algumas das ações preconizadas nos planos, com o objetivo de diminuir a morbimortalidade nesta população pelo diagnóstico oportuno dos agravos e instituição e monitoramento adequados do tratamento.

Ainda visando um cuidado integral destes indivíduos, outra recomendação importante é a de que o manejo dos casos de coinfeção TB-HIV seja conduzido em um mesmo serviço (Brasil, 2017, São Paulo, 2017b), facilitando, assim, a adesão ao tratamento e o vínculo do paciente com a equipe de saúde. Os Serviços de Atenção Especializada (SAE), que oferecem atenção ambulatorial integral aos indivíduos infectados pelo HIV, devem ser preferencialmente os serviços responsáveis pelo manejo dos casos coinfectados, ou, se necessário, propor a articulação com a Atenção Básica para o TDO cooperado (Brasil, 2011). O tratamento do HIV e da TB de forma integrada é uma estratégia viável e eficiente para controlar os dois agravos, gerando assim maior sobrevida dos indivíduos (Manosuthi et al., 2016).

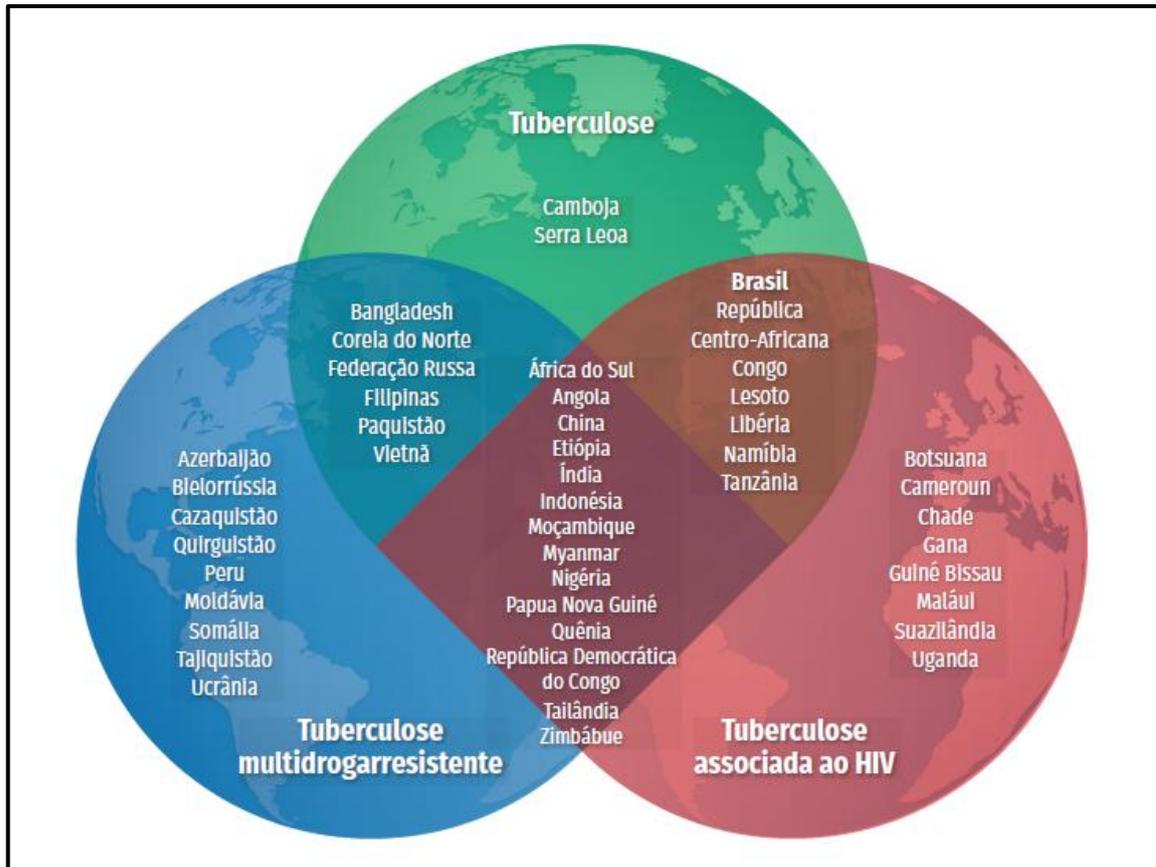
Em relação à magnitude da coinfeção TB-HIV, estima-se que, em 2015, cerca de 11,0% de todos os casos de TB no mundo eram HIV positivos, totalizando 1,2 milhões de pessoas acometidas pela coinfeção (WHO, 2016a). Em relação à

mortalidade, cerca de 390 mil indivíduos foram à óbito devido à coinfeção TB-HIV no mesmo ano (WHO, 2016a).

A coinfeção TB-HIV aflige de forma contundente as pessoas que vivem em condições precárias de vida, que sofrem com a falta de recursos para a prevenção, o diagnóstico, o tratamento e o controle, tanto da TB quanto do HIV/AIDS (Bartlett, 2007). De acordo com a OMS, a maioria dos casos de TB coinfectados pelo HIV no ano de 2014 encontrava-se na África, totalizando 74% de todos os casos de coinfeção no mundo (WHO, 2015). Pode-se observar que a coinfeção TB-HIV afeta, sobretudo, regiões subdesenvolvidas e populosas, como os continentes africano e americano, sendo a parcela dos casos de TB com testagem positiva para o HIV nestas localidades iguais a 39% e 13%, respectivamente, em 2014 (WHO, 2015).

Entre 1998 e 2015, a OMS elencou 22 países com alta carga de TB considerados prioritários para as ações de controle da doença (WHO, 2016a). Atualmente, e até o ano de 2020, foram definidas três novas listas com países e cenários de alta carga da doença distintos: alta carga de TB, de coinfeção TB-HIV e de TBMR (WHO, 2016a). Os países que compõem estas listas são responsáveis por 87,0% a 92,0% da carga mundial da doença (WHO, 2016a), e podem ser observados na Figura 1.

Figura 1 - Países prioritários para o controle da TB no período de 2016 a 2020.



Fonte: Brasil, 2017 (adaptado de OMS, 2016).

A presente situação epidemiológica do Brasil o enquadra nos contextos tanto de alta carga de TB, quanto de coinfeção TB-HIV, sendo, portanto, um dos países prioritários para investimentos em ações de controle. Em 2015, o país apresentou 9,7% dos casos novos de TB coinfectados pelo vírus HIV (Brasil, 2016a), e, dentre os estados com as maiores taxas de coinfeção TB-HIV, destacam-se: Porto Alegre (25,2%), Curitiba (21,5%), e Florianópolis (21,2%), todos localizados na região Sul do país (Brasil, 2016a). Em 2015, o estado de São Paulo, localizado na região Sudeste, realizou a testagem para o HIV de 78,7% dos casos de TB, e identificou 8,3% de coinfeção TB-HIV (São Paulo, 2017a).

Revelando intensas desigualdades sociais (Torres et al., 2003), possuindo uma complexa rede de assistência à saúde e apresentando a maior densidade demográfica do país (IBGE, 2010), o município de São Paulo constitui um cenário interessante para o estudo da TB e da coinfeção pelo HIV. Em 2015, foram

notificados 5.919 casos novos de TB neste município, correspondendo a uma taxa de incidência de 51,1 casos/100 mil habitantes (São Paulo, 2016), enquanto que a incidência do Brasil, no mesmo ano, foi de 30,9 casos por 100 mil habitantes (Brasil, 2016a). Ainda em 2015, a proporção da coinfeção TB-HIV no município de São Paulo foi de 10,4%, e, segundo o Programa Municipal de Controle da Tuberculose (PMCT), o município apresenta distribuição heterogênea do agravo em suas regiões, com áreas atingindo até 25,7% de coinfeção pelo HIV dos casos de TB (São Paulo, 2016).

1.4 A VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA COINFECÇÃO TB-HIV

No Brasil, conforme a Lei Orgânica de Saúde nº 8.080 (1990), a vigilância epidemiológica é definida como: "um conjunto de ações que proporcionam o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças e agravos".

Nessa perspectiva, a vigilância epidemiológica da TB tem como objetivos: compreender a distribuição, a magnitude e os fatores que determinam o agravo, assim como suas tendências temporais e os padrões de difusão (Brasil, 2016a), a fim de fornecer subsídios para o planejamento de ações de controle e recomendar medidas que possam favorecer a prevenção, o diagnóstico e o tratamento da TB. Além disso, integração da vigilância epidemiológica e a assistência é fundamental para o adequado acompanhamento dos casos desde o diagnóstico até o desfecho do tratamento (São Paulo, 2017b).

Devido ao seu potencial de transmissibilidade, a vigilância epidemiológica da TB deve investigar todo caso suspeito da doença, a fim de identificar possíveis fontes de infecção na população (Brasil, 2010). A busca ativa de indivíduos sintomáticos respiratórios (SR) e a identificação de casos bacilíferos são atividades primordiais para a interrupção da cadeia de transmissão da doença (Brasil, 2011). A partir da identificação de casos suspeitos, preconiza-se o exame e a investigação tanto da doença ativa como da ILTB, para que o tratamento adequado seja instituído o mais breve possível (Brasil, 2011).

Outra atividade importante é a investigação dos contatos. Recomenda-se a investigação epidemiológica e o exame dos contatos intradomiciliares e também daqueles relacionados ao trabalho, à escola e às habitações coletivas, como no caso de indivíduos institucionalizados (Brasil, 2011). Indivíduos institucionalizados, como os privados de liberdade, a população em situação de rua e que habita em albergues, e os moradores de asilos, podem ser amplificadores institucionais da TB, pois, em geral, vivem em condições de precária ventilação, com contato humano muito próximo e prolongado, e muitos dos indivíduos apresentam imunidade comprometida (idosos, pessoas vivendo com HIV, dentre outros) (Basu et al., 2011). Desta forma, a busca ativa de SR e doentes deve ser realizada de forma periódica.

A vigilância epidemiológica nas instituições hospitalares também desempenha papel importante no controle da TB, com destaque para os casos com doença avançada e com comorbidades, que comumente tem os hospitais e as unidades de urgência/emergência como portas de entrada no sistema de saúde. Os profissionais da vigilância hospitalar devem realizar a busca ativa e a investigação dos casos hospitalizados e, a partir do diagnóstico, devem notificar o caso e promover a articulação com os outros serviços, organizando um fluxo de referência e contrarreferência com a rede de assistência de TB (Brasil, 2011).

A TB é um agravo de notificação compulsória, de acordo com a Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016 (Brasil, 2016b), sendo as unidades de saúde que realizam o diagnóstico e/ou iniciam o tratamento as responsáveis pela notificação dos casos. A vigilância epidemiológica, com o uso de sistemas informatizados, também desempenha o papel de acompanhamento do tratamento até o encerramento, e o monitoramento do caso em toda a rede assistencial, laboratorial e de medicamentos, sendo de fundamental importância para a identificação de dificuldades e falhas na linha de cuidado da TB, podendo, assim, contribuir para o sucesso do tratamento e o alcance da cura.

No Brasil, os dados clínicos e epidemiológicos dos casos de TB são inseridos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). O SINAN foi implantado de forma gradual a partir de 1993, como estratégia para aprimorar e uniformizar a notificação e o processamento de dados dos agravos de notificação compulsória, e a obrigatoriedade da alimentação da base de dados nacional do sistema foi regulamentada em 1998 (Brasil, 2006a). Os sistemas de informação em

saúde, tal qual o SINAN, são ferramentas fundamentais na vigilância epidemiológica, pois facilitam a coleta, a transmissão e a consolidação dos dados de importância para a saúde, contribuindo assim para o planejamento de ações de controle dos agravos (Brasil, 2006a).

Em relação ao fluxo de informações epidemiológicas no estado de São Paulo, as informações das notificações de TB no nível estadual eram computadas no sistema denominado EPI-TB durante o período de 1996 a 2005 (Galesi, 2007). Em 2004, o Sistema de Notificação e Acompanhamento dos Casos de Tuberculose (TBWEB) foi implantado com o objetivo de aprimorar o monitoramento do agravo, e em 2006 substituiu de forma definitiva o antigo sistema EPI-TB (Galesi, 2007).

No sistema TBWEB, todos os casos de TB ocorridos no estado de São Paulo são notificados na Ficha de Notificação de Tuberculose (Anexo 2) e digitados *online* no TBWEB, e cada indivíduo possui um único registro que contém todo o seu histórico de tratamentos, vinculado a um número de SINAN (Galesi, 2007; São Paulo, 2012a), evitando, assim, a multiplicidade de informações e facilitando o trabalho da vigilância epidemiológica. Os dados estaduais são enviados ao sistema de informação nacional, o SINAN (São Paulo, 2012a).

É necessário destacar que as bases de dados das notificações de TB e de HIV/AIDS são distintas, o que pode dificultar a análise dos dados da coinfeção TB-HIV. Na ficha de notificação dos casos de TB, a variável “HIV” possibilita o registro do resultado da sorologia anti-HIV do caso como positivo, negativo, em andamento ou não realizado, agregando esta informação ao sistema de vigilância da TB e possibilitando, assim, a identificação dos casos de coinfeção TB-HIV (Magno et al., 2017). Acredita-se que o *linkage* periódico das bases de dados de TB e HIV/AIDS poderia diminuir a subnotificação dos casos, e melhorar a qualidade das informações relacionadas à coinfeção nos sistemas de informação disponíveis (Magno et al., 2017).

No Brasil, a investigação da TB parte da busca de SR, ou seja, a presença de tosse por três semanas ou mais (Brasil, 2014a). Cabe destacar que, em algumas populações vulneráveis, como os indivíduos vivendo com HIV/AIDS e as pessoas em situação de rua, a investigação da TB ativa deve ser procedida na presença de tosse, independentemente do tempo do sintoma (Brasil, 2014a). Outros sintomas, como febre vespertina, sudorese noturna, emagrecimento, inapetência e exames de

imagem sugestivos de TB também devem ser considerados na investigação da TB ativa (Brasil, 2014a).

O caso de TB pode ser confirmado e notificado segundo dois critérios: critério laboratorial e clínico-epidemiológico. O critério laboratorial confirma os casos com pelo menos uma amostra positiva nos exames bacteriológicos (baciloscopia, cultura ou TRM-TB), e o critério clínico-epidemiológico é utilizado para confirmar os casos que não obtiveram confirmação laboratorial, porém, foram diagnosticados como TB ativa com base em informações clínicas e epidemiológicas (exames de imagem, história de contato prévia, clínica sugestiva, dentre outras) (Brasil, 2014a).

Após o diagnóstico, os serviços de assistência à saúde e a vigilância epidemiológica devem notificar o caso no TBWEB (no estado de São Paulo), ou no SINAN (em outros estados), e classificá-lo de acordo com o histórico de tratamento para TB (Brasil, 2014a):

- ✓ Caso novo - o indivíduo que nunca iniciou o tratamento para TB ou que utilizou a medicação por menos de 30 dias;
- ✓ Recidiva - indivíduo tratado previamente, que completou o tratamento e/ou recebeu alta por cura e apresenta TB ativa;
- ✓ Retratamento após abandono - se dá quando o caso de TB ativa foi tratado anteriormente por mais de 30 dias, mas deixou de tomar a medicação por 30 dias consecutivos ou mais;
- ✓ Não sabe – classificação utilizada quando não há conhecimento sobre a história prévia de tratamentos do caso;
- ✓ Tratamento anterior encerrado por falência/resistência/toxicidade – se o caso já realizou tratamento anterior, o qual foi encerrado por falência, resistência ou toxicidade;
- ✓ Sem informação – se a informação sobre tratamentos anteriores estiver indisponível.

Devido ao caráter crônico do agravo, e ao longo tratamento, de pelo menos seis meses de duração, a evolução dos casos de TB deve ser acompanhada até o desfecho do caso, que pode ser encerrado pelos seguintes critérios no estado de São Paulo (São Paulo, 2012a):

- ✓ Cura – se há baciloscopia de controle negativa após o quarto mês de tratamento e/ou se o tratamento for suspenso devido à melhora clínica do paciente;
- ✓ Abandono – se o tratamento for interrompido antes do encerramento por um período de 30 dias ou mais;
- ✓ Abandono primário – se não houver início de tratamento após o diagnóstico, ou se o tratamento for iniciado e interrompido em menos de 30 dias de tratamento com interrupção de pelo menos 30 dias;
- ✓ Óbito por tuberculose – se a TB for a causa básica da morte;
- ✓ Óbito por outra causa – se a causa básica da morte for outro agravo, como, por exemplo, a AIDS nos casos de coinfeção TB-HIV;
- ✓ Falência/resistência/toxicidade – se houver mudança de esquema medicamentoso devido à falência terapêutica, detecção de resistência às drogas, ou toxicidade do paciente;
- ✓ Mudança de diagnóstico – se após a investigação do caso for diagnosticado outro agravo e a TB for descartada;
- ✓ Transferência para outro estado ou país – se o paciente for transferido para outro estado ou país.

Ainda em relação à notificação dos casos, vale destacar a importância do campo de endereço de residência dos casos de TB, tanto para o monitoramento dos casos ao longo do tratamento quanto para a investigação de contatos pelas unidades de saúde. A variável “tipo de endereço” classifica os casos em cinco possibilidades de endereço de moradia: endereço padrão, se o caso residir em moradia fixa; detento, se o caso for privado de liberdade no momento do tratamento; sem residência fixa, se o caso estiver em situação de rua; reside em outro estado ou reside em outro país, se o caso não residir no estado em que foi notificado ou em outro país. No sistema TBWEB, a entrada dos dados de endereço é padronizada por meio do CEP – Código de Endereçamento Postal – o que, além de facilitar a digitação das informações, contribui para a redução de inconsistências no registro dos endereços (Magalhães et al., 2014).

1.5 A ANÁLISE ESPACIAL E TEMPORAL DA COINFECÇÃO TB-HIV

Se as condições em que as pessoas vivem e trabalham influenciam tanto na ocorrência das doenças quanto na resposta ao tratamento (Marmot, 2005), o território onde residem assume um significado para além do espaço geográfico, refletindo também as suas relações sociais, as posições que ocupam na sociedade e as vulnerabilidades e determinantes sociais que interferem no processo saúde-doença (Santos, 1996; Brasil, 2006b). Nessa perspectiva, o adoecimento e a recuperação são também determinados pelo espaço em que os indivíduos habitam, que reflete o contexto social em que vivem.

Há pelo menos 330 anos a.C. Hipócrates já discorria sobre a importância de se analisar o território, a fim de conhecer as condições de saúde da população que o habita (Hippocrates et al., 1983). Estudos que investigam as relações entre a saúde da população e o espaço em que está inserida são chamados estudos ecológicos (Almeida Filho e Rouquayrol, 2002), e são úteis para conhecer a distribuição dos agravos e as áreas mais afetadas, assim como os fatores que possam explicar esses achados (Brasil, 2006b).

A análise espacial tem sido amplamente utilizada na área da saúde. O mapeamento dos casos de cólera em Londres, produzido por John Snow em 1854, é provavelmente o exemplo mais clássico do uso da análise espacial na epidemiologia (Snow, 1990). Nos anos mais recentes, vários estudos têm utilizado a abordagem espacial para investigar a distribuição dos agravos e os seus fatores determinantes na área de doenças transmissíveis (Pellini, 2016), nas doenças não transmissíveis (Pinto et al., 2014), como também em outros eventos de importância para a saúde (Souza et al., 2014).

Nesse sentido, os Sistemas de Informação Geográfica (SIG) são valiosas ferramentas para a análise dos dados espaciais na área da saúde. Os SIG são sistemas informatizados que permitem o gerenciamento de informações geográficas, possibilitando a análise e a apresentação destes dados (Brasil, 2006b).

No que se refere ao estudo espacial da TB, acredita-se que os SIGs possam contribuir para as ações de vigilância e controle da doença, no sentido em que facilitam o conhecimento da distribuição dos casos no território, permitem investigar

os fatores de risco para a transmissão e identificar áreas prioritárias para intervenções (Chan-Yeung et al., 2005).

Dentre os estudos que analisaram a distribuição espacial da TB, a revisão bibliográfica de Santos et al. (2014) identificou que áreas com baixo nível socioeconômico e aglomerados populacionais concentravam elevadas taxas de incidência da doença. Em estudos conduzidos na África (Nana Yakam et al., 2014) e na Europa (Couceiro et al., 2011), foram encontrados resultados semelhantes.

No tocante à coinfeção TB-HIV, Rodrigues-Jr et al. (2006) avaliaram o padrão de distribuição espacial do agravo no estado de São Paulo, e concluíram que a localização espacial estava associada à TB; porém, não encontraram relação com o HIV/AIDS. Em outro estudo realizado no município de Ribeirão Preto, no estado de São Paulo, os pesquisadores observaram padrões heterogêneos de distribuição espacial da coinfeção TB-HIV, sobretudo em áreas de alta vulnerabilidade social e baixo nível socioeconômico (Brunello et al., 2011).

Além dos padrões espaciais, a ocorrência dos agravos ao longo do tempo também é de grande interesse para a epidemiologia. Na área da saúde, como em tantas outras áreas do conhecimento, a medida de tempo é muito útil para o entendimento do objeto de estudo. Assim, as séries temporais que, segundo Antunes e Cardoso (2015), são formas de organizar as informações quantitativas no tempo, podem ser utilizadas para caracterizar as tendências temporais de agravos que impactam a saúde das populações.

Por exemplo, em um estudo de série temporal sobre a TB e a coinfeção TB-HIV no Brasil, Gaspar et al. (2016) identificaram queda na incidência da TB em 18,0%, e aumento da incidência da coinfeção em 3,8% no período de 2002 a 2012. Nesta perspectiva, o estudo de séries e tendências temporais podem fornecer subsídios para o melhor entendimento das transições epidemiológicas ocorridas na população, como também avaliar avanços e desafios no controle de agravos de saúde.

Dessa forma, análises com enfoque espacial e temporal podem facilitar a caracterização dos padrões de ocorrência de agravos de relevância social e para a saúde. No que se refere à coinfeção TB-HIV, objeto de estudo deste trabalho, acredita-se que estas abordagens possam contribuir para a compreensão da

dinâmica da doença em um grande centro urbano como o município de São Paulo, possibilitando, assim, o aprimoramento das ações e políticas de controle.

2. JUSTIFICATIVA

2 JUSTIFICATIVA

Apesar da relevância da coinfeção TB-HIV no país, são escassas as publicações sobre a distribuição espacial e temporal do agravo no Brasil, e nenhum trabalho foi realizado, até o momento, com os dados do município de São Paulo. Esta cidade faz parte da Região Metropolitana de São Paulo, e é a maior metrópole da América Latina. Apesar de ser uma importante potência econômica, o município de São Paulo apresenta intensas desigualdades de condições socioeconômicas e de saúde (Torres et al., 2003, Barata, 2009).

Considerando a complexidade do território e a magnitude da coinfeção TB-HIV nesta cidade (São Paulo, 2016), São Paulo constitui o local de estudo deste trabalho, que propõe descrever a distribuição espacial e temporal do agravo, assim como o perfil das características da população de casos novos de TB coinfectada pelo HIV.

Por meio do conhecimento da dinâmica da coinfeção TB-HIV, espera-se que os resultados deste trabalho possam contribuir para as ações de prevenção, diagnóstico e tratamento da TB no município de São Paulo. Os dados sociodemográficos, clínicos e epidemiológicos da população afetada podem subsidiar melhorias na assistência à saúde na coinfeção TB-HIV, visto que revelam as principais necessidades em saúde destes indivíduos. A análise espacial pode indicar as áreas mais afetadas pelo agravo, o que pode auxiliar na organização dos serviços de saúde, subsidiando, assim, a implantação de novos recursos e a melhoria do atendimento desta população. Já a abordagem temporal permite conhecer a evolução do agravo ao longo do período estudado, identificando os avanços já alcançados no combate à doença e os desafios que ainda devem ser enfrentados para um país livre da TB.

3. OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

✓ Descrever os casos novos de TB coinfectedados pelo HIV e analisar a distribuição espacial e temporal da coinfecção no município de São Paulo, no período de 2007 a 2015.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

✓ Avaliar as séries temporais da proporção de HIV entre os casos novos de TB e da taxa de incidência de coinfecção TB-HIV.

✓ Descrever e comparar as características sociodemográficas, clínicas e epidemiológicas dos casos novos de TB coinfectedados pelo HIV, com e sem residência fixa.

✓ Identificar os padrões de distribuição espacial dos casos novos de coinfecção TB-HIV nos triênios 2007-2009, 2010-2012, 2013-2015.

4. MÉTODOS

4 MÉTODOS

4.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

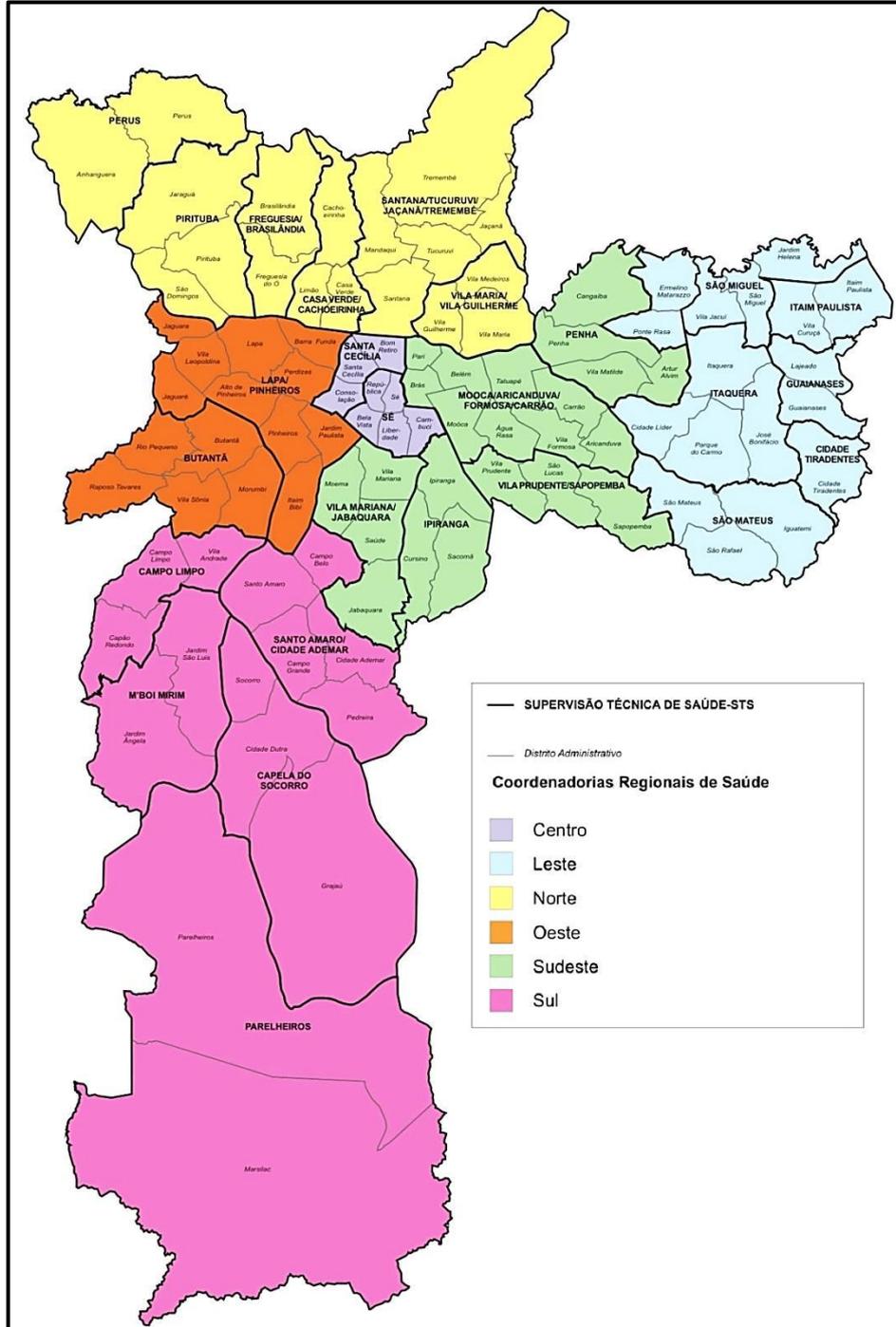
Trata-se de um estudo descritivo ecológico com componente analítico e de séries temporais.

4.2 CARACTERIZAÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO

O município de São Paulo está localizado na região sudeste do Brasil, e é o município mais populoso do país, com um total de 11.638.802 habitantes no ano de 2016, sendo 5.530.003 homens (47,5%) e 6.108.799 mulheres (52,5%), de acordo com os dados da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE) (SEADE, 2017). Quase a totalidade da população reside na zona urbana (99,1%) (SEADE, 2017), e São Paulo é a cidade mais rica e com o maior produto interno bruto (PIB) do país, possuindo uma área territorial de 1.521,11 km², e densidade demográfica igual a 7.651,5 habitantes/km² (IBGE, 2010; SEADE, 2017).

O município é dividido em 96 Distritos Administrativos (DA), definidos pela Lei nº 11.220 de 1992 (São Paulo, 1992). Também é dividido em 06 Coordenadorias Regionais de Saúde (CRS) e 27 Supervisões Técnicas de Saúde (STS), que coordenam e organizam os estabelecimentos de saúde distribuídos pelo território municipal (São Paulo, 2017c). A Figura 2 apresenta o mapa do município de São Paulo com as divisões administrativas em DA, CRS e STS:

Figura 2 - Mapa dos Distritos Administrativos, Coordenadorias Regionais de Saúde e Supervisões Técnicas de Saúde de São Paulo, município de São Paulo, 2017.



Fonte: SMS – Coordenação de Epidemiologia e Informação (CEInfo)/Núcleo de divulgação (São Paulo, 2017c).

A gestão das ações de controle da TB é realizada pelo PMCT de forma descentralizada (São Paulo, 2016), e o município disponibiliza dos seguintes serviços para o atendimento da TB e da coinfeção TB-HIV, segundo o PMCT (2016):

- ✓ 451 Unidades Básicas de Saúde (UBS);
- ✓ 30 serviços de Assistência Médica Ambulatorial (AMA);
- ✓ 1.450 equipes de Estratégia Saúde da Família (ESF);
- ✓ 18 equipes de Consultório na Rua (CnaRua);
- ✓ 18 Pronto-socorros ou Unidades de Pronto Atendimento (UPA);
- ✓ 17 Ambulatórios de Especialidades;
- ✓ 15 Ambulatórios Médicos de Atendimento Especializado (AME);
- ✓ 09 Serviços Rede Hora Certa (Hospital Dia);
- ✓ 82 Centros de Atenção Psicossocial (CAPS);
- ✓ 122 hospitais, sendo 19 municipais;
- ✓ 16 Unidades SAE e Centros de Referência em Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST)/AIDS;
- ✓ 10 Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA);
- ✓ 45 laboratórios, sendo 07 laboratórios públicos municipais;
- ✓ 29 referências secundárias;
- ✓ 04 referências terciárias;
- ✓ 12 Unidades Prisionais (localizadas no território do município de São Paulo).

4.3 DEFINIÇÕES E CONCEITOS

Definiu-se como “caso novo de TB” todo indivíduo com diagnóstico de TB por confirmação laboratorial ou clínico-epidemiológica, e que nunca tenha iniciado a terapia antituberculosa, ou a tenha realizado por menos de 30 dias ou há mais de cinco anos, segundo a definição do PECT (São Paulo, 2012a).

Foi definido como “caso de coinfeção pelo HIV” todo o indivíduo com diagnóstico de TB e resultado positivo na testagem anti-HIV (Brasil, 2011).

Em relação à situação de moradia, definiu-se como “caso com residência fixa” o indivíduo que forneceu um endereço de moradia fixa no momento da notificação da TB, sendo esta informação constante na Ficha de Notificação de Tuberculose (Anexo 2), no campo “endereço padrão”.

De forma semelhante, o “caso sem residência fixa” foi definido como o indivíduo sem endereço de moradia fixa, e na Ficha de Notificação de Tuberculose (Anexo 2) apresentou a informação “sem resid. fixa”.

Segundo a Política Nacional para Inclusão Social da População em Situação de Rua (Brasil, 2008), a população em situação de rua pode ser definida como:

“(...) um grupo populacional heterogêneo que tem em comum a pobreza, vínculos familiares quebrados ou interrompidos, vivência de um processo de desfiliação social pela ausência de trabalho assalariado e das proteções derivadas ou dependentes dessa forma de trabalho, sem moradia convencional regular e tendo a rua como o espaço de moradia e sustento.” (Brasil, 2008, p.9).

Nesta perspectiva, este trabalho se propôs a analisar separadamente as populações com e sem residência fixa, pois se entende que às singulares vulnerabilidades que integram a vida dos indivíduos em situação de rua podem influenciar o processo saúde-doença, em especial na TB, doença socialmente determinada (Figuerola-Munoz e Ramon-Pardo, 2008).

Considerou-se também analisar de forma distinta a população sem residência fixa devido à dificuldade de localizá-la espacialmente, sendo uma população itinerante e, em geral, com alta mobilidade no território. Assim, no presente estudo, os casos sem residência fixa foram distribuídos espacialmente segundo DA de localização do serviço de tratamento da TB, conforme informação constante no campo “unid Atend” do banco de dados do TBWEB.

4.4 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população incluída neste estudo constitui-se de todos os casos novos de TB coinfetados pelo HIV residentes no município de São Paulo, com incidência no período de 2007 a 2015.

Foram incluídos no estudo os indivíduos com data de incidência (data de início de tratamento ou data de diagnóstico para os indivíduos sem início de tratamento) no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2015.

Foram excluídos do estudo os casos privados de liberdade, pois se acredita que o contexto particular dos presídios pode influenciar na ocorrência dos agravos estudados, e o confinamento em espaços pré-definidos inviabiliza o estudo da distribuição espacial dos casos.

Os indivíduos cujo campo de endereço de residência apresentou falhas ou que não foram localizados pelos métodos de geoprocessamento foram excluídos das análises espaciais.

4.5 FONTE DE DADOS

As informações dos casos novos de coinfeção TB-HIV foram extraídas do sistema TBWEB, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, que armazena as informações da Ficha de Notificação de Tuberculose (Anexo 2). O banco de notificações de HIV/AIDS do SINAN (WINDOWS/NET) também foi utilizado para identificar os indivíduos com notificação prévia de HIV/AIDS, porém, com resultado de sorologia anti-HIV desconhecido no sistema TBWEB.

Os bancos de dados foram solicitados à Coordenação de Vigilância em Saúde (COVISA) da Coordenadoria de Controle de Doenças (CCD) da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) do município de São Paulo, após a aprovação nas instâncias éticas necessárias. Ressalta-se que o PMCT, a COVISA, a CCD e a SMS apoiaram o desenvolvimento desse estudo desde o início, conforme a Carta de Anuência apresentada Anexo 3.

A base digital de logradouros do município de São Paulo foi adquirida junto ao Centro de Estudos da Metrópole (CEM), que disponibiliza gratuitamente o arquivo

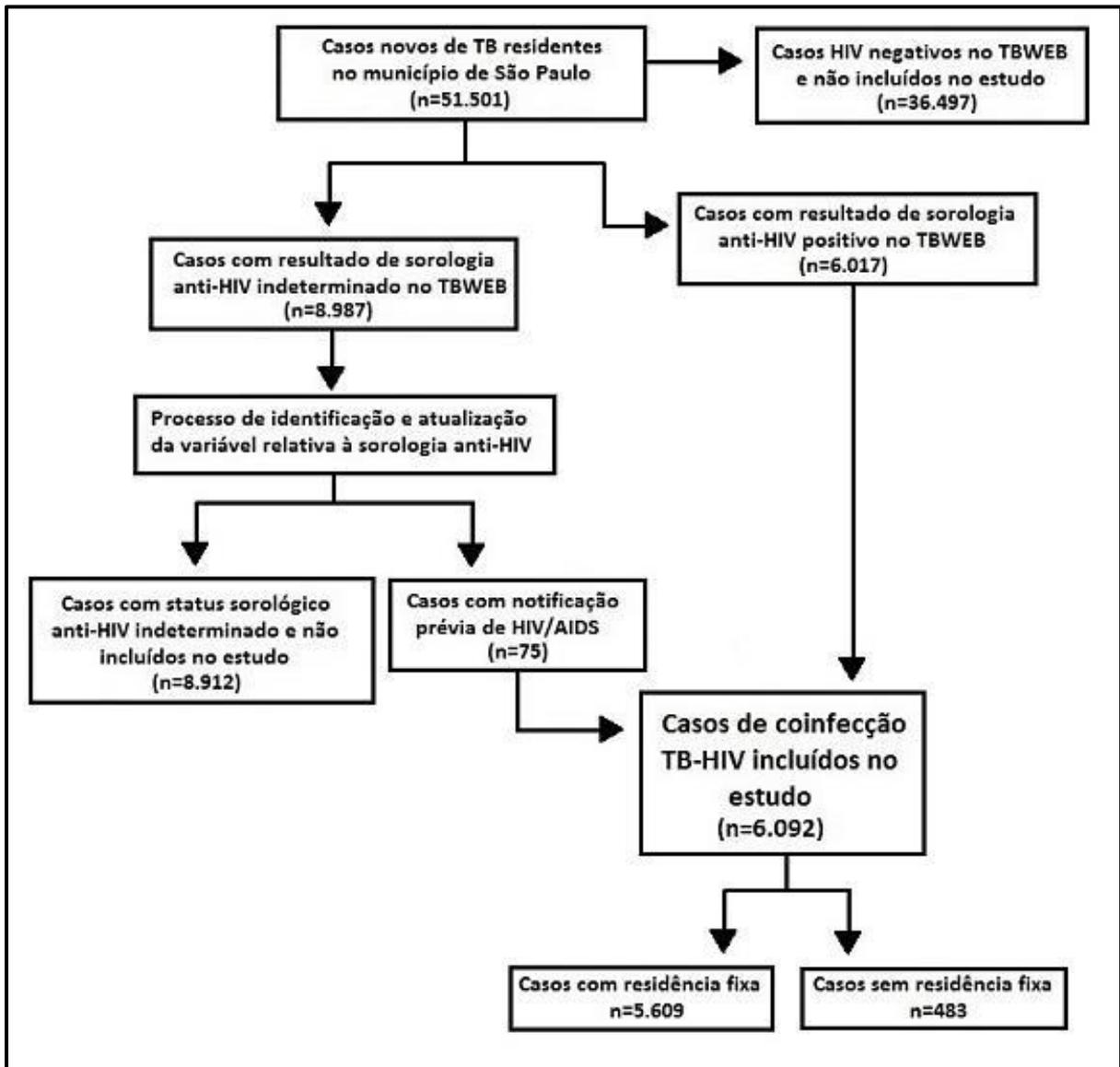
georreferenciado dos logradouros da região metropolitana de São Paulo, atualizado em 2016, com projeção LatLong/SIRGAS 2000 (CEM, 2016). O mapa digital dos DAs do município de São Paulo foi obtido junto à CEInfo, da SMS (São Paulo, 2012b). Os dados relativos à população residente do município de São Paulo foram obtidos no *website* da SEADE (SEADE, 2016).

4.6 MANEJO DO BANCO DE DADOS

O banco de dados disponibilizado para o estudo continha, inicialmente, todas as notificações de TB do período de 2007 a 2015, cuja residência dos indivíduos notificados era o município de São Paulo (n=51.501). Foram, então, selecionados os indivíduos com sorologia anti-HIV positiva para a inclusão no estudo. Entretanto, devido ao expressivo número de indivíduos com status de HIV desconhecido ou indeterminado, foi proposto ao PMCT a verificação destes casos no banco de notificações de HIV/AIDS, com o objetivo de atualizar e complementar os possíveis casos de coinfeção TB-HIV no TBWEB. Os critérios de confirmação dos pares no cruzamento dos dois bancos foram: nome completo, data de nascimento e nome completo da mãe. Os casos com notificação de HIV/AIDS prévia a data do adoecimento por TB e que constavam no TBWEB sem a definição do resultado sorológico anti-HIV foram informados ao PMCT para atualização no sistema TBWEB e, conseqüentemente, a melhoria da qualidade do banco de dados. Após a atualização no sistema TBWEB, estes casos também foram incluídos no estudo.

Durante a etapa de padronização do banco de dados, foram identificadas algumas inconsistências nas informações contidas nas notificações dos casos, como, por exemplo, casos sem a forma clínica da TB especificada, e casos tidos como descoberta ambulatorial, entretanto, com o início de tratamento durante uma hospitalização. Estes casos também foram informados ao PMCT para a investigação e possível atualização no sistema TBWEB, contribuindo, assim, para a melhoria da qualidade das informações. A Figura 3 apresenta o fluxograma descritivo das etapas de manejo do banco de dados e seleção da população do estudo:

Figura 3 - Fluxograma das etapas de manejo dos dados e seleção da população do estudo.



4.7 ANÁLISE DOS DADOS

4.7.1 Análise de Série Temporal

A proporção da coinfeção TB-HIV entre os casos novos de TB foi calculada para cada ano do estudo, utilizando o número total de casos novos de TB e o número de casos com sorologia anti-HIV positiva, conforme as informações do

TBWEB. A testagem anti-HIV é preconizada para todos os casos com diagnóstico de TB; assim, a proporção de coinfeção TB-HIV é um indicador epidemiológico importante que reflete não somente o perfil de morbimortalidade da TB, como também a qualidade dos serviços de assistência e vigilância em saúde (Brasil, 2011).

Foram calculadas as proporções totais de coinfeção TB-HIV e a proporção nos grupos de indivíduos com e sem residência fixa. O cálculo das proporções foi realizado de acordo com a fórmula a seguir:

$$\text{Proporção anual de coinfeção TB-HIV} = \frac{\text{Número de casos novos de TB com sorologia anti-HIV positiva no ano}}{\text{Número total de casos novos de TB no ano}} \times 100$$

Após o cálculo das proporções, foram obtidas as taxas de incidência de coinfeção TB-HIV anuais na população residente no município de São Paulo. Uma das medidas mais utilizadas para descrever a ocorrência de doenças é a incidência, que é representada pelo número de novos eventos ocorridos em uma população definida em um período de tempo específico (numerador), dividido pela população em risco para este evento neste mesmo período (denominador) (Szklo e Nieto, 2014). A taxa de incidência é uma medida de velocidade da ocorrência de novos casos, sendo que a unidade de seu denominador é pessoas-tempo.

Para uma área geográfica, como o município de São Paulo, a taxa de incidência pode ser calculada utilizando a média da população residente estimada em um período (Szklo e Nieto, 2014). Desta forma, assume-se que a composição demográfica da área é relativamente estável neste período, e a população média seria a população no meio do período (Szklo e Nieto, 2014). Para o cálculo da taxa anual de incidência, no presente estudo, considerou-se o número total de casos novos de coinfeção TB-HIV por ano, dividido pelo número total da população residente estimada no meio do mesmo ano, multiplicado por 100.000, resultando em uma taxa de incidência por 100.000 habitantes/ano, conforme a seguinte fórmula:

$$\text{Taxa anual de incidência de coinfeção TB-HIV} = \frac{\text{Número de casos novos de coinfeção TB-HIV no ano}}{\text{Número total da população residente no meio do ano}} \times 100.000/\text{ano}$$

Para verificar a tendência temporal das proporções de coinfeção TB-HIV e das taxas anuais de incidência de coinfeção TB-HIV no município, foram construídos modelos de regressão linear generalizada pelo método de Prais-Winsten, conforme proposto por Antunes e Cardoso (2015). Para a análise temporal das proporções de coinfeção TB-HIV no período, foram consideradas como variáveis dependentes as proporções de coinfeção pelo HIV no total de casos de TB e também a proporção nos casos com e sem residência fixa. Foi aplicada a transformação logarítmica nas variáveis dependentes para possibilitar o cálculo da variação temporal percentual. O ano do período foi considerado como variável independente nos três modelos (total, com residência e sem residência). De forma semelhante, também foi analisada a tendência temporal das taxas anuais de incidência de coinfeção TB-HIV. A seguinte fórmula representa a equação de regressão linear com componente de tendência:

$$Y = b_0 + b_1 X$$

Nesta fórmula, o valor b_0 representa a interseção entre a reta e o eixo vertical, enquanto b_1 a inclinação da reta (Antunes e Cardoso, 2015). Para estimar quantitativamente as tendências temporais da coinfeção no período analisado, foi utilizada a fórmula de variação percentual anual (do inglês *annual percent change - APC*), assim como o cálculo do intervalo de confiança (IC 95%), também descritos por Antunes e Cardoso (2015), conforme segue:

$$APC = [-1 + 10b_1] * 100\%$$

$$IC\ 95\% = [-1 + 10b_1 \text{mínimo}] * 100\%; [-1 + 10b_1 \text{máximo}] * 100\%$$

Os valores de b_1 , b_1 mínimo e b_1 máximo, estimados previamente pela regressão linear foram inseridos nas fórmulas descritas acima. Segundo Antunes e Cardoso (2015), valores positivos e significativos de APC indicam tendência temporal crescente, valores negativos e significativos revelam tendência temporal decrescente, e valores não significativos indicam tendências estacionárias.

Os modelos de regressão linear foram construídos no software Stata versão 12, considerando o nível de significância de 5%. As séries temporais da proporção e da taxa anual de incidência de coinfeção TB-HIV foram apresentadas em formato de gráfico de linhas, construídos no Microsoft Office Excel 2010.

4.7.2 Análise Descritiva das Características da População

Para a análise descritiva do perfil das características sociodemográficas da população do estudo foram selecionadas as seguintes variáveis: sexo, raça/cor, faixa etária e escolaridade.

Os aspectos clínicos e epidemiológicos da população também foram descritos, segundo as variáveis: forma de descoberta, classificação da forma clínica, diagnóstico de casos pulmonares, teste de sensibilidade, resistências detectadas, diabetes associada, transtorno mental associado, alcoolismo associado, tabagismo associado, drogadição associada, tipo de tratamento e encerramento de tratamento.

Para a caracterização do perfil da coinfeção TB-HIV, foram utilizadas as frequências absolutas e relativas, e os indivíduos foram descritos considerando-se a variável “tipo de endereço”: casos com endereço padrão e casos sem residência fixa. As variáveis descritivas foram analisadas pelo teste de qui-quadrado de Pearson ou pelo teste de Fisher para comparar as proporções nas duas populações, considerando o nível de significância de 5%. Os casos com informações ignoradas não foram incluídos nesta análise. Os softwares Microsoft Office Excel 2010 e Stata versão 12 foram utilizados para a sistematização das informações e a análise estatística dos dados.

4.7.3 Análise Espacial dos Dados

4.7.3.1 Geocodificação dos Casos de Coinfecção TB-HIV

Na análise espacial, os casos foram distribuídos espacialmente considerando as variáveis relativas ao endereço nos casos com residência fixa (logradouro, CEP, bairro, área de residência, DA, complemento e referência), e a variável relativa às unidades de saúde de tratamento foi utilizada para a distribuição espacial dos casos sem residência fixa.

Inicialmente, as variáveis relativas ao endereço foram padronizadas para a adequada geocodificação dos endereços, compatibilizando-as com a base de logradouros do município de São Paulo (CEM, 2016). A geocodificação refere-se ao processo de associação dos dados que compõe um endereço aos objetos contidos em um mapa terrestre (Eichelberger, 1993). Neste estudo, o processo de geocodificação dos casos de coinfecção TB-HIV foi realizado inicialmente no SIG TerraView, versão 4.2.2., e, como método alternativo de busca para os endereços não localizados na base cartográfica de logradouros, foi utilizado o SIG QGIS versão 2.16.1, por meio do *plugin* mmqgis e a ferramenta Geocode, que possui o Google Maps como referência.

Para verificar a qualidade da geocodificação, foi realizado o sorteio aleatório de 10% dos casos geocodificados no *software* Microsoft Excel 2010. A avaliação da qualidade da geocodificação se deu por meio da comparação entre as informações da base digital de logradouros do município de São Paulo (CEM, 2016), do mapa digital dos DAs do município de São Paulo (São Paulo, 2012b) e das informações de endereço dos casos geocodificados, utilizando o SIG QGIS versão 2.16.1.

4.7.3.2 Análise de Distribuição Espacial

Os casos georreferenciados foram utilizados para a construção de mapas coropléticos com a caracterização dos padrões de distribuição espacial da coinfecção TB-HIV, utilizando os SIGs TerraView versão 4.2.2 e QGIS versão 2.16.1. A unidade espacial de escolha para as análises foi o DA, que é a menor divisão administrativa do município de São Paulo.

Para todas as análises espaciais deste estudo, os dados foram apresentados conforme os triênios de incidência do agravo, incorporando, assim, a abordagem temporal para verificar as modificações espaciais ocorridas ao longo do período do estudo e os padrões de difusão do agravo. Os triênios considerados para as análises foram: 2007 a 2009, 2010 a 2012 e 2013 a 2015.

Os indivíduos sem residência fixa foram distribuídos espacialmente segundo o serviço de saúde onde realizaram o tratamento da TB, devido à impossibilidade de geocodificá-los pelo endereço de moradia para o cálculo das taxas de incidência específicas, assim como a dificuldade em estimar o tamanho da população em situação de rua. Como já mencionado, a constante dispersão no território que, em geral, a falta de moradia fixa proporciona, dificulta a identificação de áreas de aglomeração desta população e o cálculo da população. No presente estudo, o DA de localização do serviço de saúde foi considerado como a unidade espacial para o possível mapeamento das áreas com maior demanda de serviços de saúde dos indivíduos em situação de rua. Para este grupo, os mapas coropléticos apresentam o número bruto de indivíduos em tratamento por DA e triênio. Os indivíduos atendidos em outros municípios foram excluídos desta análise.

Os casos com residência fixa foram utilizados para o cálculo das taxas brutas de incidência de coinfeção TB-HIV por triênio e por DA de residência. Considerou-se o número médio de casos novos por triênio de incidência (número total de casos no triênio dividido por três), divididos pelo número da população residente do ano central do triênio, multiplicado por 100.000, resultando em uma taxa de incidência por 100.000 habitantes/ano, obtida conforme a seguinte fórmula:

$$\text{Taxa bruta de incidência de coinfeção TB-HIV} = \frac{\text{Número médio de casos novos do DA no triênio}}{\text{Número total da população residente do DA no ano central do triênio}} \times 100.000/\text{ano}$$

Para apresentar a distribuição espacial da taxa de incidência da coinfeção TB-HIV por DA, foram construídos mapas coropléticos para cada um dos triênios do estudo, e as taxas foram classificadas em seis classes de quantis, utilizando o SIG QGIS versão 2.16.1

Entende-se que qualquer elevação ou diminuição no número de casos ou populações residentes extremamente grandes ou pequenas podem impactar de forma importante as taxas de morbimortalidade (Assunção, 2001). Desta forma, abordagens que propõem controlar em algum grau essa flutuação aleatória podem ser interessantes para o estudo do agravo. Neste sentido, o presente estudo utilizou o Método Bayesiano Empírico Local, com o objetivo de suavizar as taxas com valores iguais à zero ou valores muito pequenos, e também incorporar as taxas das áreas vizinhas na análise (Yamamura, 2016).

Para isto, foi construída uma matriz de vizinhança utilizando o critério de contiguidade, no qual as áreas consideradas vizinhas são as que compartilham fronteiras. Após a criação da matriz de vizinhança no SIG TerraView versão 4.2.2, no mesmo *software* foram calculados as taxas de incidência suavizadas pelo Método Bayesiano Empírico Local. Pode-se considerar que as taxas de incidência suavizadas por este método são, basicamente, médias ponderadas entre as taxas de cada área e as taxas médias dos seus vizinhos (Santos et al., 2005), e que expressam, assim, de forma mais real o risco ao qual a população está exposta. No SIG QGIS versão 2.16.1, foram construídos três mapas temáticos, um para cada triênio, com as taxas suavizadas classificadas em cinco classes de quantis.

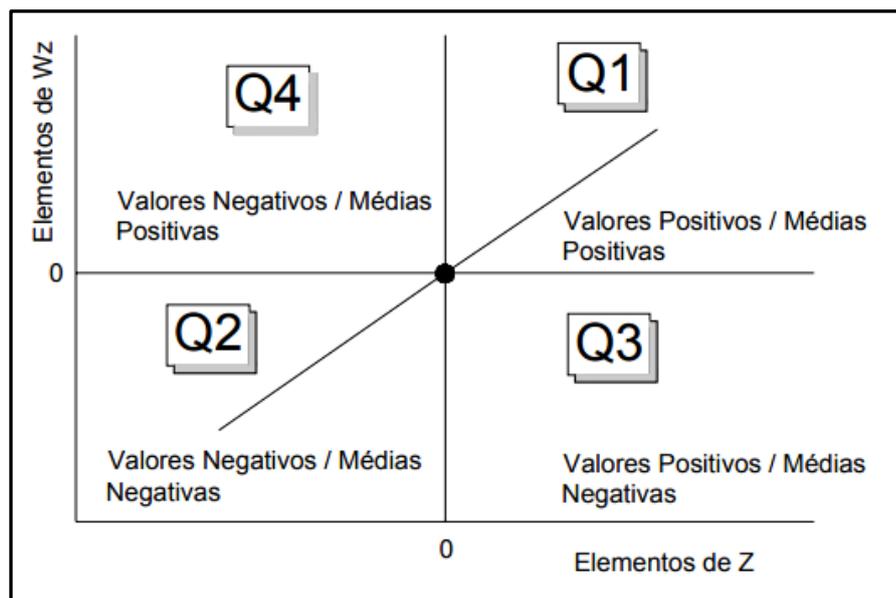
4.7.3.3 Análise da Autocorrelação Espacial

Para a análise da dependência espacial dos dados, a matriz de vizinhança construída previamente e as taxas brutas de incidência de coinfeção TB-HIV por DA foram utilizados para o cálculo do Índice de Moran Global para cada triênio. Este Índice é uma medida de autocorrelação espacial, que representa a correlação de uma variável em área com a mesma variável nas áreas vizinhas (Druck et al., 2004). O Índice de Moran Global possui como hipótese nula a independência espacial para valores iguais a 0 (diferenças entre as áreas vizinhas); indica a correlação direta para valores positivos (entre 0 e +1) e a correlação inversa para valores negativos (entre 0 e -1) (Druck et al., 2004), e é dado por:

$$I = \frac{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n w_{ij} (z_i - \bar{z})(z_j - \bar{z})}{\sum_{i=1}^n (z_i - \bar{z})^2}$$

Onde n representa o número de unidades espaciais (no presente estudo, os DAs), z_i o valor da taxa de incidência na área i, \bar{z} é o valor médio da taxa de incidência, e w_{ij} são os elementos da matriz de vizinhança (Druck et al., 2004). A análise da autocorrelação espacial local também foi realizada para identificar aglomerados espaciais com maior influência no Índice de Moran Global. Assim, foram calculados os Índices de Moran Local para cada unidade espacial, utilizando as taxas brutas de incidência por triênio. Estes valores foram, então, classificados segundo o Diagrama de Espalhamento de Moran (Santos e Raia Junior, 2006), no qual são comparados o vetor dos desvios dos valores observados para cada distrito (Z) com o vetor da média ponderada dos distritos vizinhos (Wz), conforme a Figura 4.

Figura 4 - Diagrama de espalhamento de Moran.



Fonte: Santos e Raia Junior, 2006.

Os DAs do município foram, então, classificadas conforme a sua localização nos quadrantes do Diagrama de Espalhamento de Moran, sendo os Quadrantes 1 (+/+) e 2 (-/-) áreas com associação espacial positiva (áreas e vizinhos com valores semelhantes), e os Quadrantes 3 (+/-) e 4 (-/+) áreas de associação espacial negativa (áreas e vizinhos com valores diferentes) (Druck et al., 2004; Santos e Raia Junior, 2006). Desta forma, as áreas pertencentes ao Quadrante 1 são áreas com alta incidência e vizinhos com valores semelhantes; no Quadrante 2 estão as áreas com baixa incidência e vizinhos com baixos valores também; no Quadrante 3, são encontradas as áreas com alta incidência com vizinhos de baixa incidência; e no Quadrante 4 se enquadram as áreas com baixa incidência e vizinhos com alta incidência.

Foram elaborados três “*Moran Maps*”, um para cada triênio (2007-2009, 2010-2012, 2013-2015), nos quais os distritos são apresentados segundo a sua classificação nos quatro quadrantes e a significância estatística dos achados (Druck et al., 2004). Os valores do Índice de Moran Global (I) foram apresentados em cada *Moran Map*. Para ambos os Índices de Moran Global (I) e Local, foram considerados significantes os valores de $p < 0,05$, calculados pelo teste de permutação aleatória com 999 permutações. Com esta análise, é possível identificar as áreas de maior prioridade para o controle do agravo (localizadas no Quadrante 1) e as áreas de prioridade intermediária (localizadas nos Quadrantes 3 e 4), como também observar áreas em transição no período estudado. O SIG TerraView, versão 4.2.2, foi utilizado para todas as análises de autocorrelação espacial, e a construção dos mapas coropléticos foi realizada no SIG QGIS, versão 2.16.1.

4.8 ASPECTOS ÉTICOS

Foram resguardados todos os procedimentos éticos durante a realização desta pesquisa, conforme a Resolução nº 466-2012, do Conselho Nacional de Saúde.

Os dados utilizados, embora de origem secundária, contêm informações pessoais dos sujeitos, como identificação, endereço de moradia, e dados clínicos e

laboratoriais. Nesse sentido, vale destacar que a autora se comprometeu com a confidencialidade dos dados e anonimato dos indivíduos desde o início do trabalho, e que somente fez uso das informações obtidas, de forma agregada, nas análises realizadas neste projeto.

O projeto foi submetido e aprovado pelos Comitês de Ética da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (Anexo 4) e do município de São Paulo (Anexo 5).

5. RESULTADOS

5 RESULTADOS

No período de 2007 a 2015, foram notificados 51.501 casos novos de TB residentes no município de São Paulo, segundo as informações do sistema TBWEB. Dentre estes, 36.497 (70,9%) indivíduos eram HIV negativos, 6.017 (11,7%) HIV positivos e 8.987 (17,5%) não apresentavam informações sobre o status sorológico para o HIV.

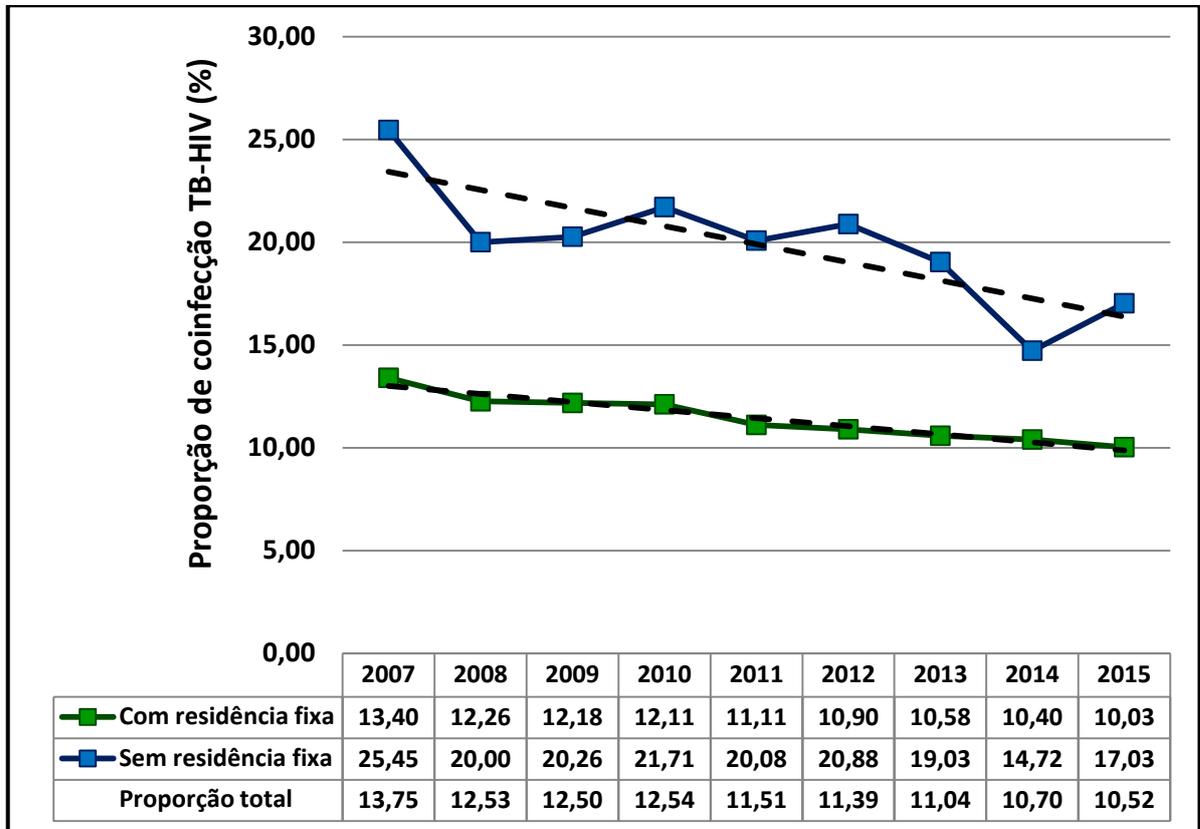
Pode-se observar resultado anti-HIV registrado para 82,5% dos casos novos em todo o período. Quando analisado o ano mais recente do período estudado (2015), observa-se que a testagem anti-HIV foi identificada em 5.187 dos 5.872 casos novos de TB, correspondendo a 88,3% dos indivíduos.

Por meio do correlacionamento das bases de dados do TBWEB e das notificações de HIV/AIDS, foi possível a identificação adicional de 75 casos de TB com notificação prévia de HIV/AIDS, totalizando, portanto, 6.092 casos novos de coinfeção TB-HIV, os quais foram incluídos no presente estudo. O número total de casos novos de TB coinfectados corresponde a uma proporção de coinfeção TB-HIV de 11,8% no município de São Paulo no período de 2007 a 2015. Destaca-se que, dentre todos os casos novos de coinfeção TB-HIV incluídos no estudo (n=6.092), 5.609 (92,1%) tinham residência fixa e 483 (7,9%) não tinham residência fixa.

5.1 ANÁLISE TEMPORAL DA COINFEÇÃO TB-HIV

A série temporal da proporção de coinfeção TB-HIV no município foi apresentada conforme o ano e a situação de residência dos indivíduos no gráfico da Figura 5. Foi identificada uma tendência de queda significativa na proporção total de coinfeção no período analisado, variando de 13,7% em 2007 a 10,5% em 2015, com diminuição anual de 3,0% (IC 95%: -3,4 a -2,6). Quando analisada separadamente entre os indivíduos com e sem residência fixa, identificaram-se quedas no percentual de coinfeção também significativas, de 3,3% (IC 95%: -3,7 a -2,8) e 4,3% (IC 95%: -6,8 a -1,7) ao ano, respectivamente.

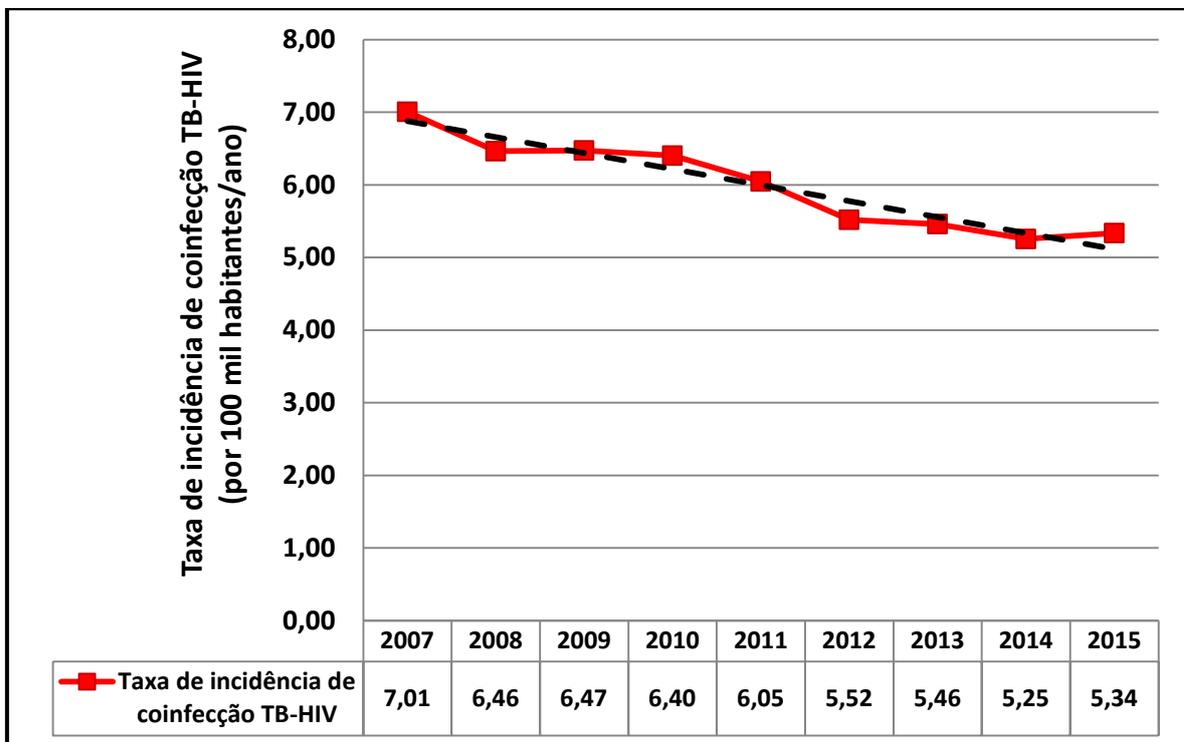
Figura 5 - Série temporal da proporção de coinfeção TB-HIV, segundo situação de residência, município de São Paulo, 2007-2015.



Fonte: TBWEB – São Paulo, 2017.

A tendência temporal das taxas anuais de incidência de coinfeção TB-HIV no período de 2007 a 2015 está apresentada no gráfico da Figura 6. A análise de tendência revelou uma queda significativa na incidência do agravo no município de São Paulo, com decréscimo de 3,6% ao ano (IC 95%: -4,4% a -2,7%).

Figura 6 - Série temporal da taxa de incidência de coinfeção TB-HIV, município de São Paulo, 2007-2015.



Fonte: TBWEB – São Paulo, 2017.

5.2 PERFIL DOS CASOS NOVOS DE COINFEÇÃO TB-HIV

O perfil dos casos novos de coinfeção TB-HIV foi descrito segundo a situação de residência dos indivíduos. A Tabela 1 apresenta o perfil das características sociodemográficas dos casos novos de coinfeção TB-HIV segundo a situação de residência.

Pode-se destacar que a maioria dos casos era do sexo masculino, com proporção ainda maior de homens nos casos sem residência fixa. A proporção de casos de raça/cor branca foi semelhante à preta ou parda nos casos com residência fixa, entretanto, a maior parte dos indivíduos sem residência eram pretos ou pardos.

Mais de 90% da população coinfectada tinha entre 20 e 59 anos, ou seja, estava na idade economicamente ativa, e, no que se refere às informações sobre escolaridade, nota-se um maior percentual de indivíduos com pelo menos oito anos de estudo entre os casos com residência fixa (40,7%) em detrimento aos casos sem residência (22,4%).

Cabe ainda ressaltar que as informações sobre raça/cor e escolaridade apresentaram um preenchimento precário, em especial nas notificações dos casos sem residência fixa.

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos casos novos de coinfeção TB-HIV segundo a situação de residência, município de São Paulo, 2007-2015.

Características sociodemográficas	Com residência fixa (n = 5.609)		Sem residência fixa (n = 483)		Total (n = 6.092)		Valor de p
	n	%	n	%	n	%	
	Sexo						
Feminino	1.601	28,5	83	17,2	1.684	27,6	
Masculino	4.008	71,5	400	82,8	4.408	72,4	
Raça/cor							< 0,001
Branca	2.284	40,7	118	24,4	2.402	39,4	
Preta ou parda	2.170	38,7	247	51,1	2.417	39,7	
Outras	45	0,8	02	0,4	47	0,8	
Informação ignorada	1.110	19,8	116	24,0	1.226	20,1	
Faixa etária							0,087
0 a 19 anos	146	2,6	04	0,8	150	2,5	
20 a 39 anos	2.856	50,9	253	52,4	3.109	51,0	
40 a 59 anos	2.411	43,0	210	43,5	2.621	43,0	
60 anos ou mais	190	3,4	13	2,7	203	3,3	
Informação ignorada	06	0,1	03	0,6	09	0,1	
Escolaridade							< 0,001
Nenhuma	93	1,7	17	3,5	110	1,8	
De 1 a 7 anos	1.729	30,8	159	32,9	1.888	31,0	
8 anos ou mais	2.280	40,7	108	22,4	2.388	39,2	
Informação ignorada	1.507	26,9	199	41,2	1.706	28,0	

Fonte: TBWEB – São Paulo, 2017.

As características clínicas e epidemiológicas dos indivíduos coinfectados estão apresentadas na Tabela 2. Nota-se que os casos foram, sobretudo, diagnosticados nos níveis secundário ou terciário de atenção à saúde. Além disso, na população sem residência fixa, uma parcela importante de indivíduos foi diagnosticada após o óbito (5,4%).

Destaca-se que, embora a forma clínica mais prevalente na população total do estudo tenha sido a pulmonar (58,5%), as formas extrapulmonares, mistas (pulmonar e extrapulmonar) e disseminadas estavam presentes em um percentual importante dos casos analisados (41,4%). Nos indivíduos sem residência fixa, observou-se maior proporção de casos pulmonares do que em indivíduos com

residência fixa. Ainda nesta perspectiva, nos casos com TB pulmonar, a confirmação pelo critério laboratorial foi maior nos casos sem residência fixa (81,5%) do que nos casos com residência (70,2%), assim como a realização do teste de sensibilidade para os casos com cultura positiva: 65,2% e 51,3%, respectivamente.

O perfil das resistências detectadas pelo teste de sensibilidade indicou prevalência da TB sensível (88,4%), seguida pela TB mono ou polirresistente (9,3%) e TB multirresistente (2,3%), sem diferença significativa entre os grupos com e sem residência fixa.

Em relação a presença de agravos associados, nota-se expressiva presença de alcoolismo (11,2%) e drogadição (11,5%) nos casos de coinfeção TB-HIV, ressaltando-se que a proporção de indivíduos em situação de rua que faziam uso abusivo de álcool e drogas foi cerca de três vezes maior do que na população com moradia fixa.

Em relação ao tratamento da TB, 170 (3,0%) indivíduos com residência fixa e 40 (8,3%) sem residência não iniciaram o esquema medicamentoso. A maior parte dos casos com início de tratamento registrado foi submetida ao tratamento autoadministrado (57,5%), embora a parcela de casos sem residência fixa (41,1%) em tratamento supervisionado tenha sido maior do que no outro grupo (31,2%).

O tratamento da TB associada ao HIV foi encerrado por cura em torno de metade dos casos (53,8%). Além disso, parcela importante teve o óbito (22,5%) e o abandono (20,7%) como desfechos de tratamento. A diferença de encerramento de tratamento entre os dois grupos mostrou-se estatisticamente significativa ($p < 0,001$), uma vez que na população em situação de rua a cura foi atingida por 32,7% dos casos, enquanto que 55,5% dos indivíduos com residência fixa alcançaram a cura; e o abandono foi praticamente o dobro (39,1%) daquele apresentado pelos indivíduos com moradia fixa (19,2%).

Tabela 2 - Características clínicas e epidemiológicas dos casos novos de coinfeção TB-HIV segundo a situação de residência, município de São Paulo, 2007-2015.

Características clínicas e epidemiológicas	Com residência fixa		Sem residência fixa		Total		Valor de p
	(n = 5.609)		(n = 483)		(n = 6.092)		
	n	%	n	%	n	%	
Forma de descoberta							< 0,001
Elucidação diagnóstica em hospital/pronto-socorro	3.686	65,7	301	62,3	3.987	65,4	
Demanda ambulatorial	1.683	30,0	118	24,4	1.801	29,6	
Descoberta após óbito	140	2,5	26	5,4	166	2,7	
Busca ativa ou investigação de contatos	58	1,0	35	7,2	93	1,5	
Informação ignorada	42	0,7	03	0,6	45	0,7	
Classificação da forma clínica*							< 0,001
Pulmonar	3.202	57,1	362	75,1	3.564	58,5	
Pulmonar + extrapulmonar	923	16,5	64	13,3	987	16,2	
Extrapulmonar	1.337	23,8	54	11,2	1.391	22,8	
Disseminada	147	2,6	02	0,4	149	2,4	
Diagnóstico de casos pulmonares							< 0,001
Confirmação pelo critério laboratorial	2.895	70,2	347	81,5	3.242	71,2	
Confirmação pelo critério clínico-epidemiológico	1.230	29,8	79	18,5	1.309	28,8	
Teste de sensibilidade**							< 0,001
Realizado	1.008	51,3	148	65,2	1.156	52,7	
Não realizado ou sem informação	958	48,7	79	34,8	1.037	47,3	
Resistências detectadas							0,314
Tuberculose sensível	891	88,4	131	88,5	1.022	88,4	
Tuberculose mono ou polirresistente	91	9,0	16	10,8	107	9,3	
Tuberculose multirresistente	26	2,6	01	0,7	27	2,3	
Diabetes associada	107	1,9	12	2,5	119	2,0	0,379
Transtorno mental associado	58	1,0	09	1,9	67	1,1	0,094
Alcoolismo associado	539	9,6	142	29,4	681	11,2	< 0,001
Tabagismo associado	146	2,6	28	5,8	174	2,9	< 0,001
Drogadição associado	544	9,7	154	31,9	698	11,5	< 0,001
Tipo de tratamento***							< 0,001
Autoadministrado	3.157	58,1	224	50,6	3.381	57,5	
Supervisionado	1.695	31,2	182	41,1	1.877	31,9	
Informação ignorada	585	10,8	37	8,4	622	10,6	
Encerramento de tratamento***							< 0,001
Cura	3.018	55,5	145	32,7	3.163	53,8	
Óbito	1.212	22,3	111	25,1	1.323	22,5	
Abandono	1.043	19,2	173	39,1	1.216	20,7	
Falência ou resistência	41	0,8	-	-	41	0,7	
Transferência para outro estado ou país	58	1,1	05	1,1	63	1,1	
Tratamento não encerrado ou informação ignorada	65	1,2	09	2,0	74	1,3	

Fonte: TBWEB – São Paulo, 2017.

Notas:

* um caso sem residência fixa não foi incluído devido à informação ignorada.

** dentre os casos com cultura positiva (n=2.193).

*** casos sem início de tratamento não foram incluídos (n=212).

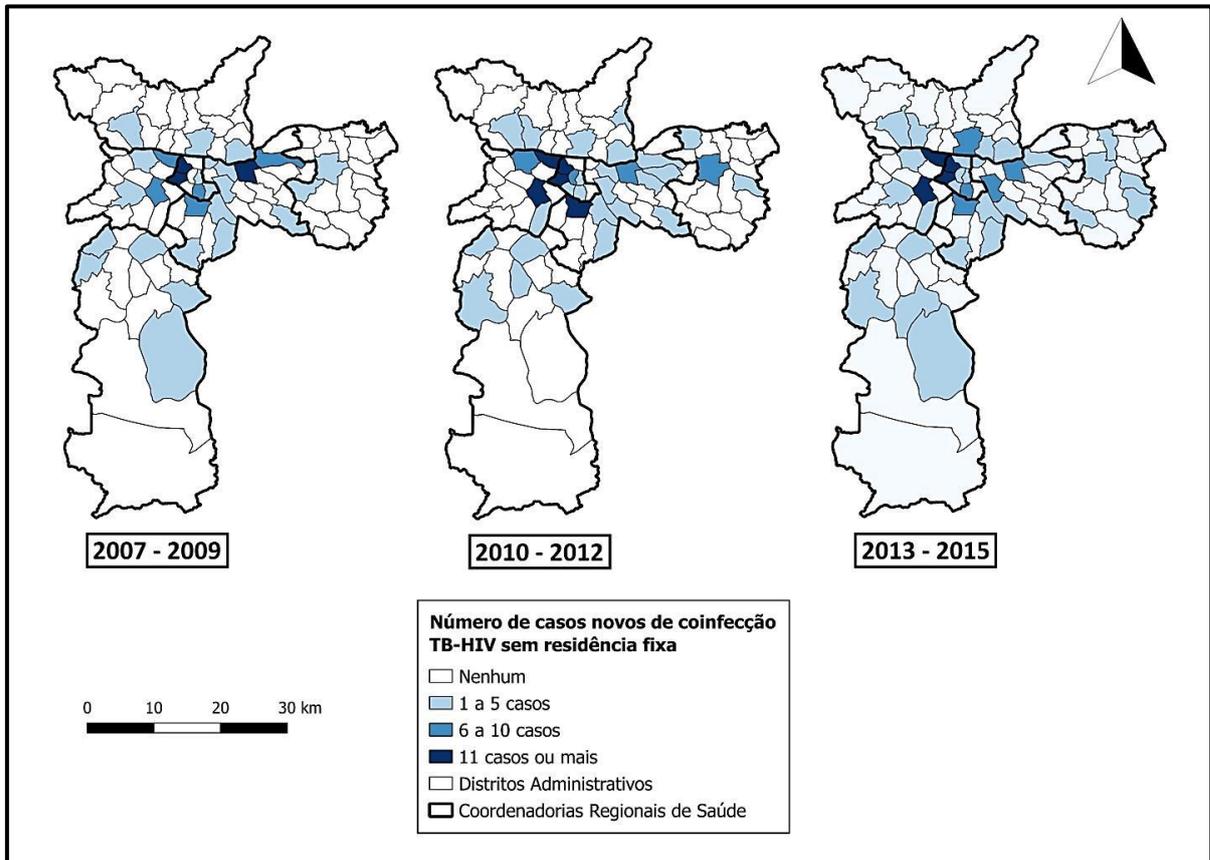
5.3 ANÁLISE ESPACIAL DA COINFECÇÃO TB-HIV

Em relação ao padrão de distribuição espacial, os indivíduos sem residência fixa foram distribuídos espacialmente segundo o DA de localização do serviço de saúde em que realizaram o tratamento da TB. Foram excluídos da análise os indivíduos atendidos em outros municípios (n=16), e, portanto, foram descritos 467 casos.

A Figura 7 exibe a distribuição espacial dos casos novos sem residência fixa por DA de atendimento, acumulados por triênio de incidência. É possível observar que os casos em situação de rua eram atendidos, sobretudo, nas áreas mais centrais do município, sendo necessário destacar que em 47 dos 96 DA (48,9%) nenhum indivíduo foi atendido durante o período estudado. Do total de casos sem residência fixa atendidos no município de São Paulo (n=467), 125 (26,8%) foram atendidos no primeiro triênio (2007 – 2009), 159 (34,0%) no segundo triênio (2010 – 2012) e 183 (39,2%) no terceiro triênio (2013 – 2015). Apesar de algumas variações entre os triênios, os DAs de Santa Cecília (17,3% dos casos) e Consolação (8,4%), na CRS Centro, Pinheiros (8,1%) e Barra Funda (6,9%), na CRS Oeste, Vila Mariana (7,1%) e Tatuapé (6,4%), na CRS Sudeste, foram as áreas com maior demanda de tratamento para TB desta população, em todos os períodos.

Dentre os serviços de saúde que apresentaram maior demanda de atendimento pela população de casos de coinfeção TB-HIV sem residência fixa, destacam-se: o SAE DST/AIDS Campos Elíseos (12,6%), na CRS Centro, o Hospital Municipal Doutor Cármino Caricchio (6,4%), na CRS Sudeste, o Instituto de Infectologia Emílio Ribas (5,8%), na CRS Oeste, e a Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo – Hospital Central (5,8%), na CRS Centro.

Figura 7 - Distribuição espacial dos casos novos de coinfeção TB-HIV sem residência fixa, segundo o Distrito Administrativo de atendimento, município de São Paulo, 2007-2015.



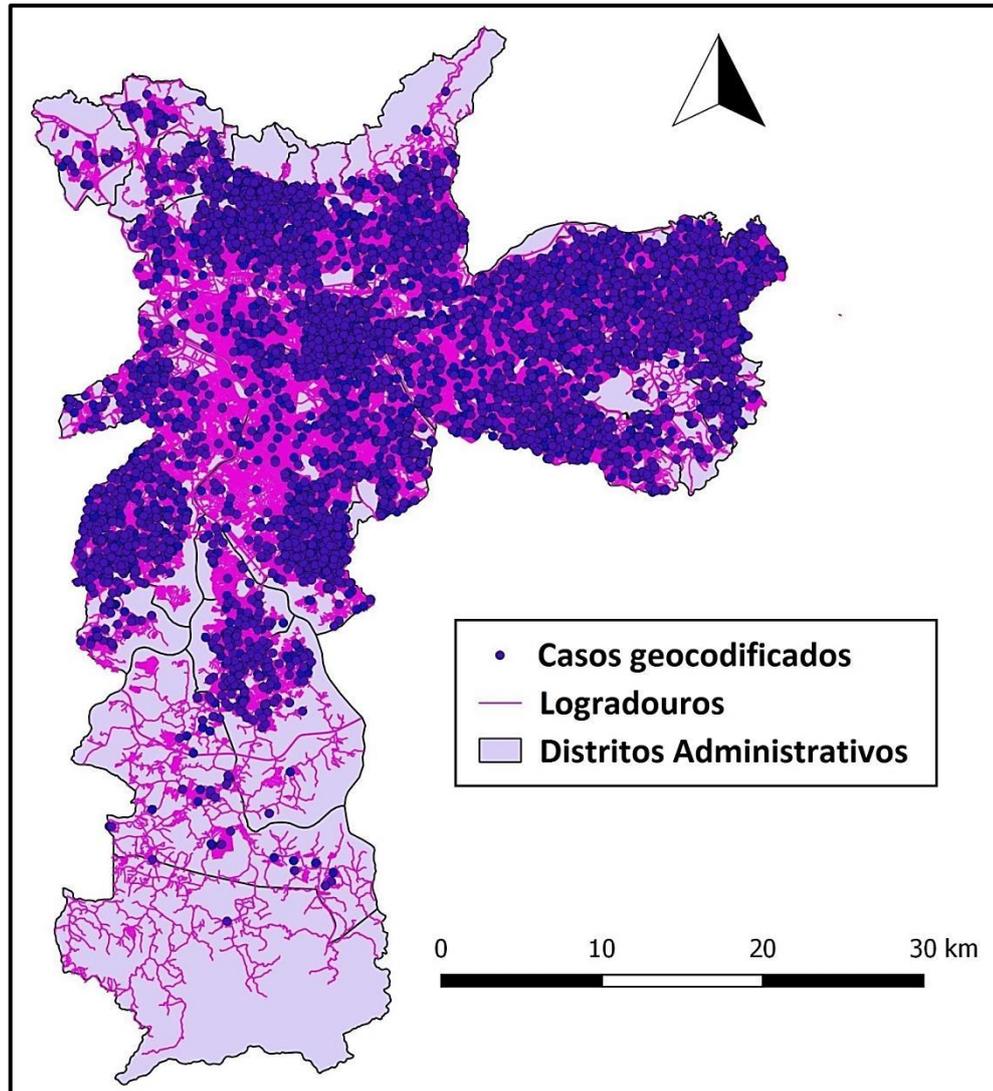
Fonte: TBWEB – São Paulo, 2017.

Os indivíduos com residência fixa, por sua vez, foram geocodificados pelo endereço de residência para calcular as taxas de incidência. Do total de 5.609 casos com moradia fixa, 5.482 indivíduos foram georreferenciados de forma automática pelo *software* TerraView 4.2.2, correspondendo a 97,7% dos casos. Em um processo complementar de geocodificação, por meio do SIG QGIS 2.16.1, foi possível geolocalizar mais 113 casos (2,0%), totalizando, portanto, 5.595 (99,7%) casos de coinfeção TB-HIV com residência fixa geocodificados.

Dentre os casos geocodificados, 560 casos foram sorteados aleatoriamente para verificar a qualidade da geocodificação, correspondendo a 10% dos casos. Dos casos sorteados, todos foram analisados com o uso do SIG QGIS 2.16.1 e a base de logradouros do município, e 544 (97,1%) apresentaram geocodificação adequada, considerando os dados relativos ao logradouro, número, CEP e DA corretos. Desta forma, a geocodificação foi considerada satisfatória, e, prosseguiu-se então ao

estudo da distribuição espacial da coinfeção TB-HIV. A Figura 8 contém o mapa com os 5.595 casos de coinfeção TB-HIV no município de São Paulo, no período de 2007 a 2015, geocodificados para os fins deste estudo.

Figura 8 - Mapa dos casos de coinfeção TB-HIV geocodificados, município de São Paulo, 2007-2015. (n=5.595)



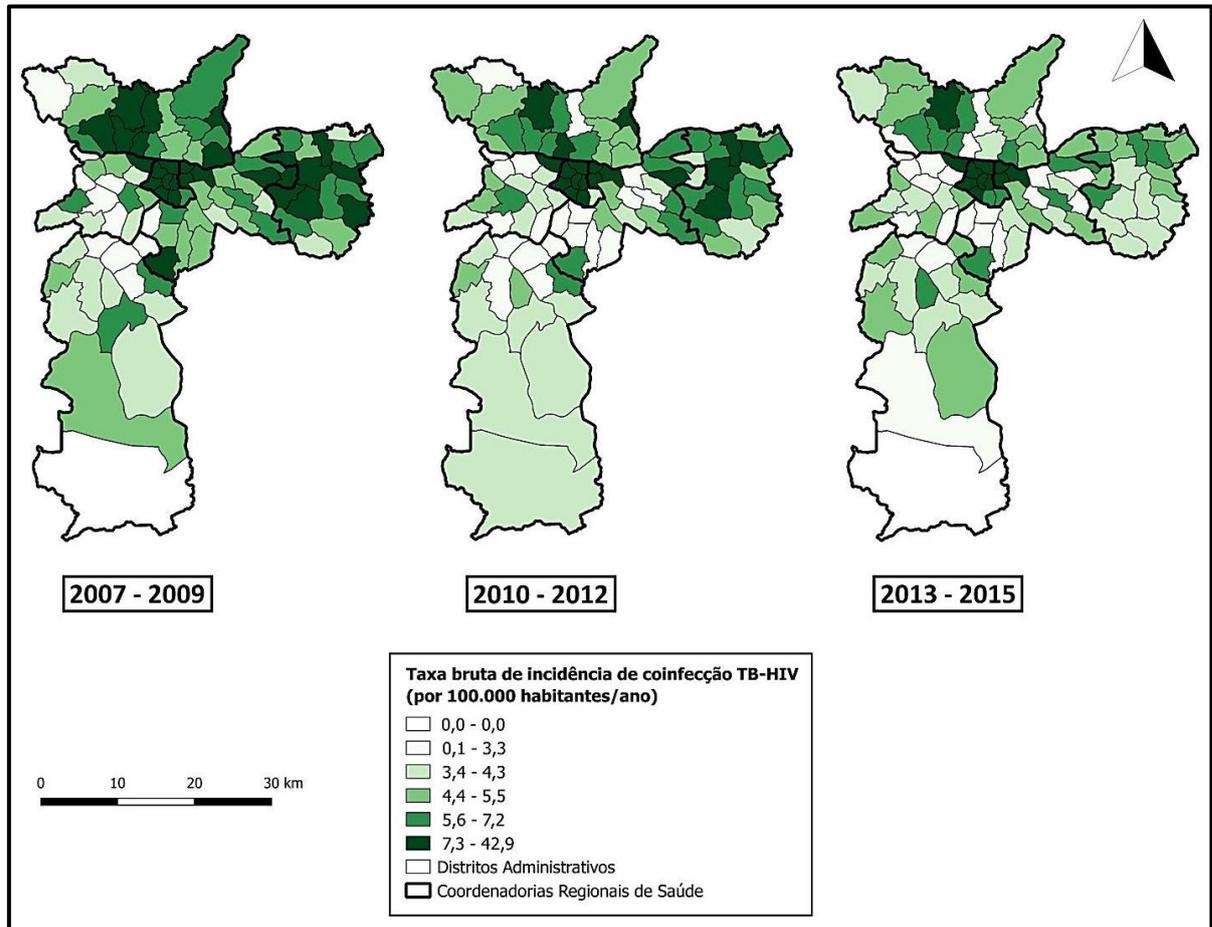
Fonte: TBWEB – São Paulo, 2017.

Os casos geocodificados segundo o DA de residência foram divididos conforme o triênio de incidência (2007-2009, 2010-2012, 2013-2015), e foram calculadas, então, as taxas brutas e suavizadas de incidência de coinfeção TB-HIV por DA e triênio, apresentadas em sua totalidade na tabela do Anexo 1. As taxas brutas de incidência foram distribuídas espacialmente por DA no mapa da Figura 9. No primeiro período estudado, foi possível observar a maior concentração de casos

em DAs localizados, sobretudo, nas CRS Centro, Norte, Sudeste e Leste. No segundo triênio, observou-se queda nas taxas de incidência em DAs localizados, sobretudo, nas CRS Norte, Sudeste e Leste. No último triênio, é possível identificar importante diminuição das taxas de incidência no município, embora menos expressiva na CRS Centro, e em áreas das CRS Sudeste e Norte.

Nos três triênios foi possível identificar áreas continuamente afetadas pela coinfeção TB-HIV, quais sejam: na CRS Centro, os DAs República, Sé, Santa Cecília, Bela Vista, Consolação e Bom Retiro; na CRS Sudeste, os DAs Brás, Pari e Belém; na CRS Oeste, o DA da Barra Funda, e na CRS Norte, o DA Brasilândia. Vale destacar que dois DAs apresentaram as maiores taxas brutas de incidência de coinfeção TB-HIV (por 100 mil habitantes/ano) em todos os triênios, embora com queda ao longo do período. São eles: República, com 42,3 em 2007-2010, diminuindo para 34,2 em 2013-2015; e Sé, com 24,8 em 2007-2010 e queda para 18,7 em 2013-2015.

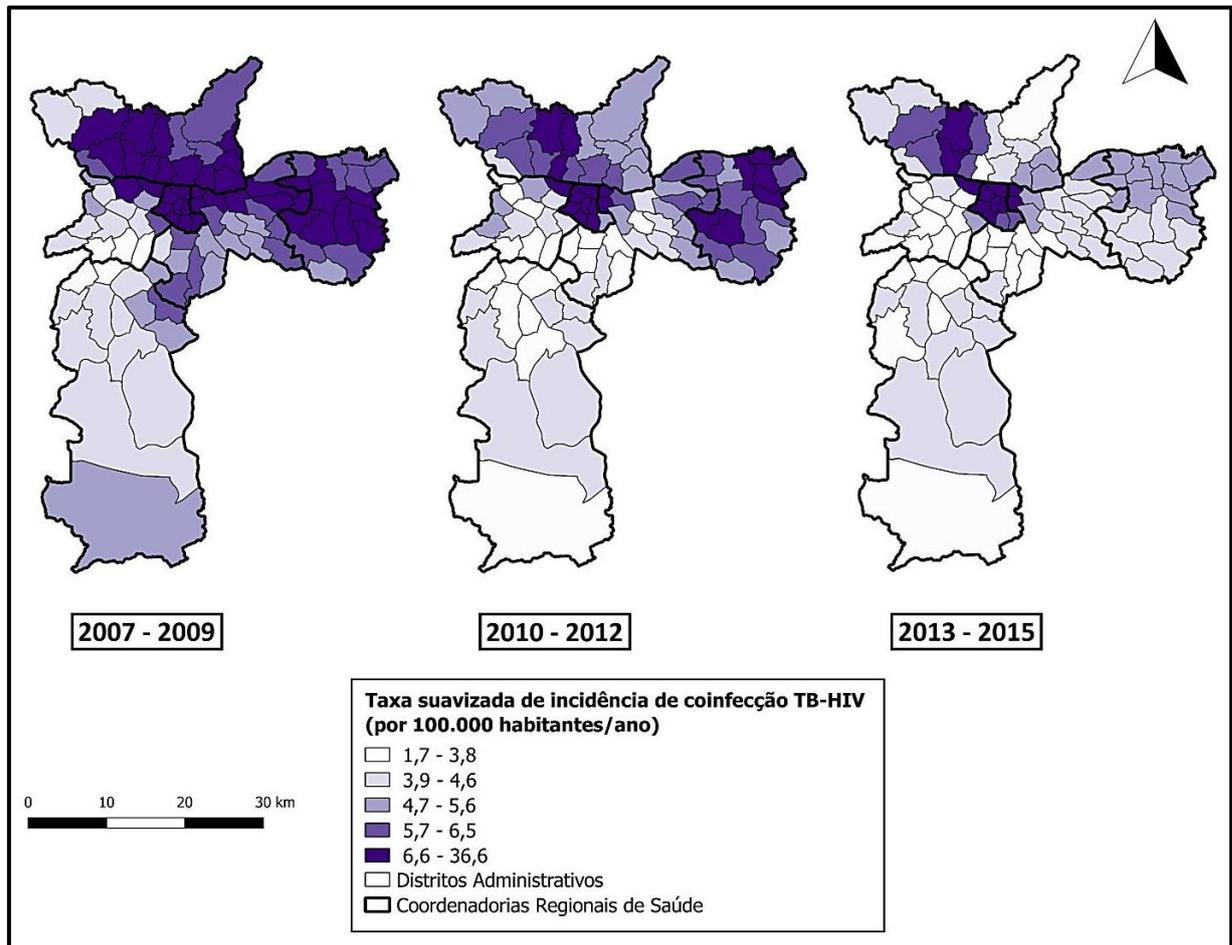
Figura 9 - Distribuição espacial das taxas brutas de incidência de coinfeção TB-HIV, segundo o Distrito Administrativo de residência e triênio, município de São Paulo, 2007-2015.



Fonte: TBWEB – São Paulo, 2017.

Os mapas construídos com base nas taxas de coinfeção TB-HIV suavizadas pelo Método Bayesiano Empírico Local possibilitaram melhor visualização da distribuição espacial do agravo, apresentados na Figura 10. Ao incorporar as taxas das áreas vizinhas na análise, foi possível identificar regiões de maior risco para a coinfeção, e, neste estudo, foi possível se observar a heterogeneidade da distribuição espacial, com concentração dos casos, sobretudo, em DAs da CRS Centro, Norte, Sudeste e Leste no primeiro triênio; CRS Centro, Norte e Leste no segundo triênio; e notável concentração, sobretudo, na CRS Centro e Norte no terceiro e último triênio. Vale destacar que os DAs da Barra Funda, na CRS Oeste, e Brás e Pari, na CRS Sudeste, também apresentaram expressiva incidência de coinfeção TB-HIV em todos os triênios.

Figura 10 - Distribuição espacial das taxas suavizadas de incidência de coinfeção TB-HIV, segundo o Distrito Administrativo de residência e triênio, município de São Paulo, 2007-2015.



Fonte: TBWEB – São Paulo, 2017.

Na análise da dependência espacial das taxas brutas de incidência de coinfeção TB-HIV, foram calculados os Índices de Moran Global e Local para cada triênio, que estão apresentados na Figura 11. O Índice de Moran Global foi positivo e estatisticamente significativo ($p=0,001$) em todos os triênios, o que indica que há um padrão espacial não aleatório do agravo no município, com a presença de autocorrelação espacial positiva em todo o período.

Os Índices de Moran Local e os seus valores de significância estatística foram utilizados para a construção de *Moran Maps*, com o objetivo de identificar os aglomerados indicados pelo Índice de Moran Global. Foi identificado um aglomerado de alto risco para o agravo no município, que permaneceu sem alterações ao longo

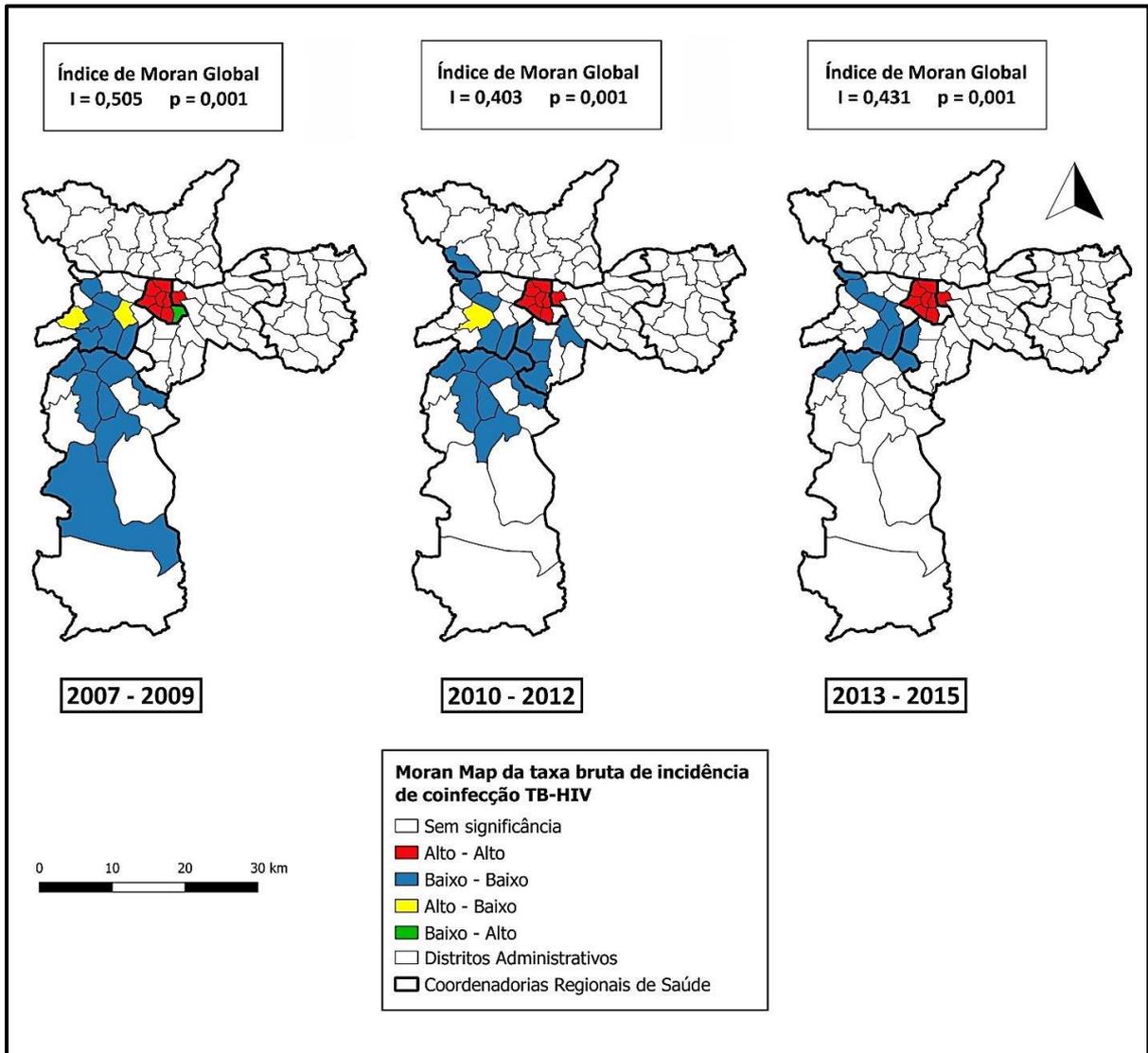
de todo o período do estudo, composto pelos seguintes DAs: República, Sé, Santa Cecília, Bom Retiro, Consolação, Bela Vista e Liberdade, na CRS Centro; e Brás, na CRS Sudeste.

No primeiro triênio, foi revelado um aglomerado de baixo risco para a coinfeção TB-HIV, composto por oito DAs das CRS Sul (Parelheiros, Cidade Dutra, Socorro, Jardim São Luís, Campo Limpo, Vila Andrade, Santo Amaro, e Cidade Ademar) e seis CRS Oeste (Itaim Bibi, Morumbi, Vila Sônia, Butantã, Alto de Pinheiros e Vila Leopoldina).

Ao longo do período estudado, houve diminuição das áreas de baixo risco, correspondendo, no terceiro triênio, aos DAs: Campo Limpo, Vila Andrade, Campo Belo (CRS Sul); Moema (CRS Sudeste); e Itaim Bibi, Morumbi, Pinheiros, Alto de Pinheiros, Vila Leopoldina e Jaguara (CRS Oeste).

As regiões de transição identificadas, localizadas entre áreas de baixas e altas taxas, foram compostas por quatro DAs: Cambuci, Pinheiros e Rio Pequeno, no primeiro triênio; e Butantã, no segundo triênio. Estas áreas perderam significância ao longo do período, sendo, assim, melhor definidos os aglomerados de alto e baixo risco no período final.

Figura 11 - *Moran Maps* das taxas brutas de incidência de coinfeção TB-HIV, segundo o Distrito Administrativo de residência e triênio, com seus respectivos Índices de Moran Global, município de São Paulo, 2007-2015.



Fonte: TBWEB – São Paulo, 2017.

6. DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Identificou-se uma diminuição na proporção de casos novos de TB coinfectados pelo HIV e na taxa de incidência de coinfeção TB-HIV no município de São Paulo, no período de 2007 a 2015. O perfil dos indivíduos com residência fixa diferiu em alguns aspectos daqueles sem residência, com destaque para as variáveis: sexo, raça/cor, escolaridade, forma de descoberta e forma clínica da TB, tipo de tratamento, agravos associados, e encerramento de tratamento. No presente estudo, a população coinfectada apresentou baixas taxas de cura (<60%), com o óbito e o abandono como desfechos de tratamento para uma parcela importante dos casos, e a análise espacial revelou áreas que se apresentaram contínua e desigualmente afetadas pela coinfeção TB-HIV em todo o período.

Devido à reconhecida associação entre a TB e o HIV/AIDS, recomenda-se a testagem para HIV de todos os casos novos de TB, embora no ano de 2015, por exemplo, somente 78,7% dos casos novos foram testados no estado de São Paulo, e 68,9% no Brasil (Brasil, 2016a). No mesmo ano, segundo a OMS, cerca de 55,0% dos casos de TB notificados globalmente possuíam um resultado anti-HIV registrado (WHO, 2016a).

Em relação à testagem para o HIV nos casos de TB, os achados do presente estudo indicam melhor desempenho do município de São Paulo em comparação aos indicadores estadual, nacional e mundial. No entanto, também aponta para a necessidade de maiores esforços dos profissionais de saúde e gestores para a intensificação do diagnóstico precoce da infecção pelo HIV nos casos de TB, como forma de iniciar o tratamento adequado e oportuno de ambos os agravos e diminuir a morbimortalidade nesta população (Brasil, 2017).

Sendo o Brasil um dos 20 países com a maior carga de coinfeção TB-HIV no mundo (WHO, 2016a), considerou-se que o município de São Paulo, que é a cidade mais populosa e responde pelo maior número de casos novos coinfectados no país (Brasil, 2016a), pode revelar importantes elementos para o estudo da dinâmica do agravo. Apesar da diminuição da proporção de coinfectados nos casos novos em São Paulo entre 2007 (13,7%,) e 2015 (10,5%), nota-se um declínio mais lento em relação ao período anterior, 1998 a 2006, no qual a taxa caiu de 21,3% para 14,1%, respectivamente (São Paulo, 2007). Esta queda mais importante entre 1998 e 2006 pode ser reflexo da introdução da TARV em 1996, que reduziu de

forma significativa as taxas de morbidade e mortalidade das pessoas infectadas com o HIV (The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration, 2008, Tancredi, 2010).

A diminuição na prevalência da coinfeção, descrita no presente estudo, mesmo com menor expressão que o período anterior, pode ser justificada também pela melhoria da cobertura da testagem anti-HIV dos casos de TB no município (São Paulo, 2007; São Paulo, 2016; Pinto et al., 2017), o que indica uma melhor organização dos serviços de assistência à TB e ao HIV/AIDS e o aprimoramento das ações colaborativas dos programas de controle da TB e do HIV/AIDS (Brasil, 2013b, São Paulo, 2017a).

Foi identificada uma maior proporção de coinfeção TB-HIV nos indivíduos sem residência fixa em todo o período, sendo a presença da infecção pelo HIV cerca de duas vezes maior nos casos de TB em situação de rua do que na população com residência fixa. Em um estudo realizado no município de São Paulo, foi identificada uma prevalência de infecção pelo HIV na população em situação de rua de 4,9%, enquanto que a população brasileira apresentava uma taxa de 0,6% no mesmo período (Grangeiro et al, 2012). Isso reflete o impacto da epidemia de HIV/AIDS nesta população, que é desproporcional, somando-se, ainda, tantas outras vulnerabilidades e condições de exclusão social, resultando em um risco extremamente elevado de adoecer por TB (Adorno e Varanda, 2004; Brasil, 2012).

As taxas de incidência de coinfeção TB-HIV revelaram tendência de queda no período estudado. Nesta perspectiva, em um estudo sobre a TB, Pinto et al (2017) também identificaram ligeira redução na incidência da doença no período de 2006 a 2013 no município de São Paulo. Ao analisar o Brasil, as Américas e o mundo, a literatura também aponta para uma tendência de queda, tanto nas taxas de incidência de TB, quanto na mortalidade pelo agravo nas últimas décadas (Guimarães et al, 2012; WHO, 2016).

As taxas de incidência de AIDS também exibiram decréscimo no município de São Paulo nos anos mais recentes (Aguilar, 2013; São Paulo, 2014; Pellini, 2016). A diminuição na detecção de casos novos de AIDS neste município pode estar relacionada à ampliação do acesso ao diagnóstico precoce da infecção pelo HIV e à introdução oportuna da TARV (Dourado et al, 2016; Tancredi, 2010; São Paulo, 2014), e, desta forma, pode ter proporcionado uma redução do risco de adoecimento por TB nesta população. É neste sentido que acredita-se que a queda nas taxas de incidência de TB, ou seja, uma menor carga do agravo no município,

concomitantemente à diminuição das taxas de incidência de AIDS, podem ter contribuído para o declínio da coinfeção TB-HIV em São Paulo no período analisado.

A maior proporção do sexo masculino e faixa etária entre 20 e 59 anos observadas na população do estudo foram condizentes com os achados da literatura (Brunello, 2011; Prado, 2014; Velásquez et al, 2016; Van der Werf, 2016). É importante destacar que estes indivíduos estavam na idade economicamente ativa, e que um agravo como a coinfeção TB-HIV pode dificultar ou até impossibilitar a manutenção de uma fonte de renda pelo trabalho, impactando, assim, o sustento não apenas do indivíduo que adoece, como de toda a sua família.

É nesse sentido que o MS, em seu 'Plano Nacional pelo Fim da TB até 2035', e com base na "End TB Strategy" da OMS (WHO, 2016a), apresenta a meta de que mais nenhuma família seja afetada por gastos catastróficos devidos à TB, e propõe algumas estratégias para tal, como a ampliação da visibilidade da doença, a integração do cuidado da TB nos âmbitos da assistência social e dos direitos humanos, a formulação de novas estratégias e o estímulo a ações que colaborem para a adesão ao tratamento (Brasil, 2017), como incentivos sociais e outras propostas que facilitem o acesso desta população a outros programas governamentais.

Destaca-se que, as populações socialmente excluídas, como os indivíduos sem residência fixa, vivenciam inúmeras vulnerabilidades sociais, individuais e programáticas, como a precária alimentação, o abuso de álcool e substâncias químicas, e dificuldades de acesso e vínculo ao serviço de saúde, devido ao estigma e ao preconceito (Grangeiro et al, 2012; Dutra, 2014; Brasil, 2016c). Nesse sentido, as ações e os serviços de proteção social que podem contribuir para a adesão ao tratamento são ainda mais essenciais (Brasil, 2016c). Apesar de toda a complexidade do cuidado em saúde para estas pessoas, os incentivos materiais ou sociais, o acesso à habitação, estratégias de cuidado centradas no indivíduo e práticas socioeducativas que promovam o vínculo com a comunidade, mostraram-se, no âmbito global, eficientes para melhorar a adesão ao tratamento da TB na população em situação de rua (Brasil, 2016c).

No que diz respeito à raça/cor, a parcela branca e a parcela preta/parda dos casos de coinfeção TB-HIV apresentaram proporções semelhantes na população total, divergindo do perfil descrito por Oliveira Neto (2015), segundo o qual as

populações com TB e coinfeção TB-HIV no Brasil apresentaram maioria de indivíduos pretos ou pardos. Todavia, no presente estudo, a população sem residência fixa apresentou proporção de pretos ou pardos duas vezes maior que a branca, corroborando com o estudo de Oliveira Neto (2015), e também outro trabalho sobre a prevalência de infecção pelo HIV em moradores de rua no município de São Paulo (Grangeiro et al., 2012).

As desigualdades raciais estão associadas às condições de vida e trabalho, o acesso ao consumo e aos serviços de saúde, e que são determinantes do processo saúde-doença. O racismo seria, então, um fenômeno determinante da iniquidade em saúde (Werneck, 2005), no sentido em que representa uma violação dos direitos humanos, que impacta de forma contundente nas relações sociais, na autoestima e no acesso ao cuidado à saúde, acentuando ainda mais a já existente exclusão social da população em situação de rua e dificultando, assim, o diagnóstico e a adesão ao tratamento no caso da coinfeção TB-HIV.

Outro aspecto determinante na forma como o indivíduo concebe o processo saúde-doença é o grau de instrução, descrito neste estudo como “escolaridade”. A baixa escolaridade pode representar uma vulnerabilidade ao adoecimento e também aos desfechos desfavoráveis de tratamento, no sentido em que se relaciona ao desconhecimento sobre as formas de prevenção e sobre a doença em si, como também ao restrito entendimento das informações recebidas pelos profissionais de saúde (Ayres et al., 2006; Sasaki, 2006; Giroti et al., 2010).

Estudos sobre a coinfeção TB-HIV (Santos et al., 2009; Brunello et al., 2011; Mitku et al., 2016) observaram baixo nível escolar na população acometida. No presente estudo, observou-se maioria de indivíduos com pelo menos oito anos de estudo formal, ou seja, ensino fundamental concluído. Este achado indica que grande parte da população coinfectada teve acesso ao menos à educação básica, o que pode revelar um perfil algo diferenciado dos casos coinfectados em São Paulo. De forma destoante, a maioria dos casos sem moradia fixa tinha até sete anos de estudo. Neste sentido, a baixa escolaridade da população em situação de rua pode influenciar no entendimento dos aspectos relacionados à doença e ao tratamento, como também pode contribuir para a exclusão social desta população, no sentido em que dificulta o seu acesso ao mercado de trabalho.

Todavia, é essencial destacar que a variável “escolaridade”, tal qual a variável “raça/cor”, apresentaram um precário preenchimento, sobretudo, nos casos

sem residência fixa, o que pode dificultar a interpretação destes dados. Estas mesmas variáveis já foram analisadas por Moreira e Maciel (2008) acerca da completude do SINAN, e também apresentaram falhas importantes de preenchimento. A falta de completude dos dados e a falha na qualidade da informação que compõe as notificações, em especial de variáveis que são referidas pelo próprio paciente, como a “raça/cor” e a “escolaridade”, podem dificultar o real entendimento de quem está adoecendo e, assim, interferir no planejamento das ações de controle da TB, principalmente naquelas que têm enfoque nas iniquidades raciais e sociais.

Em relação ao diagnóstico da TB, um aspecto importante é a forma como esta população foi diagnosticada, que, em sua maioria, obteve o diagnóstico em serviços secundários e terciários de atenção à saúde, como hospitais e serviços de urgência e emergência. No Brasil, o cuidado às pessoas que vivem com HIV/AIDS possui caráter descentralizado, no qual a atenção integral desta população deve ser idealmente realizada na Atenção Básica e no SAE, desde o diagnóstico da infecção, introdução e monitoramento da TARV, até a prevenção e o tratamento de agravos associados (Brasil, 2014b).

Neste sentido, a investigação da TB em todos os atendimentos ao indivíduo com HIV/AIDS (Brasil, 2017, São Paulo, 2017b) é ação primordial para o diagnóstico oportuno dos doentes com TB ativa, e pode ser também útil na prevenção do adoecimento por TB, no sentido em que possibilita o diagnóstico e o tratamento da ILTB (Golub et al, 2015).

No presente estudo, verificou-se que somente um terço dos indivíduos obteve o diagnóstico da TB de forma ambulatorial. A descoberta da TB majoritariamente realizada na internação hospitalar pode refletir o estágio avançado da doença em que estes indivíduos se encontravam, quando, por fim, o diagnóstico foi feito e o tratamento iniciado. Além disso, de forma muito frequente, o diagnóstico da infecção pelo HIV é realizado ao mesmo tempo em que a TB é diagnosticada (Brasil, 2013b), quando o paciente já apresenta uma imunossupressão importante. Isto implica em um enorme impacto na vida destes indivíduos, que agora, além de lidar com dois agravos infecciosos debilitantes, cada um com sua complexidade e tratamento específicos, já apresentam menores chances de cura do que os indivíduos não infectados pelo HIV (Marks et al., 2011).

Pode-se ainda ressaltar que uma parcela importante dos casos foi diagnosticada após o óbito, em especial dentre os indivíduos sem residência fixa. Estes achados podem refletir a grande dificuldade de acesso e vínculo ao serviço de saúde vivenciada por esta população, como também a falha na busca ativa de casos pelos profissionais de saúde (Grangeiro et al., 2012, Barata et al., 2015), que, infelizmente, morrem sem o diagnóstico adequado e a oportunidade de tratar a doença.

Em uma revisão integrativa sobre o acesso ao serviço de saúde de pessoas em situação de rua com TB em diversos países do mundo, Oliveira et al. (2017) apontam alguns aspectos que desafiam o diagnóstico e o tratamento desta população, com destaque para a dificuldade vivenciada pelos próprios indivíduos em identificar o local adequado para buscar assistência e a forma como concebem a saúde, que muitas vezes é tida como menos importante perante a dura sobrevivência nas ruas, que inclui a busca diária por alimentação e abrigo.

Feske et al. (2013) observaram que indivíduos sem residência fixa, além de maior vulnerabilidade ao adoecimento por TB, também apresentam maior tempo de internação e maior demanda por acompanhamento, e perceberam que quanto maior a instabilidade da situação de moradia, maior a demanda por cuidado em saúde.

Além das dificuldades e necessidades já apontadas, o acesso ao cuidado em saúde ainda é desafiado pela indisponibilidade de alguns serviços de saúde em atender às diversas necessidades desta população (como saúde mental, álcool e drogas, assistência social, dentre outras), pela falta de sensibilidade de alguns profissionais de saúde perante as particularidades destes indivíduos, e até mesmo devido ao complicado processo de registro e identificação dos pacientes durante o fluxo de atendimento (Oliveira et al., 2017).

Estes dados sugerem que a população em situação de rua deve ser considerada na formulação de políticas específicas de controle da TB, e é também imprescindível que os profissionais e os serviços de saúde estejam preparados para atender adequadamente as demandas destes indivíduos, não somente atentando para os aspectos clínicos, mas também integrando a abordagem social e o fortalecimento da cidadania.

Ao classificar a população conforme a forma clínica da TB, foi identificada maior presença da forma pulmonar, sendo que, nos indivíduos em situação de rua, TB pulmonar esteve presente em quase 90% da população coinfectada. Sabe-se

que esta população apresenta maior risco de transmissão da TB, devido às vulnerabilidades que permeiam suas vidas, como a exposição ambiental, as condições precárias de acomodação e alimentação, as situações de aglomeração, a imunidade comprometida, e a difícil adesão ao tratamento (Nava-Aguilera et al., 2009; Oliveira et al., 2017). Nesta perspectiva, são necessárias estratégias que fortaleçam o controle da TB neste grupo tão vulnerável, a fim de criar barreiras na cadeia de transmissão e controlar a doença nesta população e na comunidade.

Apesar disto, a forma extrapulmonar também se apresentou frequente na população do estudo. Sabe-se que indivíduos infectados pelo HIV com contagem de linfócitos CD4 acima de 500 células/mm³, ou seja, com o sistema imunológico competente, geralmente apresentam formas de TB similares aos indivíduos sem HIV (por exemplo, forma pulmonar cavitária) (Kwan e Ernst, 2011). No entanto, em indivíduos com comprometimento imunológico importante, com baixas contagens de CD4 e AIDS avançada, as formas extrapulmonares da TB são bastante comuns (Velásquez et al., 2016; Barnes et al., 1991; Burman e Jones, 2003; Kwan e Ernst, 2011; Van der Werf et al., 2016).

De fato, a TARV possibilita a manutenção da competência imunológica do indivíduo, assim como a recuperação da contagem de linfócitos CD4 em indivíduos imunodeprimidos. Assim, o uso da TARV está associado à diminuição da incidência de TB, embora indivíduos infectados pelo HIV em TARV e CD4 acima de 500 células/mm³ apresentem risco duas vezes maior de desenvolver TB que os indivíduos sem HIV (Kwan e Ernst, 2011).

O conhecimento do uso ou não da TARV poderia proporcionar mais elementos para o entendimento da trajetória destes indivíduos; porém, esta variável somente foi incluída na Ficha de Notificação de Tuberculose (Anexo 2) em 2016, impossibilitando a análise dos indivíduos diagnosticados entre 2007 e 2015, descritos neste estudo. Embora o uso da TARV ou a contagem de linfócitos CD4 no momento da descoberta da TB não tenham sido analisados, a expressiva parcela de indivíduos com TB extrapulmonar e disseminada, adicionada ao fato de que a maior parte da população foi diagnosticada em serviços hospitalares e de urgência/emergência, podem refletir o comprometimento imunológico importante destes casos, assim como o diagnóstico tardio vivenciado pela maioria dos indivíduos.

Em geral, os indivíduos coinfectados pelo HIV são mais difíceis de diagnosticar, pois uma parcela considerável apresenta baciloscopia de escarro negativa, sendo ainda mais importante o pedido de cultura para micobactérias para esta população (Castelo Filho et al., 2004), assim como o uso de outras tecnologias diagnósticas, como o TRM-TB. Um terço dos casos pulmonares com residência fixa foi confirmado apenas pela forma clínica e/ou epidemiológica, o que pode estar relacionado à dificuldade de confirmação laboratorial nesta população coinfectada (Velásquez et al., 2016). Foi identificada maior confirmação bacteriológica e realização do TS entre os indivíduos sem residência fixa, o que é corroborado por outro estudo realizado no estado de São Paulo (Ranzani et al., 2016). Ressalta-se a importância de investimentos por parte dos gestores e dos profissionais de saúde no diagnóstico bacteriológico da TB em todos os casos, para então propiciar um tratamento adequado aos indivíduos.

Sabe-se que a associação entre a coinfecção TB-HIV e a resistência aos tuberculostáticos é uma sinergia fatal, uma vez que os indivíduos com HIV apresentam, em geral, pior prognóstico devido à sua imunossupressão, e que é agravada pela falha na resposta à terapia medicamentosa (Kwan e Ernst, 2011). Gandhi et al. (2010) encontraram taxas de mortalidade extremamente altas entre os casos coinfectados e com resistências em uma região da África do Sul: 76% foram à óbito entre os casos com multirresistência, e 85% entre os extensivamente resistentes.

Dessa forma, ainda que a população do presente estudo não tenha apresentado números expressivos de resistência ao longo do período, em especial de multirresistência, é essencial considerar ações que possibilitem a identificação das resistências e o tratamento adequado destes casos, como o empenho na confirmação bacteriológica e a requisição do TS pelos profissionais de saúde, assim como o investimento em novas tecnologias laboratoriais diagnósticas para a TB.

Para além da complexidade do tratamento da coinfecção TB-HIV, há que se considerar os demais agravos e as comorbidades que podem acometer os indivíduos em questão. A presença de diabetes mellitus e transtorno mental, por exemplo, foi referida por uma pequena parcela da população, sem diferença significativa entre os indivíduos com e sem residência fixa. Porém, ao analisar o uso de álcool, tabaco e drogas, identificou-se relevante proporção de casos que faziam

uso destas substâncias, sobretudo álcool e drogas e entre os indivíduos em situação de rua.

O uso abusivo do álcool e de outras drogas são reconhecidos fatores de risco para o desenvolvimento e a transmissão da TB, ao passo que diminuem a defesa imunológica dos indivíduos que fazem uso dessas substâncias e podem contribuir para o abandono do tratamento (Lönnroth et al, 2009; Nava-Aguilera et al., 2009). Além disso, em um estudo realizado em Lima, Peru (Velásquez et al., 2016), os indivíduos coinfectados referiam maior uso de álcool e drogas quando comparados aos casos de TB HIV negativos. Neste sentido, a presença comum destes agravos na população com TB, em especial nos coinfectados e em situação de rua, e a sua notável associação com desfechos desfavoráveis de tratamento, como o abandono (Lönnroth e Raviglione, 2008; Chirinos e Meirelles, 2011) sugerem a investigação fundamental desses aspectos pelos profissionais de saúde, para que as necessidades e as dificuldades dos pacientes sejam reconhecidas e trabalhadas em conjunto, criando, assim, vínculos com os profissionais de saúde e potencializando a adesão ao tratamento.

No que se refere à adesão à terapia medicamentosa, a realização do TDO é uma estratégia efetiva para garanti-la (WHO, 1994; Terra e Bertolozzi, 2008; Brasil, 2011). Para os pacientes com dificuldades em aderir à terapia, o TDO se faz essencial, pois possibilita o fortalecimento de vínculos com a equipe de saúde e também a adequada ingestão das medicações. Nos indivíduos coinfectados com o HIV, o TDO tem se mostrado ainda mais necessário, já que o manejo do tratamento na coinfeção envolve o conhecimento técnico específico sobre as interações medicamentosas com a TARV e o monitoramento dos eventos adversos, além das importantes taxas de abandono nesta população (Reid et al., 2006; Neves et al., 2010; Brasil, 2013b).

Nesse sentido, o TDO, que deve ser oferecido a todos os pacientes com TB (Brasil, 2011), é disponibilizado tanto nas unidades de referência para o cuidado, como de forma compartilhada com outros serviços do território, por exemplo a UBS mais próxima do paciente (Brasil, 2013b). No presente estudo, verificou-se uma maior proporção de indivíduos em tratamento autoadministrado, o que pode indicar a dificuldade de articulação entre os serviços de referência para o HIV e as demais unidades de saúde, como as UBS, que poderia possibilitar uma abordagem conjunta integral e centrada no paciente, e contribuiria para a adesão ao tratamento (Reid et

al, 2006). Destaca-se que, no Brasil, é preconizado o atendimento e cuidado aos indivíduos coinfectados pela TB e pelo HIV em um mesmo serviço de saúde (Brasil, 2017, São Paulo, 2017b).

Observa-se que o TDO foi mais presente na população em situação de rua, o que é uma estratégia essencial no cuidado desta população, embora ainda muito aquém do que seria o ideal: 100% de indivíduos em TDO. Díez et al. (1996), em um estudo sobre o efeito do suporte social e do tratamento supervisionado na população sem moradia em Barcelona, Espanha, observaram uma diminuição do tempo médio de hospitalização devido à TB, de 27,1 para 15,7 dias, o que representou uma queda nos gastos com a doença, e também verificaram menor incidência de TB nesta população depois da intervenção, de 32,4 para 19,8/100.000 habitantes, sendo que, em outras localidades, a incidência se manteve.

Em um estudo sobre a experiência de profissionais de saúde no cuidado aos indivíduos com TB e em situação de rua, Alecrim et al. (2016) ressaltaram a importância do TDO como forma de reforçar a adesão por meio da aproximação com a equipe e o oferecimento de incentivos sociais, como lanches, cesta básica e vale-transporte, tão importantes para estes indivíduos que vivenciam um contexto social tão singular e desafiador à adesão ao tratamento e ao controle da doença.

É também neste sentido observamos, no presente estudo, piores desfechos de tratamento na população sem residência fixa, com basicamente o dobro da taxa de abandono comparada à população com moradia fixa, e a cura atingida por somente um terço dos indivíduos em tratamento. Os desfechos mais desfavoráveis de tratamento nestes indivíduos corroboram com os dados de outros trabalhos (Grangeiro et al., 2012; Ranzani et al., 2016; Brasil, 2016c) e ressaltam a necessidade de abordar de forma mais integrada as diversas vulnerabilidades sociais nesta população e o fortalecimento de estratégias que potencializem a adesão, como o TDO.

Ao analisar a população total do estudo, foram identificadas taxas de cura muito abaixo do preconizado (>85%) (Brasil, 2011), e também discrepantes das taxas de cura atingidas por indivíduos não infectados pelo HIV (Bierrenbach et al., 2007; Pinto et al., 2017). O abandono também foi um desfecho frequente nesta população, cerca de quatro vezes maior do que a taxa aceitável (<5%), segundo a OMS (Brasil, 2017).

Em um estudo sobre a associação entre a TB, o HIV e a mortalidade, Marks, Magee e Robison (2011) identificaram um risco de morte durante o tratamento da TB de três a 19 vezes maior do que o risco em indivíduos não infectados pelo HIV. O maior risco de óbito e a menor chance de cura das pessoas coinfetadas também são apontados por outros estudos (Prado et al., 2014; Kwan e Ernst, 2011; Velásquez et al., 2016; Van der Werf et al., 2016), concordando com os achados deste trabalho, considerando que mais de 20,0% dos casos em tratamento no município de São Paulo foram a óbito.

Os resultados do desfecho de tratamento dos casos analisados refletem a necessidade de políticas de saúde mais arrojadas, com foco na população que vive com HIV e sofre com TB, no sentido de que os programas de TB e HIV/AIDS elaborem estratégias integradas e que contribuam para o diagnóstico precoce, o manejo adequado dos agravos e a adesão ao tratamento.

Nesse sentido, a vigilância epidemiológica também possui um papel fundamental no sucesso do tratamento. Por exemplo, o uso adequado dos sistemas de informação, como o TBWEB, permite maior articulação com a rede assistencial e também facilita o monitoramento dos casos. O registro mensal do acompanhamento do tratamento possibilita a identificação de faltosos e a atualização da evolução dos casos, o que contribui para intervenções oportunas da equipe de saúde, com o objetivo de garantir desfechos favoráveis de tratamento.

Conforme discutido anteriormente, a TB, uma doença socialmente determinada, afeta de forma desigual as populações que vivem em condições precárias de moradia, em especial os indivíduos em situação de rua (Brasil, 2016c). Em geral, esta população é itinerante, ou seja, apresenta intenso deslocamento no território; e também é flutuante, pois varia constantemente. Nesta perspectiva, é evidente a dificuldade para definir o tamanho da população em situação de rua em um determinado momento, ou mesmo a sua localização no território. Assim, este estudo pretendeu analisar a distribuição espacial dos indivíduos sem residência fixa por meio do serviço em que realizaram o tratamento da TB, conforme a informação contida na notificação (para os indivíduos sem residência fixa), e nos dados de acompanhamento do tratamento (serviço de atendimento). Ao se observar a distribuição espacial destes casos, notou-se um padrão heterogêneo da concentração dos atendimentos desta população em DAs mais centrais do

município, notando-se que nenhum indivíduo sem residência fixa com coinfeção TB-HIV foi acompanhado em quase metade dos DAs do município (48,9%).

A maior demanda da população sem residência fixa coinfectada nos serviços localizados nas CRS Centro, Oeste e Sudeste condiz com a maior distribuição espacial dos indivíduos nestas áreas da cidade. No Censo da População em Situação de Rua de 2015 (FIPE, 2015), foi identificado que, das 7.335 pessoas em situação de rua recenseadas no município de São Paulo, cerca de 81,5% viviam nestas regiões. A frequente concentração de indivíduos em situação de rua nos grandes centros, seja no Brasil ou fora dele, pode ser justificada pela forte atividade comercial e pelo intenso fluxo de pessoas durante o dia, o que facilita a busca por meios de sobrevivência; e a menor presença de residências e a baixa circulação de pessoas durante a noite pode representar uma sensação de maior tranquilidade e segurança para estes indivíduos no período noturno.

Vale destacar, ainda, a grande disponibilidade de serviços de referência nos DAs mais centrais, como o Instituto Clemente Ferreira, que é referência para TB, e o Instituto de Infectologia Emílio Ribas, hospital especializado em doenças infecciosas, além de vários SAEs, UBSs e outros estabelecimentos de saúde. Não menos importante, destaca-se o trabalho das equipes de CnaRua, estratégia específica de atenção à saúde da população que vive em situação de rua (Brasil, 2012). Alecrim et al. (2016) observaram que, apesar do grande desafio em proporcionar um cuidado integral para esta população, que vive em um contexto singular de miséria, as equipes de CnaRua têm facilitado o acesso ao serviço de saúde e contribuído para o diagnóstico, tratamento e a cura dos indivíduos com TB.

Estratégias diferenciadas são essenciais para lidar com o desafio da adesão ao tratamento da TB na população em situação de rua. A articulação intersetorial, com parcerias com a assistência social, organizações sociais e o apoio da própria sociedade civil são determinantes para o sucesso de ações com enfoque na população de rua. Como exemplo, cita-se o projeto PACTU (Projeto de Ações Contingenciais no Enfrentamento à Tuberculose na População em Situação de Rua – PACTU pela Cura), desenvolvido na região central do município de São Paulo, que por meio de uma abordagem intersetorial, integral e humanizada, alcançou 89,1% de cura dos indivíduos em tratamento (São Paulo, 2016). Ações como esta podem impactar positivamente tanto na adesão ao tratamento quanto na diminuição da morbimortalidade pela TB nesta população vulnerável.

Em relação à população com residência fixa, a visualização dos padrões espaciais foi facilitada e potencializada pela abordagem bayesiana, no sentido em que a instabilidade das baixas e altas taxas foi corrigida pela incorporação dos valores das áreas vizinhas na análise (Santos et al., 2005), possibilitando a construção de um mapa mais interpretativo. O Método Bayesiano Empírico Local permitiu a análise espacial dos casos, revelando regiões mais afetadas pela coinfeção TB-HIV, com destaque para as CRS Centro, Norte, e Leste, e com pequena variação no período analisado.

No que se refere à análise dependência espacial dos dados, em 1967, Waldo Tobler já teorizava sobre a relação das coisas com o espaço, e afirmou o que seria considerada a primeira lei da geografia: “Tudo está relacionado com tudo, porém coisas mais próximas estão mais relacionadas do que coisas distantes” (Tobler, 1967). Esta ideia serviria de base para a formulação dos conceitos de dependência e autocorrelação espaciais (Druck et al., 2004). De acordo com Druck et al., (2004), a dependência espacial é o princípio de que a maior parte das ocorrências apresentam uma relação que depende da distância entre si, e a autocorrelação espacial seria a mensuração desta relação por meio de diversos indicadores. No presente estudo, os Índices de Moran Global e Local foram utilizados para analisar a existência de dependência espacial nas taxas brutas de incidência de coinfeção TB-HIV no município de São Paulo.

O Índice de Moran Global estatisticamente significativo revelou a existência de autocorrelação espacial positiva nos dados de incidência. Ao se analisar localmente esta autocorrelação, por meio do Índice de Moran Local, foi possível identificar alguns aglomerados espaciais. Um aglomerado de alto risco para o agravamento foi observado na região central do município, composto por oito DAs e sem alterações ao longo de todo o período de 2007 a 2015.

Também foram observados alguns DAs na CRS Oeste, considerados como áreas de transição, com alta incidência nos primeiros triênios e tendência de queda, semelhantemente às suas áreas vizinhas, o que realmente nota-se no último triênio. Ainda, vale destacar a existência de um grande aglomerado de baixo risco para a coinfeção TB-HIV localizado nas CRS Sul, Sudeste e Oeste, que apresentou diminuição em sua extensão ao longo do período.

Em um estudo sobre a distribuição espacial de casos notificados de AIDS no município de São Paulo, Aguiar (2013) identificou uma diminuição da incidência do

agravo no período de 2007 a 2010, exceto nos DAs localizados nas regiões Centro, Oeste, Leste e Nordeste, onde os valores permaneceram expressivos. Em outro trabalho sobre a evolução da epidemia de AIDS no período de 1980 a 2012, Pellini (2016) também identificou uma tendência de queda nas taxas de incidência e mortalidade no município de São Paulo, e uma distribuição espacial algo distinta entre os sexos: os homens concentraram-se na região central, e as mulheres apresentaram maior dispersão para as regiões periféricas da cidade. Nota-se que os padrões espaciais da AIDS no município de São Paulo, descritos por Aguiar (2013) e Pellini (2016), se assemelham ao observado na coinfeção TB-HIV no presente estudo, e acredita-se que o impacto da AIDS nestas regiões seja o aspecto primordial para a ocorrência da coinfeção TB-HIV nestas áreas.

Ao se analisar a epidemia de HIV/AIDS, o comportamento humano e as redes de relação social apresentam, em geral, maior determinação na ocorrência e disseminação do agravo. Isto se deve ao fato de que a transmissão do HIV ocorre, em grande parte, por meio de relações sexuais desprotegidas, que são o reflexo de contextos de vulnerabilidade que tornam os indivíduos mais ou menos suscetíveis à infecção (Ayres et al., 2006).

Assim, a proximidade física ou a concentração populacional não são suficientes para justificar a transmissão do vírus (Rodrigues-Jr et al., 2006), e outros aspectos individuais, sociais e culturais estão relacionados. No município de São Paulo, por exemplo, observa-se que a epidemia de AIDS é concentrada em segmentos sociais específicos, como em homens que fazem sexo com homens (Mello et al., 2012; Grangeiro et al., 2015; Veras et al., 2015).

É nesse sentido que, ao propor medidas de prevenção e controle para um agravo como a coinfeção TB-HIV, há que se considerar os demais aspectos determinantes da transmissão e do controle do HIV nos grandes centros urbanos. Além disso, é fundamental que os programas de controle da TB e do HIV/AIDS configurem ações colaborativas, tanto na ampliação do acesso ao diagnóstico da infecção pelo HIV e introdução oportuna da TARV, quanto na prevenção da TB por meio da investigação e do tratamento da ILTB, além do enfoque nos grupos mais vulneráveis à infecção e ao adoecimento.

É evidente que somente a infecção pelo HIV ou a presença da AIDS não são suficientes para propiciar o adoecimento pela TB: a infecção pelo *M. tuberculosis* se faz necessária, ou seja, a proximidade com indivíduos bacilíferos é fundamental para

a transmissão da TB. Nesta perspectiva, vale destacar o trabalho de Pinto et al. (2017), no qual foi descrita a distribuição da TB no município de São Paulo entre 2006 e 2013, e identificado um padrão espacial heterogêneo de incidência, com áreas fortemente afetadas, como o centro da cidade e áreas periféricas das regiões Norte e Leste. Dados do PMCT (São Paulo, 2016) também confirmam a maior incidência de TB nas CRS Centro, Leste e Norte entre 2006 a 2015. Este padrão geoespacial da TB em São Paulo aproxima-se ao da distribuição espacial da coinfeção pelo HIV do presente estudo, e podem estar relacionados, no sentido em que altas cargas da doença facilitam a transmissão e a infecção pelo bacilo nos indivíduos vivendo com HIV/AIDS.

Ainda, o município de São Paulo, sendo a cidade mais populosa do país (IBGE, 2010), possui alta densidade demográfica, com destaque para as áreas mais centrais, que apresentam importante aglomeração urbana, seja de moradores, trabalhadores, ou mesmo usuários do transporte público, o que acarreta intenso fluxo e encontro de pessoas, e maior possibilidade de transmissão de doenças como a TB (Ruffino Neto, 1991; Rodrigues-Jr et al., 2006). Destaca-se que todos os DAs que compõem o aglomerado de alto risco para a coinfeção TB-HIV apresentam altas densidades demográficas, sendo os DAs de Bela Vista e República aqueles com o maior número de habitantes por metro quadrado do município (São Paulo, 2010).

Davies (2005) descreveu inúmeros fatores de risco para a infecção e o desenvolvimento da TB, destacando a alta carga da doença e a proximidade com casos bacilíferos como fatores exógenos para a infecção; sendo que, além dos contatos domiciliares, a infecção adquirida na comunidade também seria determinante. É neste sentido que o conhecimento das áreas com alta incidência de TB pode contribuir para a busca ativa dos casos e a quebra da cadeia de transmissão, e, no caso das populações com maior risco, como os indivíduos que vivem com HIV/AIDS, isto se torna ainda mais indispensável, devido ao maior risco de adoecimento inerente a estes indivíduos (Davies, 2005; WHO, 2016a).

Destaca-se que, ao estudar um agravo de saúde com forte e reconhecida determinação social como a TB, a análise espacial pode contribuir para o entendimento da situação de saúde dos indivíduos (Druck et al., 2004), visto que o território ultrapassa o significado de um espaço puramente geográfico, refletindo também a sua inserção na sociedade e os seus potenciais de enfrentamento no

processo saúde-doença. Diversos estudos observaram a relação entre contextos de pobreza e vulnerabilidade social, e a maior ocorrência da TB, da AIDS e da coinfeção TB-HIV (Spence et al., 1993; Bertolozzi, 1998; Rodrigues-Jr et al., 2006; Vendramini et al., 2010; Brunello et al., 2011; Grangeiro et al., 2012; Maciel, 2016).

Entretanto, em estudos realizados em Porto Alegre (Peruhype et al., 2014) e no Distrito Federal (Souza et al., 2013) foram identificadas altas taxas de coinfeção TB-HIV também em regiões com bons indicadores socioeconômicos, o que difere do panorama tradicional encontrado na TB, que impacta, sobretudo, as populações com forte exclusão social.

Um indicador comumente utilizado para avaliar o nível de desenvolvimento de países ou regiões é o Índice de Desenvolvimento Humano. Este índice, que varia entre 0 e 1, e quando utilizado em escala municipal é denominado de Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), é composto por três dimensões: longevidade, educação e renda (IPEA, 2017). O Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) analisou o desenvolvimento do município de São Paulo no ano de 2010 de acordo com o IDHM, com resultado satisfatório: IDHM=0,805, o que corresponde a um alto índice de desenvolvimento. No entanto, quando analisado de forma desagregada em subprefeituras, a desigualdade de desenvolvimento de suas regiões fica evidente, com a maioria das regiões apresentando valores compatíveis com médio desenvolvimento, como Parelheiros, com IDHM=0,680 (IPEA, 2017).

No presente estudo, o aglomerado espacial de alto risco para a coinfeção TB-HIV é composto por 8 DAs, que estão localizados nas subprefeituras da Sé (República, Sé, Santa Cecília, Bom Retiro, Consolação, Bela Vista, Liberdade) e Mooca (Brás). Quando estas subprefeituras são analisadas segundo o IDHM, nota-se que apresentam alto desenvolvimento humano (Sé: 0,889; Mooca: 0,869), e inclusive desenvolvimento muito alto quando avaliadas somente as dimensões de renda e longevidade (IPEA, 2017). Isto pode indicar um contexto social diferenciado nas regiões mais impactadas pela coinfeção TB-HIV, padrão este destoante daquele encontrado na literatura em relação a TB, e que merece melhor investigação para a compreensão da dinâmica do agravo no município de São Paulo.

Não obstante, há que se analisar o aglomerado de baixo risco para a coinfeção TB-HIV, composto por DAs da CRS Sul e Oeste. No que se refere ao HIV/AIDS, um aspecto importante é que se identifica um padrão espacial de menor

concentração de casos nestas áreas (Aguiar, 2013). Já em relação à TB, segundo o PMCT (São Paulo, 2016), estas regiões não apresentam as maiores incidências de TB do município, refletindo, assim, menor carga do agravo em comparação às outras regiões de maior incidência. Ainda, a CRS Sul se destaca pela melhor busca ativa de SR (São Paulo, 2016), e maior taxa de cura de casos de TB (São Paulo, 2011), o que pode refletir a qualidade da assistência à saúde prestada à população, e a melhor organização dos serviços da linha de cuidado da TB nesta região. Os fatores que determinam o menor impacto da coinfeção TB-HIV nestes espaços devem ser melhor esclarecidos por outros estudos e pela vigilância em saúde.

Por fim, é fundamental ressaltar que os estudos ecológicos apresentam algumas limitações, dentre elas, a falácia ecológica, no sentido em que, ao se analisar a população de forma agregada, não é possível afirmar que as conclusões ocorrem de forma semelhante no nível individual (Lima-Costa e Barreto, 2003; Szklo e Nieto, 2014).

A escolha do DA como unidade de análise espacial também pode trazer uma dificuldade para a compreensão do contexto da doença, devido a sua grande extensão territorial e possível heterogeneidade de características. No entanto, ao utilizar unidades de análise menores, como, por exemplo, os setores censitários, a instabilidade de pequenos números poderia prejudicar a análise de incidência (Carvalho e Souza-Santos, 2005). Além disso, o DA, por ser uma divisão administrativa, facilita o entendimento da dinâmica do agravo por gestores e propicia a tomada de decisões durante o planejamento e a organização das ações de controle com enfoque nas áreas prioritárias.

Outra limitação, no que tange à qualidade da informação, decorre do uso de dados secundários. Os dados utilizados nesse estudo são provenientes de um sistema de informação de vigilância epidemiológica, alimentado pelas notificações dos casos do agravo, e pode conter falhas de preenchimento, dados desatualizados e falta de informações, que podem interferir nas análises de interesse (Coeli, 2010). Ao utilizar dados do endereço de moradia para a georreferenciamento dos casos, também é preciso considerar que o endereço registrado na notificação pode não condizer com o endereço real do indivíduo, e, portanto, os resultados das análises sobre a ocorrência da doença devem ser interpretados com cautela.

Outro ponto a se observar é que, em relação ao dado que categoriza os indivíduos “com” e “sem residência fixa” incluído na ficha de notificação, pode

potencialmente apresentar falhas, uma vez que os pacientes podem não referir sua situação de rua devido ao receio do estigma e da discriminação. Desta forma, o número de indivíduos sem residência fixa coinfectados neste estudo pode ter sido subestimado, e outras abordagens que possibilitem a investigação do impacto da coinfeção TB-HIV nesta população, avaliando as condições de moradia, alimentação, abrigo e acesso ao cuidado à saúde, podem ajudar a aprimorar as ações de controle neste grupo tão vulnerável.

É possível destacar também algumas fortalezas e potencialidades deste estudo. Dentre elas, a melhoria da qualidade dos dados, realizada por meio da busca criteriosa de indivíduos sem o resultado da sorologia anti-HIV no banco de dados de TB, e que constavam como casos notificados de HIV/AIDS. Esse tipo de processo de aprimoramento da informação pode contribuir para o trabalho da vigilância epidemiológica, favorecendo a determinação da real magnitude da coinfeção pelo HIV, possibilitando, assim, a recomendação de medidas mais adequadas para o seu controle (Magno et al., 2017).

Outro aspecto importante relacionado à informação quando se utiliza a análise espacial é o correto preenchimento dos dados do endereço de moradia. No sistema TBWEB, principal fonte de dados deste estudo, a entrada do dado de endereço do paciente é padronizada, não sendo permitida a livre digitação. Além disso, tem como referência uma base de logradouros, condicionando, assim, a entrada das informações e aumentando a precisão da geocodificação dos casos, conforme sugerido por Magalhães, Matos e Medronho (2014).

A concentração da população em situação de rua nos grandes centros urbanos, como o município de São Paulo, tal como o enorme impacto que a TB e o HIV/AIDS manifestam nestes indivíduos, devido a importante vulnerabilidade social que permeiam suas vidas, ressaltam a importância do conhecimento do perfil desta população coinfectada e a sua distribuição no espaço, como forma de aperfeiçoar a organização da rede de saúde, favorecer o planejamento de ações de cuidado em saúde mais focadas, e fortalecer as estratégias já implementadas e que se mostraram efetivas, como as equipes de CnaRua (Brasil, 2016c).

No que tange ao uso dos SIGs em estudos epidemiológicos, acredita-se que o uso da análise espacial em doenças infecciosas seja fundamental para o planejamento de ações em saúde pública (Clarke et al., 1996), em especial no caso da TB, na qual o conhecimento dos padrões de distribuição e de difusão espacial e

temporal pode contribuir para a identificação de áreas com alta incidência e que devem ser prioritárias para intervenções mais oportunas e o controle mais efetivo da doença.

Ademais, acredita-se que outras metodologias e abordagens de investigação epidemiológica, como estudos que incorporem determinantes sociais e ambientais na análise da ocorrência espacial da coinfeção TB-HIV, ou mesmo análises de nível individual e considerando os fatores associados à doença e os desfechos de tratamento podem contribuir para o conhecimento da dinâmica da coinfeção TB-HIV no município de São Paulo.

7. CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

No período de 2007 a 2015, o município de São Paulo realizou a testagem para HIV de 82,4% dos casos novos de TB. Foi identificada uma proporção de coinfeção pelo HIV em 13,7% dos casos novos de TB em 2007, e 10,5% em 2015, representando uma queda anual de 3,0%. A proporção de coinfeção nos casos sem residência fixa foi maior em todo o período analisado, variando de 25,4% a 17,0%; enquanto que nos casos com residência fixa, apresentou variação de 13,4% a 10,0%. A taxa de incidência de coinfeção TB-HIV do município também apresentou tendência de queda e decréscimo de 7,0 (2007) para 5,3 (2015) casos por 100.000 habitantes/ano, representando uma diminuição anual de 3,6%.

Os casos novos de TB coinfectados pelo HIV eram, em sua maioria, do sexo masculino (72,4%) e da faixa etária de 20 a 59 anos (94,0%), com semelhante proporção da brancos e pretos/pardos (39,4% e 39,7%, respectivamente), e maior parcela com escolaridade de 8 anos ou mais (39,2%). Os indivíduos sem residência fixa apresentaram maior proporção do sexo masculino (82,8%), da raça/cor preta/parda (51,1%) e com escolaridade de 1 a 7 anos (32,9%), quando comparados à população com residência fixa.

As características clínicas e epidemiológicas indicaram maioria de casos diagnosticados em hospitais ou pronto-socorros (65,4%), prevalência da forma clínica pulmonar (58,5%), maior confirmação laboratorial dos casos pulmonares (71,2%), baixa realização do teste de sensibilidade (52,7%), maioria de casos com TB sensível às drogas antituberculose (88,4%), importante presença de agravos associados, como alcoolismo (11,2%) e drogadição (11,5%) e predomínio do tratamento autoadministrado (57,5%). Os indivíduos sem residência fixa diferiram dos casos com residência em relação a alguns aspectos, como as formas de descoberta, as formas clínicas da TB, o diagnóstico de casos pulmonares, a realização do teste de sensibilidade, a presença de alcoolismo, tabagismo e drogadição, e o tipo de tratamento.

Os encerramentos de tratamento dos casos novos de coinfeção TB-HIV apontaram para baixas taxas de cura, tanto na população com residência fixa (55,5%), quanto na população sem residência fixa (32,7%). Além disso, os desfechos desfavoráveis foram relevantes nos indivíduos com e sem residência:

22,3% e 25,1% evoluíram para óbito, e 19,2% e 39,1% abandonaram o tratamento, respectivamente.

A distribuição espacial revelou que a população sem residência fixa foi atendida, principalmente, nos DAs localizados nas CRS Centro, Oeste e Sudeste: Santa Cecília, Consolação, Pinheiros, Barra Funda, Vila Mariana e Tatuapé. Os casos com residência fixa residentes no município de São Paulo apresentaram padrão espacial heterogêneo, com aglomerados espaciais de casos de coinfeção TB-HIV, sobretudo, nas CRS Centro, Norte, Sudeste e Leste (2007-2009), Centro, Norte e Leste (2010-2012) e Centro e Norte (2013-2015). A incidência da coinfeção TB-HIV no município de São Paulo apresentou autocorrelação positiva e significativa em todos os períodos analisados, indicando um aglomerado de alto risco na região central e um aglomerado de baixo risco na região sudoeste.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A diminuição da incidência da coinfeção TB-HIV no período de 2007 a 2015 evidencia um importante avanço no controle dos agravos. Apesar disto, os aspectos relacionados ao diagnóstico da TB e ao encerramento do tratamento refletem as dificuldades em efetivar o diagnóstico oportuno das infecções e a busca ativa de casos, assim como a introdução e a adesão à TARV e ao tratamento da TB. Neste sentido, acredita-se que o aperfeiçoamento das atividades colaborativas pelos programas municipais de TB e de HIV/AIDS possa fortalecer as ações de prevenção, diagnóstico e tratamento da coinfeção TB-HIV.

Destaca-se que algumas populações são ainda mais afetadas pela coinfeção TB-HIV do que outras, como a população sem residência fixa. É fundamental que as estratégias de controle da TB considerem as diversas vulnerabilidades sociais que permeiam a vida destes indivíduos, minimizando, assim, sua exclusão social e facilitando o acesso ao cuidado à saúde.

Nesse estudo, a coinfeção TB-HIV revelou um padrão espacial heterogêneo no município de São Paulo, com áreas continuamente mais afetadas do que o restante do município. O uso de ferramentas de análise espacial possibilitou a identificação de aglomerados de casos e a dispersão do agravo no território, evidenciando regiões de maior risco para a coinfeção TB-HIV, que devem ser priorizadas na tomada de decisão pelos gestores e formuladores das políticas de saúde, e no planejamento das ações de vigilância e controle, contribuindo para uma organização mais adequada dos serviços de assistência à TB e ao HIV/AIDS.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- Adorno RCF, Varanda W. Descartáveis urbanos: discutindo a complexidade da população de rua e o desafio para políticas de saúde. *Saúde e Sociedade*. 2004;13(1):23-45.
- Aguiar BS. Análise espacial e espaço temporal da Aids no município de São Paulo entre 2001 e 2010 [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2013.
- Alecrim TFA, Mitano F, Reis AA, Roos CM, Palha PF, Protti-Zanatta ST. Experiência dos profissionais de saúde no cuidado da pessoa com tuberculose em situação de rua. *Rev esc enferm USP*. 2016;50(5):808-815.
- Almeida Filho N, Rouquayrol MZ. Introdução à epidemiologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 2002.
- Antunes JL, Cardoso MR. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2015;24(3):565-76.
- Assunção RM. Estatística espacial com aplicações em epidemiologia, economia e sociologia. São Carlos: Associação Brasileira de Estatística; 2001.
- Ayres JRCM, Calazans GJ, Saletti Filho HC e França-Júnior I. Risco, vulnerabilidade e práticas de prevenção e promoção da saúde. In: Campos GWS, Minayo MCS, Akerman M, Drumond Júnior M, Carvalho YM, organizadores. *Tratado de Saúde Coletiva*. São Paulo, Rio de Janeiro: Hucitec, Fiocruz; 2006. p.375-417.
- Barata RB, Carneiro Junior N, Ribeiro MCSDA, Silveira C. Desigualdade social em saúde na população em situação de rua na cidade de São Paulo. *Saude soc*. 2015;24:219-232.
- Barata RB. Como e por que as desigualdades sociais fazem mal à saúde. Editora Fiocruz; 2009.
- Barnes PF, Bloch AB, Davidson PT, Snider DE Jr. Tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1991;324(23):1644-50.
- Bartlett JG. Tuberculosis and HIV Infection: Partners in Human Tragedy. In: Friedland G, Churchyard GJ, Nardell E, editors. *Tuberculosis and HIV Coinfection: Current State of Knowledge and Research Priorities*. *Infect Dis J* 2007; 196 (S124).
- Basu S, Stuckler D, McKee M. Addressing Institutional Amplifiers in the Dynamics and Control of Tuberculosis Epidemics. *Am J Trop Med Hyg*. 2011;84(1):30-37.
- Bertolli Filho C. História social da tuberculose e do tuberculoso: 1900-1950. Editora Fiocruz; 2001.
- Bertolozzi MR. A adesão ao Programa de Controle da Tuberculose no Distrito Sanitário do Butantã, São Paulo [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 1998.
- Bierrenbach AL, Gomes ABF, Noronha EF, Souza MDFMD. Incidência de tuberculose e taxa de cura, Brasil, 2000 a 2004. *Rev. Saúde Pública*. 2007;41:24-33.
- Brasil. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos

serviços correspondentes e dá outras providências. Diário Oficial da União. 20 set 1990; Seção 1:018055.

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan: normas e rotinas. Brasília: Ministério da Saúde, 2006a.

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz; Simone M. Santos, Christovam Barcellos, orgs. Abordagens espaciais na saúde pública. Brasília: Ministério da Saúde, 2006b.

Brasil. Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome. Secretaria Nacional de Assistência Social. Política Nacional para Inclusão Social da População em Situação de Rua; Brasília: Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome, 2008.

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Manual sobre o cuidado à saúde junto a população em situação de rua. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília: Ministério da Saúde, 2013a.

Brasil. Ministério da Saúde. Recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS. Brasília: Ministério da Saúde, 2013b.

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014a.

Brasil. Ministério da Saúde. 5 passos para a implementação do manejo da infecção pelo HIV na Atenção Básica – guia para gestores. Brasília: Ministério da Saúde, 2014b.

Brasil. Ministério da Saúde. Detectar, tratar e curar: desafios e estratégias brasileiras frente à tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde, 2015a.

Brasil. Ministério da Saúde. Coordenação Nacional de DST e Aids. Boletim Epidemiológico HIV/Aids. 01^a a 26^a Semana Epidemiológica – janeiro a junho de 2015. Brasília: Ministério da Saúde, 2015b.

Brasil. Ministério da Saúde. Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de Saúde Pública. Brasília: Ministério da Saúde, 2016a.

Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. 2016b.

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Síntese de Evidências para Políticas de Saúde: adesão ao tratamento de tuberculose pela população em situação de rua. Brasília: Ministério da Saúde, 2016c.

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde, 2016d.

Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano nacional pelo fim da tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

Brunello MEF, Chiaravalloti Neto F, Arcêncio RA, Andrade RLP, Magnabosco GT, Villa TCS. Áreas de vulnerabilidade para co-infecção HIV-aids/TB em Ribeirão Preto, SP. *Rev. Saúde Pública*. 2011;45(3):556-563.

Burman WJ, Jones BE. Clinical and radiographic features of HIV-related tuberculosis. *Semin Respir Infect*. 2003;18(4):263-71.

Campos HS. Da infecção pelo M. tuberculosis a doença tuberculosa. *Bol Pneum Sanit*; 1998;6(2).

Carvalho MS, Souza-Santos R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. *Cad. Saúde Pública*. 2005; 21(2): 361-378.

Castelo Filho A, Kritski AL, Barreto AW, Lemos ACM, Ruffino-Netto A, Guimarães CA, et al. II Consenso Brasileiro de Tuberculose: Diretrizes Brasileiras para Tuberculose 2004. *J Bras Pneumol*.2004;30(Supl 1):57-86.

Castro JF. A relação entre patentes farmacêuticas, doenças negligenciadas e o programa público brasileiro de produção e distribuição de medicamentos [dissertação]. Araraquara: Faculdade de Ciências e Letras de Araraquara; 2012.

Centro de Estudos da Metrópole (CEM). Base de dados. Base de Logradouros da Região Metropolitana de São Paulo – edição 2016 [internet]. São Paulo: CEM; 2016.

Chan-yeung M, Yeh AG, Tam CM, Kam KM, Leung CC, YewWW et al. Socio-demographic and geographic indicators and distribution of tuberculosis in Hong Kong: a spatial analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005;9(12):1320-6.

Chirinos NEC, Meirelles BHS. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose: uma revisão integrativa. *Texto Contexto Enferm*. 2011; 20(3):399-406.

Clarke KC, McLafferty SL, Tempalski BJ. On Epidemiology and Geographic Information Systems: A Review and Discussion of Future Directions. *Emerg Infect Dis*. 1996;2(2):85-92.

Coeli CM. Sistemas de Informação em Saúde e uso de dados secundários na pesquisa e avaliação em saúde. *Cad Saude Colet*. 2010;18(3):335-6.

Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, Dye C. The Growing Burden of Tuberculosis. Global Trends and Interactions With the HIV Epidemic. *Arch Intern Med*. 2003;163(9):1009–1021.

Costeira J, Pina J. A tuberculose multirresistente e a rainha vermelha - A rapidez do diagnóstico é decisiva. *Rev Port Pneumol*. 2007;13(6):869-877.

Couceiro L, Santana P, Nunes C. Pulmonary tuberculosis and risk factors in Portugal: a spatial analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15(11):1445-55.

- Dalcomo MP, Andrade MK, Picon PD. Tuberculose multirresistente no Brasil: histórico e medidas de controle. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(Suppl 1):34-42.
- Davies PDO. Risk factors for tuberculosis. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2005;6 (1):37-46.
- Díez E, Clavería J, Serra T, Caylà JA, Jansà JM, Pedro R, Villalbí JR. Evaluation of a social health intervention among homeless tuberculosis patients. *Tuber Lung Dis*. 1996 Oct;77(5):420-4.
- Dourado I, Veras MASM, Barreira D, Brito AM. Tendências da epidemia de Aids no Brasil após a terapia anti-retroviral. *Rev Saúde Pública*. 2016;40(1):9-17.
- Druck S, Carvalho MS, Câmara G, Monteiro AMV, editores. *Análise espacial de dados geográficos*. Planaltina: Embrapa; 2004.
- Dutra ALP. *Consultório de/na rua: uma mudança na realidade de usuários de álcool e outras drogas em situação de rua no DF? Brasília: Universidade de Brasília, 2014. Trabalho de Conclusão do Curso de Serviço Social.*
- Eichelberger P. The Importance of Addresses – The Locus of GIS. URISA 1993 Annual Conference. Atlanta: Georgia, 1993.
- Feske ML, Teeter LD, Musser JM, Graviss EA. Counting the homeless: a previously incalculable tuberculosis risk and its social determinants. *Am J Public Health*. 2013;103(5):839 – 48.
- Figuroa-Munoz JI, Ramon-Pardo P. Tuberculosis control in vulnerable groups. *Bull World Health Organ*. 2008;86(9):733-5.
- Fundação Instituto de Pesquisas Econômicas (FIPE). *Relatório completo do Censo da população em situação de rua na Cidade de São Paulo*. São Paulo: 2015.
- Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE). *Informações dos Municípios Paulistas. População dos distritos da capital [internet]*. São Paulo; 2016.
- Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE). *Sistema SEADE de projeções populacionais [internet]*. São Paulo, 2017.
- Galesi VMN. Dados de Tuberculose do Estado de São Paulo. *Rev Saúde Pública*. 2007;42(1):121.
- Gandhi NR, Shah NS, Andrews JR, Vella V, Moll AP, Scott M, Weissman D, Marra C, Lalloo UG, Friedland GH, Tugela Ferry Care and Research (TF CARES) Collaboration. HIV coinfection in multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis results in high early mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(1):80-6.
- Gaspar RS, Nunes N, Nunes M, Rodrigues VP. Análise temporal dos casos notificados de tuberculose e de coinfeção tuberculose--HIV na população brasileira no período entre 2002 e 2012. *J bras pneumol*. 2016;42(6):416-22.
- Giroti SKO, Belei RA, Moreno FN, Silva FS. Perfil dos pacientes com tuberculose e os fatores associados ao abandono do tratamento. *Cogitare Enferm* 2010; 15:271-7.
- Golub JE, Cohn S, Saraceni V, et al. Long-term protection from isoniazid preventive therapy for tuberculosis in HIV-infected patients in a medium-burden tuberculosis setting: the TB/HIV in Rio (THRio) study. *Clin Infect Dis*. 2015;60:639-45.

Grangeiro A, Holcman MM, Onaga ET, Alencar HDR, Placco ALN, Teixeira PR. Prevalência e vulnerabilidade à infecção pelo HIV de moradores de rua em São Paulo, SP. *Rev Saúde Pública*. 2012;46(4): 674-684.

Grangeiro A, Castanheira ER, Nemes MIB. A re-emergência da epidemia de aids no Brasil: desafios e perspectivas para o seu enfrentamento. *Interface*. 2015; 19(52): 5-8.

Guimarães RM, Lobo ADP, Siqueira EA, Borges TFF, Melo SCC. Tuberculose, HIV e pobreza: tendência temporal no Brasil, Américas e mundo. *J bras Pneumol*. 2012;38(4):511-517.

Hippocrates et al. *Airs, Waters, Places*. In: Lloyd Ger. *Hippocratic Writings*. London: Penguin Books, 1983;148-169.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Demográfico de 2010 [internet]. 2010.

Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA). IDH e a dinâmica intraurbana na cidade de São Paulo. In: Marguti BO, Costa MA, Favarão CB, organizadores. *Territórios em números: insumos para políticas públicas a partir da análise do IDHM e do IVS de UDHs e regiões metropolitanas brasileiras*. Brasília: IPEA, 2017.

Jaramillo E. *Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis*. Geneva: World Health Organization, 2008.

Kritski AL. Emergência de tuberculose resistente: renovado desafio. *J Bras Pneumol*. 2010;36(2):157-158.

Kwan CK, Ernst JD. HIV and Tuberculosis: a Deadly Human Syndemic. *Clinical Microbiology Reviews*. 2011;24(2):351-376.

Lacerda SNB, Temoteo RCA, Figueiredo TMRM, Luna FDT, Sousa MAN, Abreu LC, Fonseca FLA. Individual and social vulnerabilities upon acquiring tuberculosis: a systematic literature review. *Int Arch Me*. 2014;7(35):1-8.

Lawn SD, Zumla AI. Tuberculosis. *Lancet*. 2011;378:57-72.

Levi J, Raymond A, Pozniak A, Vernazza P, Kohler P, & Hill A. Can the UNAIDS 90-90-90 target be achieved? A systematic analysis of national HIV treatment cascades. *BMJ Global Health*. 2016;1(2).

Lima-Costa MF, Barreto SM. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. *Epidemiol Serv Saúde*. 2003;12(4):189-201.

Lönnroth K, Raviglione M. Global epidemiology of tuberculosis: prospect for control. *Sem Respir Crit Care Med*. 2008;29:481-491.

Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med*. 2009;68:2240-2246.

Luna FDT. *Adesão ao tratamento da tuberculose: Aspectos da vulnerabilidade programática [dissertação]*. Campina Grande: Universidade Estadual da Paraíba; 2015.

Maciel ELN. Post-2015 agenda strategies for tuberculosis control in Brazil: challenges and opportunities. *Epidemiol Serv Saúde*. 2016;25(2):423-426.

Maffaccioli R, Hahn GV, Rossetto M, Almeida CP, Manica ST, Paiva TS, Oliveira DL. Using the notion of vulnerability in the production of knowledge about tuberculosis: integrative review. *Rev Gaúcha Enferm.* 2015;36(SPE):247-53.

Magalhães MAFM, Matos VP, Medronho RA. Avaliação do dado sobre endereço no Sistema de Informação de Agravos de Notificação utilizando georreferenciamento em nível local de casos de tuberculose por dois métodos no município do Rio de Janeiro. *Cad Saúde Colet.* 2014;22(2):192-199.

Magno ES, Saraceni V, Souza AB, Magno RS, Saraiva MGG, Bühner-Sékula S. Fatores associados à coinfeção tuberculose e HIV: o que apontam os dados de notificação do Estado do Amazonas, Brasil, 2001-2012. *Cad Saúde Pública.* 2017;33(5).

Maher D, Smeeth L, Sekajugo J. Health transition in Africa: practical policy proposals for primary care. *Bull World Health Organ.* 2010;88(12):943-8.

Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Mandell's principles and practice of infectious diseases.* 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015.

Manosuthi W, Wiboonchutikul S, Sungkanuparph S. Integrated therapy for HIV and tuberculosis. *AIDS Res Ther.* 2016;12;13:22.

Marks SM, Magee E, Robison V. Patients diagnosed with tuberculosis at death or who died during therapy: association with the human immunodeficiency virus. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011;15(4):465-70.

Marmot M. Social determinants of health inequalities. *Lancet.* 2005;25;365(9464):1099-104.

Meintjes G, Lawn SD, Scano F, Maartens G, French MA, Worodria W, Elliott JH, Murdoch D, Wilkinson RJ, Seyler C, John L, van der Loeff MS, Reiss P, Lynen L, Janoff EN, Gilks C, Colebunders R; International Network for the Study of HIV-associated IRIS. Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: case definitions for use in resource-limited settings. *Lancet Infect Dis.* 2008;8:516-23.

Mello MLR, Santos NJS, Giovanetti MR. Aids em Homens que fazem Sexo com Homens Tópicos importantes da Política Pública de Prevenção do HIV/AIDS para Gays, Travestis e outros HSH. *BEPA, Bol epidemiol paul.* 2012; 9(103): 21-31.

Mitku AA, Dessie ZG, Muluneh EK, Workie DL. Prevalence and associated factors of TB/HIV co-infection among HIV Infected patients in Amhara region, Ethiopia. *African Health Sciences.* 2016;16(2):588-595.

Moreira CMM, Maciel ELN. Completude dos dados do Programa de Controle da Tuberculose no Sistema de Informação de Agravos de Notificação no Estado do Espírito Santo, Brasil: uma análise do período de 2001 a 2005. *J bras Pneumol.* 2008;34(4):225-229.

Nana Yakam A, Noeske J, Dambach P, Bowong S, Fono LA, Ngatchou-Wandji J. Spatial analysis of tuberculosis in Douala, Cameroon: clustering and links with socio-economic status. *Int J Tubercul Lung Dis.* 2014;18(3):292-7.

Nava-Aguilera E, Andersson N, Harris E, Mitchell S, Hamel C, Shea B, López-Vidal Y, Villegas-Arrizón A, Morales-Pérez A. Risk factors associated with recent transmission of tuberculosis: systematic review and metaanalysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009;13:17-26.

Neves LADS, Reis RK, Gir E. Adesão ao tratamento por indivíduos com a co-infecção HIV/tuberculose: revisão integrativa da literatura. *Rev esc enferm USP*. 2010;44(4):1135-1141.

Oliveira AAV, Oliveira RDCC, Silva Barbosa KK, Mendonça AVM, Sousa MF, Sá LD. The access of the homeless persons with tuberculosis to the health care: an integrative review. *Int Arch Med*. 2017;10.

Oliveira Neto DB. Fatores associados à tuberculose/HIV no Brasil: uma análise de dados secundários com ênfase nas variáveis raça/cor [dissertação]. Brasília: Universidade de Brasília; 2015.

Pellini ACG. Evolução da epidemia de Aids no município de São Paulo - 1980 a 2012: uma análise espacial com múltiplas abordagens [tese]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública; 2016.

Peruhype RC, Acosta LMW, Ruffino NA, Oliveira MMC, Palha PF. Distribuição da tuberculose em Porto Alegre: análise da magnitude e coinfeção tuberculose-HIV. *Rev esc enferm USP*. 2014; 48(6): 1035-1043.

Piller RVB. Epidemiologia da tuberculose. *Pulmão RJ*. 2012;21(1):4-9.

Pinto ES, Santos GR, Oliveira FL. Análise espaço-temporal aplicada às ocorrências de hipertensão e diabetes nos municípios do estado de Minas Gerais. *Rev Bras Biom*. 2014;32(2):238-66.

Pinto PFPS, Silveira C, Rujula MJP, Chiaravalloti Neto F, Ribeiro MCSDA. Perfil epidemiológico da tuberculose no município de São Paulo de 2006 a 2013. *Rev Bras Epidemiol*. 2017;20(3):549-557.

Prado TN, Miranda AE, de Souza FM, Dias Edos S, Sousa LK, Arakaki-Sanchez D, Sanchez MN, Golub JE, Maciel EL. Factors associated with tuberculosis by HIV status in the Brazilian national surveillance system: a cross sectional study. *BMC Infectious Diseases*. 2014;14:415.

Ranzani OT, Carvalho CRR, Waldman EA, Rodrigues LC. The impact of being homeless on the unsuccessful outcome of treatment of pulmonary TB in São Paulo State, Brazil. *BMC Medicine*. 2016;14:41.

Raviglione M, Sulis G. Tuberculosis 2015: Burden, Challenges and Strategy for Control and Elimination. *Infect Dis Rep*. 2016;8(2):6570.

Reid A, Scano F, Getahun H, Williams B, Dye C, Nunn P, De Cock KM, Hankins C, Miller B, Castro KG, Raviglione MC. Towards universal access to HIV prevention, treatment, care, and support: the role of tuberculosis/HIV collaboration. *Lancet Infect Dis*. 2006;6(8):483-95.

Roberts CA, Buikstra JE. The bioarchaeology of tuberculosis: a global perspective on a re-emerging disease. Gainesville, Florida: University Press of Florida, 2003.

Rocha JL, Dalcolmo MP, Borga L, Fedele D, Marques MG. Tuberculose Multirresistente. *Pulmão RJ*; 2008; 17(1):27-32.

Rodrigues-Jr AL, Ruffino-Netto A, Castilho EA. Distribuição espacial da co-infecção M. tuberculosis/HIV no Estado de São Paulo, 1991-2001. *Rev Saude Publica*. 2006;40(2):265-270.

Ruffino-Netto A. Tuberculose. *Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina. Ribeirão Preto* 1991; 24: 225-40.

Sánchez AR, Camacho LAB, Diuana V, Larouzé B. A tuberculose nas prisões: uma fatalidade? *Cad Saúde Pública*. 2006; 22(12):2510.

Santos AE, Rodrigues AL, Lopes DL. Aplicações de estimadores Bayesianos empíricos para análise espacial de taxas de mortalidade. In: *Anais do VII Simpósio Brasileiro de Geoinformática*. Campos do Jordão: Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais; 2005. p. 300-9.

Santos L, Raia Junior AA. Análise espacial de dados geográficos: a utilização da Exploratory Spatial Data Analysis - ESDA para identificação de áreas críticas de acidentes de trânsito no município de São Carlos (SP). *Soc Natur*. 2006;18(35):97-107.

Santos M. *A Natureza do Espaço: técnica e tempo; razão e emoção*. São Paulo: Ed. Hucitec; 1996.

Santos M, Ponce MAZ, Vendramini SHF, Villa TCS, Santos NSGM, Wysocki AD et al. A dimensão epidemiológica da coinfeção TB/HIV. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2009;17(5):683-688.

Santos NSGM dos, Santos M de LSG, Vendramini SHF, Villa TCS, Ruffino Netto A, Chiaravalloti Neto F, Lourenção LG, Werneck AL. Tuberculose e análise espacial: revisão da literatura. *Ciencia y Enfermeria*. 2014;20(2):117-129.

São Paulo. Lei Municipal n. 11.220, de 20 de maio de 1992. Institui a divisão geográfica da área do Município em Distritos, revoga a Lei n. 10.932, de 15 de janeiro de 1991, e dá outras providências. São Paulo: Diário Oficial do Município, 21 maio.

São Paulo. Secretaria Municipal de Saúde. Coordenação de Vigilância em Saúde. Boletim TB Cidade de São Paulo, São Paulo: Programa Municipal de Controle da Tuberculose; 2007.

São Paulo. Secretaria Municipal de Desenvolvimento Urbano. População Recenseada, Taxas de Crescimento Populacional e Densidade Demográfica. Município de São Paulo, Subprefeituras e Distritos Municipais 1980, 1991, 2000 e 2010 [internet]. São Paulo: Infocidade, 2010.

São Paulo. Secretaria Municipal de Saúde. Coordenação de Vigilância em Saúde. Boletim TB Município de São Paulo. São Paulo: Programa Municipal de Controle da Tuberculose; 2011.

São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Guia de vigilância epidemiológica. São Paulo: Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac", 2012a.

São Paulo. Secretaria Municipal de Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação. Camadas Geográficas: Distritos administrativos do Município de São Paulo [internet]. São Paulo: CEinfo; 2012b.

São Paulo. Secretaria Municipal de Saúde. Coordenação de Vigilância em Saúde. HIV e AIDS no Município de São Paulo 2014: Resumo do perfil epidemiológico por regiões. São Paulo: Programa Municipal de DST/Aids; 2014.

São Paulo. Secretaria Municipal de Saúde. Coordenação de Vigilância em Saúde. Boletim TB Cidade de São Paulo. São Paulo: Programa Municipal de Controle da Tuberculose; 2016.

São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Guia Básico para Prevenção, Diagnóstico e Tratamento da Tuberculose em Pessoas Vivendo com HIV. São Paulo: Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac", 2017a.

São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Plano Estadual pela Eliminação da Tuberculose: 2018-2021. São Paulo: Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac", 2017b.

São Paulo. Secretaria Municipal de Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação. Relação dos Estabelecimentos/Serviços da Secretaria Municipal da Saúde por Coordenadoria Regional de Saúde e Supervisão Técnica de Saúde - Cidade de São Paulo. São Paulo: CEInfo; 2017c.

Sasaki CM. Fatores preditivos para o resultado de tratamento da tuberculose pulmonar no município de Recife-PE: uma contribuição para as ações de vigilância epidemiológica [tese]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto; 2006.

Schwartz SA, Nair MPN. Current Concepts in Human Immunodeficiency Virus Infection and AIDS. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*. 1999;6(3):295-305.

Snow J. Sobre a maneira da transmissão da cólera. São Paulo: Ed. Hucitec-ABRASCO; 1990.

Souza AG, Fukushima M, Pereira TB, Tatsch JFS, Picanço MRA, Miranda Junior UJP. Contextualização de aspectos sociais da coinfeção TB/HIV no Distrito Federal. *Rev Eletr Gestão Saúde*. 2013;4(1):1516-29.

Souza TOD, Pinto LW, Souza ERD. Spatial study of homicide rates in the state of Bahia, Brazil, 1996-2010. *Rev Saúde Pública*. 2014;48(3):468-477.

Spence DP, Hotchkiss J, Williams CS, Davies PD. Tuberculosis and poverty. *BMJ* 1993;307:759-761.

Suthar AB, Lawn SD, del Amo J, Getahun H, Dye C, Sculier D, Sterling TR, Chaisson RE, Williams BG, Harries AD, Granich RM. Antiretroviral Therapy for Prevention of Tuberculosis in Adults with HIV: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med*. 2012;9(7):1001270.

Szklo M, Nieto FJ. *Epidemiology beyond the basics*. 3rd ed. Ontario: Jones & Bartlett Learning; 2014.

Tancredi, MV. Sobrevida de pacientes com HIV e AIDS nas eras pré e pós terapia antirretroviral de alta potência [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2010.

Terra MF, Bertolozzi MR. O tratamento diretamente supervisionado (DOTS) contribui para a adesão ao tratamento da tuberculose? *Rev Lat Am Enferm*. 2008;16(4):659-64.

The Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet*. 2008;372(9635):293-299.

Tobler WR. Computer use in geography. *Behav Sci* 1967 Jan;12(1):57-8.

Torres HG, Marques E, Ferreira MP, Bitar S. Pobreza e espaço: padrões de segregação em São Paulo. In: Estudos Avançados, 2003;17(47), 97-128.

UNAIDS. Global AIDS Update. Geneva: UNAIDS/WHO; 2016.

Van der Werf MJ, Ködmön C, Zucs P, Hollo V, Amato-Gauci AJ, Pharris A. Tuberculosis and HIV coinfection in Europe: looking at one reality from two angles. AIDS. 2016;30(18):2845-2853.

Velásquez GE, Cegielski JP, Murray MB, et al. Impact of HIV on mortality among patients treated for tuberculosis in Lima, Peru: a prospective cohort study. BMC Infect Dis. 2016;16:45.

Vendramini SHF, Santos NSGM, Santos MLSG, Chiaravalloti Neto F, Ponce MAZ, Gazetta CE, Villa TCS, Ruffino Neto A. Análise espacial da co-infecção tuberculose/HIV: relação com níveis socioeconômicos em município do sudeste do Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 2010; 43(5): 536-541.

Veras MASM, Calazans GJ, Ribeiro MCSA, Oliveira CAF, Giovanetti MR, Facchini R, et al. High HIV Prevalence among Men who have Sex with Men in a Time-Location Sampling Survey, São Paulo, Brazil. AIDS Behav. 2015;19: 1589–1598.

Werneck J. Iniquidades raciais em saúde e políticas de enfrentamento: as experiências do Canadá, Estados Unidos, África do Sul e Reino Unido. In: Fundação Nacional de Saúde (Brasil). Saúde da população negra no Brasil: contribuições para a promoção da equidade. Brasília: Funasa; 2005.

World Health Organization (WHO). WHO Tuberculosis Programme: Framework for Effective Tuberculosis Control. Geneva: WHO; 1994.

World Health Organization (WHO). Anti-tuberculosis drug resistance in the world. The WHO/IUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance 1994–1997. Geneva: WHO; 1997.

World Health Organization (WHO). Antiretroviral Treatment as Prevention (TasP) of HIV and TB: 2012 update. Geneva: WHO; 2012.

World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2015. Geneva: WHO; 2015.

World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2016. Geneva: WHO; 2016a.

World Health Organization (WHO). Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach. Geneva: WHO; 2016b.

Yamamura M, Freitas IM, Neto MS, Chiaravalloti Neto F, Popolin MAP, Arroyo LH, Rodrigues LBB, Crispim JÁ, Arcêncio RA. Análise espacial das internações evitáveis por tuberculose em Ribeirão Preto, SP (2006-2012). Rev Saude Publica. 2016;50:20.

Zhao P, Li XJ, Zhang SF, Wang XS, Liu CY. Social Behaviour Risk Factors for Drug Resistant Tuberculosis in Mainland China: a Meta-analysis. J Int Med Res; 2012.

Zumla A, Raviglione M, Hafner R, von Reyn CF. Current Concepts: Tuberculosis. N Engl J Med. 2013;368:745–55.

ANEXO 1

Tabela 3 – Taxas brutas e suavizadas de incidência de coinfeção TB-HIV*, segundo distrito administrativo e triênio, município de São Paulo, 2007-2015.**

Distrito Administrativo	2007 – 2009		2010 – 2012		2013 - 2015	
	Taxa bruta de incidência	Taxa suavizada de incidência	Taxa bruta de incidência	Taxa suavizada de incidência	Taxa bruta de incidência	Taxa suavizada de incidência
Água Rasa	5,1	5,6	2,0	3,9	2,0	4,5
Alto de Pinheiros	3,1	4,1	3,9	3,6	2,4	2,9
Anhanguera	3,3	4,5	5,4	4,9	3,6	4,6
Aricanduva	4,0	6,4	6,7	5,7	2,3	4,5
Artur Alvim	8,4	8,1	3,8	6,4	4,9	4,8
Barra Funda	16,6	10,4	11,5	7,4	15,5	7,8
Bela Vista	19,0	18,3	13,8	13,7	12,6	12,3
Belém	11,4	7,6	7,3	6,4	9,2	5,1
Bom Retiro	11,3	12,7	9,7	11,0	12,9	12,5
Brás	17,6	11,8	19,1	12,6	9,7	9,1
Brasilândia	8,0	7,6	7,4	6,6	8,6	6,7
Butantã	3,1	4,5	6,8	4,3	4,3	3,8
Cachoeirinha	7,4	7,7	7,0	6,6	6,9	6,3
Cambuci	6,6	7,8	3,6	5,1	6,9	5,8
Campo Belo	3,0	5,3	1,5	3,5	4,6	3,8
Campo Grande	2,7	5,0	3,3	4,4	4,2	4,3
Campo Limpo	4,3	3,8	4,4	3,6	4,9	3,5
Cangaíba	4,6	6,4	7,1	6,3	4,6	5,6
Capão Redondo	4,6	4,2	4,6	4,0	3,9	4,1
Carrão	4,5	6,5	4,4	5,1	4,0	4,1
Casa Verde	6,6	7,0	8,2	6,4	1,9	3,7
Cidade Ademar	6,9	6,1	6,1	4,6	4,7	4,6
Cidade Dutra	5,8	4,2	4,1	3,8	4,2	4,1
Cidade Líder	8,3	7,0	6,8	6,7	5,6	4,0
Cidade Tiradentes	7,7	6,6	5,5	5,5	4,4	4,3
Consolação	15,8	15,7	15,1	14,8	10,4	10,6
Cursino	4,6	5,7	3,0	3,9	3,0	3,7
Ermelino Matarazzo	5,9	6,0	6,4	6,0	5,5	5,3
Freguesia do Ó	9,6	8,0	6,6	6,5	5,9	6,9
Grajaú	3,7	4,4	4,1	3,9	4,9	4,1
Guaianases	6,5	7,2	5,7	5,7	5,0	4,7
Iguatemi	5,2	6,2	4,1	6,0	3,9	4,1
Ipiranga	5,4	5,0	5,0	3,7	4,0	3,7
Itaim Bibi	4,1	3,4	2,5	2,4	0,4	2,6

Continua

Tabela 3 – Taxas brutas e suavizadas de incidência de coinfeção TB-HIV*, segundo distrito administrativo e triênio, município de São Paulo, 2007-2015.**

Continuação

Distrito Administrativo	2007 – 2009		2010 – 2012		2013 - 2015	
	Taxa bruta de incidência	Taxa suavizada de incidência	Taxa bruta de incidência	Taxa suavizada de incidência	Taxa bruta de incidência	Taxa suavizada de incidência
Itaim Paulista	6,0	6,2	6,4	6,5	4,8	5,4
Itaquera	7,5	7,5	7,6	6,5	4,2	5,0
Jabaquara	8,1	6,2	5,8	4,7	5,9	4,4
Jaçanã	8,5	6,8	8,1	5,6	2,8	4,4
Jaguara	2,7	5,2	2,7	2,8	1,4	2,6
Jaguaré	2,1	4,7	4,6	4,9	4,5	3,7
Jaraguá	5,3	6,6	5,3	5,9	4,9	6,0
Jardim Ângela	4,2	4,6	4,0	3,9	4,5	3,7
Jardim Helena	4,2	6,1	4,9	7,1	4,7	5,6
Jardim Paulista	5,3	5,9	4,1	4,4	5,2	4,8
Jardim São Luís	3,8	4,1	3,2	3,8	3,4	3,9
José Bonifácio	6,4	7,1	6,9	6,3	4,1	4,4
Lajeado	7,6	6,9	5,0	7,0	5,4	5,2
Lapa	4,6	6,6	1,0	4,8	2,5	4,1
Liberdade	11,8	12,5	10,1	10,4	5,6	6,3
Limão	7,9	8,3	6,7	7,1	6,3	5,9
Mandaqui	5,3	6,3	2,8	5,6	2,2	4,2
Marsilac	-	4,7	4,0	3,8	-	1,8
Moema	2,9	4,5	0,4	2,4	1,2	2,4
Mooca	5,5	6,2	4,8	5,0	5,1	5,0
Morumbi	3,0	3,3	3,5	3,0	4,7	2,4
Parelheiros	5,0	4,4	3,8	4,0	1,9	4,2
Pari	15,9	8,9	19,1	9,6	9,2	7,1
Parque do Carmo	7,9	6,8	11,7	6,8	3,4	4,3
Pedreira	3,8	4,8	3,4	4,4	4,0	4,5
Penha	6,6	7,2	7,3	5,3	6,0	4,6
Perdizes	3,7	4,8	3,6	4,4	1,8	3,0
Perus	3,8	4,5	3,3	4,9	4,8	4,6
Pinheiros	7,2	4,3	4,1	3,9	3,6	2,9
Pirituba	8,0	7,3	6,3	5,9	6,3	6,0
Ponte Rasa	9,5	6,7	3,6	6,3	6,5	5,1
Raposo Tavares	3,7	4,6	4,0	4,4	4,5	3,7
República	42,3	33,6	42,9	36,5	34,2	27,7
Rio Pequeno	7,1	4,6	5,6	5,1	4,1	4,3

Continua

Tabela 3 – Taxas brutas e suavizadas de incidência de coinfeção TB-HIV*, segundo distrito administrativo e triênio, município de São Paulo, 2007-2015.**

Continuação

Distrito Administrativo	2007 – 2009		2010 – 2012		2013 – 2015	
	Taxa bruta de incidência	Taxa suavizada de incidência	Taxa bruta de incidência	Taxa suavizada de incidência	Taxa bruta de incidência	Taxa suavizada de incidência
Sacomã	4,5	4,7	3,3	3,6	3,4	3,4
Santa Cecília	20,5	20,0	11,1	11,4	13,2	13,1
Santana	5,6	6,9	5,9	6,2	3,7	4,2
Santo Amaro	1,4	4,0	1,9	3,6	2,3	3,5
São Domingos	6,7	6,1	4,7	4,7	3,1	4,4
São Lucas	5,4	5,6	5,4	4,5	3,5	4,5
São Mateus	5,8	5,9	5,8	6,1	4,1	4,3
São Miguel	7,9	6,5	7,6	6,9	6,6	5,3
São Rafael	4,1	5,0	5,5	5,2	4,0	4,0
Sapopemba	6,3	5,8	5,6	5,3	5,1	4,5
Saúde	4,4	5,6	2,5	3,2	2,5	3,5
Sé	24,8	22,3	20,9	19,6	18,7	16,8
Socorro	4,4	4,0	5,3	3,4	6,3	3,8
Tatuapé	5,2	6,8	2,2	4,6	3,2	4,5
Tremembé	5,8	6,5	5,0	5,1	4,5	3,7
Tucuruvi	7,1	6,3	5,1	5,3	4,4	4,2
Vila Andrade	1,4	3,4	2,0	3,1	1,6	3,0
Vila Curuçá	6,7	6,4	9,8	6,7	7,1	5,6
Vila Formosa	6,3	5,5	2,1	4,5	6,7	4,1
Vila Guilherme	5,0	7,2	5,5	5,8	6,6	5,3
Vila Jacuí	4,9	7,0	6,3	6,5	4,9	5,2
Vila Leopoldina	4,5	4,4	1,7	3,2	2,4	2,9
Vila Maria	7,6	6,9	4,4	5,2	4,7	5,5
Vila Mariana	6,2	6,4	2,8	3,3	2,0	2,9
Vila Matilde	9,2	6,8	7,6	5,7	2,2	4,2
Vila Medeiros	6,8	7,2	5,2	5,6	5,5	4,7
Vila Prudente	3,9	5,0	4,2	4,4	4,5	3,8
Vila Sônia	3,5	3,4	2,4	3,7	2,3	3,7

Fonte: TBWEB – São Paulo, 2017.

Notas:

* Taxas de incidência por 100.000 habitantes/ano, considerando os dados de população residente nos Distritos Administrativo do município de São Paulo (SEADE, 2016).

** 14 casos não incluídos no cálculo das taxas de incidência devido à falta de informação adequada do endereço de residência.

ANEXO 2



GOVERNO DO ESTADO DE SÃO PAULO
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE TUBERCULOSE

CVE CENTRO DE VIGILÂNCIA
EPIDEMIOLÓGICA
"Prof. Alexandre Vranjac"

IDENTIFICAÇÃO

Nº SINAN		RG		Nº CARTÃO NAC. SAÚDE	
NOME					
SEXO <input type="checkbox"/> 1. MASC. <input type="checkbox"/> 2. FEM.	DATA DE NASCIMENTO _ / _ / _	NACIONALIDADE <input type="checkbox"/> 1. BRASIL <input type="checkbox"/> 2. OUTRO PAIS (QUAL) _____		GESTANTE <input type="checkbox"/> 1. SIM 9. IGN. <input type="checkbox"/> 2. NÃO	ESCOLARIDADE ANOS DE ESTUDO COMPLETOS
NOME DA MÃE					
ETNIA <input type="checkbox"/> 1. BRANCO <input type="checkbox"/> 3. AMARELO	<input type="checkbox"/> 4. PARDO <input type="checkbox"/> 5. INDÍGENA <input type="checkbox"/> 9. IGNORADO	OCUPAÇÃO (POR EXTENSO) _____		TIPO DE OCUPAÇÃO <input type="checkbox"/> 1. PROFISSIONAL DE SAÚDE <input type="checkbox"/> 2. PROF. DO SIST. PENITENCIÁRIO <input type="checkbox"/> 3. DESEMPREGADO <input type="checkbox"/> 4. APOSENTADO	<input type="checkbox"/> 5. DONA DE CASA <input type="checkbox"/> 6. DETENTO <input type="checkbox"/> 7. OUTRA
CPF(SÓ NÚMEROS)				BENEFICIÁRIO DE PROG. GOV. TRANSF. RENDA <input type="checkbox"/> 1. SIM 2. NÃO 9. IGNORADO	

ENDEREÇO

TIPO DE ENDEREÇO <input type="checkbox"/> ENDEREÇO PADRÃO <input type="checkbox"/> DETENTO <input type="checkbox"/> SEM RESID. FIXA <input type="checkbox"/> RESIDE EM OUTRO ESTADO <input type="checkbox"/> RESIDE EM OUTRO PAÍS				TELEFONE	
ESTADO				MUNICÍPIO DE RESIDÊNCIA	
CEP		LOGRADOURO			
Nº	COMPLEMENTO	BAIRRO	ÁREA RESID.	DISTRITO	
INSTITUCIONALIZADO <input type="checkbox"/> 1. INSTIT. PENAL <input type="checkbox"/> 2. ALBERGUE <input type="checkbox"/> 3. ASILO <input type="checkbox"/> 4. ORFANATO <input type="checkbox"/> 5. HOSP. PSIQ. <input type="checkbox"/> 6. CASA DE APOIO <input type="checkbox"/> 8. NÃO <input type="checkbox"/> 9. IGNORADO					

NOTIFICAÇÃO

CÓD. UNID. (CNES)	UNIDADE
MUNICÍPIO DE ATENDIMENTO	
DATA DE NOTIFICAÇÃO	PRONTUÁRIO

TRATAMENTO

HISTÓRICO DE TRATAMENTO ANTERIOR <input type="checkbox"/> 1. CASO NOVO (1º TRATAMENTO DE TB) <input type="checkbox"/> 2. RECIDIVA, (TRATAMENTO ANTERIOR ENCERRADO POR CURA) <input type="checkbox"/> 3. RETRATAMENTO APÓS ABANDONO		<input type="checkbox"/> 4. NÃO SABE <input type="checkbox"/> 5. TRATAMENTO ANTERIOR ENCERRADO POR FALÊNCIA/RESIST./TOXICIDADE <input type="checkbox"/> 9. SEM INFORMAÇÃO
TRATAMENTO ATUAL		
DATA DE INÍCIO: _ / _ / _	DATA DO DIAGNÓSTICO: _ / _ / _	

FORMAS CLÍNICAS

FORMA CLÍNICA 1	FORMA CLÍNICA 2	FORMA CLÍNICA 3	1. PULMONAR	5. GANGL. PERIFÉRICA	8. GENITAL	11. PELE	16. OUTRA (QUAL)
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. MENINGEA	6. OSSEA	9. INTESTINAL	13. LARÍNGEA	
			4. PLEURAL	7. VIAS URINÁRIAS	10. OFTÁLMICA	15. MILIAR	17. MULTÍPLAS ORGÃOS

DESCOBERTA

TIPO DE DESCOBERTA <input type="checkbox"/> 1. DEMANDA AMBULATORIAL <input type="checkbox"/> 2. URGÊNCIA/EMERGÊNCIA			<input type="checkbox"/> 3. ELUCIDAÇÃO DIAGN. EM INTERNAÇÃO <input type="checkbox"/> 4. INVESTIGAÇÃO DE CONTATOS	<input type="checkbox"/> 5. BUSCA ATIVA EM INSTITUIÇÃO <input type="checkbox"/> 6. BUSCA ATIVA NA COMUNIDADE	<input type="checkbox"/> 7. DESCOBERTA APÓS ÓBITO <input type="checkbox"/> 9. SEM INFORMAÇÃO
---	--	--	---	---	---

EXAMES COMPLEMENTARES

BACTERIOLOGIA <input type="checkbox"/> BACILOSCOPIA DE ESCARRO <input type="checkbox"/> BACILOSCOPIA DE OUTRO MATERIAL <input type="checkbox"/> CULTURA DE ESCARRO <input type="checkbox"/> CULTURA DE OUTRO MATERIAL		1. POSITIVO 2. NEGATIVO 3. EM ANDAMENTO	8. NÃO REALIZADO 9. SEM INFORMAÇÃO
RADIOLOGIA <input type="checkbox"/> RX DO TÓRAX <input type="checkbox"/> RX DE OUTRO		1. NORMAL 2. SUSPEITA DE TB 3. SUSPEITA DE TB COM CAVIDADE	4. OUTRA PATOLOGIA 8. NÃO REALIZADO 9. SEM INFORMAÇÃO
HISTOPATOLÓGICO/NECRÓPSIA <input type="checkbox"/> HISTOPATOLÓGICO <input type="checkbox"/> NECRÓPSIA		1. BAAR POSITIVO 2. SUGESTIVO TB	4. NÃO SUGESTIVO TB 8. NÃO REALIZADO
TESTE DE SENSIBILIDADE SOLICITADO <input type="checkbox"/> 1. SIM 2. NÃO		DATA DA COLETA _ / _ / _	
TESTE MOLECULAR RÁPIDO TB (TMR-TB) <input type="checkbox"/> 1. MTB DETECTADO-RIFAMP. SENSÍVEL <input type="checkbox"/> 3. MTB DETECTADO-RIFAMP. INDETERMINADO <input type="checkbox"/> 5. TESTE INVÁLIDO <input type="checkbox"/> 2. MTB DETECTADO-RIFAMP. RESISTENTE <input type="checkbox"/> 4. MTB NÃO DETECTADO <input type="checkbox"/> 8. NÃO REALIZADO			
HIV <input type="checkbox"/>	1. POSITIVO 2. NEGATIVO 3. EM ANDAMENTO	8. NÃO REALIZADO	OUTROS EXAMES

AGRAVOS ASSOCIADOS

AGRAVOS ASSOCIADOS
 AIDS OUTRA IMUNOSSUPRESSÃO DIABETES DOENÇA MENTAL ALCOOLISMO DROGADIÇÃO
 TABAGISMO NENHUM OUTRAS (especificar) _____

DROGAS E TIPO DE TRATAMENTO

<p>ESQUEMA</p> <input type="checkbox"/> RIFAMPICINA (R) <input type="checkbox"/> ETAMBUTOL (E) <input type="checkbox"/> ISONIAZIDA (H) <input type="checkbox"/> OUTRAS DROGAS (especificar) _____ <input type="checkbox"/> PIRAZINAMIDA (Z) _____	<p>UTILIZAÇÃO DE ANTI-RETROVIRAL (ARV)</p> <input type="checkbox"/> 1. SIM 2. NÃO 8. NÃO SE APLICA	<p>TIPO DE TRATAMENTO</p> <input type="checkbox"/> 1. SUPERVISIONADO 2. AUTO-ADMINISTRADO 9. SEM INFORMAÇÃO
---	---	--

INTERNAÇÃO

CNES 	HOSPITAL
DATA DA INTERNAÇÃO / /	MOTIVO <input type="checkbox"/> 1. INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA 5. ABSCESSO 9. CAQUEXIA 13. NÃO ADESAO AO TRAT. <input type="checkbox"/> 2. HEMOPTISE 6. AIDS 10. ELUCIDAÇÃO DIAGNÓSTICA 99. SEM INFORMAÇÃO <input type="checkbox"/> 3. MENINGITE 7. DIABETES 11. CAUSAS SOCIAIS <input type="checkbox"/> 4. TB MILIAR 8. INTOLERÂNCIA MEDICAMENTOSA 12. OUTROS (especificar) _____
DATA DA ALTA HOSPITALAR / /	TIPO DE SAÍDA HOSPITALAR <input type="checkbox"/> 1. CURA 5. ALTA P/TRAT. AMBULATORIAL 9. SEM INFORMAÇÃO <input type="checkbox"/> 2. A PEDIDO 6. TRANSF. P/OUTRO HOSPITAL 10. EVADIU-SE <input type="checkbox"/> 3. DISCIPLINAR 7. ÓBITO TB <input type="checkbox"/> 4. MUDANÇA DIAGNÓSTICO 8. ÓBITO POR OUTRA CAUSA

CONTATOS

NÚMERO DE CONTATOS EXISTENTES

NOME	IDADE	TIPO DE CONTATO (residência, instituição, trabalho, outros)

INSTRUÇÕES PARA PREENCHIMENTO

Preencher esta ficha para:

1. Todo e qualquer doente para o qual haja tratamento de tuberculose, seja ele caso novo, recidiva, retratamento após abandono ou recebido por transferência, mesmo que já tenha sido notificado anteriormente. Reinícios de tratamento com novo esquema devem também ser notificados.
2. Doente identificado por exame bacteriológico positivo, mesmo sem início de tratamento.
3. Doente que tenha sido identificado como tal após o óbito.

Prazo de Envio

Enviar para digitação no prazo máximo de 1 semana. Os exames em andamento não devem atrasar esse envio – eles serão atualizados oportunamente.

ITENS

Identificação: Registrar sem abreviações.

Escolaridade: Número de anos de estudo completos. Por exemplo: se o doente completou até a 5ª série do ensino fundamental, registrar 5.

Tratamento

Histórico de tratamento anterior: Registrar se o paciente já teve tratamento específico de tuberculose e o tipo de desfecho.

Casos recebidos por transferência para continuidade do tratamento – informar código 1 (Caso novos) se o paciente estiver em seu primeiro tratamento de tuberculose.

Descoberta: Registrar a forma de descoberta no serviço de origem.

Utilização de ARV: Para pacientes HIV positivo, registrar o uso de ARV durante o tratamento da Tuberculose.

ANEXO 3



**Prefeitura do Município de São Paulo
Secretaria Municipal da Saúde
Coordenação de Vigilância em Saúde**

**TERMO DE ANUÊNCIA DA COORDENAÇÃO DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE DA
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO**

A Coordenação de Vigilância em Saúde (COVISA) da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) do município de São Paulo apoia o desenvolvimento do estudo **“Coinfecção TB-HIV: Análise espaço-temporal e fatores associados no Município de São Paulo”** a ser realizado pela aluna de mestrado Roberta Figueiredo Cavalin sob orientação da Profa. Dra. Ana Paula Sayuri Sato, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo.

O projeto é um estudo ecológico, com dados de origem secundária do Sistema de Notificação e Acompanhamento dos Casos de Tuberculose (TB-WEB).

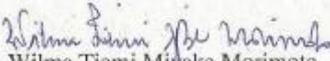
Pretende-se descrever as características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos indivíduos coinfectados por TB-HIV notificados no período de 2006 a 2014 no Município de São Paulo e analisar a distribuição temporal e espacial dos casos por distrito administrativo de residência. Além disso, serão verificados fatores associados ao óbito, abandono e alta/cura.

Variáveis sociodemográficas: sexo, idade, etnia, naturalidade, escolaridade, ocupação e endereço de residência.

Variáveis clínico epidemiológicas: forma clínica da TB, descoberta, serviço de descoberta, tratamento anterior para TB, esquema de tratamento, tipo de tratamento, teste de sensibilidade, doenças associadas e tipo de desfecho do tratamento.

Serão fornecidos dados do Sistema TB-WEB, desde que resguardados todos os procedimentos éticos conforme a Resolução 466-2012 do Conselho Nacional de Saúde.

São Paulo, 14 de dezembro de 2015.


Wilma Tiemi Miyake Morimoto
Coordenadora de Vigilância em Saúde
COVISA/SMS/SP

Centro de Controle de Doenças – CCD
Rua Santa Isabel, 181 - 4º Andar - 3397-8302
Vila Buarque - São Paulo - SP - CEP 01221-010
FAX: 3397-8355

www.prefeitura.sp.gov.br/covisa

ANEXO 4

FACULDADE DE SAÚDE
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Coinfecção TB-HIV: Análise espaço-temporal e fatores associados no Município de São Paulo

Pesquisador: Roberta Figueiredo Cavalin

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 53213116.8.0000.5421

Instituição Proponente: Faculdade de Saúde Pública USP/SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.609.833

Apresentação do Projeto:

Mantida versão anterior.

Objetivo da Pesquisa:

Mantida versão anterior.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Mantida versão anterior.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pendência esclarecida

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Pendência esclarecida.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Favorável à aprovação

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 01.246-904
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3061-7779 Fax: (11)3061-7779 E-mail: coep@fsp.usp.br

FACULDADE DE SAÚDE
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO



Continuação do Parecer: 1.609.833

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_655946.pdf	15/04/2016 14:00:08		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Resposta_parecer_1ver.docx	15/04/2016 13:59:03	Roberta Figueiredo Cavalin	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Roberta.pdf	15/04/2016 13:57:12	Roberta Figueiredo Cavalin	Aceito
Folha de Rosto	rosto2.pdf	11/02/2016 11:31:33	Roberta Figueiredo Cavalin	Aceito
Outros	TERMO_DE_ANUENCIA_COVISA.pdf	03/02/2016 10:06:24	Roberta Figueiredo Cavalin	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 28 de Junho de 2016

Assinado por:

Maria Regina Alves Cardoso
(Coordenador)

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 01.246-904

UF: SP

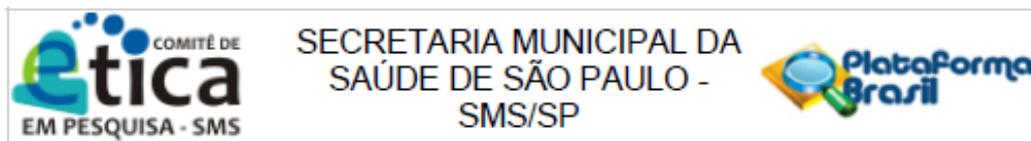
Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3061-7779

Fax: (11)3061-7779

E-mail: coep@fsp.usp.br

ANEXO 5



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Coinfecção TB-HIV: Análise espaço-temporal e fatores associados no Município de São Paulo

Pesquisador: Roberta Figueiredo Cavalin

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 53213116.8.3001.0086

Instituição Proponente: Faculdade de Saúde Pública USP/SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.619.747

Apresentação do Projeto:

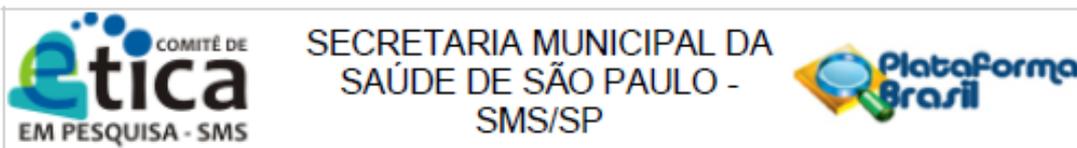
A associação entre AIDS e tuberculose, assim como a relação de ambas com a pobreza são as motivações para a realização de estudo das tendências espaciais e temporais da coinfecção TB-HIV, que se espera poder revelar aspectos que contribuam para as ações de controle e vigilância epidemiológica.

O estudo pretende analisar em torno de 3.000 registros de casos de coinfecção TB-HIV no município de São Paulo. Será utilizado o TB-WEB, banco de dados secundário da Vigilância Epidemiológica usado para acompanhamento de casos notificados de tuberculose.

Objetivo da Pesquisa:

- 1 - Descrever a tendência e a distribuição espacial dos casos de coinfecção TB-HIV no Município de São Paulo, no período de 2006 a 2014.
- 2 - Descrever temporalmente as características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos indivíduos coinfectados por TB-HIV.
- 3 - Analisar o padrão de distribuição espacial dos casos de coinfecção TB-HIV notificados no Município de São Paulo por distrito administrativo de residência nos triênios: 2006-2008, 2009-2011, 2012-2014.
- 4 - Verificar fatores associados a alta/cura, abandono e óbito.

Endereço: Rua General Jardim, 36 - 1º andar Bairro: CENTRO CEP: 01.223-010 UF: SP Município: SAO PAULO Telefone: (11)3397-2464 E-mail: smscep@gmail.com
--



Continuação do Parecer: 1.619.747

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos mínimos, pois serão utilizados apenas dados secundários. Ressalta-se que serão resguardados todos os procedimentos éticos conforme a Resolução 466-2012 do Conselho Nacional de Saúde e que os dados confidenciais serão acessados apenas pela pesquisadora principal.

Benefícios: Por meio dos achados deste estudo, espera-se que a identificação de tendências temporais e espaciais possam aprimorar o conhecimento já existente sobre a TB em pessoas coinfetadas pelo HIV. O aprendizado resultante das análises poderá servir de suporte para a formulação de políticas públicas para o controle do agravo e para o desenvolvimento de ações de prevenção e assistência em saúde.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo é pertinente e tem como principal valor a formação de pesquisador no nível de mestrado. A metodologia é adequada aos objetivos e são previstos procedimentos para contornar o risco, no sentido de salvaguarda do sujeito de pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A Folha de Rosto está corretamente preenchida.

O currículo do pesquisador responsável está de acordo com a proposta da pesquisa.

No orçamento, só constam despesas com transporte.

O cronograma da pesquisa está adequado.

Foi apresentado documento de anuência da COVISA, guardião dos dados que serão utilizados na pesquisa atual.

A não apresentação de TCLE está justificada pelo uso de banco de dados secundários. A pesquisadora garante que serão resguardados todos os procedimentos éticos conforme a Resolução 466/2012 e que apenas a mesma terá acesso a dados confidenciais (endereço).

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências ou inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

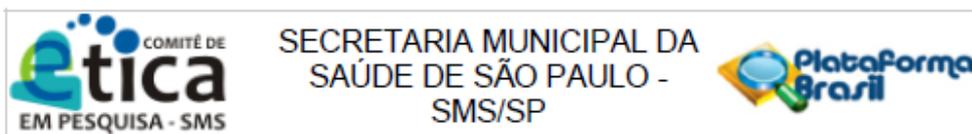
Para início da coleta dos dados, o pesquisador deverá se apresentar na mesma instância que autorizou a realização do estudo (Coordenadoria, Supervisão, SMS/Gab, etc).

Se o projeto prever aplicação de TCLE, todas as páginas do documento deverão ser rubricadas pelo

Endereço: Rua General Jardim, 36 - 1º andar
 Bairro: CENTRO
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)3397-2464

CEP: 01.223-010

E-mail: smscep@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.619.747

pesquisador e pelo voluntário e a última página assinada por ambos, conforme Carta Circular no 003/2011 da CONEP/CNS.

Salientamos que o pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Lembramos que esta modificação necessitará de aprovação ética do CEP antes de ser implementada.

De acordo com a Res. CNS 466/12, o pesquisador deve apresentar a este CEP/SMS os relatórios semestrais. O relatório final deverá ser enviado através da Plataforma Brasil, ícone Notificação. Uma cópia digital (CD/DVD) do projeto finalizado deverá ser enviada à instância que autorizou a realização do estudo, via correio ou entregue pessoalmente, logo que o mesmo estiver concluído.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_655946.pdf	15/04/2016 14:00:08		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Resposta_parecer_1ver.docx	15/04/2016 13:59:03	Roberta Figueiredo Cavalin	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Roberta.pdf	15/04/2016 13:57:12	Roberta Figueiredo Cavalin	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_655946.pdf	11/02/2016 11:35:29		Aceito
Folha de Rosto	rosto2.pdf	11/02/2016 11:31:33	Roberta Figueiredo Cavalin	Aceito
Outros	TERMO_DE_ANUENCIA_COVISA.pdf	03/02/2016 10:06:24	Roberta Figueiredo Cavalin	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	03/02/2016 10:04:51	Roberta Figueiredo Cavalin	Aceito
Folha de Rosto	rosto.pdf	03/02/2016 10:04:16	Roberta Figueiredo Cavalin	Aceito

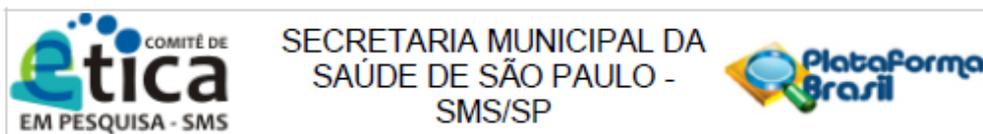
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua General Jardim, 36 - 1º andar	CEP: 01.223-010
Bairro: CENTRO	
UF: SP	Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3397-2464	E-mail: smscep@gmail.com



Continuação do Parecer: 1.619.747

SAO PAULO, 04 de Julho de 2016

Assinado por:
SIMONE MONGELLI DE FANTINI
(Coordenador)

Endereço: Rua General Jardim, 36 - 1º andar
Bairro: CENTRO CEP: 01.223-010
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3397-2464 E-mail: smscep@gmail.com

CURRÍCULO LATTES

CURRÍCULO LATTES 1



Roberta Figueiredo Cavalin

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/2099442871221159>
Última atualização do currículo em 13/02/2018

Enfermeira no Instituto de Infectologia Emílio Ribas. Mestranda em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (USP). Bacharel e Licenciada em Enfermagem pela Escola de Enfermagem da USP, com período sanduíche em Salve Regina University (Rhode Island, EUA) e California State University Northridge (California, EUA), com bolsa CAPES pelo Programa Ciência sem Fronteiras. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome Roberta Figueiredo Cavalin 
Nome em citações bibliográficas CAVALIN, R. F.

Endereço

Formação acadêmica/titulação

2016	Mestrado em andamento em Saúde Pública. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, FSP/USP, Brasil. Orientador:  Ana Paula Sayuri Sato.
2013 - 2015	Graduação em Licenciatura em Enfermagem. Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, EEUSP, Brasil. Título: Antibioticoterapia: Relato de experiência acerca de aula ministrada em curso de educação profissional técnica de nível médio em Enfermagem. Orientador: Denise Maria de Almeida.
2010 - 2014	Graduação em Enfermagem. Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, EEUSP, Brasil. Título: Tuberculose multirresistente: características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas de indivíduos que aderiram ao tratamento. Orientador: Maria Rita Bertolozzi.
2013 - 2013	Graduação em Biomedical Sciences. California State University, Northridge, CSUN, Estados Unidos. com período sanduíche em California State University (System) (Orientador: Jeff Bailey). Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil.
2012 - 2012	Graduação em Biomedical Sciences. Salve Regina University, SALVE, Estados Unidos. com período sanduíche em Salve Regina University (Orientador: Aida Neary). Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil.
2006 - 2008	Ensino Médio (2º grau). Colégio Adventista Ellen G. White, CAEGW, Brasil.
1998 - 2005	Ensino Fundamental (1º grau). Escola Adventista do Campo de Fora, EACF, Brasil.

CURRÍCULO LATTES 2



Ana Paula Sayuri Sato

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/1491662576276378>
Última atualização do currículo em 26/04/2018

Professora Doutora do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo. Doutora e Mestre em Ciências pela Escola de Enfermagem da USP (EEUSP), bolsista CNPq. Coursou especialização em Pesquisa Clínica pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de SP. Atuou como enfermeira na Divisão de Imunização do Centro de Vigilância Epidemiológica da SES-SP (out/2012-fev/2014). Graduada em Enfermagem pela EEUSP. Ministra disciplinas: delineamentos de estudos epidemiológicos (pós-graduação), epidemiologia das doenças infecciosas (pós-graduação), epidemiologia de campo (pós-graduação e graduação em saúde pública da FSP-USP) e atividade integrada IV - vigilância (graduação em Saúde Pública da FSP-USP). Atua em: coberturas vacinais, imunização, sistemas de informação em imunização, saúde materna, pré-natal, anemia. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	Ana Paula Sayuri Sato
Nome em citações bibliográficas	SATO, A. P. S.; Sato, Ana Paula Sayuri; Pneumococcal Carriage Study Group

Endereço

Endereço Profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia. Faculdade de Saúde Pública Pacaembu 01246904 - São Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30617710 URL da Homepage: http://www.fsp.usp.br
------------------------------	---

Formação acadêmica/titulação

2011 - 2013	Doutorado em Ciências. Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, EE USP, Brasil. Título: Avaliação do nível de hemoglobina de gestantes brasileiras antes e após a fortificação de farinhas, Ano de obtenção: 2013. Orientador: 🇧🇷 Elizabeth Fujimori. Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil. Palavras-chave: anemia ferropriva; gestantes; cuidado pré-natal; Enfermagem em saúde pública; Enfermagem materno-infantil.
2009 - 2010	Mestrado em Ciências. Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, EEUSP, Brasil. Título: Anemia em gestantes atendidas em serviços públicos de pré-natal das cinco regiões brasileiras e a política de fortificação das farinhas com ferro, Ano de Obtenção: 2010. Orientador: 🇧🇷 Elizabeth Fujimori. Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil. Palavras-chave: anemia ferropriva; cuidado pré-natal; deficiência de ferro; gravidez; enfermagem. Grande área: Ciências da Saúde Grande Área: Ciências da Saúde / Área: Enfermagem.
2011 - 2012	Especialização em Pesquisa Clínica. (Carga Horária: 491h). Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, FCMSCSP, Brasil. Título: O papel dos estudos observacionais na pesquisa clínica em cenário nacional. Orientador: Charles Schmidt.
2005 - 2008	Graduação em Enfermagem. Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, EE USP, Brasil.