



THIAGO VICTOR CLEMENTE

**TUBERCULOSE E COINFECCÃO COM HIV NO BRASIL
(2002 a 2022): UM ESTUDO DE SÉRIE TEMPORAL**

LAVRAS – MG

2024

THIAGO VICTOR CLEMENTE

**TUBERCULOSE E COINFECÇÃO COM HIV NO BRASIL (2002 a 2022): UM
ESTUDO DE SÉRIE TEMPORAL**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração em Ciências da Saúde, como requisito para obtenção do título de Mestre.

Prof. Dr. Vitor Luís Tenório Mati

Orientador

LAVRAS – MG

2024

Ficha catalográfica elaborada pela Catalogação da Biblioteca Universitária da UFLA

Clemente, Thiago Victor.

Tuberculose e coinfeção com HIV no Brasil (2002 a 2022): um estudo de Série Temporal / Thiago Victor Clemente. - 2024.

46 p. : il.

Orientador(a): Vitor Luís Tenório Mati.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Lavras, 2025.
Bibliografia.

1. Tuberculose. 2. HIV. 3. Série temporal. I. Goulart, Ilsa do Carmo Vieira. II. Título.

Ficha elaborada por André Felipe Calsavara (CRB6/3137)

THIAGO VICTOR CLEMENTE

**TUBERCULOSE E COINFECÇÃO COM HIV NO BRASIL (2002 a 2022): UM
ESTUDO DE SÉRIE TEMPORAL**

**TUBERCULOSIS AND HIV COINFECTION IN BRAZIL (2002 to 2022): A TIME
SERIES STUDY**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração em Ciências da Saúde, como requisito para obtenção do título de Mestre.

APROVADA em 19 de dezembro de 2024

Dr. Vitor Luís Tenório Mati – UFLA

Dra. Miriam Monteiro de Castro Graciano - UFLA

Dr. Douglas Campideli Fonseca - UNILAVRAS

Prof. Dr. Vitor Luís Tenório Mati

Orientador

LAVRAS – MG

2024

À minha mãe, por seu constante apoio em todas as facetas de minha vida.
Ao meu pai, que mesmo em outro plano, se faz presente em todos os momentos.
À minha irmã e familiares, que representam meu porto seguro no mundo.

Dedico.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho representa uma parceria entre o Departamento de Medicina - Faculdade de Ciências da Saúde – UFLA, aqui representados por mim, como aluno mestrando, e meu Orientador, Professor Dr. Vitor Luís Tenório Mati, e o Departamento de Estatística – UFLA, nas pessoas da Professora Dra. Thelma Sáfadi e Professor Dr. Luiz Otávio de Oliveira Pala, aos quais agradeço pela produtiva contribuição, admirável dedicação ao ensino e apoio constante, que foi fundamental para o aprimoramento deste trabalho.

Agradeço aos professores da banca, pela atenção dispensada na leitura e correções desta dissertação.

Ao programa de pós-graduação em Ciências da Saúde da UFLA, pela formação acadêmica e pelo enriquecimento pessoal e profissional. Agradeço também pelo suporte necessário para o desenvolvimento deste projeto, e prezar sempre por ser um espaço acolhedor de troca de conhecimentos e crescimento intelectual.

A todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho, e para minha evolução pessoal, meus sinceros agradecimentos.

Obrigado!

*“O melhor remédio para o homem é o homem. O mais alto grau de remédio é o amor”
(Paracelso)*

RESUMO

A tuberculose (TB) permanece como um grande desafio de saúde pública no Brasil, especialmente no contexto da coinfeção TB-HIV. Este estudo realizou uma análise de série temporal, de 2002 a 2022, com base em dados dos sistemas nacionais de informação em saúde do Brasil, para avaliar os impactos das políticas públicas de saúde, incluindo a expansão da Estratégia de Saúde da Família (ESF), na epidemiologia da TB e da coinfeção TB-HIV. Utilizando modelos SARIMAX, analisaram-se as curvas de incidência de TB e TB-HIV, em conjunto com fatores socioeconômicos e intervenções do sistema de saúde. Os resultados indicaram uma tendência estatisticamente significativa de redução na incidência de TB até 2017, seguida por estabilização, com disparidades demográficas notáveis e maior vulnerabilidade em homens e adultos jovens. A testagem para HIV em pacientes com TB aumentou significativamente, saindo de 24,6% até atingir 85,6% em 2022. No entanto, a incidência de coinfeção TB-HIV variou durante a série, aumentando em períodos específicos, causada possivelmente pela influência do acesso aprimorado ao diagnóstico. As correlações mostraram associações mais fortes entre intervenções de saúde e redução da incidência de TB em mulheres, em comparação com homens. O estudo também identificou desafios estruturais agravados pela pandemia de COVID-19, que interrompeu os diagnósticos e tratamentos de TB. Embora o Brasil tenha alcançado avanços no manejo do HIV por meio de políticas públicas que garantem acesso à prevenção e à terapia antirretroviral, ainda existem lacunas no enfrentamento da TB e das coinfeções em populações marginalizadas. O presente trabalho visa mostrar que a integração aprimorada dos programas de TB e HIV, a ampliação das políticas sociais e o investimento em inovações tecnológicas são essenciais para alcançar resultados sustentáveis em saúde pública.

Palavras-chave (DeCS): Pandemia COVID-19, *Mycobacterium tuberculosis*, Estratégia Saúde da Família, Planos e Programas de Saúde, Fatores Socioeconômicos, Modelos estatísticos, Tecnologia em Saúde.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) remains a significant public health challenge in Brazil, particularly in the context of TB-HIV coinfection. This study conducted a time series analysis from 2002 to 2022 based on data from Brazil's national health information systems to evaluate the impacts of public health policies, including the expansion of the Family Health Strategy (ESF), on the epidemiology of TB and TB-HIV coinfection. Using SARIMAX models, the incidence curves of TB and TB-HIV were analyzed alongside socioeconomic factors and health system interventions. The results indicated a statistically significant downward trend in TB incidence until 2017, followed by stabilization, with notable demographic disparities and greater vulnerability among men and young adults. HIV testing in TB patients increased significantly, rising from 24.6% to 85.6% in 2022. However, TB-HIV coinfection incidence varied throughout the series, with specific periods of increase, possibly influenced by improved diagnostic access. The correlations revealed stronger associations between health interventions and TB incidence reduction in women compared to men. The study also identified structural challenges exacerbated by the COVID-19 pandemic, which disrupted TB diagnosis and treatment. While Brazil has made progress in HIV management through public policies ensuring access to prevention and antiretroviral therapy, gaps remain in addressing TB and coinfections among marginalized populations. This work aims to demonstrate that enhanced integration of TB and HIV programs, expanded social policies, and investment in technological innovations are essential to achieving sustainable public health outcomes.

Keywords: COVID-19 Pandemic, *Mycobacterium tuberculosis*, Family Health Strategy, Health Plans and Programs, Socioeconomic Factors, Statistical Models, Health Technology.

INDICADORES DE IMPACTO

O estudo sobre a tuberculose e a coinfeção com HIV no Brasil entre 2002 e 2022 revelou impactos significativos nas áreas da saúde pública, tecnologia e políticas sociais, com reflexos diretos na população brasileira. A análise de séries temporais indicou uma redução na incidência de tuberculose até 2017, seguida de uma estabilização, destacando o papel da Estratégia de Saúde da Família (ESF) na ampliação do acesso aos serviços de saúde, especialmente entre as mulheres. O aumento da testagem para HIV em pacientes com tuberculose, de 24,6% para 85,6% ao longo do período estudado, demonstra um avanço concreto na integração entre os programas de controle dessas doenças, embora persistam desafios estruturais. A pandemia de COVID-19 interrompeu diagnósticos e tratamentos, evidenciando a vulnerabilidade do sistema de saúde diante de crises sanitárias. O estudo também mostrou que as desigualdades de gênero influenciam a incidência e o acesso ao tratamento, sendo os homens mais afetados pela tuberculose e as mulheres mais beneficiadas pelas intervenções do sistema de saúde. A correlação entre o número de equipes de saúde da família e a redução da incidência de tuberculose e coinfeção TB-HIV, especialmente em mulheres, ressalta o impacto positivo das políticas de atenção primária. Além disso, o estudo reforça a necessidade de investimento contínuo em inovação tecnológica e fortalecimento das políticas públicas, alinhando-se a diversos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), como Saúde e Bem-Estar (ODS 3), Redução das Desigualdades (ODS 10) e Erradicação da Pobreza (ODS 1). Ao fornecer uma base científica para ações mais eficazes, o trabalho contribui diretamente para o aprimoramento das estratégias de enfrentamento da tuberculose e do HIV no Brasil, consolidando-se como um instrumento relevante para a formulação de políticas públicas sustentáveis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Evolução no número de Equipes de Saúde da Família entre 2002 e 2022 no Brasil.....	26
Figura 2 – Casos de Tuberculose divididos por faixa etária, entre os anos de 2002 a 2022, no Brasil.....	27
Figura 3 - Percentual médio de pacientes, do sexo masculino e feminino, diagnosticados com tuberculose e testados para HIV entre os anos de 2002 e 2022, no Brasil.....	28
Figura 4 - Representação gráfica da série temporal da incidência mensal de tuberculose, da coinfeção TB/HIV e de pacientes com TB e teste negativo para HIV, com as marcações de períodos onde estatisticamente houveram intervenções, entre os anos de 2002 e 2022, no Brasil.....	30
Figura 5 - Análise das Correlações entre Variáveis Epidemiológicas e Cobertura de ESF, por Sexo (2002-2022): Incidência de HIV, Incidência de TB, Percentual de Testagem de HIV em Pacientes com TB, Coinfeção TB/HIV e Casos TB Positivos e HIV Negativos.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Médias e desvios padrões dos dados mensais referentes à incidência por 100 mil habitantes, de tuberculose e Coinfecção TB-HIV, entre os anos de 2002 a 2022, no Brasil.....	27
--	----

SUMÁRIO

PRIMEIRA PARTE	13
1. INTRODUÇÃO	13
2. REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1 Tuberculose e infecção pelo HIV	14
2.2 Coinfecção TB/HIV	15
3. JUSTIFICATIVA	16
4. OBJETIVOS	17
4.1 Objetivo Geral	17
4.2 Objetivos específicos	17
5. SEGUNDA PARTE	18
5.1 ARTIGO: Tuberculose e coinfecção com HIV no Brasil (2002 a 2022): Um estudo de Série Temporal.....	18
6. TERCEIRA PARTE	41
6.1 Considerações finais.....	41
7. REFERÊNCIAS	42

PRIMEIRA PARTE

1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, representando um importante problema de saúde pública em diversas regiões do mundo. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2022, foram notificados mais de 10 milhões de casos de TB, com a maioria ocorrendo em países de baixa e média renda (WHO, 2023). A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) agrava significativamente o quadro clínico da TB, sendo a coinfeção TB-HIV uma das maiores causas de morbidade e mortalidade entre pessoas vivendo com HIV (Ford *et al.*, 2015; Getahun *et al.*, 2010).

A coinfeção entre TB e HIV está associada a um aumento na taxa de mortalidade e a um desafio terapêutico considerável. Pacientes com HIV possuem um risco até 20 vezes maior de desenvolver TB ativa quando comparados à população geral, dado o comprometimento imunológico causado pelo HIV (Lawn; Zumla, 2011; WHO, 2022). Além disso, pessoas vivendo com HIV e com TB ativa requerem tratamento para ambas as condições, sendo recomendado o início da terapia antirretroviral dentro de duas semanas do início do tratamento para TB (WHO, 2022).

A resposta imunológica inadequada contra o *M. tuberculosis* em indivíduos coinfectados, tornam a identificação e o tratamento da TB mais desafiadores nesses pacientes (Kwan; Ernst, 2011). Estudos recentes têm explorado a relação entre essas duas infecções, buscando entender melhor os mecanismos imunológicos envolvidos e estratégias de manejo clínico, especialmente em países endêmicos como o Brasil (WHO, 2023).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Tuberculose e infecção pelo HIV

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que afeta principalmente os pulmões, embora também possa atingir outros órgãos. A transmissão ocorre de pessoa para pessoa por via aérea, principalmente através de gotículas respiratórias expelidas quando indivíduos infectados tosse, falam ou espirram. Apesar de ser uma das doenças mais antigas conhecidas, a TB permanece uma das principais causas de morte por doenças infecciosas no mundo, com cerca de 10,6 milhões de novos casos e 1,6 milhão de mortes em 2021 (Lawn; Zumla, 2011; WHO, 2023).

O diagnóstico da TB tem evoluído significativamente com o uso de novas tecnologias moleculares, como o Xpert MTB/RIF, que identifica o bacilo e sua resistência à rifampicina em poucas horas. No entanto, o padrão-ouro continua sendo o exame bacteriológico de escarro, que pode ser complementado por métodos de cultura e sensibilidade para determinar a resistência a medicamentos. Recentemente, técnicas como o sequenciamento de nova geração (NGS) têm se mostrado promissoras para detectar resistência em amostras clínicas diretamente, acelerando a implementação de tratamentos adequados (Lawn; Zumla, 2011; Murphy *et al.*, 2023).

O tratamento da TB envolve um regime padronizado de antibióticos, geralmente administrado por um período de seis meses para casos sensíveis. Para a TB resistente a medicamentos (TB-MDR e TB-XDR), são necessários esquemas mais longos e complexos, frequentemente com efeitos colaterais significativos. A adesão ao tratamento é um grande desafio, e interrupções podem levar à resistência adicional. Além disso, esforços globais buscam desenvolver novos medicamentos e vacinas mais eficazes, já que a vacina BCG atual oferece proteção limitada contra formas graves da doença em crianças, mas pouca eficácia em adultos (Martinez *et al.*, 2022; WHO, 2023).

Já o HIV (Human Immunodeficiency Virus ou Vírus da Imunodeficiência Humana) é um retrovírus que acomete o sistema imunológico, afetando particularmente os linfócitos T CD4+, responsáveis por coordenar as respostas imunes do corpo. A infecção pelo HIV enfraquece progressivamente o sistema imunológico, aumentando a vulnerabilidade a infecções oportunistas e certos tipos de câncer, levando eventualmente à AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrome ou Síndrome da Imunodeficiência Adquirida) se não tratado. Globalmente, milhões de pessoas vivem com o vírus, e esforços significativos têm sido feitos

para reduzir sua propagação e melhorar o tratamento (UNAIDS, 2024a; WHO, 2024).

A transmissão do HIV ocorre através do contato com fluidos corporais contaminados, incluindo sangue, sêmen, secreções vaginais, fluidos retais e leite materno. Os modos mais comuns de transmissão incluem relações sexuais desprotegidas, compartilhamento de agulhas e seringas contaminadas, e da mãe para o bebê durante a gravidez, parto ou amamentação (Ministério da Saúde, [s. d.]; WHO, 2024).

A Terapia Antiretroviral (TARV) desde sua descoberta, apresentou diversos benefícios no enfrentamento da doença, reduzindo da carga viral, levando os níveis de RNA do HIV a valores indetectáveis (geralmente abaixo de 20 a 50 cópias/mL), o que previne a transmissão do vírus e melhora a saúde do paciente. Ela também contribui para a restauração do sistema imunológico, aumentando a contagem de células CD4, prevenindo infecções oportunistas e diminuindo a mortalidade. Na gestação, a TARV se torna essencial para prevenir a transmissão vertical do HIV de mãe para filho. A adesão rigorosa ao tratamento é crucial para maximizar esses benefícios, mantendo a carga viral indetectável e evitando a resistência aos medicamentos (Maria; Carvalho; Fassa, 2023; Ministério da Saúde, 2024)

Estratégias como a profilaxia pré-exposição (PrEP) e a profilaxia pós-exposição (PEP), além do uso de preservativos e testes regulares, têm sido fundamentais na prevenção do HIV (Ministério da Saúde, [s. d.]; WHO, 2024).

2.2 Coinfecção TB/HIV

A coinfecção tuberculose-HIV é um grave problema de saúde pública global, principalmente em áreas com alta prevalência de HIV, como a África Subsaariana. A coinfecção ocorre porque o HIV compromete o sistema imunológico, aumentando a vulnerabilidade a infecções oportunistas como a tuberculose (TB). Por outro lado, a presença da TB intensifica a replicação do HIV, acelerando a progressão para a AIDS. Em 2022, casos de TB em pessoas vivendo com HIV representaram cerca de 6,3% dos novos diagnósticos de TB, destacando a importância de estratégias integradas de prevenção e tratamento para essas infecções combinadas (NIH, 2024; Shen, 2024).

O tratamento da coinfecção exige cuidados específicos devido às interações medicamentosas entre os antirretrovirais (ARV) para o HIV e os medicamentos para TB, como rifampicina e isoniazida. Essas interações podem reduzir a eficácia dos tratamentos e aumentar

o risco de efeitos adversos. Por exemplo, a rifampicina reduz os níveis de alguns ARVs, o que exige ajustes de dosagem para evitar falhas terapêuticas. Estratégias como o uso de regimes combinados (ex., rifapentina e isoniazida por três meses) vêm sendo adotadas para facilitar a adesão e melhorar os resultados (Navasardyan *et al.*, 2024; NIH, 2024).

Além das complicações clínicas, o diagnóstico da coinfeção TB-HIV é desafiador. O diagnóstico precoce e o tratamento oportuno são essenciais para o controle da TB em pessoas com HIV, especialmente porque a infecção latente por TB pode se transformar rapidamente em TB ativa. Exames de triagem, como o teste tuberculínico e o teste de interferon-gama, são recomendados para detectar TB latente em pacientes HIV-positivos. Nos casos em que a TB ativa é diagnosticada, a terapia antirretroviral deve ser iniciada rapidamente para melhorar a resposta imunológica e reduzir a mortalidade (Friedland; Churchyard; Nardell, 2007; Shen, 2024).

Portanto, o manejo clínico da coinfeção TB-HIV depende de abordagens integradas que considerem as interações medicamentosas e as especificidades imunológicas desses pacientes. Pesquisas em curso exploram marcadores biológicos que podem prever a resposta ao tratamento, além de novas combinações de medicamentos para minimizar os efeitos adversos e melhorar a adesão ao tratamento (Friedland; Churchyard; Nardell, 2007; NIH, 2024).

3. JUSTIFICATIVA

A tuberculose (TB) e a coinfeção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) permanecem como importantes desafios de saúde pública no Brasil, especialmente em razão de suas elevadas taxas de morbidade e mortalidade. Enquanto o manejo do HIV apresenta avanços expressivos, com o acesso gratuito à terapia antirretroviral (TARV) e prevenção combinada, pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a resposta nacional à TB ainda enfrenta obstáculos. Apesar de tendências de redução até 2017, a incidência de TB continua alta, com 40 casos por 100.000 habitantes em 2022, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), acima do recomendado para controle efetivo da doença. Essa disparidade entre o progresso no controle do HIV e os desafios persistentes no enfrentamento da TB ressalta a necessidade de análises que aprofundem o entendimento das dinâmicas e barreiras a essas condições.

Para abordar essas questões, este estudo adota uma análise da incidência de TB e coinfeção TB/HIV em nível mensal, permitindo identificar com maior precisão flutuações,

tendências e períodos críticos ao longo de 20 anos (2002 a 2022). A partir dessa metodologia, busca-se compreender de forma mais detalhada os impactos de intervenções como a expansão da Estratégia de Saúde da Família (ESF) e a influência de eventos disruptivos, como a pandemia de COVID-19, na dinâmica dessas doenças. Esperando não apenas contribuir para uma avaliação mais robusta das estratégias atuais, mas também fornecer subsídios para o fortalecimento de políticas públicas integradas e direcionadas a reduzir a carga da TB, promovendo um controle mais eficiente dessas condições no Brasil.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

Este estudo busca analisar criticamente o panorama brasileiro no que diz respeito à epidemiologia da TB e coinfeção TB-HIV, caracterizando a curva de incidência dessas doenças, de 2002 a 2022, no Brasil.

4.2 Objetivos específicos

1. Avaliar o impacto de programas de saúde pública na dinâmica da TB do HIV, e de sua coinfeção.
2. Analisar tendências e sazonalidade encontradas na série temporal.
3. Identificar fatores estruturais e sociodemográficos, que possam estar afetando os dados da série.
4. Avaliar os impactos da expansão da ESF e da pandemia de COVID-19, sobre o comportamento dos dados da série temporal.

5. SEGUNDA PARTE

5.1 ARTIGO: Tuberculose e coinfeção com HIV no Brasil (2002 a 2022): Um estudo de Série Temporal.

RESUMO

A tuberculose (TB) permanece como um grande desafio de saúde pública no Brasil, especialmente no contexto da coinfeção TB-HIV. Este estudo realizou uma análise de série temporal, de 2002 a 2022, com base em dados dos sistemas nacionais de informação em saúde do Brasil, para avaliar os impactos das políticas públicas de saúde, incluindo a expansão da Estratégia de Saúde da Família (ESF), na epidemiologia da TB e da coinfeção TB-HIV. Utilizando modelos SARIMAX, analisaram-se as curvas de incidência de TB e TB-HIV, em conjunto com fatores socioeconômicos e intervenções do sistema de saúde. Os resultados indicaram uma tendência estatisticamente significativa de redução na incidência de TB até 2017, seguida por estabilização, com disparidades demográficas notáveis e maior vulnerabilidade em homens e adultos jovens. A testagem para HIV em pacientes com TB aumentou significativamente, saindo de 24,6% até atingir 85,6% em 2022. No entanto, a incidência de coinfeção TB-HIV variou durante a série, aumentando em períodos específicos, causada possivelmente pela influência do acesso aprimorado ao diagnóstico. As correlações mostraram associações mais fortes entre intervenções de saúde e redução da incidência de TB em mulheres, em comparação com homens. O estudo também identificou desafios estruturais agravados pela pandemia de COVID-19, que interrompeu os diagnósticos e tratamentos de TB. Embora o Brasil tenha alcançado avanços no manejo do HIV por meio de políticas públicas que garantem acesso à prevenção e à terapia antirretroviral, ainda existem lacunas no enfrentamento da TB e das coinfeções em populações marginalizadas. O presente trabalho visa mostrar que a integração aprimorada dos programas de TB e HIV, a ampliação das políticas sociais e o investimento em inovações tecnológicas são essenciais para alcançar resultados sustentáveis em saúde pública.

Palavras-chaves: Pandemia COVID-19, *Mycobacterium tuberculosis*, Estratégia Saúde da Família, Planos e Programas de Saúde, Fatores Socioeconômicos, Modelos estatísticos, Tecnologia em Saúde.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa respiratória causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), que afeta principalmente os pulmões, mas também pode disseminar-se para outros órgãos e sistemas (Gaspar *et al.*, 2016). Apresenta desafios significativos de gerenciamento, especialmente no contexto da resistência a medicamentos, coinfeções e disparidades regionais, permanecendo como um importante problema de saúde pública global, com mais de 10 milhões de casos estimados em todo o mundo, e cerca de 69 mil novos casos no Brasil, apenas em 2022.(Dlamini *et al.*, 2019; WHO, 2023)

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) impacta negativamente a resposta imune ao Mtb, ao reduzir o número de células T CD4+, que são essenciais para o controle de infecções. Na TB, ocorre a formação de granulomas, aglomerados de células imunológicas que se formam ao redor do Mtb para conter a infecção, que desempenham um papel central no controle da doença. No entanto, em indivíduos HIV-positivos, a perda das células T CD4+ enfraquece a capacidade dos granulomas de conter o Mtb, aumentando o risco de reativação da TB latente, ou seja, de a infecção passar de um estado dormente para um estado ativo, resultando em uma doença mais grave (Kaushal; Singh; Mehra, 2023). De acordo com o UNAIDS, 39,9 milhões de pessoas viviam com o vírus em 2023 no mundo, e o Brasil possui o maior número de pessoas vivendo com HIV na América Latina, estimando-se 920.000 pessoas com o vírus em 2020 (UNAIDS, 2024a, [s. d.]).

A coinfeção TB/HIV é uma preocupação crítica, especialmente em países em desenvolvimento, onde a prevalência de TB é crescente devido à carga de HIV, como a África subsaariana que lidera os casos, o que apresenta amplos impactos na sociedade, incluindo perda econômica e no status socioeconômico (Teweldemedhin *et al.*, 2018). Os indivíduos que vivem com HIV têm maior probabilidade de desenvolver formas ativas e graves de TB, devido ao sistema imunológico enfraquecido pelo vírus, além disso, a coinfeção de TB e HIV acelera a progressão do HIV para AIDS, resultando em maiores taxas de morbidade e mortalidade (Adeyemo; Sangotola; Korosteleva, 2023). A tuberculose (TB) é a principal causa de morte entre pessoas vivendo com HIV (PVHIV), representando um risco até 20 vezes maior de desenvolver TB ativa em comparação com aqueles sem infecção por HIV(WHO, 2022).

Diversos programas governamentais vêm surgindo ao longo dos anos para enfrentamento dessas doenças. No Brasil, a TB foi priorizada na agenda de saúde a partir da Resolução nº 284 (1998) e pelo Plano Nacional de Controle da Tuberculose (1999). No início dos anos 2000, houve a ratificação do Tratamento Supervisionado, criação do Fundo Global, e inclusão da tuberculose

na agenda de políticas públicas. Entre 2010 e 2016, destaca-se a Parceria Brasileira Contra a Tuberculose e o Plano Estratégico. Na última década, a OMS lançou a Estratégia Stop TB e a Política Provisória em Atividades Colaborativas TB- HIV, que foram adotadas no Brasil (Ministério da Saúde, 2021a).

O Brasil, foi inicialmente bem-sucedido na luta contra o HIV/AIDS, alcançou melhorias significativas nas taxas de sobrevivência e uma significativa redução na taxa de detecção de AIDS, atribuída, em parte, às políticas públicas que garantem o acesso gratuito a medicamentos antirretrovirais (TARV) pelo Sistema Único de Saúde (SUS) desde 1996 (Ailin Hong, 2019; Mangal *et al.*, 2019). Tratamento esse que visa diminuição da carga viral até níveis indetectáveis (geralmente abaixo de 20 a 50 cópias/mL), o que previne a transmissão do vírus, inclusive a transmissão vertical, de mãe para filho no parto, contribui para a restauração do sistema imunológico, aumentando a contagem de células CD4, prevenindo infecções oportunistas e diminuindo a mortalidade (Maria; Carvalho; Fassa, 2023; Ministério da Saúde, 2024).

O país fornece sem custos diretos ao paciente a prevenção combinada ao HIV, incluindo preservativos, profilaxia pós-exposição (PEP), profilaxia pré-exposição (PrEP) e teste, pelo SUS, desde 2014 (DIHV/AIDS, [s. d.]). Destaca-se também a criação de campanha de mobilização nacional contra o HIV, a Aids e outras Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs), intitulada Dezembro Vermelho que foi instituída no Brasil pela Lei nº 13.504/2017 (Ministério da Saúde, [s. d.]).

Porém, diversos estudos demonstraram dúvidas quanto à eficácia desses programas, principalmente no controle da TB. Uma análise realizada através de dados do Programa Nacional de Melhoria do Acesso e Qualidade da Atenção Básica (PMAQ-AB), sobre o controle da tuberculose no contexto do sistema de saúde brasileiro, destacou em 2021 que embora o país tenha alcançado altos níveis de cobertura de tratamento, houve a persistência de problemas como a falta de recursos básicos em Unidades Básicas de Saúde (UBS), barreiras de acesso ao diagnóstico, falhas na estrutura, registro e coordenação entre pontos de atendimento, além da falta de vínculo entre profissionais de saúde e pacientes, e falhas nos processos de tratamento diretamente observado (Ferreira *et al.*, 2023).

Em três regiões de alta carga de tuberculose, Rio de Janeiro-Rio de Janeiro, Salvador-Bahia e Manaus-Amazonas, foi relatado que 21% dos pacientes acompanhados tiveram um desfecho malsucedido no tratamento da tuberculose, o que é mais elevado do que a taxa recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) de 10% (Ridolfi *et al.*, 2023). Também foi observado queda na cobertura vacinal da BCG, importante na redução de incidência de

tuberculose em crianças menores de 5 anos, sendo relatada cobertura de 73,51% em 2020, bem abaixo da média histórica de 95% (Ministério da Saúde, 2021c).

Quanto ao enfrentamento ao HIV, pesquisa realizada no Centro Estadual de Referência para Diagnóstico, Assistência e Pesquisa (CEDAP) em Salvador, Brasil, demonstrou que dos 165 pacientes incluídos no estudo, 19 morreram após o diagnóstico de falha virológica. Os principais fatores associados à mortalidade incluíram comorbidades clínicas, criptococose, sarcoma de Kaposi, além do uso de drogas ilícitas e a tuberculose, doença comumente associada ao HIV, que intensificam os desfechos negativos, contribuindo para um pior prognóstico. A baixa adesão ao tratamento, histórico de abandono da terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) e resistência ao tratamento também foram identificados como fatores de risco (Haguihara *et al.*, 2019).

Os fatores sociais são discutidos como determinantes na coinfeção TB/HIV. Diversos relatos apontam a influência de fatores como população em situação de rua, população privada de liberdade, desemprego, alcoolismo, desnutrição, baixo nível educacional e baixo acesso aos serviços de saúde, tanto na incidência quanto no desfecho da coinfeção (Cavalin *et al.*, 2020; da Silva *et al.*, 2023; Ríos-Hincapié *et al.*, 2020; Rossetto *et al.*, 2019; Saita *et al.*, 2021).

Após a implementação do Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil, houve uma rápida expansão da Atenção Primária à Saúde (APS), estabelecendo em 1994 o Programa de Saúde da Família (PSF), mais tarde em 2006 renomeado para Estratégia de Saúde da Família (ESF), expandindo a cobertura e o número de equipes de saúde da família, que se tornaram a base para a APS no SUS, configurando a porta de entrada do usuário no Sistema e o principal desenvolvedor dos programas de saúde (Castro *et al.*, 2019; Ministério da Saúde, 2003).

A ESF desempenha papel crucial no cuidado e acompanhamento do tratamento da pessoa com tuberculose (TB) e HIV. A equipe multidisciplinar não apenas supervisiona a medicação e implementa estratégias de cuidado, mas também enfatiza a importância da educação em saúde e a construção de um vínculo forte com os pacientes e suas famílias (da Silva *et al.*, 2023).

Diante dos esforços do governo e das estratégias implantadas, incluindo a expansão da Estratégia de Saúde da Família (ESF) e programas direcionados à saúde pública, este artigo busca avaliar os impactos dessas ações na dinâmica da tuberculose e da coinfeção TB/HIV no Brasil, ao longo dos últimos 20 anos, utilizando análises de séries temporais para identificar padrões de incidência. Além disso, determinar os fatores demográficos e estruturais associados à incidência de tuberculose e coinfeção TB/HIV, com base em dados relacionados a gênero, faixa etária e intervenções de saúde pública. A análise da série temporal desses indicadores busca compreender

como essas intervenções influenciaram a incidência, prevalência e o controle da doença, considerando a interação com fatores socioeconômicos e estruturais, esperando assim contribuir para o planejamento de políticas públicas de saúde, fornecendo evidências científicas que orientem estratégias eficazes na redução dos casos de tuberculose e coinfeção TB/HIV.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Este é um estudo de agregado de série temporal, retrospectivo, utilizando dados secundários fornecidos pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) pertencente ao SUS, e disponibilizados através da plataforma TABNET/DATASUS (DATASUS – Ministério da Saúde, [s. d.]). Realizou-se uma análise de série temporal dos casos notificados de tuberculose, casos de HIV e coinfeção TB/HIV, no Brasil, nos últimos 20 anos.

Área de abrangência e população estudada

O estudo abrange dados de todo território do Brasil, país com uma extensão de mais de 8,5 milhões de quilômetros quadrados, sendo o maior país da América do Sul e o quinto maior do mundo. O país apresenta uma grande diversidade, no que diz respeito a realidades sociais e de saúde, dispersas em suas 27 unidades federativas (26 estados e o Distrito Federal), incluindo áreas urbanas e rurais.

O Brasil é reconhecido como o único país com mais de 100 milhões de habitantes a implementar um sistema público de saúde universal, gratuito e abrangente, o Sistema Único de Saúde (SUS). Instituído pela Constituição Federal de 1988, o SUS garante o direito à saúde como dever do Estado, promovendo acesso a serviços desde a atenção básica até tratamentos complexos, sem custo direto ao cidadão. Além disso, o SUS oferece programas reconhecidos globalmente, como o Programa Nacional de Imunizações, que disponibiliza vacinas essenciais a toda a população (Ministério da Saúde, 2021b).

A população do estudo inclui todos os pacientes notificados com tuberculose e coinfectados por TB/HIV entre janeiro de 2002 e dezembro de 2022 no Brasil. A população geral para cálculos de coeficiente de incidência de TB ao longo dos anos foi estimada com base nos dados dos censos fornecidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2023).

Coleta de dados e variáveis

Foram coletados dados secundários de notificação de TB e coinfeção de TB/HIV

através dos Sistemas de Informação disponíveis de forma online, mantidos pelo Ministério da Saúde, sendo o principal deles o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) que registra a ocorrência de doenças e agravos de notificação compulsória em todo território nacional. Foram coletados dados mensais sobre casos de tuberculose, coinfeção TB/HIV e casos de TB negativos para HIV (DATASUS – Ministério da Saúde, [s. d.]). Os dados sobre casos de HIV só são divulgados de forma anual, então para análise de correlações, as demais variáveis foram transformadas em anuais. Os dados foram registrados em meio eletrônico.

Os dados de número de Equipes da Estratégia de Saúde da Família (ESF) foram coletados a partir da plataforma oficial do Governo Federal, denominada e-Gestor (e-Gestor AB, [s. d.]; e-Gestor AB, [s. d.]). A cobertura populacional da Estratégia foi calculada multiplicando o número de equipes por 3.450, número já utilizado em outros estudos e que é tido como a cobertura média populacional de cada ESF (Hone *et al.*, 2017; Postali *et al.*, 2021).

A definição de casos de TB e os resultados de tratamento, como taxa de sucesso, óbitos e abandonos, seguem as diretrizes da OMS. O estudo avaliou também os dados demográficos de gênero e idade, e suas ligações com as doenças avaliadas.

Análise estatística

As variáveis coletadas dos bancos de dados, foram inicialmente tabulados numa planilha eletrônica Microsoft Excel (versão 2013) e transformados em valores nominais e em percentuais. Para as análises foram utilizados os programas R versão 4.2.2, e Gretl (GNU Regression, Econometric and Time-series Library) versão 2024b.

Foi calculado o coeficiente de incidência de casos novos de TB, HIV e da coinfeção, esse coeficiente se dá pela razão entre o número de casos e a população em cada ano, multiplicada por 100000 habitantes. Foi considerada a população residente de cada sexo, segundo dados anuais divulgados pelo IBGE, para o cálculo do coeficiente de incidência.

Tendo em vista que os dados deste estudo estão naturalmente dispostos ao longo do tempo sob a forma de séries temporais, foram utilizados modelos autorregressivos integrados de médias móveis sazonais com variáveis exógenas (SARIMAX) no processo de modelagem. Em respeito às variáveis exógenas, foram utilizadas variáveis para análise de tendência, efeitos de trimestre e mudanças estruturais na série (sob a forma de intervenções).

Algebricamente, adotando a notação de Ampountolas (Ampountolas, 2021), um processo SARIMAX é representado por SARIMAX (p, d, q) (P, D, Q)s e tem forma geral dada por:

$$\phi_p(B)\Phi_P(B_s)\nabla^d\nabla_sDY_t=\beta_kX_{k,t}+\theta_qB^Q(B_s)a_t,$$

onde p representa a ordem autorregressiva, q corresponde a ordem de médias móveis e d corresponde ao número de diferenças necessárias para que a série Y_t seja estacionária. Em relação aos componentes sazonais, P e Q referem-se às ordens autorregressivas e de médias móveis sazonais, respectivamente, D diz respeito ao número de diferenças sazonais e a_t é o ruído branco. Ademais, $\mathbf{X}_{k,t}^{\prime}$ representa o vetor contendo as k variáveis exógenas, indexadas no tempo t , e β_k é o coeficiente associado a k -ésima variável.

Durante o processo de modelagem de cada série de incidência, Y_t , foram utilizadas as funções de autocorrelação e autocorrelação parcial para a escolha das ordens dos modelos candidatos. Os parâmetros foram estimados via Máxima verossimilhança exata no software Gretl e a suposição de comportamento de ruído branco de a_t foi avaliada com o teste de Ljung–Box (LJUNG; BOX, 1978). Além disso, foi considerado um nível de significância de 5% como critério de exclusão/manutenção das variáveis exógenas no modelo.

Com a construção de modelos candidatos, utilizou-se o critério de informação Bayesiano (BIC) para a seleção. O modelo com o menor valor de BIC foi escolhido como o ótimo para a descrição da incidência de TB, permitindo a realização de previsões da incidência ao longo do tempo.

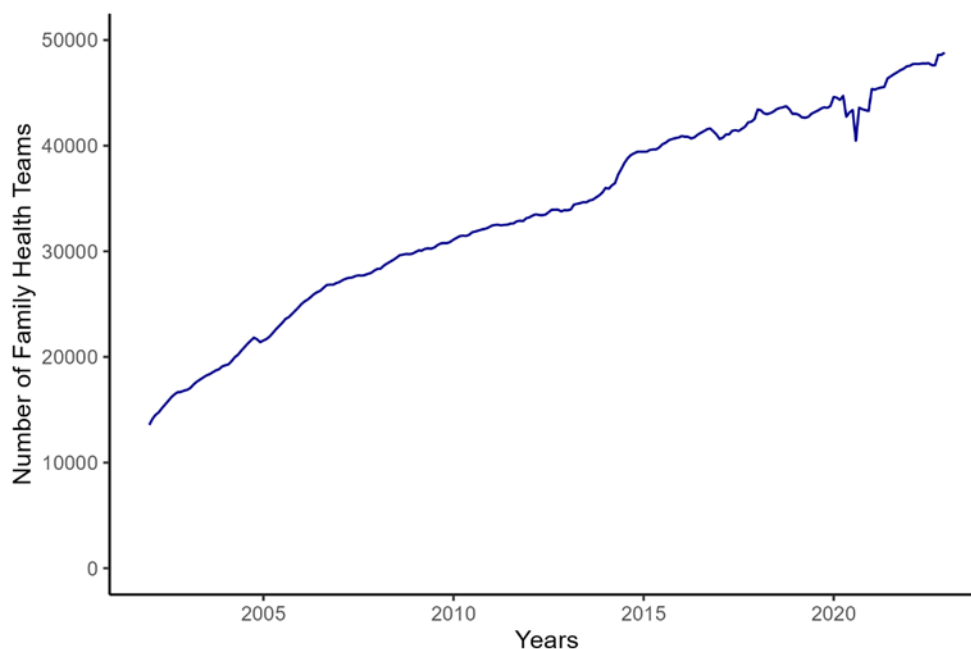
RESULTADOS

Ampliação da Atenção Primária em Saúde no Brasil

Entre 2002 e 2022, enquanto a população brasileira aumentou 13,76%, passando de 178.499.255 para 203.080.756 habitantes (IBGE, 2023), o número de equipes da Estratégia de Saúde da Família (ESF) apresentou um crescimento proporcionalmente muito superior, de 259,72%. Em termos absolutos, as equipes passaram de 13.571 em 2002 para 48.817 em 2022, ampliando a cobertura populacional da ESF de 26,23% para 78,43%. Essa expansão indica que o crescimento no número de equipes foi mais de 18 vezes maior que o aumento populacional no período, o que evidencia a ampliação do acesso dos serviços de atenção primária à saúde à população brasileira no período. Os dados são representados na Figura 1.

Figura 1 – Evolução no número de Equipes de Saúde da Família entre 2002 e 2022 no

Brasil.



Casuística de tuberculose, infecção por HIV e coinfeção.

Entre os anos de 2002 e 2022, segundo os dados coletados através do DATASUS, foram confirmados, um total de 1.880.217 novos casos de Tuberculose, e 826.833 casos de HIV/AIDS, no Brasil.

O teste de tendência de Cox e Stuart (Cox; Stuart, 1955) apontou uma tendência decrescente na série de incidência masculina da TB, até 2017, com p-valor $<0,0001$ (p-value = $9.311e-10$), e também na série de incidência feminina da TB, até 2017, com p-valor $<0,0001$ (p-value $<2.2e-16$), para a hipótese nula de tendência crescente. Entretanto, numericamente, as reduções foram proporcionalmente superiores entre as mulheres, sendo mais discretas entre os homens. Para o período após 2017, o teste não sugeriu a presença de componente de tendência (p-valor = 0,856 no grupo masculino, e p-valor = 0,860 no grupo feminino).

A análise da distribuição de casos de TB por faixa etária revelou que as faixas etárias mais afetadas foram consistentemente de 25-34 anos e 35-44 anos ao longo dos 20 anos do estudo, sendo estatisticamente as mais elevadas entre todas as faixas etárias analisadas. A Figura 2 apresenta o número de casos por faixa etária, durante os anos do estudo.

Tabela 1 – Médias e desvios padrões dos dados mensais referentes à incidência por 100 mil habitantes, de tuberculose e Coinfecção TB-HIV, entre os anos de 2002 a 2022, no Brasil.

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Incidência TB	4,71	4,71	4,63	4,57	4,20	4,17	4,26	4,19	4,09	4,18	4,07	4,03	3,96	3,97	3,99	4,22	4,36	4,38	3,86	4,02	4,69
Masculina	±0,34	±0,22	±0,31	±0,27	±0,31	±0,34	±0,23	±0,24	±0,27	±0,21	±0,29	±0,32	±0,23	±0,24	±0,24	±0,32	±0,33	±0,24	±0,49	±0,33	±0,33
Incidência TB	2,56	2,57	2,48	2,41	2,21	2,13	2,15	2,11	2,01	2,03	1,94	1,94	1,87	1,79	1,78	1,80	1,88	1,90	1,65	1,74	2,02
Feminina	±0,20	±0,14	±0,16	±0,17	±0,17	±0,20	±0,15	±0,13	±0,13	±0,10	±0,14	±0,14	±0,11	±0,10	±0,09	±0,13	±0,14	±0,11	±0,20	±0,13	±0,15
Incidência	0,4	0,4	0,37	0,38	0,36	0,39	0,4	0,41	0,42	0,43	0,42	0,42	0,42	0,42	0,4	0,41	0,41	0,39	0,35	0,36	0,43
coinfecção	±0,02	±0,02	±0,02	±0,03	±0,03	±0,03	±0,02	±0,02	±0,03	±0,02	±0,03	±0,03	±0,04	±0,02	±0,02	±0,03	±0,03	±0,03	±0,04	±0,03	±0,03
Masculina	±0,02	±0,02	±0,02	±0,03	±0,03	±0,03	±0,02	±0,02	±0,03	±0,02	±0,03	±0,03	±0,04	±0,02	±0,02	±0,03	±0,03	±0,03	±0,04	±0,03	±0,03
Incidência	0,15	0,16	0,15	0,16	0,15	0,16	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,16	0,15	0,15	0,15	0,14	0,14	0,12	0,12	0,14
coinfecção Feminina	±0,01	±0,01	±0,01	±0,01	±0,01	±0,01	±0,01	±0,01	±0,01	±0,01	±0,02	±0,01	±0,02	±0,01	±0,01	±0,02	±0,01	±0,01	±0,02	±0,01	±0,01

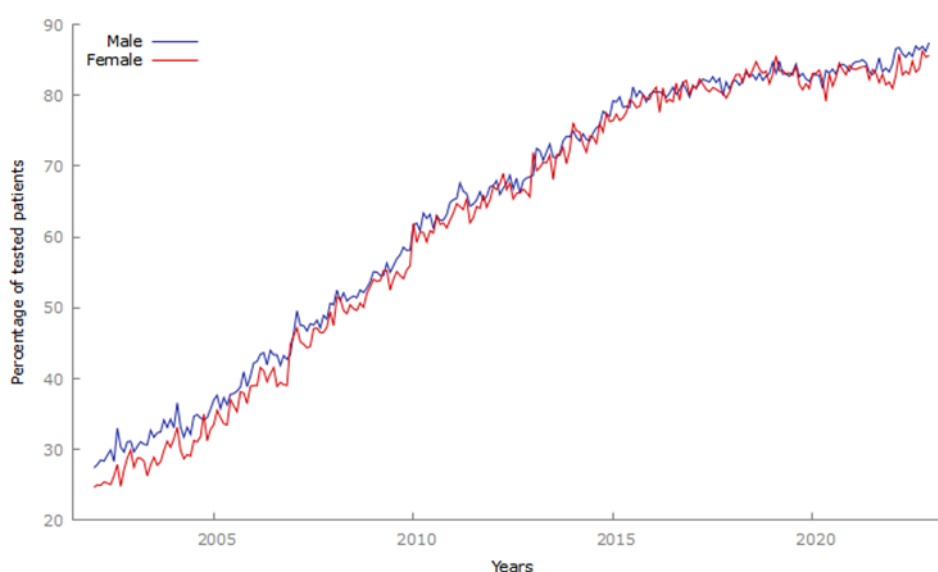
Figura 2 – Casos de Tuberculose divididos por faixa etária, entre os anos de 2002 a 2022, no Brasil.



Durante o período em questão, foram registrados um total de 138.058 casos de coinfeção TB-HIV positivo e 836.212 casos de TB com HIV negativo, totalizando 974.270 testes realizados para HIV em pacientes infectados pela TB.

O percentual de pacientes com diagnóstico de TB testados para o HIV aumentou substancialmente durante os 20 anos de estudo, passando de 24,6% para 85,6%, conforme Figura 3.

Figura 3 - Percentual médio de pacientes, do sexo masculino e feminino, diagnosticados com tuberculose e testados para HIV entre os anos de 2002 e 2022, no Brasil.



Em relação à coinfeção TB/HIV, houve uma incidência média mensal de 0,277 ($\pm 0,02$), na população geral, nos 20 anos do levantamento. Os percentuais de coinfeção corresponderam, em média, a 16,54% ($\pm 5,35\%$) do total de casos de TB masculinos e 13,82% ($\pm 4,5\%$) dos casos femininos.

Análise da Série Temporal e Interferências identificadas.

Utilizando o modelo de série temporal SARIMAX, foram realizadas análises dos pontos de intervenção durante toda a série temporal de TB, e da coinfeção TB/HIV. As intervenções em séries temporais são eventos ou mudanças externas que afetam o comportamento dos dados ao longo do tempo, como políticas públicas, desastres naturais ou novas tecnologias. Elas podem causar alterações nos padrões, como mudanças abruptas no nível ou na tendência da série, e são analisadas para entender seu impacto e ajustar modelos preditivos. Na figura 4, foram utilizadas setas que marcam o período onde estatisticamente ocorreram intervenções.

Na análise de incidência de tuberculose no sexo masculino, observou-se que houve aumento 0,425 na incidência em março de 2004 ($p=0,034$); quedas de 0,331 e de 0,831 correspondentes aos meses de dezembro de 2006 e de abril a maio de 2020 ($p=0,095$, $p<0,0001$). Também houve um aumento de 0,830 em março de 2022 ($p<0,0001$). Há uma dependência temporal de 3 meses, e uma dependência de 16 meses, além de um componente sazonal anual.

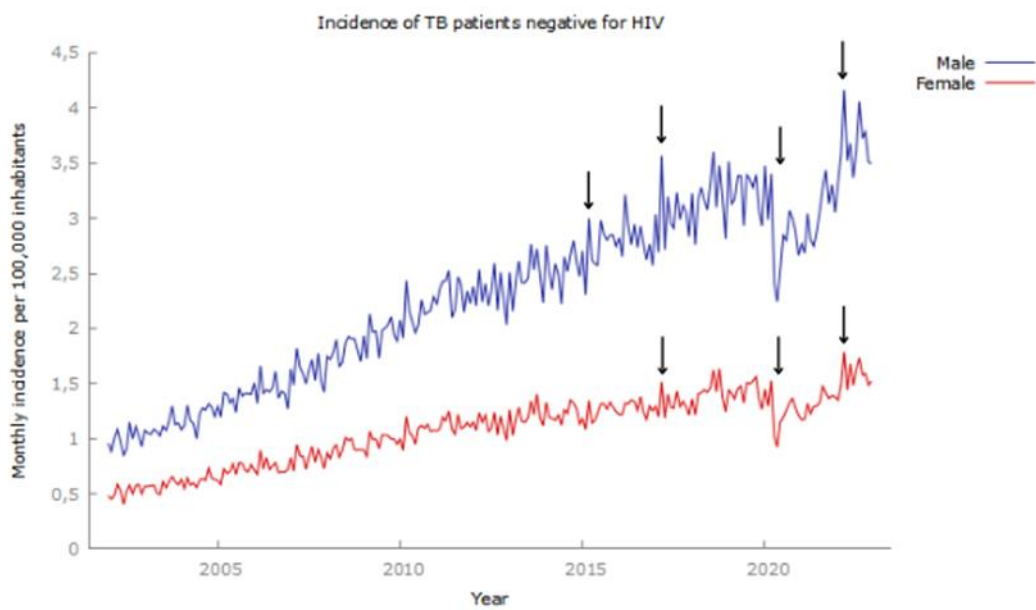
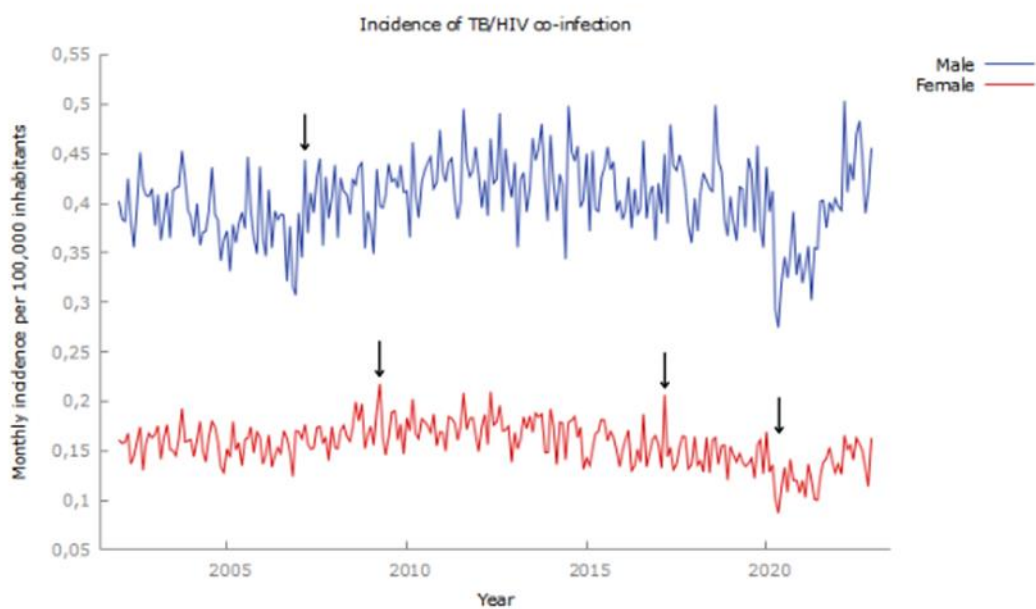
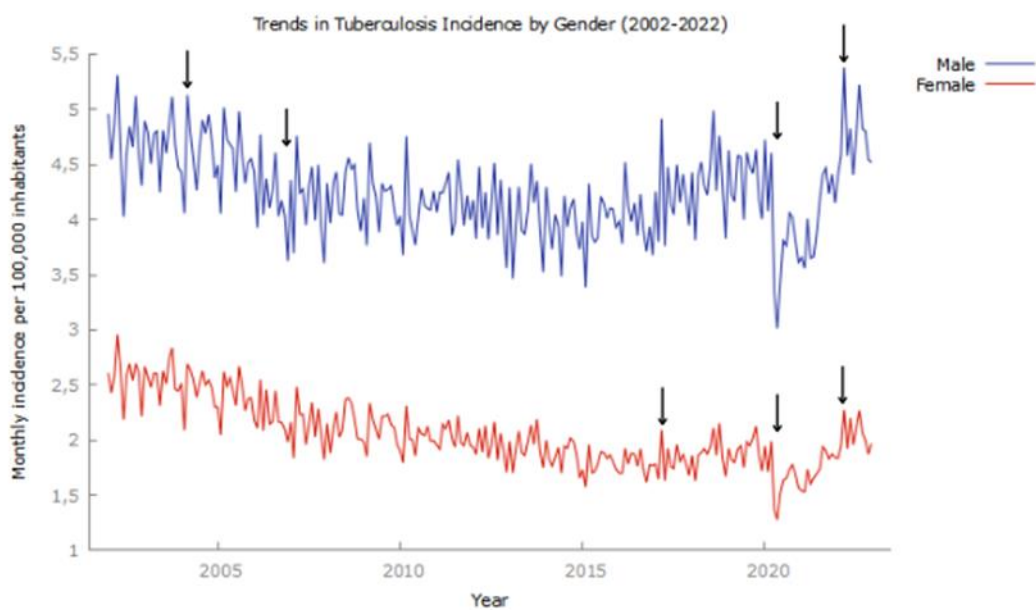
No caso da coinfeção TB/HIV observou-se que houve aumento de 0,068 na coinfeção em março de 2007 ($p=0,001$). Também houve um efeito de aumento de 0,027 ocorrendo no terceiro trimestre de cada ano ($p<0,0001$). Além da dependência temporal de 3 e 16, 17 meses, e o componente sazonal anual.

Na incidência de tuberculose nas mulheres houve um aumento de 0,198 em março de 2017 e de 0,288 em março de 2022 ($p=0,027$; $p=0,007$), e uma diminuição de incidência no valor de 0,392 em abril e maio de 2020 ($p<0,0001$). O modelo também demonstrou um aumento relativo ao terceiro trimestre de cada ano, no valor de 0,116 ($p=0,001$), além da dependência temporal de 3, 16 e 17 meses e o componente sazonal.

No caso da coinfeção na população feminina, houve um aumento de 0,061 em abril de 2009 e 0,054 em março de 2017 ($p<0,0001$, $p<0,001$), e uma queda de 0,039 em abril e maio de 2020 ($p<0,0001$). Também apresentou uma dependência temporal de 3 e 17 meses.

Graficamente podemos observar as variações e casos nas séries temporais da incidência mensal de Tuberculose por gênero, da coinfeção TB/HIV, e dos casos de TB que testaram negativo para HIV. As setas indicam onde houveram intervenções estatisticamente significativas nessas séries (Figura 4).

Figura 4 – Representação gráfica da série temporal da incidência mensal de tuberculose, da coinfeção TB/HIV e de pacientes com TB e teste negativo para HIV, com as marcações de períodos onde estatisticamente houveram intervenções, entre os anos de 2002 e 2022, no Brasil.



Análise e estabelecimento de Correlações.

Para análise de correlações, os dados obtidos mensalmente foram transformados em dados anuais, uma vez que os casos de HIV são apresentados apenas dessa forma pelos Sistemas de Informação do Governo Federal.

Após levantamento dos casos de HIV nos grupos masculino e feminino, apresentados pelos Sistemas de Saúde como dados anuais, foi calculada a incidência dessa doença em relação à população de cada ano, seguida da aplicação da análise de correlação de Pearson. Identificou-se que a correlação entre a incidência masculina de HIV e o número de equipes de saúde foi estimada em $-0,047$, indicando uma associação fraca. Além disso, o teste de hipóteses revelou que essa correlação não é estatisticamente significativa (p -valor = $0,8363$). Por outro lado, a correlação entre o número de equipes e a incidência feminina de HIV foi de $-0,8873$, com um p -valor altamente significativo ($8,259e-08$). Esse resultado sugere uma associação inversa e mais forte entre o número de equipes e os casos de HIV em mulheres, em comparação aos homens. Os gráficos estão demonstrados na Figura 5(a).

A análise de correlação de Pearson revelou uma associação inversa entre o número de equipes de saúde da família (ESF) e a incidência de tuberculose (TB) nos grupos masculino e feminino. Para o grupo masculino, a correlação foi estimada em $-0,4884$, indicando uma associação moderada, com significância estatística (p -valor = $0,02466$). Já para o grupo feminino, a correlação foi mais forte, estimada em $-0,9101$, com um p -valor significativo ($9,729e-09$). Esses resultados sugerem que, em ambos os grupos, um aumento no número de ESF está associado a uma redução nos casos de TB, sendo esse efeito mais pronunciado no grupo feminino. Os gráficos podem ser observados na Figura 5(b).

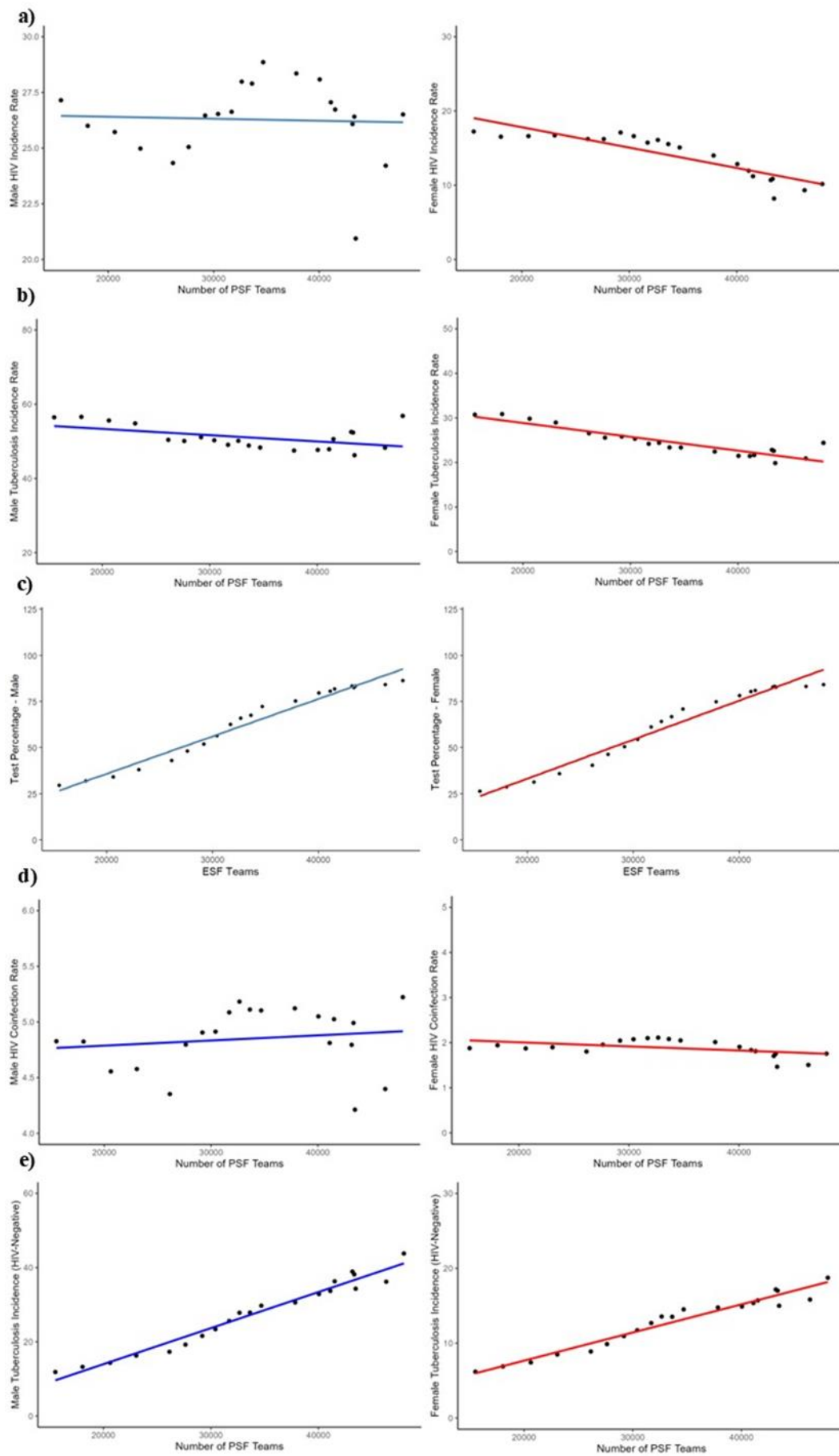
A análise de correlação de Pearson revelou uma forte correlação direta entre o número de equipes de saúde da família e o percentual de testes realizados para detecção do HIV, entre os pacientes com TB, nos grupos masculino e feminino. No grupo masculino, a correlação foi estimada em $0,9830$, com um p -valor significativo ($1,869e-15$). No grupo feminino, a correlação foi similarmente elevada, estimada em $0,9813$, também com um p -valor altamente significativo ($4,505e-15$). Esses resultados indicam que o aumento no número de equipes de saúde está associado a um maior percentual de testes realizados em ambos os grupos. A representação gráfica está presente na Figura 5(c).

A análise de correlação entre o número de equipes de saúde da família e a incidência de

coinfecção TB/HIV revelou diferenças significativas entre os grupos masculino e feminino. No grupo masculino, a correlação foi estimada em 0,1531, indicando uma associação muito fraca e não significativa (p-valor = 0,5074). Já no grupo feminino, a correlação foi estimada em -0,4785, sugerindo uma relação inversa moderada, estatisticamente significativa (p-valor = 0,0282). Isso indica que, no grupo feminino, um aumento no número de equipes está associado a uma redução na incidência da coinfecção. Na Figura 5(d), os gráficos de dispersão ilustram essas associações, permitindo uma visualização clara dos padrões entre as variáveis analisadas.

A análise revelou uma forte correlação direta entre o número de equipes de saúde da família e a incidência de casos de tuberculose (TB) com diagnóstico negativo para HIV em ambos os grupos. No grupo masculino, a correlação foi estimada em 0,9823, com um p-valor significativo ($2,699e-15$). No grupo feminino, a correlação foi igualmente elevada, estimada em 0,9758, também com alta significância estatística (p-valor = $5,202e-14$). Esses resultados indicam que o aumento no número de equipes está associado a um maior número de pacientes diagnosticados com TB apresentando testes negativos para HIV. Os gráficos de dispersão que ilustram essas relações estão apresentados na Figura 5(e).

Figura 5 – Análise das Correlações entre Variáveis Epidemiológicas e Cobertura de ESF, por Sexo (2002-2022): Incidência de HIV, Incidência de TB, Percentual de Testagem de HIV em Pacientes com TB, Coinfecção TB/HIV e Casos TB Positivos e HIV Negativos.



DISCUSSÃO

Em 2022, o Brasil figurava entre os 30 países com maior carga de tuberculose (TB) no mundo, o que coloca o país entre os que apresentam as maiores taxas de incidência, prevalência e mortalidade pela doença. Esses 30 países respondem por uma proporção significativa dos casos globais de TB. A taxa de incidência de tuberculose no Brasil foi de 40 casos por 100.000 habitantes, o que ainda é considerado elevado. Além disso, o Brasil enfrenta desafios no combate à tuberculose associada ao HIV, sendo também um dos 30 países com maior carga de coinfeção TB/HIV, o que reflete a gravidade e complexidade da situação de saúde pública no país (WHO, 2023).

A partir dos resultados do estudo foi observado que a incidência mensal de casos de TB, apresentavam estatisticamente tendência de diminuição até o ano de 2017 (p-valor <0,0001), o que também foi relatado em outros estudos. Estudo realizado sobre a série temporal de TB nos anos de 2011 a 2017 relatou variação percentual média de -1,8% no Brasil, mas assim como o atual estudo encontrou flutuações desses números ao longo dos anos (de Melo; Barros; Donalisio, 2020). O atual estudo se difere dos demais, por avaliar também a incidência mensal, o que o torna capaz de demonstrar essas flutuações de maneira mais clara, e realizar a análise de tendências.

Outras pesquisas demonstram também que as faixas etárias mais afetadas pela tuberculose no Brasil são principalmente os jovens adultos, na faixa dos 20 a 50 anos (Lima *et al.*, 2019; Pereira *et al.*, 2022). Este padrão é consistente com dados nacionais e também com os verificados nesse estudo, com as faixas etárias de 25 a 44 anos apresentando maior número de casos, mostrando que adultos jovens estão em maior risco. Dentre os fatores que contribuem para essa estatística, estão o uso nocivo de tabaco e álcool, exposição a condições de superlotação em moradias e trabalho, além de vulnerabilidades específicas como caso de migrantes, infecção pelo HIV, jovens em situação de rua, uso de substâncias ou encarceramento (Laycock; Enane; Steenhoff, 2021).

Os homens são consistentemente mais afetados pela Tuberculose no Brasil, quando comparados às mulheres. De acordo com a Tabela 1 podemos observar que as incidências se apresentaram maiores também nesse grupo durante o período do estudo, com diferenças entre o sexo masculino e feminino, semelhantes ao observado em outros estudos (Gaspar *et al.*, 2016).

Essa prevalência maior no sexo masculino embora já documentada em alguns estudos (Gaspar *et al.*, 2016; Marçôa *et al.*, 2018), não tem recebido a devida importância por parte dos programas de saúde pública. Ela pode ser explicada por alguns fatores, os homens estão mais expostos a fatores de risco, como maior probabilidade de histórico de encarceramento, viverem em condições de rua ou em condições socioeconômicas mais desfavorecidas, além de serem mais propensos a se envolver em comportamentos de risco, como o abuso de álcool e drogas e possuírem comorbidades, como câncer de pulmão, silicose, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e infecção por HIV, que aumentam a suscetibilidade à TB (Marçôa *et al.*, 2018). Outra explicação seria o próprio contexto social. No sexo masculino, há uma tendência significativa de maior risco de contato entre casos recém-diagnosticados, pois os homens tendem a ter mais convívio com outros homens e menos interações sociais com crianças e dentro do ambiente doméstico, tanto no diz respeito ao trabalho e lazer. Isso configura outro fator de risco para infecção de TB, já que o convívio fora do lar está associado a maiores chances de contrair a doença (Miller *et al.*, 2021).

Em março de 2004, observou-se intervenção na série, com aumento na incidência de TB entre homens. Outros estudos demonstraram também aumento para os homens em relação às mulheres nos grupos de adultos jovens (razão de risco=1,7) e adultos (razão de risco=2,4), reduzindo-se no grupo dos idosos (razão de risco=2,2), no ano de 2004. Além disso, houve também uma concentração de casos de TB nas capitais, regiões metropolitanas e municípios prioritários para atuação do PNCT, especialmente nos estados de São Paulo e Rio de Janeiro; altas taxas de incidência do Rio de Janeiro e de alguns estados amazônicos (Bacelar *et al.*, 2007).

Outro ponto a ser observado são as oscilações no Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), que representa a síntese de três índices: de renda, de longevidade (expectativa de vida), e de educação (taxa de alfabetização e taxa de matrícula bruta nos três níveis de ensino). No ano de 2004, o país apresentou um IDH de 0,792 ainda considerado desenvolvimento humano médio, e a partir de 2006 foi quando o Brasil alcançou o nível de desenvolvimento humano elevado, com IDH de 0,808, coincidindo também com a intervenção de queda em incidência encontrada na série temporal do sexo masculino (Departamento de Estudos sobre Violência e Saúde Jorge Careli - CLAVES, [s. d.]; Gois; Constantino, 2006).

Na série temporal no sexo feminino, ocorreram intervenções com aumento na incidência de TB e coinfeção TB/HIV no ano de 2017. De acordo com dados do Ministério da Saúde do Brasil, em 2016 houve mudança na epidemiologia do HIV entre as mulheres, com um aumento da doença entre jovens de 15 a 19 anos, grupo que teve a taxa elevada de 3,6 casos para 4,1, e a

transmissão em idosas acima dos 60 anos, já que a taxa passou de 5,6 para 6,4 casos por 100 mil habitantes (Bond, 2017). Essas mudanças podem ter exercido uma influência sobre a série.

Um outro fator histórico que ocorreria em 2016 com impactos já para o ano de 2017, foi a troca de governo e de agenda política a partir do impedimento da presidente Dilma Rousseff e posterior sucessão por seu vice, Michel Temer. A partir desse momento houve uma mudança nas propostas governamentais que passaram a incentivar o mercado de planos de saúde, sugerindo uma diminuição do Estado na responsabilidade de garantir o direito a saúde, o que culminou com a promulgação da Emenda Constitucional nº 95/2016 (EC 95), conhecida como a emenda do ‘Teto dos Gastos’, que congelou por 20 exercícios fiscais a destinação de recursos públicos para despesas primárias, entre as quais, as despesas com saúde (Andrade Garcia, 2019; Mélo; Albuquerque; Santos, 2022). Essa diminuição de financiamento pode ter afetado a série temporal, e os índices posteriores a 2016.

A análise da série temporal também demonstrou uma sazonalidade na incidência de tuberculose, esse padrão pode ser influenciado por diversos fatores ambientais e comportamentais, tendendo a aumentar em períodos específicos do ano, possivelmente devido a variações climáticas que afetam a transmissão do *Mycobacterium tuberculosis*. Em algumas regiões, observa-se um pico de casos nos meses mais frios, o que pode estar relacionado ao maior tempo de permanência em ambientes fechados e mal ventilados, facilitando a propagação do bacilo. Além disso, fatores como a diminuição da exposição solar, que reduz os níveis de vitamina D e, conseqüentemente, a imunidade, podem contribuir para essa sazonalidade (Paz *et al.*, 2022).

Dentro deste contexto, é importante analisar a comparação das tendências de redução (2002-2017) entre os gêneros. Observa-se que a redução foi mais expressiva entre as mulheres em comparação aos homens, com a incidência masculina em 2022 se assemelhando aos níveis registrados nos primeiros anos da série histórica (2002-2004).

Embora a incidência geral de tuberculose tenha diminuído ao longo dos anos, em particular entre 2002 e 2017, houve determinados períodos ao longo da série histórica com aumentos significativos nas taxas de coinfeção TB/HIV, sugerindo uma provável influência do HIV na propagação da tuberculose. Esse aumento é especialmente acentuado entre mulheres, idosos e em regiões mais pobres do Brasil, refletindo mudanças demográficas e socioeconômicas na população afetada (Gaspar *et al.*, 2016).

Muitos pacientes positivos para o HIV não conhecem seu status, e não procuram os

serviços de saúde com frequência, portanto deve haver uma abordagem integrada para o manejo da TB e do HIV (WHO, 2004). Há na literatura outros relatos de que o aumento de casos de TB coinfectados com HIV possa estar associado a melhores práticas de diagnóstico e tratamento, incluindo um aumento na testagem de HIV entre pacientes com TB e melhor acesso aos serviços de saúde (Zhou *et al.*, 2023). Esse efeito, considerando outros resultados, como o aumento significativo no número de pacientes com tuberculose testados para HIV e o crescimento no número de pacientes com tuberculose negativos para HIV, pode estar sendo observado na série histórica de casos de coinfeção no Brasil.

Em investigação realizada em clínicas de atenção primária ao HIV na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, foi relatada alta adesão à monitorização do HIV, porém o rastreamento de TB e implementação de terapia preventiva foi significativamente menor. Apenas 45% dos pacientes elegíveis realizaram teste cutâneo de tuberculina e somente 11% iniciaram a terapia preventiva com isoniazida (Saraceni *et al.*, [s. d.]). Melhorias nos serviços de saúde e programas de testagem ampliada são fatores que podem contribuir para o aumento na detecção de coinfeção TB/HIV.

A OMS recomenda que todos os pacientes positivos ou presumidamente positivos para a TB sejam testados para HIV (WHO, 2012). Nesta série temporal podemos observar que houve grande evolução nesse percentual, tendo sido atingido a marca de 85,6% de pacientes testados, o que pode sugerir uma influência positiva dos programas de controle do HIV sobre o controle da própria tuberculose no Brasil. Entretanto, esse número deve continuar em crescimento.

A expansão do número de equipes de Estratégia de Saúde da Família levou a melhorias significativas na saúde da população brasileira, com reduções nos índices de morbidade e mortalidade, além de apresentar papel central no desenvolvimento e eficácia dos programas de saúde implementados pelo SUS, embora ainda existam disparidades na cobertura (Castro *et al.*, 2019). O impacto desse aumento na cobertura da população pode ser observado no presente estudo, principalmente considerando a maior proporção de pacientes diagnosticados com TB testados para HIV, bem como o maior número de pacientes com TB apresentando testes de HIV negativos. Tais achados indicam estarem sendo efetivas as melhorias no acesso e de qualidade do serviço.

Nas correlações caracterizadas nesse estudo, entre a incidência e o número de equipes de saúde da família, ocorreram associações inversas mais fortes, mais benéficas do ponto de vista da saúde, no grupo feminino em comparação ao masculino, mesmo esse grupo apresentando menor número de casos, o que pode sugerir que a cobertura e acesso aos

programas de saúde está sendo melhor realizado para as mulheres. Mulheres tendem a acessar mais a Estratégia de Saúde da Família (ESF) no Brasil por várias razões. Estudos mostram que elas frequentemente são as principais responsáveis pelo cuidado da saúde de suas famílias, o que as leva a buscar atendimento preventivo e regular. Além disso, a maior vulnerabilidade social e biológica das mulheres, incluindo aspectos como a saúde reprodutiva e as condições crônicas, fatores culturais e a maior conscientização sobre a saúde entre as mulheres, também impulsionam essa maior demanda por serviços de saúde (Andrade *et al.*, 2018).

A tuberculose é uma doença que prospera em contextos de pobreza, superlotação e condições de vida inadequadas, fatores frequentemente associados à falta de acesso a cuidados médicos e a infraestrutura de saúde. O HIV, por sua vez, está frequentemente associado a comportamentos de risco exacerbados por desigualdades sociais, como o uso de drogas injetáveis e práticas sexuais desprotegidas, que são mais prevalentes em populações marginalizadas. Os diversos fatores sociais apresentam influência sobre a situação dessas doenças (Lima *et al.*, 2019; Rossetto *et al.*, 2019; Saita *et al.*, 2021). Dados da série histórica sugerem que com a melhoria nas condições de vida no Brasil, houve também tendência a diminuições na incidência dessas doenças.

Embora análises mais aprofundadas sejam necessárias, é possível que algumas políticas externas ao SUS tenham também alguma influência sobre os achados apresentados. Os programas de transferência de renda do governo brasileiro, especialmente o Bolsa Família, implementado a partir de 2003 visando a diminuição de desigualdades sociais e erradicação da fome devem ser considerados. Após ajustes e expansões, o programa praticamente dobrou o número de beneficiários entre 2004 e 2010, levando a uma redução significativa na pobreza extrema e melhoria na distribuição de renda, sobretudo em populações e regiões mais vulneráveis. Ainda que um efeito direto seja difícil de isolar devido a outras políticas públicas concomitantes, incluindo aquelas específicas de saúde, a série temporal demonstra uma tendência de queda nos casos, que é também compatível com as melhorias apresentadas na qualidade de vida da população nesse período. Entretanto, como já mencionado, a partir de 2017, a incidência de TB para de cair, inclusive havendo indícios de que uma possível reversão de tendência possa estar em curso na população masculina. É curioso que, em 2016, com a crise econômica e medidas de austeridade, houve queda no financiamento e cobertura do Programa Bolsa Família, potencialmente impactando a eficácia das políticas de proteção social, e possivelmente comprometendo indiretamente indicadores de saúde. (Neves *et al.*, 2022).

Nesse sentido, já foi demonstrado que os residentes de domicílios que recebem o Bolsa

Família tendem a ser mais propensos, já ajustadas as variáveis demográficas e socioeconômicas, a ter passado por consulta médica no último ano (Labrecque; Kaufman, 2019). Além disso, a exposição ao Bolsa Família teve um efeito positivo na taxa de sucesso do tratamento da TB, podendo ter efeitos indiretos sobre a adesão ao tratamento, já que a pobreza e a baixo nível educacional são fatores que influenciam negativamente o sucesso deste. Deve haver uma integração mais eficaz entre programas de saúde e assistência social, o que pode ser crucial para maximizar os resultados de saúde (Durovni *et al.*, 2018).

Outra clara intervenção encontrada na análise da série temporal deste trabalho, com picos abruptos de queda em todas as séries estudadas, pode ser explicada pela pandemia de COVID-19. De fato, durante os anos da pandemia de COVID-19, principalmente nos trimestres finais de 2019 e 2020, houve uma queda significativa nas notificações, testes, tratamento e prevenção da TB, não só no Brasil, como em todo mundo, causada principalmente pelas interrupções nos serviços de saúde (Blume *et al.*, 2024; Trajman *et al.*, 2022). Na série temporal aqui analisada, também foi encontrada uma queda, representada de forma estatística, por uma intervenção no desenvolvimento da série, principalmente no início de 2020. Tal achado fica ainda mais significativo ao se considerar que os anos que antecederam a pandemia, principalmente no período de 2016 a 2019, alguns estudos já indicavam e mesmo alertavam para um aumento gradual nos casos de TB (Blume *et al.*, 2024), o que também pôde ser observado na análise do presente estudo.

Além de um aumento no número de casos e mortes por TB nos próximos anos, alguns autores tem expressado preocupação de que o atraso no diagnóstico e tratamento da TB, durante a pandemia, poderá causar um retrocesso de aproximadamente nove anos no progresso para eliminação da TB (Trajman *et al.*, 2022).

Se por um lado a pandemia afetou o acesso aos serviços de saúde, ela também trouxe lições importantes, evidenciando a importância do sistema em atuar de forma integrada e com novas tecnologias, incluindo a utilização da telemedicina e suporte virtual ao paciente, as quais foram ampliadas através da necessidade apresentada pela COVID-19. No futuro além de acompanhar a evolução da doença, os estudos devem abordar também o acesso aos serviços e as necessidades de cuidado não atendidas ao longo do tempo, podendo lançar mão dessas inovações (Pujolar *et al.*, 2022; Trajman *et al.*, 2022).

Podemos observar que os indicadores exclusivamente relacionados à tuberculose ainda enfrentam grandes desafios, especialmente em populações vulneráveis, em ações integradas e focadas nessas desigualdades, o Brasil corre o risco de retroceder aos níveis dos anos 2000, até

2030 (Silva; Galvão, 2024). Já no caso do HIV, o Brasil, registrou uma redução de pelo menos 66% nas novas infecções por HIV desde 2010. Essa queda é atribuída a estratégias eficazes de prevenção, como o acesso à PrEP, e ao aumento do acesso ao tratamento antirretroviral, exemplificando os avanços nesse enfrentamento (UNAIDS, 2024b). A articulação entre os programas de TB e HIV/Aids é essencial para otimizar recursos, fortalecer diagnósticos e tratamentos, além de incentivar avanços em novas terapias e o surgimento de vacinas eficazes contra uma ou outra doença. Essa integração é fundamental para reduzir a carga de ambas as doenças e garantir sustentabilidade nas políticas públicas (Jamal; Moherdau, 2007).

CONCLUSÃO

A persistência da tuberculose como uma grande preocupação de saúde pública no Brasil, agravada pela coinfeção com HIV, reflete desafios estruturais, socioeconômicos e demográficos que demandam melhores intervenções. Embora tenha havido progresso, como o aumento da testagem para HIV em pacientes com TB e melhorias no acesso aos serviços de saúde, ainda existem problemas significativos. Um dos principais desafios é a dificuldade de alcançar a população masculina pelos programas de saúde, que muitas vezes apresentam menor adesão aos serviços preventivos e curativos, contribuindo para a perpetuação das desigualdades no enfrentamento da doença. Outro desafio crucial é a melhoria das condições de vida da população, incluindo o acesso a moradia digna, saneamento básico e alimentação adequada, fatores que estão diretamente ligados à vulnerabilidade à tuberculose e outras doenças.

Nesse contexto, é crucial desenvolver estratégias mais inclusivas e intersetoriais, fortalecendo a integração entre programas de TB e HIV/AIDS e ampliando o impacto de iniciativas como o PSF/ESF e combatendo as desigualdades que perpetuam a alta incidência da TB. Além disso, o uso de novas tecnologias, maior cobertura de políticas sociais, melhores investimentos financeiros, e a articulação de esforços para o desenvolvimento de vacinas e terapias inovadoras podem representar um ponto de virada, contribuindo para o alcance de metas globais.

6. TERCEIRA PARTE

6.1 Considerações finais

Assim, considerando os dados obtidos e as análises apresentadas, é possível concluir que, a TB permanece um grande desafio de saúde pública no Brasil, apesar de avanços significativos em outras áreas, como o enfrentamento ao HIV. Evidências sugerem que os programas direcionados à coinfeção TB-HIV têm apresentado maior efetividade em comparação às ações focadas exclusivamente no controle da TB. Isso se deve, em parte, à integração de estratégias de testagem e tratamento ampliadas no Sistema Único de Saúde (SUS), que têm beneficiado especialmente os pacientes coinfectados.

A expansão da Atenção Básica à Saúde (ABS), viabilizada pelo aumento das Estratégias de Saúde da Família (ESF), resultou em maior acesso aos serviços de saúde e incremento nos indicadores de testagem para HIV em casos de TB. Contudo, disparidades demográficas são notáveis: enquanto os homens apresentam maior incidência e risco devido a fatores como comportamentos de risco e menor busca por cuidados médicos, as mulheres têm demonstrado melhorias discretas, mas mais consistentes, nos indicadores de saúde relacionados à TB.

A análise das séries temporais com interferências destaca que, embora a evolução da ESF tenha correlação positiva com o acesso aos serviços e a detecção precoce, fatores imprevisíveis, como crises sanitárias e socioeconômicas, podem desviar as tendências esperadas. Esses resultados são valiosos para o planejamento de políticas públicas mais efetivas, além de abrirem caminho para novas investigações que possam abordar problemas estruturais e direcionar as ações voltadas para populações específicas, promovendo uma abordagem integrada e mais equitativa no combate à TB e ao HIV.

7. REFERÊNCIAS

- ADEYEMO, S.; SANGOTOLA, A.; KOROSTELEVA, O. Modeling Transmission Dynamics of Tuberculosis–HIV Co-Infection in South Africa. **Epidemiologia**, [s. l.], v. 4, n. 4, p. 408–419, 2023.
- AILIN HONG, M. **Secretaria de Estado da Saúde**. [S. l.: s. n.], 2019.
- AMPOUNTOLAS, A. Modeling and Forecasting Daily Hotel Demand: A Comparison Based on SARIMAX, Neural Networks, and GARCH Models. **Forecasting**, [s. l.], v. 3, n. 3, p. 580–595, 2021.
- ANDRADE, M. V. *et al.* **Brazil’s Family Health Strategy: Factors associated with programme uptake and coverage expansion over 15 years (1998-2012)**. [S. l.]: Oxford University Press, 2018.
- ANDRADE GARCIA, P. **ANALISE CRÍTICA DO ANO DE 2016 E AS CONSEQUÊNCIAS PARA A SAÚDE PÚBLICA DO BRASIL**. [S. l.: s. n.], 2019. Disponível em: https://uniesp.edu.br/sites/_biblioteca/revistas/20190718164740.pdf. Acesso em: 12 fev. 2025.
- BACELAR, A. *et al.* **Ana Luiza Bierrenbach I Incidência de tuberculose e taxa de cura, Brasil, 2000 a 2004 Tuberculosis incidence and cure rates, Brazil, 2000-2004 RESUMO** *Rev Saúde Pública*. [S. l.: s. n.], 2007.
- BLUME, M. C. *et al.* The impact of the SARS-CoV-2 pandemic on tuberculosis notifications and deaths in the state of São Paulo, Brazil: a cross-sectional study. **The Lancet Regional Health - Americas**, [s. l.], v. 34, 2024.
- BOND, L. **Brasil tem redução de 5,2% na taxa de detecção de casos de aids, diz ministério**. [S. l.], 2017. Disponível em: https://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2017-12/brasil-tem-reducao-de-52-na-taxa-de-deteccao-de-casos-de-aids-diz-ministerio?utm_source=chatgpt.com. Acesso em: 12 fev. 2025.
- CASTRO, M. C. *et al.* **Brazil’s unified health system: the first 30 years and prospects for the future**. [S. l.]: Lancet Publishing Group, 2019.
- CAVALIN, R. F. *et al.* TB-HIV co-infection: spatial and temporal distribution in the largest Brazilian metropolis. **Revista de Saude Publica**, [s. l.], v. 54, n. 112, p. 1–13, 2020.
- COX, D. R.; STUART, A. Some Quick Sign Tests for Trend in Location and Dispersion. **Biometrika**, [s. l.], v. 42, n. 1/2, p. 80, 1955.
- DA SILVA, E. A. *et al.* Health care for people with tuberculosis/HIV co-infection from the multidisciplinary team’s perspective. **Revista Brasileira de Enfermagem**, [s. l.], v. 76, n. 4, 2023.
- DATASUS – MINISTÉRIO DA SAÚDE. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/>. Acesso em: 8 jun. 2024.
- DE MELO, M. C.; BARROS, H.; DONALISIO, M. R. Temporal trend of tuberculosis in Brazil. **Cadernos de Saude Publica**, [s. l.], v. 36, n. 6, 2020.
- DEPARTAMENTO DE ESTUDOS SOBRE VIOLÊNCIA E SAÚDE JORGE CARELI - CLAVES. **IDH do Brasil cresce; país é 75º no ranking**. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/departamento/claves/detalhes-noticias/18581>. Acesso em: 11 fev. 2025.
- DIHV/AIDS. **Prevenção Combinada — Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis**. [S. l.], [s. d.]. Disponível em:

<https://www.gov.br/aids/pt-br/assuntos/prevencao-combinada>. Acesso em: 8 jun. 2024.

DLAMINI, M. T. *et al.* **Whole genome sequencing for drug-resistant tuberculosis management in South Africa: What gaps would this address and what are the challenges to implementation?**. [S. l.]: Elsevier Ltd, 2019.

DUROVNI, B. *et al.* The impact of the Brazilian Family Health Strategy and the conditional cash transfer on tuberculosis treatment outcomes in Rio de Janeiro: an individual-level analysis of secondary data. **Journal of Public Health (United Kingdom)**, [s. l.], v. 40, n. 3, p. E359–E366, 2018.

E-GESTOR AB. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://egestorab.saude.gov.br/paginas/ acessoPublico/relatorios/relHistoricoCoberturaConsolidado.xhtml>. Acesso em: 20 jun. 2024 a.

E-GESTOR AB. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://egestorab.saude.gov.br/paginas/ acessoPublico/relatorios/relCoberturaAPSCadastro.xhtml>. Acesso em: 12 jul. 2024 b.

FERREIRA, G. R. O. N. *et al.* Leprosy and tuberculosis control scenario of the national program for the improvement of access and quality of primary care in Brazil. **BMC Health Services Research**, [s. l.], v. 23, n. 1, 2023.

FORD, N. *et al.* Causes of hospital admission among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet HIV**, [s. l.], v. 2, n. 10, p. e438–e444, 2015.

FRIEDLAND, G.; CHURCHYARD, G. J.; NARDELL, E. Tuberculosis and HIV Coinfection: Current State of Knowledge and Research Priorities. **The Journal of Infectious Diseases**, [s. l.], v. 196, n. s1, p. S1–S3, 2007.

GASPAR, R. S. *et al.* Temporal analysis of reported cases of tuberculosis and of tuberculosis-HIV coinfection in Brazil between 2002 and 2012. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [s. l.], v. 42, n. 6, p. 416–422, 2016.

GETAHUN, H. *et al.* HIV Infection–Associated Tuberculosis: The Epidemiology and the Response. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], v. 50, n. s3, p. S201–S207, 2010.

GOIS, A.; CONSTANTINO, L. **IDH do Brasil melhora, mas país cai uma posição em ranking da ONU**. [S. l.], 2006. Disponível em: <https://www1.folha.uol.com.br/fsp/brasil/fc1011200623.htm>. Acesso em: 11 fev. 2025.

HAGUIHARA, T. *et al.* Factors associated with mortality in HIV patients failing antiretroviral therapy, in Salvador, Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, [s. l.], v. 23, n. 3, p. 160–163, 2019.

HONE, T. *et al.* Association between expansion of primary healthcare and racial inequalities in mortality amenable to primary care in Brazil: A national longitudinal analysis. **PLoS Medicine**, [s. l.], v. 14, n. 5, 2017.

IBGE. **Panorama do Censo 2022**. [S. l.], 2023. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>. Acesso em: 12 jul. 2024.

JAMAL, L. F.; MOHERDAUI, F. Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil: magnitude do problema e estratégias para o controle. **Revista de Saúde Pública**, [s. l.], v. 41, n. suppl 1, p. 104–110, 2007.

KAUSHAL, D.; SINGH, D. K.; MEHRA, S. **Immune Responses in Lung Granulomas during**

Mtb/HIV Co-Infection: Implications for Pathogenesis and Therapy. [S. l.]: Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI), 2023.

KWAN, C. K.; ERNST, J. D. HIV and Tuberculosis: a Deadly Human Syndemic. **Clinical Microbiology Reviews**, [s. l.], v. 24, n. 2, p. 351–376, 2011.

LABRECQUE, J. A.; KAUFMAN, J. S. Health profile differences between recipients and non-recipients of the Brazilian Income Transfer Program in a low-income population. **Cadernos de Saude Publica**, [s. l.], v. 35, n. 6, 2019.

LAWN, S. D.; ZUMLA, A. I. Tuberculosis. **The Lancet**, [s. l.], v. 378, n. 9785, p. 57–72, 2011.

LAYCOCK, K. M.; ENANE, L. A.; STEENHOFF, A. P. **Tuberculosis in adolescents and young adults: Emerging data on tb transmission and prevention among vulnerable young people.** [S. l.]: MDPI, 2021.

LIMA, S. V. M. A. *et al.* Spatial and temporal analysis of tuberculosis in an area of social inequality in Northeast Brazil. **BMC Public Health**, [s. l.], v. 19, n. 1, 2019.

LJUNG, G. M.; BOX, G. E. P. On a measure of lack of fit in time series models. **Biometrika**, [s. l.], v. 65, n. 2, p. 297–303, 1978.

MANGAL, T. D. *et al.* Estimating HIV incidence from surveillance data indicates a second wave of infections in Brazil. **Epidemics**, [s. l.], v. 27, p. 77–85, 2019.

MARÇÔA, R. *et al.* Tuberculosis and gender – Factors influencing the risk of tuberculosis among men and women by age group. **Pulmonology**, [s. l.], v. 24, n. 3, p. 199–202, 2018. Disponível em: <https://journalpulmonology.org/en-tuberculosis-gender-factors-influencing-articulo-S2531043718300667>.

MARIA, M. P. M.; CARVALHO, M. P. de; FASSA, A. G. Adesão à terapia antirretroviral de pessoas vivendo com HIV/aids em Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. **Cadernos de saude publica**, [s. l.], v. 39, n. 1, p. e00099622, 2023.

MARTINEZ, L. *et al.* Infant BCG vaccination and risk of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis throughout the life course: a systematic review and individual participant data meta-analysis. **The Lancet Global Health**, [s. l.], v. 10, n. 9, p. e1307–e1316, 2022.

MÉLLO, L. M. B. de D. e; ALBUQUERQUE, P. C. de; SANTOS, R. C. dos. Conjuntura política brasileira e saúde: do golpe de 2016 à pandemia de Covid-19. **Saúde em Debate**, [s. l.], v. 46, n. 134, p. 842–856, 2022.

MILLER, P. B. *et al.* Association between tuberculosis in men and social network structure in Kampala, Uganda. **BMC Infectious Diseases**, [s. l.], v. 21, n. 1, 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Brasil Livre da Tuberculose.** [S. l.: s. n.], 2021a. Disponível em: www.saude.gov.br/tuberculose.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Dezembro Vermelho: Campanha Nacional de Prevenção ao HIV/Aids e Outras Infecções Sexualmente Transmissíveis | Biblioteca Virtual em Saúde MS.** [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/dezembro-vermelho-campanha-nacional-de-prevencao-ao-hiv-aids-e-outras-infeccoes-sexualmente-transmissiveis-2/>. Acesso em: 8 jun. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Maior sistema público de saúde do mundo, SUS completa 31 anos.** [S. l.], 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2021/setembro/maior->

sistema-publico-de-saude-do-mundo-sus-completa-31-anos. Acesso em: 3 dez. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **MANEJO DA INFECÇÃO PELO HIV EM ADULTOS MÓDULO I TRATAMENTO**. [S. l.: s. n.], 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/aids>.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Programa Saúde da Família: ampliando a cobertura para consolidar a mudança do modelo de Atenção Básica**. Recife: [s. n.], 2003. Disponível em: www.saude.gov.br.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vacina BCG completa 44 anos de imunização da população brasileira contra a tuberculose**. [S. l.], 2021c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2021/julho/vacina-bcg-completa-44-anos-de-imunizacao-da-populacao-brasileira-contra-a-tuberculose-3>. Acesso em: 17 ago. 2024.

MURPHY, S. G. *et al.* Direct detection of drug-resistant Mycobacterium tuberculosis using targeted next generation sequencing. **Frontiers in Public Health**, [s. l.], v. 11, 2023.

NAVASARDYAN, I. *et al.* HIV–TB Coinfection: Current Therapeutic Approaches and Drug Interactions. **Viruses**, [s. l.], v. 16, n. 3, p. 321, 2024.

NEVES, J. A. *et al.* The Brazilian cash transfer program (Bolsa Família): A tool for reducing inequalities and achieving social rights in Brazil. **Global Public Health**, [s. l.], v. 17, n. 1, p. 26–42, 2022.

NIH. **Considerations for Antiretroviral Use in People With Coinfections**. [S. l.], 2024. Disponível em: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-arv/tuberculosis-hiv-coinfection>. Acesso em: 14 nov. 2024.

PAZ, L. C. *et al.* Analysis of the seasonality of tuberculosis in Brazilian capitals and the Federal District from 2001 to 2019. **Cadernos de Saude Publica**, [s. l.], v. 38, n. 7, 2022.

PEREIRA, A. *et al.* Tuberculosis incidence rate time series in the state of Santa Catarina, Brazil: analysis of a decade, 2010–2019. **Epidemiologia e Servicos de Saude**, [s. l.], v. 31, n. 3, 2022.

POSTALI, F. A. S. *et al.* Primary care coverage and individual health: evidence from a likelihood model using biomarkers in Brazil. **BMC Health Services Research**, [s. l.], v. 21, n. 1, 2021.

PUJOLAR, G. *et al.* **Changes in Access to Health Services during the COVID-19 Pandemic: A Scoping Review**. [S. l.]: MDPI, 2022.

RIDOLFI, F. *et al.* Tuberculosis Treatment Outcomes in Brazil: Different Predictors for Each Type of Unsuccessful Outcome. **Clinical Infectious Diseases**, [s. l.], v. 76, n. 3, p. E930–E937, 2023.

RÍOS-HINCAPIÉ, C. Y. *et al.* Delays in HIV and TB diagnosis and treatment initiation in co-infected patients in Colombia. **International Journal of STD and AIDS**, [s. l.], v. 31, n. 5, p. 410–419, 2020.

ROSSETTO, M. *et al.* Tuberculosis/HIV/AIDS coinfection in Porto Alegre, RS/Brazil-invisibility and silencing of the most affected groups. **Revista Gaucha de Enfermagem**, [s. l.], v. 40, 2019.

SAITA, N. M. *et al.* Determinants of coinfection tuberculosis and HIV in prisons in Brazil. **Journal of Infection in Developing Countries**, [s. l.], v. 15, n. 2, p. 263–269, 2021.

SARACENI, V. *et al.* **Physician adherence to guidelines for tuberculosis and HIV care in Rio de Janeiro, Brazil**. [S. l.: s. n.], [s. d.]. Disponível em: <http://www.saude.rio.rj.gov.br/aids/>.

SHEN, Y. Mycobacterium tuberculosis and HIV Co-Infection: A Public Health Problem That Requires Ongoing Attention. **Viruses**, [s. l.], v. 16, n. 9, p. 1375, 2024.

SILVA, M. T.; GALVÃO, T. F. Incidência de tuberculose no Brasil: análise de série temporal entre 2001 e 2021 e projeção até 2030. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [s. l.], v. 27, 2024.

TEWELDEMEDHIN, M. *et al.* **Tuberculosis-Human Immunodeficiency Virus (HIV) co-infection in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis**. [S. l.]: BioMed Central Ltd., 2018.

TRAJMAN, A. *et al.* **The COVID-19 and TB syndemic: The way forward**. [S. l.]: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2022.

UNAIDS. **Brazil | UNAIDS**. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/brazil>. Acesso em: 8 jun. 2024.

UNAIDS. **Global HIV & AIDS statistics — Fact sheet**. [S. l.], 2024a. Disponível em: <https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>. Acesso em: 15 set. 2024.

UNAIDS. **Países da Coalizão Global de Prevenção do HIV reduzem novas infecções por HIV, mas é preciso acelerar o progresso global**. [S. l.], 2024b. Disponível em: <https://unaids.org.br/2024/03/paises-da-coalizao-global-de-prevencao-do-hiv-reduzem-novas-infeccoes-por-hiv-mas-e-preciso-acelerar-o-progresso-global/>. Acesso em: 14 ago. 2024.

WHO. **Global tuberculosis report 2023**. [S. l.: s. n.], 2023. Disponível em: <https://iris.who.int/>.

WHO. **HIV and AIDS**. [S. l.], 2024. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>. Acesso em: 24 out. 2024.

WHO. **HIV and Tuberculosis**. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://www.who.int/westernpacific/health-topics/hiv-aids/hiv-and-tuberculosis>. Acesso em: 8 jun. 2024.

WHO. **Tuberculosis and HIV : a framework to address TB/HIV co-infection in the Western Pacific region**. [S. l.]: World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific, 2004.

WHO. **WHO policy on collaborative TB/HIV activities : guidelines for national programmes and other stakeholders**. [S. l.]: World Health Organization, 2012.

ZHOU, Y. *et al.* Characteristics and treatment outcomes of co-infected tuberculosis patients with human immunodeficiency virus in Southeast China, 2012–2021. **BMC Infectious Diseases**, [s. l.], v. 23, n. 1, 2023.