

UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

VANESSA DA FROTA SANTOS

GEOPROCESSAMENTO DA COINFEÇÃO TUBERCULOSE/HIV
DROGARRESISTENTE NO ESTADO DO CEARÁ

FORTALEZA

2018

VANESSA DA FROTA SANTOS

**GEOPROCESSAMENTO DA COINFECÇÃO TUBERCULOSE/HIV
DROGARRESISTENTE NO ESTADO DO CEARÁ**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Enfermagem do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Enfermagem na Promoção da Saúde.

Área de concentração: Enfermagem na Promoção da Saúde.

Área Temática: Cuidado em saúde em HIV/aids e doenças associadas

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Marli Teresinha Gimeniz Galvão

FORTALEZA

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S239g Santos, Vanessa da Frota.
GEOPROCESSAMENTO DA COINFEÇÃO TUBERCULOSE/HIV DROGARRESISTENTE NO
ESTADO DO CEARÁ / Vanessa da Frota Santos. – 2018.
145 f. : il.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e
Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Fortaleza, 2018.
Orientação: Profª. Dra. Marli Teresinha Gimeniz Galvão.

1. Estudos Ecológicos. 2. Análise Espacial. 3. Tuberculose. 4. HIV. 5. Resistência a múltiplos
medicamentos. I. Título.

CDD 610.73

VANESSA DA FROTA SANTOS

**GEOPROCESSAMENTO DA COINFECÇÃO TUBERCULOSE/HIV
DROGARRESISTENTE NO ESTADO DO CEARÁ**

Tese apresentada ao Curso de Doutorado em Enfermagem, do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Enfermagem.

Aprovada em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Marli Teresinha Gimeniz Galvão- Orientadora
Universidade Federal do Ceará – UFC

Prof^ª. Dr^ª. Gilmara Holanda da Cunha – Membro efetivo
Universidade Federal do Ceará – UFC

Prof^ª Dr^ª Carolina Maria de Lima Carvalho – Membro efetivo
Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira – UNILAB

Prof^ª Dr^ª Maria Lúcia Duarte Pereira – Membro efetivo
Universidade Estadual do Ceará – UECE

Dr^ª Emeline Moura Lopes – Membro efetivo
Maternidade Escola Assis Chateaubriand – MEAC

Dr^ª Maria Luciana Teles Fiuza – Membro suplente
Hospital Universitário Walter Cantídio – HUWC

Prof^ª Dr^ª Rosilane de Lima Brito Magalhães- Membro suplente
Universidade Federal do Piauí – UFPI

A Deus.

Aos meus pais, Carlos e Maria.

À minha irmã, Kátia.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por sua infinita misericórdia e amor, e por ter sido minha base para que eu pudesse ter concluído minha tese de doutorado, em meio a tantas dificuldades e obstáculos, mas Tu sempre esteves ao meu lado. Obrigada, meu Senhor. A Ti, toda honra e glória.

Aos meus pais, Francisco Carlos de Araújo Santos e Maria Carneiro da Frota Santos, que nunca mediram esforços para investir nos meus estudos, apesar das dificuldades financeiras. Além de me apoiarem constantemente na busca pela realização dos meus sonhos, apesar de, em alguns momentos, não saberem com tanta propriedade a temática que estudava, mas sempre estiveram ao meu lado nas minhas escolhas. Te amo, pai. Te amo, mãe. Vocês são meus exemplos de admiração e superação, muito obrigada pelo carinho, amor e pela educação que me proporcionaram. Sou muito grata a vocês.

À minha querida e amada irmã, Kátia da Frota Santos, que sempre foi meu exemplo, desde a infância, e esteve ao meu lado em todos os momentos e decisões da minha vida, tanto profissionais como educacionais, desde o infantil, à seleção dos vestibulares e às árduas seleções de mestrado, doutorado e concursos. Além de sempre me apoiar nas escolhas e me acolher nos momentos de angústia e desespero. Você é muito importante para mim e sempre te terei como inspiração. Te amo infinitamente.

À minha querida irmã, Márcia da Frota Santos, que sempre torce por mim e deseja que eu busque e alcance meus objetivos, além de me incentivar a nunca desistir, apesar das dificuldades. Márcia, você é muito especial e mora no meu coração.

Ao meu querido Rafael Silva de Albuquerque, que esteve ao meu lado durante todos esses anos, que partilhou comigo momentos de aflição, angústia, alegrias, abdicção e até mesmo lágrimas. Você é muito especial para mim, muito obrigada pela paciência, tranquilidade e aconselhamentos nos momentos mais difíceis, nunca irei esquecer. Você mora no meu coração. Muito obrigada pelo carinho, amor e zelo que tens por mim.

À minha orientadora, Marli Teresinha Gimenez Galvão, que desde a graduação me proporcionou ser integrante do NEAIDS e ser sua orientanda, além de ter sido minha inspiração a seguir o caminho da pesquisa, como uma excelente mestre que és. Muito obrigada pela oportunidade de ter conseguido alcançar esse mérito educacional. A senhora tem minha admiração, por ser uma profissional exemplar.

À querida amiga, Ana Karoline Bastos, por ter me auxiliado na coleta de dados e produção dos artigos, sua ajuda foi fundamental. Muito obrigada.

Aos integrantes do Núcleo de Estudos em HIV/aids e Doenças Associadas (NEAIDS), que compartilharam ao longo desses anos muito conhecimento e alegria, um local que criamos vínculos e eternizamos amizades. Serão sempre muito especiais: Samyla Citó, Ivana Maia, Herta de Oliveira, Dayse Guedes, Odaleia Farias e Prof. Gilmara Holanda.

À querida Christiane Oliveira, servidora da Secretaria de Saúde (SESA), que me auxiliou bastante no acesso aos dados da tese. Muito obrigada por ser essa pessoa tão solícita e generosa, sua ajuda foi fundamental.

*"O mundo está nas mãos daqueles que têm
coragem de sonhar e de correr o risco de viver
seus sonhos" Paulo Coelho*

RESUMO

Objetivou-se analisar a distribuição espacial dos casos de coinfeção Tuberculose/HIV drogarristente em adultos no estado do Ceará e sua correlação com indicadores sociais, econômicos e de saúde. Realizou-se um estudo ecológico que teve como unidade de estudo os municípios do estado do Ceará e os bairros da capital, Fortaleza. Foram analisados 49 casos de coinfeção Tuberculose/HIV drogarristente, notificados durante o período de 2011 a agosto de 2018. Os dados foram coletados no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose, no Sistema de Informação de Agravos e Notificação e no Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. O perfil epidemiológico dos pacientes foi traçado mediante análise descritiva, com uso de frequências absolutas e relativas. Para análise dos dados da associação entre as características sociodemográficas e epidemiológicas dos coinfectados foi aplicado o teste exato de Fisher. Realizou-se análise de correlação de Pearson entre os casos e os indicadores socioeconômicos. A análise espacial foi realizada mediante análise exploratória e de autocorrelação espacial pelo Índice Global de Moran. Verificou-se que houve um aumento do número de casos notificados nos últimos anos, com destaque para o ano de 2017 (24,5%) e as ocorrências acometeram 13 municípios cearenses, sendo que a prevalência de casos (63,8%) ocorreu em Fortaleza. Os bairros que apresentaram maiores percentuais de casos foram a Barra do Ceará (16,2%) e o Bonsucesso (13%) e o índice de Moran apresentou associação espacial positiva ($I=0,036$). O percentual de pessoas de outras raças que apresentavam outros tipos de classificação de tuberculose drogarristente foi maior que o percentual de pessoas de raça parda ($p=0,04$) e o percentual de pessoas com duas comorbidades ou mais e forma clínica pulmonar foi maior que o percentual daqueles com apenas uma comorbidade e forma clínica pulmonar ($p=0,01$). Os bairros com melhores condições socioeconômicas estão ao norte e nordeste da cidade de Fortaleza e os bairros com maior proporção de domicílios na faixa de pobreza estão localizados nas periferias. Houve prevalência dos casos em bairros com média de 3,44 – 3,61 moradores, em domicílios com 1 a 3 banheiros de uso exclusivo e que possuem responsáveis com renda média entre 429,02 e 1181,32 reais. Diante do exposto, identificou-se que a maioria dos casos de coinfectados Tuberculose/HIV drogarristente está localizada em Fortaleza, em regiões socialmente desfavorecidas, urgindo a necessidade de intervenções direcionadas ao contexto social em que essa população se encontra inserida.

Palavras-chave: Estudos ecológicos. Análise espacial. Tuberculose. HIV. Resistência a múltiplos medicamentos.

ABSTRACT

The objective of this study was to analyze the spatial distribution of cases of drug-resistant Tuberculosis / HIV co-infection in adults in the State of Ceará and its correlation with social, economic and health indicators. An ecological study was carried out that had as unit of study the municipalities of the state of Ceará and the neighborhoods of the capital, Fortaleza. We analyzed 49 cases of drug-resistant Tuberculosis / HIV coinfection, reported during the period from August 2011 to August 2018. The data were collected in the Tuberculosis Special Treatment Information System, in the Aggravation and Notification Information System and in the Brazilian Institute of Geography and Statistics. The epidemiological profile of the patients was traced by means of descriptive analysis, using absolute and relative frequencies. For the data analysis of the association between the socio-demographic and epidemiological characteristics of the co-infected, Fisher's exact test was applied. Pearson correlation analysis was carried out between the cases and the socioeconomic indicators. Spatial analysis was performed through exploratory analysis and spatial autocorrelation by the Moran Global Index. It was verified that there was an increase in the number of cases reported in recent years, especially in 2017 (24.5%) and occurrences occurred in 13 municipalities of Ceará, and the prevalence of cases (63.8%) occurred in Fortaleza. The neighborhoods that presented the highest percentage of cases were Barra do Ceará (16.2%) and Bonsucesso (13%) and the Moran index presented positive spatial association ($I = 0.036$). The percentage of people from other races that had other types of drug-resistant tuberculosis classification was higher than the percentage of brown people ($p = 0.04$) and the percentage of people with two or more comorbidities and pulmonary clinical form was higher than the percentage of those with only one comorbidity and clinical pulmonary form ($p = 0.01$). The neighborhoods with the best socioeconomic conditions are to the north and northeast of the city of Fortaleza, and the neighborhoods with the highest proportion of households in the poverty line are located in the peripheries. There was a prevalence of cases in neighborhoods with a mean of 3.44 - 3.61 residents, in households with 1 to 3 bathrooms for exclusive use and that have owners with average income between 429.02 and 1181.32 reais. In view of the above, it was identified that the majority of cases of drug-resistant tuberculosis / HIV coinfection are located in Fortaleza, in socially disadvantaged regions, urging the need for interventions directed to the social context in which this population is inserted.

Keywords: Ecological studies. Spatial analysis. Tuberculosis. HIV. Resistance to multiple medications.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma de identificação, seleção e inclusão dos estudos. Fortaleza-CE, 2018.....	36
Figura 2 - Divisão territorial do estado do Ceará por municípios, e da capital cearense por bairros.....	46
Figura 3 - Organograma de apresentação dos casos de pessoas com TB/HIV drogarresistente no Ceará, encontrados excluídos e estudados.....	47
Figura 4 - Distribuição espacial dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drogarresistente segundo os municípios do Ceará. Fortaleza-CE, 2018...	60
Figura 5 - Distribuição espacial da taxa de casos da coinfeção TB/HIV drogarresistente nos municípios cearenses, por 1000.000 habitantes. Fortaleza-CE, 2018.....	00
Figura 6 - Distribuição espacial dos 31 casos de coinfeção TB/HIV drogarresistente segundo os bairros de Fortaleza. Fortaleza-CE, 2018....	62
Figura 7 - Distribuição espacial dos 31 casos de TB/HIV drogarresistente segundo as regionais da capital cearense. Fortaleza-CE, 2018.....	63
Figura 8 - Distribuição espacial da taxa de casos de TB/HIV drogarresistente nos bairros de Fortaleza, por 1000.000 habitantes. Fortaleza-CE, 2018.....	00
Figura 9 - Distribuição espacial da taxa de casos da coinfeção TB/HIV drogarresistente nas regionais de Fortaleza, por 1000.000 habitantes. Fortaleza-CE, 2018.....	00
Figura 10 - Diagrama de espalhamento de Moran da taxa de incidência dos casos de coinfeção TB/HIV drogarresistente nos bairros de Fortaleza (n=31). Fortaleza-CE, 2018.....	64
Figura 11 - Distribuição espacial da média de moradores em domicílios particulares permanentes e dos 31 casos de TB/HIV drogarresistente. Fortaleza-Ce, 2018.....	95
Figura 12 - Distribuição espacial da proporção de domicílios com 1 a 3 banheiros de uso exclusivo e dos 31 casos de TB/HIV drogarresistente. Fortaleza-Ce, 2018.....	96

Figura 13 - Distribuição espacial da proporção de domicílios com 4 a 6 banheiros de uso exclusivo e dos 31 casos de TB/HIV drogarresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	97
Figura 14 - Distribuição espacial da proporção de domicílios com 1 a 3 moradores e dos 31 casos de TB/HIV drogarresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	98
Figura 15 - Distribuição espacial da proporção de domicílios com 4 a 6 moradores e dos 31 casos de TB/HIV drogarresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	99
Figura 16 - Distribuição espacial da proporção de domicílios com banheiro exclusivo e com esgoto sanitário e dos 31 casos de TB/HIV drogarresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	100
Figura 17 - Distribuição espacial da proporção de domicílios alugados e dos 31 casos de TB/HIV drogarresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	101
Figura 18 - Distribuição espacial da proporção de domicílios próprios e dos 31 casos de TB/HIV drogarresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	101
Figura 19 - Distribuição espacial da proporção de pessoas na faixa de pobreza (até meio salário mínimo) e dos 31 casos de TB/HIV drogarresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	102
Figura 20 - Distribuição espacial da renda média dos responsáveis (em reais) e dos 31 casos de TB/HIV drogarresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	103
Figura 21 - Distribuição espacial do número médio de salários mínimos dos responsáveis pelo domicílio e dos 31 casos de TB/HIV drogarresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	104

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Número de casos notificados de TB/HIV drograrresistente por ano (n=49). Fortaleza-CE, 2018.....	59
--	----

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Caracterização dos artigos selecionados quanto ao país de publicação e autoria. Fortaleza-CE, 2018.....	36
Quadro 2 - Caracterização dos artigos selecionados quanto ao nível de evidência e autoria. Fortaleza-CE, 2018.....	37
Quadro 3 - Caracterização dos artigos selecionados quanto aos fatores associados à drogarresistência em pessoas coinfectadas com Tuberculose/HIV. Fortaleza-CE, 2018.....	38
Quadro 4 - Bairros divididos de acordo com cada Regional. Fortaleza-CE, 2018.....	00

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Frequência dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente segundo os municípios do Ceará. Fortaleza-CE, 2018.....	59
Tabela 2 -	Frequência dos 31 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente segundo os bairros da capital cearense. Fortaleza-CE, 2018.....	61
Tabela 3 -	Frequência dos 31 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente segundo as regionais de Fortaleza. Fortaleza-CE, 2018.....	62
Tabela 4 -	Perfil sociodemográfico dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	65
Tabela 5 -	Distribuição de frequência do desfecho da infecção dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	66
Tabela 6 -	Distribuição de frequência dos locais de provável contágio dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	66
Tabela 7 -	Distribuição de frequência dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente por hospital de notificação. Fortaleza-CE, 2018.....	67
Tabela 8 -	Distribuição de frequência dos tipos de paciente de TBDR (n=49). Fortaleza-CE, 2018.....	67
Tabela 9 -	Distribuição de frequência do tipo de resistência dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	68
Tabela 10 -	Distribuição de frequência do padrão de resistência da doença dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.	68
Tabela 11 -	Formas cínicas apresentadas dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	68
Tabela 12 -	Realização de tratamento anterior dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	69
Tabela 13 -	Quantidade de tratamentos anteriormente realizados dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	69
Tabela 14 -	Comorbidades dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	69
Tabela 15 -	Reações adversas à medicação dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	70

Tabela 16 -	Frequência dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente segundo a supervisão do tratamento. Fortaleza-CE, 2018.....	70
Tabela 17 -	Resultado do teste rápido molecular dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	70
Tabela 18 -	Resultado do teste de sensibilidade dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	71
Tabela 19 -	Resultado da baciloscopia dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	71
Tabela 20 -	Relação entre sexo e padrão de resistência, tipo de paciente TBDR, tipo de resistência e forma clínica dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	74
Tabela 21 -	Relação entre idade e padrão de resistência, tipo de paciente TBDR, tipo de resistência e forma clínica dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	76
Tabela 22 -	Relação entre raça e padrão de resistência, tipo de paciente TBDR e tipo de resistência dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	78
Tabela 23 -	Relação entre escolaridade e padrão de resistência, tipo de paciente TBDR e tipo de resistência dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	80
Tabela 24 -	Relação entre o tratamento supervisionado e padrão de resistência, tipo de paciente TBDR, tipo de resistência e forma clínica dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	82
Tabela 25 -	Relação entre Padrão de resistência e Tipo de paciente TBDR e forma clínica dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	84
Tabela 26 -	Relação entre as comorbidades e padrão de resistência, forma clínica, tipo de resistência e tipo de paciente TBDR dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	86
Tabela 27 -	Relação entre desfecho e padrão de resistência, forma clínica, comorbidades e tipo de resistência dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.....	87

Tabela 28 -	Coefficiente de correlação de Pearson entre a taxa de casos de TB/HIV drogarresistente (por 100.000 habitantes) e indicadores socioeconômicos de Fortaleza. Fortaleza-CE, 2018.....	89
Tabela 29 -	Estatísticas descritivas dos indicadores socioeconômicos e as respectivas informações. Fortaleza-CE, 2018.....	89
Tabela 30 -	Índice Global de Moran dos Indicadores socioeconômicos de Fortaleza. Fortaleza-CE, 2018.....	92

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

Aids	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
BAAR	Bacilos Álcool-Ácido Resistentes
BCG	<i>Bacillus Calmette-Guérin</i>
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CINAHL	<i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
DOTS	Tratamento Diretamente Observado de Curta Duração
E	Etambutol
ESF	Estratégia de Saúde da Família
FQ	Fluoroquilonona
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
I	Isoniazida
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IPECE	Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IMC	Índice de Massa Corporal
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	<i>Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
<i>M. Tuberculosis</i>	<i>Micobacterium Tuberculosis</i>
MNT	Micobacteriose não tuberculosa
MS	Ministério da Saúde
NEAIDS	Núcleo de Estudos em HIV/aids e Doenças Associadas
OMS	Organização Mundial de Saúde
P	Pirazinamida
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PEA	População Economicamente Ativa
PNAISH	Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem
PZA	Pirazinamida
PVHA	Pessoas Vivendo com HIV/aids
R	Rifampicina

RIF	Rifampicina
S	Estreptomicina
SciELO	<i>Scientific Eletronic Library Online</i>
SER	Secretaria Executiva Regional
SESA	Secretaria de Saúde do Estado
SIG	Sistema de Informação Geográfica
SITETB	Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TARV	Terapia Antirretroviral
TB	Tuberculose
TBDR	Tuberculose drogarresistente
TBMDR	Tuberculose multidrogarresistente
TBXDR	Tuberculose extensivamente resistente a fármacos
TDO	Terapia diretamente observada
TRMTB	Teste Rápido Molecular para tuberculose
TS	Teste de Sensibilidade
UNAIDS	Programa Nacional das Nações Unidas sobre HIV/aids
UFC	Universidade Federal do Ceará

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	22
1.1	Coinfecção Tuberculose/HIV.....	22
1.2	Resistência aos antituberculostáticos.....	26
1.3	Geoprocessamento na Saúde.....	29
1.3.1	<i>Geoprocessamento e coinfecção TB/HIV.....</i>	31
1.4	Justificativa e relevância.....	34
2	OBJETIVOS.....	36
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	37
3.1	Fatores associados à resistência aos fármacos em pessoas coinfectedas com TB/HIV.....	37
4	MÉTODO.....	45
4.1	Tipo de estudo.....	45
4.2	Local do estudo.....	45
4.3	População e período do estudo.....	48
4.4	Dados e fontes de dados.....	49
4.5	Variáveis do estudo.....	51
4.6	Análise dos dados.....	57
4.6.1	<i>Análise exploratória.....</i>	57
4.6.2	<i>Análise estatística espacial.....</i>	58
4.7	Aspectos éticos e legais.....	58
5	RESULTADOS.....	60
5.1	Distribuição espacial dos casos de coinfecção de Tuberculose/HIV drogarresistente no Ceará.....	60
5.2	Perfil epidemiológico de adultos com coinfecção Tuberculose/HIV drogarresistente no Ceará.....	67
5.3	Associação entre variáveis sociodemográficas e de saúde com a coinfecção Tuberculose/HIV drogarresistente no Ceará.....	75
5.4	Associação entre os indicadores socioeconômicos e áreas de vulnerabilidade social para ocorrência de coinfecção Tuberculose/HIV drogarresistente em Fortaleza.....	93

6	DISCUSSÃO.....	109
6.1	Distribuição espacial dos casos de coinfeção de Tuberculose/HIV drogarresistente no Ceará.....	109
6.2	Perfil epidemiológico de adultos com coinfeção Tuberculose/HIV drogarresistente no Ceará.....	111
6.3	Associação entre variáveis sociodemográficas e de saúde com a coinfeção Tuberculose/HIV drogarresistente no Ceará.....	116
6.4	Associação entre os indicadores socioeconômicos e áreas de vulnerabilidade social para ocorrência de coinfeção Tuberculose/HIV drogarresistente em Fortaleza.....	119
7	CONCLUSÃO.....	124
8	LIMITAÇÕES.....	125
	REFERÊNCIAS.....	126
	APÊNDICES	
	APÊNDICE A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA.....	136
	APÊNDICE B – CARTA DE ANUÊNCIA.....	139
	APÊNDICE C – TERMO DE AUTORIZAÇÃO.....	140
	APÊNDICE D – BASE CARTOGRÁFICA DE FORTALEZA, POR BAIRROS.....	141
	ANEXOS	
	ANEXO A – Ficha de Notificação dos casos de TBDR.....	143
	ANEXO B - Ficha de Notificação compulsória de aids.....	144

1 INTRODUÇÃO

1.1 Coinfecção Tuberculose/HIV

A epidemia do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) continua a ser um desafio para os órgãos de saúde pública. Segundo o Programa Nacional das Nações Unidas sobre HIV/aids (UNAIDS) (2017), 36,7 milhões de pessoas estavam estimadas a viver com HIV em todo o mundo até o ano de 2016, sendo que o número de novas infecções manteve-se estático entre 2010 e 2015 com 1,9 milhões de novas infecções por ano e em 2017 estimava-se que as novas infecções em adultos tenham diminuído em 8% entre 2010 e 2015 e em 11 % entre 2010 e 2016. Essa população teve melhoria significativa com redução das taxas de mortalidade em virtude dos avanços na terapia antirretroviral (TARV). Porém, as infecções oportunistas associadas ao HIV permanecem sendo uma das maiores causas de mortes nessa população, em virtude da progressão para o estágio final da infecção (RUBAIHAYO *et al.*, 2016).

A tuberculose (TB) está entre essas infecções mais frequentes na população com HIV, devido ao comprometimento do sistema imunológico dos indivíduos acometidos pelo vírus, aumentando a suscetibilidade a doenças oportunistas (BARBOSA; LEVINO, 2013). Além disso, a infecção bacteriana é mais difícil de ser diagnosticada em pacientes com HIV, em virtude da própria imunodeficiência que acarreta a possibilidade de modificação radiológica e clínica, bem como devido a menor sensibilidade à baciloscopia, visto que os pacientes com HIV apresentam menor desempenho no teste de escarro Bacilos Álcool-Ácido Resistentes (BAAR), maior incidência de tuberculose multirresistente e maior prevalência de infecção por outras micobactérias (CASTRIGHINI *et al.*, 2013).

Ambas as infecções compartilham de fatores de risco sociodemográficos e comportamentais (BORDA *et al.*, 2016) e são consideradas doenças crônicas e de difícil controle e adesão aos fármacos, que acometem a parcela da sociedade mais desfavorecida e envolvem tratamento complexo com efeitos colaterais graves (CABRERA-GAYTÁN *et al.*, 2016).

A TB é caracterizada pela elevada incidência de casos e pela alta taxa de mortalidade, tornando-se mais frequente nos centros urbanos e responsável por acometer a população mais vulnerável socialmente (SILVA; GONÇALVES, 2012), atuando como um marcador de desigualdades sociais em saúde e estando relacionada a condições precárias de vida. Fato que levou a Organização Mundial de Saúde (OMS) a elencar como um dos objetivos mais importantes a ser alcançado até o ano de 2015, a redução da carga socioeconômica que é

atrelada a essa doença (WHO, 2015). Indivíduos de países desenvolvidos raramente sofrem de infecções oportunistas causadas por protozoários ou bactérias, enquanto que em países subdesenvolvidos essas infecções são consideradas uma das principais causas de morte em pessoas com HIV (RUBAIHAYO *et al.*, 2016).

Essa infecção é causada pelo *Micobacterium Tuberculosis* sendo transmitida pela exalação de aerossóis respiratórios que contém o bacilo, tendo relação direta com o sistema imunológico do paciente (GASPAR *et al.*, 2016). Dentre os fatores que contribuem para a transmissão do bacilo, têm-se aglomerações de pessoas, condições precárias de saneamento e higiene, acesso restrito à alimentação, presença de outras doenças crônicas, áreas de grande privação social, população em consumo de álcool e drogas, pessoas vivendo em situação de rua, além da baixa condição socioeconômica (VALENZUELA-JIMÉNEZ; MANRIQUE-HERNÁNDEZ; IDROVO, 2017).

População nessas condições sociais é 48 a 67 vezes mais vulnerável a adoecer de TB quando comparado com a população geral, evidenciando que esse grupo é o mais afetado pela doença. Há uma relação simbólica entre tuberculose e pobreza, e enquanto não existir políticas públicas de saúde efetivas direcionadas a atender as necessidades dessa população, a perspectiva de erradicação dessa doença vai tornando-se cada vez mais distante (ALECRIM *et al.*, 2016).

No Brasil, em 2017, foram notificados 69.569 casos novos de tuberculose. Nesse mesmo ano, o coeficiente de incidência foi igual a 33,5 casos/100 mil habitantes. Em 2016, no país, foram registrados 4.426 óbitos pela infecção, resultando em um coeficiente de mortalidade igual a 2,1 óbitos/100 mil habitantes, que apresentou queda média anual de 2,0% de 2007 a 2016 (BRASIL, 2017). O Brasil é um dos 22 países que apresenta 80% da carga global dessa doença (BRASIL, 2013). As mortes estão relacionadas à baixa adesão ao tratamento, sendo necessário o desenvolvimento de intervenções que abordem a educação, apoio social e familiar, prestação de cuidados, destinadas a reduzir as barreiras da adesão e à conclusão do tratamento (WEAVER *et al.*, 2015).

Pacientes com doenças crônicas apresentam dificuldade em seguir o tratamento em virtude da longa duração e pela presença de efeitos colaterais. No caso do HIV e da coinfeção com TB a taxa de não adesão ao tratamento foi de 13% e 9%, respectivamente, em estudo brasileiro (GASPAR *et al.*, 2016). Alguns fatores podem influenciar na adesão ao tratamento como: as percepções do paciente sobre sua condição de saúde, o conhecimento acerca da doença, atitudes e crenças sobre o tratamento, o medo do tratamento acarretar riscos para o seu organismo, efeitos adversos causados pela terapia, características pessoais e familiares, apoio

familiar, além da própria coinfeção, uma vez que os pacientes com HIV estão mais suscetíveis ao abandono do tratamento, fato que pode estar relacionado ao preconceito (KIGOZI *et al.*, 2017).

Assim, o HIV tornou-se um fator de risco para o desenvolvimento da TB, aumentando significativamente o número de casos da doença com baciloscopia negativa e formas extrapulmonares. Em geral, esses pacientes vivendo com HIV são mais imunocomprometidos, apresentam mais reações adversas aos fármacos e têm maiores taxas de mortalidade (BRASIL, 2011). A coinfeção provoca piora no quadro clínico dos pacientes, visto que causa progressão mais rápida da imunossupressão pelo HIV, o que pode tornar mais difícil o diagnóstico de TB, aumentando o risco de transmissão (BARBOSA; COSTA, 2014). Além disso, o HIV promove a evolução da infecção da tuberculose, que até então se encontrava latente, para a forma ativa da doença, aumentando o risco de mortalidade (ELDHOLM *et al.*, 2016).

Essa coinfeção alterou as formas de controle da TB no mundo, acarretando aumento da incidência da doença, além da morbimortalidade, sendo a maior causa de morte em pessoas com HIV, apresentando taxa de mortalidade de 20% na coinfeção. Indivíduos coinfectados apresentam 2,4 a 19 vezes maiores taxas de mortalidade quando comparados com indivíduos que não apresentam coinfeção. Além disso, o risco de desenvolver tuberculose é de 37 vezes maior para os pacientes com HIV quando comparado com os pacientes com sorologia negativa para o vírus, em virtude da deficiência do sistema imunológico (BARBOSA; COSTA, 2014).

No Brasil, em 2011, 91 mil pessoas foram coinfectadas com TB/HIV, 83 mil novos casos e uma taxa de incidência de 42 casos por 100 mil habitantes (WHO, 2012). Houve aumento de cerca de 3,8% da coinfeção no país nos últimos anos, sendo maior na população feminina, idosos e residentes nas regiões Norte e Nordeste, com aumento de 150%. Além disso, esses indivíduos, coinfectados, apresentam menores taxas de cura e maiores taxas de não adesão ao tratamento (GASPAR *et al.*, 2016). Em 2016, 1,7 milhão de pessoas morreram de tuberculose, incluindo aproximadamente 374.000 pessoas vivendo com o HIV (UNAIDS, 2018). Em 2016, foram registrados 6,3 milhões de novos casos de TB, sendo notificados 476.774 casos de coinfeção TB/HIV (WHO, 2017).

A TB pode manifestar-se sob diferentes formas clínicas, que podem estar relacionadas com o órgão acometido, dentre as quais se destacam a pulmonar e a extrapulmonar. Na forma pulmonar podem ser identificadas formas unilateral ou bilateral, além da forma cavitária (rica em bacilos), que corresponde a um foco primário de bacilos no pulmão que pode drenar o cáseo liquefeito, causando uma cavitação semelhante a um abscesso bacteriano, podendo ser identificados com auxílio da radiografia de tórax (BRASIL, 2011).

A incidência de casos de TB extrapulmonar está aumentando mundialmente e contribuindo significativamente para a morbidade e mortalidade associadas à tuberculose (GAIFER, 2017), constituindo 10-25% dos casos de TB e representa mais de 50% de todos os casos de tuberculose em pacientes com HIV (PEREIRA; ANOOP; PETTAH, 2017). As apresentações extrapulmonares são mais comuns em pacientes com Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) e as principais formas são: pleural (a mais comum em pacientes com sorologia para o HIV negativa), ganglionar (a forma mais frequente em pacientes com HIV), meningoencefálica (responsável por até 10% dos casos de TB em pacientes com HIV), pericárdica e óssea (sendo a de coluna responsável por até 50% de todos os casos de TB óssea) (BRASIL, 2011).

Em estudo brasileiro realizado na região Nordeste do país, as formas mais comuns de TB extrapulmonar foram a pleural (42,7%) e a ganglionar periférica (40,1%) em pacientes com sorologia negativa para o HIV (BARROS *et al.*, 2014). Outro estudo, realizado na região Norte do país, evidenciou a prevalência 8,3% de casos de TB extrapulmonar pleural, representando um total de 38,9% de todos os casos de tuberculose extrapulmonar da amostra analisada. O diagnóstico de tuberculose pleural baseia-se, principalmente, na detecção do bacilo por exame direto ou cultura de líquido pleural, bem como no achado histopatológico específico de granulomas. A combinação de exames leva ao diagnóstico em até 90% dos casos (MACHADO; FONSECA; BUENAFUENTE, 2016).

Acerca da TB ganglionar, uma das formas mais comuns de tuberculose extrapulmonar, a sua prevalência representa cerca de 30-40% dos casos, tendo como região anatômica mais comumente afetada a cervical (63-77%), podendo afetar também a região supraclavicular, axilar, torácica e abdominal (RAMÍREZ-LAPAUSA; MENÉNDEZ-SALDAÑA; NOGUERADO-ASENSIO, 2015). Em estudo realizado na Polônia, dos casos de tuberculose extrapulmonar, a forma ganglionar representou 29,6%, sendo mais prevalente em mulheres de mais idade quando comparado aos homens (PAJOR *et al.*, 2016).

Estudo nacional identificou que a TB extrapulmonar esteve associada à mortalidade em pessoas com HIV, o que pode ser justificado pelo atraso do diagnóstico, o que leva ao início tardio do tratamento comprometendo a sobrevivência do paciente, fazendo-se necessários testes mais sofisticados para o diagnóstico e tratamento precoce (CUNHA *et al.*, 2017).

A OMS recomenda que todos os pacientes com HIV devem ser avaliados, a cada consulta, quanto aos sintomas de TB, como tosse de qualquer duração, perda de peso, febre ou sudorese noturna. Uma das dificuldades para realização dessa triagem é o intervalo entre as consultas, que variam de três a quatro meses, e a cada mês o paciente se dirige à unidade apenas

para receber a medicação. Assim, é necessário o rastreio clínico para detecção e tratamento precoces (PATHMANATHAN *et al.*, 2017).

1.2 Resistência aos antituberculostáticos

Para efeito de indicação de tratamento da tuberculose considera-se: Caso novo, que são os pacientes que nunca se submeteram ao tratamento antituberculostáticos ou o fizeram por até 30 dias; Retratamento ou com tratamento anterior, são os casos que já foram tratados por mais de 30 dias e que necessite de novo tratamento por recidiva após cura ou retorno após abandono; Recidiva são os casos de TB ativa, já tratada e que receberam alta por cura ou tratamento completo; Retorno após abandono são os casos de TB ativa, tratados anteriormente por mais de 30 dias, mas deixou de tomar os fármacos por mais de 30 dias consecutivos; Falência do tratamento, que são os pacientes que apresentam persistência de baciloscopia positiva ao final do tratamento, fortemente positiva no início do tratamento, mantendo esta situação até o quarto mês de tratamento ou positividade inicial seguida de negatificação e nova positividade a partir do quarto mês de tratamento (BRASIL, 2011).

Ainda existem os casos de Transferência que são os pacientes que aparecem para dar continuidade ao tratamento tendo iniciado em outra unidade de saúde, desde que não tenha ocorrido interrupção do tratamento por 30 dias ou mais e os de pós-óbito que são os casos que não foram registrados no Sistemas de Informação de Agravos e Notificações (SINAN) e foram descobertos após a morte do paciente, por meio da investigação epidemiológica (CEARÁ, 2017).

Em relação à resistência aos fármacos anti-TB, esta pode ser classificada em três tipos. A resistência natural refere-se ao surgimento natural no processo de multiplicação do bacilo. Já a resistência primária é verificada em pacientes nunca tratados para TB que foram contaminados por bacilos previamente resistentes. E por fim, a resistência adquirida ou secundária que é encontrada em pacientes com tuberculose inicialmente sensível e que se tornam resistentes após exposição aos medicamentos, tendo como causas inúmeros fatores, dentre os quais se destacam: abandono de tratamento, esquemas inadequados e baixa adesão à terapia (BRASIL, 2011).

Em relação ao padrão de resistência do bacilo da TB, identificado pelo teste de sensibilidade, existem quatro classificações de resistência aos fármacos. Os monorresistentes que se referem aos casos que apresentam resistência a apenas um medicamento anti-TB; os polirresistentes que se referem à resistência a mais de um fármaco anti-TB, desde que não seja

isoniazida e rifampicina. Os casos de multidroga resistente (TBMDR) que apresentam resistência a pelo menos isoniazida e rifampicina sem ou com combinação de resistência a outras drogas anti-TB. E por último, a tuberculose extensivamente resistente a fármacos (TBXDR) que são os casos de TB resistente a isoniazida e rifampicina e qualquer outro fluoroquilonona (FQ) e pelo menos um dos três fármacos injetáveis de segunda linha, no caso amicacina, canamicina e capreomicina (BRASIL, 2011).

O Brasil apresenta 8,5% de resistência a qualquer medicação para casos novos de tuberculose e 21% de resistência para os casos com tratamento prévio. Em relação à resistência ao uso de isoniazida em casos novos foi de 4,4% e de 11,3% para os casos com tratamento prévio. Para multirresistência foi de 1,1% para os casos novos e 7,9% para os casos com tratamento prévio. Houve aumento de 4,4% para 6% das resistências primárias para o uso da isoniazida (BRASIL, 2011). Em 2016 foram notificados 490.000 casos de TBMDR no mundo, sendo que os países com o maior número de casos foram a China, a Índia e a Rússia, representando 47% do total global (WHO, 2017).

No Brasil, foram notificados 4.064 casos de TBMDR entre os anos de 2000 e 2008. Em 2014, foram notificados no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITETB) 260 casos novos de monorresistência, 81 casos de polirresistência, 374 casos de TBMDR e 56 casos de TBXDR (BRASIL, 2015). Mundialmente, foram notificados, no ano de 2016 por 72 países, 8.014 casos de TBXDR com 75% dos casos localizados nas regiões da Europa e Sudeste Asiático, sendo que os quatro países que apresentaram o maior número de casos foram a Índia (2464), Ucrânia (1195), África do Sul (967) e China (525) (WHO, 2017).

A tuberculose extensivamente resistente a medicamentos é difícil de tratar, estando associada ao alto índice de mortalidade precoce e baixa adesão à terapia medicamentosa, sendo que o tratamento para os pacientes coinfectados com TBXDR envolve regimes de medicamentos complexos com potenciais interações medicamentosas e reações adversas aos fármacos (O'DONNELL *et al.*, 2014).

Em relação ao número de casos de multirresistência no Ceará no período de 2008 a 2013, destaca-se o município de Fortaleza com 81,3% do total de pacientes do Estado. Analisando os resultados de tratamento para os casos novos de tuberculose multirresistente diagnosticados no referido período, observa-se que 55,9% evoluíram para a cura ou completaram o tratamento, 15,6% apresentaram falência ao tratamento, 15,1%, abandonaram e 11,5% foram a óbito por tuberculose drogarresistente (TBDR). O elevado número de óbitos e de abandonos evidencia que o manejo clínico da doença é complexo e que são grandes os desafios para o controle da tuberculose resistente no Estado (CEARÁ, 2017).

Os pacientes apresentam uma taxa de aproximadamente 10% de resistência à rifampicina. Dentre os fatores associados à resistência a esse fármaco têm-se o sexo masculino, a idade juvenil e a terapia para TB anterior. O sexo pode ser relacionado ao fato das mulheres buscarem mais os serviços de saúde e também o fato dos homens estarem mais expostos ao meio externo, tabagismo e alcoolismo, o que pode acarretar abandono e consequente falha do tratamento (MULU *et al.*, 2017).

No Brasil, a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde do Homem (PNAISH), em sua fundamentação aponta para questões como busca e uso de serviços de saúde e o não reconhecimento da diversidade dos homens. Percebe-se que existem inúmeras limitações que influenciam na resistência do homem em procurar o serviço de saúde, como: o medo, receio, timidez, falta de tempo e paciência. Faz-se necessária a criação de estratégias que busquem atrair esse público para participar ativamente do processo saúde e doença, como criação de grupos formados apenas por homens, o que facilita a interação entre os mesmos; atendimento aos homens no menor tempo, reduzindo a espera e oferecendo materiais como preservativos e materiais de higiene, dentre outros, buscando estabelecer vínculos; e deslocamento dos profissionais de saúde para o atendimento aos homens em seus espaços de trabalho, adaptando linguagens e materiais (MOREIRA; GOMES; RIBEIRO, 2016).

Entre os 1,5 milhões de pessoas que morreram com TB em 2013, no mundo, 360.000 encontravam-se coinfectados com HIV e desses, 200.000 casos estavam com o bacilo da tuberculose multirresistente (WHO, 2015). A multirresistência da TB evolui associada com a pandemia do HIV. Tanto a infecção viral torna o indivíduo mais vulnerável à aquisição de TB, como a própria coinfeção está associada à má absorção dos fármacos para o tratamento da TB, uma vez que a coinfeção associada à baixa contagem de linfócitos T CD4+ tem sido relacionada como fator de risco para o desenvolvimento de resistência à rifampicina e isoniazida, fármacos utilizados para o tratamento da TB (ELDHOLM *et al.*, 2016).

A associação entre HIV e tuberculose tem se tornado um desafio tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento, acarretando aumento da mortalidade, principalmente, quando associada à multirresistência aos fármacos (BRASIL, 2011). Dentre os principais obstáculos para o controle mundial da tuberculose encontram-se a sua associação com a pobreza, coinfeção com HIV e o surgimento da resistência aos medicamentos (SWEILEH *et al.*, 2016).

Embora a cultura e o teste de sensibilidade *in vitro* ainda sejam o padrão de referência para o diagnóstico de TBMDR, os mais recentes métodos moleculares reduzem significativamente o tempo até o diagnóstico. Para identificar a resistência à bactéria é necessária a utilização do Teste Rápido Molecular (TRM-TB), o Xpert MTB/RIF, o qual é um

teste de diagnóstico molecular que detecta a resistência do *M. tuberculosis* à rifampicina, sendo rápido, sensível e específico para o diagnóstico de TB pulmonar e extrapulmonar (MULU *et al.*, 2017).

O Xpert *MTB/RIF* é um teste de amplificação de ácido nucléico que consiste na purificação, concentração e amplificação de ácidos nucléicos por reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real, que identifica a resistência do *Micobacterium* em duas horas de processamento. E tem como principal benefício apresentado a integração e automatização dos três processos (preparação de amostras, amplificação e detecção) necessários para a PCR em tempo real baseada em testes moleculares (BRASIL, 2011a).

No Brasil, a OMS recomenda que o tratamento para TBMDR seja feito em duas fases: intensiva e de manutenção. A fase intensiva tem duração de oito meses e deve incluir no mínimo quatro drogas potencialmente efetivas: uma droga injetável, uma fluoroquinolona, uma droga oral e um fármaco de reforço. Já na fase de manutenção, retira-se a droga injetável, e as outras drogas devem ser mantidas por 12 meses após a negatificação da cultura do escarro (ARBEX *et al.*, 2015).

Refletindo sobre os avanços, a OMS divulgou recentemente diretrizes atualizadas sobre o tratamento da TBMDR, introduzindo um regime terapêutico mais curto e novas recomendações para tratamento convencional (WHO, 2016). Para o paciente ser elegível ao tratamento mais curto, com sete drogas e duração de 9 a 12 meses, o mesmo não deve ter histórico de tratamento de segunda linha e deve ter um isolado de *M.tuberculosis* suscetível a pelo menos pirazinamida (PZA), qualquer fluoroquinolona e qualquer droga injetável de segunda linha (MOK *et al.*, 2017).

1.3 Geoprocessamento na Saúde

A análise espacial tem sido bastante utilizada há muitos anos em outras ciências para a verificação da contaminação do solo, a dispersão de minerais e as características geoambientais de acordo com as regiões (CAVALCANTE *et al.*, 2013). Atualmente, esse método tem sido amplamente utilizado na área da saúde, com auxílio de recursos tecnológicos e metodológicos, em virtude das epidemias de inúmeras doenças infecciosas distribuídas em diversas regiões do país. Tem-se retomado a teoria proposta por John Snow (1854), quando esse médico mapeou as residências de mortos pela cólera e as bombas de água que abasteciam a cidade e explicou a associação entre a contaminação da água e a epidemia da doença em Londres (BRASIL, 2006).

O geoprocessamento é uma tecnologia transdisciplinar que envolve várias disciplinas, equipamentos, programas, dados, análises e interpretações a partir da localização e processamento de dados geográficos, mediante apresentação em mapas digitais (ROCHA, 2002, p. 210). Entende-se como um conjunto de técnicas de coleta e tratamento das informações em um determinado espaço geográfico e quando utilizado na área da saúde permite o mapeamento de agravos de saúde e avaliação de risco (HINO *et al.*, 2006).

Para aplicação dessa tecnologia podem ser utilizadas diferentes técnicas, a depender do tipo de manipulação dos dados coletados, como o sensoriamento remoto, a cartografia digital, a estatística espacial e os Sistemas de Informações Geográficas (SIG) (BRASIL, 2006a). O sensoriamento remoto refere-se a um conjunto de “softwares” que permite a coleta de informações à distância de alvos que se encontram na superfície terrestre, por meio de interação da radiação eletromagnética com a superfície, pelo uso de sensores, sem que haja contato direto com o alvo investigado (RODRIGUEZ, 2005), ou seja, são imagens, em formato de raster, que podem ser capturadas por satélites ou drone e a partir das mesmas obter informações sobre temperaturas, cobertura vegetal, ocupação do solo, para observar áreas de risco para identificação de vetores transmissores, agentes etiológicos, dando subsídio as setores de vigilância epidemiológica para atuarem diretamente nesses agravos (CHIARAVALLOTI-NETO, 2017).

Outra técnica utilizada é a estatística espacial que são estatísticas aplicadas aos dados com distribuição espacial levando em consideração a dependência espacial desses dados, ou seja, tem relação com a semelhança de acontecimentos de fenômenos em áreas próximas geograficamente, identificando espaços de aglomerados espaciais, para identificação de áreas com maior ocorrência de agravos (CHIARAVALLOTI-NETO, 2017). A cartografia digital diz respeito a produção de mapas e automação na sua elaboração, além do armazenamento em meio magnético para simplificar a atualização e a disposição dos elementos na representação cartográfica (PINA, 1998).

O SIG refere-se ao tratamento computacional dos dados geográficos coletados, servindo como ferramenta para construção dos mapas e para consequente análise espacial dos dados, que auxilia fortemente o processo de vigilância epidemiológica, gestão e análise da informação (LACERDA, 2010). Esse sistema tem como função gerenciar os dados espaciais, descrever a distribuição geográfica do agravo que se pesquisa e analisar as tendências espaciais e temporais em forma de mapas (WANG *et al.*, 2016).

Esses mapas temáticos são ferramentas fundamentais para análise espacial do risco de determinado agravo de saúde, permitindo descrever e visualizar a distribuição espacial do

evento, sugerir determinantes que influenciam nesse processo e fatores etiológicos, além de apontar associações entre um evento e seus determinantes. A sua utilização permite a tomada de decisões em diferentes áreas, incluindo a saúde, onde oferece possibilidades, permitindo aos pesquisadores a aplicação de diferentes métodos, tornando uma ferramenta relacional entre saúde e ambiente (HINO *et al.*, 2006).

A distribuição de eventos sempre ocorre em um determinado espaço geográfico e pode ser representada em mapas de diferentes formatos, os quais serão simplificações de fatos ocorridos na realidade, localizados em uma base cartográfica (BRASIL, 2006a). O mapeamento de informações e tratamento dos dados na área da saúde permite a compreensão mais abrangente da dinâmica do processo saúde-doença. Representar as doenças por mapas permite descrever a distribuição espacial dos agravos, além de identificar riscos e iniquidades em saúde e permitir a distribuição adequada de recursos e de programas direcionados a esses agravos (BRASIL, 2007).

Sempre que se deseja caracterizar uma situação de saúde recorre-se a indicadores quantitativos que tenham relação com o fato. Esses indicadores demandam integração com vários setores, para além das ciências da saúde, mas também ambientais, sociais e econômicos, além de se considerar as questões de iniquidades e desigualdade espaciais e sociais. Cada indivíduo tem necessidades específicas e está sujeito a riscos que lhes são próprios como idade, sexo, nível educacional, características individuais, além da sua localização geográfica. Todos esses aspectos refletem em problemas de saúde (BRASIL, 2006).

O geoprocessamento permite a avaliação do impacto de políticas sociais direcionadas a públicos específicos, permitindo criar mapas de análises espaciais que busquem a monitoração da saúde de cada território. Assim, essa atitude contribui para a identificação de grupos populacionais vulneráveis, áreas de risco e da hierarquização de prioridades, servindo de subsídio para o desenvolvimento de intervenções e políticas públicas direcionadas e integrais, avançando nos esforços para reduzir as iniquidades em saúde (FERREIRA *et al.*, 2012).

1.3.1. Geoprocessamento e coinfeção TB/HIV

Nas últimas décadas têm-se intensificado as pesquisas em saúde que utilizam técnicas de geoprocessamento como ferramenta metodológica na produção de estudos epidemiológicos no Brasil (RODRIGUES-JUNIOR, RUFFINO-NETO, CASTILHO, 2014; YAMAMURA *et al.*, 2014; PEDROSA *et al.*, 2015; BRAVO, 2016).

Técnicas de geoprocessamento vêm sendo utilizadas na área da saúde para melhor compreender a distribuição espacial da coinfeção TB/HIV, assim como fatores sociais que interferem nesse processo, as iniquidades que levam à morbimortalidade e à multirresistência relacionada aos fármacos. Indivíduos com HIV são mais propensos a desenvolver outras doenças oportunistas, sendo a TB a de maior destaque. E para entender esses dados, faz-se necessário compreender as propriedades espaciais da infecção, as quais podem ser usadas para analisar correlações no espaço e a análise de agrupamentos pode ser utilizada para descrever a ocorrência da infecção pelo HIV em áreas específicas (WANG *et al.*, 2016).

A TB é um importante indicador da relação entre a oferta e necessidade de saúde, o que pode refletir nas iniquidades em saúde, ou seja, locais que apresentam menores ofertas e pior qualidade dos serviços de saúde. No caso da TB, municípios que apresentam Estratégia Saúde da Família (ESF) e Terapia Diretamente Observada (TDO), apresentaram melhores marcadores de saúde. Em contrapartida, mapas temáticos conseguiram mostrar a relação de fatores sociais, como Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), com o abandono de tratamento (YAMAMURA *et al.*, 2014). Outro estudo corrobora com esses dados, mostrando que a distribuição de TB no município de Ribeirão Preto/SP sugere uma associação com áreas mais carentes da região (HINO *et al.*, 2006).

Em estudo realizado no interior do Estado do Ceará, que buscou identificar a distribuição espacial dos casos de tuberculose durante o período de 10 anos, observou-se que a distribuição de casos acontece de forma regular, indicando um padrão espacial agrupado, localizado em áreas próximas à região central da área urbana. Porém, foi possível reconhecer também que a doença não atingiu todos os grupos populacionais com a mesma intensidade, uma vez que, os que estavam mais vulneráveis foram os que habitavam regiões com maiores densidades populacionais, precárias condições de vida e onde o fluxo de pessoas foi mais intenso (PINTO *et al.*, 2015). Diante disso, percebe-se que a situação de saúde não pode ser compreendida apenas na dimensão individual, mas também deve ser contemplada em sua dimensão coletiva e social (DRUCK, 2004).

Em outro estudo, realizado no Quênia, objetivou identificar as áreas geográficas com maior incidência de transmissão do HIV. Observou-se que as áreas próximas às aldeias de pescadores e comunidades vizinhas apresentam maior índice de transmissão do vírus. O que pode ter contribuído para esse fato é a presença de viúvas de homens que morreram infectados pelo vírus, ser uma área de constantes práticas sexuais transacionais e a rápida proliferação de táxis de motocicletas nessa área que contribui para proliferação em áreas circunvizinhas, uma

vez que eles tendem a se envolver em práticas sexuais desprotegidas semelhantes aos pescadores da região (HOSHI *et al.*, 2016).

No Brasil, a distribuição de casos de aids não acontece geograficamente de forma uniforme, uma vez que a maior concentração de casos ocorre nos grandes centros urbanos e locais com maior fluxo socioeconômico e sociodemográfico. Foi observado um crescimento acelerado de casos de aids nos estados do Rio de Janeiro e São Paulo, e no eixo Curitiba-Porto Alegre, além do surgimento de áreas de densidade moderada em todas as cidades da costa do Nordeste. A identificação dessas áreas, por meio de análise espacial, faz-se necessário, visto que pode servir de subsídio para o planejamento, direcionamento e implementação de ações estratégicas de prevenção da transmissão do vírus (SOUSA; PINTO JÚNIOR, 2016).

Outra pesquisa, realizada no Brasil, objetivou analisar a distribuição espacial dos casos de coinfeção TB/HIV e identificou que a maior taxa de incidência de casos estava localizada na região Sudeste do país, área mais populosa. Os locais com maior incidência de HIV/aids foram as cidades litorâneas, além disso, as áreas próximas a costas, no Nordeste e no Sul, estiveram relacionadas à transmissão por via sexual, sendo que na região Nordeste isso se deu ao fato do constante turismo sexual, estando intimamente associado à pobreza e à exclusão social (RODRIGUES-JUNIOR; RUFFINO-NETO; CASTILHO, 2014). Resultados corroboram com outro estudo realizado no Sudeste do país, onde foi evidenciado que o maior número de casos notificados de coinfeção foi encontrado em áreas de maior vulnerabilidade social, representada por expressiva densidade populacional, nível socioeconômico intermediário e inferior, com presença de grandes favelas e assentamentos, além de locais com forte exploração do tráfico de drogas e da prostituição (BRUNELLO *et al.*, 2011).

Porém, vale ressaltar que a coinfeção TB/HIV está relacionada a diversos fatores e não atinge apenas a periferia, informação que pode ser ratificada em estudo realizado em Porto Alegre - RS, que identificou elevadas taxas de casos de coinfeção em um bairro da área nobre, cujos moradores possuem melhores condições socioeconômicas, com rendimento médio de 16,11 salários mínimos. Embora haja uma relação entre as altas taxas de coinfeção e baixo desenvolvimento socioeconômico, há evidências da expansão da doença para um melhor cenário de desenvolvimento social, que abrange diferentes grupos (PERUHYPE *et al.*, 2014).

Em estudo realizado nos Estados Unidos, buscou-se identificar *clusters* (aglomerados de pessoas ou atividades que se concentram em espaços físicos de pequeno porte) com a genotipagem de cepas *Micobacterium Tuberculosis* resistentes na região da Flórida. Foi observado que a resistência aos fármacos anti-tuberculose de primeira linha foi maior nos *clusters* do Sul, área predominante de pessoas nascidas no exterior, quando comparado com a

região Norte. Tal diferença deu-se ao fato de tais indivíduos serem oriundos de áreas em que não há infraestrutura adequada e nem testes para sensibilidade das drogas (SERAPHIN *et al.*, 2016).

Na Etiópia, estudo ecológico evidenciou que a TBMDR estava agrupada geograficamente nos distritos de fronteira no noroeste do país, os quais estavam localizados distante de hospitais de referência. Dentre as características que foram associadas a maiores taxas de multirresistência, incluíram-se a maior proporção de homens, a urbanização e a densidade populacional. O fato de ter acometido mais a população masculina foi relacionado à migração, devido à presença de investimentos agrícolas nessas áreas, além dessa população estar mais exposta a outros fatores de risco como tabagismo ou abandono de tratamento. O outro fator identificado foi associado à urbanização, uma vez que a transmissão de TBMDR pode ser mais comum em ambientes urbanos devido à superlotação e maior densidade populacional (ALENE *et al.*, 2017).

No Brasil, em relação aos casos de multirresistência, foi possível identificar o predomínio do sexo masculino, da raça parda, com baixa escolaridade e adultos jovens entre a segunda e terceiras décadas de vida. Os Estados que apresentaram maior número de casos notificados de TBMDR foram Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e Pará no período de 2008 a 2012 (ALMEIDA; BARBOSA; ALMEIDA, 2013). No Ceará, a distribuição espacial do total de casos de TBDR, no período de 2008 a 2013, está concentrada na cidade de Fortaleza (81,3%), seguido do município de Caucaia (2%), Maracanaú (2%) e Sobral (1,3%) (CEARÁ, 2017).

1.4 Justificativa e relevância

As inquietações da autora acerca da problemática fundamentam-se na sua experiência acadêmica, desde a graduação, a partir da colaboração com o Núcleo de Estudos em HIV/aids e Doenças Associadas (NEAIDS), vinculado ao Departamento de Enfermagem da Universidade Federal do Ceará (UFC), onde destacam-se pesquisas realizadas com enfoque nas pessoas vivendo com HIV/aids (PVHA), emergindo a necessidade de conhecer a dinâmica espaço-temporal dos casos de coinfeção Tuberculose/ HIV drogarristente no Ceará, bem como sua correlação com indicadores sociais e de saúde.

No cenário da coinfeção, estudos de descrição espacial são úteis para compreender a dinâmica desse fenômeno em diferentes regiões, devido às peculiaridades dessas doenças. Assim, em um país marcado por iniquidades e injustiças sociais nos diversos setores da sociedade, incluindo a saúde, é imprescindível o desenvolvimento de pesquisas com abordagem

geográfica para conhecer a dinâmica intersetorial e as possíveis áreas de risco, uma vez que são de extrema importância para a saúde pública e servem de subsídio para tomada de decisão em curto período de tempo, além de permitir a compreensão de como um dado contexto na área da saúde pode interferir em um grupo populacional específico.

Em pesquisa realizada no Brasil, observou-se que a taxa de abandono do tratamento em pacientes coinfectados com TB/HIV foi de 12,5%, o que significa uma razão de prevalência do abandono ao tratamento de 42% maior em coinfectados quando comparado ao grupo de casos apenas com infecção por TB. Dentre os estados brasileiros com os maiores percentuais de abandono ao tratamento, destacam-se Alagoas, Ceará e Rondônia, sendo um dos principais fatores que levam ao desenvolvimento da TBMDR. Além disso, o Brasil registrou 32.247 casos de Tuberculose em coinfeção com o HIV, no período de 2006 a 2010, e houve uma prevalência de 0,13% de casos com TBMDR nesses pacientes (BARBOSA; COSTA, 2012).

Em outro estudo foi identificado que muitos casos de TBDR estavam distribuídos em áreas de grande pobreza, com alta densidade populacional e falta de saneamento, tornando uma área endêmica de casos (LOPES *et al.*, 2012). Diante do exposto, observa-se que a análise espacial da distribuição dos agravos de saúde está diretamente relacionada com os fatores sociais e econômicos que podem influenciar consideravelmente na saúde da população.

Devido à carência de estudos que abordem essa temática, a pesquisa permitirá identificar relações entre indicadores e o agravo de saúde, o que pode levar a reflexões quanto à gestão e organização dos serviços de saúde. Fato que justifica a realização de tal estudo, pois permite identificar áreas com maior quantidade de drogasresistência e relacionar com indicadores sociais, para que se possa propor estratégias que busquem aumentar a adesão à terapia e consequentemente melhorar a qualidade de vida dessa população. Além de contribuir para orientação dos profissionais, mediante educação continuada e o ensino em saúde, garantindo uma melhor formação dos futuros profissionais.

Em face do exposto, questionou-se: como se apresenta a distribuição espacial dos casos drogasresistentes da coinfeção Tuberculose/HIV no estado do Ceará?

A tese fundamenta-se na seguinte hipótese: as variações intraurbanas do processo de difusão espacial dos casos de drogasresistência da coinfeção Tuberculose/HIV no estado do Ceará não acontecem por acaso e estão associadas às características socioeconômicas, de saúde e de maior vulnerabilidade.

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Analisar a distribuição espacial dos casos de coinfeção Tuberculose/HIV drogarresistentes em adultos no estado do Ceará e sua correlação com indicadores sociais, econômicos e de saúde.

2.2 ESPECÍFICOS

- Descrever a ocorrência de aglomerados espaciais de coinfeção de Tuberculose/HIV drogarresistente no Ceará e em Fortaleza;
- Traçar o perfil epidemiológico de adultos com coinfeção Tuberculose/HIV drogarresistente;
- Determinar a associação entre as variáveis sociodemográficas e de saúde com a coinfeção Tuberculose/HIV drogarresistente em Fortaleza;
- Identificar as áreas urbanas de vulnerabilidade social para ocorrência de coinfeção Tuberculose/HIV drogarresistente em Fortaleza.

3.0 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Fatores associados à resistência aos fármacos em pessoas coinfectadas com TB/HIV

Para o presente capítulo de revisão, foi desenvolvida uma revisão integrativa para permitir uma análise crítica de estudos e criar uma base ampla de conhecimentos com intuito de guiar a discussão dos dados obtidos mediante uso de diferentes instrumentos de pesquisa.

Deste modo, para sistematizar a revisão de literatura da presente tese foi adotado o método de revisão integrativa, com objetivo de apoiar e fundamentar a justificativa do estudo.

A questão de pesquisa foi delineada com base na estratégia PICO (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010), que representa um acrônimo para Paciente (adultos coinfectados com Tuberculose/HIV), Intervenção (fatores), Comparação (não houve) e “*Outcomes*” - desfecho (resistência aos antituberculosstáticos)⁸. Dessa forma, estabeleceu-se a seguinte pergunta norteadora: “Quais os fatores associados à drogarresistência em indivíduos coinfectados com Tuberculose/HIV?”

Os artigos da revisão integrativa foram selecionados durante os meses de julho a agosto de 2018, em sete bases de dados: *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS/BIREME), *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE/Pubmed), *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO), SCOPUS, COCHRANE e *Web of Science*.

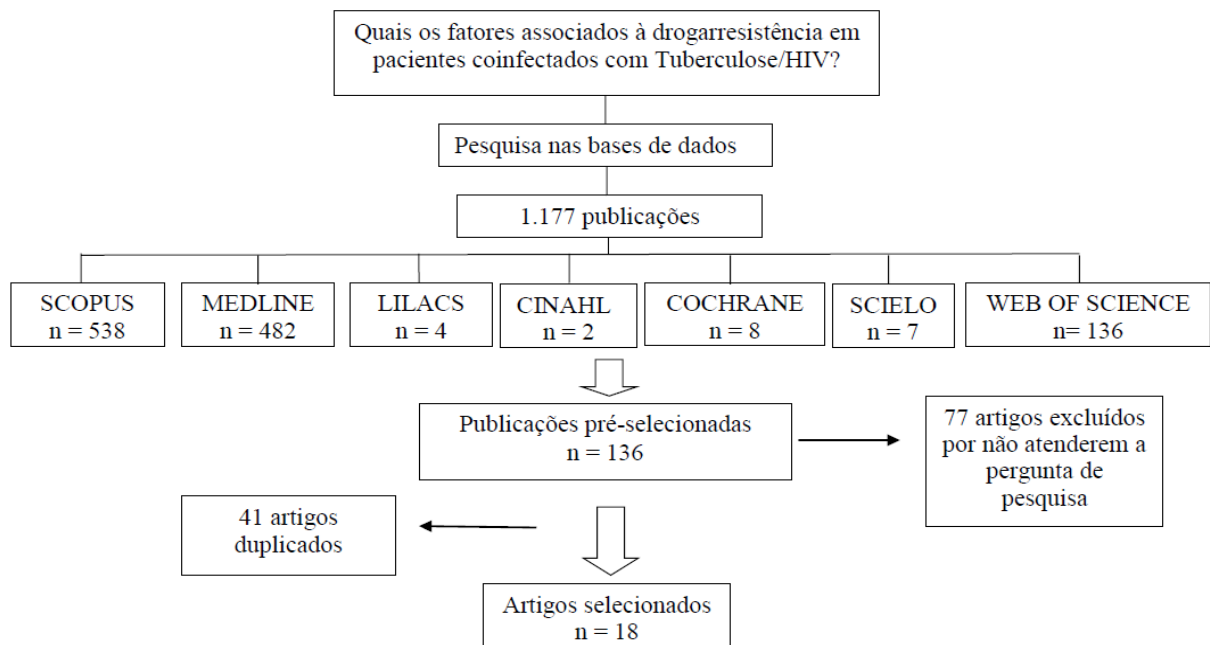
Foram utilizados os descritores ou palavras-chave nos idiomas português, inglês e espanhol, extraídos dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual em Saúde e do *Medical Subject Headings* (MeSH) da *National Library of Medicine*: HIV, tuberculose e resistência a múltiplos medicamentos, além do operador booleano *and*. Os critérios de inclusão foram: publicações completas disponíveis eletronicamente, nos idiomas português, inglês e espanhol, que envolvessem a temática dos fatores que estão associados à drogarresistência em pessoas coinfectadas com Tuberculose/HIV, independente do ano de publicação. Como critérios de exclusão: as publicações repetidas, aquelas que não responderam à questão de pesquisa, estudos com crianças, as cartas ao editor, editoriais e capítulos de livro.

Foram identificadas 1.177 publicações, de acordo com os critérios, sendo pré-selecionados 136, entretanto, foram estudados 18 artigos. Das publicações excluídas, 77 não atenderem à pergunta norteadora utilizada para esse fim e 41 artigos estavam duplicados. Os principais assuntos dos artigos excluídos abordavam a coinfeção do HIV e pneumonia, o

impacto da resistência na vida de pessoas coinfectadas, testes para descobrir a multirresistência aos fármacos e interação entre os fármacos de tuberculose e HIV, no entanto, o presente trabalho buscava encontrar os fatores relacionados à drogarresistência na coinfeção.

Das bases de dados elencadas, três apresentaram número superior a 100 trabalhos incluídos na revisão. Da MEDLINE, foram incluídos 16 dos 77 escolhidos e da SCOPUS, dos 53 artigos observados, apenas dois foram selecionados. Das demais bases de dados, na *Web of Science*, foram encontrados 130 artigos e na COCHRANE, oito trabalhos, mas nenhum foi selecionado, assim como na CINAHL onde apenas dois trabalhos foram encontrados e também não foram incluídos no estudo de revisão. Pela LILACS obtiveram-se quatro documentos, que em função dos critérios, não foram selecionados para avaliação. Para finalizar, as informações das bases de dados, na ScieLO foram encontrados sete artigos e nenhum foi incluído na amostra. Deste modo, a amostra de trabalhos foi constituída por 18 artigos (Figura 1).

Figura 1- Fluxograma de identificação, seleção e inclusão dos estudos. Fortaleza-CE, 2018.



A caracterização dos 18 artigos mostrou que o ano de publicação variou de 1992 a 2017, sendo oito publicados em países europeus, nove publicados nos Estados Unidos e um no continente africano. O Quadro 1 mostra a procedência dos artigos selecionados e a autoria:

Quadro 1 – Caracterização dos artigos selecionados quanto ao país de publicação e autoria. Fortaleza-CE, 2018.

País de Publicação	Número de artigos	Autoria
Países Europeus	8	AARON <i>et al.</i> , 2004; CHAKRABORTY <i>et al.</i> , 2010; DROBNIIEWSKI <i>et al.</i> , 2005; ELMI <i>et al.</i> , 2015; HEYSELL <i>et al.</i> , 2016; JANBAZ <i>et al.</i> , 2012; MUNAWWAR; SINGH, 2012; VERMUND; YAMAMOTO, 2007.
Estados Unidos	9	BIFANI <i>et al.</i> , 2008; CAMPOS <i>et al.</i> , 2003; FISCHL <i>et al.</i> , 1992; HOM <i>et al.</i> , 2012; KAWAI <i>et al.</i> , 2006; KIM <i>et al.</i> , 2007; MCILLERON <i>et al.</i> , 2012; ROCKWOOD <i>et al.</i> , 2017; SACKS <i>et al.</i> , 1999.
Países africanos	1	BERHAN; BERHAN; YIZENGAW, 2013.

Os níveis de evidência das pesquisas foram determinados de acordo com Melnyk e Fineout-Overholt (2011), da seguinte forma: Nível I - Evidências provenientes de revisão sistemática ou meta-análise de múltiplos estudos clínicos controlados e randomizados ou oriundos de diretrizes clínicas, baseadas em revisões sistemáticas de ensaios clínicos controlados e randomizados; Nível II - Evidências provenientes de estudos individuais controlados e randomizados; Nível III - Evidências de estudos experimentais sem randomização; Nível IV - Evidências provenientes de coorte ou caso-controle; Nível V - Evidências oriundas de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos; Nível VI - Evidências originárias de um estudo descritivo ou qualitativo; Nível VII - Evidências obtidas de opiniões de autoridades ou relatório de comitês de especialistas.

Assim, observou-se a seguinte distribuição: três artigos nível IV (ELMI *et al.*, 2015; FISCHL *et al.*, 1992; KAWAI *et al.*, 2006), cinco nível V (AARON *et al.*, 2004; BERHAN; BERHAN; YIZENGAW, 2013; JANBAZ *et al.*, 2012; MUNAWWAR; SINGH, 2012; VERMUND; YAMAMOTO, 2007) e dez artigos nível VI (BIFANI *et al.*, 2008; CAMPOS *et al.*, 2003; CHAKRABORTY *et al.*, 2010; DROBNIIEWSKI *et al.*, 2005; HEYSELL *et al.*, 2016; HOM *et al.*, 2012; KIM *et al.*, 2007; MCLLERON *et al.*, 2012; ROCKWOOD *et al.*, 2017; SACKS *et al.*, 1999). Ver Quadro 2 a seguir:

Quadro 2 – Caracterização dos artigos selecionados quanto ao nível de evidência e autoria. Fortaleza-CE, 2018.

Nível de evidência	Número de artigos	Autoria
Nível IV: Evidências provenientes de coorte ou caso-controle.	3	ELMI <i>et al.</i> , 2015; FISCHL <i>et al.</i> , 1992; KAWAI <i>et al.</i> , 2006.
Nível V: Evidências oriundas de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos	5	AARON <i>et al.</i> , 2004; BERHAN; BERHAN; YIZENGAW, 2013; JANBAZ <i>et al.</i> , 2012; MUNAWWAR; SINGH, 2012; VERMUND; YAMAMOTO, 2007.
Nível VI: Evidências originárias de um estudo descritivo ou qualitativo	10	BIFANI <i>et al.</i> , 2008; CAMPOS <i>et al.</i> , 2003; CHAKRABORTY <i>et al.</i> , 2010; DROBNIEWSKI <i>et al.</i> , 2005; HEYSELL <i>et al.</i> , 2016; HOM <i>et al.</i> , 2012; KIM <i>et al.</i> , 2007; MCLLERON <i>et al.</i> , 2012; ROCKWOOD <i>et al.</i> , 2017; SACKS <i>et al.</i> , 1999.

A maioria dos achados foi proveniente de estudos observacionais, transversais. Os estudos transversais ou seccionais produzem situações de saúde de uma população ou comunidade de forma “instantânea”, em um determinado momento, não permitindo o seguimento dos indivíduos, mediante avaliação individual da saúde de cada um dos membros que integram o grupo e permite determinar os indicadores globais de saúde do grupo investigado, sendo de grande utilidade para descrição de características da população (MEDRONHO *et al.*, 2009). Assim, nesta modalidade de estudo pode-se avaliar “causa” e “efeito” de forma conjunta e observar a associação entre a exposição e a doença. Esse tipo de estudo possui alto poder descritivo, é de baixo custo, permite rápida coleta dos dados e facilidade na representatividade de uma população (SITTA *et al.*, 2010).

A caracterização dos estudos está disposta no Quadro 3, trazendo os principais fatores que influenciam na resistência aos fármacos em pessoas coinfectadas com Tuberculose/HIV.

Quadro 3 - Caracterização dos artigos selecionados quanto aos fatores associados à drogaresistência em pessoas coinfetadas com Tuberculose/HIV. Fortaleza-CE, 2018.

Autores/Ano	Fatores associados à drogaresistência em pessoas coinfetadas com Tuberculose/HIV
AARON <i>et al.</i> , 2004	Infecção pelo HIV Má absorção dos fármacos Abandono do tratamento
BERHAN; BERHAN; YIZENGAW, 2013	Tratamento prévio para tuberculose
BIFANI <i>et al.</i> , 2008	Infecção pelo HIV
CAMPOS <i>et al.</i> , 2003	Tratamento inadequado Baixa adesão ao tratamento Infecção pelo HIV
CHAKRABORTY <i>et al.</i> , 2010	Uso excessivo de medicamentos de primeira linha Abandono do tratamento
DROBNIOWSKI <i>et al.</i> , 2005	Tratamento inadequado
ELMI <i>et al.</i> , 2015	Baixa adesão ao tratamento Abandono do tratamento Infecção pelo HIV Tratamento prévio para tuberculose Carga bacteriana elevada Exposição a outras pessoas com tuberculose multirresistente
FISCHL <i>et al.</i> , 1992	Infecção pelo HIV Hospitalizações Exposição a outras pessoas com tuberculose multirresistente
HEYSELL <i>et al.</i> , 2016	Abandono do tratamento Início tardio da Terapia antirretroviral
HOM <i>et al.</i> , 2012	Infecção pelo HIV
JANBAZ <i>et al.</i> , 2012	Abandono do tratamento
KAWAI <i>et al.</i> , 2006	Tratamento prévio para tuberculose Infecção pelo HIV Não disponibilidade de testes de susceptibilidade aos bacilos multirresistentes
KIM <i>et al.</i> , 2007	Hipoalbuminemia Desnutrição
MCLLERON <i>et al.</i> , 2012	Tratamento inadequado
MUNAWWAR; SINGH, 2012	Infecção pelo HIV Exposição a outras pessoas com tuberculose Aumento dos efeitos secundários da TARV Má absorção dos medicamentos com fraca farmacocinética Desnutrição Diagnóstico tardio
SACKS <i>et al.</i> , 1999	Infecção pelo HIV Tratamento prévio para tuberculose
VERMUND; YAMAMOTO, 2007	Abandono do tratamento Tratamento inadequado
ROCKWOOD <i>et al.</i> , 2017	Privação de liberdade

Após a leitura dos 18 artigos selecionados, os fatores associados à resistência aos fármacos em indivíduos coinfectados com Tuberculose/HIV foram agrupados em três categorias, delimitadas de acordo com achados dos estudos: 1. Fatores clínicos, 2. Fatores relacionados ao tratamento medicamentoso e 3. Fatores sociais.

1. Fatores clínicos

Essa categoria aborda os fatores clínicos que influenciam no aumento da resistência aos fármacos em pessoas coinfectadas com TB/HIV. Observou-se que a infecção pelo HIV está fortemente relacionada com o desenvolvimento da multirresistência aos fármacos para o tratamento da tuberculose em indivíduos coinfectados, destacando-se a imunossupressão ocasionada pela própria infecção como um dos fatores que influenciam nesse processo (BIFANI *et al.*, 2008), além da má absorção de medicamentos e consequente biodisponibilidade que também está associada à imunossupressão ocasionada pelo vírus (AARON *et al.*, 2004; MUNAWWAR;SINGH, 2012).

Outro fator relacionado é a desnutrição causada pela ingestão de baixas calorias, náuseas frequentes, vômitos e diarreia associadas à TARV (MUNAWWAR; SINGH, 2012). Um dos marcadores nutricionais para tuberculose é a hipoalbuminemia, a qual está relacionada com a desnutrição e pode prejudicar a imunidade do hospedeiro com *Mycobacterium tuberculosis*, mediante diminuição da produção de citocinas, incluindo IFN- γ , ou da redução de células T CD4+ e T CD8+ , além de estar relacionada a falhas no tratamento de pessoas coinfectadas com TB/HIV (KIM *et al.*, 2007).

Uma carga elevada do *Mycobacterium tuberculosis* pode ser considerada como uma consequência da resistência aos fármacos, visto que a alta carga bacteriana no organismo é mais difícil de ser tratada. Essa relação é muito mais forte nos casos com tratamento anterior para tuberculose quando comparado aos indivíduos em tratamento primário (ELMI *et al.*, 2015).

2. Fatores relacionados ao tratamento medicamentoso

Essa categoria foi a que apresentou mais achados e refere-se aos fatores que se relacionam aos fármacos, destacando-se o abandono do tratamento para tuberculose como fundamental para o desenvolvimento da resistência aos fármacos nos casos coinfectados com Tuberculose/HIV, que pode ser ocasionada pelo tratamento duplo, deixando esses indivíduos mais propensos a abandonar a terapia devido à alta carga de drogas e à toxicidade ou efeitos

colaterais de medicamentos. Assim, devem-se desenvolver medidas que busquem reduzir as taxas de interrupção do tratamento mediante fornecimento de apoio social e psicológico aos pacientes mais vulneráveis ao abandono do tratamento, além de outras estratégias como ajuda de custo em passagens para locomoção, fornecimento de alimentos em virtude dos efeitos ocasionados pela terapia farmacológica (HEYSELL *et al.*, 2016) e fortalecer os serviços de atendimento de pessoas com TB/HIV, mediante medidas como Tratamento Diretamente Observado de Curta Duração (DOTS) por profissionais especializados (BERHAN; BERHAN; YIZENGAW, 2013).

A não adesão ao tratamento também foi citada como causa do desenvolvimento da resistência aos medicamentos anti-tuberculose devido ao consumo pouco frequente e irregular das medicações (ELMI *et al.*, 2015). Outro fator foi o tratamento inadequado com prescrições fixas de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol, preconizadas pela OMS de acordo com o peso do paciente, porém essas concentrações não foram avaliadas em todas as faixas de peso o que pode ocasionar em subdosagem resultando em infecção prolongada, falhas no tratamento e surgimento da multirresistência (CAMPOS *et al.*, 2003; DROBNIEWSKI *et al.*, 2005; MCLLERON *et al.*, 2012). Essas doses inadequadas acarretam no uso exacerbado de drogas de primeira linha, ocasionando o aumento da chance de desenvolvimento de multirresistência (CHAKRABORTY *et al.*, 2010).

Outro fator que merece destaque é o tratamento prévio para tuberculose que tem relação direta com o desenvolvimento da multirresistência (KAWAI *et al.*, 2006), onde em pesquisa mundial realizada pela OMS no período de 2002-2007 mostrou que a prevalência de TBMDR entre os casos tratados anteriormente foi de 60% (BERHAN; BERHAN; YIZENGAW, 2013).

Além disso, o próprio início tardio da TARV em indivíduos coinfectados, em virtude de protocolos institucionais quanto à prescrição e dispensa dos fármacos (HEYSELL *et al.*, 2016) e os efeitos secundários causados pela terapia antirretroviral podem ocasionar a multirresistência aos medicamentos antituberculostáticos (MUNAWWAR; SINGH, 2012).

3. Fatores sociais

Essa categoria refere-se aos fatores sociais que estão associados ao desenvolvimento da resistência aos fármacos, dentre as quais se destacaram as hospitalizações em locais com pessoas vivendo com HIV (FISCHL *et al.*, 1992) e a exposição a outras pessoas com bacilos multirresistentes ou tuberculose ativa, em virtude de visitas constantes aos centros de atendimento para indivíduos coinfectados com TB/HIV e o contato em salas de espera para

consultas com essa população, o que aumenta o risco de transmissão das cepas resistentes, e a privação de liberdade e consequente permanência dos pacientes em presídios (FISCHL *et al.*, 1992; MUNAWWAR; SINGH, 2012; ROCKWOOD *et al.*, 2017).

Além disso, o próprio atraso no diagnóstico e o consequente início tardio do tratamento também foram considerados fatores preditores da resistência aos fármacos (MUNAWWAR; SINGH, 2012). Isso pode ser ocasionado pela não realização precoce de testes de susceptibilidade aos bacilos multirresistentes, o que ocasiona o uso de medicamentos de primeira linha durante os primeiros seis ou nove meses, para depois identificar a resistência e iniciar a terapia adequada com fármacos de segunda linha, que são mais tóxicos e dispendiosos, gerando falhas no tratamento e acarretando riscos para a saúde do paciente como aumento da mortalidade e da infecção prolongada pela TBMDR (KAWAI *et al.*, 2006).

Diante disso, conclui-se que vários fatores podem ser preditores do desenvolvimento da resistência aos fármacos antituberculostáticos em pacientes coinfectados com TB/HIV, contemplando fatores clínicos, relacionados à própria condição clínica do paciente, sociais e os fatores relacionados ao tratamento farmacológico, acarretando prejuízos na saúde dessa população e mudanças no curso da doença.

Constatou-se também que a maioria dos fatores foram os relacionados ao tratamento medicamentoso, de forma que as variáveis mais encontradas foram: abandono do tratamento, tratamento prévio para tuberculose e tratamento inadequado.

Destaca-se a importância dessa revisão para identificação dos principais fatores que estão associados à resistência aos fármacos em pacientes coinfectados com TB/HIV, o que torna o assunto relevante e instiga novas pesquisas com destaque nas estratégias educativas que direcionem intervenções e cuidados em saúde para esse público, visando identificar precocemente os indivíduos drogarresistentes e propor estratégias de prevenção e de incentivo à adesão ao tratamento, buscando reduzir as taxas de abandono da terapia.

Ressalta-se a importância dos profissionais de saúde que devem conscientizar-se quanto à importância da prescrição adequada do tratamento e a redução do uso indiscriminado dos antituberculostáticos, em virtude dos danos oriundos dessa prática, buscando promover a saúde desses indivíduos e a melhoria da condição clínica.

4 MÉTODO

4.1 Tipo de estudo

Tratou-se de um estudo epidemiológico do tipo ecológico com enfoque geoespacial utilizando como unidade de estudo os municípios do estado do Ceará e os bairros da capital, Fortaleza, analisados de acordo com as Secretarias Executivas Regionais (SER).

Estudos epidemiológicos permitem avaliar a relação entre fatores socioambientais e a saúde de grupos populacionais de uma área geográfica, além de permitir a análise de fatores determinantes de agravos e danos à saúde e propor medidas de prevenção, controle ou erradicação (ROUQUAYROL; ALMEIDA, 2013).

Segundo Medronho (2009), nos estudos ecológicos a unidade de análise da pesquisa é uma população ou grupo de pessoas que pertencem a uma área geográfica, que poderá ser delimitada como um país, estado, cidade ou bairro. Esses estudos buscam avaliar como os contextos sociais e ambientais podem interferir na saúde populacional, objetivando gerar hipóteses a respeito de determinado agravo de saúde e suas relações com esses fatores, buscando identificar regiões consideradas de risco para assim servir de subsídio para criação de intervenções que busquem promover a saúde da população.

Como nesses estudos a unidade de análise é a população e não o indivíduo, isso pode ser considerado como uma limitação do estudo, visto que a relação casual criada, ou seja, entre o fator de exposição e o evento, pode não estar acontecendo a nível individual. Dessa forma a associação entre a exposição e o evento da população não permite afirmar que a exposição aconteceu a nível individual, ou seja, naqueles que estiveram expostos ao agravo de saúde, isso é o que se chama de falácia ecológica. Porém, esses estudos permitem identificar fatores que merecem maior investigação mediante uma maior capacidade analítica (ALMEIDA FILHO; ROUQUEYROL, 2006).

4.2 Local do Estudo

O estado do Ceará foi o local de realização do estudo. Situado na região Nordeste do Brasil, possui área total de 148.825,6 km², sendo considerado o quarto maior Estado da Região Nordeste em termos de superfície territorial. De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população estimada do estado, para o ano de 2017, é de 9.020.460 habitantes. Já a estimativa populacional para a cidade de Fortaleza, segundo o instituto, é de

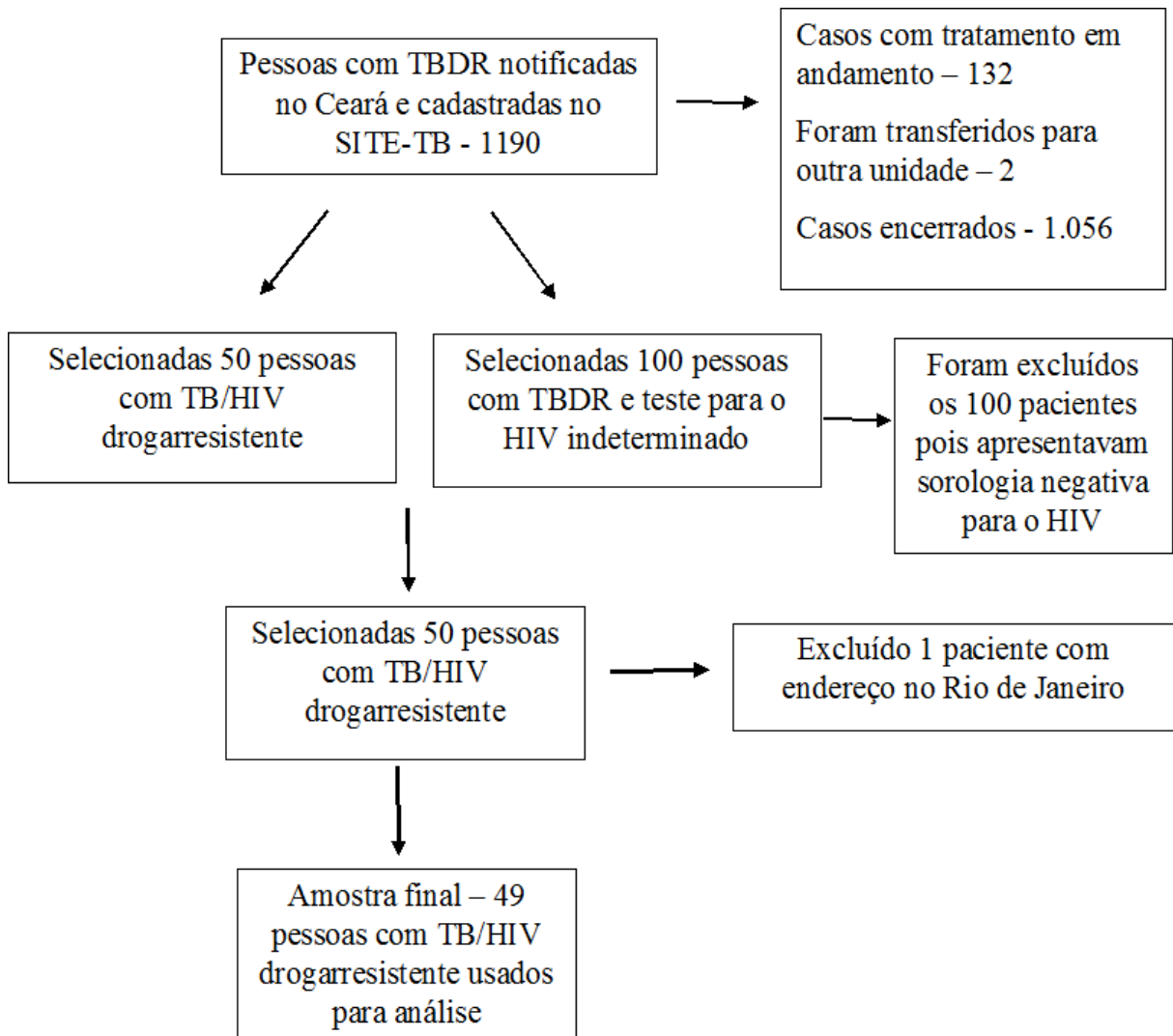
Quadro 4 - Bairros divididos de acordo com cada Regional. Fortaleza-CE, 2018.

REGIONAIS	BAIRROS
Regional I	Vila Velha, Jardim Guanabara, Jardim Iracema, Barra do Ceará, Floresta, Álvaro Weyne, Cristo Redentor, Ellery, São Gerardo, Monte Castelo, Carlito Pamplona, Pirambu, Farias Brito, Jacarecanga e Moura Brasil
Regional II	Aldeota, Cais do Porto, Cidade 2000, Cocó, De Lourdes, Dionísio Torres, Engenheiro Luciano Calvalcante, Guararapes, Joaquim Távora, Manuel Dias Branco, Meireles, Mucuripe, Papicu, Praia de Iracema, Praia do Futuro I e II, Salinas, São João do Tauape, Varjota, Vicente Pinzon
Regional III	Amadeu Furtado, Antônio Bezerra, Autran Nunes, Bonsucesso, Bela Vista, Dom Lustosa, Henrique Jorge, João XXIII, Jóquei Clube, Olavo Oliveira, Padre Andrade, Parque Araxá, Pici, Parquelândia, Presidente Kennedy, Rodolfo Teófilo e Quintino Cunha
Regional IV	São José Bonifácio, Benfica, Fátima, Jardim América, Damas, Parreão, Bom Futuro, Vila União, Montese, Couto Fernandes, Pan Americano, Demócrito Rocha, Itaoca, Parangaba, Serrinha, Aeroporto, Itaperi, Dendê e Vila Pery
Regional V	Conjunto Ceará, Siqueira, Mondubim, Conjunto José Walter, Granja Lisboa, Granja Portugal, Bom Jardim, Genibaú, Canindezinho, Vila Manoel Sátiro, Parque São José, Parque Santa Rosa, Maraponga, Jardim Cearense, Conjunto Esperança, Presidente Vargas, Planalto Ayrton Senna e Novo Mondubim
Regional VI	Sabiaguaba, Edson Queiroz, Sapiranga, Alagadiço Novo, Curió, Guajerú, Coaçu, Paupina, Parque Manibura, Cambeba, Messejana, Ancuri, Pedras, Jardim das Oliveiras, Cidade dos Funcionários, Parque Iracema, Auto da Balança, Aerolândia, Dias Macedo, Castelão, Mata Galinha, Cajaeiras, Barroso, Jangurussu, Passaré, Parque Dois Irmãos e Lagoa Redonda
Regional Centro	Delimitada ao Norte, pelas avenidas Historiador Raimundo Girão, Almirante Barroso e Pessoa Anta, ruas Adolfo Caminha e Santa Terezinha, e Avenida Presidente Castelo Branco (Leste - Oeste); ao Leste, pela rua João Cordeiro; ao Oeste, pelas avenidas Filomeno Gomes e Padre Ibiapina; e ao Sul, pela Avenida Domingos Olímpio e início da Avenida Antonio Sales.

4.3 População e período do estudo

A população do estudo foi composta por todos os casos de adultos coinfetados com Tuberculose/HIV drogarristente, independente da forma (pulmonar ou extrapulmonar), notificados durante o período de 2011 a agosto de 2018 (o período compreendido justifica-se pelo fato do sistema responsável pela vigilância dos casos resistentes de TB, SITETB, ter se iniciado no ano de 2011) e que residiam no estado do Ceará no momento da notificação, disponíveis no referido sistema, totalizando 1.190 casos. Desse total, 132 apresentavam tratamento em andamento, 2 foram transferidos para outra unidade e 1.056 eram casos encerrados. Ao se fazer a busca foram identificados 100 pacientes que não apresentavam sorologia positiva para o HIV no SITETB, sendo considerados indeterminados para o vírus, tais pacientes foram registrados em uma planilha e foi verificado no SINAN em busca de confirmar sua sorologia para o HIV. Após a busca no sistema, todos os 100 pacientes eram negativos para o vírus. Foram selecionados inicialmente 50 pacientes para compor a amostra, mas um dos integrantes tinha residência cadastrada no sistema como sendo no Rio de Janeiro, o qual foi excluído da amostra, pois a pesquisa analisou os casos com residência no estado do Ceará. Assim, a amostra final ficou composta de 49 pacientes (Figura 3). Os dados foram coletados durante o período de março a julho de 2018.

Figura 3. Organograma de apresentação dos casos de pessoas com TB/HIV drogarresistente no Ceará, encontrados excluídos e estudados. Fortaleza-CE, 2018.



4.4 Dados e fontes de dados

Os dados utilizados foram disponibilizados pela Secretaria da Saúde do Estado do Ceará (SESA) e advindos do banco de dados do Sistema de Informações de Tratamentos Especiais da Tuberculose e do Sistema de Informação de Agravos de Notificação, para análise de informações epidemiológicas, sociais e comportamentais referente às fichas de notificação de tuberculose drogarresistente (ANEXO A) e de aids (ANEXO B), respectivamente.

Também foram utilizados os bancos de dados disponibilizados no endereço eletrônico do IBGE (www.ibge.gov.br), para extração de informações sociodemográficas do Censo de 2010 e das projeções realizadas para o ano de 2018.

Os dados socioeconômicos disponibilizados pelo IBGE nos 3020 setores censitários foram agrupados em seus 119 bairros correspondentes e compatibilizados com a malha cartográfica para os bairros do município de Fortaleza.

As bases cartográficas utilizadas foram as malhas digitais dos municípios e dos setores censitários do Ceará do ano de 2010, disponibilizadas em formato *shapefile* (formato vetorial de dados geoespaciais utilizados em programas de SIG, desenvolvido e regulamentado pela empresa Esri criadora do software ArcGis com padrão aberto que permite interoperabilidade de dados entre vários programas de SIG) pelo IBGE. O mapa com a divisão por bairros do município de Fortaleza foi construído a partir do mapa de setores censitários.

O Sistema de Informação de Agravos de Notificação foi criado na década de 90, regulamentado pelo Decreto nº 78.231/76 e implantado pela portaria Funasa/MS nº 073 de 9/3/98, tendo como objetivo coletar e processar dados sobre agravos de notificação em todo o território brasileiro, mediante preenchimento de fichas padronizadas de notificação (BRASIL, 2010). Esse sistema é alimentado pela notificação de casos de doenças e agravos de saúde que constam na lista nacional de doenças de notificação compulsória, sendo facultado aos estados e municípios incluir outros agravos (BRASIL, 2007a).

O SINAN é gerido pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e fornece informações para análise do perfil de morbidade do país, contribuindo para a transmissão de informações nas três esferas de governo (LAGUARDIA *et al.*, 2004). Sua utilização pode servir de subsídio para explicar relações casuais de agravos de notificação, além de indicar os riscos aos quais as pessoas estão sujeitas, contribuindo para identificar a situação epidemiológica de áreas geográficas (BRASIL, 2007a).

O Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose começou a ser desenvolvido em 2011 em alguns estados brasileiros, como projeto piloto, e em julho de 2013 foi implantado em todo o país. É considerado a principal ferramenta responsável pela vigilância dos casos resistentes de tuberculose no Brasil. Atualmente, o Ceará apresenta três unidades de referência secundárias e terciárias que utilizam esse sistema são elas: Hospital São José, Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes - Hospital de Messejana, ambos em Fortaleza, e Centro de Infectologia Francisco Luiz da Costa – Sobral. Essa ferramenta destina-se à notificação e ao acompanhamento dos casos de TB que têm indicação de tratamentos especiais, seja pela ocorrência de reações adversas, toxicidade ou certas comorbidades ou por casos de resistências. Além disso, controla a distribuição dos medicamentos utilizados para esse tipo de tratamento e permite o acompanhamento de casos de micobacterias e não tuberculosa (MNT) (CEARÁ, 2017)

O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística foi criado em 1936 e se constitui no principal provedor de dados e informações do país, atendendo as necessidades dos órgãos das três esferas, federal, estadual e municipal. Essa fundação pública, subordinada ao Ministério do Planejamento, Desenvolvimento e Gestão, é responsável pelo Sistema Cartográfico Brasileiro e tem como função produzir, analisar, coordenar e disseminar as informações estatísticas do país de cunho geográfico e sociodemográfico (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2017).

4.5 Variáveis do estudo

A partir das fichas de notificação do SITETB, foram extraídas as seguintes variáveis independentes:

- Sexo
- Idade
- Raça/cor
- Ocupação (sendo classificado como sem rendimento: população privada de liberdade, dona de casa, desempregado, população em situação de rua)
- Escolaridade em anos de estudo
- Comorbidades (usuário de drogas ilícitas, tabagismo, diabetes, alcoolismo, neoplasia, uso de corticoterapia prolongada, transtorno mental)
- Local do provável contágio
- Local de notificação (Hospital São José, Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes - Hospital de Messejana, e Centro de Infectologia Francisco Luiz da Costa – Sobral)
- Tipo de paciente de TBDR (novo de TBDR, após abandono de TBDR, recidiva de TBDR, falência ao 1º tratamento de TBDR, falência ao retratamento de TBDR, mudança do padrão de resistência de TBDR)*
- Padrão de resistência (monorresistência, polirresistência, multirresistência e resistência extensiva; para o estudo utilizou-se a classificação: monorresistência e polirresistência/multirresistência)*
- Forma clínica (pulmonar (Unilateral cavitária, Unilateral não cavitária, Bilateral cavitária, Bilateral não cavitária e Normal), extrapulmonar (Pleural, Ganglionar periférica, Geniturinária, Óssea, Ocular, Miliar, Meningoencefálica, Cutânea,

Laríngea e Outras) ou pulmonar e extrapulmonar simultaneamente; sendo que para o estudo utilizaram-se as formas pulmonar; extrapulmonar e pulmonar e extrapulmonar)

- Situação atual do tratamento
- Desfecho: cura, tratamento completo, abandono, óbito, mudança de diagnóstico, falência, mudança de esquema e TBDR
- Número de tratamentos anteriores
- Tipo de resistência (primária ou adquirida)*
- Teste rápido molecular
- Teste de sensibilidade
- Teste de baciloscopia
- Reações adversas
- Tratamento supervisionado
- Município de residência
- Bairro de residência

*Foram utilizados os conceitos de acordo com o MS (2011), onde caso novo são os pacientes que nunca se submeteram ao tratamento antituberculostáticos ou o fizeram por até 30 dias; retratamento são os casos que já foram tratados por mais de 30 dias e que necessite de novo tratamento por recidiva após cura ou retorno após abandono; recidiva são os casos de TB ativa, já tratada e que receberam alta por cura ou tratamento completo; Retorno após abandono são os casos de TB ativa, tratados anteriormente por mais de 30 dias, mas que deixou de tomar os fármacos por mais de 30 dias consecutivos; falência do tratamento, que são os pacientes que apresentam persistência de baciloscopia positiva ao final do tratamento, fortemente positiva no início do tratamento, mantendo esta situação até o quarto mês de tratamento ou positividade inicial seguida de negativação e nova positividade a partir do quarto mês de tratamento. Já o abandono refere-se aos casos de pacientes que fizeram uso da medicação por 30 dias ou mais e interromperam o tratamento por mais de 30 dias consecutivos (CEARÁ, 2018).

A resistência primária é verificada em pacientes nunca tratados para TB que foram contaminados por bacilos previamente resistentes e a resistência adquirida é encontrada em pacientes com tuberculose inicialmente sensível e que se tornam resistentes após exposição aos medicamentos. Em relação ao tipos de resistência: os monorresistentes referem-se aos casos que apresentam resistência a apenas um medicamento anti-TB; os polirresistentes referem-se à

resistência a mais de um fármaco anti-TB, desde que não seja isoniazida e rifampicina; os multidrogarresistente apresentam resistência a pelo menos isoniazida e rifampicina sem ou com combinação de resistência a outras drogas anti-TB e a tuberculose extensivamente resistente a fármacos são os casos de TB resistente a isoniazida e rifampicina e qualquer outro fluoroquilonona e pelo menos um dos três fármacos injetáveis de segunda linha, no caso amicacina, canamicina e capreomicina (BRASIL, 2011).

As variáveis sociodemográficas foram analisadas com todos os casos, ou seja, as 49 pessoas coinfectadas com TB/HIV drogarresistente do estado do Ceará, enquanto que a análise dos indicadores socioeconômicos, de acordo com IBGE, foi realizada com os 31 casos de Fortaleza, em virtude da dispersão geográfica dos casos nos municípios do estado e impossibilidade de realizar as análises estatísticas das variáveis.

Todas as variáveis do questionário básico do censo demográfico que fazem referência ao domicílio, educação, trabalho e rendimento foram investigadas.

Os indicadores socioeconômicos tiveram como denominador os domicílios particulares permanentes, visto que a pesquisa, pelo IBGE, da maioria das características dos domicílios limita-se aos domicílios particulares permanentes.

Foram elencados os seguintes indicadores:

▪ **Média de moradores em domicílios particulares permanentes**

▪ **Renda média dos responsáveis pelo domicílio (em Reais-R\$)**

▪ **Média do número de salários mínimos por responsável pelo domicílio**

▪ **Número de pessoas na faixa da pobreza:** Número de pessoas com mais de 10 anos, com renda abaixo de $\frac{1}{2}$ salário mínimo.

▪ **Proporção analfabetismo:** número de pessoas com 15 e mais anos de idade que não sabem ler e escrever pelo menos um bilhete simples, no idioma que conhecem, em relação à população total residente da mesma faixa etária, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de responsáveis analfabetos:** números de pessoas (homem ou mulher), de 10 anos ou mais de idade, reconhecida pelos moradores como responsável pela unidade domiciliar, que não sabem ler e escrever pelo menos um bilhete simples, no idioma que conhecem, em relação à população total de responsáveis da mesma faixa etária, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de responsáveis do sexo feminino:** números de mulheres, de 10 anos ou mais, reconhecidas pelos moradores como responsável pela unidade domiciliar, em relação ao total de responsáveis pelo domicílio, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de responsáveis do sexo feminino analfabetas:** número de mulheres, de 10 anos ou mais, reconhecidas pelos moradores como responsável pela unidade domiciliar, que não sabem ler e escrever pelo menos um bilhete simples, no idioma que conhecem, em relação ao total de responsáveis pelo domicílio do sexo feminino da mesma faixa etária, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de responsáveis do sexo masculino:** números de homens, de 10 anos ou mais, reconhecidas pelos moradores como responsável pela unidade domiciliar, em relação ao total de responsáveis pelo domicílio, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de responsáveis do sexo masculino analfabetos:** número de homens, de 10 anos ou mais, reconhecidas pelos moradores como responsável pela unidade domiciliar, que não sabem ler e escrever pelo menos um bilhete simples, no idioma que conhecem, em relação ao total de responsáveis pelo domicílio do sexo masculino da mesma faixa etária, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de responsáveis de 10 a 14 anos:** números de pessoas, de 10 a 14 anos, reconhecidas pelos moradores como responsável pela unidade domiciliar, em relação ao total de responsáveis pelo domicílio, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de pessoas na faixa da pobreza:** número de pessoas de 10 anos e mais de idade, com renda familiar per capita de até meio salário mínimo, em relação ao número total de pessoas na mesma idade, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios próprios:** número de domicílios próprios, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios alugados:** número de domicílios alugados, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios pobres:** número de domicílios com renda familiar mensal per capita de até meio salário mínimo, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios com abastecimento de água:** número de domicílios com canalização interna de água ligada à rede geral, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios sem abastecimento de água:** número de domicílios com abastecimento de água proveniente de poço ou nascente na propriedade, água de chuva armazenada em cisterna ou outra forma de abastecimento, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios com banheiros de uso exclusivo dos moradores ou sanitário:** número de domicílios com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios com banheiros de uso exclusivo dos moradores ou sanitário com esgotamento:** número de domicílios com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário com esgotamento sanitário via rede geral ou pluvial ou fossa séptica, em relação ao total de domicílios com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios sem banheiros de uso exclusivo dos moradores ou sanitário:** número de domicílios sem banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário sem esgotamento sanitário via rede geral ou pluvial ou fossa séptica, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios com coleta de lixo:** número de domicílios com coleta de lixo realizada por serviço de limpeza ou caçamba de limpeza, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios sem coleta de lixo:** número de domicílios cujo lixo é queimado, enterrado, jogado em terreno baldio ou logradouro, jogado e rio, lago ou mar ou tem outro destino, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios com lixo acumulado no logradouro:** número de domicílios com lixo acumulado no logradouro, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios com rede elétrica:** número de domicílios com rede elétrica, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios sem rede elétrica:** número de domicílios sem rede elétrica, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios sem iluminação pública:** número de domicílios sem iluminação pública, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios sem pavimentação:** número de domicílios sem pavimentação, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios sem calçada:** número de domicílios sem calçada, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios sem bueiro:** número de domicílios sem bueiro, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios sem identificação de logradouro:** número de domicílios sem identificação de logradouro, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios com esgoto a céu aberto:** número de domicílios com esgoto a céu aberto, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios com banheiro de uso exclusivo dos moradores:** número de domicílios com banheiro de uso exclusivo dos moradores, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios com 1 a 3 banheiros de uso exclusivo dos moradores:** número de domicílios com 1 a 3 banheiros de uso exclusivo dos moradores, em relação ao número de domicílios com banheiro de uso exclusivo dos moradores, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios com 4 a 6 banheiros de uso exclusivo dos moradores:** número de domicílios com 4 a 6 banheiros de uso exclusivo dos moradores, em relação ao número de domicílios com banheiro de uso exclusivo dos moradores, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios com mais de 7 a 9 banheiros de uso exclusivo dos moradores:** número de domicílios com mais de 7 a 9 banheiros de uso exclusivo dos moradores, em relação ao número de domicílios com banheiro de uso exclusivo dos moradores, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios com mais de 9 banheiros de uso exclusivo dos moradores:** número de domicílios com mais de 9 banheiros de uso exclusivo dos moradores, em relação ao número de domicílios com banheiro de uso exclusivo dos moradores, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios com 1 a 3 moradores:** número de domicílios com 1 a 3 moradores, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios com 4 a 6 moradores:** número de domicílios com 4 a 6 moradores, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios com 7 a 9 moradores:** número de domicílios com 7 a 9 moradores, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

▪ **Proporção de domicílios com 10 ou mais moradores:** número de domicílios com 10 ou mais moradores, em relação ao total de domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100.

4.6 Análise dos dados

4.6.1 Análise exploratória

O perfil epidemiológico das pessoas com Tuberculose/HIV drogarresistente foi traçado com o auxílio das técnicas de estatística descritiva e com o apoio do Microsoft Office Excel 2016.

As variáveis categóricas foram analisadas mediante distribuições de frequências, apresentadas por meio de tabelas, que relacionam categorias (ou classes) de valores, juntamente com a contagem (ou frequências) do número de valores que se enquadram em cada categoria ou classe, e por meio de gráficos, que permitem uma visão rápida e global do fenômeno estudado. As variáveis de natureza contínua foram descritas por meio das estatísticas descritivas média, desvio padrão, mínimo e máximo.

Para verificar a existência de associação entre as características sociodemográficas e epidemiológicas dos coinfectados, foi aplicado o teste exato de Fisher, que é uma alternativa para o teste Qui-quadrado de independência, para quando se está trabalhando com um conjunto de dados pequenos em tabelas cruzadas 2x2, esse teste é baseado na distribuição de probabilidade das frequências das tabelas e dos arranjos possíveis (SMITH; GRATZ; BOUSQUET, 2009).

Para comparar as proporções de uma determinada categoria das variáveis em estudo, medida em dois grupos, foi utilizado o teste para comparação de duas proporções. Esse teste de hipótese possibilita determinar se duas proporções são estatisticamente diferentes ou não.

A análise de correlação de Pearson foi realizada entre a taxa de casos de TB/HIV drogarresistente (por 100.000 habitantes) e indicadores socioeconômicos de Fortaleza. O coeficiente de correlação de Pearson é usado para mensurar o grau de relação linear entre duas variáveis quantitativas. O valor 0 (zero) significa que não há relação linear, o valor 1 indica uma relação linear perfeita e o valor -1 também indica uma relação linear perfeita, mas inversa, ou seja, quando uma das variáveis aumenta a outra diminui. Como o coeficiente de correlação é apenas uma estimativa, foi averiguada sua significância estatística mediante um teste de hipóteses, cuja hipótese nula é a de que não existe correlação linear entre as variáveis.

O teste exato de Fisher, teste para duas proporções e o teste de correlação foram realizados com o auxílio do software R *versão 3.5.1.*, e todas as conclusões foram tomadas com base no nível de significância adotado de 5%, ou seja, 95% de confiança.

4.6.2 Análise estatística espacial

Para análise espacial exploratória e geração dos mapas foram utilizados os recursos do software ArcGIS versão 10.2.2.

Para a visualização das variáveis do estudo, de forma espacial, foram criados mapas temáticos. Os mapas de padrão ou temáticos consistem na classificação de um atributo para cada região do mapa, segundo critério escolhido, seja ele estatístico ou não. A cada classe é associado um padrão ou cor, que preenche cada área do mapa (LOPES, 2014). Esses tipos de mapas contribuem para a descrição e visualização das distribuições espaciais do fenômeno, além de mostrar indícios da existência de padrões de associação espacial entre eles.

Para verificar a existência de um padrão espacialmente condicionado da ocorrência, utilizaram-se estatísticas de autocorrelação espacial para todos os indicadores. A presença de autocorrelação espacial foi mensurada pelo índice global de Moran (I), com o emprego da matriz de vizinhança, que permitiu uma análise de contiguidade, com auxílio do software Geoda.

Esse índice tende a ter valores situados no intervalo de -1 a +1. Valores próximos de +1 indicam que os dados possuem autocorrelação espacial positiva, ou seja, o valor da variável em uma determinada área tende a ser semelhante aos valores dessa mesma variável nas áreas vizinhas. Já valores próximos a -1 indicam uma autocorrelação negativa, ou seja, o valor da variável, medida em uma certa área tende a ser dissemelhante dos valores dessa mesma variável, medida em áreas vizinhas e valores próximos a zero indicam ausência de correlação espacial, ou seja, um processo aleatório no espaço.

$$I = \frac{n \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n w_{ij} (y_i - \bar{y})(y_j - \bar{y})}{(\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2) \sum_{i \neq j} w_{ij}}$$

Na equação acima n é o número de áreas, y_i é o valor do atributo considerado na área i , (\bar{y}) é o valor médio do atributo na região de estudo e w_{ij} são os elementos da matriz de proximidade espacial.

Para estabelecer sua validade estatística, foi realizado um teste de pseudo-significância, com 999 permutações.

4.7 Aspectos éticos e legais

A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará, por meio na Plataforma Brasil, base nacional que unifica os registros de pesquisa com

seres humanos e avaliada de acordo com a resolução 466/2012. (BRASIL, 2012). Possui protocolo do Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 80824417.4.0000.5054, sob número de parecer 2.481.588 (APÊNDICE A).

Por tratar-se de estudo baseado em dados secundários, foi solicitada autorização à Secretaria de Saúde do Estado, por meio de Carta de Anuência, afirmando que autorizou a realização da pesquisa e a utilização de seus bancos de dados e Termo de autorização do responsável pelo setor (APÊNDICES B e C).

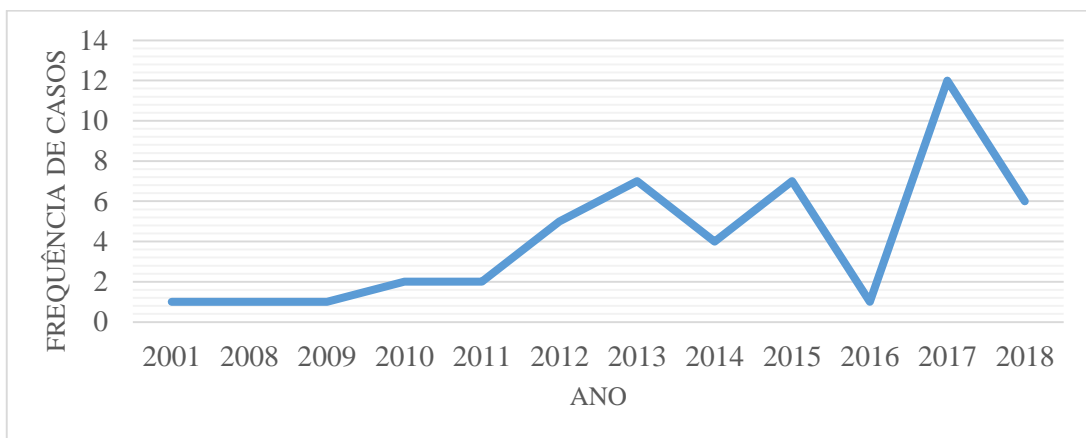
5 RESULTADOS

5.1 Análise descritiva dos casos de coinfeção de Tuberculose/HIV drogarresistente no Ceará

Com a finalidade de avaliar os casos de TB/HIV drogarresistentes em adultos no estado do Ceará, foram analisados 49 casos.

Por meio do Gráfico 1, podemos ver a quantidade de casos notificados para cada ano em estudo. Verificou-se que em geral houve um aumento do número de casos notificados nos últimos anos, com destaque para o ano de 2017 que apresentou o maior percentual de casos (24,5%). No entanto, também é perceptível quedas bruscas nesses números nos anos de 2014 e 2016.

Gráfico 1 – Número de casos notificados de TB/HIV drogarresistente por ano (n=49). Fortaleza-CE, 2018.



Na Tabela 1 estão descritas as frequências absolutas e relativas dos casos segundo os municípios cearenses. Analisando-a, percebe-se que as ocorrências acometeram 13 municípios cearenses, dentre os quais se destaca a capital Fortaleza por apresentar o maior percentual de casos (63,8%). O segundo município com maior percentual de casos foi Caucaia com 10,2%. Essas informações também podem ser obtidas de forma visual por meio da Figura 4, que apresenta o mapa do Ceará com a distribuição dos percentuais de casos da amostra em estudo e na Figura 5 a taxa de incidência dos casos.

Tabela 1 – Frequência dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente segundo os municípios do Ceará. Fortaleza-CE, 2018.

Município	Frequência	Percentual (%)
Acaraú	2	4,0
Boa Viagem	1	2,0
Caucaia	5	10,2
Cruz	1	2,0
Fortaleza	31	63,8
Iguatu	1	2,0
Maracanaú	1	2,0
Maranguape	1	2,0
Pacatuba	1	2,0
Pentecoste	1	2,0
Quixadá	1	2,0
São Gonçalo do Amarante	1	2,0
Sobral	2	4,0
Total	49	100

Figura 4 – Distribuição espacial dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente segundo os municípios do Ceará. Fortaleza-CE, 2018.

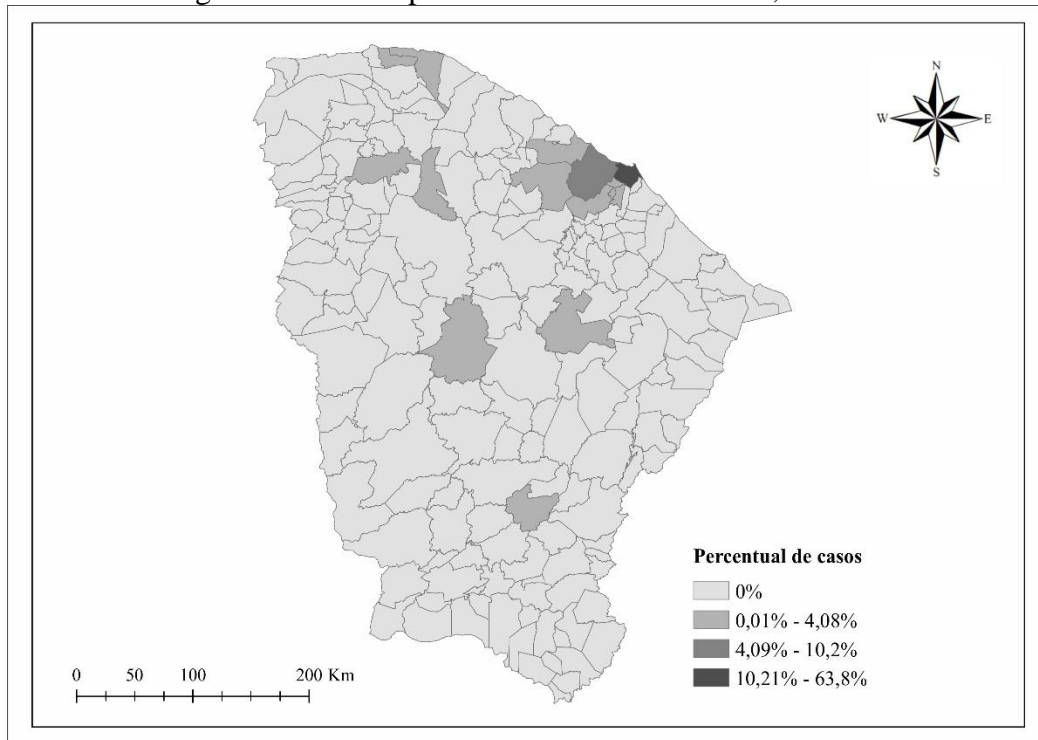
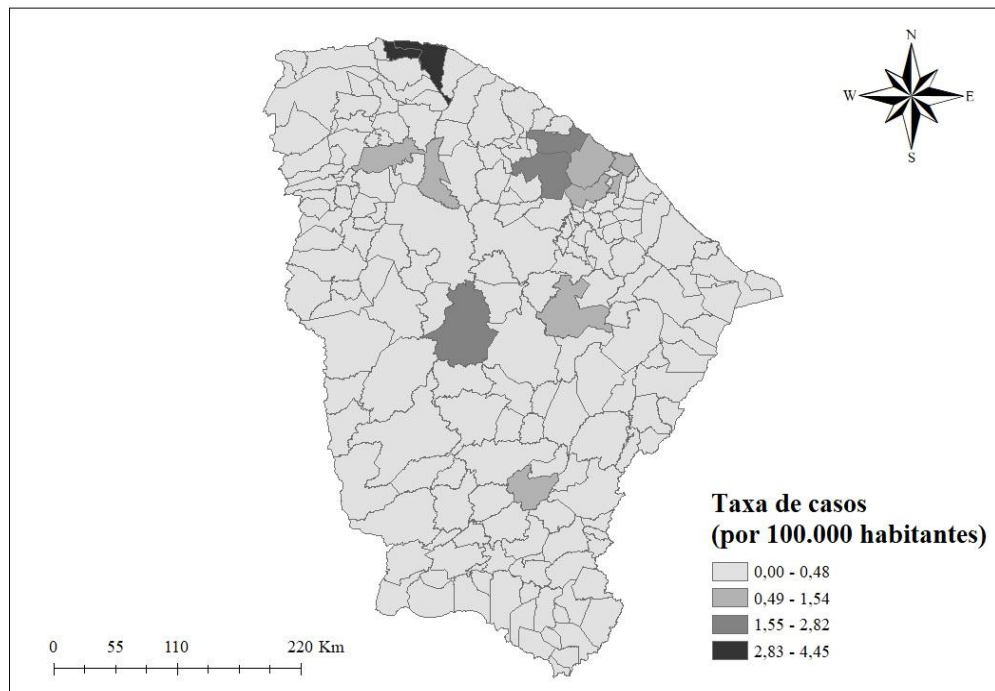


Figura 5 – Distribuição espacial da taxa de casos da coinfeção TB/HIV drograrresistente nos municípios cearenses, por 100.000 habitantes. Fortaleza-CE, 2018.



Na Tabela 2 encontra-se a distribuição dos casos pelos bairros da capital. Dos 119 bairros de Fortaleza, em 20 ocorreram casos da doença e os bairros que se destacaram com os maiores percentuais de casos são a Barra do Ceará e o Bonsucesso, com 16,1% e 13,5%, respectivamente.

Tabela 2 – Frequência dos 31 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente segundo os bairros da capital cearense. Fortaleza-CE, 2018.

Bairro	Frequência	Percentual (%)
Barra do Ceará	5	16,1
Bonsucesso	4	13,5
Cais do Porto	3	9,6
Canindezinho	1	3,2
Castelão	1	3,2
Centro	1	3,2
Cristo Redentor	3	9,6
Engenheiro Luciano Cavalcante	1	3,2
Genibaú	1	3,2
Itaperi	1	3,2
Jacarecanga	1	3,2
Jardim das Oliveiras	1	3,2
Meireles	1	3,2
Messejana	1	3,2
Montese	1	3,2
Parangaba	1	3,2
Passaré	1	3,2
Quintino Cunha	1	3,2
Siqueira	1	3,2
Vicente Pinzon	1	3,2
Total	31	100

Na Tabela 3 mostra-se a distribuição de frequência dos casos em Fortaleza de acordo com as sete Secretarias Executivas Regionais. Nota-se que a regional que se sobressai pelo maior percentual de casos é a SER I, com 29% dos casos ocorridos na capital.

Tabela 3 – Frequência dos 31 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente segundo as regionais de Fortaleza. Fortaleza-CE, 2018.

Regional	Frequência	Percentual (%)
SER I	9	29
SER II	6	19,3
SER III	5	16,2
SER IV	3	9,7
SER V	3	9,7
SER VI	4	12,9
SER CENTRO	1	3,2
Total	31	100

Na Figura 6 e 7 encontra-se a distribuição espacial dos casos segundo os bairros e as regionais da capital cearense, respectivamente.

Figura 6 – Distribuição espacial dos 31 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente segundo os bairros de Fortaleza. Fortaleza-CE, 2018.

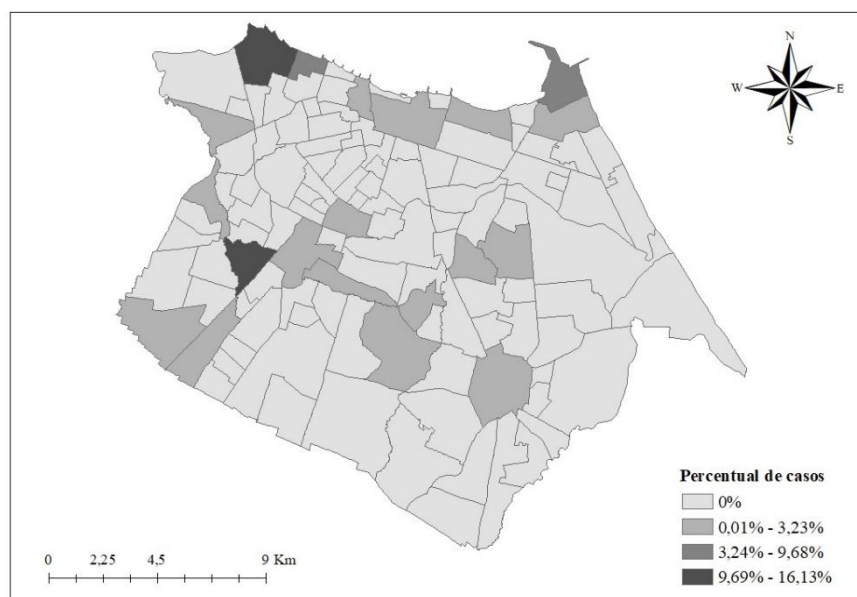
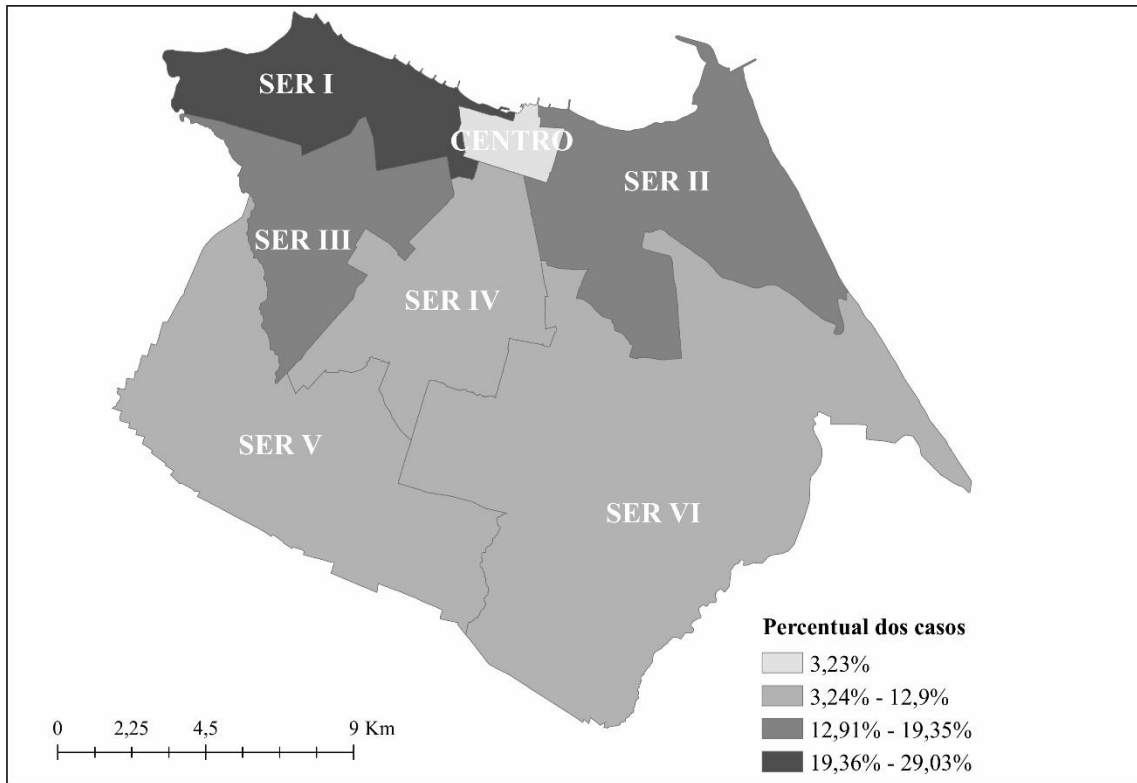


Figura 7 – Distribuição espacial dos 31 casos de TB/HIV drograrresistente segundo as regionais da capital cearense. Fortaleza-CE, 2018.



Na Figura 8 e 9 encontra-se a taxa de incidência dos casos segundo os bairros e as regionais da capital cearense, respectivamente.

Figura 8 – Distribuição espacial da taxa de casos de TB/HIV drograrresistente nos bairros de Fortaleza, por 100.000 habitantes. Fortaleza-CE, 2018.

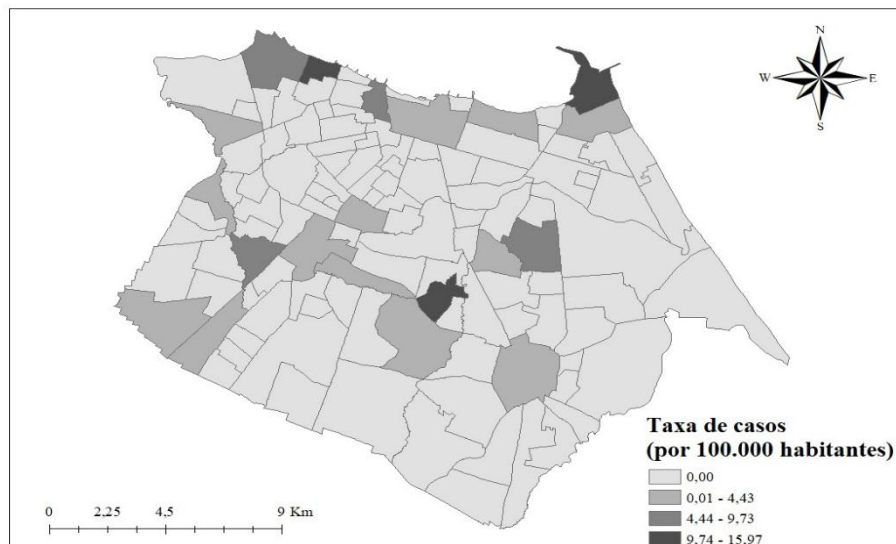
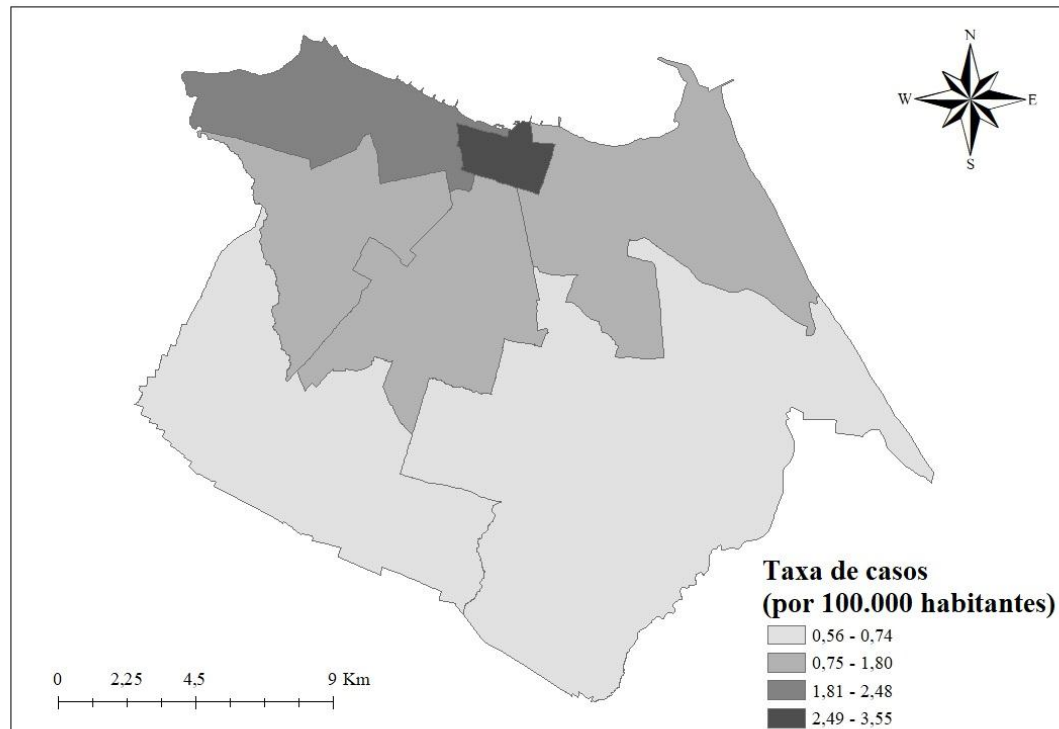


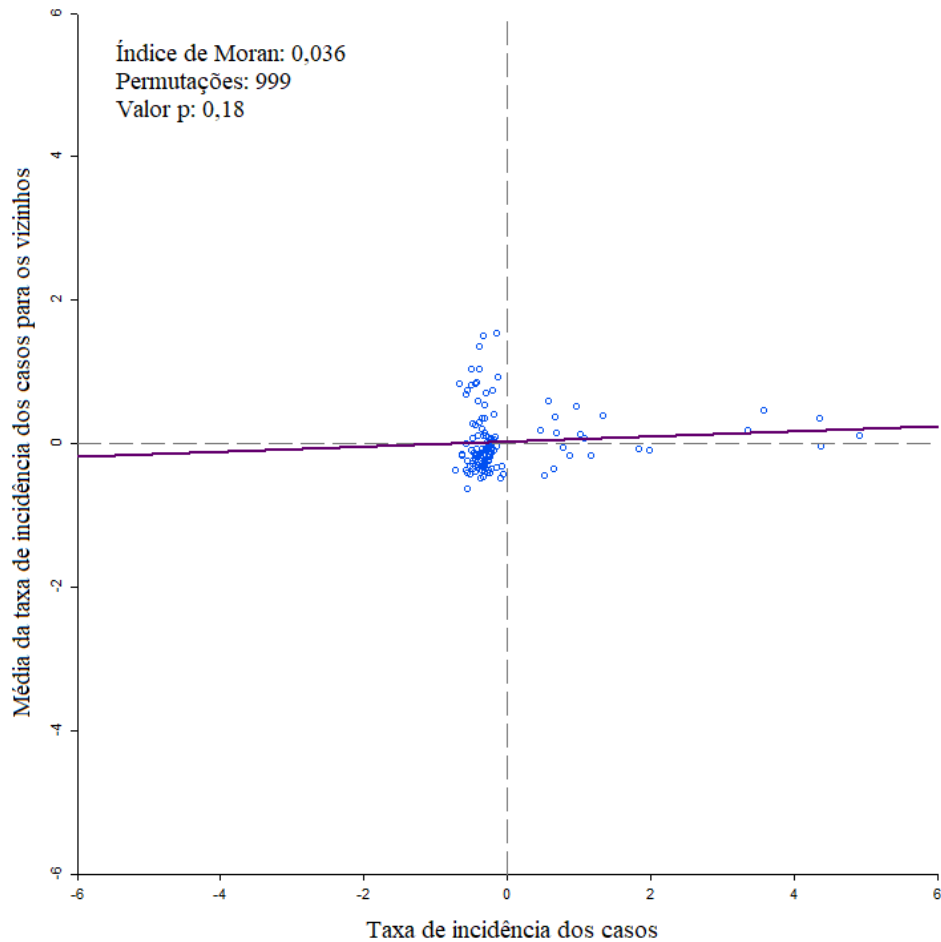
Figura 9 – Distribuição espacial da taxa de casos de TB/HIV drogarrresistente nas regionais de Fortaleza, por 100.000 habitantes. Fortaleza-CE, 2018.



Um aspecto fundamental na aplicação das técnicas de modelagem espacial é a caracterização da dependência espacial, mostrando como os valores das variáveis de interesse estão correlacionados no espaço.

Foi utilizado o índice de Moran para verificar a presença de autocorrelação espacial e o mesmo apresentou uma associação espacial positiva ($I = 0,036$), ou seja, há indícios de que a taxa de incidência dos casos em um bairro, seja correlacionada no espaço com o valor médio da taxa de ocorrências nos bairros vizinhos. No entanto, ao realizar o teste de pseudo-significância, obteve-se um valor p igual a 0,18. Portanto, considerando um nível de significância de 5%, não se rejeita a hipótese nula de inexistência de autocorrelação espacial entre os bairros, pois o valor p é maior do que o nível de significância adotado. Pode-se observar o índice de Moran para a taxa de incidência dos casos na Figura 7.

Figura 10 - Diagrama de espalhamento de Moran da taxa de incidência dos casos de coinfeção TB/HIV drogarresistente nos bairros de Fortaleza (n=49). Fortaleza-CE, 2018.



5.2 Perfil epidemiológico de adultos com coinfeção Tuberculose/HIV drogarresistente no Ceará

Por meio da Tabela 4 podemos caracterizar os pacientes do estudo mediante as variáveis sociodemográficas sexo, faixa etária, raça, escolaridade e ocupação. Analisando-as pode-se obter as seguintes informações:

- (a) Os dados são constituídos em sua maioria por pessoas do sexo masculino (73,5%).
- (b) A faixa etária com maior número de pessoas foi a de 30 a 49 anos (67,4%).
- (c) A raça predominante das pessoas em estudo é a parda, com 79,6%.
- (d) A maioria dos pacientes possui de oito anos ou mais de estudo, o que corresponde a 63,3%.

(e) 53,1% das pessoas não apresentam rendimento.

Tabela 4 – Perfil sociodemográfico dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Variáveis sociodemográficas	Categorias	Frequência	Percentual (%)
Sexo	Masculino	36	73,5
	Feminino	13	26,5
Faixa etária Anos	< 29	10	20,4
	Entre 30 e 49	33	67,4
	≥ 50	6	12,2
Raça	Parda	39	79,6
	Outras	10	20,4
Escolaridade Anos	< 8	7	14,3
	≥ 8	31	63,3
Rendimento	Analfabeto	9	18,4
	Ausência de informação	2	4,0
	Com	23	46,9
	Sem	26	53,1

De acordo com a Tabela 5, percebeu-se que 32,6% dos pacientes completaram o tratamento, 28,6% ainda estão em tratamento, 18,4% foram a óbito por tuberculose e 14,3% abandonaram o tratamento.

Tabela 5 – Distribuição de frequência do desfecho da infecção dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Desfecho	Frequência	Percentual (%)
Tratamento completo	16	32,6
Óbito (por TB)	9	18,4
Abandono	7	14,3
Óbito por outras causas	2	4,1
Mudança de esquema	1	2,0
Em tratamento	14	28,6
Total	49	100

Na Tabela 6 tem as informações sobre os locais de provável contágio, no entanto a maioria dos pacientes encontrou-se na categoria ignorado (63,3%), seguido daqueles com local de provável contágio intradomiciliar, com 18,3%.

Tabela 6 – Distribuição de frequência dos locais de provável contágio dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Local do provável contágio	Frequência	Percentual (%)
Intradomiciliar	9	18,3
Instituição prisional	2	4,1
Social/comunitário	4	8,2
Ignorado	31	63,3
Outro	1	2,0
Ausência de informação	2	4,1
Total	49	100

De acordo com a Tabela 7, tem-se que o Hospital com maior número de notificações foi o de Messejana, com 63,3%.

Tabela 7 – Distribuição de frequência dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente por hospital de notificação. Fortaleza-CE, 2018.

Hospital de notificação	Frequência	Percentual (%)
Sobral	2	4,1
Messejana	31	63,3
São José	15	30,6
Hospital de Maracanaú	1	2,0
Total	49	100

Da Tabela 8 pode-se concluir que a maior parte dos pacientes que compõem o estudo são casos novos de TBDR, o que corresponde a um percentual de 77,6%.

Tabela 8 – Distribuição de frequência dos tipos de casos de TBDR (n=49). Fortaleza-CE, 2018.

Tipo de paciente de TBDR	Frequência	Percentual (%)
Novo de TBDR	38	77,6
Após abandono de TBDR	2	4,1
Recidiva de TBDR	0	0,0
Falência ao 1º tratamento de TBDR	3	6,1
Falência ao retratamento de TBDR	2	4,1
Mudança do padrão de resistência de TBDR	1	2,0
Outro	3	6,1
Total	49	100

O tipo de resistência mais apresentada pelos pacientes foi a do tipo adquirida (55,1%), já o padrão de resistência mais presente foi o padrão multirresistência/polirresistência (51%), seguido da monorresistência (42,9%). É importante ressaltar que esses percentuais são relativamente próximos, revelando que a amostra é equilibrada quanto aos padrões de resistência. As informações relatadas podem ser verificadas nas Tabela 9 e 10, respectivamente.

Tabela 9 – Distribuição de frequência do tipo de resistência dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Tipo de resistência	Frequência	Percentual (%)
Primária	18	36,7
Adquirida	27	55,1
Ausência de informação	4	8,2
Total	49	100

Tabela 10 – Distribuição de frequência do padrão de resistência da doença dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Padrão de resistência	Frequência	Percentual (%)
Monorresistência	21	42,9
Multirresistência/ polirresistência	25	51
Ausência de informação	3	6,1
Total	49	100

Na Tabela 11, estão descritas as formas clínicas da doença e pode-se perceber que a maior parte dos casos tem forma clínica pulmonar, a saber, 89,8%, seguidos dos que apresentaram forma extrapulmonar, 8,2%, e 2% apresentaram forma clínica mista.

Tabela 11 – Formas cínicas apresentadas dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Forma clínica	Frequência	Percentual (%)
Pulmonar	44	89,8
Extrapulmonar	4	8,2
Pulmonar e extrapulmonar	1	2
Total	49	100

Com relação a quantidade de tratamentos anteriormente realizados, 73,5% realizou algum tipo de tratamento anteriormente (Tabela 12) e 49% realizou um ou dois tratamentos prévios (Tabela 13), sendo que em média os casos realizaram 1,6 tratamentos, mínimo e máximo de 0 e 6, respectivamente.

Tabela 12 – Realização de tratamento anterior dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Realizou tratamento anterior	Frequência	Percentual (%)
Sim	36	73,5
Não	13	26,5
Total	49	100

Tabela 13 – Quantidade de tratamentos anteriormente realizados dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Quantidade de tratamento anterior	Frequência	Percentual (%)
Nenhum	13	26,5
1	14	28,6
2	10	20,4
3	6	12,2
4	4	8,3
5	1	2
6	1	2
Total	49	100

De acordo com a tabela a seguir, tem-se que quase metade dos pacientes em estudos (49%) tem duas ou mais comorbidades.

Tabela 14 – Comorbidades dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Comorbidades	Frequência	Percentual (%)
1	16	32,6
2 ou mais*	24	49
Ausência de informação	9	18,4
Total	49	100

*Dentre as comorbidades encontradas tinham: hábito de fumar, diabetes, usuário de drogas ilícitas, hábito de ingerir álcool, neoplasia, uso de corticoterapia prolongada e transtorno mental, prevalecendo alcoolismo (16,1%) e tabagismo (14,9%).

Na Tabela 15 pode-se ver que apenas 3 casos apresentaram reações adversas à medicação (6,1%).

Tabela 15 – Reações adversas à medicação dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Reações adversas à medicação	Frequência	Percentual (%)
Sim	3	6,1
Não	46	93,9
Total	49	100

Analisando a Tabela 16 vê-se que 28,6% dos pacientes fazem tratamento supervisionado.

Tabela 16 – Frequência dos 49 casos com coinfeção TB/HIV drograrresistente segundo a supervisão do tratamento. Fortaleza-CE, 2018.

Tratamento supervisionado	Frequência	Percentual (%)
Não	35	71,4
Sim	14	28,6
Total	49	100

Aas Tabelas 17, 18 e 19 trazem os resultados do teste rápido molecular, dos testes de sensibilidade R, H, Z, E e S e do exame de baciloscopia.

Tabela 17 – Resultado do teste rápido molecular dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Teste rápido molecular	Frequência	Percentual (%)
<i>M. tuberculosis</i>	21	42,9
Negativo	2	4,1
Não realizado	26	53,0
Total	49	100

Tabela 18 – Resultado do teste de sensibilidade dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Teste de sensibilidade	Resultado	Frequência	Percentual (%)
R	Resistente	24	49
	Sensível	5	10,2
	Não realizado	20	40,8
H	Resistente	27	55,1
	Sensível	2	4,1
	Não realizado	20	40,8
Z	Resistente	1	2
	Sensível	1	2
	Ausência de informação	27	55,1
	Não realizado	20	40,9
E	Resistente	6	12,2
	Sensível	23	46,9
	Não realizado	20	40,9
S	Resistente	5	10,2
	Sensível	24	49,0
	Não realizado	20	40,8

R: Rifampicina; H: Isoniazida; Z: Pirazinamida; E: Etambutol; S: Estreptomicina.

Tabela 19 – Resultado da baciloscopia dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Baciloscopia	Frequência	Percentual (%)
Positiva	27	55,1
Negativa	12	24,5
Ausência de informação	10	20,4
Total	49	100

5.3 Associação entre variáveis sociodemográficas e de saúde com a coinfeção Tuberculose/HIV drogarresistente no Ceará

Na Tabela 20 encontra-se o cruzamento da variável sexo com as variáveis padrão de resistência, tipo de paciente TBDR, tipo de resistência e forma clínica.

Tabela 20 – Relação entre sexo e padrão de resistência, tipo de caso TBDR, tipo de resistência e forma clínica dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drogarresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Variáveis	Sexo		Valor p
	Masculino	Feminino	
Padrão de resistência			
Monorresistência	14 (38,9%)	7 (53,9%)	0,53
Multirresistência/ polirresistência	19 (52,8%)	6 (46,1%)	
Ausência de informação	3 (8,3%)	0%	
Tipo de caso de TBDR			
Novo de TBDR	28 (77,8%)	10 (76,9%)	0,95
Após abandono de TBDR	1 (2,7%)	1 (7,7%)	0,44
Falência ao 1º tratamento de TBDR	2 (5,6%)	1 (7,7%)	0,78
Falência ao retratamento de TBDR	2 (5,6%)	0 (0%)	-
Mudança do padrão de resistência de TBDR	1 (2,7%)	0 (0%)	-
Outro	2 (5,6%)	1 (7,7%)	0,78
Tipo de resistência			
Primária	15 (41,7%)	3 (23,1%)	0,19
Adquirida	17 (47,2%)	10 (76,9%)	
Ausência de informação	4 (11,1%)	0 (0%)	
Forma clínica			
Pulmonar	31 (86,1%)	13 (100%)	0,16
Extrapulmonar	4 (11,1%)	0 (0%)	-
Pulmonar e extrapulmonar	1 (2,8%)	0 (0%)	-

Nota: (a) Para os cruzamentos 2x2 foi realizado o teste exato de Fisher; (b) Para os demais cruzamentos utilizou-se o teste para comparação de duas proporções; (c) O sinal “-” foi empregado quando o teste de proporções não pôde ser utilizado pelo fato de uma das proporções ser 0.

Da análise da referida tabela pode-se tirar as seguintes conclusões:

Padrão de resistência

- (a) Dos casos do sexo masculino, o padrão de resistência mais apresentado foi o da multirresistência/polirresistência (52,8%).
- (b) Já entre os casos do sexo feminino o padrão mais apresentado foi o da monorresistência (53,9%).
- (c) De acordo com o teste exato de Fisher, não há evidências estatisticamente significantes da existência de associação entre o padrão de resistência e o sexo, uma vez que nenhum valor p obtido foi menor do que o nível de significância adotado de 5%.

Tipo de caso TBDR

- (a) 77,8% dos homens são casos novos de TBDR.
- (b) 76,9% das mulheres são casos novos de TBDR.
- (c) Não existe diferença estatisticamente significativa entre os percentuais de masculino e feminino para os seguintes tipos de pacientes TBDR: novo de TBDR, após abandono de TBDR, falência ao 1º tratamento de TBDR e outros, pois os valores p obtidos, através do testes para comparação de duas proporções, não foi menor que o nível de significância adotado.

Tipo de resistência

- (a) 47,2% dos casos do sexo masculino tiveram resistência do tipo adquirida e 41,7% do tipo primária, percentuais equilibrados quanto ao tipo resistência.
- (b) Quanto ao sexo feminino, a maior parte também apresentou resistência adquirida, a saber 76,9%.
- (c) Com base nos resultados do teste exato de Fisher, não existe associação estatisticamente significativa entre o tipo de resistência e o sexo, com 95% de confiança.

Forma clínica

- (a) No grupo de pacientes do sexo masculino, houve casos de três tipos de forma clínica. 86,1% apresentaram forma clínica pulmonar, 11,1% extrapulmonar e 2,8% pulmonar e extrapulmonar.
- (b) Já entre os pacientes do sexo feminino, todos os casos foram de forma clínica pulmonar.
- (c) De acordo com o teste de proporções, não há diferenças estatisticamente significativas entre o percentual de pessoas do sexo masculino com forma clínica pulmonar e o percentual de pessoas do sexo feminino com forma clínica pulmonar, ou seja, não há diferença entre os sexos com relação a esse tipo de forma clínica.

Na Tabela 21 encontra-se o cruzamento entre a idade e padrão de resistência, tipo de paciente TBDR e tipo de resistência.

Tabela 21 – Relação entre idade e padrão de resistência, tipo de paciente TBDR, tipo de resistência e forma clínica dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Variáveis	Idade		
	Até 29 anos	Entre 30 e 49 anos	Maior ou igual a 50 anos
Padrão de resistência			
Monorresistência	5 (50%)	14 (42,4%)	2 (33,3%)
Multirresistência/ polirresistência	5 (50%)	16 (48,6%)	4 (66,7%)
Tipo de paciente de TBDR			
Novo de TBDR	8 (80%)	25 (75,8%)	5 (83,3%)
Após abandono de TBDR	1 (10%)	1 (3,0%)	0 (0%)
Falência ao 1º tratamento de TBDR	0 (0%)	3 (9,1%)	0 (0%)
Falência ao retratamento de TBDR	1 (10%)	0 (0%)	1 (16,7%)
Mudança do padrão de resistência de TBDR	0 (0%)	1 (3,0%)	0 (0%)
Outro	0 (0%)	3 (9,1%)	0 (0%)
Tipo de resistência			
Primária	5 (50%)	11 (33,3%)	2 (33,3%)
Adquirida	4 (40%)	19 (57,6%)	4 (66,7%)
Ausência de informação	1 (10%)	3 (9,1%)	0 (0%)
Forma clínica			
Pulmonar	9 (90%)	29 (87,9%)	6 (100%)
Extrapulmonar	0 (0%)	4 (12,1%)	0 (0%)
Pulmonar e extrapulmonar	1 (10%)	0 (0%)	0 (0%)

Da análise dos cruzamentos apresentados na Tabela 21, pode-se observar que:

Padrão de resistência

- (a) Metade dos casos com até 29 anos de idade apresentaram monorresistência, o mesmo se deu com aqueles entre 30 e 49 anos de idade, uma vez que 42,4% também apresentaram monorresistência.
- (b) Já para os casos com mais de 50 anos a maioria teve multirresistência/polirresistência, a saber 66,7%.

Tipo de caso TBDR

- (a) Em todas as classes de idade, a maioria dos casos é novo de TBDR.

Tipo de resistência

- (a) Das pessoas com até 29 anos 50% apresentaram resistência primária e 40% adquirida.
- (b) Daqueles com faixa etária entre 30 a 49 anos, 57,6% apresentaram resistência adquirida e 33,3% primária.
- (c) 66,7% dos pacientes com mais de 50 anos de idade apresentaram resistência adquirida.

Forma clínica

- (a) Independentemente da faixa de idade, os maiores percentuais foram para a forma clínica do tipo pulmonar.
- (b) O único caso da forma clínica pulmonar e extrapulmonar foi de um caso classificado na faixa etária mais jovem.

A Tabela 22 apresenta a relação entre raça e padrão de resistência, tipo de caso TBDR e tipo de resistência.

Tabela 22 – Relação entre raça e padrão de resistência, tipo de paciente TBDR e tipo de resistência dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Variáveis	Raça		Valor p
	Parda	Outras	
Padrão de resistência			
Monorresistência	18 (46,1%)	3 (30%)	0,48
Multirresistência/ polirresistência	19 (48,7%)	6 (60%)	
Ausência de informação	2 (5,1%)	1 (10%)	
Tipo de caso de TBDR			
Novo de TBDR	30 (76,9%)	8 (80%)	0,84
Após abandono de TBDR	2 (5,1%)	0 (0%)	-
Falência ao 1º tratamento de TBDR	3 (7,7%)	0 (0%)	-
Falência ao retratamento de TBDR	2 (5,1%)	0 (0%)	-
Mudança do padrão de resistência de TBDR	1 (2,6%)	0 (0%)	-
Outro	1 (2,6%)	2 (20%)	0,04
Tipo de resistência			
Primária	15 (38,5%)	3 (30%)	0,72
Adquirida	21 (53,8%)	6 (60%)	
Ausência de informação	3 (7,7%)	1 (10%)	

Nota: (a) Para os cruzamentos 2x2 foi realizado o teste exato de Fisher; (b) Para os demais cruzamentos utilizou-se o teste para comparação de duas proporções; (c) O sinal “-” foi empregado quando o teste de proporções não pôde ser utilizado pelo fato de uma das proporções ser 0.

Da Tabela 22, as conclusões são as seguintes:

Padrão de resistência

- (a) Independente da raça, os maiores percentuais foram da multirresistência/polirresistência.
- (b) De acordo com o teste exato de Fisher, não há associação estatisticamente significativa entre o padrão de resistência e a raça do paciente, pois o valor p foi de 0,48 (maior que 0,05).

Tipo de caso TBDR

- (a) 76,9% dos pacientes de raça parda são casos novos de TBDR.
- (b) 80% dos pacientes de outras raças, que não seja a parda, também são casos novos de TBDR.
- (c) Quando comparadas as proporções de pessoas pardas que estão classificadas na categoria “outros”, com a proporção de pessoas de outras raças que também estão nessas categorias (por meio do teste de proporções), obteve-se um valor p menor do que o nível de significância adotado de 5%. Dessa forma, podemos afirmar que o percentual de pessoas de outras raças que são outros tipos de pacientes TBDR é maior que o percentual de pessoas de raça parda que também estão na categoria outros tipos de pacientes TBDR.

Tipo de resistência

- (a) 53,8% dos pacientes pardos apresentaram resistência adquirida e 38,5% primária.
- (b) Através do teste exato de Fisher realizado, pode-se concluir que não há associação estatisticamente significativa entre a raça e o tipo de resistência.

A Tabela 23 apresenta a relação entre escolaridade e padrão de resistência, tipo de caso TBDR e tipo de resistência.

Tabela 23 – Relação entre escolaridade e padrão de resistência, tipo de paciente TBDR e tipo de resistência dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Variáveis	Escolaridade			Ausência de informação
	Menos de 8 anos	8 anos ou mais	Analfabeto	
Padrão de resistência				
Monorresistência	5 (71,4 %)	14 (45,2 %)	0 (0 %)	2 (100 %)
Multirresistência/ polirresistência	1 (14,3 %)	17 (54,8 %)	7 (77,8 %)	0 (0 %)
Ausência de informação	1 (14,3%)	0 (0%)	3 (22,2%)	0 (0%)
Tipo de caso de TBDR				
Novo de TBDR	7 (100 %)	24 (77,4 %)	5 (55,6 %)	2 (100 %)
Após abandono de TBDR	0 (0 %)	1 (3,2 %)	1 (11,1 %)	0 (0 %)
Falência ao 1º tratamento de TBDR	0 (0 %)	3 (9,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Falência ao retratamento de TBDR	0 (0 %)	2 (6,5 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
Mudança do padrão de resistência de TBDR	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (11,1 %)	0 (0 %)
Outro	0 (0 %)	1 (3,2 %)	2 (22,2 %)	0 (0 %)
Tipo de resistência				
Primária	3 (42,9 %)	11 (35,5 %)	2 (22,2 %)	2 (100 %)
Adquirida	3 (42,9 %)	19 (61,3 %)	5 (55,6 %)	0 (0 %)
Ausência de informação	1 (14,2%)	1 (3,2%)	2 (22,2%)	0 (0%)

Analisando a Tabela 23 pode-se notar que:

Padrão de resistência

- (a) Dos pacientes com menos de 8 anos de estudo, 71,4% apresentaram padrão de monorresistência.
- (b) Daqueles com mais de 8 anos de estudo, 54,8% apresentaram multirresistência/ polirresistência e 45,1% monorresistência.
- (c) 77,8% dos pacientes analfabetos apresentaram multirresistência/ polirresistência.

Tipo de caso TBDR

- (a) Independente dos anos de estudo, os maiores percentuais são de casos novos de TBDR.

Tipo de resistência

- (a) Para os pacientes com menos de 8 anos de estudo, o percentual foi o mesmo para cada tipo de resistência, 42,9%.
- (b) Já para quem tem mais de 8 anos de estudo, 61,3% destes tem tipo de resistência adquirida.
- (c) 55,6% dos pacientes analfabetos apresentaram tipo de resistência adquirida.

Na Tabela 24 encontra-se o cruzamento da variável tratamento supervisionado com as variáveis padrão de resistência, tipo de paciente TBDR, tipo de resistência e forma clínica, além do resultado dos testes de proporções e teste exato de Fisher.

Tabela 24 – Relação entre o tratamento supervisionado e padrão de resistência, tipo de paciente TBDR, tipo de resistência e forma clínica dos 49 casos de coinfeccção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Variáveis	Tratamento supervisionado		Valor p
	Não	Sim	
Padrão de resistência			
Monorresistência	15 (42,9%)	6 (42,9%)	1,00
Multirresistência/ polirresistência	17 (48,6%)	8 (57,1%)	
Ausência de informação	3 (8,5%)	0 (0%)	
Tipo de paciente de TBDR			
Novo de TBDR	25 (71,4%)	13 (92,9%)	0,10
Após abandono de TBDR	1 (2,9%)	1 (7,1%)	0,49
Falência ao 1º tratamento de TBDR	3 (8,6%)	0 (0%)	-
Falência ao retratamento de TBDR	2 (5,6%)	0 (0%)	-
Mudança do padrão de resistência de TBDR	1 (2,9%)	0 (0%)	-
Outro	3 (8,6%)	0 (0%)	-
Tipo de resistência			
Primária	11 (31,4%)	7 (50%)	0,51
Adquirida	20 (57,2%)	7 (50%)	
Ausência de informação	4 (11,4%)	0 (0%)	
Forma clínica			
Pulmonar	32 (91,4%)	12 (85,7%)	0,55
Extrapulmonar	2 (5,7 %)	2 (14,3 %)	0,32
Pulmonar e extrapulmonar	1 (2,9 %)	0 (0 %)	-

Nota: (a) Para os cruzamentos 2x2 foi realizado o teste exato de Fisher; (b) Para os demais cruzamentos utilizou-se o teste para comparação de duas proporções; (c) O sinal “-” foi empregado quando o teste de proporções não pôde ser utilizado pelo fato de uma das proporções ser 0.

Analisando a Tabela 24 tem-se que:

Padrão de resistência

- (a) Dos casos que não fazem tratamento supervisionado, 48,6% apresentaram multirresistência/polirresistência, e 42,9% apresentaram Monorresistência.
- (b) Das que fazem tratamento supervisionado, 57,1% apresentaram multirresistência/polirresistência, e 42,9% apresentaram Monorresistência.

Tipo de paciente TBDR

- (a) Independentemente do tratamento ser supervisionado ou não a maioria dos casos são novos de TBDR.
- (b) Não se verificou associações estatisticamente significativas entre: as proporções de pessoas que fazem ou não tratamento supervisionado e são casos novos de TBDR e as proporções de pessoas que fazem ou não tratamento supervisionado e são casos após abandono de TBDR.

Tipo de resistência

- (a) 57,2% das pessoas que não fazem tratamento supervisionado tem resistência do tipo adquirida.
- (b) Entre as pessoas que fazem tratamento supervisionado, 50% tem resistência adquirida e 50% primária.
- (c) Com relação ao resultado do teste exato de Fisher, verifica-se que o valor p obtido não foi menor que 5%, portanto conclui-se com 95% de confiança que não associação entre tratamento supervisionado e tipo de resistência.

Forma clínica

- (a) 91,4% das pessoas que não fazem tratamento supervisionado tem forma clínica pulmonar, 5,7% tem forma clínica extrapulmonar e 2,9% forma pulmonar e extrapulmonar.

- (b) Quanto aos que fazem tratamento supervisionado, 85,7% tem forma clínica pulmonar e 14,3% tem forma clínica extrapulmonar.
- (c) De acordo com o teste de proporções não há diferenças significativas entre os percentuais.

A Tabela 25 apresenta a relação entre padrão de resistência e tipo de paciente TBDR e forma clínica.

Tabela 25 – Relação entre padrão de resistência e tipo de paciente TBDR e forma clínica dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Variáveis	Padrão de resistência		Valor p
	Monorresistência	Multirresistência / polirresistência	
Tipo de caso de TBDR			
Novo de TBDR	18 (85,6 %)	19 (76 %)	0,41
Após abandono de TBDR	1 (4,8 %)	1 (4 %)	0,90
Falência ao 1º tratamento de TBDR	1 (4,8 %)	2 (8 %)	0,66
Falência ao retratamento de TBDR	1 (4,8 %)	1 (4 %)	0,90
Mudança do padrão de resistência de TBDR	0 (0 %)	1 (4 %)	-
Outro	0 (0 %)	1 (4 %)	-
Forma clínica			
Pulmonar	20 (95,2 %)	22 (88 %)	0,39
Extrapulmonar	1 (4,8 %)	2 (8 %)	0,66
Pulmonar e extrapulmonar	0 (0 %)	1 (4 %)	-

Nota: (a) Para os cruzamentos 2x2 foi realizado o teste exato de Fisher; (b) Para os demais cruzamentos utilizou-se o teste para comparação de duas proporções; (c) O sinal “-” foi empregado quando o teste de proporções não pôde ser utilizado pelo fato de uma das proporções ser 0.

Da análise do cruzamento das variáveis padrão de resistência com tipo de caso TBDR e forma clínica percebe-se que:

Tipo de caso TBDR

- (a) Independente do padrão de resistência, sempre os maiores percentuais são de casos novos de TBDR.

- (b) De acordo com os resultados dos testes de proporções, não há diferenças significativas entre os percentuais, com 95% de confiança.

Forma clínica

- (a) 95,2% dos casos com monorresistência tem forma clínica pulmonar e 4,8% extrapulmonar.
- (b) Já entre os que tem multirresistência/polirresistência, 88% tem forma clínica pulmonar, 8% extrapulmonar e 4% pulmonar e extrapulmonar.
- (c) Novamente os valores p obtidos pelos testes de proporções não foram significativos.

Na Tabela 26 foram realizados cruzamentos entre a variável comorbidades e as variáveis padrão de resistência, forma clínica, tipo de resistência e tipo de caso TBDR.

Tabela 26 – Relação entre as comorbidades e padrão de resistência, forma clínica, tipo de resistência e tipo de caso TBDR dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Variáveis	Comorbidades		Valor p
	1	2 ou mais	
Padrão de resistência			
Monorresistência	5 (31,2%)	8 (33,3%)	1,00
Multirresistência/ polirresistência	10 (62,5%)	14 (58,3%)	
Ausência de informação	1 (6,3%)	2 (8,4%)	
Forma clínica			
Pulmonar	12 (75%)	24 (100%)	0,01
Extrapulmonar	3 (18,7%)	0 (0%)	-
Pulmonar e extrapulmonar	1 (6,3%)	0 (0%)	-
Tipo de resistência			
Primária	4 (25%)	7 (29,1%)	1,00
Adquirida	10 (62,5%)	15 (62,5%)	
Ausência de informação	2 (12,5%)	2 (8,4%)	
Tipo de caso TBDR			
Novo de TBDR	13 (81,1%)	16 (66,7%)	0,31
Após abandono de TBDR	0 (0%)	2 (8,3%)	-
Falência ao 1º tratamento de TBDR	1 (6,3%)	2 (8,3%)	0,81
Falência ao retratamento de TBDR	1 (6,3%)	1 (4,2%)	0,77
Mudança do padrão de resistência de TBDR	1 (6,3%)	0 (0%)	-
Outro	0 (0%)	3 (12,5%)	-

Nota: (a) Para os cruzamentos 2x2 foi realizado o teste exato de Fisher; (b) Para os demais cruzamentos utilizou-se o teste para comparação de duas proporções; (c) O sinal “-” foi empregado quando o teste de proporções não pôde ser utilizado pelo fato de uma das proporções ser 0.

Da análise dessa tabela podemos obter as seguintes conclusões:

Padrão de resistência

- (a) Independente da quantidade de comorbidades, os maiores percentuais são de casos com multirresistência/polirresistência.
- (b) O valor p obtido pelo teste exato de Fisher foi maior que 5%, indicando que não existe associação entre a quantidade de comorbidades e o padrão de resistência.

Forma clínica

- (a) 75% dos casos com uma comorbidade tem forma clínica pulmonar, seguidos de 18,7% com forma clínica extrapulmonar.
- (b) Todos os casos com mais de duas comorbidade apresentaram forma clínica pulmonar.
- (c) O valor p obtido pelo teste de proporções foi significativo, indicando que existe diferença nas proporções de pacientes com uma comorbidade e forma clínica pulmonar e pacientes com duas ou mais comorbidade e forma clínica pulmonar. Assim, podemos concluir que o percentual de pacientes com duas comorbidades ou mais e forma clínica pulmonar é maior que o percentual de pacientes com somente uma comorbidade e forma clínica pulmonar.

Tipo de resistência

- (a) 62,5% dos casos com uma comorbidade tem resistência adquirida e 25% primária.
- (b) 62,5% dos casos com duas ou mais comorbidades tem resistência adquirida e 29,1% primária.
- (c) O valor p para esse cruzamento não foi significativo (menor que 5%), portanto pode-se concluir que não existe associação entre quantidade de comorbidades e tipo de resistência.

Tipo de caso TBDR

- (a) Independente da quantidade de comorbidades, os maiores percentuais são de casos novos de TBDR.
- (b) Com relação aos testes de proporções realizados, vê-se que nenhum valor p foi menor que o nível de significância adotado, portanto conclui-se que as proporções não estatisticamente diferentes.

Na Tabela 27 são apresentados os cruzamentos das variáveis padrão de resistência, forma clínica, comorbidades e tipo de resistência com o desfecho (óbito por tuberculose e outros).

Tabela 27 – Relação entre desfecho e padrão de resistência, forma clínica, comorbidades e tipo de resistência dos 49 casos de coinfeção TB/HIV drograrresistente. Fortaleza-CE, 2018.

Variáveis	Desfecho		Valor p
	Óbito por tuberculose	Outros	
Padrão de resistência			
Monorresistência	4 (44,4%)	17 (42,5%)	
Multirresistência/ polirresistência	4 (44,4%)	21 (52,5%)	1,00
Ausência de informação	1 (11,2%)	2 (5%)	
Forma clínica			
Pulmonar	8 (88,9%)	36 (90%)	
Extrapulmonar	1 (11,1%)	3 (7,5%)	1,00
Pulmonar e extrapulmonar	0 (0%)	1 (2,5%)	
Comorbidades			
1 comorbidade	4 (44,4%)	12 (30%)	
2 ou mais comorbidades	4 (44,4%)	20 (50%)	0,69
Ausência de informação	1 (11,2%)	8 (20%)	
Tipo de resistência			
Primária	1 (11,1%)	17 (42,5%)	
Adquirida	7 (77,8%)	20 (50%)	0,12
Ausência de informação	1 (11,1%)	3 (7,5%)	

Nota: (a) O teste de significância utilizado foi exato de Fisher; (b) As categorias “Ausência de informação” não foram consideradas na realização do teste; (c) A categoria “Pulmonar e extrapulmonar” da variável Forma clínica, foi desconsiderada na realização do teste, por só ter uma observação.

Analisando a mesma vemos que:

- Dos casos de óbitos por tuberculose, 4 pacientes (44,4%) tinham monorresistência e 4 (44,4%) multirresistência/ polirresistência.
- Com relação a forma clínica da doença, temos que dos 9 casos de óbito por tuberculose, 8 (88,9%) foram de casos com forma clínica pulmonar e 1 (11,1%) extrapulmonar.

- Quanto as comorbidades, tem-se que dos 9 casos de óbito por tuberculose, 4 pacientes (44,4%) tinham uma comorbidade e 4 (44,4%) duas ou mais comorbidades.
- A maioria das pessoas que foi a óbito por tuberculose, tinha resistência do tipo adquirida, a saber 7 pacientes, o que corresponde a um percentual de 77,8% do total de óbitos por tuberculose.
- Quanto ao resultado do teste exato de Fisher, vemos que não houve significância estatística em nenhum dos quatro cruzamentos, uma vez que nenhum valor p foi menor que o nível de significância adotado de 5%.

5.4 Associação entre os indicadores socioeconômicos e áreas de vulnerabilidade social para ocorrência de coinfeção Tuberculose/HIV drogarresistente em Fortaleza

Na Tabela 28 é apresentado o resultado do teste de correlação entre a taxa de casos de TB/HIV drogarresistente (por 100.000 habitantes) e indicadores socioeconômicos de Fortaleza. Analisando a mesma vemos que, os coeficientes obtidos foram próximos de zero, e nenhum deles apresentou significância estatística, uma vez que foram todos maiores que o nível de significância adotado de 5%.

Tabela 28 – Coeficiente de correlação de Pearson entre a taxa de casos de TB/HIV drogarr resistente (por 100.000 habitantes) e indicadores socioeconômicos de Fortaleza. Fortaleza-CE, 2018.

Indicadores socioeconômicos	Correlação	
	Coeficiente	Valor p
Média de moradores em domicílios particulares permanentes.	0,12	0,21
Renda Média dos responsáveis.	-0,11	0,23
Número médio de salários mínimos dos responsáveis pelo domicílio.	-0,11	0,23
Proporção de domicílios próprios.	0,07	0,47
Proporção de domicílios alugados.	-0,03	0,73
Proporção de domicílios com 1 a 3 moradores.	-0,05	0,59
Proporção de domicílios com 4 a 6 moradores.	0,02	0,84
Proporção de domicílios com banheiro exclusivo e com esgoto sanitário.	0,01	0,88
Proporção de domicílios com 1 a 3 banheiros de uso exclusivo.	0,10	0,29
Proporção de domicílios com 4 a 6 banheiros de uso exclusivo.	-0,10	0,26
Proporção de pessoas na faixa pobreza (até 1/2 SM)	0,17	0,07

Pela Tabela 29 observam-se os indicadores socioeconômicos e as respectivas informações, os quais foram retirados do censo do IBGE de 2010.

Tabela 29 – Estatísticas descritivas dos indicadores socioeconômicos e as respectivas informações. Fortaleza-CE, 2018.*continua*

Indicadores socioeconômicos	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
Média de moradores em domicílios particulares permanentes	3,4	2,8	4,0	0,2
Número de pessoas na faixa de pobreza	903,1	25,0	3.822,0	921,6
Proporção de analfabetismo	6,6	1,3	14,4	3,4
Renda média dos responsáveis pelo domicílio	1.686,1	429,0	6.653,7	1.275,8
Média do número de salários mínimos do responsável pelo domicílio	3,0	0,8	13,0	2,5
Proporção de responsáveis do sexo masculino	8,4	0,8	17,8	4,7
Proporção de responsáveis do sexo feminino	45,6	30,8	61,1	4,5
Proporção de pessoas responsáveis analfabetos	9,7	1,2	21,9	5,1
Proporção de responsáveis do sexo feminino analfabetas	54,3	38,9	69,2	4,5
Proporção de responsáveis do sexo masculino analfabetos	7,2	0,5	17,6	4,5
Proporção de responsáveis de 10 a 14 anos	0,2	0,0	1,6	0,2
Proporção de pessoas na faixa de pobreza	4,7	0,6	9,4	2,5
Proporção de domicílios próprios	70,0	42,3	87,1	8,3
Proporção de domicílios alugados	26,2	8,7	54,9	8,3
Proporção de domicílios na faixa de pobreza	32,6	5,5	66,4	14,3
Proporção de domicílios com abastecimento de água	93,1	55,8	99,5	6,3
Proporção de domicílios sem abastecimento de água	6,9	0,5	44,2	6,3
Proporção de domicílios com banheiro de uso exclusivo ou sanitário	99,5	95,5	100,0	0,7
Proporção de domicílios com banheiro de uso exclusivo ou sanitário com esgotamento	74,6	1,9	100,0	23,9
Proporção de domicílios sem banheiro de uso exclusivo ou sanitário	0,4	0,0	4,5	0,6

Tabela 29 – Estatísticas descritivas dos indicadores socioeconômicos e as respectivas informações. Fortaleza-CE, 2018.

Indicadores socioeconômicos	<i>Conclusão</i>			
	Média	Mínimo	Máximo	Desvio padrão
Proporção de domicílios com coleta de lixo	98,4	78,2	100,0	3,3
Proporção de domicílios sem coleta de lixo	1,6	0,0	21,8	3,3
Proporção de domicílios com lixo acumulado	7,6	0,0	43,8	7,4
Proporção de domicílios com rede elétrica	99,6	95,0	100,0	0,6
Proporção de domicílios sem rede elétrica	0,3	0,0	5,0	0,6
Proporção de domicílios sem iluminação pública	2,4	0,0	35,7	4,7
Proporção de domicílios sem pavimentação	9,2	0,0	55,2	11,5
Proporção de domicílios sem calçada	15,4	0,0	92,8	15,6
Proporção de domicílios sem bueiro	79,4	40,3	100,0	13,0
Proporção de domicílios sem identificação de logradouro	33,5	0,0	85,9	20,9
Proporção de domicílios com esgoto a céu aberto	16,8	0,0	90,1	18,5
Proporção de domicílios com banheiro de uso exclusivo dos moradores	98,4	88,5	99,9	1,6
Proporção de domicílios com 1 a 3 banheiros de uso exclusivo dos moradores	90,9	42,5	98,7	11,0
Proporção de domicílios com 4 a 6 banheiros de uso exclusivo dos moradores	7,2	0,5	51,5	10,6
Proporção de domicílios com 7 a 9 banheiros de uso exclusivo dos moradores	0,3	0,0	8,0	0,8
Proporção de domicílios com mais de 9 banheiros de uso exclusivo dos moradores	0,0	0,0	1,5	0,1
Proporção de domicílios com 1 a 3 moradores	56,5	46,9	71,0	4,6
Proporção de domicílios com 4 a 6 moradores	38,8	25,6	48,7	3,8
Proporção de domicílios com 7 a 9 moradores	4,0	1,5	8,9	1,1
Proporção de domicílios com 10 ou mais moradores	0,6	0,0	2,7	0,3

Observa-se que os responsáveis pelos domicílios de Fortaleza apresentam uma renda mensal média de R\$1.686,1 (R\$429,0 ± R\$ 6.653,7), sendo três o número médio de salários mínimos por responsáveis pelo domicílio. A proporção média de pessoas na faixa da pobreza é de 4,7%, chegando a 9,4% e a proporção de domicílios na faixa de pobreza é de 32,6%, chegando a 66,4%.

No que concerne aos indicadores relacionados a questões de infraestrutura, identificou-se que 93,1% dos domicílios com abastecimento de água, 99,5% domicílios com banheiro de uso exclusivo ou sanitário, 74,6% com banheiro de uso exclusivo ou sanitário com esgotamento, 98,4% com coleta de lixo, 16,8% com esgoto a céu aberto, 7,6% com lixo acumulado no logradouro. A maioria dos domicílios tem em média entre 1 e 3 moradores (56,5%) e possuem de 1 a 3 banheiros de uso exclusivo dos moradores (90,9%).

Na Tabela 30 encontram-se os resultados do Índice Global de Moran para teste de autocorrelação espacial de todas as variáveis independentes. Para os indicadores que apresentaram o índice de Moran > 0,5 e $p < 0,05$, foram elaborados mapas temáticos com a distribuição para melhor visualização dos indicadores no espaço.

Tabela 30 – Índice Global de Moran dos Indicadores socioeconômicos de Fortaleza. Fortaleza-CE, 2018.

Variável	<i>continua</i>	
	Moran	p-valor
Proporção de responsáveis do sexo feminino	0,17	0,01
Proporção de domicílio com banheiro de uso exclusivo ou sanitário	0,28	0,01
Proporção de domicílio sem banheiro de uso exclusivo ou sanitário	0,29	0,01
Proporção de domicílios sem calçada	0,33	0,01
Proporção de domicílios com 7 a 9 moradores	0,38	0,01
Proporção de responsáveis analfabetos	0,39	0,01
Proporção de domicílios sem pavimentação	0,39	0,01
Proporção de responsáveis femininas analfabetas	0,41	0,01
Proporção de responsáveis masculinos analfabetos	0,41	0,01
Proporção de analfabetos	0,41	0,01
Proporção de domicílios com abastecimento de água	0,42	0,01

Tabela 30 – Índice Global de Moran dos Indicadores socioeconômicos de Fortaleza. Fortaleza-CE, 2018.

<i>continuação</i>		
Variável	Moran	p-valor
Proporção de domicílios sem abastecimento de água	0,42	0,01
Proporção de domicílios com esgoto a céu aberto	0,43	0,01
Proporção de domicílios sem identificação de logradouro	0,45	0,01
Proporção de pessoas na faixa de pobreza	0,48	0,01
Proporção de domicílios com 1 a 3 banheiros*	0,5	0,01
Proporção de domicílios com 4 a 6 banheiros*	0,5	0,01
Proporção de domicílios na faixa de pobreza*	0,51	0,01
Proporção de domicílios com 4 a 6 moradores*	0,52	0,01
Proporção de domicílios com 1 a 3 moradores*	0,53	0,01
Proporção de domicílios próprios*	0,54	0,01
Proporção de domicílios alugados*	0,55	0,01
Número de salário mínimo por responsável*	0,58	0,01
Renda média do responsável*	0,59	0,01
Proporção de domicílios com banheiros ou sanitário de uso exclusivo com esgotamento*	0,66	0,01
Média de moradores*	0,67	0,01
Proporção de domicílios com 9 ou mais banheiros	0,1	0,02
Proporção de responsáveis masculinos	0,17	0,02
Número de pessoas na faixa de pobreza	0,38	0,02
Proporção dos domicílios sem bueiros	0,15	0,03
Proporção de domicílios com 10 ou mais moradores	0,13	0,04
Proporção de responsáveis de 10 a 14 anos	0,16	0,04
Proporção de domicílios sem coleta de lixo	0,19	0,04
Proporção de domicílios sem iluminação pública	0,19	0,04

Tabela 30 – Índice Global de Moran dos Indicadores socioeconômicos de Fortaleza. Fortaleza-CE, 2018.

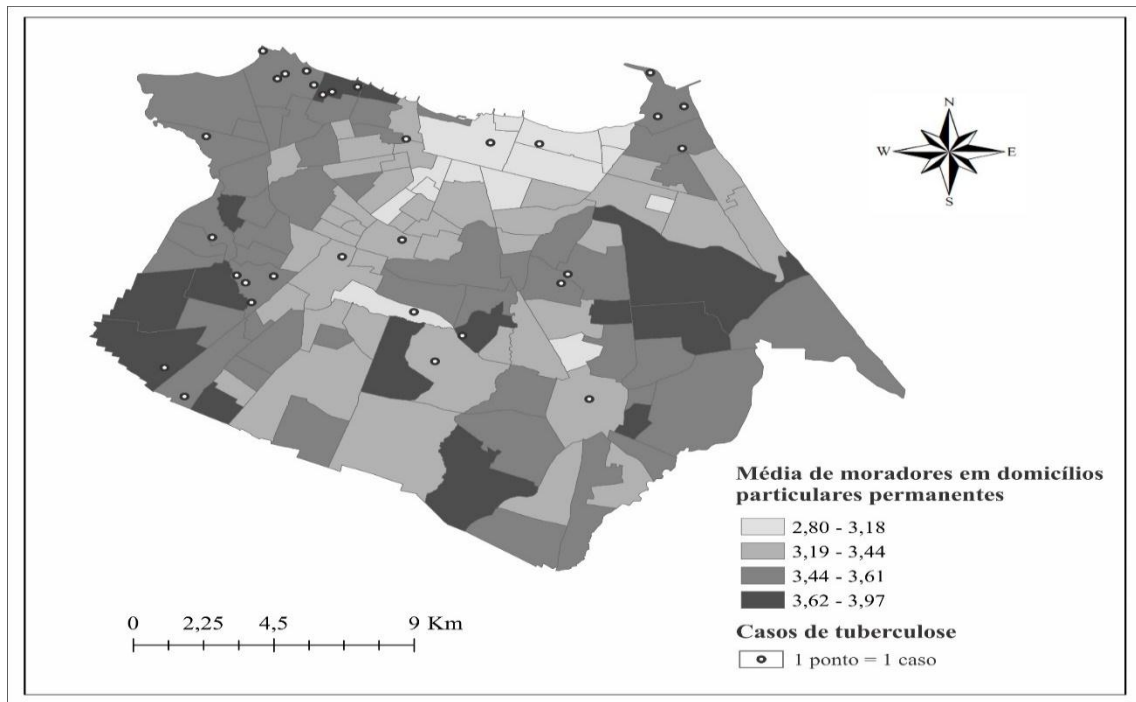
Variável	<i>conclusão</i>	
	Moran	p-valor
Proporção de domicílios com 7 a 9 banheiros	0,14	0,05
Proporção de domicílios com lixo acumulado	0,12	0,06
Proporção de domicílios com coleta de lixo	0,15	0,08
Proporção de domicílios com banheiro exclusivo	0,1	0,11
Proporção de domicílios sem rede elétrica	0,02	0,32
Proporção de domicílios com rede elétrica	0,01	0,35

*Indicadores com I de Moran > 0,5 e com significância estatística ($p \leq 0,05$)

Os indicadores proporção de domicílios com 1 a 3 banheiros, proporção de domicílios com 4 a 6 banheiros, proporção de pessoas na faixa de pobreza, proporção de domicílios com 4 a 6 moradores, proporção de domicílios com 1 a 3 moradores, proporção de domicílios próprios, proporção de domicílios alugados, salário médio do responsável pelo domicílio, renda média mensal do responsável, proporção de domicílios com banheiros ou sanitário de uso exclusivo com esgotamento e média de moradores obtiveram autocorrelação espacial positiva e significativa ($p < 0,05$).

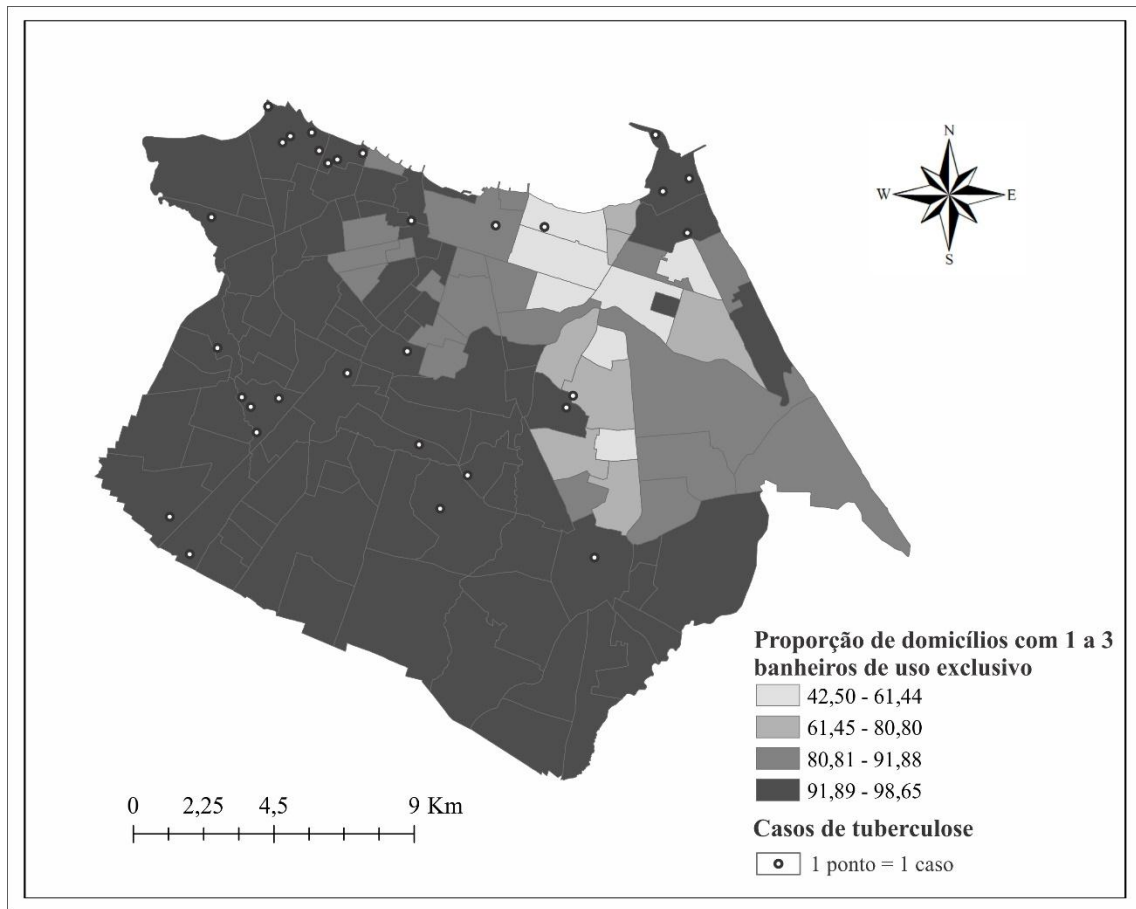
As Figuras 8 a 18 apresentam os mapas com a distribuição espacial dos indicadores socioeconômicos da cidade de Fortaleza que obtiveram autocorrelação espacial positiva e significância, bem como os casos de Tuberculose/HIV drogarr resistente. No APÊNDICE D encontra-se a base cartográfica da cidade de Fortaleza, dividida por bairros.

Figura 11 – Distribuição espacial da média de moradores em domicílios particulares permanentes e dos 31 casos de TB/HIV drogarr resistente. Fortaleza-CE, 2018.



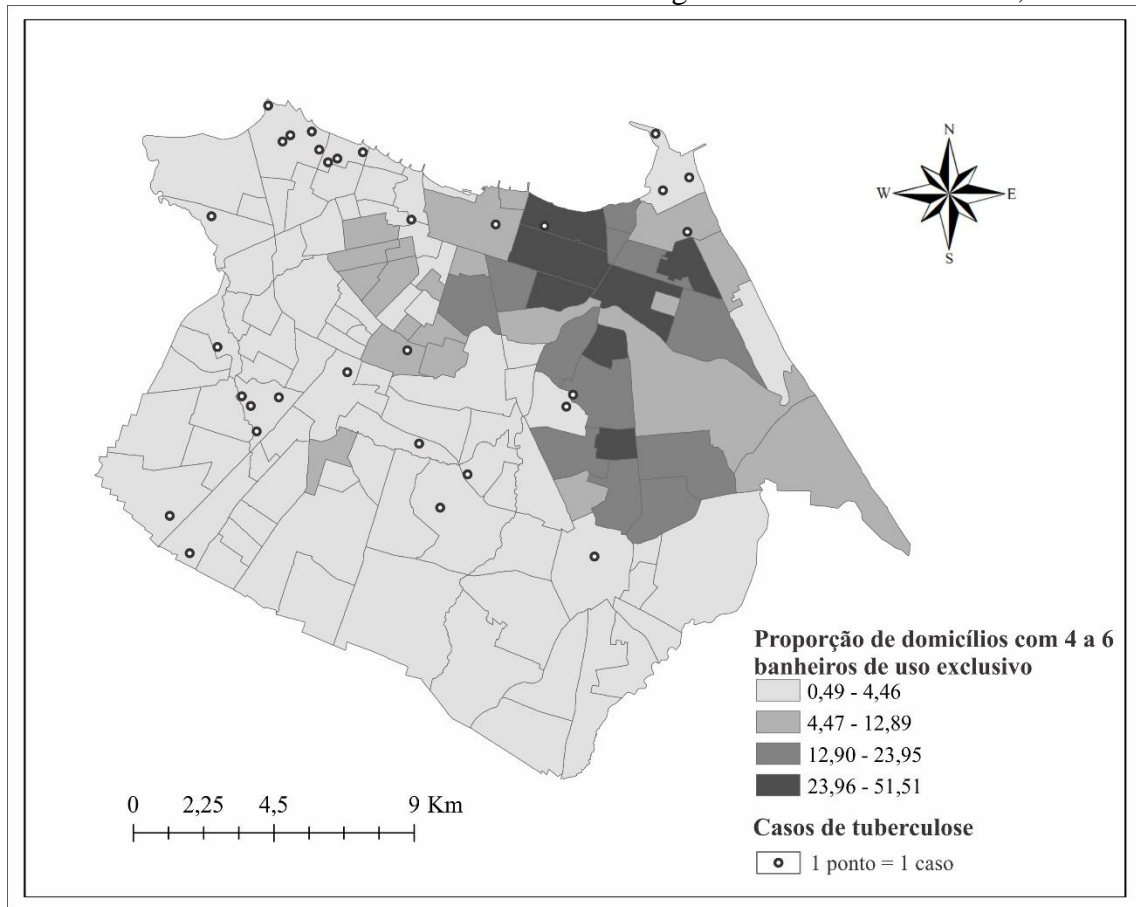
Analisando o mapa da Figura 11, observou-se que existem alguns aglomerados de bairros que possuem as maiores médias de moradores em domicílios particulares permanentes espalhados pelo mapa. A média mínima de moradores por domicílio foi 2,80 e a média máxima 3,97. A maioria dos casos está nos bairros com média de 3,44 – 3,61 moradores, alguns casos ocorreram nos bairros com média de 3,62 – 3,97 moradores por domicílio e as categorias com menor média foi a que teve menos casos registrados, os bairros com média 2,8 – 3,18 somados tiveram 3 casos da doença.

Figura 12 – Distribuição espacial da proporção de domicílios com 1 a 3 banheiros de uso exclusivo e dos 31 casos de TB/HIV drogarr resistente. Fortaleza-CE, 2018.



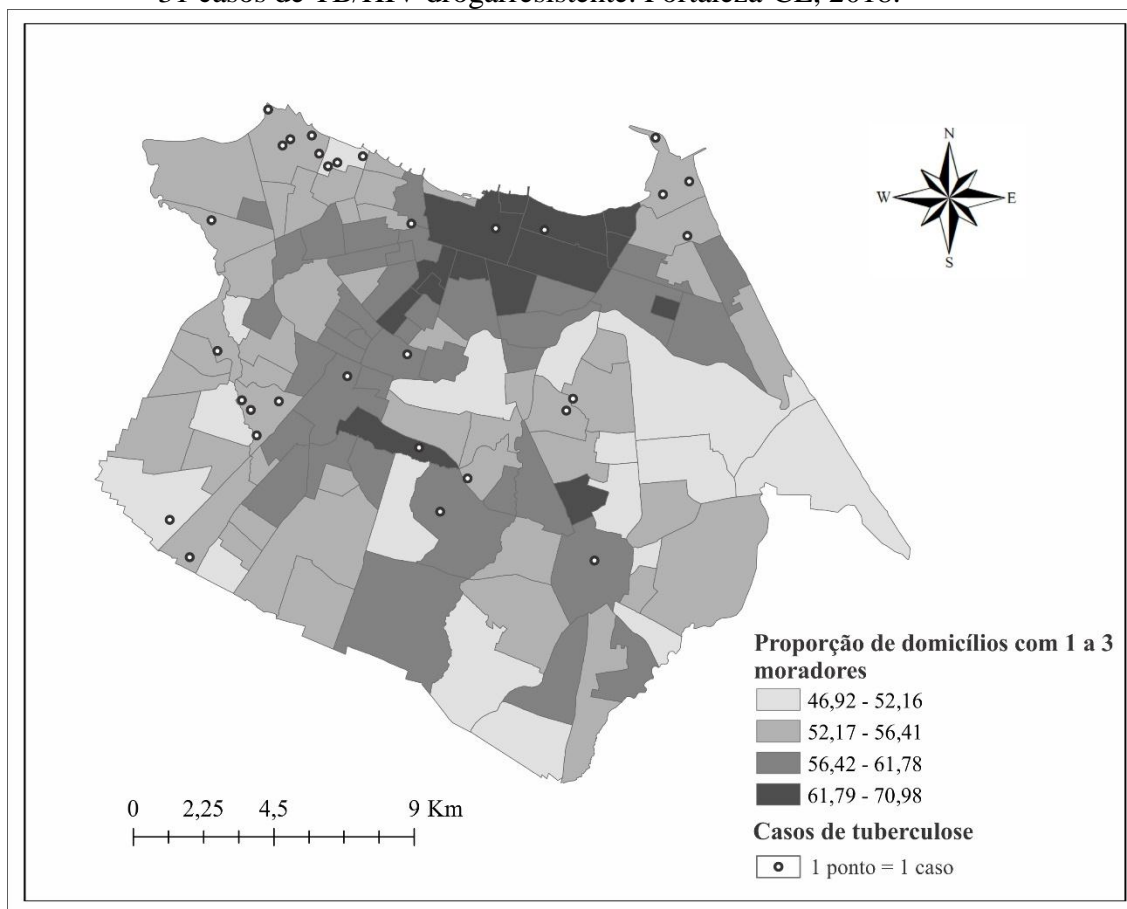
A Figura 12 mostra a distribuição espacial da proporção de domicílios com 1 a 3 banheiros de uso exclusivo e dos casos de TB/HIV drogarr resistente, em Fortaleza e identificou-se que mais da metade dos bairros da cidade possui elevada proporção de domicílios com 1 a 3 banheiros de uso exclusivo, e que a maioria dos casos da doença ocorreram nesses bairros.

Figura 13 – Distribuição espacial da proporção de domicílios com 4 a 6 banheiros de uso exclusivo e dos 31 casos de TB/HIV drogarr resistente. Fortaleza-CE, 2018.



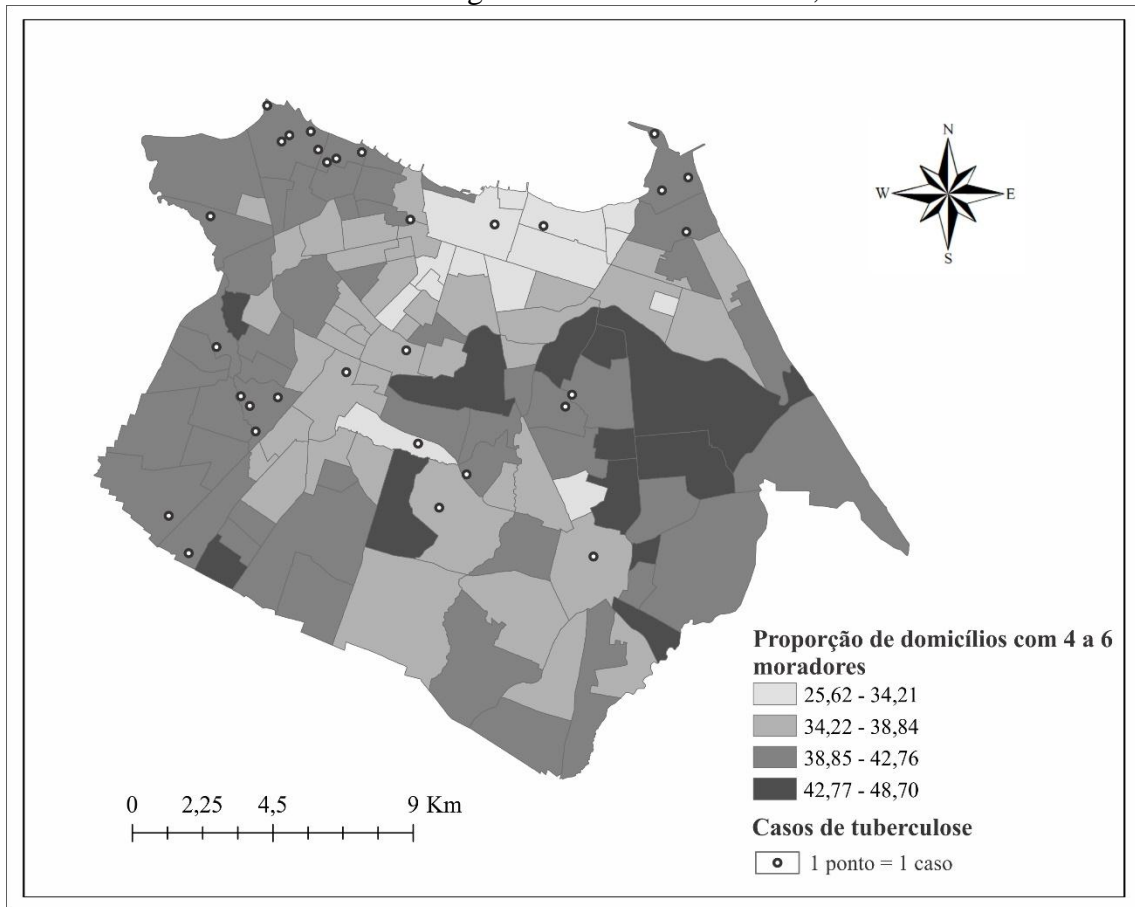
Já na Figura 13, onde é apresentado a distribuição espacial da proporção de domicílios com 4 a 6 banheiros de uso exclusivo e os casos de TB/HIV drogarr resistente, identificou-se que ocorre justamente o contrário do visualizado na Figura 6, pois somente alguns bairros possuem elevada proporção de domicílios com 4 a 6 banheiros de uso exclusivo. Esses poucos bairros, estão localizados nas áreas mais favoráveis socioeconomicamente. E quanto aos casos de tuberculose, a maioria ocorreu nos bairros com as menores proporções de domicílios com 4 a 6 banheiros de uso exclusivo, já que como visto anteriormente, os pontos de casos da doença ocorrem em pouquíssima frequência nesses bairros com maiores proporções de domicílios com 4 a 6 banheiros de uso exclusivo.

Figura 14 – Distribuição espacial da proporção de domicílios com 1 a 3 moradores e dos 31 casos de TB/HIV drogarresistente. Fortaleza-CE, 2018.



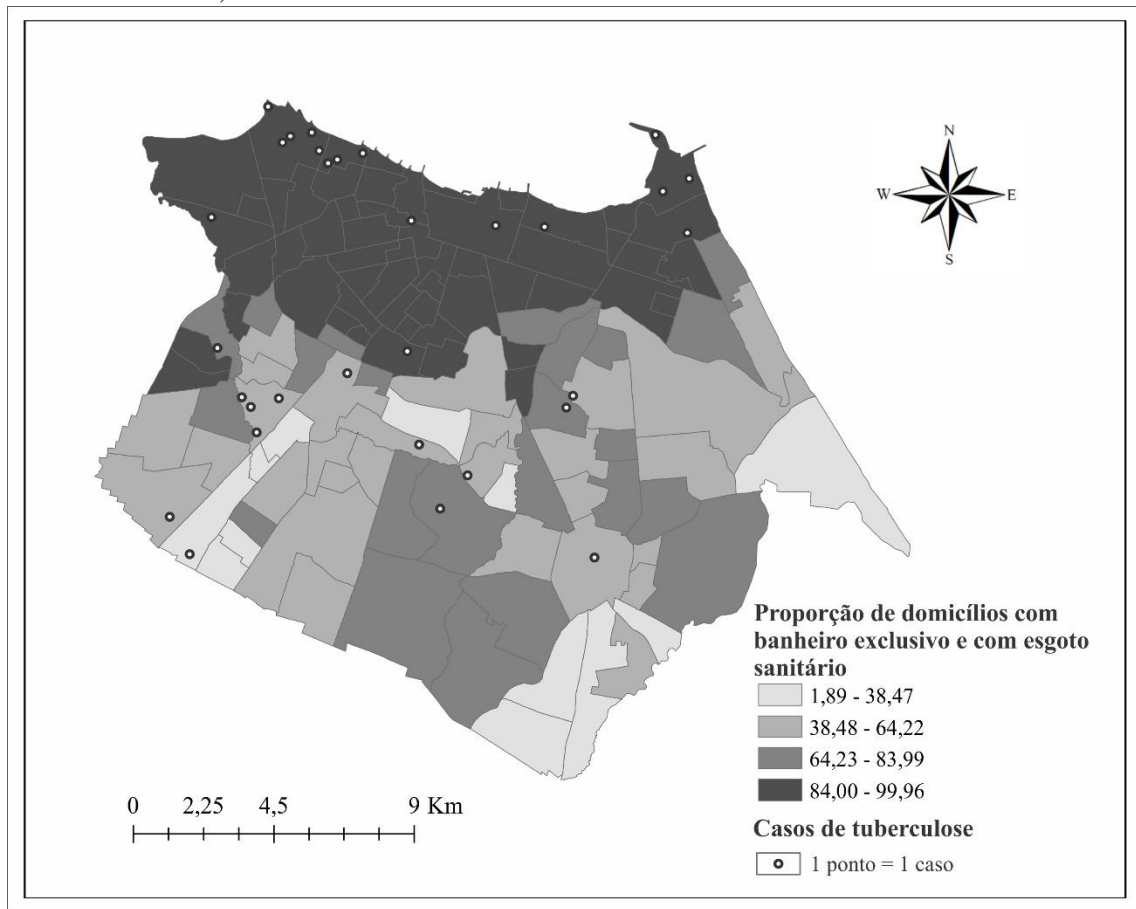
Analisando a Figura 14, identificou-se um grupo de bairros localizados na região Norte, que apresentaram as maiores proporções de domicílios com 1 a 3 moradores. Nesses bairros ocorreram dois casos de TB/HIV drogarresistente. A proporção mínima encontrada foi 46,9% de domicílios com 1 a 3 moradores, e a máxima foi 70,9% de domicílios.

Figura 15 – Distribuição espacial da proporção de domicílios com 4 a 6 moradores e dos 31 casos de TB/HIV drogarresistente. Fortaleza-CE, 2018.



Analisando a Figura 15, vemos que poucos bairros apresentaram uma elevada proporção de domicílios com 4 a 6 moradores e que nesses bairros não ocorreu nenhum caso de TB/HIV drogarresistente, que é justamente as regiões mais escuras do mapa, vemos que nenhum ponto ocorre nesses bairros, a maioria dos pontos estão nos bairros com 38,8% - 42,7% de domicílios com 4 a 6 moradores.

Figura 16 – Distribuição espacial da proporção de domicílios com banheiro exclusivo e com esgoto sanitário e dos 31 casos de TB/HIV drogarresistente. Fortaleza-CE, 2018.



De acordo com a Figura 16, vemos um aglomerado de bairros na parte superior do mapa com elevada proporção de domicílios com banheiro exclusivo e com esgoto sanitário, enquanto que na parte inferior do mapa de Fortaleza essa mesma proporção de domicílios é inferior, chegando a proporção mínima de 1,8% dos domicílios, isso mostra uma grande diferença na qualidade de vida das pessoas, pensar que existem bairros onde apenas 1,8% dos domicílios possuem banheiro e esgoto sanitário, enquanto que nos bairros localizados na parte superior do mapa possuem entre 84 e 99,9% dos domicílios com banheiro e esgoto. Porém mesmo com essa diferença notamos que os casos de TB/HIV drogarresistente estão divididos entre esses bairros.

Figura 17 – Distribuição espacial da proporção de domicílios alugados e dos 31 casos de TB/HIV drogarr resistente. Fortaleza-CE, 2018.

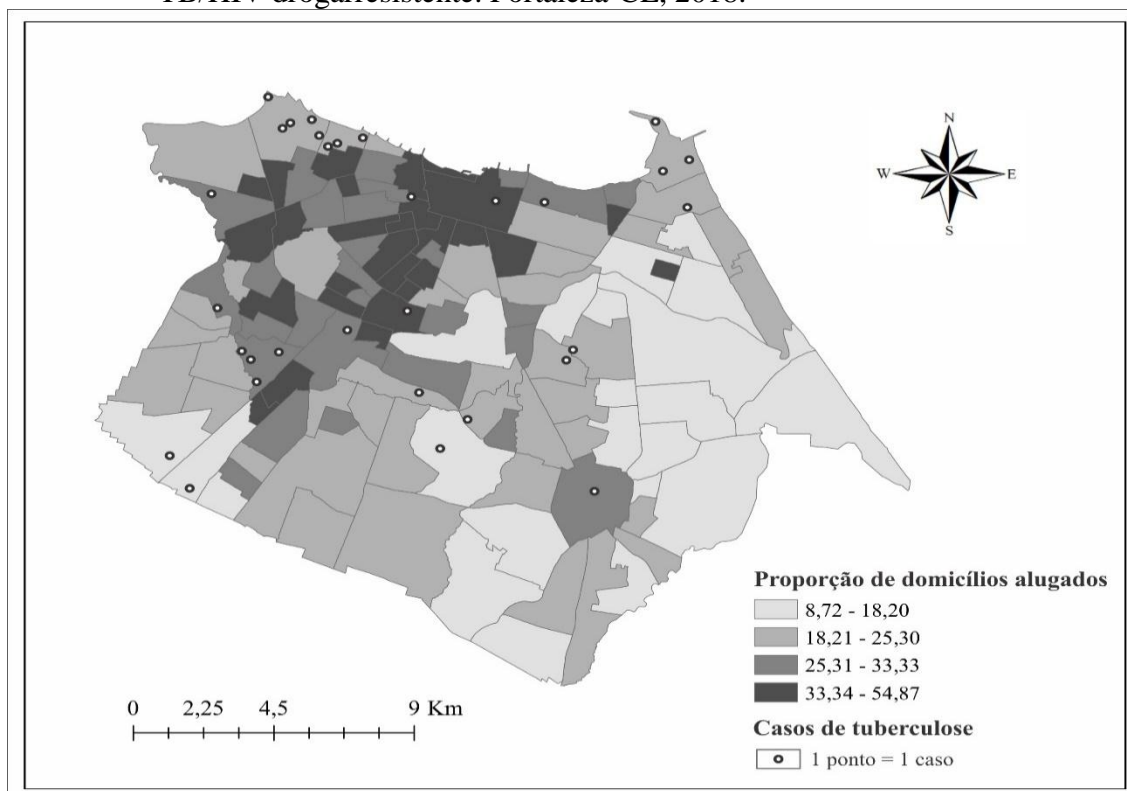
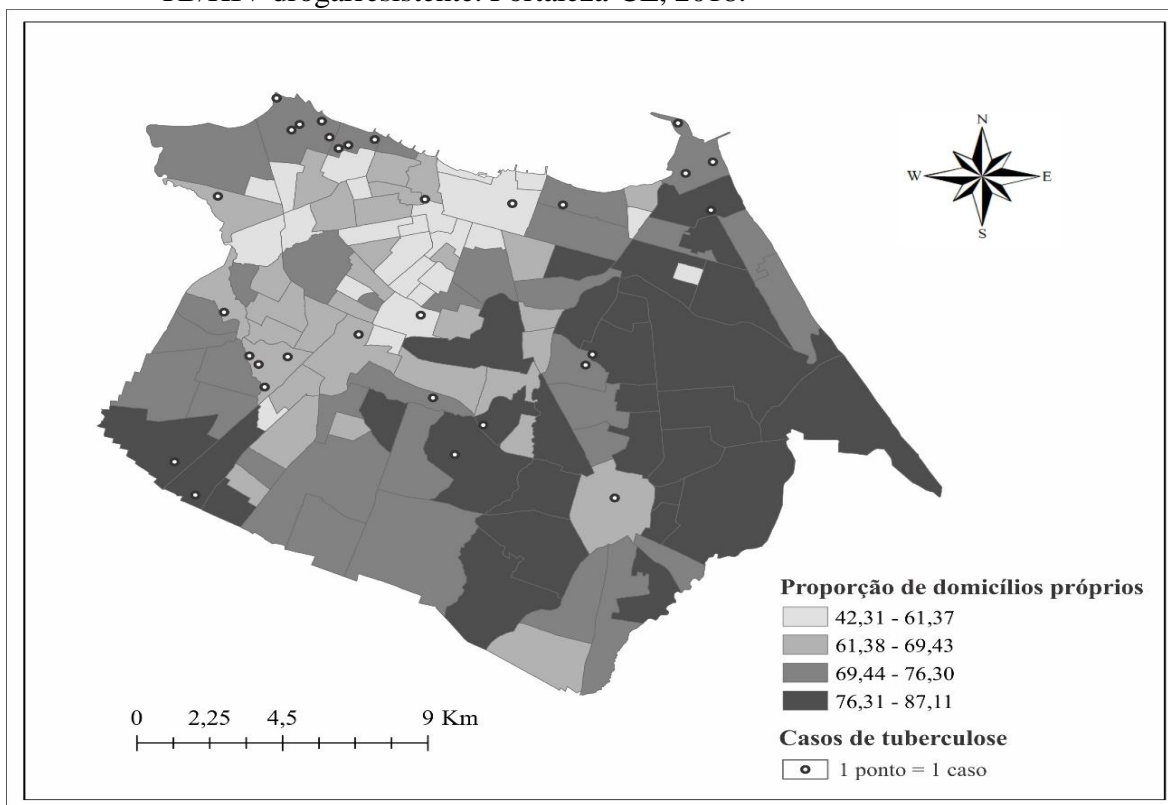
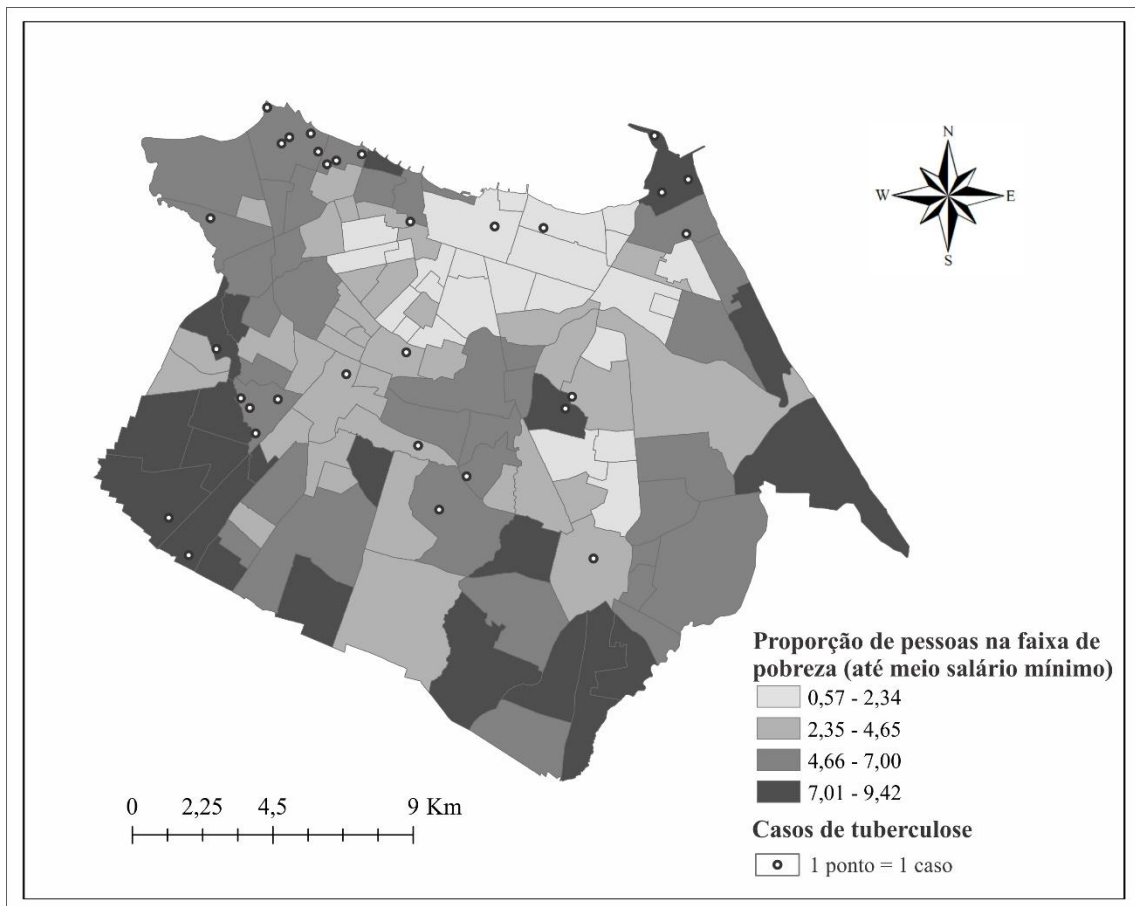


Figura 18 – Distribuição espacial da proporção de domicílios próprios e dos 31 casos de TB/HIV drogarr resistente. Fortaleza-CE, 2018.



As Figuras 17 e 18 apresentam a distribuição espacial da proporção de domicílios alugados e da proporção de domicílios próprios. Analisando o mapa da proporção de domicílios alugados viu-se que os bairros com as maiores proporções estão na região Norte-Noroeste, e os bairros com maiores proporções de domicílios próprios encontram-se distribuídos de maneira oposta ao mesmo, o que faz todo sentido lógico. Com relação a distribuição dos casos da doença, não é possível notar um padrão de casos, os pontos aparecem nas diversas categorias de proporção de domicílios alugados e próprios.

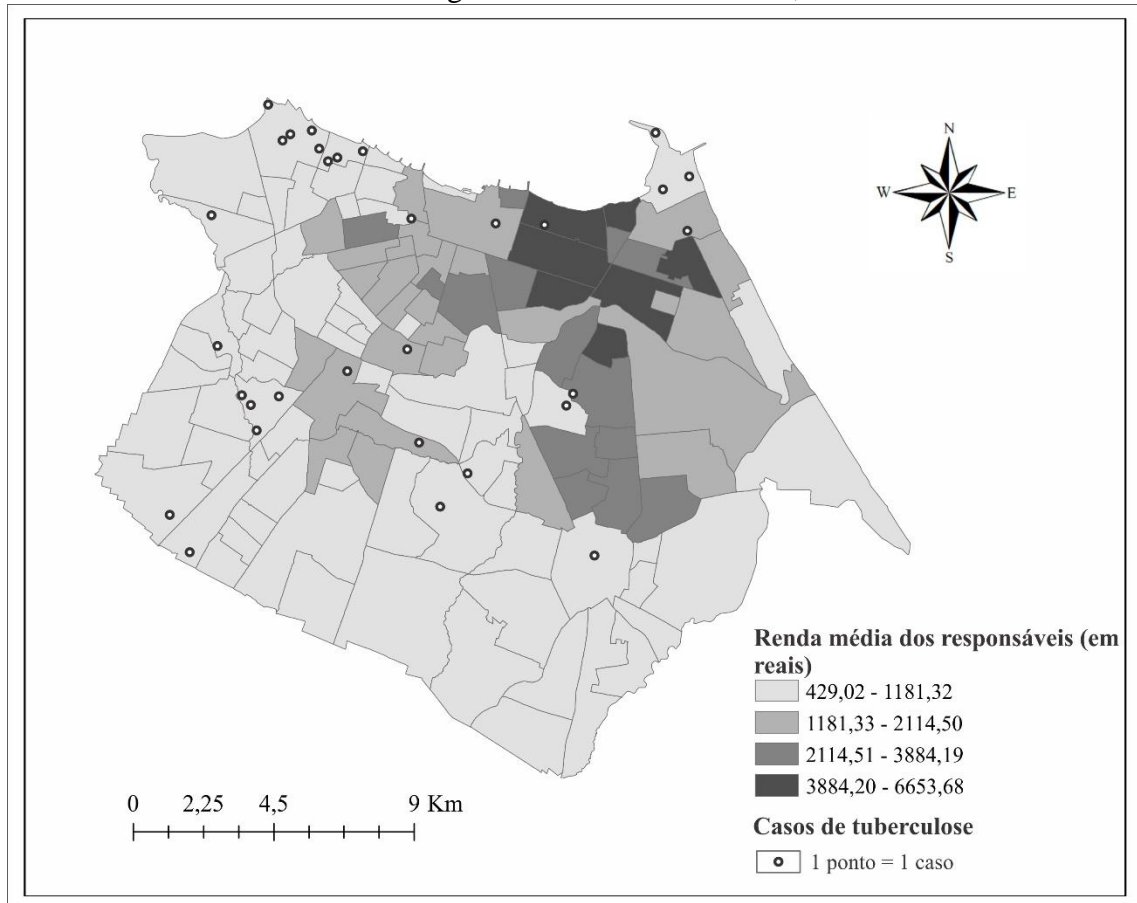
Figura 19 – Distribuição espacial da proporção de pessoas na faixa de pobreza (até meio salário mínimo) e dos 31 casos de TB/HIV drogarrresistente. Fortaleza-CE, 2018.



Quando analisada a distribuição espacial da proporção de pessoas na faixa de pobreza (Figura 19), viu-se que se destacam com as maiores proporções os bairros localizados nos extremos da cidade. Notamos também que os bairros com maior proporção de domicílios na faixa de pobreza (7,0% a 9,4%) está localizado nas periferias da cidade, como já dito, mas mesmo com maior proporção de pobreza não aparecem muitos pontos nessa categoria, na

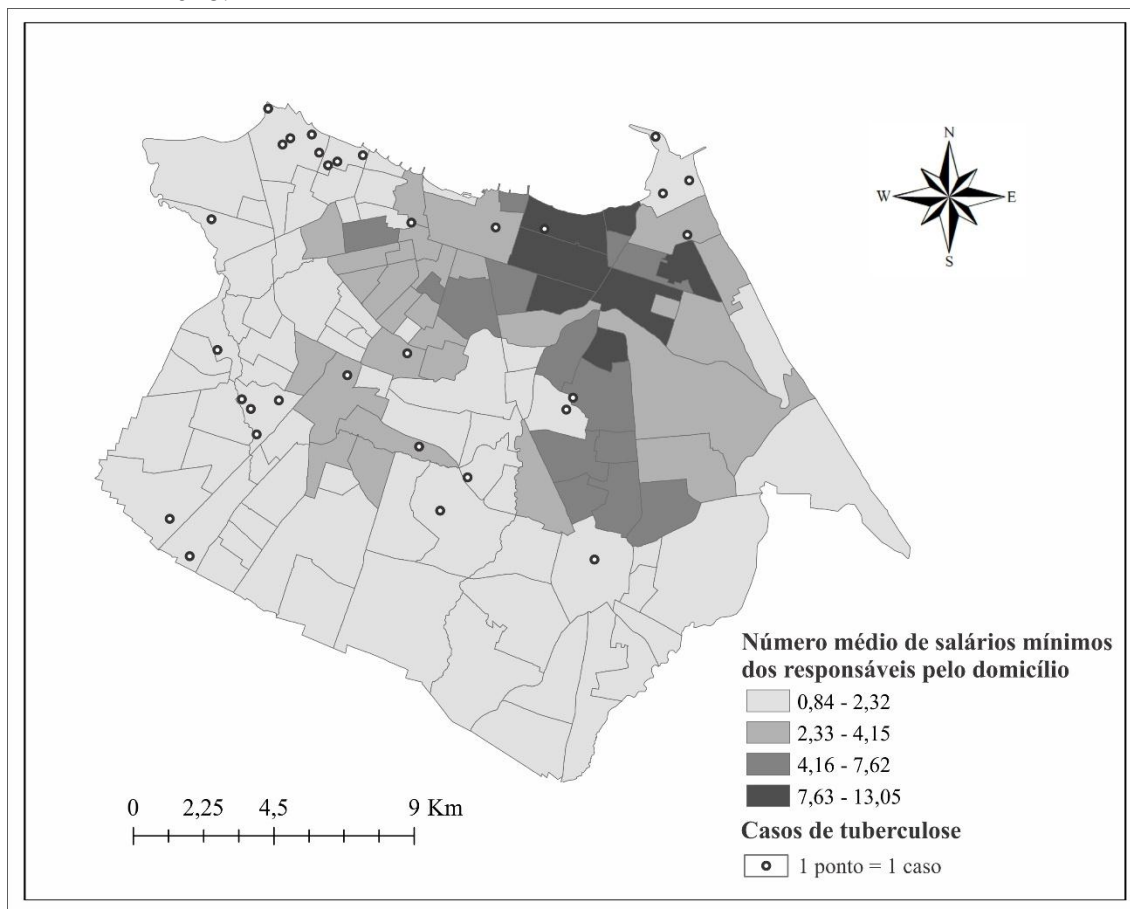
realidade a categoria com maior número de casos é uma das categorias medianas, entre 4,6% a 7%.

Figura 20 – Distribuição espacial da renda média dos responsáveis (em reais) e dos 31 casos de TB/HIV drogarresistente. Fortaleza-CE, 2018.



Analisando a Figura 20, percebeu-se uma grande diferença na renda média dos responsáveis dos domicílios em cada bairro, a grande maioria dos domicílios possuem responsáveis com renda média entre 429,02 e 1181,32 reais, e alguns bairros localizados na parte superior central do mapa de Fortaleza possuem responsáveis com renda média de 3884,2 a 6653,68 reais, representando uma diferença considerável. E nota-se que os casos de TB/HIV drogarresistente pouco se localizaram nesses locais mais “ricos”, a maioria está nos bairros com responsáveis com menores rendas.

Figura 21 – Distribuição espacial do número médio de salários mínimos dos responsáveis pelo domicílio e dos 31 casos de TB/HIV drogarr resistente. Fortaleza-CE, 2018.



Analisando a Figura 21, identificou-se exatamente a mesma condição apresentada na Figura 17, porém as informações são dadas em salários mínimos, que na época era 510 reais.

6 DISCUSSÃO

6.1 Distribuição espacial dos casos de coinfeção de Tuberculose/HIV drogarresistente no Ceará

Ao longo dos anos houve um aumento na notificação de casos de TB/HIV no Ceará, tendo seu ápice no ano de 2017, com aproximadamente 25% dos casos. No referido estado, durante o período de 2008 a 2013, foram notificados 306 casos de drogarresistência, destacando-se sua capital, Fortaleza, com 81,3% (186) do total de pacientes do estado (CEARÁ, 2017), dado que corrobora com o presente estudo, em que os casos de TBDR em pacientes coinfectados com TB/HIV foi prevalente na capital cearense se estendendo para a região metropolitana.

No Brasil, os casos novos de TB, no ano de 2013, foram mais notificados nas capitais do país, representando 53,1% e na capital cearense foram notificados aproximadamente 80% dos casos no referido ano (BRASIL, 2015). Talvez isso deve-se ao maior acesso da população aos serviços de saúde, dentro das capitais brasileiras, além da ampliação da atenção básica em saúde e do acompanhamento desses pacientes nessas unidades, aumentando o número de notificações.

A população que tem acesso à ESF apresenta melhor resultado para detecção de casos de TB (CARDOZO-GONZALES *et al.*, 2015), além da assistência e do tratamento, reduzindo o risco de transmissão da infecção (PELLISSARI *et al.*, 2018a). Em estudo realizado em Curitiba pode-se visualizar que houve um aumento de 76,3% no número de pessoas atendidas pela estratégia e uma redução no número de óbitos relacionados à tuberculose (queda de 48,6%) e, conseqüentemente, na taxa de mortalidade pela infecção (queda de 55%), assim como nos abandonos ao tratamento (queda de 36,3%) (MARQUIEVIZ *et al.*, 2013). Em outro estudo que avaliou a cobertura do programa nos municípios do país, foi identificado que o aumento na cobertura do programa de cuidados primários de saúde teve uma associação significativa com a redução da mortalidade por TB em 16% (DE SOUZA *et al.*, 2018).

Na análise espacial realizada constatou-se que a maioria dos casos encontravam-se na Regional I, mais especificamente no bairro Barra do Ceará. Esse bairro encontra-se entre os 28 bairros da capital cearense que apresentam IDH-B (Índice de Desenvolvimento Humano para os bairros de Fortaleza) abaixo de 0,25. O outro bairro com maior número de casos foi o Bonsucesso que se encontra na Regional III (FORTALEZA, 2014).

A segunda Regional que apresentou maior número de casos foi a Regional II, indo de encontro aos dados sociodemográficos, uma vez que essa Regional é a que possui bairros que apresentam os melhores níveis de IDH (FORTALEZA, 2014). Em análise espacial realizada em Ribeirão Preto pode-se identificar que dos 160 novos casos de TB notificados na cidade, 50 (31,2%) estavam coinfetados por TB/HIV e as taxas de incidência da coinfeção eram mais prevalentes em áreas de nível socioeconômico baixo e médio. Outro fator identificado foi a densidade demográfica que foi maior na área com nível socioeconômico médio, ao invés daquela com menor nível, porém, esta última apresentou maior taxa de incidência de coinfeção no município (BRUNELLO *et al.*, 2011). Isso mostra que os casos podem estar distribuídos em regiões com características sociodemográficas distintas.

Embora não tenha entrado na amostra do estudo, um fato que chamou a atenção foram os 100 casos que apresentaram sorologia para o HIV indeterminada, uma vez que a OMS, dentro das suas metas, preconiza testagem anti-HIV para 100% dos pacientes diagnosticados com TB (WHO, 2018). O MS preconiza que para identificação precoce dos casos de HIV positivo torna-se importante a realização da testagem para o vírus em todos os pacientes com tuberculose, que consentirem, priorizando o teste rápido, devendo ser garantido e assegurado que os resultados sejam inseridos nos sistemas de informação (CEARÁ, 2018). Em estudo realizado na região central do país, identificou-se que de um total de 10.179 casos de TB notificados no período, 988 (9,7%) apresentaram sorologia positiva para o HIV, sendo que em 2.985 (29,3%) casos notificados o teste sorológico não foi realizado (BALDAN; FERRAUDO; ANDRADE, 2017).

No período de 2001 a 2015, foram registrados 66.505 casos de tuberculose no Ceará, desses, 3.214 casos apresentam soropositividade para o HIV, em um percentual geral de 4,8% dos casos (BRAVO, 2016). No estado, no período de 2013 a 2017 houve um acréscimo 8,9% na realização dos testes rápidos para diagnóstico do vírus, passando de 61,5% para 70,4% e identificou-se que quanto menor o número de pacientes com TB que realizam a testagem anti-HIV, maior a incerteza sobre a prevalência da coinfeção (CEARÁ, 2018).

Essa recomendação da OMS deve-se ao fato das PVHA serem mais suscetíveis a desenvolver a tuberculose ativa em comparação à população geral, assim, todo serviço de saúde que diagnostica e trata tuberculose deve estar preparado para oferecer a testagem para o HIV (CEARÁ, 2017). A não realização do teste dificulta o diagnóstico e o tratamento precoce, aumentando as comorbidades e o risco de mortalidade nesse público, devendo os profissionais serem sensibilizados quanto à realização do teste precocemente nessa população.

6.2 Perfil epidemiológico de adultos com coinfeção Tuberculose/HIV drogarresistente no Ceará

A prevalência dos casos do presente estudo deu-se em pacientes do sexo masculino, entre 30 e 49 anos, de cor parda, dados que se assemelham a outra pesquisa que foi realizada em pacientes coinfectados com TB/HIV (BALDAN; FERRAUDO; ANDRADE, 2017). Outros estudos realizados em diferentes estados do país identificaram a prevalência de casos na População Economicamente Ativa (PEA) entre a faixa etária de 35 a 44 anos (DE CASTRO CASTRIGHINI *et al.*, 2017) e 20 a 59 anos, sendo 9,2% com 60 anos ou mais e 7,8% com até 19 anos de idade (PERUHYPE *et al.*, 2014). Dados que se assemelham nas diferentes regiões do país, mostrando que essas doenças tendem a acometer populações com características demográficas semelhantes.

Outro ponto que deve ser analisado é a associação da coinfeção com a escolaridade, apesar da maioria dos pacientes do estudo apresentarem oito anos ou mais de estudo, identificou-se que níveis educacionais baixos influenciam negativamente nas condições de saúde da população, além do maior risco de ser acometido por esses agravos de saúde. Sabe-se que a baixa escolaridade se enquadra como um dos fatores de risco na aquisição da coinfeção e representa um determinante social da saúde. Assim, dentro da realidade do Ceará, observa-se que o estado possui um IDH considerado de valor mediano (0,682), e a capital, Fortaleza, apresenta um índice elevado (0,754) e uma taxa de analfabetismo de 6,8% pelo Censo de 2010 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010). Isso mostra que o estado necessita de atenção e cuidados direcionados, visto que a capital ainda apresenta altas taxas de analfabetismo, o que pode influenciar nos altos números de casos de pessoas coinfectadas.

A maioria da amostra do estudo não apresentava rendimento, o que pode influenciar diretamente no tratamento e na morbidade dessa população, uma vez que a maior renda da população está associada com menor mortalidade por TB (ROSS *et al.*, 2018). Em estudo realizado com paciente coinfectados com TB/HIV em Fortaleza, observou-se que 75% dos participantes apresentavam renda familiar mensal de um salário mínimo, ou seja, um fator que pode influenciar negativamente na condição de saúde do indivíduo, já que os fatores econômicos são considerados determinantes de proteção à saúde (LEMOS, FEIJÃO; GALVÃO, 2013).

Em estudo realizado em uma cidade do continente Africano com pessoas com tuberculose extrapulmonar pode-se identificar que 83% dos pacientes com a infecção relataram

que haviam parado completamente de trabalhar ou tinham reduzido a capacidade de trabalho devido à doença atual (JORSTAD *et al.*, 2018). E essa renda reduzida pode influenciar na redução do acesso aos serviços de saúde e à educação, ou seja, determinantes que influenciam diretamente nas condições de saúde dos indivíduos.

Em relação ao desfecho do quadro clínico do paciente houve prevalência de pacientes que concluíram o tratamento, porém, outros valores chamaram a atenção como a proporção de óbitos em decorrência da TB, apresentando um valor de aproximadamente 19%, valor inferior a outro estudo realizado em São Paulo, em que a prevalência de óbitos foi de 32,8% (DE CASTRO CASTRIGHINI *et al.*, 2017). Em estudo ecológico brasileiro, buscou-se identificar a taxa de mortalidade nos pacientes coinfetados no período de 2001 a 2015 e os valores apresentados variaram de 11% a 17% para homens e 8% a 11% para mulheres com valores decrescentes ao longo do tempo. Outro achado interessante no referido estudo foi que a mortalidade em pacientes coinfetados no ano de 2015, exibiu padrões espaciais com altas cargas nas grandes cidades costeiras e nos estados do norte do Amapá e Maranhão (ROSS *et al.*, 2018).

Em relação às taxas de óbitos por tuberculose, no Brasil, as mesmas permanecem altas ao longo dos anos. Em pesquisa realizada no país, identificou-se 4.744 casos de óbitos pela infecção nas 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal, no período 2008-2010. O coeficiente padronizado de mortalidade por TB foi de 2,5 óbitos por 100 mil habitantes no período analisado, variando de 6,4/100 mil habitantes em Manaus a 0,1/100 mil habitantes em Palmas e em Fortaleza esse coeficiente foi de 2,5 por 100.000 habitantes (CECCON *et al.*, 2017).

Dentre os fatores de risco para o óbito em pacientes coinfetados tem-se a idade igual ou superior a 50 anos, uso de álcool e a forma de tuberculose pulmonar e extrapulmonar (JOHANSEN, 2015). Além disso, outros fatores também podem influenciar no pior desfecho do paciente com TB, como história de tratamento anterior, cor da pele, a infecção pelo HIV e a forma extrapulmonar grave (PEREIRA *et al.*, 2018).

Quanto ao resultado do tratamento, a taxa de conclusão foi de 32,6%, valor inferior a um estudo realizado no Japão em pacientes com TBMDR sem HIV que foi de 57,0%. A taxa de conclusão baixa pode estar relacionada a vários fatores como quantidade de drogas ingeridas, comorbidades e idade. No que concerne ao último fator, quanto mais idade o paciente apresentar, maior o risco de complicação da doença e ter como desfecho o óbito, não chegando a concluir o tratamento (KAWATSU *et al.*, 2018).

A taxa de abandono do tratamento foi maior que 14%, valor mais que o dobro do preconizado nas metas e aceitável pela OMS, onde as taxas de abandono do tratamento para TB

devem ser inferiores a 5% (WHO, 2018). Em estudo realizado no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, foi identificada incidência de abandono de tratamento em pacientes com tuberculose de 3,2% (DA CRUZ PEREIRA *et al.*, 2015), valor divergente do estudo desenvolvido.

No Ceará, as taxas de abandono de tratamento para TB continuam sendo uma preocupação, visto que permanecem altas ao longo dos anos, com 12,3% em 2013 e 11,4% em 2016. Essas taxas acabam influenciando diretamente em outros fatores como: risco de transmissão, piora do prognóstico, aumento da morbimortalidade, aumento da disseminação de cepas resistentes, persistência da fonte de infecção, dificuldades no processo de cura, aumento no tempo e custo do tratamento (CEARÁ, 2018).

A maioria dos casos de TBDR no estudo eram considerados casos novos, que tinham realizado em média 1,6 tratamentos anteriores e a forma mais prevalente foi a pulmonar, dados que se assemelham a outro estudo realizado no Rio de Janeiro, que apresentou 81,7% dos pacientes como sendo casos novos e já tinham realizado, em média, 2,7 tratamentos prévios de TB, estando a infecção pulmonar presente em 97,4% dos indivíduos, com doença bilateral de 70,3% e a forma cavitária em 81,2% (GAYOSO *et al.*, 2018).

No que concerne ao tipo de resistência pode-se perceber que a maioria dos casos foi adquirida, corroborando com resultado de outro estudo brasileiro, que identificou a forma de resistência adquirida em 81,7% dos casos (GAYOSO *et al.*, 2018). Essa forma de resistência surge em pacientes que inicialmente apresentavam bacilos sensíveis aos fármacos antituberculosos e, posteriormente, desenvolvem resistência a algum desses medicamentos, sendo que uma das principais causas é o tratamento irregular ou inadequado, uma vez que a frequência de mutações espontâneas é baixa e quando o tratamento é realizado adequadamente com combinação apropriada das medicações a resistência é improvável de acontecer (RABAHI *et al.*, 2017).

O padrão de resistência mais prevalente foi de TBMDR, corroborando com outro estudo que apresentou uma prevalência de 98,2% (GAYOSO *et al.*, 2018). Em 2016, no Brasil, foram diagnosticados 1.044 casos com resistência a medicamentos para tuberculose, destes, 700 foram registrados como caso novo e 344 como retratamento (recidiva ou reingresso após abandono). Dos casos novos notificados no SITETB e que iniciaram o tratamento para TBDR, 177 (23,5%) eram de monorresistência, 330 (43,9%) de resistência à rifampicina pelo TRM-TB, 49 (6,5%) de polirresistência, 193 (25,7%) de multirresistência e 3 (0,3%) não tinham informação (BRASIL, 2017).

Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento da TBMDR tem-se a história de tratamento prévio para TB, o reingresso após abandono, tabagismo (FREGONA *et al.*, 2017), uso inadequado dos fármacos como administração e prescrições inadequadas, abandono ao tratamento, contato com outras pessoas com a infecção, infecção pelo HIV e a idade jovem (ÓRFÃO, 2017). Além disso, a multirresistência está associada com piora do quadro clínico do paciente aumentando o risco de complicações e internações (DE ALMEIDA BALLESTERO *et al.*, 2014).

Os pacientes coinfectados estão expostos a outras comorbidades, que podem influenciar diretamente na sua condição clínica e adesão ao tratamento, sendo frequentemente encontradas a presença de tabagismo, alcoolismo, dependência de drogas e diabetes (GAYOSO *et al.*, 2018). No caso do tabagismo, os pacientes apresentam uma resposta imune reduzida em virtude da disfunção ciliar e defeitos na resposta imune dos macrófagos. O uso de álcool influencia na incidência da TB, na evolução clínica e no desfecho, aumentando o risco de mortalidade. Já o uso de drogas ilícitas está associado ao aumento da infecção em virtude do estilo de vida adotado pelos usuários; as condições de habitação superlotadas; a acumulação e o isolamento de pessoas em ambientes fechados para o consumo das drogas; a partilha de materiais; a desnutrição, dentre outros fatores. E por fim, a diabetes aumenta o risco de evolução da forma latente da tuberculose para a ativa, podendo, esses indivíduos, estarem mais propensos a desenvolverem TBMDR (SILVA *et al.*, 2018).

Em uma revisão de literatura realizada, identificaram-se vários fatores que influenciam na adesão ao tratamento antituberculostático como: escolaridade, sexo, falta de conhecimento sobre a condição clínica e de compromisso com o tratamento, falta de apoio familiar, tempo de duração do tratamento, efeito colateral dos fármacos, consumo de álcool e drogas, tabagismo, presença de TB resistente, TB extrapulmonar, coinfecção com HIV, uso de fitoterápicos, falta de treinamento profissional e de supervisão do medicamento, além do estigma e preconceito vivenciado pelo paciente (BERALDO *et al.*, 2017).

Apesar da maioria da população do estudo não ter apresentado reações adversas aos fármacos, muitos indivíduos podem desenvolver essas reações e as mais frequentes são mudança da coloração da urina, intolerância gástrica, alterações cutâneas, icterícia e dores articulares. E dentre os fatores associados ao desenvolvimento dessas reações tem-se a idade, uso de álcool, desnutrição, história de doença hepática prévia e coinfecção pelo HIV (RABAHI *et al.*, 2017).

A maioria dos participantes do estudo (mais de 70%) não fizeram acompanhamento supervisionado do tratamento, dado que diverge de outro estudo realizado em São Paulo em

que a prevalência de pacientes acompanhados por essa estratégia foi de 56,5% (DE CASTRO CASTRIGHINI *et al.*, 2017). Deve-se investigar a causa do não seguimento dos pacientes no tratamento supervisionado, uma vez que essa estratégia pode auxiliar na conclusão do tratamento, redução das taxas de abandono e alcance da cura. Em estudo ecológico identificou-se que os municípios que apresentavam maior cobertura pela estratégia DOTS detinham melhores marcadores dos serviços de saúde, ressaltando a importância de continuação de investimentos para a permanência e sustentabilidade da estratégia (YAMAMURA *et al.*, 2014).

O MS preconiza algumas estratégias para redução dos casos de TB no país, como distribuição gratuita dos antituberculostáticos nos serviços de saúde e pelo acompanhamento do tratamento, mediante estratégia DOTS. Essa estratégia pode ser entendida como um conjunto de boas práticas para controle e redução dos casos de TB, sendo fundamentada em cinco componentes, são eles: 1. Compromisso político com fortalecimento de recursos humanos e garantia de recursos financeiros, elaboração de planos de ação e mobilização social; 2- Diagnóstico de casos por meio de exames bacteriológicos; 3- Tratamento com a supervisão da tomada da medicação, além do apoio ao paciente; 4- Fornecimento e disponibilização dos fármacos; 5- Sistema de acompanhamento dos casos, desde a notificação até o encerramento (BRASIL 2011).

Além dessa estratégia existe a STOP-TB/OMS que foi lançada em 2006, visando o alcance das metas globais e dentre os seis componentes encontra-se um com foco na coinfeção TB/HIV e TBMDR, onde busca tratar a coinfeção TB/HIV e TBMDR; implementar atividades colaborativas TB/HIV, executando atividades integradas; prevenir e controlar a TBMDR; tratar as pessoas privadas de liberdade, refugiados, pessoas vivendo em situação de rua e outras populações mais vulneráveis (BRASIL, 2011).

Segundo o Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose (2011), nos casos de recidiva da tuberculose, é necessário solicitar a cultura e o teste de sensibilidade para *Mycobacterium tuberculosis*, para investigar a possibilidade de resistência aos fármacos antituberculostáticos, e enquanto se aguarda os resultados o tratamento deve ser iniciado com o esquema básico. No presente estudo, observou-se que mais da metade da amostra não realizou teste de sensibilidade, dados que corroboram com uma revisão, a qual identificou que apenas 15-20% dos casos de tuberculose pulmonar foram submetidos à cultura e ao teste de sensibilidade no Brasil (RABAHI *et al.*, 2017). Esse dado é preocupante, uma vez que os tratamentos podem estar sendo realizados aleatoriamente, sem direcionamento para o caso específico que o paciente esteja acometido, aumentando o risco de desenvolver sensibilidade a outros fármacos e não alcançar a cura do tratamento.

Observam-se duas importantes falhas no diagnóstico da tuberculose pulmonar entre os casos de retratamento no Brasil: um baixo percentual de realização de cultura de escarro e uma baixa proporção de realização de teste de sensibilidade (TS), que no ano de 2016 a taxa de realização foi de 33,6% e 50%, respectivamente, o que pode ocasionar em diagnósticos e tratamentos inadequados. O TS deve ser realizado em todos os casos com cultura de escarro positiva, objetivando diagnosticar e tratar precocemente os casos de TBDR. Para que seja realizada uma conduta efetiva é necessário que os profissionais de saúde estejam capacitados e orientados quanto à solicitação de exames laboratoriais, e à organização dos fluxos de materiais e de amostras (BRASIL, 2017).

6.3 Associação entre variáveis sociodemográficas e de saúde com a coinfeção Tuberculose/HIV drogarresistente no Ceará

A multirresistência/polirresistência e as formas extrapulmonar, ou seja, formas mais graves da infecção, foram prevalentes na população masculina, talvez isso deva-se ao fato dos homens não buscarem com tanta frequência os serviços de saúde, e consequentemente os casos não são notificados. Em uma revisão sistemática realizada identificou-se que a prevalência de TB é significativamente maior entre homens do que mulheres em países de baixa e média renda. A razão de prevalência global de casos de TB ativa foi de 2,2 vezes maior nessa população em relação ao público feminino; e em relação à idade identificou-se que existe um aumento dessa diferença entre os sexos com o aumento da idade dos pacientes, sendo esse aumento de 1,2 entre indivíduos com 15-24 anos de idade a 3,1 entre indivíduos com idade entre 45 e 54 anos (HORTON *et al.*, 2016).

Em estudo realizado no continente Africano buscou identificar as causas no atraso do sexo masculino em buscar o serviço de saúde focando no diagnóstico de TB e percebeu-se na fala dos participantes que os homens dão menor importância a doenças ditas como “menores” e negligenciam determinados sintomas, preferindo automedicar-se ao invés de procurar um profissional; o uso de substâncias, como o álcool, também foi influente, além da distinção entre papéis que é bastante prevalente na sociedade, onde o homem é o provedor da renda familiar, não aceitando a condição de doente (CHIKOVORE *et al.*, 2015).

Diante desse contexto percebe-se que os homens estão em desvantagem na busca ou acesso aos serviços de saúde e cuidados com a TB. Faz-se necessário o desenvolvimento de estratégias globais e programas nacionais de TB que busquem identificar e reconhecer essa população que pode estar mais exposta, uma vez que não buscam assistência de saúde. No

Brasil, existe a PNAISH que promove ações que contribuem para compreender a singularidade masculina e melhorar as condições de vida dessa população, promovendo sua saúde (BRASIL, 2009).

A maior porcentagem de óbitos na população masculina é devido às causas externas e em quinto lugar encontram-se as doenças do aparelho respiratório. Dentre as principais causas de internações por enfermidades do aparelho respiratório, a tuberculose representa 5% nessa população (BRASIL, 2009). Esse dado é bem relevante e mostra a importância que deve ser dada a essa temática, uma vez que essa população sem tratamento é uma fonte de transmissão e disseminação do bacilo aumentando inclusive os casos de resistência. É preciso desenvolver intervenções que objetivem detectar precocemente esses casos; e os profissionais de saúde devem ser sensibilizados quanto a essa temática para realizarem um atendimento equitativo, buscando atender as necessidades e individualidades dos homens, mediante realização de busca ativa, diagnóstico e tratamento precoces, buscando minimizar as barreiras encontradas.

A prevalência de casos de multirresistência/polirresistência foi maior na população acima de 50 anos, o que pode ser justificado pelo fato dessa população já ter tido contato com bacilos resistentes alguma vez durante sua vida e ter abandonado o tratamento. A TBMDR pode acometer diversos públicos, tanto na população ativa, jovens, do sexo masculino, desempregados e que foram previamente tratados para TB (VENKATESH *et al.*, 2018), como pode estar concentrada em pacientes mais velhos ou idosos, o que pode ser justificado pelo tratamento inadequado ou incompleto no passado (KAWATSU *et al.*, 2018).

Estudo brasileiro identificou que a idade acima de 50 anos aumentou em 150% o risco de óbito nos indivíduos coinfectados com TB/HIV (JOHANSEN, 2015). Dentre os preditores de morte em indivíduos com TBMDR tem-se a idade acima de 45 anos, infecção por HIV, doença extrapulmonar, Índice de Massa Corporal (IMC) menor 18,5, uso prévio de fluoroquinolonas e resistência a qualquer tioamida (KURBATOVA *et al.*, 2012). O risco de morte associado à TBMR aumenta concomitante com a idade (GAYOSO *et al.*, 2018). Na população idosa esse risco é aumentado, visto que esses pacientes podem apresentar manifestações clínicas da TB atípicas, com diagnóstico complexo, além do aumento dos quadros clínicos de tuberculose extrapulmonar e disseminada, aumentando o risco de mortalidade (COIMBRA *et al.*, 2012).

Talvez essa mortalidade aumentada na população idosa esteja relacionada a presença de comorbidades. Um estudo realizado em Belém identificou a presença de agravos associados à tuberculose, em que a maioria dos idosos (69,5%) referiram apresentar pelo menos um agravo,

destacando-se o tabagismo, o etilismo, a diabetes *mellitus*, a hipertensão arterial e a aids (CHAVES *et al.*, 2017).

A resistência primária foi prevalente na população mais jovem, de até 29 anos, ou seja, na população economicamente ativa que se encontra em contato com outros indivíduos aumentando o risco de disseminação das cepas resistentes. Essa forma de resistência refere-se aos casos de pacientes que nunca fizeram uso de antituberculostáticos e são infectados por bacilos já resistentes previamente (RABAHI *et al.*, 2017). No Brasil, identificou-se aumento nas taxas de resistência primária à isoniazida de 4,4% para 6% em análise dos dados II Inquérito Nacional de Resistência, o que levou ao Programa Nacional de Controle da Tuberculose revisar o sistema de tratamento da TB no país e introduzir o etambutol como quarto fármaco na fase intensiva de tratamento do esquema básico (BRASIL, 2011).

A prevalência dos casos de multirresistência/polirresistência foi maior na população com oito ou mais anos de estudo, sendo um dado que diverge de outras pesquisas, onde há prevalência dos casos de coinfeção em pacientes com até oito anos de estudo (BALDAN, FERRAUDO, ANDRADE, 2017; VENDRAMIN *et al.*, 2010). Porém, outro estudo brasileiro identificou que a cidade de Porto Alegre, que possui um IDH elevado (0,805), taxa de analfabetismo de apenas 2,27% pelo Censo de 2010, configurou-se como uma das primeiras capitais em números de casos de TB do Brasil (PERUHYPEL *et al.*, 2014). Isso é um dado relevante e preocupante que deve ser investigado, pois pode-se perceber que a coinfeção pode acometer populações com diferentes características sociais, sendo necessário desenvolvimento de políticas de intervenção que foquem em diferentes públicos e não apenas nas populações mais vulneráveis socialmente.

Dos casos que não fazem acompanhamento supervisionado a maioria foi multirresistente e apresentaram resistência adquirida. Isso deve-se a forte relação do desenvolvimento da TBMDR com o abandono do tratamento. Alguns fatores influenciam no desenvolvimento da resistência aos antituberculostáticos como uso prévio dos medicamentos, tratamento inadequado, baixa adesão terapêutica, contato com pacientes que apresentam TB e TBDR, ausência de BCG, hospitalizações, doenças crônicas, desnutrição, coinfeção pelo HIV, desenvolvimento de efeitos adversos e consumo de substâncias que causam dependência como tabaco, álcool e outras drogas (HIGUITA-GUTIÉRREZ; ARANGO-FRANCO; CARDONARIAS, 2018).

Para reduzir o índice de abandono é necessário que esses pacientes sejam acompanhados periodicamente e os profissionais de saúde devam empenhar-se para buscar sensibiliza-los acerca da importância da adesão à terapêutica. Uma vez que, essa adesão aumenta a condição

de vida dos pacientes, alcançando a cura do tratamento; reduz o risco de mortalidade e de disseminação de bacilos resistentes no ambiente, diminuindo as chances de infecção de outras pessoas que estão expostas.

A presença de profissionais e de uma equipe de saúde dedicada e empenhada em tentar reduzir essas taxas é fundamental para a melhoria das taxas de adesão à terapia. Identificou-se, em estudo ecológico brasileiro, que a maior cobertura populacional das equipes da ESF estava associada à menor mortalidade por TB e HIV (ROSS *et al.*, 2018).

Outro estudo realizado em Curitiba identificou aumento expressivo de 127,6% no número de Equipes de Saúde da Família, com um aumento da cobertura em 76,2%, durante os anos de 2000 a 2009 e isso teve impactos significativos na saúde da população com TB, pois houve aumento na realização de exames diagnósticos, redução do número de casos novos, redução da proporção de abandono do tratamento e da taxa de mortalidade relacionada à doença (MARQUIEVIZ *et al.*, 2013).

Os indivíduos com duas ou mais comorbidades apresentaram a forma clínica pulmonar, apesar de não ser a forma mais grave, a associação com as comorbidades pioram o quadro clínico do paciente, ocasionando um mau prognóstico, e dentre as comorbidades mais encontradas no estudo prevaleceu o uso de álcool e o hábito de fumar. A associação da TB com outras comorbidades, como tabagismo aumentam o risco de desenvolvimento de TBMDR (FREGONA *et al.*, 2017), porém, em outro estudo desenvolvido na Etiópia não encontrou relação da multirresistência com o tabagismo, mas identificou-se que o hábito de ingerir bebida alcoólica foi preditor para o desenvolvimento de TBMDR, aumentando em cinco vezes o risco de desenvolver a doença (GOBENA *et al.*, 2018).

6.4 Associação entre os indicadores socioeconômicos e áreas de vulnerabilidade social para ocorrência de coinfeção Tuberculose/HIV drogarresistente em Fortaleza

Identificou-se que os aglomerados de bairros com maior número de casos estavam em áreas com maior média de moradores por domicílio. Em 2009, esse número médio em áreas urbanas no Brasil foi de 3,2 e de 3,4 na região Nordeste, sendo a segunda região com maior média, perdendo apenas para a região Norte que apresentou média de 3,8 (BRASIL, 2011b). O aglomerado familiar tem forte relação com o aumento da taxa de incidência de TB no país (PELLISSARI *et al.*, 2018). Talvez esse fato esteja relacionado ao risco aumentado de disseminação do bacilo no ambiente domiciliar, em virtude de ser uma doença

infectocontagiosa com transmissão respiratória, aumentando o risco de infecção dos contactantes em ambientes com maior número de moradores.

A incidência de tuberculose está associada diretamente com outros fatores socioeconômicos, baseado em níveis de agregação espacial, dentre os quais se destacam densidade de pobres e populacional, incidência de casos de aids, proporção de desempregados, proporção de indivíduos não casados, percentual de viúvos ou divorciados, pessoas com até 4 anos de estudo, indivíduos com baixo rendimento financeiro, imigração, proporção de pessoas sem habitação e domicílios com mais de 1,5 morador por cômodo (SAN PEDRO; OLIVEIRA, 2013).

No que concerne ao número de banheiros, considerado um importante indicador socioeconômico, percebeu-se que os bairros com 4 a 6 banheiros estavam localizados nas áreas mais favorecidas economicamente da cidade, na região Norte do mapa de Fortaleza e apresentaram os menores números de casos. Com isso, pode-se concluir que a coinfeção permanece acometendo populações mais vulneráveis socialmente e economicamente, uma vez que os casos tendem a concentrar-se em áreas que apresentam piores condições de saúde. Como foi identificado, o maior número de casos estava concentrado no bairro Barra do Ceará, que apresenta IDH baixo de 0,22, localizado na SER I, que apresenta IDH 0,34, demonstrando ser áreas mais desfavorecidas (FORTALEZA, 2014).

No entanto, apesar dessas comorbidades estarem associadas a áreas de maior vulnerabilidade social em relação às condições socioeconômicas, identificou-se que existem áreas com melhores condições financeiras e que apresentaram aglomerados de casos, como na SER II, que foi a segunda regional com maior número de pessoas com TB/HIV drogaresistente. Dado que corrobora com outro estudo ecológico realizado no Rio de Janeiro, o qual evidenciou a prevalência de casos de tuberculose em áreas onde a renda média dos responsáveis estava em torno de 1.600 reais (PELLISSARI *et al.*, 2018a), mostrando que a distribuição dos casos de tuberculose não é homogênea ao longo do tempo, uma vez que alguns setores censitários apresentam alto risco de transmissão de tuberculose, enquanto outros apresentam baixo risco (SALES *et al.*, 2018).

Outro estudo ecológico identificou relação entre variáveis socioeconômicas, no caso, o aglomerado domiciliar com mais de duas pessoas por quarto e a taxa de desemprego que apresentaram relação com maiores taxas de incidência de TB. Identificou-se que houve aglomerados de casos de TB em áreas com melhores condições socioeconômicas e piores condições, apresentando taxas de incidência de casos de 16,3% e 22,1%, respectivamente. Sendo que nessas áreas mais desfavorecidas houve prevalência da população desempregada e

com agrupamento de pessoas no domicílio, diferente da área com melhores condições (PELISSARI *et al.*, 2018). Isso mostra que a infecção está ganhando proporções preocupantes, uma vez que acomete populações com diferentes características sociais e econômicas, sendo necessário incluir essas áreas para controle e prevenção da infecção devido a mudanças no cenário epidemiológico espacial ao longo do tempo.

A distribuição de renda está bem atrelada ao número de casos, visto que em Fortaleza existe uma considerável diferença na renda média dos responsáveis pelo domicílio nos bairros, uma vez que os domicílios que possuem responsáveis com melhor renda estão localizados na região superior central do mapa, ou seja, em áreas mais favorecidas, ao contrário da maioria dos outros bairros da capital que apresentaram uma renda média bem inferior e a maior taxa de prevalência da coinfeção. A renda familiar influencia diretamente nas condições de vida da população, como acesso aos serviços de saúde e à educação, fatores que influenciam diretamente nas condições de saúde dos indivíduos.

A incidência de tuberculose está associada a algumas variáveis contextuais como renda domiciliar média, proporção de pobres e vulneráveis à pobreza, taxa de desemprego, aglomeração domiciliar, densidade populacional e proporção de detentos, taxa de incidência de aids, cobertura de atenção primária e região geográfica. Isso mostra uma forte associação positiva entre a taxa de incidência da infecção e a distribuição desigual de renda, bem como uma associação inversa desta doença com a renda domiciliar média (PELISSARI; DIAZ-QUIJANO, 2017).

Outro dado relevante foi a distribuição espacial de pessoas na faixa de pobreza e os bairros com maior proporção de domicílios nessa faixa, e identificou-se que estão localizados nos extremos da cidade, ou seja, em áreas de periferias. No Brasil, houve uma evolução da população por local de residência ao longo dos anos, onde observou-se aumento da concentração da população em áreas urbanas, aumentando de 36,2% no ano de 1950 para 84,3% em 2010 (BRASIL, 2011b).

Observa-se também evolução no número e proporção de pobres ao longo dos anos nas regiões urbanas, visto que em 1999 esses números representavam 20.027 e 25,5%, respectivamente e no ano de 2003 os valores foram de 24.598 e 26,1, respectivamente, mostrando que houve um aumento na concentração dessa população na área urbana, além da relação das desigualdades que é bem mais evidenciada nas áreas urbanas, como mostra o índice de Gini, que na região Nordeste apresenta taxa de 0,54 na área urbana e de 0,42 na área rural, no ano de 2009 (BRASIL, 2011b). Isso mostra a permanência da desigualdade social no país e que influencia consideravelmente e negativamente nas condições de vida e saúde da população,

aumentando a concentração de morbidades que são marcadas por condições sociais como a coinfeção TB/HIV drogarresistente.

Os casos de coinfeção TB/HIV na região Sudeste do país estão localizados em regiões de periferias, em volta do centro da capital, em regiões que apresentam piores condições sociais, como escolaridade e marginalidade, formando *clusters* (VENDRAMINI *et al.*, 2010). Um estudo realizado na Índia evidenciou que os moradores de favelas tinham um risco 1,6 vezes maior de apresentarem cultura para TB pulmonar positiva quando comparado aos moradores que não residiam nesses locais. Uma vez que a maior prevalência de TB nas áreas urbanas pode ser explicada pela interação complexa de fatores socioeconômicos como superlotação, más condições de vida, higiene pessoal precária, má ventilação e saneamento e outros fatores de risco comuns nas favelas urbanas, bem como atrasos no diagnóstico e práticas de tratamento inadequadas (DHANARAJ *et al.*, 2015).

Essas regiões são identificadas como vulneráveis, pois apresentam densidade populacional expressiva, com presença de grandes favelas e assentamentos, além de locais com forte exploração do tráfico de drogas e da prostituição (BRUNELLO *et al.*, 2011). A distribuição espacial da população no espaço urbano é caracterizada por um espaço desigual e excludente, mostrando uma intensa e clara separação entre riqueza e pobreza, havendo uma predominância e maior concentração da população menos favorecida nas regiões com os piores indicadores, marcadas pela exclusão social (VENDRAMINI *et al.*, 2010).

Apesar do mapa da capital ter apresentando uma diferença entre a região Norte e Sul da cidade em relação a proporção de domicílios com banheiro exclusivo e esgoto, ou seja, que existe uma disparidade no acesso a esses serviços, não houve diferença na distribuição dos casos entre essas áreas. Mas essas infecções são influenciadas por essas condições sociais, como foi observado em estudo que a TB esteve relacionada a outros fatores como o acesso ao saneamento básico e água encanada, ambos determinantes ambientais, apresentando relação inversa, ou seja, quanto maior o acesso da população a boas condições de vida menor a incidência de casos de tuberculose (BERGONZOLI *et al.*, 2016; MUNAYCO *et al.*, 2015).

A influência desses determinantes ambientais mostra a importância de desenvolver políticas públicas direcionadas e que mantenham vínculo com outros setores, trabalhando de forma intersetorial, buscando criar ambientes comunitários saudáveis para as populações mais vulneráveis, reduzindo as diferenças sociais (BERGONZOLI *et al.*, 2016). Uma vez que, quanto maiores os investimentos em saúde menores as taxas de incidência da infecção. Como observou-se em estudo que analisou a relação entre tendências na incidência de TB e indicadores de determinantes sociais nos países da América Latina, o qual identificou uma

incidência de tuberculose cerca de 4 a 5 vezes maior nos países com menor investimento em saúde quando comparado com os países que apresentavam maiores taxas de renda per capita (MUNAYCO *et al.*, 2015). Em outra pesquisa foi identificado que residir em uma área de desigualdade tem um risco 5 vezes maior de morte pela infecção quando comparado com áreas com condições mais favoráveis (ARCOVERDE *et al.*, 2018).

Em uma revisão sistemática pode-se identificar uma relação inversa entre incidência de tuberculose e aumento do Produto Interno Bruto (PIB), IDH, acesso ao saneamento básico e baixa mortalidade infantil. Além da associação direta entre a variação ao longo dos anos da taxa de incidência de tuberculose e a prevalência de HIV (SAN PEDRO; OLIVEIRA, 2013). Confirmando os achados da literatura que trazem a TB como uma doença marcada por questões de desenvolvimento social e econômico.

Percebe-se a necessidade de políticas direcionadas que busquem investir em estrutura, saneamento, questões ambientais, que ajudem e melhorem o acesso da população aos serviços de saúde e redução da desigualdade na distribuição de renda, uma vez que o maior número de casos de coinfeção entre áreas menos privilegiadas implica e justifica a intensificação das atividades ligadas à busca ativa de casos de TB para detecção precoce de casos.

7 CONCLUSÃO

A presente pesquisa permitiu analisar a distribuição dos casos de coinfeção Tuberculose/HIV drogarresistente em adultos no estado do Ceará e sua correlação com indicadores sociais, econômicos e de saúde, com destaque para as seguintes conclusões:

- A maioria dos casos de coinfeção Tuberculose/HIV drogarresistente do Ceará está localizado em Fortaleza, na SER I e os bairros que apresentaram maior número de casos foram Barra do Ceará e Bonsucesso e o índice de Moran apresentou associação espacial positiva ($I=0,036$).
- A maior prevalência de casos do Ceará foi em pessoas do sexo masculino, entre 30 e 49 anos, de raça parda, com 8 anos ou mais de estudo e sem rendimento.
- O percentual de pessoas de outras raças que apresentavam outros tipos de classificação de tuberculose drogarresistente foi maior que o percentual de pessoas de raça parda ($p=0,04$) e o percentual de pessoas com duas comorbidades ou mais e forma clínica pulmonar foi maior que o percentual daqueles com apenas uma comorbidade e forma clínica pulmonar ($p=0,01$).
- Os bairros de Fortaleza com melhores condições socioeconômicas estão ao Norte e Nordeste da cidade e os bairros com maior proporção de domicílios na faixa de pobreza estão localizados nas periferias.
- Os aglomerados de bairros de Fortaleza com maior número de casos estão em áreas com média de 3,44 – 3,61 moradores, em domicílios com 1 a 3 banheiros de uso exclusivo e que possuem responsáveis com renda média entre 429,02 e 1181,32 reais.

Conforme evidenciado, os resultados apresentados comprovam a tese “a difusão espacial dos casos de drogarresistência da coinfeção Tuberculose/HIV na capital do estado do Ceará estão associadas às características socioeconômicas, de saúde e de maior vulnerabilidade”.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo apresentou algumas limitações:

- A amostra do estudo foi pequena, o que dificultou a análise estatística, talvez por conta da subnotificação dos casos. Assim, faz-se necessária a investigação de falhas no sistema quanto ao real número de casos no estado do Ceará.
- Os bancos de dados, pelo fato de ser uma pesquisa com dados secundários, apresentaram muitas falhas no acesso a determinadas informações e algumas variáveis apresentaram-se incompletas, talvez pela falta de compromisso do profissional no momento do preenchimento da ficha de notificação ou na alimentação dos dados do sistema. Sugere-se que tais profissionais sejam sensibilizados quanto ao preenchimento adequado e da importância de tais dados para avaliação epidemiológica da doença, desde a sua formação acadêmica.
- Ausência de outros estudos que tenham usado a mesma população, o que dificultou a discussão focada em pessoas com coinfeção Tuberculose/HIV drogarristente. Dessa forma, recomenda-se o desenvolvimento de pesquisas futuras com a presente temática em diferentes regiões do país para servir de subsídio para comparações.

Contribuições do estudo:

O estudo poderá ter implicações na Saúde Pública, contribuindo com o desenvolvimento de políticas públicas direcionadas aos indicadores sociais e econômicos, buscando melhorar o acesso da população aos serviços de saúde. Além de direcionar pesquisas que abranjam o público em questão.

REFERÊNCIAS

- AARON, L. *et al.* Tuberculosis in HIV-infected patients: A comprehensive review. **Clin. Microbiol. Infect.**, v.10, n. 5, p.388–398, 2004.
- ALECRIM, T. F. A. *et al.* Experience of health professionals in care of the homeless population with tuberculosis. **Rev. esc. Enferm. USP**, v.50, n. 5, p. 808-815, 2016.
- ALENE, K. A. *et al.* Spatial patterns of multidrug resistant tuberculosis and relationships to socio-economic, demographic and household factors in northwest Ethiopia. **PLoS One**, v. 12, n. 2, p. e0171800, 2017.
- ALMEIDA FILHO, N.; ROUQUAYROL, M. Z. **Introdução à Epidemiologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- ALMEIDA, M. G.; BARBOSA, D. R. M.; ALMEIDA, D. F. S. Epidemiologia e distribuição espacial de casos notificados de tuberculose multirresistente (TBMR) no Brasil, 2008-2012. **Rev. Epidemiol. Control. Infect.**, v. 3, n. 4, p.117-122, 2013.
- ANSELIN, L. Local indicators of spatial association – LISA. **Geogr.Anal.**, v. 27, n. 2, p. 91-115, 1995.
- ARBEX, A. *et al.* The challenge of managing extensively drug-resistant tuberculosis at a referral hospital in the state of São Paulo, Brazil: a report of three cases. **J. bras. pneumol.** v. 41, n. 6, p. 554-559, 2015.
- ARCOVERDE, M. A. M. *et al.* How do social-economic differences in urban areas affect tuberculosis mortality in a city in the tri-border region of Brazil, Paraguay and Argentina. **BMC public health**, v. 18, n. 1, p. 795, 2018.
- BALDAN, S. S.; FERRAUDO, A. S.; ANDRADE, M. Clinical and epidemiological characteristics of tuberculosis and HIV coinfection and the association with the Human Development Index in Mato Grosso do Sul State, Brazil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 8, n. 3, p. 59-67, 2017.
- BARBOSA, E. L.; LEVINO, A. Análise da coinfeção TB/HIV como fator de desenvolvimento da tuberculose multidroga resistente: uma revisão sistemática. **Rev. Pan-Amaz. Saúde**, v. 4, n. 4, p. 57-66, 2013.
- BARBOSA, I. R.; COSTA, I. C. C. A emergência da co-infecção tuberculose - hiv no brasil. **Hygeia**, v. 8, n. 15, p. 232-244, 2012.
- BARBOSA, I. R.; COSTA, I. C. C. Estudo epidemiológico da coinfeção tuberculose-HIV no nordeste do Brasil. **Rev. Patol. Trop.**, v. 43, n. 1, p. 27-38, 2014.
- BARROS, P. G. *et al.* Perfil Epidemiológico dos casos de Tuberculose Extrapulmonar em um município do estado da Paraíba, 2001–2010. **Cad. Saúde Colet.**, v. 22, n 4, p. 343-50, 2014.
- BERALDO, A. A. *et al.* Adesão ao tratamento da tuberculose na Atenção Básica: percepção de doentes e profissionais em município de grande porte. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v. 21, n. 4, p. 1-8, 2017.

BERGONZOLI, G. *et al.* Determinants of tuberculosis in countries of Latin America and the Caribbean. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 39, p. 101-105, 2016.

BERHAN, A.; BERHAN, Y.; YIZENGAW, D. A Meta-Analysis of Drug Resistant Tuberculosis in Sub-Saharan Africa: How Strongly Associated with Previous Treatment and HIV Co-Infection? **Ethiop. J. Health Sci.**, v. 23, n.3, p. 271–282, 2013.

BIFANI, P. *et al.* The evolution of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: from a mono-rifampin-resistant cluster into increasingly multidrug-resistant variants in an HIV-seropositive population. **J. Infect. Dis.**, v. 198, n. 1, p. 90–4, 2008.

BORDA, C. L. *et al.* Prisoners co-infected with tuberculosis and HIV: a systematic review. **Int. J. SIDA Soe.**, v. 19, n. 1, p. 20960, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Abordagens espaciais na saúde pública**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

_____. _____. **Capacitação e atualização em geoprocessamento em saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, v. 1. 2006a.

_____. _____. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Introdução à Estatística Espacial para a Saúde Pública**. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, p. 120, 2007.

_____. _____. **Sistema de Informação de Agravo de Notificação- Sinan – Normas e Rotinas**. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2007a.

_____. _____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Série A. Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde; p. 288, 2011.

_____. _____. **Boletim brasileiro de avaliação de tecnologias em saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, ano VI, n. 16, 2011a.

_____. _____. Portal da Saúde. **Programa Nacional de Controle da Tuberculose: Apresentação Padrão**. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.

_____. _____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. **Detectar, tratar e curar: desafios e estratégias brasileiras frente à tuberculose**. v. 46, n. 9, 2015.

_____. _____. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. **Coinfecção TB-HIV no Brasil: panorama epidemiológico e atividades colaborativas**. v. 48, n. 40, 2017.

BRASIL. Ministério do Desenvolvimento Agrário. Departamento Intersindical de Estatística e Estudos socioeconômicos. Núcleo de Estudos Agrários e Desenvolvimento Rural. **Estatísticas do meio rural: 2010-2011**. 4 ed. Brasília: Ministério do Desenvolvimento Agrário; 2011b.

BRASIL. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. **Resolução nº 466/2012**: sobre pesquisas envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRAVO, L. G. **EVOLUÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA COINFECCÃO TUBERCULOSE/HIV NO CEARÁ**. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) –

Universidade Estadual do Ceará, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-graduação em Cuidados Clínicos em Enfermagem e Saúde, Fortaleza, 2016.

BRUNELLO, M. E. F. *et al.* Áreas de vulnerabilidade para co-infecção HIV-aids/TB em Ribeirão Preto, SP. **Rev. Saúde Pública**, v. 45, n. 3, p. 556-63, 2011.

CABRERA-GAYTÁN, D. A. *et al.* Association of Pulmonary Tuberculosis and HIV in the Mexican Institute of Social Security, 2006-2014. **PLoS One**, v. 11, n. 12, p. e0168559, 2016.

CÂMARA *et al.* 2002. In: Druck, S.; Carvalho, M.S.; Câmara, G.; Monteiro, A.V.M. (eds) "**Análise Espacial de Dados Geográficos**". Brasília, EMBRAPA, 2004

CAMPOS, P. E. *et al.* Multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis in HIV-infected persons, Peru. **Emerging infectious diseases**, v. 9, n. 12, p. 1571, 2003.

CARDOZO-GONZALES, R. I. *et al.* Avaliação das ações de detecção de casos de tuberculose na atenção primária. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 17, n. 4, 2015.

CASTRIGHINI, C. C. *et al.* Epidemiological Profile of HIV/Tuberculosis Co-infection in a City in the State of São Paulo, Brazil. **J. Antivir. Antiretrovir.**, v. 5, n. 5, p.119-122, 2013.

CAVALCANTE, M. P. R. *et al.* Análise geoespacial: um estudo sobre a dengue. **Acta paul. enferm.**, v. 26, n.4, p. 360-8, 2013.

CEARÁ. Secretaria de Saúde do Estado. **Boletim epidemiológico Tuberculose**. CEARÁ. Fortaleza: Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. 2017.

_____. _____. **Boletim epidemiológico Tuberculose**. CEARÁ. Fortaleza: Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. 2018.

CECCON, R. F. *et al.* Mortalidade por tuberculose nas capitais brasileiras, 2008-2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, p. 349-358, 2017.

CHAKRABORTY, N. *et al.* Drug susceptibility profile of *Mycobacterium tuberculosis* isolated from HIV infected and uninfected pulmonary tuberculosis patients in eastern India. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, v. 104, n.3, p. 195-201, 2010.

CHAVES, E. C. *et al.* Epidemiological, clinical and evolutionary aspects of tuberculosis among elderly patients of a university hospital in Belém, Pará. **Rev. bras. geriatr. Gerontol.**, v. 20, n. 1, p. 45-55, 2017.

CHIARAVALLOTI-NETO, Francisco. O GEOPROCESSAMENTO E SAÚDE PÚBLICA. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 23, n. 4, p. 01-02, 2017.

CHIKOVORE, J. *et al.* 'For a mere cough, men must just chew Conjex, gain strength, and continue working': the provider construction and tuberculosis care-seeking implications in Blantyre, Malawi. **Global health action**, v. 8, n. 1, p. 26292, 2015.

COIMBRA, I. *et al.* Associated factors for treatment delay in pulmonary tuberculosis in HIV-infected individuals: a nested case-control study. **BMC infectious diseases**, v. 12, n. 1, p. 208, 2012.

CUNHA, R. *et al.* Survival of people living with HIV who defaulted from tuberculosis treatment in a cohort, Recife, Brazil. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 137, 2017.

- DA CRUZ PEREIRA, J. *et al.* Perfil e seguimento dos pacientes com tuberculose em município prioritário no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, p. 1-12, 2015.
- DE ALMEIDA BALLESTERO, J. G. *et al.* Tuberculose multirresistente: integralidade da atenção à saúde na perspectiva discursiva. **Escola Anna Nery Revista de Enfermagem**, v. 18, n. 3, p. 515-521, 2014.
- DE CASTRO CASTRIGHINI, C. *et al.* Prevalência e aspectos epidemiológicos da coinfeção HIV/tuberculose. **Revista Enfermagem UERJ**, v. 25, p. e17432. 2017.
- DE SOUZA, R. A. *et al.* Family health and conditional cash transfer in Brazil and its effect on tuberculosis mortality. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 22, n. 11, p. 1300-1306, 2018.
- DHANARAJ, B. *et al.* Prevalence and risk factors for adult pulmonary tuberculosis in a metropolitan city of South India. **PLoS One**, v. 10, n. 4, p. e0124260, 2015.
- DROBNIIEWSKI, F. A. *et al.* Tuberculosis, HIV seroprevalence and intravenous drug abuse in prisoners. **Eur. Respir. J.**, v. 26, n. 2, p. 298–304, 2005.
- DRUCK, S. *et al.* **Análise Espacial de Dados Geográficos**. Brasília: EMBRAPA; 2004.
- ELDHOLM, V. *et al.* Impact of HIV co-infection on the evolution and transmission of multidrug-resistant tuberculosis. **eLife**, v. 5, p. e16644, 2016.
- ELMI, O. S. *et al.* Multidrug-resistant tuberculosis and risk factors associated with its development: a retrospective study. **J. Infect. Dev. Ctries.**, v.9, n. 10, p. 1076–1085, 2015.
- FERREIRA, R. A. *et al.* Spatial analysis of the social vulnerability of adolescent pregnancy. **Cad. Saude Pública**, v. 28, n.2, p. 313-323, 2012.
- FISCHL, M. A. *et al.* An outbreak of tuberculosis caused by multiple-drug-resistant tubercle bacilli among patients with HIV infection. **Ann. Intern. Med.**, v. 117, n.3, p. 177–83, 1992.
- FORTALEZA. Prefeitura de Fortaleza. **Desenvolvimento humano, por bairro, em Fortaleza**. 2014. Disponível em: < <https://www.fortaleza.ce.gov.br/noticias/prefeitura-apresenta-estudo-sobre-desenvolvimento-humano-por-bairro>> Acesso em: 20 jun 2018.
- FREGONA, G. *et al.* Fatores associados à tuberculose resistente no Espírito Santo, Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v. 51, n. 41, p. 1-11, 2017.
- GAIFER, Z. Epidemiology of extrapulmonary and disseminated tuberculosis in a tertiary care center in Oman. **Int. J. Mycobacteriol.**, v. 6, n. 2, p.162-166, 2017.
- GASPAR, R. S. *et al.* Temporal analysis of reported cases of tuberculosis and of tuberculosis-HIV co-infection in Brazil between 2002 and 2012*. **J. bras. Pneumol.**, v. 42, n. 6, p. 416-422, 2016.
- GAYOSO, R. *et al.* Predictors of mortality in multidrug-resistant tuberculosis patients from Brazilian reference centers, 2005 to 2012. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 22, n. 4, p. 305-310, 2018.
- GOBENA, D. *et al.* Predictor of multidrug resistant tuberculosis in southwestern part of Ethiopia: a case control study. **Annals of clinical microbiology and antimicrobials**, v. 17, n. 1, p. 30, 2018.

HEYSELL, S. K. *et al.* “Undertreated HIV and Drug-Resistant Tuberculosis at a Referral Hospital in Irkutsk, Siberia.” **Int. J. Tuberc. Lung. Dis.**, v. 20, n 2, p. 187–192, 2016.

HIGUITA-GUTIÉRREZ, L. F.; ARANGO-FRANCO, C. A.; CARDONA-ARIAS, J. A. Causal association of antibiotic use and resistant tuberculosis infection: Casecontrol meta-analysis. **Revista española de salud pública**, v. 92, 2018.

HINO, P. *et al.* Geoprocessing in health area. **Rev. Latinoam. Enfermagem**, v. 14, n.6, p. 939-943, 2006.

HOM, J. K. *et al.* Drug-Resistant Tuberculosis among HIV-Infected Patients Starting Antiretroviral Therapy in Durban, South Africa. **PLoS ONE**, v.7, n. 8, p. e43281, 2012.

HORTON, K. C. *et al.* Sex differences in tuberculosis burden and notifications in low-and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. **PLoS medicine**, v. 13, n. 9, p. e1002119, 2016.

HOSHI, T. *et al.* Spatial Distributions of HIV Infection in an Endemic Area of Western Kenya: Guiding Information for Localized HIV Control and Prevention. **PLoS ONE**. v. 11, n. 2, p. e0148636, 2016.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Base de Informações do Censo Demográfico 2010**: resultados do Universo por setor censitário. Rio de Janeiro: MPOG, 2011.

_____. **O IBGE**. Disponível em:< <http://acessoainformacao.ibge.gov.br/acesso-a-informacao/institucional/competencias.html>>. Acesso em: 18 ago 2017.

IPECE/INSTITUTO DE PESQUISA E ESTRATÉGIA ECONÔMICA DO CEARÁ. **Ceará em números**. Governo do Estado do Ceará: Instituto de Pesquisa e Estratégia Econômica do Ceará, 2010.

JANBAZ, K. H. *et al.* Tuberculosis: burning issues: multidrug resistance and HIV-coinfection. **Crit. Rev. Microbiol.**, v. 38, n.4, p. 267-75, 2012.

JOHANSEN, F. D. C. **Fatores associados ao óbito por coinfeção tuberculose e HIV no Brasil em 2011**. 2015. 128 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) – Universidade de Brasília, 2015.

JØRSTAD, M. D. *et al.* Diagnostic delay in extrapulmonary tuberculosis and impact on patient morbidity: A study from Zanzibar. **PloS one**, v. 13, n. 9, p. e0203593, 2018.

KAWAI, V. *et al.* Tuberculosis mortality, drug resistance, and infectiousness in patients with and without HIV infection in Peru. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 75, n. 6, p. 1027-33, 2006.

KAWATSU, L. *et al.* Treatment outcome of multidrug-resistant tuberculosis in Japan—the first cross-sectional study of Japan tuberculosis surveillance data. **BMC infectious diseases**, v. 18, n. 1, p. 445, 2018.

KIGOZI, G. *et al.* Factors influencing treatment default among tuberculosis patients in a high burden province of South Africa. **Int. J. Infect. Dis.**, v. 54, p.95-102, 2017.

- KIM, H. R. *et al.* Impact of extensive drugresistance on treatment outcomes in non-HIV-infected patients with multidrug-resistant tuberculosis. **Clin. Infect. Dis.**, v. 45, p. 1290–1295, 2007.
- KURBATOVA, E. V. *et al.* Predictors of poor outcomes among patients treated for multidrug-resistant tuberculosis at DOTS-plus projects. **Tuberculosis**, v. 92, n. 5, p. 397-403, 2012.
- LACERDA, J.M. F. Uso do geoprocessamento na expansão urbana: o caso das comunidades subnormais do município de Bayeux-PB. In: **III Simpósio Brasileiro de Ciências Geodésicas e Tecnologias da Geoinformação**, p. 1-5. Recife, 2010.
- LAGUARDIA, J. Sistema de informação de agravos de notificação em saúde (Sinan): desafios no desenvolvimento de um sistema de informação em saúde. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 13, n. 3, p. 135-146, 2004.
- LEMONS, L. A.; FEIJÃO, A. R.; GALVAO, M. T. G. Aspectos sociais e de saúde de portadores da coinfeção HIV/tuberculose. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, Ceará, v. 14, p. 364-371, Trimestral, 2013.
- LOPES, E. M. **Espaços sociais da aids em gestantes: análise espacial dos casos de Fortaleza**. 2014. 112f. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2014.
- LOPES, M. L. *et al.* Frequência e distribuição de resistência tuberculose na rede de laboratórios de saúde pública do Estado do Pará, Brasil Anual. **Rev. Pan-Amaz. Saúde**, v.3, n. 4, p. 27-33, 2012.
- MACHADO, T.; FONSECA, A. J.; BUENAFUENTE, S. M. F. Pleural tuberculosis in the state of Roraima, Brazil, between 2005 and 2013: quality of diagnosis. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 42, n. 2, p.106-113, 2016.
- MARQUIEVIZ, J. *et al.* A Estratégia de Saúde da Família no controle da tuberculose em Curitiba (PR). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, p. 265-271, 2013.
- MCILLERON, H. *et al.* Reduced Antituberculosis Drug Concentrations in HIV-Infected Patients Who Are Men or Have Low Weight: Implications for International Dosing Guidelines. **Antimicrob. Agents Chemother.**, v. 56, n. 6, p. 3232–3238, 2012.
- MEDRONHO, R. *et al.* **Epidemiologia. 2nd. ed. São Paulo: Atheneu**, p.685, 2009.
- MELNYK, B. M.; FINEOUT-OVERHOLT, E. Making the case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E, editors. **Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
- MOK, J. H. *et al.* Additional Drug Resistance Patterns among Multidrug-Resistant Tuberculosis Patients in Korea: Implications for Regimen Design. **J. Korean Med. Sci.**, v. 32, n. 4, p. 636-641, 2017.
- MOREIRA, M. C. N.; GOMES, R.; RIBEIRO, C. R. E agora o homem vem?! Estratégias de atenção à saúde dos homens. **Cad. Saúde Pública**, v. 32, n. 4, e: 00060015, 2016.

MULU, W. *et al.* Rifampicin-resistance pattern of *Mycobacterium tuberculosis* and associated factors among presumptive tuberculosis patients referred to Debre Markos Referral Hospital, Ethiopia: a cross-sectional study. **BMC Research Notes**, v. 10, n. 8, 2017.

MUNAWWAR, A.; SINGH, S. AIDS associated tuberculosis: a catastrophic collision to evade the host immune system. **Tuberculosis (Edinb)**, v. 92, p. 384–7, 2012.

MUNAYCO, C. V. *et al.* Social determinants and inequalities in tuberculosis incidence in Latin America and the Caribbean. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 38, p. 177-185, 2015.

O'DONNELL, M. R. *et al.* Adherence in the treatment of patients with extensively drug-resistant tuberculosis and HIV in South Africa: A prospective cohort study. **Journal of acquired immune deficiency syndromes**, v. 67, n. 1, p. 22-29, 2014.

ÓRFÃO, A. C. N. **Tuberculose multirresistente: a realidade atual**. 2017. 58 f. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, 2017.

PAJOR, A. M. *et al.* A clinic-epidemiological study of head and neck tuberculosis - a single-center experience. **Adv. Respir. Med.**, v. 84, n. 6, p. 324-330, 2016.

PATHMANATHAN, I. *et al.* Addressing tuberculosis in differentiated care provision for people living with HIV. **Bull. World Health Organ.**, v. 95, n. 1, p. 3, 2017.

PEDROSA, N. L. **Dinâmica espacial e temporal da AIDS em Fortaleza, Ceará**. 2015. 71 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Faculdade de Farmácia Odontologia e Enfermagem, Departamento de Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Mestrado em Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2015.

PELLISSARI, D. M. *et al.* Offer of primary care services and detection of tuberculosis incidence in Brazil. **Revista de saude publica**, v. 52, p. 53, 2018a.

PELLISSARI, D. M.; DIAZ-QUIJANO, F. A. Household crowding as a potential mediator of socioeconomic determinants of tuberculosis incidence in Brazil. **PloS one**, v. 12, n. 4, p. e0176116, 2017.

PELLISSARI, D. M. *et al.* Identifying socioeconomic, epidemiological and operational scenarios for tuberculosis control in Brazil: an ecological study. **BMJ open**, v. 8, n. 6, p. e018545, 2018.

PEREIRA, A. G. L. *et al.* Fatores associados ao desfecho desfavorável do tratamento da tuberculose em um hospital geral do município do Rio de Janeiro, 2007 a 2014. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 2, 2018.

PEREIRA, J.; ANOOP, S.; PETTAH, G. J. A Case of Chronic Inflammation of the Ankle Joint with Subtle Signs of Inflammation: A Rare Presentation of Tuberculosis Ankle. **Journal of Orthopaedic Case Reports**, v. 7, n. 1, p.87-90, 2017.

PERUHYPE, R. C. *et al.* Distribuição da tuberculose em Porto Alegre: análise da magnitude e coinfeção tuberculose-HIV. **Rev. Esc. Enferm. USP**, v. 48, n. 6, p.1035-43, 2014.

PINA, M. F. R. P.; SANTOS, Simone M. Potencialidades dos sistemas de informações geográficas na área da saúde. NAJAR AL & MARQUES EC. **Saúde e Espaço: Estudos metodológicos e técnicas de análise**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, p. 125, 1998.

- PINTO, M. L. *et al.* Ocorrência de casos de tuberculose em Crato, Ceará, no período de 2002 a 2011: uma análise espacial de padrões pontuais. **Rev. bras. epidemiol.**, v.18, n. 2, p. 313-325, 2015.
- RABAHI, M. F. *et al.* Tuberculosis treatment. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 6, p. 472-486, 2017.
- RAMÍREZ-LAPAUSA, M.; MENÉNDEZ-SALDAÑA, A.; NOGUERADO-ASENSIO, A. Tuberculosis extrapulmonar, uma revisão. **Rev. esp. Sanid. penit.**, v. 17, n.1, p. 3-11, 2015.
- ROCHA, C. H. B. **Geoprocessamento: tecnologia transdisciplinar**. 220 p. Juiz de Fora, 2002.
- ROCKWOOD, N. *et al.* Low Frequency of Acquired Isoniazid and Rifampicin Resistance in Rifampicin-Susceptible Pulmonary Tuberculosis in a Setting of High HIV-1 Infection and Tuberculosis Coprevalence. **The Journal of infectious diseases**, v. 216, n. 6, p. 632-640, 2017.
- RODRIGUES, A. C. M. **Sensoriamento Remoto e Geoprocessamento aplicados na Análise da Legislação Ambiental do Município de São Sebastião (SP)**. 2005. 217 f. Dissertação (Mestrado em Geografia Humana). Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.
- RODRIGUES-JÚNIOR, A. L.; RUFFINO-NETTO, A.; CASTILHO, E. A. Spatial distribution of the human development index, HIV infection and AIDS-Tuberculosis comorbidity: Brazil, 1982-2007. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 17, p. 204-15, 2014.
- ROSS, J. M. *et al.* Progress toward eliminating TB and HIV deaths in Brazil, 2001–2015: a spatial assessment. **BMC medicine**, v. 16, n. 1, p. 144, 2018.
- ROUQUAYROL, M.Z.; SILVA, M. G. C. **Epidemiologia & Saúde**. 7. ed. Rio de Janeiro: MedBook, 2013.
- RUBAIHAYO, J. *et al.* Frequency and distribution patterns of opportunistic infections associated with HIV/AIDS in Uganda. **BMC Notas Res.**, v. 9, n. 1, p. 501, 2016.
- SACKS, L. V. *et al.* A comparison of outbreak- and non outbreak-related multidrug-resistant tuberculosis among human immunodeficiency virus-infected patients in a South African hospital. **Clin. Infect. Dis.**, v. 29, n. 1, p. 96-101, 1999.
- SALES, C. M. M. *et al.* Social determinants of tuberculosis via a zero-inflated model in small areas of a city in Southeastern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, n. 5, p. 638-643, 2018.
- SAN PEDRO, A.; OLIVEIRA, R. M. D. Tuberculose e indicadores socioeconômicos: revisão sistemática da literatura. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 33, p. 294-301, 2013.
- SÉRAPHIN, M. N. *et al.* Spatiotemporal Clustering of *Mycobacterium tuberculosis* Complex Genotypes in Florida: Genetic Diversity Segregated by Country of Birth. **PLoS ONE**, v. 11, n. 4, p. e0153575, 2016.
- SILVA D. R. *et al.* Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. **J. bras. pneumol.**, v. 44, n. 2, p. 145-152, 2018.

SILVA, H. O.; GONÇALVES, M. L. C. Prevalência da infecção pelo HIV em pacientes com tuberculose na atenção básica em Fortaleza, Ceará. **J. Bras. Pneumol.**, v.38, n. 3, p. 382-385, 2012.

SITTA, E. *et al.* A contribuição de estudos transversais na área da linguagem com enfoque em afasia. **Rev. CEFAC**, v. 12, n. 6, p.1059-1066, 2010.

SMITH, L. F.; GRATZ, Z. S.; BOUSQUET, S. G. The Chi-Square Test: Hypothesis Tests for Frequencies. **The Art and Practice of Statistics**. 1st ed. Belmont: Wadsworth Cengage Learning, p. 407-20, 2009.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Integrative review: what is it? How to do it? **Einstein**, v. 8, n. 1, p. 02-6, 2010.

SOUSA, A. I. A.; PINTO JÚNIOR, V. L. Análise espacial e temporal dos casos de aids no Brasil em 1996-2011: áreas de risco aumentado ao longo do tempo. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 25, n. 3, p. 467-476, 2016.

SWEILEH, W. M. *et al.* Bibliometric analysis of worldwide publications on multi-, extensively, and totally drug - resistant tuberculosis (2006-2015). **Multidiscip. Respir. Med.**, v. 11, n. 1, p. 45, 2016.

UNAIDS. **Breathe – Let’s end TB and AIDS BY 2030**. Geneva: UNAIDS, 2018.

UNAIDS. **Global AIDS update 2017**. Geneva: WHO/UNAIDS, 2017.

VALENZUELA-JIMÉNEZ, H.; MANRIQUE-HERNÁNDEZ, E. F.; IDROVO, A. J., Association of tuberculosis with multimorbidity and social networks. **J. bras. pneumol.**, v. 43, n.1, p. 51-53, 2017.

VENDRAMINI, S. H. F. *et al.* Análise espacial da co-infecção tuberculose/HIV: relação com níveis socioeconômicos em município do sudeste do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 5, p. 536-541, 2010.

VENKATESH, U. *et al.* Epidemiological profile of multidrug-resistant tuberculosis patients in Gorakhpur Division, Uttar Pradesh, India. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 7, n.3, e:589-595, 2018.

VERMUND, S.; YAMAMOTO, N. Co-infection with human immunodeficiency virus and tuberculosis in Asia. **Tuberculosis (Edinburgh, Scotland)**. v. 87, p.18-25, 2007.

WANG, Y.; *et al.* The spatial distribution pattern of human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome in China. **Geospat Health**, v. 11, n. 2, p. 404, 2016.

WEAVER, M. S. *et al.* Interventions to improve adherence to treatment for paediatric tuberculosis in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. **Bull Órgão Mundial da Saúde**, v. 93, n. 10, p. 700-711B, 2015.

World Health Organization. **Global tuberculosis report 2017**. Geneva: World Health Organization, 2017.

_____. **Global tuberculosis report 2018**. Geneva: World Health Organization, 2018.

_____. **Treatment Guidelines for Drug-resistant Tuberculosis**. Geneva: World Health Organization, 2016.

_____. **Global tuberculosis report 2015**. Geneva: World Health Organization, 2015.

_____. **Tuberculosis (TB) Global tuberculosis report**. Geneva: World Health Organization, 2012.

YAMAMURA, M. *et al.* Tuberculose e iniquidade social em saúde: uma análise ecológica utilizando técnicas estatísticas multivariadas, São Paulo, Brasil. **Rev. Panam. Salud Publica**, v. 35, n. 4, p. 270- 277, 2014.

APÊNDICE A – PARECER COMITÊ DE ÉTICA

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE ESPACIAL DA COINFECÇÃO TUBERCULOSE/HIV DROGARRESISTENTE NO ESTADO DO CEARÁ

Pesquisador: vanessa da frota santos

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 80824417.4.0000.5054

Instituição Proponente: Departamento de Enfermagem

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.481.588

Apresentação do Projeto:

Projeto de pesquisa a ser apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Ceará com o objetivo de analisar a distribuição espacial dos casos de coinfecção Tuberculose/ HIV drogarresistente em adultos no estado do Ceará e sua correlação com indicadores sociais e de saúde. Tratar-se-á de um estudo epidemiológico, do tipo transversal e ecológico, com enfoque em análise espacial que terá como unidade de estudo os municípios do estado do Ceará e os bairros da capital cearense, Fortaleza. A população do estudo será composta por todos os casos de adultos coinfetados com Tuberculose/ HIV drogarresistente, notificados durante o período de 2011 a 2017 e que residam no estado do Ceará no momento da notificação. Os dados utilizados serão disponibilizados pela Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, e serão advindos do banco de dados do Sistema de Informações de Tratamentos Especiais da Tuberculose e do Sistema de Informação de Agravos de Notificação, para análise de informações epidemiológicas, sociais e comportamentais referente às fichas de notificação de tuberculose drogarresistente e de aids, respectivamente, além dos dados disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística sobre as informações sociodemográficas. O perfil epidemiológico dos pacientes com tuberculose/HIV drogarresistente será traçado com o auxílio das técnicas de estatística descritiva, com o apoio do Microsoft Office Excel 2016. Para análise dos dados da associação entre as características sociodemográficas e epidemiológicas dos coinfetados, será aplicado o teste Qui-quadrado de independência e feito o cálculo da razão de

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

UF: CE

Município: FORTALEZA

CEP: 60.430-275

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

APÊNDICE A – PARECER COMITÊ DE ÉTICA

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 2.481.588

chances, com o auxílio do software R 3.3.3. A análise espacial será mediante análise exploratória e de autocorrelação espacial pelo Índice Global de Moran, além do Índice Local de Associação Espacial e o modelo de regressão espacial.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar a distribuição espacial dos casos de coinfeção Tuberculose/ HIV drogarresistentes em adultos no estado do Ceará e sua correlação com indicadores sociais e de saúde.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: A pesquisa apresenta risco mínimo associado a divulgação de informações epidemiológicas sobre população específica que possa afetar ou reforçar ideias sobre maior risco de exposição a doenças infecciosas em determinadas regiões.

Benefícios: Não há benefícios diretos para nenhum dos participantes do estudo, porém o pesquisador relata que estudos de descrição espacial são úteis para compreender a dinâmica desse fenômeno em diferentes regiões, devido às peculiaridades dessas doenças

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa com objeto de pesquisa claro e congruente com a metodologia apresentada. Procedimentos administrativos e éticos descritos e congruentes com as recomendações da Resolução 466/12.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos obrigatórios foram apresentados e estão de acordo com a Resolução 466/12.

Recomendações:

Ajustar cronograma de início da coleta de dados para fevereiro de 2018.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto sem pendências éticas ou documentais

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1005527.pdf	29/11/2017 22:59:23		Aceito

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

APÊNDICE A – PARECER COMITÊ DE ÉTICA

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 2.481.588

Outros	CARTA_DE_APRECIACAO.pdf	29/11/2017 22:53:13	vanessa da frota santos	Aceito
Outros	TERMO_PARA_UTILIZACAO_DOS_DA DOS.pdf	29/11/2017 22:52:41	vanessa da frota santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	CARTA_ANUENCIA_VANESSA.pdf	29/11/2017 22:51:53	vanessa da frota santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AUTORIZACAO_VANESSA.pdf	29/11/2017 22:51:33	vanessa da frota santos	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_DE_CONCORDANCIA. pdf	29/11/2017 22:51:13	vanessa da frota santos	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	29/11/2017 22:49:22	vanessa da frota santos	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ISENCAO_DO_TCLE.pdf	29/11/2017 22:49:08	vanessa da frota santos	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	29/11/2017 22:46:52	vanessa da frota santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_TESE_Plataforma_Brasil.do cx	05/10/2017 16:20:41	vanessa da frota santos	Aceito
Folha de Rosto	Assinatura.pdf	05/10/2017 16:13:26	vanessa da frota santos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 01 de Fevereiro de 2018

Assinado por:
FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA
(Coordenador)

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

UF: CE

Município: FORTALEZA

CEP: 60.430-275

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

APÊNDICE B – CARTA DE ANUÊNCIA



GOVERNO DO
ESTADO DO CEARÁ
Secretaria da Saúde

CARTA DE ANUÊNCIA

Eu, Isabel Cristina Cavalcanti Carlos, Secretária Adjunta da Saúde do Estado do Ceará, autorizo a realização da pesquisa intitulada "**Análise Espacial da Coinfecção Tuberculose/HIV Drogarresistente no Estado do Ceará**", que tem como Pesquisadora Vanessa da Frota Santos, sob a orientação da Prof.^a Dr.^a. Marli Teresinha Gimeniz Galvão da Universidade Federal do Ceará (UFC).

A pesquisa será realizada na Coordenadoria de Promoção e Proteção à Saúde, o período de coleta será janeiro a abril de 2018.

Fortaleza, 28 de novembro de 2017.


Isabel Cristina Cavalcanti Carlos
Secretaria Adjunta da Saúde

Isabel Cristina Cavalcanti Carlos
Secretária Adjunta da Saúde do Estado do Ceará

APÊNDICE C – TERMO DE AUTORIZAÇÃO



TERMO DE AUTORIZAÇÃO DO RESPONSÁVEL PELO SETOR ONDE SERÁ RELIZADA A PESQUISA

Eu, **DANIELE ROCHA QUEIROZ LEMOS**, Coordenadora de Promoção e Proteção à Saúde (COPROM), tenho conhecimento do projeto intitulado “*Análise Espacial da Coinfecção Tuberculose/HIV Drogarresistente no Estado do Ceará*”, que tem como pesquisadora Vanessa da Frota Santos, sob a orientação da Profª. Drª. Marli Teresinha Gimenez Galvão.

A pesquisa tem como objetivo geral: Analisar a distribuição espacial dos casos de coinfecção Tuberculose/HIV drogarresistentes em adultos no estado do Ceará e sua correlação com indicadores sociais e de saúde. Objetivos específicos: Traçar o perfil epidemiológico de adultos com coinfecção Tuberculose/ HIV drogarresistente; investigar a ocorrência de aglomerados espaciais de coinfecção de Tuberculose/ HIV drogarresistente; investigar a associação entre indicadores socioeconômicos e de saúde com a coinfecção Tuberculose/HIV drogarresistente; identificar as áreas urbanas de maior vulnerabilidade social para ocorrência de coinfecção Tuberculose/HIV drogarresistente.

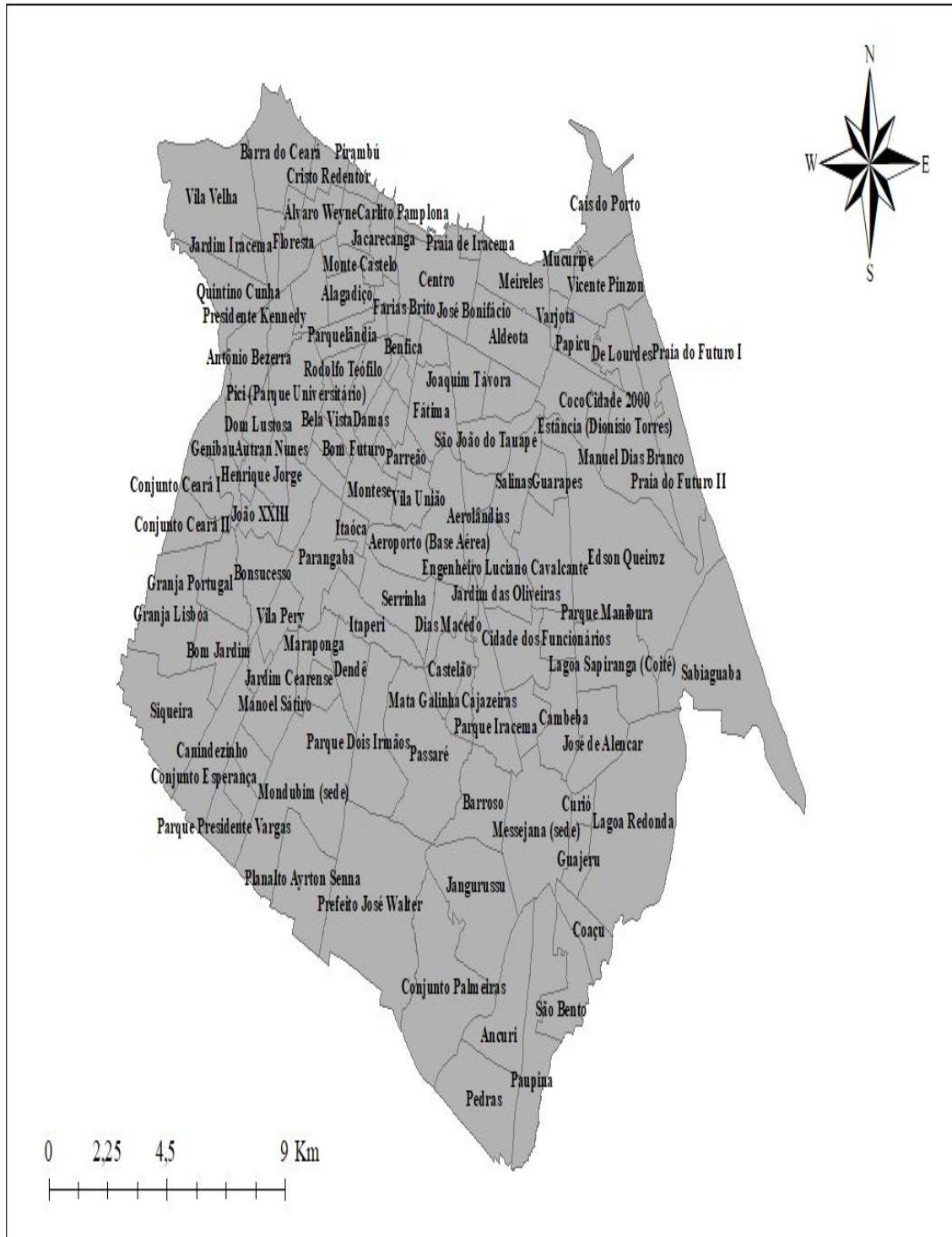
Os instrumentos utilizados para a coleta serão o Banco de dados do Sistema de Informações de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITETB), Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e banco de dados disponibilizados no endereço eletrônico do IBGE (www.ibge.gov.br), para extração de informações sociodemográficas do Censo de 2010 e das projeções realizadas para o ano de 2017.

Período de coleta de dados será de janeiro de 2018 a abril de 2018.

Fortaleza, 20 Novembro 2017.


Daniele Rocha Queiroz Lemos
 Coordenadoria de Promoção e Proteção à Saúde

APÊNDICE D – BASE CARTOGRÁFICA DE FORTALEZA, POR BAIRROS



ANEXO A - FICHA DE NOTIFICAÇÃO - CLASSIFICAÇÃO DO CASO: TBDR

FICHA DE NOTIFICAÇÃO

CLASSIFICAÇÃO DO CASO: TBDR			
IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE			
Nome:		Sexo: (1) Masc (2) Fem	
Data de Nascimento: / /	Idade:	Nº SINAN:	Nº prontuário na US:
Nacionalidade: (1) Brasileira (2) Estrangeiro ? país:		Nº do cartão SUS:	
Nome da mãe:		Telefones:	
Endereço: (Rua/Av...)		Fixo: ()	
Nº:	Complemento:	Bairro:	Celular: ()
Município:	UF:	CEP:	
DADOS DO CASO			
US de origem:		US de notificação:	
Município:		Município:	
UF:		UF:	
Tipo de paciente de TBDR:		Data da Notificação: / /	
(1) novo de TBDR		Padrão de Resistência:	
(2) após abandono de TBDR		(a) isoniazida	
(3) recidiva de TBDR		(b) rifampicina	
(4) falência ao 1º tratamento de TBDR		(c) estreptomicina	
(5) falência ao retratamento de TBDR		(1) monorresistência	
(6) mudança do padrão de resistência de TBDR		(2) polirresistência	
(7) outro. Qual:		(3) multirresistência	
		(4) resistência extensiva	
Data do diagnóstico: / /			
Forma Clínica			
(1) Pulmonar		(2) Extrapulmonar	
(3) Ambas (pulmonar + extrapulmonar)			
(1) Unilateral cavitária	(1) Pleural	(6) Miliar	(1) Pleural
(2) Unilateral não cavitária	(2) Ganglionar periférica	(7) Meningoencefálica	(2) Ganglionar periférica
(3) Bilateral cavitária	(3) Geniturinária	(8) Cutânea	(3) Geniturinária
(4) Bilateral não cavitária	(4) Óssea	(9) Laringea	(4) Óssea
(5) Normal	(5) Ocular	(10) Outra:	(5) Ocular
			(6) Miliar
			(7) Meningoencefálica
			(8) Cutânea
			(9) Laringea
			(10) Outra:
Peso:		Altura:	
TRATAMENTO ATUAL			
Data do início do tratamento: / /	Tratamento supervisionado: (1) não (2) sim / local:		
(1) Esquema padronizado (Selecione o regime de tratamento abaixo)			
(1) Esquema Básico	2RHZE/4RH	(12) Polirresistência (HZ)	2RESOfx/7REOfx
(2) Hepatopatia 1	2SRE/7RE	(13) Polirresistência (HZE)	3RSOfxTrd/12ROfxTrd
(3) Hepatopatia 2	2SHE/10HE	(14) Polirresistência (RE)	3HZSOfx/12HOfx
(4) Hepatopatia 3	3SEO/9EO	(15) Polirresistência (RZ)	3HESOfx/12HOfx
(5) Hepatotoxicidade ou intolerância à H	2RZES/4RE	(16) Polirresistência (HS)	2REZOfx/7REOfx
(6) Hepatotoxicidade ou intolerância à Z	2RHE/7RH	(17) Polirresistência (HS)	2Am ₅ EOfxZTrd/4Am ₅ EOfxZTrd/12EOfxTrd
(7) Hepatotoxicidade ou intolerância à R	2HZES/10HE	(18) Multirresistência 1	2S ₅ EOfxZTrd/4S ₅ EOfxZTrd/12EOfxTrd
(8) Hepatotoxicidade ou intolerância à F	2RHZ/4RH	(19) Multirresistência 2	2Am ₅ EOfxZTrd/4Am ₅ EOfxZTrd/12FOfxTrd
(9) Monorresistência à H	2RZES/4RE	(20) Multirresistência 3	2S ₅ ELfxZTrd/4S ₅ ELfxZTrd/12ELfxT _d
(10) Monorresistência à R	2HZES/10HE	(21) Multirresistência 4	2Am ₅ ELfxZTrd/4Am ₅ ELfxZTrd/12ELfxT _d
(11) Polirresistência (HE)	2RZSOfx/7ROfx		
(2) Esquema individualizado (escreva os medicamentos nos campos abaixo)			
Medicação	Dosagem	Dose unitária	Frequência
			Tempo de uso
Medicação	Dosagem	Dose unitária	Frequência
			Tempo de uso

ANEXO A - FICHA DE NOTIFICAÇÃO - CLASSIFICAÇÃO DO CASO: TBDR

EXAMES COMPLEMENTARES																		
Baciloscopia		Resultado: (1) negativa (2) positiva (sem +)				(3) (+) (4) (++) (5) (+++)				Data da coleta: / /		Data do resultado: / /						
() não realizada																		
Cultura () não realizada								Biologia molecular (1) <i>M. tuberculosis</i> (3) negativa										
Resultado:								(2) Micobactéria não TB (4) não realizada										
(1) negativa (3) (+)		(2) positiva (4) (++)		(sem +) (5) (+++)		(6) Contaminada		Data da coleta: / /		Data da Coleta: / /		Data do resultado: / /						
Método:				Laboratório:				Método:				Laboratório:						
Teste de Sensibilidade () não realizado (Nas caixas abaixo de cada medicamento, marque: S: sensível R: resistente C: contaminado)																		
R	H	Z	E	S	Et	Ofx	Trd	Cfz	Am	Km	Cp	Lfx	Mfx	PAS	Outros			
Data do resultado: / /				Método:				Laboratório:										
Exame p/ HIV		(1) positivo (2) negativo (3) em andamento (4) não realizado				Data do resultado: / /												
TRATAMENTOS ANTERIORES PARA TUBERCULOSE																		
Nº de tratamentos anteriores: ()																		
Mês	Ano de início	Nas caixas abaixo, marque os medicamentos utilizados em cada tratamento ("X")														Resultado do tratamento (*)		
		R	H	Z	E	S	Et	Ofx	Trd	Cfz	Am	Km	Cp	Lfx	Mfx	PAS	outro	
(*) Resultado do tratamento:																		
(1) cura (2) tratamento completo (3) abandono (4) mudança de diagnóstico (5) falência (6) mudança de esquema (7) TBDR																		
Tipo de resistência:		(1) primária (2) adquirida																
INFORMAÇÕES ADICIONAIS																		
Raça/cor: (1) branca (2) negra (3) amarela (4) parda (5) indígena (6) ignorada								Gestante: (1) 1º trim. (2) 2º trim. (3) 3º trim. (4) Idade gestacional ignorada (5) Não (6) Ignorada										
Ocupação:								Escolaridade (anos de estudo):										
(1) profissional de saúde (2) profissional do sistema penitenciário (3) profissional de asilo /abrigo/ albergue (4) outros profissionais autônomos assalariados (5) profissional do sexo (6) ambulante (7) população privada de liberdade				(8) aposentado (9) dona de casa (10) desempregado (11) estudante (12) população em situação de rua (13) outra:				(1) nenhuma (2) de 1 a 3 (3) de 4 a 7 (4) de 8 a 11 (5) 12 ou mais (6) ignorada										
Comorbidades: () Nenhuma								Local do provável contágio:										
(1) aids (2) alcoolismo (3) diabetes (4) hepatites virais (B/C) (5) insuficiência renal/hemodiálise (6) neoplasia (7) silicose				(8) tabagismo (9) transplantado (10) -transtorno mental (11) uso de corticoterapia prolongada (12) usuário de drogas ilícitas (13) usuários de inibidores de TNF alfa (14) outra:				(1) intradomiciliar (2) instituição de saúde (3) instituição prisional (4) asilo para idosos (5) albergue para população em situação de rua (6) instituição psiquiátrica				(7) social/comunitário (8) trabalho/escola (9) abrigo para menores (10) ignorado (11)outro:						
CONSULTA ATUAL																		
Data da consulta atual: / /								Data da próxima consulta: / /										
Observações:																		
Profissional:												Função:						

ANEXO B - FICHA DE NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA DE AIDS

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SINAN
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO

Nº

FICHA DE NOTIFICAÇÃO/ INVESTIGAÇÃO AIDS (Pacientes com 13 anos ou mais)

Definição de caso: Para fins de notificação entende-se por caso de aids o indivíduo que se enquadra nas definições adotadas pelo Ministério da Saúde. Os critérios para caracterização de casos de aids estão descritos em publicação específica do Ministério da Saúde (www.aids.gov.br).

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2 - Individual	
	2 Agravado/doença AIDS	3 Data da Notificação
	4 UF	5 Município de Notificação
Notificação Individual	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	7 Data do Diagnóstico
	8 Nome do Paciente	9 Data de Nascimento
	10 (ou) Idade 1 - Hora 2 - Dia 3 - Mês 4 - Ano	11 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado
Dados de Residência	13 Raça/Cor 1 - Branca 2 - Preta 3 - Amarela 4 - Parda 5 - Indígena 9 - Ignorado	14 Escolaridade 0 - Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª e 6ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica
	15 Número do Cartão SUS	16 Nome da mãe
	17 UF	18 Município de Residência
	19 Distrito	20 Bairro
	21 Logradouro (rua, avenida,...)	22 Número
	23 Complemento (apto., casa, ...)	24 Geo campo 1
	25 Geo campo 2	26 Ponto de Referência
27 CEP	28 (DDD) telefone	
Antecedentes Epidemiológicos	29 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	30 País (se residente fora do Brasil)
	Dados Complementares do Caso	
	31 Ocupação	
Dados do Laboratório	Provável modo de transmissão	
	32 Transmissão vertical 1 - Sim 2 - Não foi transmissão vertical 9 - Ignorado	33 Sexual 1 - Relações sexuais com homens 2 - Relações sexuais com mulheres 3 - Relações sexuais com homens e mulheres 4 - Não foi transmissão sexual 9 - Ignorado
	34 Sanguínea 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado	Uso de drogas injetáveis Tratamento/hemotransusão para hemofilia
	35 Data da transfusão/acidente	36 UF
Dados do Laboratório	37 Município onde ocorreu a transfusão/acidente	Código (IBGE)
	38 Instituição onde ocorreu a transfusão/acidente	Código
	39 Após investigação realizada conforme algoritmo do PN DST/AIDS, a transfusão/acidente com material biológico foi considerada causa da infecção pelo HIV? 1 - Sim 2 - Não 3 - Não se aplica	
Dados do Laboratório	40 Evidência laboratorial de infecção pelo HIV	
	1 - Positivo/reagente 2 - Negativo/não reagente 3 - Inconclusivo 4 - Não realizado 5 - Indeterminado 9 - Ignorado	
	Teste de triagem Data da coleta	Teste confirmatório Data da coleta
este rápido 1	este rápido 2	
este rápido 3		

ANEXO B - FICHA DE NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA DE AIDS

Critérios de definição de casos de aids	41 Critério Rio de Janeiro/Caracas 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado			
	<input type="checkbox"/> Sarcoma de Kaposi (10)		<input type="checkbox"/> Caquexia ou perda de peso maior que 10% (2)*	
	<input type="checkbox"/> Tuberculose disseminada/extra-pulmonar/não cavitária (10)		<input type="checkbox"/> Astenia maior ou igual a 1 mês (2)*	
<input type="checkbox"/> Candidose oral ou leucoplasia pilosa (5)		<input type="checkbox"/> Dermateite persistente (2)		
<input type="checkbox"/> Tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada (5)		<input type="checkbox"/> Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia (2)		
<input type="checkbox"/> Herpes zoster em indivíduo menor ou igual a 60 anos (5)		<input type="checkbox"/> Tosse persistente ou qualquer pneumonia (2)*		
<input type="checkbox"/> Disfunção do sistema nervoso central (5)		<input type="checkbox"/> Linfadenopatia maior ou igual a 1cm, maior ou igual a 2 sítios extra-inguinais e por tempo maior ou igual a 1 mês (2)		
<input type="checkbox"/> Diarréia igual ou maior a 1 mês (2)		<input type="checkbox"/> Febre maior ou igual a 38°C por tempo maior ou igual a 1 mês (2)* <i>*Excluída a tuberculose como causa</i>		
42 Critério CDC adaptado 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado				
<input type="checkbox"/> Câncer cervical invasivo		<input type="checkbox"/> Leucoencefalopatia multifocal progressiva		
<input type="checkbox"/> Candidose de esôfago		<input type="checkbox"/> Linfoma não Hodgkin e outros linfomas		
<input type="checkbox"/> Candidose de traquéia, brônquios ou pulmão		<input type="checkbox"/> Linfoma primário do cérebro		
<input type="checkbox"/> Citomegalovirose (exceto fígado, baço ou linfonodos)		<input type="checkbox"/> Micobacteriose disseminada exceto tuberculose e hanseníase		
<input type="checkbox"/> Criptococose extrapulmonar		<input type="checkbox"/> Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i>		
<input type="checkbox"/> Criptosporidiose intestinal crônica > 1 mês		<input type="checkbox"/> Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite)		
<input type="checkbox"/> Herpes simples mucocutâneo > 1 mês		<input type="checkbox"/> Salmonelose (sepse recorrente não-tifóide)		
<input type="checkbox"/> Histoplasmose disseminada		<input type="checkbox"/> Toxoplasmose cerebral		
<input type="checkbox"/> Isosporidiose intestinal crônica > 1 mês		<input type="checkbox"/> Contagem de linfócitos T CD4+ menor que 350 cel/mm ³		
43 Critério óbito - Declaração de óbito com menção de aids, ou HIV e causa de morte associada à imunodeficiência, sem classificação por outro critério após investigação 1-Sim 2-Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/>				
Trat.	44 UF	45 Município onde se realiza o tratamento Código (IBGE)	46 Unidade de saúde onde se realiza o tratamento Código	
Evolução	47 Evolução do caso 1 - Vivo 2 - Óbito por Aids 3 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado		48 Data do Óbito	
Investigador	Nome		Função	
Assinatura				
Aids em pacientes com 13 anos ou mais. Sinan NET SVS 08/06/2006				