

# Análise espacial dos casos de Tuberculose com Transtornos Mentais em São Paulo

*Spatial analysis of cases of Tuberculosis with Mental Disorders in São Paulo*  
*Análisis espacial entre casos de tuberculosis y trastornos mentales en São Paulo*

**Luiz Arroyo Henrique Arroyo<sup>I</sup>**

ORCID: 0000-0003-3302-0502

**Marcos Augusto Moraes Arcoverde<sup>I</sup>**

ORCID: 0000-0001-5104-559X

**Josilene Dália Alves<sup>I</sup>**

ORCID: 0000-0001-5007-9536

**Miguel Fuentealba-Torres<sup>I</sup>**

ORCID: 0000-0003-4343-6341

**Denisse Cartagena-Ramos<sup>I</sup>**

ORCID: 0000-0002-8828-2190

**Alessandro Rolim Scholze<sup>II</sup>**

ORCID: 0000-0003-4045-3584

**Antônio Carlos Vieira Ramos<sup>I</sup>**

ORCID: 0000-0002-7862-1355

**Ricardo Alexandre Arcêncio<sup>I</sup>**

ORCID: 0000-0003-4792-8714

<sup>I</sup> Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

<sup>II</sup> Universidade Estadual do Norte do Paraná, Jacarezinho, Paraná, Brasil.

## Como citar este artigo:

Arroyo LAH, Arcoverde MAM, Alves JD, Fuentealba-Torres M, Cartagena-Ramos D, Scholze AR, Ramos ACV, Arcêncio RA. Spatial analysis of cases of Tuberculosis with Mental Disorders in São Paulo. Rev Bras Enferm. [Internet]. 2019;72(3):654-62. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0949>

## Autor Correspondente:

Luiz Arroyo Henrique Arroyo  
E-mail: [luiz.arroyo@hotmail.com](mailto:luiz.arroyo@hotmail.com)

**Submissão:** 29-01-2018 **Aprovação:** 16-06-2018

## RESUMO

**Objetivo:** Analisar a distribuição espacial dos casos de Tuberculose com Transtornos Mentais, identificando fatores que determinam sua ocorrência. **Método:** Estudo ecológico, conduzido nos municípios do estado de São Paulo. Utilizaram-se dados secundários, tendo-se como variável dependente a incidência da Tuberculose e Transtornos Mentais nos anos de 2012 a 2015 e variáveis independentes, dados socioeconômicos, sanitários e de transferência de renda. Aplicou-se a *Geographically Weighted Regression*. **Resultados:** Observou-se uma distribuição distinta entre casos de Tuberculose e Transtornos Mentais nos municípios do estado de São Paulo. Entre os fatores explicativos, a cobertura de Atenção Básica, População Privada de Liberdade e desigualdade de renda estiveram associadas espacialmente com Doença Mental ( $R^2= 0,12$ ); Alcoolismo ( $R^2= 0,12$ ) Drogas Ilícitas ( $R^2= 0,50$ ) e Tabagismo ( $R^2= 0,50$ ). **Conclusão/ Considerações finais:** O estudo avança no conhecimento ao evidenciar a distribuição espacial dos casos de Tuberculose e Transtornos Mentais, evidenciando os fatores determinantes para sua ocorrência no estado de São Paulo.

**Descritores:** Saúde Mental; Transtornos Mentais; Tuberculose; Análise Espacial; Fatores de Risco.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze the spatial distribution of Tuberculosis cases with Mental Disorders, identifying factors that determine its occurrence. **Method:** Ecological study, conducted in the municipalities of São Paulo State. Secondary data were used, with the incidence of Tuberculosis and Mental Disorders as dependent variables in the years 2012 to 2015 and independent variables, socioeconomic, health and income transfer data. The Geographically Weighted Regression was applied in this study. **Results:** It was observed a distinct distribution between cases of Tuberculosis and Mental Disorders in the municipalities of São Paulo State. Among the explanatory factors, the Primary Care Coverage, population of freedom and income inequality were spatially associated with Mental Illness ( $R^2= 0.12$ ); Alcoholism ( $R^2= 0.12$ ) Illicit Drugs ( $R^2= 0.50$ ) and Smoking ( $R^2= 0.50$ ). **Conclusion / Final considerations:** The study advances in knowledge by evidencing the spatial distribution of cases of Tuberculosis and Mental Disorders, evidencing the determining factors for its occurrence in São Paulo State.

**Descriptors:** Mental Health; Mental Disorders; Tuberculosis; Spatial Analysis; Risk factors.

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar la distribución espacial entre casos de tuberculosis y trastornos mentales, identificando factores que determinan su ocurrencia. **Método:** Estudio ecológico, conducido en los municipios del estado de São Paulo. Se utilizaron datos secundarios, teniendo como variable dependiente la incidencia de la tuberculosis y trastornos mentales en los años de 2012 a 2015 y variables independientes, datos socioeconómicos, sanitarios y de transferencia de renta. Se aplicó a *Geographically Weighted Regression*. **Resultados:** Se observó una distribución distinta entre casos de tuberculosis y trastornos mentales en los municipios del estado de São Paulo. Entre los factores explicativos, la cobertura de Atención Básica, población privada de libertad y desigualdad de ingreso estuvieron asociadas espacialmente con Enfermedad Mental ( $R^2= 0,12$ ); Alcoolismo ( $R^2= 0,12$ ) Drogas Ilícitas ( $R^2= 0,50$ ) y Tabaquismo ( $R^2= 0,50$ ). **Conclusión / Consideraciones finales:** El estudio avanza en el conocimiento al evidenciar la distribución espacial de los casos de tuberculosis y trastornos mentales, evidenciando los factores determinantes para su ocurrencia en el estado de São Paulo. **Descriptorios:** Salud Mental; Transtornos Mentales; Tuberculosis; Análisis Espacial; Factores de Riesgo.

## INTRODUÇÃO

Os Transtornos Mentais (TM) são considerados uma pandemia que afeta grande parte da população mundial, sendo a causa de 10,1 anos de vida perdidos por morte prematura<sup>(1)</sup> no Brasil, sendo a prevalência destes transtornos na população geral de 3,6%<sup>(2)</sup>.

A literatura evidencia que a população com TM apresenta maior risco ao desenvolvimento de doenças transmissíveis e relacionadas à pobreza, como a Tuberculose (TB) do que outras condições de saúde<sup>(3)</sup>. Os diversos TM por abuso de substâncias psicoativas, como Drogas Ilícitas, Alcoolismo e Tabagismo têm sido apresentados como associados ao adoecimento por TB<sup>(4-9)</sup>. Diferentes explicações são encontradas na literatura para tal associação a nível celular das reações imuno-histoquímicas, diferenças de gênero, das características comportamentais, do estilo de vida e trabalho e ambientes não saudáveis<sup>(10)</sup>.

Dentre as implicações e/ou impacto delas no diagnóstico e tratamento da TB, encontra-se a dificuldade de adesão aos tratamentos de ambas as doenças, o maior risco de desenvolvimento da TB multidroga-resistente, que significa resistência às duas principais drogas do tratamento, aumento do período de terapia farmacológica, baixa qualidade de vida, gastos catastróficos e mortes<sup>(3,11)</sup>. Desse modo, conhecer a distribuição espacial destas comorbidades é relevante para direcionar ações de vigilância, promover políticas públicas e aumentar as chances de eliminação da TB como problema de saúde pública<sup>(12)</sup>.

Na literatura, observam-se poucos estudos que tenham investigado casos de TB com TM no Brasil<sup>(13)</sup>; uma outra lacuna de conhecimento é a não compreensão dos seus fatores determinantes. Vale ressaltar que os TM têm mudado o panorama epidemiológico da TB a ponto de alguns países instituírem medidas direcionadas às populações nessa condição<sup>(12)</sup>.

Os TM atingem camadas populacionais de diferentes características demográficas, econômicas, culturais e políticas, o que torna relevante o desenvolvimento de estudos que possam abarcar tal complexidade, com vistas em um manejo mais equitativo, eficiente e responsável nos níveis locais, o que sem dúvida é extremamente relevante para a atuação da Enfermagem na vigilância em saúde.

Dentre as metodologias disponíveis na literatura, que propiciam lidar com tais singularidades epidemiológicas locais, está o *Geographically Weighted Regression* (GWR)<sup>(14)</sup>, que é uma técnica exploratória destinada a identificar a não-estacionariedade espacial dos dados, ou seja, possibilita o cálculo de coeficientes de regressão ponderados localmente, afastando-se de seus valores globais e indicando variações de maneira mais adequada e fidedigna a cada município.

No presente estudo, focou-se nos TM classificados pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5)<sup>(15)</sup> como transtornos relacionados à substância e adição de drogas como: álcool, tabaco e drogas ilícitas; além de outros transtornos que abarcam uma extensa variedade de anormalidades ou comprometimentos psicológicos e/ou mentais que afetam o humor, o raciocínio e o comportamento, que por objetivos de discernir-los dos transtornos por uso de substâncias, foram denominados como doenças mentais<sup>(15)</sup>.

## OBJETIVO

Analisar a distribuição espacial entre casos de Tuberculose e Transtornos Mentais (TB/TM), identificando fatores que determinam sua ocorrência nos municípios paulistas.

## MÉTODO

### Aspectos éticos

A presente pesquisa respeitou a Resolução n.º 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, bem como as legislações nacionais e internacionais, contudo, por ter utilizado apenas dados secundários disponíveis em bancos de acesso público, a pesquisa não foi encaminhada para avaliação de Comitê de Ética em Pesquisa.

### Desenho do estudo

Trata-se de um estudo ecológico<sup>(16)</sup>, que utiliza como unidade de análise os municípios paulistas.

### População

A população consiste de casos de TB, residentes no estado de São Paulo e que apresentavam na notificação os TM: Doença Mental, Alcoolismo, uso de Drogas Ilícitas e Tabagismo.

### Variáveis e fontes de dados

Os dados foram coletados por meio dos registros de notificação do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN), disponível no portal do DATASUS, correspondentes aos anos de 2012 a 2015. Os respectivos anos de estudo foram escolhidos em razão da disponibilidade do número de casos de TM no SINAN/DATASUS apenas a partir do ano de 2012 e pela falta de atualização dos dados após o ano de 2015. Devido à utilização de dados secundários, não foi possível identificar os pacientes que foram omissos em suas informações comportamentais ou em seus diagnósticos de saúde mental aos profissionais da saúde que realizaram o preenchimento da ficha de notificação da TB no SINAN.

Para as análises descritivas dos casos, foram utilizadas as variáveis de sexo, idade e desfechos desfavoráveis do tratamento por TB (abandono e mortes).

As variáveis dependentes do estudo foram compostas das incidências anuais de TB com as comorbidades de TM: Doença Mental, Alcoolismo, uso de Drogas Ilícitas e Tabagismo. Para atender aos objetivos, foram construídos quatro diferentes modelos explicativos, considerando cada um dos TM. As variáveis independentes foram obtidas de diferentes bases de dados de domínio público, levando em consideração os determinantes sociais da TB<sup>(17)</sup>.

O coeficiente de Gini, coletado do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), ano de referência 2010<sup>(18)</sup>; População Privada de Liberdade (PPL), coletada da Secretaria de Administração Penitenciária, sendo referente ao ano de 2014, valor bruto transformado em proporção da população municipal, quando coube; Proporção de residentes com renda per capita de até ¼ salário mínimo (Renda  $\leq$  ¼) e Proporção de residentes com renda per capita entre ¼ e ½ salário mínimo (Renda ¼-½), todas coletadas do IBGE, ano de referência 2010<sup>(18)</sup>. Indicadores

de coberturas do Programa Bolsa Família (PBF) e da Atenção Básica (AB), ao qual foram selecionados em porcentagens. Os dados de cobertura de PBF foram coletados na Matriz de Informações Sociais do Ministério do Desenvolvimento Social e da AB através do Ministério da Saúde (TABNET/DATASUS). Por fim, foi coletada da Secretaria de Administração Penitenciária a População Privada de Liberdade (PPL), tendo como referência o ano de 2014, sendo seu valor em proporção da população municipal, quando coube. A escolha da variável PPL foi tanto devido à alta incidência de casos de TB<sup>(19)</sup>, como pela prevalência de transtornos mentais em instituições penais<sup>(20)</sup>.

### Análise de dados

Foi realizada análise exploratória dos dados com a razão dos casos de TM no total de casos de TB do estado. Em seguida, utilizando apenas os casos de TB/TM, verificaram-se as proporções destes casos entre as variáveis de sexo, idade ( $\leq 14$  anos, 15 a 59 anos e  $\geq 60$  anos) e desfechos desfavoráveis do tratamento da TB (abandonos e óbitos).

Calculou-se a incidência anual média (entre os anos de 2012-2015) padronizada por sexo e idade de cada comorbidade (Tuberculose e Doença Mental – TB/DM; Tuberculose e Alcoolismo – TB/AL; Tuberculose e uso de Drogas Ilícitas – TB/DI; Tuberculose e Tabagismo – TB/TA) para cada município paulista. Cada comorbidade foi testada quanto às variáveis independentes, aplicando-se a regressão múltipla linear (OLS - *Ordinary Least Squares*) pelo *software R* versão 3.4.2.

Essas variáveis foram analisadas quanto à multicolinearidade através do *Variance Inflation Factor* (VIF), sendo considerado adequados valores inferiores a 10<sup>(21)</sup>. Definiu-se o melhor modelo pelos valores de AIC (*Akaike Information Criterion*). Adicionalmente, os modelos foram analisados segundo ANOVA *one way*, estatística de Wald e de Koenker.

Para as variáveis que permaneceram no modelo OLS, aplicou-se a *Geographically Weighted Regression* ou Regressão Geograficamente Ponderada (GWR) por meio do *software ArcGis*

versão 10.5.1. O Índice de Moran (I) dos resíduos dos modelos resultantes do GWR foi avaliado quanto à dependência espacial. Mapas temáticos foram construídos no *software ArcGis* versão 10.5.1; para todos os testes, o erro tipo I foi fixado a 5% ( $p < 0,05$ ) como estatisticamente significativo.

### RESULTADOS

Foram identificados 78.904 casos notificados de TB entre os anos de 2012 a 2015, em que 1.299 (1,56%) apresentaram Doença Mental, 13.476 (17,08%) Alcoolismo, 9.631 (12,21%) Tabagismo e 11.765 (14,91%) uso de Drogas Ilícitas.

Na Tabela 1, estão apresentadas as principais características dos casos arrolados para o estudo, sendo que em todas as comorbidades houve predominância do sexo masculino. Em relação à faixa etária, foram predominantes as comorbidades nas idades entre 15 e 59 anos. Em relação aos desfechos desfavoráveis, o abandono foi maior para as TB/DI (26,5%) e menor para TB/DM (9,52%). Para os óbitos, tanto o TB/AL como a TB/DM tiveram 5,9% de seus casos com este desfecho, constatando-se maiores proporções se comparadas aos outros TB/TM.

A distribuição espacial das incidências está apresentada nas Figuras de 1 a 4; segundo elas, pode-se observar que tanto o TB/AL como o TB/TA apresentaram maior número de municípios com incidências não nulas; em contraste à TB/DM, que foi aquela com maior número de municípios com incidência nula.

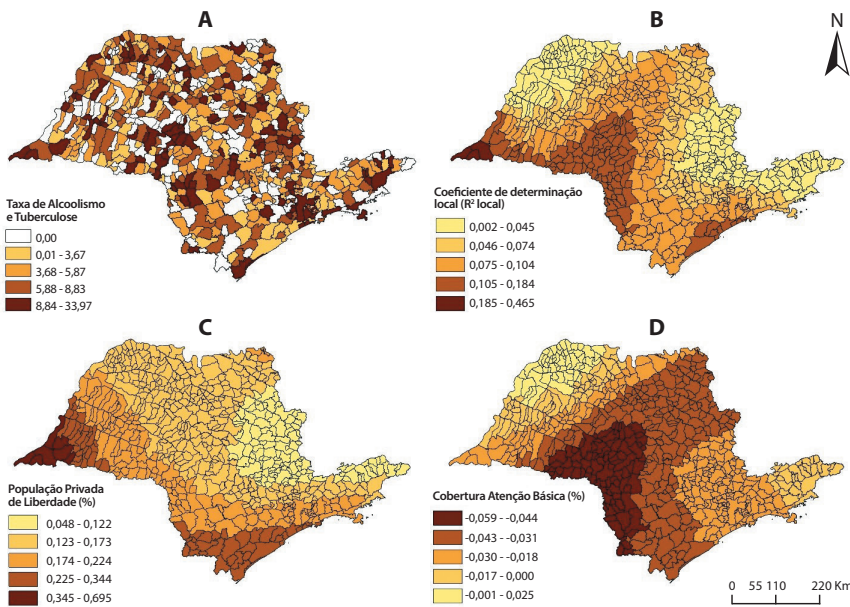
Cada comorbidade de TB/TM apresentou variáveis explicativas distintas, sendo que para a TB/AL: PPL  $\beta = 0,176$  ( $p < 0,01$ ) e cobertura AB  $\beta = -0,025$  ( $p < 0,01$ ) com VIF de 1,00; para TB/DM: PPL  $\beta = 0,039$  ( $p < 0,01$ ), PIB  $\beta = 0,001$  ( $p < 0,01$ ), Renda  $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$   $\beta = 0,043$  ( $p < 0,01$ ), Renda  $\leq \frac{1}{4}$   $\beta = -0,061$  ( $p = 0,03$ ) e cobertura AB  $\beta = -0,005$  ( $p = 0,03$ ) com VIF variando entre 1,0 a 5,4; para TB/DI: PPL  $\beta = 0,524$  ( $p < 0,01$ ), Renda  $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$   $\beta = 0,058$  ( $p < 0,01$ ) e cobertura AB  $\beta = -0,044$  ( $p = 0,02$ ) com VIF de 1,00; e para TB/TA: PPL  $\beta = 0,520$  ( $p < 0,01$ ) e Coeficiente de Gini  $\beta = 4,459$  ( $p = 0,01$ ) com VIF de 1,00.

**Tabela 1** – Características entre casos de Tuberculose e Transtornos Mentais (2012 – 2015).

Características dos casos Tuberculose/Transtornos Mentais	Tuberculose/ Doença Mental n(%)	Tuberculose/ Alcoolismo n(%)	Tuberculose/ Tabagismo n(%)	Tuberculose/ Drogas Ilícitas n(%)
Total de casos	1.229	13.476	9.631	11.765
Sexo				
Masculino	848 (69)	12088 (89,70)	7796 (80,95)	9953 (84,60)
Feminino	381 (31)	1388 (10,30)	1835 (19,05)	1812 (15,40)
Idade				
Até 14	19 (1,55)	20 (0,15)	21 (0,22)	23 (0,20)
15 a 59	1062 (86,41)	12318 (91,41)	8480 (88,05)	11649 (99,01)
60 ou mais	146 (11,88)	1124 (8,34)	1126 (11,69)	84 (0,71)
Ignorados	2 (0,16)	14 (0,10)	04 (0,04)	9 (0,08)
Desfechos desfavoráveis dos tratamentos de tuberculose				
Abandono	117 (9,52)	2500 (18,55)	1156 (12,00)	3117 (26,49)
Óbito*	72 (5,86)	790 (5,86)	401 (4,16)	325 (2,76)

Nota: \*Foram considerados óbitos que possuíam como causa primária a tuberculose.  
 Fonte: TABNET/DATASUS.





Nota: A: Incidência de Tuberculose com Alcoolismo (TB/AL); B: Coeficiente de determinação local; C: Coeficientes locais da variável População Privada de Liberdade (PPL); D Coeficientes locais da variável Cobertura da Atenção Básica (AB). Modelo Linear TB/AL: AIC= 3965,40;  $R^2= 0,06$ ;  $R^2$  ajustado= 0,05; ANOVA= 21,1 ( $p<0,01$ ); Wald= 27,31 ( $p<0,01$ ); Koenker=7,16 ( $p=0,02$ ). Modelo TB/AL GWR: AIC= 3950,18;  $R^2= 0,12$ ;  $R^2$  ajustado= 0,09.

**Figura 1** - Distribuição espacial de incidência, dos coeficientes locais das variáveis explicativas e coeficientes de determinação local da Regressão Geograficamente Ponderada dos casos de Tuberculose com Alcoolismo – SP, 2012 - 2015

Não foi indicada redundância entre as variáveis explicativas (valor VIF das variáveis menor que 10) e seus modelos OLS finais puderam explicar entre 6% a 28% ( $R^2$ ) da variação das taxas das comorbidades estudadas, com AIC entre 3965,40 a 4202,28. Ademais, a ANOVA e estatística de Wald confirmaram essas associações. A estatística de Koenker foi estatisticamente significativa em todos os modelos de TB/TM, confirmando a adequação e relevância dos mesmos.

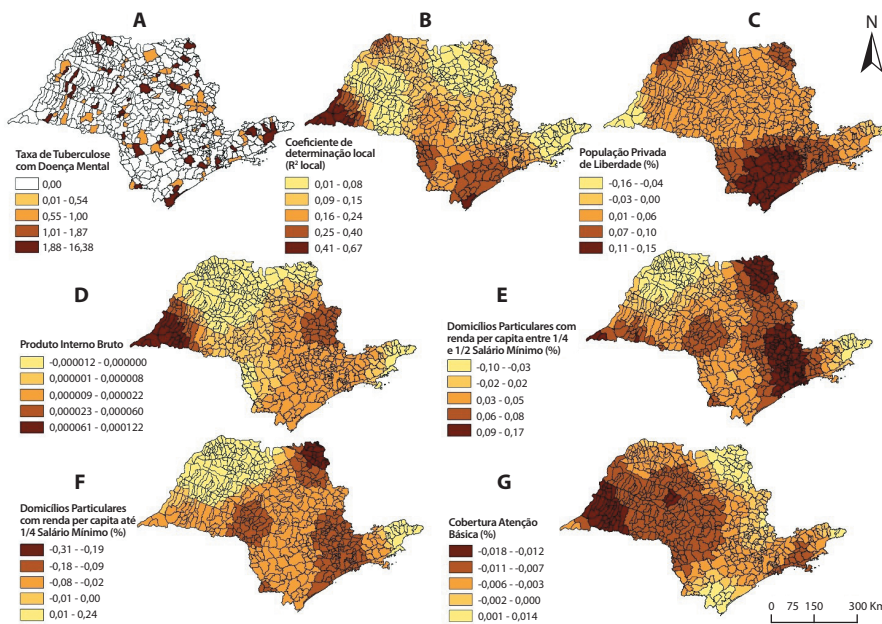
Os resultados decorrentes da aplicação do GWR estão expressos nas Figuras 1 a 4; nessa análise, foram incorporadas as variáveis que se apresentaram como os melhores modelos para cada comorbidade conforme menores valores de AIC nos modelos lineares.

Pode-se observar que o GWR (Figuras 1 a 4) resultou modelos significativamente melhores em todas as comorbidades TB/TM, aumentando a capacidade de explicação da variação das mesmas, com  $R^2$  ajustados entre 12% e 50%. A porcentagem de  $R^2$  que foi aumentada, em comparação ao modelo linear, denota a importância do espaço nas modelagens e na ocorrência dos eventos estudados.

Ao analisar a autocorrelação espacial dos resíduos dos modelos da GWR, verificou-se uma aleatoriedade na distribuição destes com os valores de Índice de Moran de 0,02 e valor z de 1,37 ( $p=0,1$ ) para TB/AL, -0,02 e valor z de -1,31 ( $p=0,2$ ) no TB/TA, -0,02 e valor z de -1,09 ( $p=0,2$ ) para TB/DI e -0,04 e valor z de -2,38 ( $p=0,1$ ) nas TB/DM.

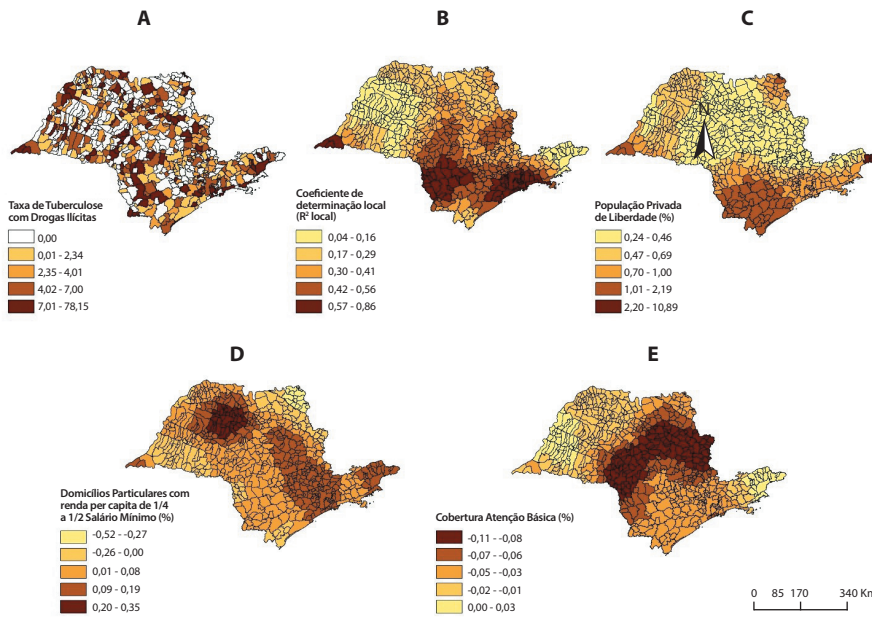
É importante frisar que a PPL apresentou forte relação com as comorbidades TB/TM, sendo que em sua maioria a relação foi positiva, significando que o aumento da PPL resulta em um aumento da incidência. A associação da PPL foi maior principalmente nas regiões ao sul do estado para as comorbidades TB/AL, TB/TA e TB/DI, enquanto que para TB/DM ela esteve presente em quase todos municípios de São Paulo.

No caso da cobertura da AB, a mesma teve relação inversa com as comorbidades, o que significa que com o aumento dessa variável há possivelmente uma redução da TB com



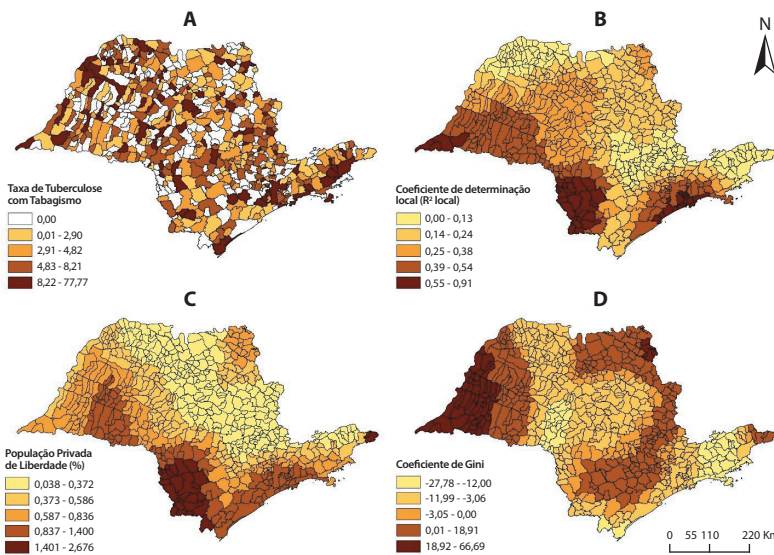
Nota: A: Taxa de incidência de Tuberculose com Doença Mental (TB/DM); B: Coeficiente de determinação local; C: Coeficientes locais da variável População Privada de Liberdade (PPL); D: Coeficientes locais da variável Produto Interno Bruto (PIB); E: Coeficientes locais da variável Domicílios particulares com renda por capita entre 1/4 e 1/2 salário mínimo (Renda 1/4 - 1/2); F: Coeficientes locais da variável Domicílios particulares com renda por capita até 1/4 salário mínimo (Renda ≤1/4); G: Coeficientes locais da variável Cobertura da Atenção Básica (AB). Modelo Linear TB/DM: AIC= 2277,07;  $R^2= 0,07$ ;  $R^2$  ajustado= 0,06; ANOVA= 10,2 ( $p<0,01$ ); Wald= 20,68 ( $p<0,01$ ); Koenker= 11,16 ( $p=0,04$ ). Modelo TB/DM GWR: AIC= 2260,93;  $R^2= 0,22$ ;  $R^2$  ajustado= 0,13.

**Figura 2** - Distribuição espacial da incidência, dos coeficientes locais das variáveis explicativas e coeficientes de determinação da Regressão Geograficamente Ponderada dos casos de Tuberculose com Doença Mental – SP, 2012 – 2015



Nota: A: Taxa de incidência de Tuberculose com Drogas Ilícitas (DI/TB); B: Coeficiente de determinação local; C: Coeficientes locais da variável População Privada de Liberdade (PPL); D: Coeficientes locais da variável Domicílios particulares com renda per capita entre 1/4 e 1/2 salário mínimo (Renda 1/4 - 1/2); E: Coeficientes locais da variável Cobertura da Atenção Básica (AB). Modelo Linear TB/DI: AIC= 4161,39; R<sup>2</sup>= 0,28; R<sup>2</sup> ajustado= 0,28; ANOVA= 84,7(p<0,01); Wald= 74,90(p<0,01); Koenker= 13,44(p<0,01). Modelo TB/DI GWR: AIC= 4037,10; R<sup>2</sup>= 0,50; R<sup>2</sup> ajustado= 0,44.

**Figura 3** - Distribuição espacial da incidência, dos coeficientes locais das variáveis explicativas e coeficientes de determinação da Regressão Geograficamente Ponderada dos casos de Tuberculose com Drogas Ilícitas – SP, 2012 – 2015



Nota: A: Taxa de incidência de Tuberculose com Tabaco (TB/TA); B: Coeficiente de determinação local; C: Coeficientes locais da variável População Privada de Liberdade (PPL); D: Coeficientes locais da variável Coeficiente de Gini. Modelo Linear TB/TA: AIC= 4202,28; R<sup>2</sup>= 0,25; R<sup>2</sup> ajustado= 0,25; ANOVA= 110,8(p<0,01); Wald= 13,92(p<0,01); Koenker= 174,11(p<0,01). Modelo TB/TA GWR: AIC= 4094,59; R<sup>2</sup>= 0,44; R<sup>2</sup> ajustado= 0,39.

**Figura 4** - Distribuição espacial da incidência, dos coeficientes locais das variáveis explicativas e coeficientes de determinação da Regressão Geograficamente Ponderada dos casos de Tuberculose com Tabaco – SP, 2012 – 2015

TM. Isso é mais evidente em municípios do sul e interior do estado no tocante às comorbidades TB/AL e TB/DI, sendo que para TB/DM a sua influência foi maior do interior para o Oeste do estado.

A comorbidade TB/DM apresentou associação positiva com municípios onde há predominância de domicílios com baixa renda, e isso é nitidamente observado com mais intensidade no Nordeste e Sudeste do estado. A comorbidade TB/DI, a baixa renda teve forte relação em quase todos os municípios, sendo que na região Noroeste isso é mais visível pelos mapas. Observou-se relação positiva entre o coeficiente de Gini e a incidência de TB/TA, o que confirma que a desigualdade é um importante determinante para os casos de TB/TM.

### DISCUSSÃO

O estudo buscou analisar a distribuição espacial das incidências de TB com a presença de TM e seus determinantes. Por meio da análise descritiva, pode-se identificar que a proporção de casos de TB associados ao Alcoolismo, Tabagismo, Doença Mental e Drogas Ilícitas é relevante, havendo uma distribuição disforme entre as regiões do estado e com diferentes determinantes. Destaca-se a baixa renda, desigualdade social (expresso pelo Gini), cobertura da AB e presença de presídios nos municípios.

A originalidade do presente estudo reside no fato de evidenciar o quadro da incidência dessas morbidades no estado de São Paulo, onde gestores e trabalhadores devem redobrar a atenção e manejar tais condições de forma integrada e não fragmentada.

Deve-se destacar que aproximadamente metade dos casos de TB de São Paulo apresentou pelo menos um dos TM analisados, o que sinaliza a forte relação destas, dado também relatado em estudo conduzido no Paquistão<sup>(22)</sup>.

A literatura mostra evidências de fatores de risco em comum entre TB e TM, trazendo ainda como possibilidade a progressão da infecção latente da TB para a forma ativa da doença em decorrência da supressão imunológica ocasionada pelo fumo, desnutrição calórico-proteica e outras comorbidades. Há de se considerar que praticamente 1/3 da população mundial está infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis* e que é crescente o número de pessoas com TM, e sendo essa última um preditor para o adoecimento da TB, se não manejadas adequadamente

e numa abordagem integrada, sensível e direcionada, pode haver uma perda do controle da doença levando ao sofrimento dos pacientes em TM e suas famílias<sup>(3)</sup>.



Há ainda a questão dos próprios determinantes sociais e iniquidade, como pessoas em situação de rua, moradores de abrigos, casas insalubres, condições de trabalho subumanos e autocuidado prejudicado, o que reforça a relação entre TB e TM<sup>(3)</sup>.

Um achado do estudo é que classicamente os TM possuem maior prevalência nas mulheres<sup>(23)</sup>, todavia, observou-se uma predominância da TB e TM em homens, o que já é tipicamente conhecido para a TB<sup>(24)</sup>. A idade dos casos também é correspondente ao perfil comum da TB<sup>(1,25)</sup>, contudo não se afasta do perfil clássico dos TM.

Verificou-se que o abandono dos tratamentos de TB/TM variou entre 9,52% e 26,49%, sendo que se for traçado um paralelo destes valores com a média estadual de abandonos de tratamento de TB geral, ao qual possui valor de 10,2% para o ano de 2015<sup>(26)</sup>, as comorbidades TB/AL, TB/TA e TB/DI apresentaram valores superiores de abandono. A literatura evidencia fragilidades na atenção dada à associação dos TB/TM durante o tratamento, o que pode estar relacionado ao maior número de abandonos observados<sup>(11)</sup>.

Um tratamento não adequado pode levar à redução na qualidade de vida dos pacientes, agravamento dos TM, maior chance de surgimento da forma resistente da TB e maior frequência de mortes<sup>(27)</sup>. No que se refere ao próprio óbito, este se apresentou igualmente maior que a média estadual de 3,2%<sup>(28)</sup> na TB/DM, TB/AL e TB/TA.

Cabe ressaltar que as altas incidências entre municípios vizinhos salientam a importância de compreender especialmente essas doenças e quais determinantes de uma certa área podem explicar o fenômeno naquela região e não em outra; o que faz de algumas populações mais vulneráveis. Os resultados obtidos da aplicação do GWR ajudaram a elucidar tal complexidade.

A PPL se relacionou a todos os casos de TB com TM, apesar de o seu impacto ser diferente entre os municípios. É sabido que as unidades prisionais contêm altas prevalências de TB e TM<sup>(19-20)</sup>, um agravante é que grande parcela da PPL vivencia a falta de acompanhamento adequado durante os tratamentos, além de barreiras culturais, organizacionais e geográficas para a realização de atendimentos externos ou dificuldades de agendamento para consultas somados à indisponibilidade de transporte dos indivíduos aos serviços de saúde<sup>(29)</sup>. Isso reforça a necessidade de modificação nas condições de vida das instituições prisionais, evitando a aglomeração de indivíduos, melhorando condições nutricionais e de infraestrutura na ventilação das celas. Além disso, é importante o desenvolvimento de políticas de saúde direcionadas particularmente a estes indivíduos, implementando um cuidado integral por meio de serviços de Atenção Primária, adaptados ao contexto, ligados aos serviços comunitários e com a inserção de profissionais preparados e sensíveis às demandas derivadas do encarceramento<sup>(30)</sup>.

As condições sociais estiveram associadas às comorbidades TB/TA, TB/DM e TB/DI, sendo esta por meio de variáveis de baixa renda ou indicadores de desigualdade de distribuição da renda. Kondo (2012)<sup>(31)</sup> explica que as desigualdades de renda levam a dois caminhos que culminam no surgimento das doenças, sendo um caminho material e outro psicossocial. O aumento da desigualdade de renda leva pessoas a um senso de privação relativa, que resulta em frustração, vergonha, estresse, comportamentos de risco a saúde e até mesmo o surgimento de TM<sup>(32-33)</sup>.

Autores corroboram com esse achado ao evidenciarem que homens em piores condições de renda possuíam maior risco para desenvolver o consumo desmedido do tabaco. No caso do

consumo abusivo de álcool, as evidências são limitadas sobre sua relação com desigualdade de renda<sup>(34)</sup>, contudo existem indícios de que o alcoolismo recai mais fortemente em pessoas de baixa renda a depender de fatores culturais e práticas de consumo<sup>(35)</sup>.

O mesmo ocorre no caso das Drogas Ilícitas, que apesar de ser comumente relacionada às condições de desigualdade social, sua associação é controversa e necessita de maior compreensão, possivelmente devido à variedade de substâncias aos quais podem ser consumidas ou por não se compreender exatamente como essa relação se comporta nos diversos períodos da vida<sup>(36)</sup>.

Destaca-se que as desigualdades de renda são um fator de risco para o surgimento da TB, reconhecido na literatura<sup>(37)</sup>. E pelos resultados encontrados neste estudo, também podem convergir para tornar os municípios vulneráveis à TB/TM.

A cobertura da AB associou-se com as comorbidades TB/AL, TB/DM, TB/DI, sendo predominante considerado protetora para os eventos nos municípios paulistas. Concordando com os achados, estudos indicam que as intervenções da AB apresentam bons resultados custo-efetivos para reduzir o consumo de álcool<sup>(38)</sup>, em que se dá destaque como profissionais da AB podem contribuir de forma direta nas ações de acolhimento, aconselhamento e encaminhamento desses pacientes aos serviços especializados<sup>(39)</sup>.

Ademais, no contexto dos TM, a AB é essencial para melhorar o cuidado dos pacientes, principalmente reduzindo as barreiras impostas pelo estigma que impacta a busca por auxílio nos serviços de saúde<sup>(40)</sup>. O estudo, ao evidenciar a problemática, desperta para reflexões quanto às intervenções necessárias para aumentar o acesso desses pacientes aos serviços, focando inclusive em intervenções na comunidade que reduzam estereótipos ou sentimento de rejeição social e discriminação<sup>(40)</sup>, que se potencializam quando associadas aos TM.

Experiências evidenciadas na literatura, demonstram ações exitosas da AB na prevenção em relação ao consumo de Drogas Ilícitas, principalmente em ambientes escolares<sup>(41)</sup>. Dessa forma, a AB e seus profissionais possuem um importante papel para a redução dos casos de TB/TM, principalmente pela implementação de estratégias de melhoria do acesso e diagnóstico desses pacientes por meio da busca ativa<sup>(42)</sup> e enfrentamento dos pontos de estrangulamento que afetam as ações de acompanhamento dos casos, como a ausência de vínculo entre profissionais e pacientes e dificuldade de acolhimento dessa população nas unidades de saúde<sup>(43)</sup>.

A associação entre TB/TM representa uma oportunidade de avanço tanto para o diagnóstico como para o tratamento de ambas as comorbidades, ao passo que a existência de municípios com alta carga de TB pode representar a necessidade de atividades específicas de busca e prevenção de TM e promoção da saúde.

Importante frisar, que mesmo não sendo objeto do estudo, o diagnóstico de TB deve alertar para distúrbios de saúde mental nos pacientes, haja vista a associação dessas enfermidades no estado de São Paulo e o risco de insucesso no tratamento.

Os resultados acenam para mudanças do modelo de cuidado em face ao panorama epidemiológico encontrado no estado como da integração entre Programas de Saúde Mental com os Programas de Controle da TB, devendo empreender ações sinérgicas para gerar estratégias interprofissionais e intersetoriais a depender das características populacionais e carga das doenças nos respectivos municípios paulistas<sup>(44)</sup>.

A questão do uso das Drogas Ilícitas entre os pacientes de TB é um ponto importante quando definidas estratégias que visem a eliminação da doença no cenário nacional, assim novos instrumentos e/ou ferramentas podem ser introduzidos na própria prática do Tratamento Diretamente Observado (TDO), no sentido de garantir a adesão ao tratamento e redução de danos decorrente ao uso abusivo dessas drogas. A maioria dos programas do TDO no Brasil é desenvolvida por enfermeiros, portanto as comorbidades se colocam no cotidiano desses profissionais todos os dias. Dessa forma, o estudo contribui para o avanço da prática desse profissional no manejo dessas condições.

Pelo estudo, fica claro o impacto dos TM na cadeia de progressão da TB (da infecção à cura), portanto o enfermeiro e outros profissionais da saúde devem estar sensíveis ao uso de ferramentas e tecnologias mais apropriadas no sentido de promover equidade, dignidade, qualidade de vida e respeito às pessoas sob essa condição. Vale ressaltar que pelo estigma existente tanto na TB como nos TM, resulta em uma dupla carga de estigma, o que faz muitas vezes os pacientes abandonem seu tratamento e terem piores prognósticos. Uma abordagem inclusiva e emancipadora pode resultar em importantes mudanças no horizonte dos pacientes nestas condições.

### Limitações do estudo

O estudo possui limitações, ao passo que o uso de dados secundários pode ocasionar em viés de digitação e/ou dados não atualizados da realidade epidemiológica do estado. Além disso, os pacientes diagnosticados com TB podem não conhecer os TM que possuem, ou mesmo omiti-los pelo estigma. O desenho do estudo não permite controlar tais tipos de vieses.

### Contribuições para a área da Enfermagem, Saúde ou Política Pública

O estudo avança no conhecimento, ao evidenciar a realidade das comorbidades TB/TM e os principais determinantes que

impactam nessas condições nos municípios paulistas. O alcance de tais resultados foi possível por meio das análises locais empregadas pela técnica do GWR, mostrando uma potencialidade desta ferramenta para o estudo de regiões com características heterogêneas, como o estado de São Paulo. Portanto, a investigação presta uma contribuição às políticas públicas e ao país, ao evidenciar uma realidade epidemiológica importante e que é um potencial obstáculo a meta pelo fim da TB. Alia-se ao estudo, a importância de enfermeiros e profissionais de saúde conscientes e com capacidade de manejar ambas as condições, com vistas ao tratamento centrado no paciente, sob pena de abandono, casos mais severos e colocando em risco a saúde coletiva e a qualidade de vida da população.

### CONCLUSÃO / CONSIDERAÇÕES FINAIS

A TB com a presença de TM apresentou-se como um grave problema de saúde pública que pode levar a piores desfechos nos tratamentos da TB e agravamento dos TM. Observou-se que cada comorbidade estudada tem diferentes determinantes, sendo que indivíduos privados de liberdade ou em condições de desigualdade de renda são as mais definidoras dessas condições. É importante destacar que a cobertura da AB se revelou potencial fator de proteção para tais condições, o que pode ser um dispositivo importante na luta contra TB e na qualidade de vida de pacientes com TM. Conhecer essa realidade e a forma como essas doenças se distribuem no espaço podem orientar políticas públicas e intervenções mais diretas, modificando o cenário atual da TB e controlando a associação desta com outras importantes morbidades com os TM.

### FOMENTO

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) – Processo nº 141913/20177; Processo nº 305236/2015-6. Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) – Processo nº 2017/11040-4.

### REFERÊNCIAS

1. Bonadiman CSC, Passos VMA, Mooney M, Naghavi M, Melo APS. The Burden of disease attributable to mental and substance use disorders in Brazil: global burden of disease study, 1990 and 2015. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2017 [cited 2018 May 02];20(Suppl 1):191-204. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201700050016>
2. Andrade LH, Wang Y-P, Andreoni S, Silveira CM, Alexandrino-Silva C, Siu ER, et al. Mental disorders in megacities: findings from the São Paulo megacity mental health survey, Brazil. *PLoS ONE* [Internet]. 2012 [cited 2017 Dec 15];7(2):e31879. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0031879>
3. Doherty AM, Kelly J, McDonald C, O'Dwyer AM, Keane J, Cooney J. A review of the interplay between tuberculosis and mental health. *Gen Hosp Psychiatry* [Internet]. 2013 [cited 2017 Dec 15];35(4):398-406. Available from: <https://foi.org/10.1016/j.genhosppsych.2013.03.018>
4. Hernández Sarmiento JM, Correa N, Correa M, Franco JG, Alvarez M, Ramírez C, et al. Tuberculosis among homeless population from Medellín, Colombia: associated mental disorders and socio-demographic characteristics. *J Immigr Minor Health* [Internet]. 2013 [cited 2017 Dec 15];15(4):693-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10903-013-9776-x>
5. Nahas MA, Melo APS, Cournos F, Mckinnon K, Wainberg M, Guimarães MDC. Recent illicit drug use among psychiatric patients in Brazil: a national representative study. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2017 [cited 2017 Dec 18];51:74. Available from: <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2017051006543>
6. Kuznetsov VN, Shelygin KV, Grjibovski AM, Mariandyshev AO, Johansson E, Bjune GA. Incidence of tuberculosis and associations with

- indicators of alcohol consumption in three regions of Northwest Russia in 1975–2009: a time-series analysis. *J Environ Public Health* [Internet]. 2013 [cited 2017 Dec 15];2013:693963. Available from: <https://doi.org/10.1155/2013/693963>
7. Imtiaz S, Shield KD, Roerecke M, Samokhvalov AV, Lönnroth K, Rehm J. Alcohol consumption as a risk factor for tuberculosis: meta-analyses and burden of disease. *Eur Respir J* [Internet]. 2017 [cited 2017 Dec 15];50(1):1700216. Available from: <https://doi.org/10.1183/13993003.00216-2017>
  8. Cavanaugh JS, Powell K, Renwick OJ, Davis KL, Hilliard A, Benjamin C, et al. An outbreak of tuberculosis among adults with mental illness. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2012 [cited 2017 16 Dec];169(6):569-75. Available from: <http://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.11081311>
  9. Przybylski G, Nowakowska-Arendt A, Pilaczyńska-Cemel M, Gołda R. [10 years comparative clinico-epidemiological analysis of smoking and alcohol consumption in TB patients (*Myc. Tuberculosis*) and with mycobacteriosis (*Myc. Kansas*). *Przegl Lek* [Internet]. 2014 [cited 2017 Dec 15];71(11):576-80. Available from: <http://europepmc.org/abstract/med/25799847> Polish.
  10. Aldridge RW, Story A, Hwang SW, Nordentoft M, Luchenski SA, Hartwell G, et al. Morbidity and mortality in homeless individuals, prisoners, sex workers, and individuals with substance use disorders in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2017 [cited 2017 Dec 18];391(10117):241-50. Available from: [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31869-X](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31869-X)
  11. Pachi A, Bratis D, Moussas G, Tselebis A. Psychiatric morbidity and other factors affecting treatment adherence in pulmonary tuberculosis patients. *Tuberc Res Treat* [Internet]. 2013 [cited 2017 Dec 15];2013:489865. Available from: <http://doi.org/10.1155/2013/489865>
  12. Walker IF, Baral SC, Wei X, Huque R, Khan A, Walley J, et al. Multidrug-resistant tuberculosis treatment programmes insufficiently consider comorbid mental disorders. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2017 [cited 2017 Dec 15];21(6):603-9. Available from: <http://doi.org/10.5588/ijtld.17.0135>
  13. Araújo GS, Pereira SM, Santos DN. Revisão sobre tuberculose e transtornos mentais comuns. *Rev Eletr Gestão Saúde* [Internet]. 2014 [cited 2017 Dec 15];5(2):716-26. Available from: [http://www.convibra.com.br/upload/paper/2013/67/2013\\_67\\_7625.pdf](http://www.convibra.com.br/upload/paper/2013/67/2013_67_7625.pdf)
  14. Fotheringham AS, Brunsdon C, Charlton ME. Geographically Weighted Regression: the analysis of spatially varying relationships. New York: Wiley; 2002.
  15. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5. 5ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
  16. Morgenstern H. Ecologic Studies. In: Rothman KJ, Greenland S, Lash TL, editors. *Modern Epidemiology*. 3th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p.512-31.
  17. Hargreaves JR, Boccia D, Evans CA, Adato M, Petticrew M, Porter JDH. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. *Am J Public Health* [Internet]. 2011 [cited 2017 Dec 18];101(4):654-62. Available from: <http://dx.doi.org/10.2105/AJPH.2010.199505>
  18. IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010. Base de informações do Censo Demográfico 2010: Resultados do Universo por setor censitário [cited 2017 Dec 18]; [about 1 screen]. Available from: [http://www.ipea.gov.br/redeipea/images/pdfs/base\\_de\\_informacoess\\_por\\_setor\\_censitario\\_universo\\_censo\\_2010.pdf](http://www.ipea.gov.br/redeipea/images/pdfs/base_de_informacoess_por_setor_censitario_universo_censo_2010.pdf)
  19. Sánchez AR, Larouzé B, Diuana V. Tuberculosis control in Brazilian prisons: new approaches to an old problem. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2010 [cited 2017 Dec 15];26(5):850-1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2010000500001>
  20. Vargas F, Hoffmeister FX, Prates PF, Vasconcellos SJL [Depression, anxiety and psychopathy: a correlational study with persons deprived of liberty]. *J Bras Psiquiatr* [Internet]. 2015 [cited 2017 Dec 15];64(4): 266-71. Available from: <http://doi.org/10.1590/0047-2085000000088> Portuguese.
  21. Montgomery DC, Peck EA, Vining GG. Introduction to linear regression analysis. 4th ed. New Jersey: John Wiley & Sons; 2013.
  22. Aamir S, Aisha. Co-morbid anxiety and depression among pulmonary tuberculosis patients. *J Coll Physicians Surg Pak* [Internet]. 2010 [cited 2017 Dec 15];20(10):703-4. Available from: <http://doi.org/10.2010/JCPS703704>
  23. Gonçalves DA, Mari JJ, Bower P, Gask L, Dowrick C, Tófoli LF, et al. Brazilian multicentre study of common mental disorders in primary care: rates and related social and demographic factors. *Cad Saude Pública* [Internet]. 2014 [cited 2017 Dec 15];30(3):623-32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00158412>
  24. Nhamoyebonde S, Leslie A. Biological differences between the sexes and susceptibility to tuberculosis. *J Infect Dis* [Internet]. 2014 [cited 2017 Dec 15];209 Suppl 3:S100-6. Available from: <http://doi.org/10.1093/infdis/jiu147>
  25. Araújo GS, Pereira SM, Santos DN, Marinho JM, Rodrigues LC, Barreto ML. Common mental disorders associated with tuberculosis: a matched case-control study. *PLoS ONE* [Internet]. 2014 [cited 2017 Dec 15]; 9(6):e99551. Available from: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0099551>
  26. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017 [cited 2017 Dec 15]. Available from: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/23/2017-V-48-N-8-Indicadores-priorit-rios-para-o-monitoramento-do-Plano-Nacional-pelo-Fim-da-Tuberculose-como-Problema-de-Sa-de-P-blica-no-Brasil.pdf>
  27. Deribew A, Deribe K, Reda AA, Tesfaye M, Hailmichael Y, Maja T, et al. Change in quality of life: a follow up study among patients with HIV infection with and without TB in Ethiopia. *BMC Public Health* [Internet]. 2013 [cited 2017 Dec 15];13:408. Available from: <http://doi.org/10.1186/1471-2458-13-408>
  28. DATASUS [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Casos confirmados de tuberculose por Situação Encerra, segundo Ano Diagnóstico, Período: 2012-2015 [citation 2017 Nov 28]; [about 2 screens] Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/tubercSP.def>



29. Costa NR, Silva PRF. Mental health care for Brazilian juvenile offenders. *Ciênc Saúde Coletiva* [Internet]. 2017 [cited 2017 Dec 15];22(5):1467-78. Available from: <https://doi.org/10.1590/1413-81232017225.33562016>
30. Telisinghe L, Charalambous S, Topp SM, Hecce ME, Hoffmann CJ, Barron P, et al. HIV and tuberculosis in prisons in sub-Saharan Africa. *Lancet* [Internet]. 2016 [cited 2017 May 18];388(10050): 1215-27. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30578-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30578-5)
31. Kondo N, van Dam RM, Sembajwe G, Subramanian SV, Kawachi I, Yamagata Z. Income inequality and health: the role of population size, inequality threshold, period effects and lag effects. *J Epidemiol Community Health* [Internet]. 2012 [cited 2017 Dec 16];66(6):e11. Available from: <https://doi.org/10.1136/jech-2011-200321>
32. Rojas-García A, Ruiz-Perez I, Rodríguez-Barranco M, Gonçalves Bradley DC, Pastor-Moreno G, Ricci-Cabello I. Healthcare interventions for depression in low socioeconomic status populations: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Ver* [Internet]. 2015 [cited 2017 Dec 16];38:65-78. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2015.03.001>
33. Harper S, McKinnon B. Global socioeconomic inequalities in tobacco use: internationally comparable estimates from the world health surveys. *Cancer Causes Control* [Internet]. 2012 [cited 2017 Dec 15];23 Suppl 1:11-25. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10552-012-9901-5>
34. Jones L, Bates G, McCoy E, Bellis MA. Relationship between alcohol-attributable disease and socioeconomic status, and the role of alcohol consumption in this relationship: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* [Internet]. 2015 [cited 2017 Dec 15];15:400. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12889-015-1720-7>
35. Castillo-Carniglia Á, Kaufman JS, Pino P. Small area associations between social context and alcohol-attributable mortality in a middle income country. *Drug Alcohol Depend* [Internet]. 2014 [cited 2017 Dec 15];137:129-36. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2014.01.020>
36. Daniel JZ, Hickman M, Macleod J, Wiles N, Lingford-Hughes A, Farrell M, Araya R, et al. Is socioeconomic status in early life associated with drug use? A systematic review of the evidence. *Drug Alcohol Rev* [Internet]. 2009 [cited 2017 Dec 15];28(2):142-53. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1465-3362.2008.00042.x>
37. Yamamura M, Santos Neto M, Chiaravalloti Neto F, Arroyo LH, Ramos ACV, de Queiroz AAR, et al. Areas with evidence of equity and their progress on mortality from tuberculosis in an endemic municipality of southeast Brazil. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2017 [cited 2017 Dec 15];6(1):134. Available from: <https://doi.org/10.1186/s40249-017-0348-5>
38. Kaner EF, Dickinson HO, Beyer F, Campbell F, Schlesinger C, Heather N, et al. Effectiveness of brief alcohol interventions in primary care populations. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2007 [cited 2017 Dec 15];(2):CD004148. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004148.pub3>
39. Probst C, Roerecke M, Behrendt S, Rehm J. Socioeconomic differences in alcohol-attributable mortality compared with all-cause mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* [Internet]. 2014 [cited 2017 Dec 15];43(4):1314-27. Available from: <https://doi.org/10.1093/ije/dyu043>
40. Clement S, Schauman O, Graham T, Maggioni F, Evans-Lacko S, Bezborodovs N, et al. What is the impact of mental health-related stigma on help-seeking? A systematic review of quantitative and qualitative studies. *Psychol Med* [Internet]. 2015 [cited 2017 Dec 15];45(1):11-27. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0033291714000129>
41. Faggiano F, Minozzi S, Versino E, Buscemi D. Universal school-based prevention for illicit drug use. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2014 [cited 2017 Dec 18];(12):CD003020. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003020.pub3>
42. Mhimbira FA, Cuevas LE, Dacombe R, Mkopi A, Sinclair D. Interventions to increase tuberculosis case detection at primary healthcare or community-level services. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 [cited 2017 Dec 15]; 11:CD011432. Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011432.pub2>
43. Pinheiro PGOD, Sá LD, Palha PF, Oliveira RCC, Nogueira JA, Villa TCS. Critical points for the control of tuberculosis on primary health care. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2017 [cited 2017 Dec 15];70(6):1227-34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0467>
44. Bender A, Guruge S, Hyman I, Janjua M. Tuberculosis and common mental disorders: international lessons for Canadian immigrant health. *Can J Nurs Res* [Internet]. 2012 [cited 2017 Dec 15];44(4):56-75. Available from: <http://cjnr.archive.mcgill.ca/article/viewFile/2376/2370>