

Recorrência de tuberculose como indicador operacional de efetividade do Programa do município de Carapicuíba

Recurrence of Tuberculosis as an operating indicator of effectiveness of the Program of the municipality of Carapicuíba

Amadeu Antonio Vieiraⁱ

Solange Andreoniⁱⁱ

Simone Augusta Marques de Monteapertoⁱⁱⁱ

Resumo

A tuberculose (TB) uma das doenças mais antigas da humanidade é ainda um grande problema de saúde pública mundial, mesmo existindo tratamento eficaz, é considerada uma emergência mundial desde 1993. O retratamento da TB pode ser devido ao reingresso no sistema por abandono ou recorrência (RTB), o primeiro serve como indicador do tratamento atual, é prontamente identificado pelas equipes de saúde, contudo a recorrência pode ser um indicador da efetividade, da atenção dada aos pacientes no passado com repercussão no futuro tanto para a população quanto para o indivíduo, factível de implementação pela vigilância epidemiológica.

Palavras-chave: Tuberculose. Recorrência. Vigilância Epidemiológica.

Abstract

Tuberculosis (TB) one of the oldest known diseases and one of the major global public health problem, even though there is effective treatment, and still a global emergency since 1993. TB retreatment may be due to re-enter the system by default treatment or recurrence (RTB), the first one serves as an indicator of current treatment, and readily identified by health teams, but RTB can be an indicator of the effectiveness of care provided to patients in the past with repercussions in the future both for the population and for the individual and its implementation is feasible by epidemiological surveillance team.

Keywords: Tuberculosis, Recurrence, epidemiological surveillance

ⁱ Amadeu Antonio Vieira (vieiratb@gmail.com) é graduado em Odontologia, interlocutor do Programa de Controle da Tuberculose (PCT) do município de Carapicuíba/SP, PhD em Saúde Coletiva pelo Departamento de Medicina Preventiva da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e professor adjunto da Universidade Anhanguera de São Paulo.

ⁱⁱ Solange Andreoni (solange.andreoni@unifesp.br) é graduada em Estatística e PhD em Bioestatística pela Universidade da Carolina do Norte e professora de Bioestatística do Departamento de Medicina Preventiva da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

ⁱⁱⁱ Simone Augusta Marques de Monteaperto (saude@carapicuiiba.sp.gov.br) é graduada em Odontologia, pós-graduanda em MBA Gestão em Saúde, pela Fundação Getúlio Vargas e secretária de Saúde do município de Carapicuíba/SP.

Introdução e justificativa

Denominada como uma doença negligenciada, a tuberculose (TB) é uma das doenças mais antigas que acomete o homem e considerada a doença infecciosa que mais óbitos provocou em toda a história da humanidade. Em 1993, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a TB como emergência mundial e recomendou a implantação da Estratégia “Tratamento Supervisionado, conhecido como DOTS (*directly observed treatment short-course*) nos programas de controle da TB (PCT) para melhorar a detecção dos casos bacilíferos pela busca ativa de sintomáticos respiratórios, aumentar a adesão ao tratamento, que é padronizado e gratuito pelo Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, e alcançar uma taxa de cura de no mínimo 85% para interromper a cadeia de transmissão e controlar essa doença. Contudo, ainda em pleno século XXI a TB permanece um grande problema de saúde pública principalmente nos países subdesenvolvidos, que concentram mais de 80% dos casos do mundo. Segundo estimativas da OMS em seu último relatório de 2014, para o ano de anterior foi estimado 9 milhões de casos novos com incidência aproximada de 126/100.000 habitantes; contudo, pouco mais de 66% dos casos novos estimados foram notificados e tratados^{1,2,3,4,5}.

O termo “recorrência de tuberculose” (RTB) ou “tuberculose recorrente” reporta-se a uma situação na qual um paciente previamente tratado e considerado “curado” (cura confirmada ou não) desenvolve um segundo episódio da doença, conforme definição da OMS⁴. Essa situação pode ser utilizada como um importante indicador da eficácia do tratamento de TB como também identificar possíveis falhas nas atividades de controle da doença pelos PCT, contudo o seguimento e a vigilância dos casos de TB após o término do tratamento não são ações programáticas em nossa realidade. Salientamos que os esquemas de tratamento para RTB são mais dispendiosos, muito mais tóxicos, com

taxas de cura inferiores quando comparados aos casos novos que utilizam drogas de primeira linha e possibilidade de desenvolvimento de resistência a esses fármacos, podendo exceder os recursos financeiros destinados ao custeio dos programas, principalmente nos 22 países com maior carga de TB no mundo, particularmente nos chamados BRICS (Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul) que concentram mais de 50% dos casos do globo^{4,5,6}.

O MS, em consonância com o princípio da descentralização do SUS, vem pactuando metas sanitárias com seus entes federativos como o Pacto pela Vida, Defesa do SUS e o Pacto de Gestão, integrando uma rede de serviços, cabendo principalmente ao gestor municipal desenvolver ações e serviços de controle da TB preferencialmente pela atenção básica, adequados à sua realidade epidemiológica, política e social. Nesse sentido pode haver variações no que se refere ao plano de investimento e nos resultados dos PCTs. Os indicadores operacionais de TB são aqueles que mensuram a eficiência dos programas e serviços, sendo os mais utilizados as taxas de cura, abandono e óbito. O retratamento da TB pode ser devido ao reingresso no sistema por abandono do tratamento ou recorrência (RTB), o primeiro pode servir como indicador do tratamento atual, e prontamente identificado pelas equipes de saúde e vigilância dos municípios, contudo a RTB poderia ser um indicador da efetividade da atenção dada aos pacientes no passado e com repercussão para o futuro, tanto em nível individual (para o doente) quanto no coletivo por perpetuar a cadeia de transmissão, aumento no risco de infecção e adoecimento dos indivíduos da comunidade^{7,8,9}.

Objetivos

Verificar a taxa de recorrência do PCT do município de Carapicuíba, comparando-o com as taxas e parâmetros internacionais; identificar possíveis fatores

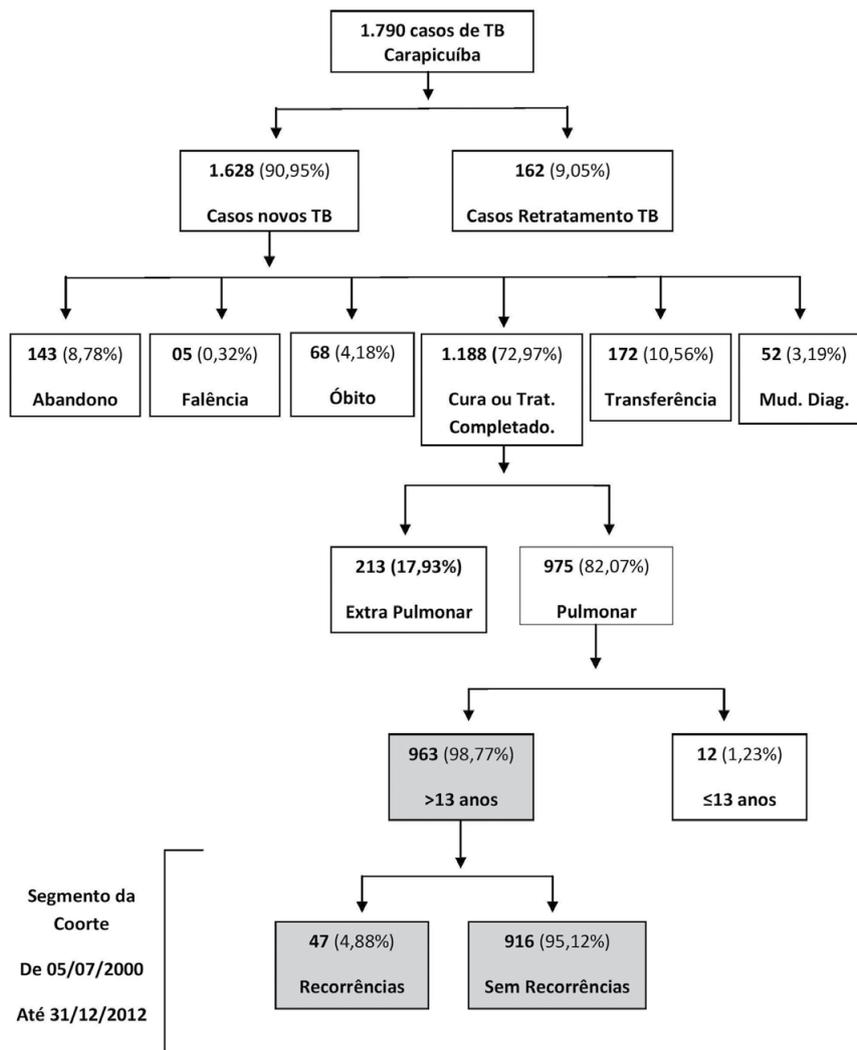
de risco de RTB que possam ser utilizados para aperfeiçoar a vigilância epidemiológica dos casos tratados com sucesso nos Sistemas Municipais de Saúde.

Metodologia

O presente estudo conduzido em Carapicuí-

ba é parte de uma pesquisa epidemiológica maior, coorte retrospectiva de base populacional formada de primeiro de janeiro de 2000 até 31 de dezembro de 2010. Todos os casos novos de TB pulmonar (TBP) e que receberam alta do tratamento (alta cura confirmada ou não) foram selecionados e seguidos até 31 de dezembro de 2012 (figura 01).

Figura 1 – Diagrama de Coorte de tuberculose pulmonar do Programa de controle da tuberculose do município de Carapicuíba, 2000-2010.



O município de Carapicuíba é uma cidade dormitório da região metropolitana da Grande São Paulo, menor IDH da região do GVE5 – Osasco, com apenas 35 km², 369.908 habitantes, segundo o último censo, é uma das maiores densidades popu-

lacionais do país com 10.576 hab./km². O PCT municipal iniciou suas atividades na década de 1990 e desde então é município considerado prioritário pelo MS, segundo critérios epidemiológicos (incidência, mortalidade e associação com HIV).

Para a formação do banco de dados da coorte utilizamos relatórios específicos do sistema de informação de notificação e acompanhamento dos casos de TB utilizados pelo Estado de São Paulo, Epi-TB e o TBweb, identificando os prontuários médicos para a coleta de dados em questionários específicos que foram digitados no pacote estatístico EPI-INFO 2000 versão 3.3[®]. A variável dependente foi considerada a RTB. As variáveis independentes foram divididas em blocos: 1 – sociodemográficos, 2 – comorbidades, 3 – sinais e sintomas, 4 – clínicas, 5 – equipamentos de saúde do diagnóstico e 6 – acompanhamento do tratamento.

O seguimento da coorte foi realizado pelos prontuários médicos, contato telefônico ou “linkage” nos seguintes Sistemas de Informações em Saúde: Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do MS e Epi-TB e TBweb segundo nome, data de nascimento do paciente e respectiva genitora com o aplicativo Excel-2007[®]. A análise univariada foi realizada em tabelas de distribuição de frequência e teste Log-Rank a partir de gráficos pelo método de Kaplan-Meier.

As variáveis independentes possivelmente associadas à variável dependente foram então incluídas em modelo de regressão múltipla de Cox, hierarquizado segundo blocos para o cálculo da medida de

associação, *hazard ratio ajustado* (HR_{aj}) para controle de variáveis de confundimento utilizando o pacote estatístico SPSS20[®]. Neste modelo de análise iniciamos pelas variáveis distais (natas dos indivíduos) até chegarmos às variáveis proximais (inatas dos indivíduos) em conformidade com um modelo teórico robusto dos diferentes níveis de uma rede multicausal, adaptado de Victora¹⁰. As variáveis independentes com valor “ $p \leq 0,20$ ” da análise univariada foram incluídas no modelo em etapas por blocos, levando-se em consideração o valor de significância “ $p \leq 0,20$ ” até a última etapa. Permaneceram no modelo final as variáveis associadas com RTB com nível de significância “ $p \leq 0,05$ ” e respectivo HR_{aj} . Os detalhes da metodologia da pesquisa como critérios de inclusão e exclusão das variáveis, análise estatística e resultados completos estão na pesquisa epidemiológica original, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo, protocolo nº 0690/1¹¹.

Resultados

Ao final do período de seguimento foram identificados 4,88% de RTB. Dentre os 47 casos de recorrência, o tempo médio entre os dois episódios foi de 3,01 anos com variação de 0,21 a 8,17 anos. A média da idade da coorte foi de 37,08 anos, o indivíduo mais jovem tinha 13 anos de idade, e o mais idoso, 95 anos.

Tabela 1 – Distribuição de frequência e análise de Log Rank das variáveis de interesse da vigilância epidemiológica da coorte de tuberculose do PCT de Carapicuíba, 2000-2010.

VARIÁVEIS	Total		RECORRENCIA TB				Log Rank (Mantel-Cox)	
	N	%	NÃO		SIM		qui-quadrado	valor p
TOTAL	963	100,00	916	95,12	47	4,88		
Bloco 01								
SEXO							3,99	0,046
Masculino	586	60,85	551	94,00	35	6,00		
Feminino	377	39,15	365	96,82	12	3,18		
FAIXA ETÁRIA							3,86	0,145
de 13 a 29 anos	353	36,66	329	93,20	24	6,80		
de 30 a 44 anos	310	32,19	298	96,13	12	3,87		
45 anos e mais	300	31,15	289	96,33	11	3,67		

ESCOLARIDADE							0,04	0,982
até 3 anos de estudo	155	16,10	147	94,84	8	5,16		
de 4 até 7 anos de estudo	383	39,77	365	95,30	18	4,70		
mais de 8 anos de estudo	425	44,13	404	95,06	21	4,94		
OCUPAÇÃO							3,10	0,212
Desempregado	77	8,00	70	90,91	7	9,09		
Empregado	709	73,62	676	95,34	33	4,66		
Outros	177	18,38	170	96,05	7	3,95		
Bloco 02								
DIABETES							1,95	0,162
Não	872	90,55	832	95,41	40	4,59		
Sim	91	9,45	84	92,31	7	7,69		
DOENÇA PULMONAR								
Não	930	96,57	887	95,38	43	4,62	3,50	0,062
Sim	33	3,43	29	87,88	4	12,12		
HIV							1,35	0,246
Não	940	97,61	895	95,21	45	4,79		
Sim	23	2,39	21	91,30	2	8,70		
DROGADIÇÃO							33,50	0,000
Não	940	97,61	899	96,54	41	4,36		
Sim	23	2,39	17	73,91	6	26,09		
Bloco 03								
TOSSE							0,01	0,939
Não	19	1,97	18	94,74	1	5,26		
Sim	944	98,03	898	95,13	46	4,87		
FEBRE							3,27	0,071
Não	255	26,48	247	96,86	8	3,14		
Sim	708	73,52	669	94,49	39	5,51		
SUDORESE							6,87	0,009
Não	272	28,25	265	97,43	7	2,57		
Sim	691	71,75	651	94,21	40	5,79		
EMAGRECIMENTO							0,00	0,960
Não	239	24,82	227	94,98	12	5,02		
Sim	724	75,18	689	95,17	35	4,83		
Bloco 04								
TB BACILIFERO							1,22	0,270
Não	247	25,65	238	96,36	9	3,64		
Sim	716	74,35	678	94,69	38	5,31		
CULTURA ESCARRO							0,21	0,648
Negativa	450	46,73	432	96,00	18	4,00		
Positiva	513	53,27	484	94,35	29	5,65		
RX TÓRAX							1,03	0,310
Não	418	43,41	401	95,93	17	4,07		
Sim	545	56,59	515	94,50	30	5,50		
Bloco 05								
DESCOBERTA CASO							1,33	0,249
Encaminhado	818	84,94	775	94,74	43	5,26		
Espontaneo	145	15,06	141	97,24	4	2,76		
TIPO ESTABELECIMENTO							2,57	0,109
Ambulatório	593	61,58	570	96,12	23	3,88		
PS/Hosp	370	38,42	346	93,51	24	6,49		
TIPO SERVIÇO							2,08	0,149
Publico	809	84,01	766	94,68	43	5,32		
Privado	154	15,99	150	97,40	4	2,6		

Bloco 06								
TDO							4,54	0,103
Nenhuma	305	31,67	283	92,79	22	7,21		
De uma até 71 doses	145	15,06	135	93,10	10	6,90		
De 72 a mais doses	513	53,27	498	97,08	15	2,92		
TIPO DE ALTA							0,33	0,568
Completo Tratamento	729	75,70	695	95,34	34	4,66		
Cura Confirmada	234	24,30	221	94,44	13	5,56		
EVENTOS ADVERSOS							12,44	0,000
Não	702	72,90	677	96,44	25	3,56		
Sim	261	27,10	239	91,57	22	8,43		

Em relação às principais características sociodemográficas da coorte, bloco 01, houve predomínio do sexo masculino (60,85%), faixa etária predominante de 13 a 29 anos de idade (36,66%), 55,87% dos pacientes tinham menos de 7 anos de estudos. Com relação à ocupação, a maioria apresentava emprego fixo, destes 13 indivíduos (1,83%) eram trabalhadores da área de saúde.

As características do bloco 02, comorbidades, 453 pacientes (47%) apresentavam pelo menos uma patologia ou hábito deletério concomitante à TB. A prevalência do diabetes mellitus (DM) era de 9,45%, doenças pulmonares crônicas (DPC) 3,43%. Com idêntica prevalência observamos coinfeção pelo HIV e usuários de drogas ilícitas (2,39%). Das variáveis do bloco 03, sinais e sintomas, a tosse foi o sinal mais prevalente em 98,03% dos pacientes, seguido por emagrecimento 75,18%, febre 73,52% e sudorese noturna 71,75%.

Das variáveis segundo critérios clínicos do episódio prévio à RTB, bloco 04, 74,35% apresentava baciloscopia positiva de escarro ao diagnóstico, denominados bacilíferos (N=716). Outro exame bacteriológico analisado foi a cultura de escarro, dos quais pouco mais da metade dos indivíduos (53,27%) tiveram crescimento bacilar com identificação do *Micobacterium tuberculosis*. Ao exame radiológico de tórax, técnica posteroanterior, observou-se comprometimento bilateral em 545 pacientes (56,59%), em 373 pacientes foi possível identificar uma ou mais imagens su-

gestivas de cavitações no parênquima pulmonar.

Nas variáveis do bloco 05, equipamentos de saúde de diagnóstico dos casos anterior à recorrência, a maior proporção deles foi encaminhada ao PCT municipal por outros estabelecimentos de saúde e somente uma minoria compareceu por demanda espontânea, respectivamente 84,94% e 15,06%. As unidades ambulatoriais referenciaram 61,58% dos casos (N=593) quando comparados aos casos originados das unidades de urgência/emergência ou hospitais e estes últimos equipamentos de saúde diagnosticaram 12,98% dos pacientes durante internação (N=125). Os estabelecimentos públicos diagnosticaram 84,01% (N=809) dos episódios prévios à RTB.

Analisando as variáveis do bloco 06, acompanhamento do tratamento, 658 pacientes realizou o DTO e destes 77,96% ingeriram mais de 71 doses supervisionadas, 24,30% tiveram alta cura confirmada e 27,10% foram identificadas reações adversas sendo 97,70% destes do tipo menor. Após análise multivariada identificamos as seguintes variáveis com riscos proporcionais significantes de interesse para o presente estudo: **sexo masculino** (HR=2,48); **idade $\geq 13 \leq 29$ anos** (HR=3,39), **comorbidades**: diabetes mellitus (HR=2,80), doença pulmonar crônica (HR=3,73) e dependência química (HR=8,78), **ingerir menos de 72 doses supervisionadas** (HR=3,22) e **eventos adversos** durante o tratamento de TB (HR=3,23) (Tabela 02).

Tabela 2 – Análise multivariada das variáveis de interesse da vigilância epidemiológica da coorte de tuberculose do PCT de Carapicuíba, 2000-2010.

VARIÁVEIS	Hazard Ratio Bruto	IC* (95%)	Hazard Ratio Ajustado	IC* (95%)
SEXO				
Masculino	1.93	(1,01;3,71)	2.48	(1,17;5,27)
Feminino	1		1	
FAIXA ETÁRIA				
de 13 a 29 anos	1.78	(0,87;3,64)	3.39	(1,46;7,88)
de 30 a 44 anos	1.02	(0,45;2,32)	1.23	(0,51;2,96)
45 anos e mais	1		1	
DIABETES				
Não	1		1	
Sim	1.76	(0,79;3,93)	2.8	(1,14;6,86)
DOENÇA PULMONAR				
Não	1		1	
Sim	2.57	(0,92;7,15)	3.73	(1,29;10,82)
DROGADIÇÃO				
Não	1		1	
Sim	8.39	(3,54-19,90)	8.78	(3,19;24,15)
TDO				
Nenhuma	2.29	(1,03;5,10)	1.80	(0,88;3,66)
De uma até 71 doses	1.63	(0,83;3,22)	3.22	(1,38;7,54)
De 72 a mais doses	1		1	
EVENTOS ADVERSOS				
Não	1		1	
Sim	2.7	(1,52;4,79)	3.23	(1,76;5,91)

Nota: * IC - Intervalo de Confiança

Discussão

Pelo exposto no presente trabalho, a RTB está associada a um grande número de variáveis, sendo um indicador específico que merece ser estudado e avaliado pela academia¹² e deveria ser utilizado pelos gestores dos PCT's nos 3 níveis do SUS. Nos últimos anos o município de Carapicuíba atingiu as metas de cura ($\geq 85\%$) e abandono ($\leq 5\%$) sendo premiado nos Fóruns estaduais pela Divisão Controle da TB da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo desde 2007, após a implantação da estratégia DOTS a partir de 2004.

A taxa de RTB da coorte realizada no PCT de Carapicuíba está dentro dos valores preconizados como aceitáveis pela literatura médico-científica, valor este de 5% ^{13,14}, confirmando os bons indicadores operacionais tradicionais alcançados pelo

PCT do município (cura e abandono). Analisando a recorrência em localidades nacionais, no município de São Gonçalo observou-se uma taxa de 8% , para o Estado do Rio de Janeiro estimou-se um percentual de 5 a 6% e no Estado de São Paulo, em torno de 5% ¹².

Assim, todos os PCTs teriam como fundamento promover o controle da TB no seu território de abrangência, interrompendo a transmissão da doença e a consequente redução dos riscos da população adoecer e morrer por ela, seja pela busca ativa de sintomáticos respiratórios na população (estimativa de 1%), diagnosticar no mínimo 90% dos casos bacilíferos e curar pelo menos 85% dos casos diagnosticados. Contudo, o seguimento e vigilância epidemiológica dos casos mais vulneráveis em desenvolver RTB deveriam ser programáticos e

rotina, possibilitando interromper prontamente a cadeia de transmissão, com benefícios para a população geral e evitando sequelas ou óbitos com prejuízos coletivos e individuais¹⁵.

A Vigilância Epidemiológica, como definida pelo MS, é um conjunto de ações que proporciona o conhecimento e dados sobre a saúde individual e coletiva com o objetivo de subsidiar a adoção de medidas de promoção, prevenção e controle de doenças ou agravos à saúde, e da análise desses dados será gerada o que é denominada “informação para ação”¹⁶. Sem um diagnóstico epidemiológico da situação atual do problema de saúde não é possível planejar e executar ações adequadas, resultando em perda de tempo e desperdício de recursos financeiros¹².

Da mesma forma, deve haver boa qualidade dos dados nos sistemas de informação. Uma boa qualidade de informações só é possível a partir de dados fidedignos, fundamental na avaliação dos programas, pois permite conhecer a magnitude do problema de saúde e instituir medidas de prevenção e controle eficazes. A baixa qualidade das informações também impede a identificação se ações foram realizadas adequadamente, com prejuízos financeiros e epidemiológicos para a população¹⁶.

O Serviço de Vigilância Epidemiológica é fundamental nesse processo de controle da TB, haja vista ter como objetivo e responsabilidade o conhecimento e dos casos que ocorrem na população, o acompanhamento e adesão ao tratamento até a saída do paciente do programa pelo sistema de informação SINAN, no Estado de São Paulo TBweb, avaliação dos principais indicadores operacionais, além de identificar falhas e dificuldades encontradas propondo alternativas para a superação desses entraves.

possível e deveria ser incorporado como mais um indicador operacional, avaliando a efetividade das atividades de controle da TB ao longo do tempo (análise longitudinal) e acompanhar os indivíduos com maior risco e vulnerabilidade em desenvolver um segundo episódio de TB.

Considerações finais

Concluimos que a utilização da taxa de RTB é

Referências

1. Braga JU. Vigilância epidemiológica e sistema de informação da tuberculose no Brasil, 2001-2003. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(Suppl. 1):77-88.
2. Cox H, Kebede Y, Allamuratova S, Ismailov G, Davletmuratova Z, Byrnes G, et al.. Tuberculosis recurrence and mortality after successful treatment: Impact of drug resistance. *PLoS Med*. 2006;3(10):1836-43.
3. Datiko DG, Lindtjorn B. Tuberculosis recurrence in smear-positive patients cured under DOTS in southern Ethiopia: retrospective cohort study. *BMC Public Health*. 2009;9:348.
4. Dooley KE, Lahlou Q, Ghali I, Knudsen J, Elmessaoudi MD, Cherkaou I, El Aouad R. Risk factors for tuberculosis treatment failure, default or relapse and outcomes of retreatment in Morocco. *BMC Public Health*. 2011;11:140.
5. Feitoza DS, Clares JWB, Rodrigues LV, Almeida PC. Vigilância Epidemiológica no contexto do programa de controle da tuberculose: limites e possibilidades. *Rev Rene*. 2012;13(5):1066-74.
6. Hajar MA, Gerhardt G, Teixeira GM, Procópio MJ. Retrospecto do controle da tuberculose no Brasil. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(Suppl 1):50-8.
7. Millet JP, Orcau A, de Olalla PG, Casals M, Caylà JA. Tuberculosis recurrence and its associated risk factors among successfully treated patients. *J Epidemiol Community Health*. 2009;63(10):799-804.
8. Millet JP, Orcau A, Olalla PG, Casals M, Rius C, Caylà JA. Tuberculosis recurrence and its associated risk factors among successfully treated patients. *J Epidemiol Community Health*. 2009;63(10):799-804.
9. Millet JP, Shaw E, Orcau A, Casals M, Miró JM, Caylà JA. Tuberculosis recurrence after completion treatment in a European city: reinfection or relapse?. *PLoS One*. 2013;8(6):e64898.
10. Panjabi R, Comstock GW, Golub JE. Recurrent tuberculosis and its risk factors: adequately treated patients are still at high risk. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007;11 (8):828-37.
11. Ruffino-Neto A. Recidiva da tuberculose. *J Bras Pneumol*. 2007;33(5): xxvii-xxviii.
12. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol*. 1997;26(1):224-7.
13. Vieira AA. Fatores associados à recorrência de tuberculose e óbito pós-tratamento no município de Carapicuíba [tese de doutorado]. São Paulo: Departamento de Medicina Preventiva Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo; 2015.
14. Vynnycky E, Borgdorff MW, Leung CC, Tam CM, Fine PE. Limited impact of tuberculosis control in Hong Kong: attributable to high risks of reactivation disease. *Epidemiol Infect*. 2008;136(7):943-52.
15. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2014*: WHO. Geneva: 2014.
16. Yamamura M, Santos Neto M, Freitas IM, Rodrigues LBB, Popolin MP, Uchoa SAC et al. Tuberculose e iniquidade social em saúde: uma análise ecológica utilizando técnicas estatísticas multivariadas, São Paulo, Brasil. *Rev Latino-am Enfermagem* [online]. 2014; 35: (4): 207-277.