



Quem são os pacientes com tuberculose diagnosticados no pronto-socorro? Uma análise dos desfechos do tratamento no Estado de São Paulo, Brasil

Otávio Tavares Ranzani^{1,2,a}, Laura Cunha Rodrigues^{2,b}, Eliseu Alves Waldman^{3,c}, Elena Prina^{1,d}, Carlos Roberto Ribeiro Carvalho^{1,e}

1. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
 2. London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, United Kingdom.
 3. Departamento de Epidemiologia, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-4677-6862>
b. <http://orcid.org/0000-0001-9008-660X>
c. <http://orcid.org/0000-0001-7807-6898>
d. <http://orcid.org/0000-0002-6937-8613>
e. <http://orcid.org/0000-0002-1618-8509>

Recebido: 31 outubro 2017.
Aprovado: 11 fevereiro 2018.

Trabalho realizado na Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: O diagnóstico e tratamento precoce da tuberculose são determinantes de melhores desfechos e controle eficaz da doença. Embora a tuberculose deva ser diagnosticada e tratada idealmente na atenção primária à saúde, uma porcentagem dos pacientes recebe o diagnóstico no pronto-socorro. Nosso objetivo foi descrever as características dos pacientes de acordo com o local onde o diagnóstico de tuberculose foi feito e determinar se há relação entre o local do diagnóstico e os desfechos do tratamento. Um objetivo secundário foi determinar se há relação entre indicadores municipais e a probabilidade de diagnóstico de tuberculose no PS. **Métodos:** Analisamos dados provenientes do banco de dados do Programa de Controle da Tuberculose do Estado de São Paulo, referentes ao período de janeiro de 2010 a dezembro de 2013. Foram incluídos no estudo pacientes recém-diagnosticados com mais de 15 anos de idade e tuberculose pulmonar, extrapulmonar ou disseminada. Modelos de regressão logística múltipla ajustados para levar em conta possíveis fatores de confusão foram usados para avaliar a relação entre o local do diagnóstico e os desfechos do tratamento.

Resultados: De um total de 50.295 pacientes, 12.696 (25%) foram diagnosticados no PS. Em comparação com os pacientes que foram diagnosticados no ambulatório, os pacientes diagnosticados no PS eram mais jovens e mais vulneráveis socialmente. A probabilidade de tratamento com desfechos ruins, incluindo perda de seguimento e óbito, foi maior nos pacientes diagnosticados no PS (OR ajustada: 1,54; IC95%: 1,42-1,66). Nos municípios, a probabilidade de diagnóstico de tuberculose no PS relacionou-se com baixa cobertura da atenção primária, desigualdade e vulnerabilidade social. Em alguns municípios, mais de 50% dos casos de tuberculose foram diagnosticados no PS.

Conclusões: No Estado de São Paulo, um em cada quatro pacientes com tuberculose é diagnosticado no PS; o diagnóstico de tuberculose no PS está relacionado com tratamento com desfechos ruins. Nos municípios, o diagnóstico de tuberculose no PS está relacionado com indicadores estruturais e socioeconômicos e indica pontos que precisam melhorar.

Descritores: Tuberculose/diagnóstico; Tratamento de emergência; Resultado do tratamento; Assistência à saúde.

INTRODUÇÃO

A tuberculose continua a ser uma doença comum e um problema complexo de saúde pública, particularmente nos países de baixa e média renda, bem como nas regiões mais pobres de países de alta renda.^(1,2) O diagnóstico e tratamento precoce são os principais determinantes de desfechos favoráveis para os pacientes e de controle eficaz, além de reduzir o período de transmissibilidade.⁽¹⁻⁶⁾

Existem obstáculos ao diagnóstico e tratamento precoce da tuberculose, tais como atrasos na busca de assistência médica após o início dos sintomas, no estabelecimento do diagnóstico definitivo e no início do tratamento adequado.^(3,5,6) Diversos estudos examinaram fatores relacionados com o diagnóstico e tratamento

tardio, incluindo fatores relacionados com o paciente (idade, sexo feminino, outros motivos de tosse crônica e autopercepção, por exemplo), fatores socioeconômicos (coesão social, pobreza e educação, por exemplo) e fatores relacionados com o sistema de saúde (acesso à atenção primária à saúde e número de casos de tuberculose, por exemplo).⁽⁴⁻⁷⁾

O sistema brasileiro de saúde pública oferece cobertura universal; está organizado de maneira hierárquica e descentralizada e fornece tratamento antituberculose completo gratuitamente.^(8,9) O controle da tuberculose no Brasil melhorou nos últimos anos, com diminuição da incidência global e da taxa de mortalidade da doença.⁽²⁾ No entanto, o Brasil permanece na lista de países com

Endereço para correspondência:

Otávio T. Ranzani. Laboratório de Pneumologia, Disciplina de Pneumologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Avenida Dr. Arnaldo, 455, 2º andar, sala 2144, CEP 01246903, São Paulo, Brasil.

Tel.: 55 11 3061-7361. E-mail: otavioranzani@yahoo.com.br

Apoio financeiro: Otávio T. Ranzani recebeu uma bolsa de mestrado em Saúde Pública e Medicina Tropical da Wellcome Trust (Processo n. 104006/Z/14/Z).

alta carga de tuberculose e ainda não conseguiu alcançar todas as metas de controle da tuberculose da Organização Mundial da Saúde (OMS), particularmente aquelas relacionadas com desfechos do tratamento (isto é, uma taxa de sucesso do tratamento > 85%).^(2,9,10) O Estado de São Paulo tem uma população de 44 milhões de habitantes distribuída em 645 municípios e é responsável por cerca de 20% de todos os casos de tuberculose no Brasil. Embora o Estado de São Paulo seja um dos mais ricos do país, ainda não conseguiu alcançar as metas de sucesso do tratamento.⁽⁹⁻¹³⁾

Estudos anteriores mostram que as porcentagens de casos de tuberculose diagnosticados no hospital ou no PS são altas no Brasil, o que pode indicar falta de acesso à assistência à saúde e diagnóstico tardio.^(3,14-19) No entanto, esses estudos foram realizados em um único centro ou municipalmente.^(20,21) Para superar essas limitações, realizamos o presente estudo populacional, cujo objetivo foi descrever as características dos pacientes de acordo com o local onde o diagnóstico de tuberculose foi feito e determinar se há relação entre o local do diagnóstico e os desfechos do tratamento. Um objetivo secundário foi determinar se há relação entre indicadores estruturais e socioeconômicos e a probabilidade agregada de diagnóstico no PS, a fim de fornecer informações úteis para estratégias específicas de saúde pública.

MÉTODOS

População e cenário

O presente estudo foi uma análise retrospectiva de dados provenientes do banco de dados do Programa de Controle da Tuberculose do Estado de São Paulo, referentes ao período de janeiro de 2010 a dezembro de 2013. Foram incluídos no estudo pacientes recém-diagnosticados com mais de 15 anos de idade e tuberculose pulmonar, extrapulmonar ou disseminada. O motivo pelo qual só foram incluídos pacientes novos é que se espera que o processo diagnóstico seja diferente em pacientes com tuberculose recorrente (recidiva ou reinfeção). Além disso, foram excluídos detentos e pacientes diagnosticados por meio de busca ativa, inclusive aqueles que foram diagnosticados após a busca de comunicante, em virtude das circunstâncias específicas relacionadas com o local do diagnóstico.

Todos os casos de tuberculose incluídos no presente estudo foram confirmados bacteriologicamente ou diagnosticados clinicamente, em conformidade com as definições da OMS.⁽²²⁾

Fontes dos dados

Os dados a respeito dos pacientes foram extraídos de um sistema eletrônico de saúde (o banco de dados TBweb).^(9,23) Como é obrigatória a notificação de casos de tuberculose (e do início do tratamento), o banco de dados TBweb contém dados referentes a todos os municípios do Estado de São Paulo. Além disso, o Programa de Controle da Tuberculose do Estado de São Paulo vem investindo recursos humanos e financeiros

no banco de dados TBweb, o que garante a exatidão e qualidade dos dados.^(9,23)

Os dados referentes aos municípios foram extraídos dos seguintes bancos de dados: o banco de dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística⁽²⁴⁾; o banco de dados da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE)⁽¹³⁾ e o banco de dados do Departamento de Atenção Primária à Saúde do Ministério da Saúde.⁽²⁵⁾ A Fundação SEADE é uma agência pública independente; é um centro nacional de referência para a análise de dados socioeconômicos e demográficos.⁽¹³⁾

Indicadores municipais

Foram usados os seguintes indicadores: tamanho da população, densidade populacional, produto interno bruto, produto interno bruto per capita e grau de urbanização. Também foram usados indicadores compostos, com base nos dados do Censo de 2010⁽²⁴⁾: o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), que avalia educação, expectativa de vida e desenvolvimento econômico e varia de 0 a 1 (quanto mais próximo de 1 for o IDH, maior o desenvolvimento humano), e o coeficiente de Gini, que avalia a desigualdade e varia de 0 a 1 (se o coeficiente de Gini for = 0, a igualdade é perfeita; se o coeficiente de Gini for = 1, a desigualdade é máxima). A versão de 2010 do Índice Paulista de Vulnerabilidade Social (IPVS), elaborado pela Fundação SEADE, também foi usado.⁽²⁶⁾ O IPVS abrange diversas variáveis demográficas e socioeconômicas, tais como escolaridade, renda familiar per capita, idade e distribuição por sexo. A população de cada município foi dividida em sete categorias de vulnerabilidade definidas pelo IPVS. No presente estudo, o indicador selecionado foi a proporção da população municipal considerada altamente vulnerável (isto é, indivíduos na categoria 5, 6 ou 7). Dados do Ministério da Saúde foram usados para avaliar a cobertura da atenção primária (Programa de Saúde da Família ou equivalente) em cada município.⁽²⁵⁾ No presente estudo, foram usados outros indicadores da Fundação SEADE: a proporção de gestações com pelo menos sete consultas de pré-natal e a taxa de mortalidade infantil por 1.000 nascidos vivos.⁽¹³⁾ Todos os indicadores de atenção primária foram obtidos a partir de valores do meio do ano.

Desfechos

Foram usadas as definições de desfecho de tratamento de 2013 da OMS, adaptadas às definições do banco de dados TBweb.^(9,22) Os desfechos são divididos em desejáveis (sucesso do tratamento) e indesejáveis (fracasso do tratamento, óbito, perda de seguimento e não avaliado).^(9,22)

Análise dos dados

As variáveis contínuas foram expressas em forma de média ± desvio-padrão ou mediana (intervalo interquartil), dependendo de sua distribuição. As variáveis categóricas foram expressas em forma de

números absolutos e proporções e foram comparadas por meio do teste exato de Fisher ou do teste do qui-quadrado, conforme apropriado.

Um modelo de regressão logística múltipla foi usado para avaliar a relação entre o local onde o diagnóstico foi feito e o tratamento com desfecho ruim. Foram calculadas as ORs ajustadas, levando-se em conta potenciais fatores de confusão definidos a priori. Os fatores relacionados com o paciente, bem como os fatores relacionados com a doença e o tratamento, foram selecionados com base na literatura. Os fatores relacionados com o paciente foram idade, sexo, país de origem, etnia autorrelatada, população em situação de rua, escolaridade, uso de álcool, uso de drogas, diabetes mellitus, transtorno mental, HIV (positivo/negativo) e imunodepressão cuja etiologia não era infecção pelo HIV. Os fatores relacionados com a doença e o tratamento foram o local onde o diagnóstico foi feito, a radiografia de tórax no momento do diagnóstico, o estado microbiológico no momento do diagnóstico, o esquema inicial de tratamento e o tratamento diretamente observado. Em virtude de sua importância entre os desfechos indesejáveis do tratamento, o óbito foi usado como variável dependente em um segundo modelo de regressão logística múltipla.

No tocante aos municípios, foi realizada uma análise adicional. Inicialmente, o número de casos e o local do diagnóstico foram agrupados por município. Em seguida, cada indicador foi testado em uma análise univariada como preditor de diagnóstico no PS; as variáveis mais importantes foram mantidas a fim de explicar a variância do desfecho. Quando a mesma dimensão foi avaliada por dois indicadores diferentes, foram usados os indicadores compostos em vez dos individuais; a questão da multicolinearidade foi resolvida no modelo final. A fim de incluir o IPVS, sobre o qual havia dados referentes a todos os municípios do Estado de São Paulo, foram selecionados dois modelos finais. Todas as análises foram realizadas com o programa Stata, versão 13.1 (StataCorp LP, College Station, TX, EUA), e o comando *blomit* foi usado para executar modelos logísticos para dados agrupados referentes aos municípios.

RESULTADOS

Dos 62.178 pacientes diagnosticados com tuberculose entre janeiro de 2010 e janeiro de 2013, 7.027 (11,3%) foram excluídos porque eram detentos, 3.374 (5,4%) foram excluídos porque foram diagnosticados por meio de busca ativa ou de comunicante, 696 (1,1%) foram excluídos porque foram diagnosticados durante a autópsia e 786 (1,3%) foram excluídos porque não havia informações sobre o local onde o diagnóstico foi feito. Portanto, a amostra final consistiu em 50.295 pacientes que espontaneamente buscaram assistência médica em unidades de saúde do Estado de São Paulo.

As características gerais dos pacientes analisados no presente estudo são apresentadas na Tabela 1. A maioria dos pacientes era jovem e do sexo masculino. Do total da amostra, 55% haviam sido diagnosticados no ambulatório, 25% haviam sido diagnosticados no

PS e 20% haviam sido diagnosticados no hospital. Em comparação com os pacientes que haviam sido diagnosticados no ambulatório ou no hospital, aqueles que haviam sido diagnosticados no PS eram notadamente mais jovens e mais comumente apresentavam as seguintes características: sexo masculino, autorrelato de etnia mista, população em situação de rua, uso de álcool, uso de drogas e baixa escolaridade. O diagnóstico de tuberculose durante a hospitalização foi mais comum em pacientes com doença crônica (diabetes mellitus, infecção pelo HIV e imunodepressão cuja etiologia não era infecção pelo HIV) do que naqueles sem doença crônica.

A Tabela 2 mostra as características da tuberculose e do tratamento da tuberculose nos pacientes analisados no presente estudo, distribuídas de acordo com o local onde o diagnóstico foi feito. Dos pacientes diagnosticados no PS, aproximadamente 80% apresentavam tuberculose pulmonar, sendo que a prevalência de resultados positivos de baciloscopia e cultura de escarro foi maior nesses pacientes do que naqueles diagnosticados no ambulatório ou no hospital. Outras formas de tuberculose, tais como a tuberculose extrapulmonar e a tuberculose disseminada/miliar, foram mais frequentemente diagnosticadas no hospital do que no ambulatório ou no PS.

Como se pode observar na Tabela 3 e na Figura 1, o local onde o diagnóstico foi feito relacionou-se com os desfechos do tratamento da tuberculose ($p < 0,001$), que foram piores nos pacientes diagnosticados no PS ou no hospital do que naqueles diagnosticados no ambulatório. Além disso, a porcentagem de perda de seguimento foi maior entre os pacientes diagnosticados no PS. Após os ajustes feitos para levar em conta possíveis fatores de confusão, a probabilidade de falência do tratamento e óbito foi maior nos pacientes diagnosticados no PS ou no hospital do que naqueles diagnosticados no ambulatório, resultados consistentes com os de uma análise de sensibilidade dos subgrupos de pacientes HIV positivos e negativos.

Durante o período de estudo, 591 (92%) dos municípios do Estado de São Paulo relataram casos de tuberculose. Em 96 (16%) dos municípios, mais de 30% de todos os casos de tuberculose foram diagnosticados no PS; em 15 (2,5%), mais de 50% de todos os casos foram diagnosticados no PS.

A Tabela 4 mostra as variáveis que permaneceram nos modelos referentes aos municípios. A probabilidade de diagnóstico de tuberculose no PS foi menor nos municípios com maior cobertura da atenção primária e maior naqueles com grande desigualdade e vulnerabilidade. A Figura 2 mostra a relação entre IDH, coeficiente de Gini e cobertura da atenção primária e a probabilidade de diagnóstico no PS, calculada a partir do modelo ajustado 1.

Para fins ilustrativos, selecionamos quatro municípios. O município A notificou 1.138 casos; foi o terceiro município que mais contribuiu para a carga de tuberculose no Estado (em números absolutos).

Tabela 1. Características gerais de pacientes com diagnóstico recente de tuberculose no Estado de São Paulo, Brasil, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2013, distribuídas de acordo com o local onde o diagnóstico foi feito.^a

Variável	Atenção primária/ ambulatório (n = 27.415)	PS (n = 12.696)	Durante a hospitalização (n = 10.184)	p
Idade, anos ^b				
15,0-25,0	5.009 (18,3)	2.676 (21,1)	1.500 (14,7)	
25,1-35,0	6.458 (23,6)	3.285 (25,9)	2.284 (22,4)	
35,1-45,0	5.565 (20,3)	2.614 (20,6)	2.264 (22,2)	
45,1-55,0	5.047 (18,4)	2.123 (16,7)	1.906 (18,7)	< 0,001
55,1-65,0	3.122 (11,4)	1.239 (9,8)	1.200 (11,8)	
65,1-75,0	1.470 (5,4)	499 (3,9)	614 (6,0)	
75,1-85,0	605 (2,2)	207 (1,6)	333 (3,3)	
85,1-105	125 (0,5)	41 (0,3)	78 (0,8)	
Sexo				
Feminino	9.615 (35,1)	3.785 (29,8)	3.236 (31,8)	< 0,001
Masculino	17.800 (64,9)	8.911 (70,2)	6.948 (68,2)	
País de origem ^c				
Brasil	22.802 (96,6)	10.285 (96,8)	8.500 (98,5)	< 0,001
Outro	805 (3,4)	334 (3,2)	129 (1,5)	
Etnia autorrelatada ^d				
Branca	13.157 (55,1)	5.296 (47,9)	5.087 (56,6)	
Negra	2.645 (11,1)	1.392 (12,6)	1.012 (11,3)	< 0,001
Mista	7.441 (31,2)	4.208 (38,1)	2.756 (30,7)	
Asiática	356 (1,5)	102 (0,9)	107 (1,2)	
Indígena	270 (1,1)	55 (0,5)	23 (0,3)	
Escolaridade, anos ^e				
0 (analfabeto)	838 (3,7)	360 (3,6)	339 (4,3)	
1-3	2.639 (11,5)	1.119 (11,3)	817 (10,5)	
4-7	7.949 (34,6)	3.519 (35,5)	2.673 (34,2)	< 0,001
8-11	8.668 (37,7)	4.041 (40,8)	3.077 (39,4)	
12-14	1.923 (8,4)	602 (6,1)	572 (7,3)	
≥ 15	951 (4,1)	275 (2,8)	342 (4,4)	
População em situação de rua	524 (1,9)	514 (4,1)	220 (2,2)	< 0,001
Uso de álcool	3.720 (13,6)	2.375 (18,7)	1.771 (17,4)	< 0,001
Diabetes mellitus	1.708 (6,2)	863 (6,8)	755 (7,4)	< 0,001
Uso de drogas	2.136 (7,8)	1.535 (12,1)	1.042 (10,2)	< 0,001
Transtorno mental	407 (1,5)	252 (2,0)	290 (2,9)	< 0,001
HIV				
Negativo	21.353 (77,9)	9.591 (75,5)	6.682 (65,6)	< 0,001
Positivo	2.417 (8,8)	1.281 (10,1)	2.187 (21,5)	
Não se sabe	3.645 (13,3)	1.824 (14,4)	1.315 (12,9)	
Imunodepressão cuja etiologia não era infecção pelo HIV	169 (0,6)	113 (0,9)	284 (2,8)	< 0,001

^aValores expressos em forma de n (%). ^bDados incompletos: n = 31 (0,1%). ^cDados incompletos: n = 7.440 (14,8%). ^dDados incompletos: n = 6.388 (12,7%). ^eDados incompletos: n = 9.591 (19,1%).

Desses casos, 53% foram diagnosticados no PS. O município A apresenta IDH alto (de 0,768), e 21% de sua população é altamente vulnerável; entretanto, a cobertura da atenção primária é de apenas 34%. No município B, a taxa de casos diagnosticados no PS foi de 41%. Embora o IDH seja muito alto (de 0,814) e a cobertura da atenção primária seja de 48%, a desigualdade é muito grande (coeficiente de Gini = 0,6858), e 36% da população é altamente vulnerável. No município C, a desigualdade é grande (coeficiente de Gini = 0,5971) e 33% da população é altamente

vulnerável; entretanto, a cobertura da atenção primária é de 99%, e a taxa de casos diagnosticados no PS foi de 21%. Finalmente, no município D, a taxa de casos diagnosticados no PS foi de 7%, a cobertura da atenção primária é de 89%, o IDH é alto (de 0,798), e apenas 8% da população é altamente vulnerável.

DISCUSSÃO

O presente estudo populacional com dados sobre o Estado de São Paulo mostrou que um em cada

Tabela 2. Características da tuberculose e do tratamento da tuberculose em pacientes com diagnóstico recente de tuberculose no Estado de São Paulo, Brasil, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2013, distribuídas de acordo com o local onde o diagnóstico foi feito.^a

Variável	Atenção primária/ambulatório (n = 27.415)	PS (n = 12.696)	Durante a hospitalização (n = 10.184)	p
Classificação anatômica				
TBP	22.758 (83,0)	10.314 (81,2)	5.895 (57,9)	
TBP + TBEP	524 (1,9)	371 (2,9)	653 (6,4)	< 0,001
TBEP	3.754 (13,7)	1.684 (13,3)	3.015 (29,6)	
TB miliar/disseminada	379 (1,4)	327 (2,6)	621 (6,1)	
Estado microbiológico				
Um teste microbiológico com resultado positivo	19.018 (69,4)	9.578 (75,4)	5.674 (55,7)	< 0,001
Um teste microbiológico com resultado positivo para uma forma pulmonar (TBP/TBP + TBEP)	18.289 (78,6)	9.103 (85,2)	4.873 (74,4)	< 0,001
Resultado positivo da baciloscopia de escarro no momento do diagnóstico ^b	16.162 (74,2)	8.548 (84,4)	4.097 (70,5)	< 0,001
Resultado positivo da cultura de escarro no momento do diagnóstico ^c	6.017 (63,5)	2.411 (65,7)	1.525 (61,1)	< 0,001
Radiografia de tórax ^d				
Não realizada	2.998 (11,4)	848 (6,9)	957 (9,9)	
Normal	2.134 (8,1)	602 (4,9)	1.066 (11,0)	< 0,001
Patologia adicional	177 (0,7)	118 (1,0)	192 (2,0)	
Suspeita de TB	15.829 (60,4)	8.344 (68,1)	6.211 (64,1)	
Suspeita de TB + cavitação	5.087 (19,4)	2.336 (19,1)	1.263 (13,0)	
Esquema inicial de tratamento				
Outro	848 (3,1)	373 (2,9)	406 (4,0)	< 0,001
RHZE	26.567 (96,9)	12.323 (97,1)	9.778 (96,0)	
Tratamento diretamente observado ^e	18.872 (69,1)	9.120 (72,4)	6.466 (64,0)	< 0,001

TB: tuberculose; TBP: TB pulmonar; TBEP: TB extrapulmonar; e RHZE: rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol. ^aValores expressos em forma de n (%). ^bPorcentagens calculadas entre pacientes submetidos à coleta de escarro (n = 37.717/40.515; 93%). ^cPorcentagens calculadas entre pacientes submetidos à coleta e cultura de escarro (n = 15.638/40.515; 39%). ^dDados incompletos: n = 2.133 (4,2%). ^eDados incompletos: n = 290; (0,6%).

quatro pacientes com tuberculose foi diagnosticado no PS. A probabilidade de desfechos ruins, incluindo óbito e perda de seguimento, foi maior nos pacientes diagnosticados no PS que naqueles diagnosticados no ambatório. Nos municípios, fatores estruturais e socioeconômicos relacionaram-se com maior probabilidade de diagnóstico no PS.

Nosso estudo mostra que a tuberculose ainda é um desafio de saúde pública e que é necessário melhorar o processo de diagnóstico da tuberculose no sistema público de saúde.^(1,14) A porcentagem de pacientes que receberam diagnóstico de tuberculose no PS foi alta, não obstante o fato de que o Estado de São Paulo é um dos mais ricos do país e o fato de que o tratamento da tuberculose é gratuito no Brasil. É possível que isso tenha ocorrido em virtude do difícil acesso à assistência à saúde, que resulta em diagnóstico tardio e afeta os desfechos do tratamento, além de aumentar o risco de transmissão na população e os custos para o sistema de saúde.^(14,19,21,27)

O diagnóstico de tuberculose no PS está relacionado com diversos problemas.^(3,4,27-30) Em primeiro lugar, há risco de transmissão para outros pacientes, em virtude da alta prevalência de pacientes com tuberculose pulmonar e resultados positivos de baciloscopia de

escarro em contato com pacientes doentes em um local cheio de pessoas.⁽³⁰⁾ Em segundo lugar, em virtude das características intrínsecas dos cuidados dispensados no PS, é improvável que se avenge a possibilidade de tuberculose, o que atrasa ainda mais o início do tratamento adequado.⁽⁴⁾ Em terceiro lugar, o risco de perda de seguimento é alto nos pacientes com tuberculose que são diagnosticados no PS, pois pacientes do PS devem ser encaminhados para unidades básicas de saúde. Além disso, os motivos subjacentes do diagnóstico de tuberculose no PS — vulnerabilidade do paciente, falta de acesso a assistência à saúde e falta de autoconsciência — aumentam o risco de perda de seguimento.⁽²¹⁾ Os sistemas de saúde deveriam elaborar estratégias para facilitar a retenção de pacientes com tuberculose diagnosticados no PS, tais como agendamento de consultas pela internet, mensagens de celular e comunicação direta entre hospitais e unidades básicas de saúde

Como a tuberculose é uma doença crônica, o diagnóstico e tratamento precoce (no ambatório) são preferíveis ao diagnóstico no PS. Isso reforça a importância de melhorar a investigação de indivíduos com sintomas respiratórios, além de reforçar a importância da busca ativa e de comunicante.^(1,14,31-33)

Tabela 3. Modelos de regressão logística para a relação entre o local onde o diagnóstico foi feito e os desfechos do tratamento da tuberculose.

	Desfechos indesejáveis		Óbito	
	OR bruta (IC95%)	OR ajustada ^a (IC95%)	OR bruta (IC95%)	OR ajustada ^a (IC95%)
Amostra inteira				
Atenção primária/ambulatório	1 (Referência)	1 (Referência)	1 (Referência)	1 (Referência)
PS	1,87 (1,77-1,97) p < 0,001	1,54 (1,42-1,66) p < 0,001	2,88 (2,65-3,14) p < 0,001	2,75 (2,40-3,16) p < 0,001
Durante a hospitalização	2,26 (2,14-2,39) p < 0,001	1,78 (1,63-1,94) p < 0,001	5,12 (4,72-5,56) p < 0,001	3,88 (3,40-4,43) p < 0,001
Pacientes HIV negativos				
Atenção primária/ambulatório	1 (Referência)	1 (Referência)	1 (Referência)	1 (Referência)
PS	1,60 (1,49-1,72) p < 0,001	1,33 (1,20-1,46) p < 0,001	2,44 (2,15-2,78) p < 0,001	2,36 (1,95-2,85) p < 0,001
Durante a hospitalização	1,75 (1,61-1,89) p < 0,001	1,60 (1,43-1,79) p < 0,001	4,27 (3,77-4,84) p < 0,001	3,34 (2,86-4,16) p < 0,001
Pacientes HIV positivos				
Atenção primária/ambulatório	1 (Referência)	1 (Referência)	1 (Referência)	1 (Referência)
PS	2,43 (2,11-2,80) p < 0,001	1,97 (1,59-2,44) p < 0,001	3,52 (2,94-4,20) p < 0,001	3,45 (2,58-4,61) p < 0,001
Durante a hospitalização	2,05 (1,83-2,34) p < 0,001	1,78 (1,48-2,15) p < 0,001	3,48 (2,97-4,09) p < 0,001	3,63 (2,80-4,71) p < 0,001

^aAjustada pela idade, sexo, país de origem, etnia autorrelatada, escolaridade, população em situação de rua, uso de álcool, uso de drogas, diabetes mellitus, transtorno mental, HIV (positivo/negativo), imunodepressão cuja etiologia não era infecção pelo HIV, classificação anatômica, diagnóstico microbiológico, radiografia de tórax no momento do diagnóstico, esquema inicial de tratamento e tratamento diretamente observado. ^bAjustada pela idade, sexo, país de origem, etnia autorrelatada, escolaridade, população em situação de rua, uso de álcool, uso de drogas, diabetes mellitus, transtorno mental, imunodepressão cuja etiologia não era infecção pelo HIV, classificação anatômica, diagnóstico microbiológico, radiografia de tórax no momento do diagnóstico, esquema inicial de tratamento e tratamento diretamente observado.

Tabela 4. Indicadores estruturais e socioeconômicos agregados municipalmente e relacionados com o diagnóstico de tuberculose no PS.

Indicador	Modelo 1		Indicador	Modelo 2	
	OR (IC95%)	p		OR (IC95%)	p
Cobertura da atenção primária (1% de aumento)	0,997 (0,995-0,998)	< 0,001	Cobertura da atenção primária (1% de aumento)	0,998 (0,997-0,999)	0,002
IDH (1% de aumento)	0,936 (0,926-0,947)	< 0,001	População altamente vulnerável ^a (1% de aumento)	1,018 (1,016-1,020)	< 0,001
Coefficiente de Gini (1% de aumento)	1,036 (1,030-1,041)	< 0,001			
Urbanização (1% de aumento)	1,032 (1,026-1,037)	< 0,001	Densidade populacional (aumento de 100/km ²)	1,005 (1,005-1,006)	< 0,001
Densidade populacional (aumento de 100/km ²)	1,001 (1,000-1,002)	0,036			

IDH: Índice de Desenvolvimento Humano. ^aO grau de vulnerabilidade foi determinado pela versão de 2010 do Índice Paulista de Vulnerabilidade Social (IPVS), elaborado pela Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE).⁽²⁶⁾

Além disso, é preciso aumentar a conscientização da população a respeito da tuberculose. Um jogador brasileiro de futebol recentemente participou de uma campanha nacional brasileira contra a tuberculose; a campanha é um exemplo de como aumentar a conscientização da população e o conhecimento a respeito da tuberculose e, conseqüentemente, reduzir

o estigma que está relacionado com a doença.⁽³⁴⁾ No entanto, nos municípios, a baixa cobertura da atenção primária relacionou-se com maior probabilidade de diagnóstico no PS. Portanto, é imperativo melhorar a cobertura da atenção primária.⁽¹⁹⁾ Além disso, as unidades básicas de saúde necessitam de infraestrutura adequada e pessoal treinado para o diagnóstico e

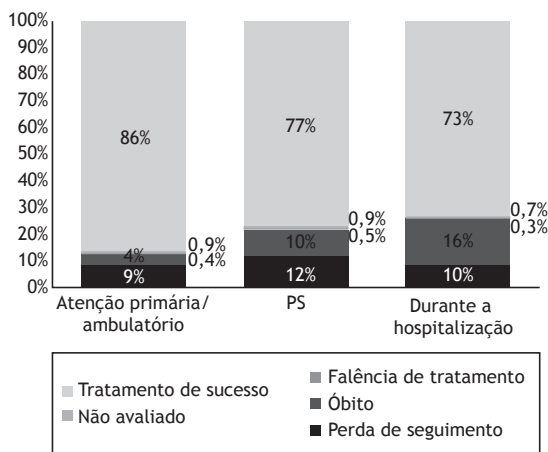


Figura 1. Desfechos do tratamento da tuberculose, de acordo com o local onde o diagnóstico foi feito.

tratamento da tuberculose; a falta de infraestrutura adequada e pessoal treinado foi considerada um problema em estudos nos quais se investigou o caminho para o diagnóstico de tuberculose no Brasil.^(27,29,35) Embora não tenhamos dados sobre se os PS estão equipados para diagnosticar a tuberculose, aventamos a hipótese de que uma grande porcentagem de PS do país tem um laboratório e um aparelho de raios-X no próprio local ou em outro lugar (isto é, em um local de referência).

No presente estudo, os desfechos do tratamento foram piores nos pacientes que foram diagnosticados no PS ou no hospital do que naqueles que foram diagnosticados no ambulatório.⁽²⁰⁾ Notamos que foi possível dividir os pacientes que foram diagnosticados no PS em três grupos: pacientes socialmente vulneráveis, pacientes com doenças crônicas conhecidas e pacientes jovens e "saúdáveis". Para cada grupo de pacientes, é necessário um conjunto diferente de intervenções para melhorar seus desfechos. Pacientes socialmente vulneráveis geralmente têm acesso limitado à atenção primária em virtude de sua marginalização e fraco capital social.^(9,36) Estudos recentes mostram que indivíduos em situação de rua geralmente buscam tratamento no PS para doenças em estágio avançado.⁽³⁷⁾ Para lidar com esse grupo de pacientes, a comunidade de saúde deveria se concentrar em metas específicas, tais como unidades móveis de saúde,^(33,38) busca ativa em abrigos⁽³³⁾ e, fundamentalmente, uma abordagem multidisciplinar política e societária.^(9,36) É necessário melhorar os indicadores socioeconômicos e defender as ações governamentais que se mostraram eficazes, tais como o Programa Bolsa Família.⁽³⁹⁾

Pacientes com doenças crônicas conhecidas têm uma relação estreita com o sistema de saúde. Nossa hipótese é a de que tais pacientes comumente têm apresentações clínicas graves de tuberculose ou apresentam exacerbações das doenças crônicas causadas pela tuberculose; são, portanto, um desafio ainda maior no que tange ao diagnóstico da tuberculose e necessitam de uma abordagem diferente (procedimentos

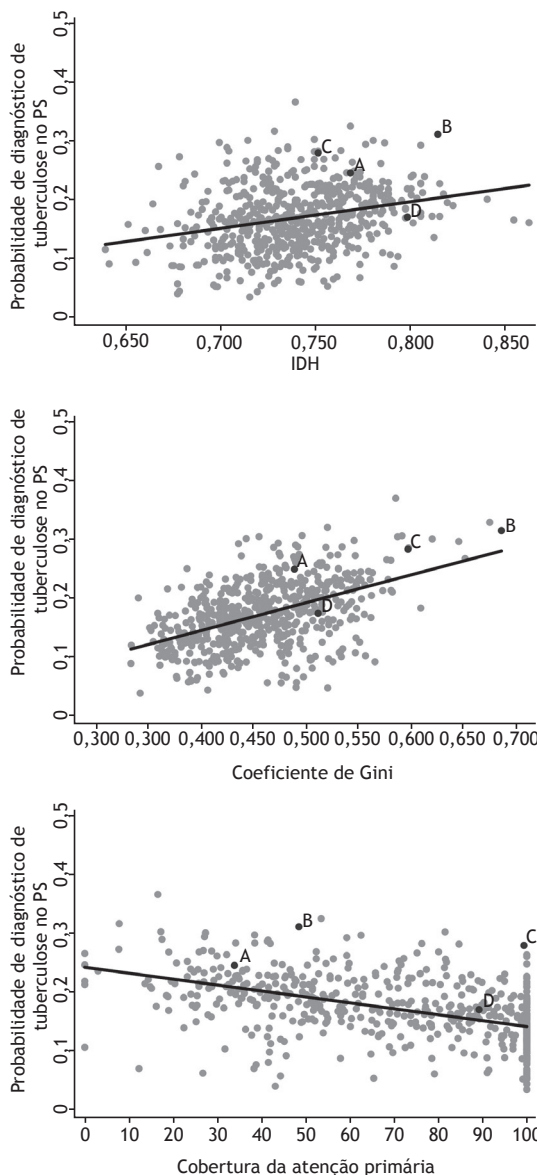


Figura 2. Relação entre indicadores municipais e a probabilidade de diagnóstico de tuberculose no PS.*

*A probabilidade de diagnóstico de tuberculose no PS foi calculada a partir do modelo ajustado 1, com base no Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), coeficiente de Gini, cobertura da atenção primária, densidade populacional e urbanização. A, B, C e D representam os quatro municípios discutidos no manuscrito; as taxas de pacientes diagnosticados no PS foram de 53% em A, 41% em B, 21% em C e 7% em D.

invasivos, pro exemplo).⁽²⁰⁾ Uma limitação esperada de estudos como o nosso (isto é, estudos com dados secundários) é a falta de informações detalhadas sobre a gravidade da doença e o processo diagnóstico em tais pacientes para determinar se eles poderiam ter sido diagnosticados fora do ambiente hospitalar. São necessários mais estudos para compreender melhor esse grupo de pacientes e fornecer dados úteis para possíveis intervenções. Não obstante, está claro que

devemos nos concentrar na educação continuada dos profissionais de saúde em todos os níveis de assistência a respeito da tuberculose e agir de modo a preencher a lacuna entre saber e fazer, facilitando assim a implantação de diretrizes de tuberculose na prática real.⁽⁴⁰⁾

De particular interesse é o terceiro grupo, que compreende pacientes jovens e "saudáveis". O provável motivo pelo qual tais pacientes são diagnosticados no PS é que eles vivem em áreas onde o acesso à atenção primária é limitado ou onde as unidades básicas de saúde não possuem infraestrutura adequada.^(14,19,21) O estigma que envolve o tratamento da tuberculose em uma unidade de saúde na comunidade provavelmente leva esses pacientes a buscar assistência médica somente quando a doença está em estágio avançado ou a esperar uma solução rápida no PS.^(3-5,21)

No presente estudo, houve relação entre indicadores estruturais e socioeconômicos tradicionais e alta probabilidade de diagnóstico no PS. Selecionamos quatro municípios para ilustrar como os indicadores supracitados podem influenciar o local onde o diagnóstico é feito. A mensagem mais importante é que não basta avaliar apenas um indicador. Muitos dos municípios do Estado de São Paulo são ricos (o que se evidencia pelo alto IDH), mas apresentam elevada taxa de indivíduos socialmente vulneráveis (o que se evidencia pelo alto IPVS), bem como cobertura inadequada da atenção primária. Nesses municípios, podemos supor que os mais ricos são tratados em hospitais privados, ao passo que os mais pobres têm acesso limitado à atenção primária, um fator que desempenha um papel importante na demora no diagnóstico de tuberculose. Portanto, para melhorar o tratamento da tuberculose, é essencial realizar uma análise minuciosa de cada área metropolitana, município e região a fim de elaborar uma intervenção multifacetada específica.

Nosso estudo tem limitações que devem ser reconhecidas. Em primeiro lugar, analisamos dados referentes a um Estado brasileiro, e não ao país inteiro. No entanto, não esperamos observar um padrão diferente no país no que tange ao local onde o diagnóstico de tuberculose é feito.^(19,28) Em segundo

lugar, não temos dados sobre o número de consultas médicas antes do diagnóstico de tuberculose ou o tempo decorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico e início do tratamento. Em terceiro lugar, os dados referentes a grandes cidades e municípios menores no Estado não foram analisados separadamente, pois nosso objetivo era caracterizar o Estado de São Paulo como um todo. No entanto, nossa hipótese é a de que nossos achados também são aplicáveis às grandes cidades do Estado. Finalmente, a tuberculose foi confirmada microbiologicamente em 68% de todos os casos e em 85% dos pacientes com tuberculose pulmonar e amostras de escarro válidas, percentagens superiores à média global.⁽²⁾ O banco de dados TBweb possui uma equipe dedicada de profissionais que verificam continuamente a consistência dos dados, e os casos de pacientes cujo diagnóstico inicial foi alterado ou que receberam diagnóstico de infecção por micobactérias não tuberculosas foram excluídos. No entanto, não podemos excluir a possibilidade de erros de classificação. Não obstante, isso teria introduzido um viés mínimo em direção à hipótese nula em vez de um viés diferencial entre os locais onde o diagnóstico foi feito.

Embora o controle da tuberculose tenha melhorado muito, é necessário melhorar ainda mais. No Estado de São Paulo, 25% de todos os pacientes com tuberculose são diagnosticados no PS, um fator que está relacionado com desfechos ruins do tratamento. Nos municípios, o diagnóstico de tuberculose no PS está relacionado com desigualdade, vulnerabilidade social e cobertura inadequada da atenção primária e indica pontos que precisam melhorar.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos funcionários dedicados do Departamento de Controle da Tuberculose do Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac" da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo a supervisão do Programa de Controle da Tuberculose do Estado de São Paulo e o gerenciamento do banco de dados TBweb.

REFERÊNCIAS

- Lönnroth K, Raviglione M. The WHO's new End TB Strategy in the post-2015 era of the Sustainable Development Goals. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2016;110(3):148-50. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trv108>
- World Health Organization. *Global tuberculosis report 2015.* Geneva: World Health Organization; 2015.
- Almeida CP, Skupien EC, Silva DR. Health care seeking behavior and patient delay in tuberculosis diagnosis. *Cad Saude Publica.* 2015;31(2):321-30. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00195413>
- Miller AC, Polgreen LA, Cavanaugh JE, Hornick DB, Polgreen PM. Missed Opportunities to Diagnose Tuberculosis Are Common Among Hospitalized Patients and Patients Seen in Emergency Departments. *Open Forum Infect Dis.* 2015;2(4):ofv171. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofv171>
- Sreeramareddy CT, Panduru KV, Menten J, Van den Ende J. Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. *BMC Infect Dis.* 2009;9:91. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-9-91>
- Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. *BMC Public Health.* 2008;8:15. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-8-15>
- Sreeramareddy CT, Qin ZZ, Satyanarayana S, Subbaraman R, Pai M. Delays in diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis in India: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014;18(3):255-266. <https://doi.org/10.5588/ijtld.13.0585>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil.* Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
- Ranzani OT, Carvalho CR, Waldman EA, Rodrigues LC. The impact of being homeless on the unsuccessful outcome of treatment of pulmonary TB in Sao Paulo State, Brazil. *BMC Med.* 2016;14:41. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0584-8>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde.

- Departamento de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde, 2013.
11. Lindoso AA, Waldman EA, Komatsu NK, Figueiredo SM, Taniguchi M, Rodrigues LC. Profile of tuberculosis patients progressing to death, city of São Paulo, Brazil, 2002. *Rev Saude Publica*. 2008;42(5):805-12. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102008000500004>
 12. Governo do Estado de São Paulo. Secretaria de Estado da Saúde [homepage on the Internet]. São Paulo: a Secretaria; c2015 [cited 2015 Nov 15]. Center for Disease Control (CCD). CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Sistemas de Informação. Available from: <http://www.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/areas-de-vigilancia/tuberculose/sistemas-de-informacao/>
 13. Portal de Estatísticas do Estado de São Paulo. Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados [homepage on the Internet]. São Paulo: SEADE; [cited 2017 Sep 20]. Available from: <http://www.seade.gov.br/>
 14. Popolin MP, Touse MM, Yamamura M, Rodrigues LB, da Cunha Garcia MC, Arroyo LH, et al. Integrated health service delivery networks and tuberculosis avoidable hospitalizations: is there a relation between them in Brazil? *BMC Health Serv Res*. 2016;16:78.
 15. Coimbra I, Maruza M, Militao-Albuquerque Mde F, Moura LV, Diniz GT, Miranda-Filho Dde B, et al. Associated factors for treatment delay in pulmonary tuberculosis in HIV-infected individuals: a nested case-control study. *BMC Infect Dis*. 2012;12:208. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-208>
 16. dos Santos MA, Albuquerque MF, Ximenes RA, Lucena-Silva NL, Braga C, Campelo AR, et al. Risk factors for treatment delay in pulmonary tuberculosis in Recife, Brazil. *BMC Public Health*. 2005;5:25. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-5-25>
 17. Maior Mde L, Guerra RL, Cailleaux-Cezar M, Golub JE, Conde MB. Time from symptom onset to the initiation of treatment of pulmonary tuberculosis in a city with a high incidence of the disease. *J Bras Pneumol*. 2012;38(2):202-9.
 18. Machado AC, Steffen RE, Oxlade O, Menzies D, Kritski A, Trajman A. Factors associated with delayed diagnosis of pulmonary tuberculosis in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2011;37(4):512-20. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132011000400014>
 19. Bartholomay P, Pelissari DM, de Araujo WN, Yadon ZE, Helda E. Quality of tuberculosis care at different levels of health care in Brazil in 2013. *Rev Panam Salud Publica*. 2016;39(1):3-11.
 20. Perrechi MC, Ribeiro SA. Outcomes of tuberculosis treatment among inpatients and outpatients in the city of Sao Paulo, Brazil. *J Bras Pneumol*. 2011;37(6):783-90. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132011000600012>
 21. Deponiti GN, Silva DR, Coelho AC, Muller AM, Dalcin Pde T. Delayed diagnosis and associated factors among new pulmonary tuberculosis patients diagnosed at the emergency department of a tertiary care hospital in Porto Alegre, South Brazil: a prospective patient recruitment study. *BMC Infect Dis*. 2013;13:538. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-538>
 22. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis - 2013 revision. Geneva: World Health Organization; 2013.
 23. Galesi VM. Data on tuberculosis in the state of São Paulo, Brazil [Article in Portuguese]. *Rev Saude Publica*. 2007;41 Suppl 1:121. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102007000800017>
 24. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [homepage on the Internet]. São Paulo: IBGE; c2016 [cited 2016 Nov 15]. Censo Demográfico 2010; [about 3 screens]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/populacao/9662-censo-demografico-2010.html?#t=o-que-e>
 25. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Atenção Básica. Secretaria de Atenção à Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: o Ministério; [cited 2017 Oct 3]. e-Gestor-Cobertura da Atenção Básica; [about 2 screens]. Available from: <https://egestorab.saude.gov.br/paginas/ acessoPublico/relatorios/reHistoricoCoberturaAB.xhtml>
 26. Portal de Estatísticas do Estado de São Paulo. Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados [homepage on the Internet]. São Paulo: SEADE; [cited 2017 Oct 3]. Índice Paulista de Vulnerabilidade Social, versão 2010. [Adobe Acrobat document, 18p.]. Available from: <http://indices-ils.sp.gov.br/view/pdf/pvps/metodologia.pdf>
 27. de Oliveira MF, Arcencio RA, Ruffino-Netto A, Scatena LM, Palha PF, Villa TC. The front door of the Ribeirão Preto health system for diagnosing tuberculosis [Article in Portuguese]. *Rev Esc Enferm USP*. 2011;45(4):898-904.
 28. Loureiro RB, Villa TC, Ruffino-Netto A, Peres RL, Braga JU, Zandonade E, et al. Access to the diagnosis of tuberculosis in health services in the municipality of Vitória, state of Espírito Santo, Brazil [Article in Portuguese]. *Cien Saude Colet*. 2014;19(4):1233-44. <https://doi.org/10.1590/1413-81232014194.01002013>
 29. Ponce MA, Wysocki AD, Scatolin BE, Andrade RL, Arakawa T, Ruffino Netto A, et al. Tuberculosis diagnosis and performance assessment of the first health service used by patients in São José do Rio Preto, São Paulo State, Brazil [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2013;29(5):945-54. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2013000500012>
 30. Escombe AR, Huaroto L, Ticona E, Burgos M, Sanchez I, Carrasco L, et al. Tuberculosis transmission risk and infection control in a hospital emergency department in Lima, Peru. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;14(9):1120-6.
 31. Pai M, Behr MA, Dowdy D, Dheda K, Divangahi M, Boehme CC, et al. Tuberculosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016;2:16076. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.76>
 32. Jiménez-Fuentes MA, Augé CM, Gómez MN, Peiró JS, de Souza Galvão ML, Maldonado J, et al. Screening for active tuberculosis in high-risk groups. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18(12):1459-65. <https://doi.org/10.5588/ijtld.14.0271>
 33. Story A, Aldridge RW, Abubakar I, Stagg HR, Lipman M, Watson JM, et al. Active case finding for pulmonary tuberculosis using mobile digital chest radiography: an observational study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2012;16(11):1461-7. <https://doi.org/10.5588/ijtld.11.0773>
 34. YouTubeBR [homepage on the Internet]. San Bruno (CA): YouTube; [cited 2017 Oct 3]. Ministry of Health - Brazil. Campanha Contra a Tuberculose | Filme Oficial 2015. Available from: https://www.youtube.com/watch?v=LCLFSQ_BD0
 35. Paula Rd, Lefevre F, Lefevre AM, Galesi VM, Schoeps D. Why do tuberculosis patients look for urgency and emergency unities for diagnosis: a study on social representation. *Rev Bras Epidemiol*. 2014;17(3):600-14. <https://doi.org/10.1590/1809-4503201400030003>
 36. Hwang SW, Tolomiczenko G, Kouyoumdjian FG, Garner RE. Interventions to improve the health of the homeless: a systematic review. *Am J Prev Med*. 2005;29(4):311-9. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2005.06.017>
 37. D'Amore J, Hung O, Chiang W, Goldfrank L. The epidemiology of the homeless population and its impact on an urban emergency department. *Acad Emerg Med*. 2001;8(11):1051-5. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2001.tb01114.x>
 38. Hallais JA, Barros NF. Street Outreach Offices: Visibility, invisibility, and enhanced visibility [Article in Portuguese]. *Cad Saude Publica*. 2015;31(7):1497-504. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00143114>
 39. Torrens AW, Rasella D, Boccia D, Maciel EL, Nery JS, Olson ZD, et al. Effectiveness of a conditional cash transfer programme on TB cure rate: a retrospective cohort study in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2016;110(3):199-206. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trw011>
 40. Datta S, Saunders MJ, Tovar MA, Evans CA. Improving tuberculosis diagnosis: Better tests or better healthcare? *PLoS Med*. 2017;14(10):e1002406. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002406>