



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
DOUTORADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

SHIRLEY VERÔNICA MELO ALMEIDA LIMA

**EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE EM SERGIPE:
UMA ANÁLISE MULTIFACETADA**

**ARACAJU
2020**

**SHIRLEY VERÔNICA MELO
ALMEIDA LIMA**

**EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE EM SERGIPE:
UMA ANÁLISE MULTIFACETADA**

2020

SHIRLEY VERÔNICA MELO ALMEIDA LIMA

**EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE EM SERGIPE:
UMA ANÁLISE MULTIFACETADA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito à obtenção do grau de Doutora em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Marco Antônio Prado Nunes

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Karina Conceição Gomes Machado de Araújo

**ARACAJU
2020**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA SAÚDE - BISAU
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

L732e	<p>Lima, Shirley Verônica Melo Almeida Lima</p> <p>Epidemiologia da tuberculose em Sergipe: uma análise multifacetada / Shirley Verônica Melo Almeida Lima; orientador Marco Antonio Prado Nunes; coorientadora Karina Conceição Gomes Machado de Araújo – Aracaju, 2020. 132 f. ; il.</p> <p>Tese (doutorado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Sergipe, 2020.</p> <p>1. Tuberculose. 2. Epidemiologia da tuberculose em Sergipe. 3. Prevenção e controle da tuberculose. 4. Vulnerabilidade Social. 5. Análise Espacial. I. Nunes, Marco Antônio Prado, orient. II. Araújo, Karina Conceição Gomes Machado de, coorient. III. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU 616-002.5</p>
-------	--

SHIRLEY VERÔNICA MELO ALMEIDA LIMA

**EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE EM SERGIPE:
UMA ANÁLISE MULTIFACETADA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito à obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde.

Aprovada em: 22 de maio de 2020.

Comissão Examinadora:

Presidente: Prof. Dr. Marco Antonio Prado Nunes
Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dra. Andrezza Marques Duque
Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dr. Ricardo Queiroz Gurgel
Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dr. Allan Dantas dos Santos
Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dra. Cristiane Costa da Cunha Oliveira
Universidade Tiradentes

AGRADECIMENTOS

Gratidão! Gratidão por tudo que tenho recebido!

Agradeço a Deus e ao Universo por me proporcionar tantos e tantos aprendizados. Esta tese, é, sem dúvida, fruto de muitas vitórias. O que foi construído nessa caminhada, certamente não tem preço. Eu realmente queria poder descrever, mas sei que palavras são insuficientes.

Agradeço a minha família, especialmente minha mãe (Zilma), meu pai (Nivaldo), meus irmãos (Hugo e Charles) pelos momentos de apoio e compreensão. E por serem sempre meu grande arcabouço.

Às minhas amigas de alma, Vanessa Soares, Vilma Pereira, Isabella Damázio, Taís Hagenbeck e Aureliza Fonseca pela tamanha complacência na compreensão dos meus piores e melhores momentos. Esse doutorado não teria sido o mesmo sem vocês.

Aos amigos do grupo de pesquisa mais divertido, diferente, produtivo e unido desse universo. Allan Santos, Andrezza Duque, Caíque Nunes, Marcus Valerius e Marco Aurélio. Vocês deixaram minha caminhada mais leve mesmo sabendo o tamanho da responsabilidade que um doutorado nos impõe.

A condução desse processo não foi fácil, entretanto eu tive, ao meu lado, mentes brilhantes que me impulsionavam todos os dias para um voo seguro e com sabedoria. Obrigada aos meus orientadores do exterior, Prof. Dra. Carla Nunes e Prof. Dr. Luiz Cuevas por serem tão dignos de serem chamados de ORIENTADORES. Aos meus orientadores brasileiros Prof. Dr. Marco Prado e Prof. Dra. Karina Araújo por serem meus guias e terem me permitido voar sem limites.

Obrigada a toda equipe da Universidade NOVA de Lisboa na Escola Nacional de Saúde Pública e a equipe da Liverpool School of Tropical Medicine por terem aberto as portas e os braços para me receber da melhor maneira possível. A jornada foi tão maravilhosa com vocês!!!

Agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe e a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior pela oportunidade de crescer enquanto pesquisadora. Gratidão ao Departamento de Enfermagem/Campus Lagarto por ter compreendido todas as minhas ausências e garantir a completude dos meus estudos.

Com carinho, o meu sorriso mais sincero e o abraço mais apertado!

Shirley Lima

Quando nada parece dar certo, vou ver o cortador de pedras martelando sua rocha talvez 100 vezes, sem que uma única rachadura apareça. Mas na centésima primeira martelada a pedra se abre em duas, e eu sei que não foi aquela que conseguiu isso, mas todas as que vieram antes.

Jacob Riis

RESUMO

Epidemiologia da tuberculose em Sergipe: uma análise multifacetada. Shirley Verônica Melo Almeida Lima, Aracaju, 2020. UFS, 2020. 132f. [Tese de Doutorado] Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. Universidade Federal de Sergipe. Sergipe, 2020.

A tuberculose é uma doença infecciosa conhecida mundialmente por seus fatores de vulnerabilidade, magnitude e transcendência. É considerada como um problema de saúde mundial. O Brasil tem apresentado declínio contínuo da tuberculose por uma década e meia, porém ainda é considerado um país endêmico da doença. Em Sergipe, o número de casos de tuberculose tem aumentado. O objetivo foi analisar o perfil epidemiológico, espacial e temporal da morbidade e mortalidade por tuberculose em Sergipe entre o período de 2001 a 2018. Trata-se de um estudo epidemiológico de caráter ecológico, temporal, com abordagens individuais, coletivas e espaciais considerando os Determinantes Sociais da Saúde. Foram utilizados bancos de dados do sistema de informação de agravos notificáveis e do sistema de informação sobre mortalidade. Os dados espaciais e sociodemográficos foram obtidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística e Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. As análises estatísticas compuseram modelos de regressão logística bivariada e multivariada, modelo de regressão hierárquico, análises de tendência e espaciais e a confecção de um nomograma de risco. Os achados evidenciaram que há uma tendência crescente nos casos de tuberculose em menores de 20 anos e entre 20-39 anos, especialmente para o sexo masculino. A cura apresentou tendência decrescente. O abandono do tratamento representou 18,21% entre os diagnosticados por tuberculose e o maior percentual de abandono foi em pessoas do sexo masculino (20%), raça/cor preta (20,3%), pessoas entre 20 – 39 anos (21,8%), com 4 a 7 anos de estudo (23,6%), reingresso após abandono prévio (58,1%), com Aids (42,3%), transtorno mental (36,8%), uso de álcool (31%), drogas ilícitas (39,3%), tabagista (26,5%) e população em situação de rua (55,4%). A análise preditiva mostrou que características sociodemográficas, comportamentais e epidemiológicas apresentam mais chances de abandonar o tratamento. Os indivíduos que vivem em municípios com alto IDH (OR:1,91) e alta desigualdade de renda (OR:1,81) tem chances maiores de não finalizar o tratamento. Observou-se dependência espacial quanto a taxa de incidência em quase todo território sergipano. A autocorrelação espacial mostrou *clusters* de risco na região Sudeste e Norte do estado. Os óbitos por tuberculose apresentaram maior proporção entre o sexo masculino, a raça/cor parda, a faixa etária entre quarenta e cinquenta e nove anos e baixa escolaridade. A regressão logística multivariada identificou a taxa média de incidência por tuberculose (ORa: 1,06), a proporção de testagem de HIV (ORa: 7,10), pessoas sem ensino fundamental e ocupação informal (ORa: 1,26) e pessoas vivendo em domicílios urbanos sem a coleta de lixo (ORa: 0,10) como determinantes associados a municípios com maiores taxas de mortalidade por TB com curva ROC: 84% (p-valor <0,001). Conclui-se que o acesso aos serviços de saúde, a urbanização acelerada com grandes bolsões de pobreza e as condições de moradias insalubres mantem a epidemia da TB em Sergipe, corroborando tendências globais. Foram identificadas áreas de risco e grupo prioritários para subsidiar o planejamento em saúde, refinar o foco da atenção e fornecer evidências quanto à epidemiologia espacial e temporal da tuberculose em Sergipe.

Descritores: Análise Espacial. Epidemiologia. Prevenção e Controle. Tuberculose. Vulnerabilidade Social.

ABSTRACT

Epidemiology of tuberculosis in Sergipe: a multifaceted analysis. Shirley Verônica Melo Almeida Lima, Aracaju, 2020. UFS, 2020. 132f. [Doctoral thesis] Pos Graduate Program in Health Sciences. Federal University of Sergipe. Sergipe, 2020.

Tuberculosis is an infectious disease known worldwide for its vulnerability, magnitude and transcendence factors. It is considered a global health problem. Brazil has shown a steady decline in tuberculosis for a decade and a half, but it is still considered a country endemic to the disease. In Sergipe, the number of tuberculosis cases has increased. The objective was to analyze the epidemiological, spatial and temporal profile of morbidity and mortality from tuberculosis in Sergipe from 2001 to 2018. This is an epidemiological study of an ecological, temporal nature, with individual, collective and spatial approaches considering the Determinants Social Health. Databases of the information system for notifiable diseases and the mortality information system were used. Spatial and sociodemographic data were obtained by the Brazilian Institute of Geography and Statistics and the Institute for Applied Economic Research. Statistical analyzes comprised bivariate and multivariate logistic regression models, hierarchical regression models, trend and spatial analyzes and the making of a risk nomogram. The findings showed that there is an increasing trend in tuberculosis cases in children under 20 years old and between 20-39 years old, especially for males. The cure showed a decreasing trend. Abandonment of treatment represented 18.21% among those diagnosed with tuberculosis and the highest percentage of abandonment was in men (20%), race / black (20.3%), people between 20 - 39 years old (21 , 8%), with 4 to 7 years of study (23.6%), re-entry after previous abandonment (58.1%), with AIDS (42.3%), mental disorder (36.8%), alcohol use (31%), illicit drugs (39.3%), smoker (26.5%) and homeless population (55.4%). Predictive analysis showed that sociodemographic, behavioral and epidemiological characteristics are more likely to abandon treatment. Individuals living in municipalities with high HDI (OR: 1.91) and high-income inequality (OR: 1.81) are more likely to not complete treatment. Spatial dependence was observed regarding the incidence rate in almost all Sergipe territory. Spatial autocorrelation showed risk clusters in the Southeast and North of the state. Deaths due to tuberculosis showed a higher proportion among males, race / brown skin, the age group between forty and fifty-nine years and low education. Multivariate logistic regression identified the average incidence rate for tuberculosis (ORa: 1.06), the proportion of HIV tested (ORa: 7.10), people without primary education and informal occupation (ORa: 1.26) and people living in urban households without garbage collection (ORa: 0.10) as determinants associated with municipalities with higher TB mortality rates with ROC curve: 84% (p-value <0.001). It is concluded that access to health services, accelerated urbanization with large pockets of poverty and unhealthy housing conditions maintain the TB epidemic in Sergipe, corroborating global trends. Priority risk areas and groups were identified to support health planning, refine the focus of care and provide evidence regarding the spatial and temporal epidemiology of tuberculosis in Sergipe.

Descriptors: Spatial Analysis. Epidemiology. Prevention and Control. Tuberculosis. Social Vulnerability.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Local do estudo, tipo de estudo e nível de agregação dos manuscritos selecionados na revisão integrativa, 2008 a 2017.....	33
Tabela 2. Indicadores epidemiológicos e operacionais da ocorrência por tuberculose em Sergipe, Brasil, 2001 a 2016.....	51
Tabela 3. Tendência temporal da TB por sexo e faixa etária, Sergipe, Brasil, 2001 – 2016.....	52
Tabela 4. Índice Global de Moran (I) das taxas médias de incidência por TB e do modelo do estimador bayesiano empírico local, Sergipe, Brasil, 2001 – 2015.....	53
Tabela 5. Características epidemiológicas da ocorrência por tuberculose em crianças e adolescentes, 2001 a 2017, Sergipe, Brasil.	64
Tabela 6. Taxa de incidência, proporção de cura, abandono e mudança de diagnóstico por tuberculose em crianças e adolescentes, 2001 a 2017, Sergipe, Brasil.	65
Tabela 7. Tendência temporal dos casos novos de tuberculose por sexo e faixa etária em crianças e adolescentes, 2001 a 2017, Sergipe, Brasil.....	68
Tabela 8. Características sociodemográficas dos óbitos por tuberculose em Sergipe, Brasil, 2006 a 2017.	75
Tabela 9. Características descritivas dos determinantes sociais e de serviços de saúde em Sergipe, Brasil.....	76
Tabela 10. Modelo estatístico de Regressão Logística múltipla considerando os municípios com elevada taxa de mortalidade por tuberculose ajustada aos indicadores epidemiológicos, sociais e de serviço de saúde em Sergipe, Brasil.	78
Tabela 11. Análise descritiva das características sociodemográficas, epidemiológicas e de contexto social entre os diagnosticados com tuberculose considerando a cura ou abandono entre 2015 a 2018, Sergipe, Brasil.....	90
Tabela 12. Análise logística bivariada das variáveis individuais e de contexto social considerando a cura ou abandono de tuberculose como desfecho entre os anos de 2015 a 2018, Sergipe, Brasil.	92
Tabela 13. Modelo linear hierárquico generalizado com variáveis individuais e de contexto social entre os diagnosticados com tuberculose considerando o desfecho terapêutico de cura e abandono, Sergipe, Brasil.	94

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Taxa de incidência da tuberculose no mundo.	21
Figura 2. Taxa de incidência de tuberculose geral e por faixa etária, Brasil, 2010 a 2019.	22
Figura 3. Distribuição espacial da Taxa de incidência da TB por Unidade Federada, 2019.	23
Figura 4. Taxa de prevalência da coinfeção TB-HIV no mundo.	25
Figura 5. Determinantes Sociais da Saúde: modelo teórico de Dahlgren e Whitehead.	28
Figura 6. Modelo do marco conceitual da Comissão de Determinantes Sociais da Saúde.	29
Figura 7. Fluxo de seleção dos estudos recuperados na revisão integrativa sobre tuberculose e Análise Espacial no mundo, 2008 a 2017.	32
Figura 8. Mapa do Brasil e Sergipe com regiões de Saúde, 2020.	41
Figura 9. Taxas de incidência média da TB e taxas corrigidas pelo modelo Bayesiano Empírico Local, Sergipe, Brasil, 2001-2015.	53
Figura 10. Índice de Moran Local com análises de Moran Map através das médias das taxas de incidência por TB, Sergipe, Brasil, 2001-2015.	54
Figura 11. Análise de Kernel mediante taxas de incidência média da TB em Sergipe, Brasil, 2001-2015.	55
Figura 12. Indicadores socioeconômicos e densidade populacional em Sergipe/BR, 2016.	56
Figura 13. Distribuição Espacial das taxas de incidência média por tuberculose, Sergipe, Brasil, 2001-2017. (A) Taxa de Incidência em crianças de 0 a 9 anos. (B) Taxa de incidência em adolescentes de 10 a 19 anos.	66
Figura 14. Análise Espacial das Taxas de Incidência por TB em crianças e adolescentes, Sergipe, Brasil, 2001-2017. (A) Estimador bayesiano empírico local. (B) Índice de Moran Local (LISA).	67
Figura 15. Distribuição espacial das variáveis epidemiológicas, de serviço de saúde e determinantes sociais inseridas no modelo de regressão logística, Sergipe, Brasil.	79
Figura 16. Estrutura de análise hierárquica considerando características individuais e em grupo alinhadas em diferentes níveis.	88
Figura 17. Nomograma com apresentação do risco de abandono para os indivíduos com tuberculose em função dos determinantes preditivos, Sergipe, Brasil.	95

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Aids – Acquired Immunodeficiency Syndrome (Síndrome da Imunodeficiência Adquirida)

APC – *Annual Percentage Change* (Variação Anual Percentual)

CEP/UFS – Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe

CNDSS - Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde

DSS – Determinantes Sociais da Saúde

IC95% – Intervalo de Confiança a 95%

IDH – Índice de Desenvolvimento Humano

IGBE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

I – Índice de Moran Global

INPE – Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais

IPEA – Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada

LISA – *Local Indicators of Spatial Association* (Índice Local de Associação Espacial)

HIV – *Human Immunodeficiency Virus* (Vírus da imunodeficiência humana)

OMS – Organização Mundial da Saúde

OR – *Odds ratio* (Razão de chances)

PNCT – Programa Nacional de Controle da Tuberculose

SINAN – Sistema Nacional de Agravos de Notificação

SIG – Sistemas de Informação Geográfica

SIM – Sistema de Informação sobre Mortalidade

SUS – Sistema Único de Saúde

TB – Tuberculose

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	14
CAPÍTULO 1 INTRODUÇÃO	17
CAPÍTULO 2 ESTADO DA ARTE	20
2.1 TUBERCULOSE COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA	21
2.2 COINFECÇÃO TUBERCULOSE E VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA	23
2.3 DETERMINAÇÃO SOCIAL DA TUBERCULOSE	26
2.4 GEOPROCESSAMENTO E O CONTROLE DA TUBERCULOSE	30
2.4.1 Dinâmica da tuberculose a partir de análises espaciais: uma revisão integrativa	31
CAPÍTULO 3 OBJETIVOS	38
3.1 GERAL.....	38
3.2 ESPECÍFICOS	38
CAPÍTULO 4 ABORDAGEM METODOLÓGICA	40
4.1 TIPO E LOCAL DE ESTUDO	40
4.2 FONTES DOS DADOS	41
4.3 TÉCNICAS DE INVESTIGAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS	42
4.4 PROGRAMAS ESTATÍSTICOS.....	45
4.5 LIMITAÇÕES	45
4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	46
CAPÍTULO 5 MORBIDADE POR TUBERCULOSE EM SERGIPE	48
5.1 INTRODUÇÃO.....	48
5.2 MÉTODO	49
5.3 RESULTADOS	50
5.4 DISCUSSÃO	56
5.5 CONCLUSÃO.....	59
CAPÍTULO 6 TUBERCULOSE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES	61
6.1 INTRODUÇÃO.....	61
6.2 MÉTODOS.....	62
6.3 RESULTADOS	63
6.4 DISCUSSÃO	68

6.5 CONCLUSÃO.....	70
CAPÍTULO 7 MORTALIDADE POR TUBERCULOSE EM SERGIPE	72
7.1 INTRODUÇÃO.....	72
7.2 MÉTODOS.....	73
7.3 RESULTADOS	75
7.4 DISCUSSÃO	80
7.5 CONCLUSÃO.....	83
CAPÍTULO 8 DETERMINANTES DA SAÚDE ASSOCIADOS AO ABANDONO DA TUBERCULOSE.....	85
8.1 INTRODUÇÃO.....	85
8.2 MÉTODOS.....	86
8.3 RESULTADOS	89
8.4 DISCUSSÃO	95
8.5 CONCLUSÃO.....	98
CAPÍTULO 9 CONCLUSÃO	100
CAPÍTULO 10 IMPLICAÇÕES PARA SAÚDE PÚBLICA.....	103
REFERÊNCIAS	105
APÊNDICE A - AUTORIZAÇÃO PARA USO DE DADOS SECUNDÁRIOS.....	117
APÊNDICE B - CONFIDENCIALIDADE DE DADOS SECUNDÁRIOS	118
ANEXO A - COMPROVANTE DO COMITÊ DE ÉTICA	120
PUBLICAÇÕES DA TESE	123
ARTIGO 1	124
ARTIGO 2	125
ARTIGO 3	126
ARTIGO 4	127
ARTIGO 5	128
ARTIGO 6	129
ARTIGO 7	130
CAPÍTULO DE LIVRO.....	131



APRESENTAÇÃO

Esta tese foi desenvolvida com o objetivo de analisar o perfil epidemiológico, espacial e temporal da morbidade e mortalidade por tuberculose (TB) considerando os determinantes sociais da saúde (DSS) em Sergipe, Brasil. As bases teóricas utilizadas neste estudo delinearão a partir dos conceitos e atributos da epidemiologia da TB e sobre os DSS.

Com o progresso da ciência, é possível encontrar fortes indícios que estudos epidemiológicos com análise de grandes bancos de dados é uma importante fronteira da epidemiologia atual. O crescimento de estudos multicêntricos e a pressão pela transparência dos gastos públicos têm fomentado demandas por novas formas de análise de dados. Deste modo, estudos com essas interseções podem sinalizar características importantes para o controle da morbimortalidade por tuberculose em Sergipe e no mundo.

O presente estudo emergiu durante a vivência das práticas gestoras, assistenciais e docentes. Foi motivado e sustentado pelo interesse em refletir sobre enfrentamento das doenças negligenciadas, como a Tuberculose, no Brasil e, sobretudo em Sergipe. Assim, a tese é justificada pela necessidade de realizar e aprofundar estudos no território Sergipano, tendo em vista dificuldades no controle da tuberculose, as quais revelam particularidades regionais e sua relação com os aspectos sociais e situações coletivas de risco. A reflexão e compreensão do espaço geográfico estabelece o reconhecimento de dinâmicas que envolvem as relações entre o homem e o meio ambiente.

A tese está estruturada em introdução (Capítulo 1), estado da arte (Capítulo 2), objetivos da pesquisa (Capítulo 3) e abordagem metodológica (Capítulo 4). Os Capítulos 5 a 8, por sua vez, apresentam introdução, objetivos, métodos, resultados e discussão, organizados de acordo com as investigações científicas realizadas para concretização da tese. O capítulo 9 compõe as conclusões finais da tese e o capítulo 10 descreve sobre as principais implicações para a saúde pública e para o controle da tuberculose em Sergipe.

Ao final estão dispostas as referências, apêndices e anexos, conforme regimento do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe. Os anexos incluem todas as publicações provenientes da tese durante o período de estudo.



CAPÍTULO 1



1 | INTRODUÇÃO



A tuberculose é uma doença infecciosa causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis* e conhecida mundialmente por seus fatores de vulnerabilidade, magnitude e transcendência. Por longas décadas a tuberculose tem sido considerada um problema de saúde mundial, pois está presente em todas as regiões globais (WHO, 2019).

Há décadas vivemos uma pandemia sem precedentes. A pandemia não é a COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*), mas a tuberculose. Precisa-se garantir o foco no primeiro, não esquecendo o último. O SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) que causa a COVID-19 é novo e está se espalhando rapidamente pelo mundo, causando grandes preocupações, entretanto a TB, também, foi rotulada de pandemia nos últimos três séculos. Nenhum país está livre de tuberculose (WINGFIELD et al., 2020).

A Ásia e a África detêm as maiores incidências da doença, com predominância na Índia, China e África do Sul. Essas nações são as primeiras no *ranking* dos 22 países com maior carga da doença, e o Brasil encontra-se na 18ª classificação, sendo o único das Américas (WHO, 2019).

Acabar com a epidemia mundial da tuberculose por meio da Estratégia pelo Fim da Tuberculose (*End TB strategy*), tem se tornado uma responsabilidade política com a saúde pública e tem como perspectiva “Um mundo livre da tuberculose: zero morte, adoecimento e sofrimento devido à tuberculose” (BRASIL, 2019a). Aprovada na Assembleia Mundial de Saúde com metas ligadas aos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS), a estratégia pretende atuar na redução do número de mortes por tuberculose em 90% bem como redução de casos novos em 80% até 2035 (WHO, 2019).

Em 2020, é importante continuar com estímulo e avanços na pesquisa básica e clínica sobre a TB, no sentido de desenvolver intervenções mais aprimoradas, alcançando melhores respostas nos programas nacionais de controle da doença. Para erradicar a pandemia da TB, é necessário um esforço conjunto, coletivo e colaborativo, envolvendo governo, academia, indústria e sociedade civil em todos os níveis (EISINGER et al., 2020).

No Brasil, o controle na transmissão, diagnóstico e redução da mortalidade da doença tem sido um importante desafio para os serviços de saúde, devido à sua extensão territorial, variações culturais e crises econômicas e políticas, que certamente impactam o Sistema Universal de Saúde (SUS) e a saúde da população. Populações vulneráveis ao diagnóstico de tuberculose tem morrido devido a infecção, mas também devido a condições de vulnerabilidade social que se fundem com a história natural da tuberculose na sociedade (RANZANI et al., 2020).

Sabe-se que a probabilidade de um indivíduo, infectado, desenvolver a doença depende de vários fatores que incluem os determinantes sociais e possíveis comorbidades existentes (BRASIL, 2018a), como os aspectos socioeconômicos e a coinfeção pelo HIV (HERRERO et al., 2016).

Nesse contexto, é fundamental pesquisas sobre características, magnitude e tendências da morbimortalidade por tuberculose, a fim de compreender a extensão, gravidade e direção do problema. Investigações que abordam a análise geoespacial podem contribuir para minimizar a epidemia da doença, uma vez que a caracterização territorial é essencial para conhecer a complexidade e dinâmica da TB e fomentar ações de promoção e prevenção conforme as reais necessidades da população exposta ao agravo.

Este é o primeiro estudo realizado com distintas formas de análise no estado de Sergipe; a região nordeste, ainda é classificada com uma das menos desenvolvidas do país e convive simultaneamente com quadro de grandes desigualdades e vulnerabilidade social, o que resulta em variações do risco de adoecimento e morte por TB.

Além disso, esta tese está alinhada aos esforços globais para controlar TB, pois é consistente com um dos pilares da estratégia pelo fim da TB, que defende a intensificação da pesquisa com a incorporação de novas tecnologias para eliminar a doença. No Brasil, o monitoramento da doença é um dos compromissos firmados pelas autoridades sanitárias e, portanto, esta tese traz importantes contribuições nesta direção.

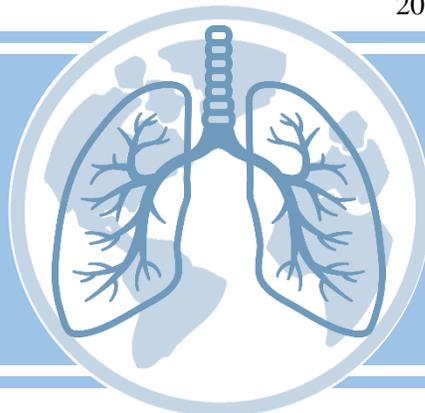
A pesquisa fornece evidências quanto à epidemiologia, análises espaciais e temporais da TB em Sergipe, associadas aos determinantes sociais a fim de melhor controlar o agravo, não ansiando limitar-se ao campo científico.



CAPÍTULO 2



2 | ESTADO DA ARTE



Em todo o mundo, estimam que 10 milhões de pessoas adoecem por tuberculose e 1,5 milhão de pessoas morrem a cada ano devido à doença. Globalmente, 12% dos 10 milhões de novos casos de tuberculose em 2018 eram HIV-positivos. Em 2019, o compromisso político para acabar com a tuberculose foi intensificado, mas a doença ainda representa a 2ª causa de morte por doenças infecciosas em todo o mundo (WHO, 2019). O Brasil tem apresentado declínio sustentado e contínuo da tuberculose por uma década e meia, porém ainda é considerado um país com elevado nível endêmico da doença (BRASIL, 2019b).

O controle da TB envolve uma série de ações relacionadas a práticas clínicas, organização de serviços, interações com outras áreas dentro e fora do setor saúde e sistema de informação e vigilância (BRASIL, 2019c).

Verifica-se o maior número de casos de tuberculose de toda a história da humanidade, apesar de ser curável há mais de 50 anos. No Brasil, anualmente, morrem 4,5 mil pessoas por tuberculose, doença curável e evitável (BRASIL, 2019a). Além disso, a coinfeção da TB com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e a propagação de cepas resistentes representam desafios adicionais em escala mundial (BRASIL, 2017a).

No contexto mundial (Figura 1), o continente africano, ainda, é o mais comprometido pela TB e responsável pelas maiores taxas de incidência no mundo, seguido pelo sul da Ásia. O Brasil apresenta taxas de incidência preocupantes com metas ousadas para eliminação da doença até 2035 conforme a Estratégia pelo fim da TB. Somado a isso, o Brasil precisa superar os determinantes sociais e as altas desigualdades de renda (BRASIL, 2019c).

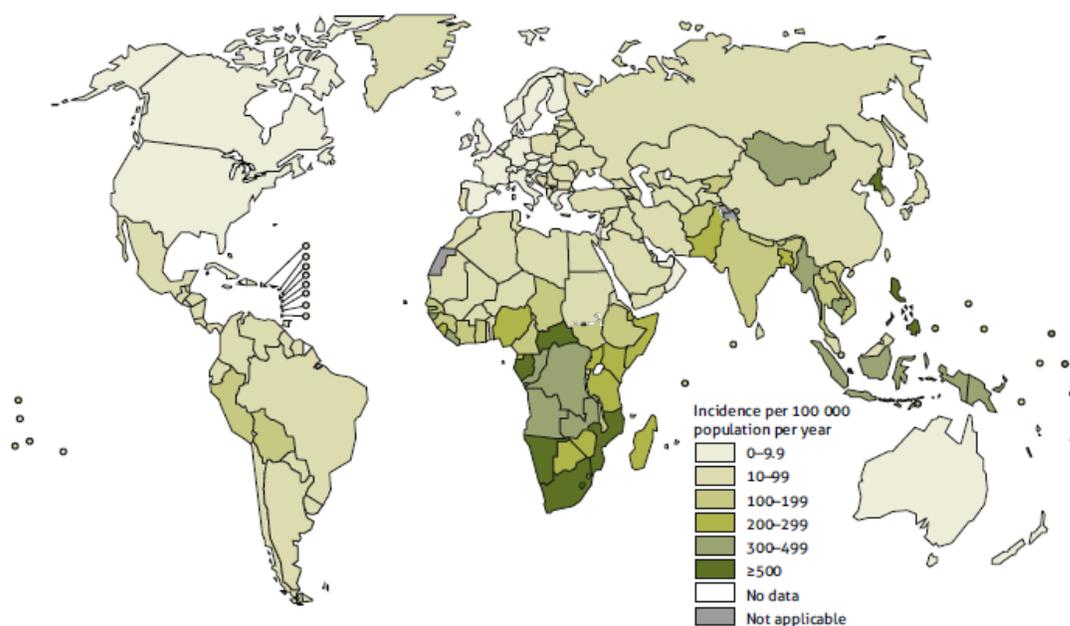


Figura 1. Taxa de incidência da tuberculose no mundo.

Fonte: *World Health Organization* (WHO, 2019)

2.1 TUBERCULOSE COMO PROBLEMA DE SAÚDE PÚBLICA

A TB continua sendo grave problema de saúde pública em todo o mundo. Estima-se que um, em cada quatro brasileiros, esteja infectado pelo bacilo de Koch (BRASIL, 2019b). Ainda nos deparamos, mundialmente, com a dificuldade em fornecer serviços de uma forma que correspondam as reais necessidades da população. Os sistemas de saúde precisam responder melhor e mais rápido para os desafios de um mundo em mudança (WHO, 2019).

As fontes de infecção encontram-se em as pessoas com presença de bacilos, responsáveis pela cadeia epidemiológica de transmissão, que ocorre, na grande maioria das vezes, por via aerógena, em ambientes fechados por meio de contatos íntimos e prolongados (BRASIL, 2019b).

No Brasil, a taxa de incidência da tuberculose, em 2019, foi de 35,0/100.000 habitantes, com 73.684 casos, 76% desses casos estavam na faixa etária entre 10 e 64 anos e aproximadamente 9% acima de 65 anos (BRASIL, 2020). Ao observar a Figura 2, é perceptível altas incidências da TB entre os idosos e entre pessoas de 10 e 64 anos no Brasil.

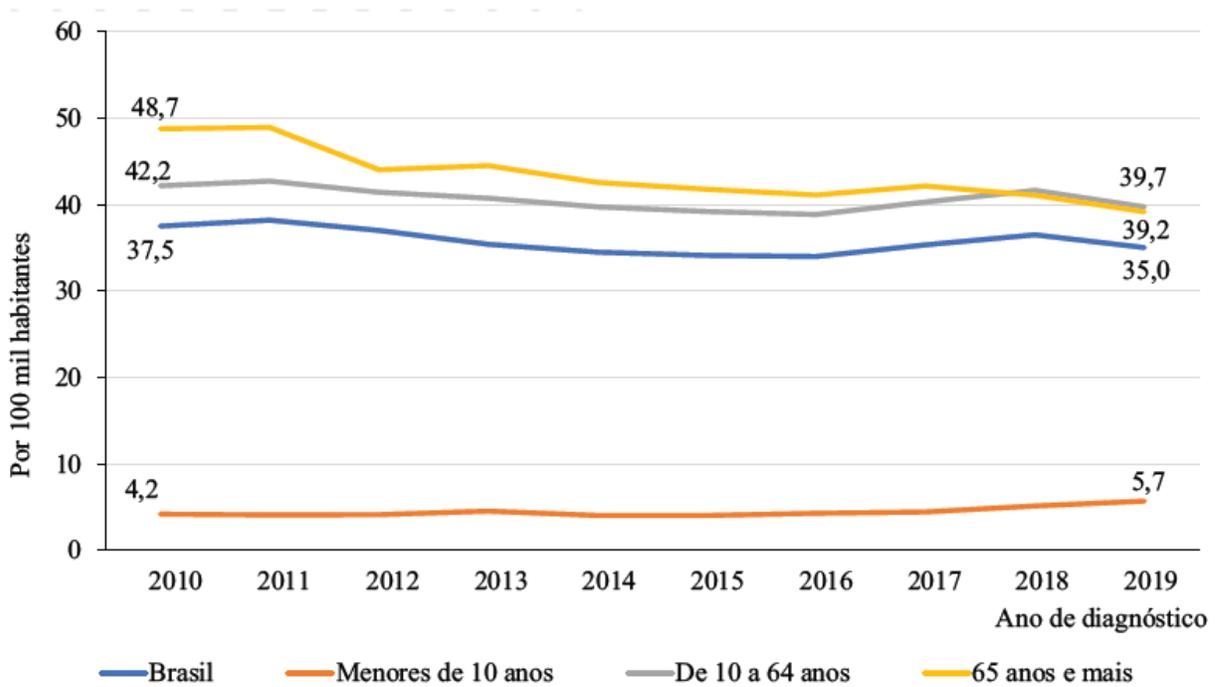


Figura 2. Taxa de incidência de tuberculose geral e por faixa etária, Brasil, 2010 a 2019.
Fonte: Brasil, Ministério da Saúde, Boletim Epidemiológico, 2020.

A reflexão sobre os altos coeficientes de incidência da TB no Brasil indica a necessidade de pensar que a doença ganha mais amplitude quando se estende para os espaços sociais. A vigilância baseada nos espaços de convívio de uma comunidade constrói redes sociais do indivíduo com tuberculose e, a partir daí, redireciona as estratégias de controle (LEONOR et al., 2016).

Nesta perspectiva, é importante compreender como o Estado Brasileiro pode ser preponderante na condução dos modos de produção de bens e reprodução de vida e como podem ser responsáveis pelo processo saúde-doença do indivíduo e do coletivo. Esta situação é uma marca forte daqueles que adoecem por tuberculose, pois as parcelas mais vulneráveis da sociedade ainda continuam sendo afetadas pela doença (DOS SANTOS; DE SOUZA; CUNHA, 2016).

Ao observar o cenário brasileiro (Figura 3), percebe-se que a distribuição no número de casos ocorre de forma desigual no país, como a região Norte, que detém as maiores taxas de incidência da doença, seguida por cinco estados no Nordeste, entre eles Sergipe (BRASIL, 2020). A TB, no Brasil e no mundo, apresenta uma heterogeneidade no padrão espacial em cada nível de resolução geográfica examinado (SHAWENO et al., 2018). Uma discussão ampliada sobre espaços sociais e o processo de saúde-doença, fomenta a reflexão sobre estados e/ou países menos desenvolvidos economicamente e a possível relação com o adoecimento e aumento da TB.

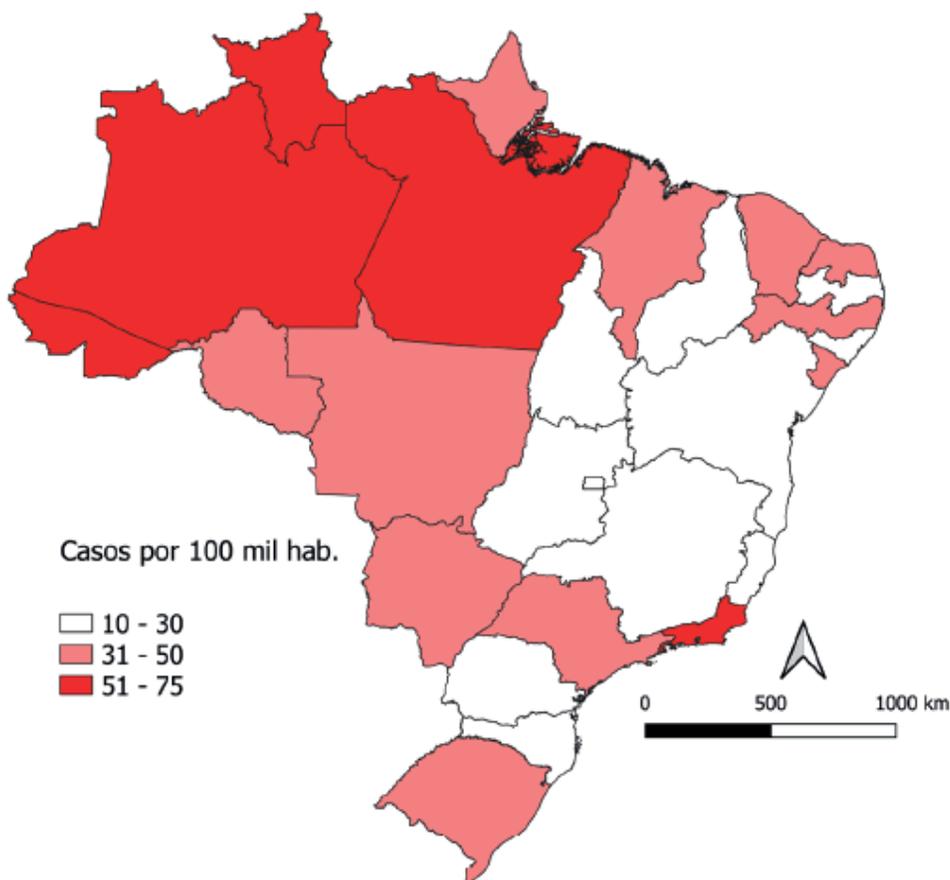


Figura 3. Distribuição espacial da Taxa de incidência da TB por Unidade Federada, 2019.
Fonte: Brasil, Ministério da Saúde, Boletim Epidemiológico, 2020.

Assim como no Brasil, estudo realizado na China mostra que a densidade populacional e o nível econômico e educacional impactam na prevalência da tuberculose em diferentes graus. Reitera, portanto, que medidas regionais e estratégias de prevenção e controle devem ser estabelecidas de acordo com as relações espacialmente dependentes entre a tuberculose e seus fatores determinantes (SUN et al., 2015).

2.2 COINFECCÃO TUBERCULOSE E VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

A TB e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) são doenças infectocontagiosas com maior mortalidade no mundo. O HIV deprime o sistema imunológico deixando-o suscetível ao adoecimento por TB. Desta forma, considera-se que a associação entre as duas doenças

(coinfecção TB-HIV) constitui uma condição de saúde potencialmente fatal (CAVALIN, 2018). A TB e o HIV estão fortemente conectados e seu relacionamento é frequentemente caracterizado como uma coepidemia (WOYA; TEKILE; BASHA, 2019). A coinfecção TB-HIV é conhecida mundialmente por fatores de vulnerabilidade (WHO, 2017).

A TB e o HIV mantêm uma posição indesejável, pois lideram as doenças infecciosas que mais matam no mundo. De acordo com Relatório Global de Tuberculose de 2019, o progresso global em reduzir novos casos de tuberculose e mortes é insuficiente para atingir os objetivos globais para TB e HIV, apesar das várias possibilidades de diagnóstico precoce, tratamento apropriado e mortes evitáveis para coinfecção TB-HIV (WHO, 2019).

De forma global, a TB causou 300.000 mil mortes entre as pessoas com HIV positivo. O Brasil é o único das Américas com prioridade para ações de controle da coinfecção TB-HIV (WHO, 2018a). As pessoas que vivem com o HIV têm muito mais chances de morrer por TB do que pessoas HIV-negativas. Uma em cada cinco (22%) mortes por TB ocorrem em pessoas com coinfecção TB-HIV (WHO, 2017).

A maioria dos países do mundo enfrenta a TB-HIV como um importante desafio para a saúde pública, no entanto, o fim da co-epidemia TB-HIV continua sendo um compromisso almejado ao invés de uma realidade concreta (WHO, 2018a). A intensificação de pesquisas que abordem situações da comunidade que vive com a coinfecção TB-HIV e seus determinantes sociais aumentam significativamente a descoberta de novos casos, melhoram o desfecho do tratamento e ajudam no controle da doença (DATIKO et al., 2017).

A coinfecção TB-HIV continua afetando populações do mundo inteiro (Figura 4). A América Latina, especialmente o Brasil, Colômbia, Equador e Chile detém grande parte da carga da doença nas Américas. Entre os outros continentes, observamos na Europa, Ucrânia, e na Ásia, Rússia, Turcomenistão e Tailândia como países preocupantes pela alta taxa de coinfecção. Já na parte centro sul de todo continente Africano podem ser observadas as maiores incidências e certamente com um alto potencial de transmissão.

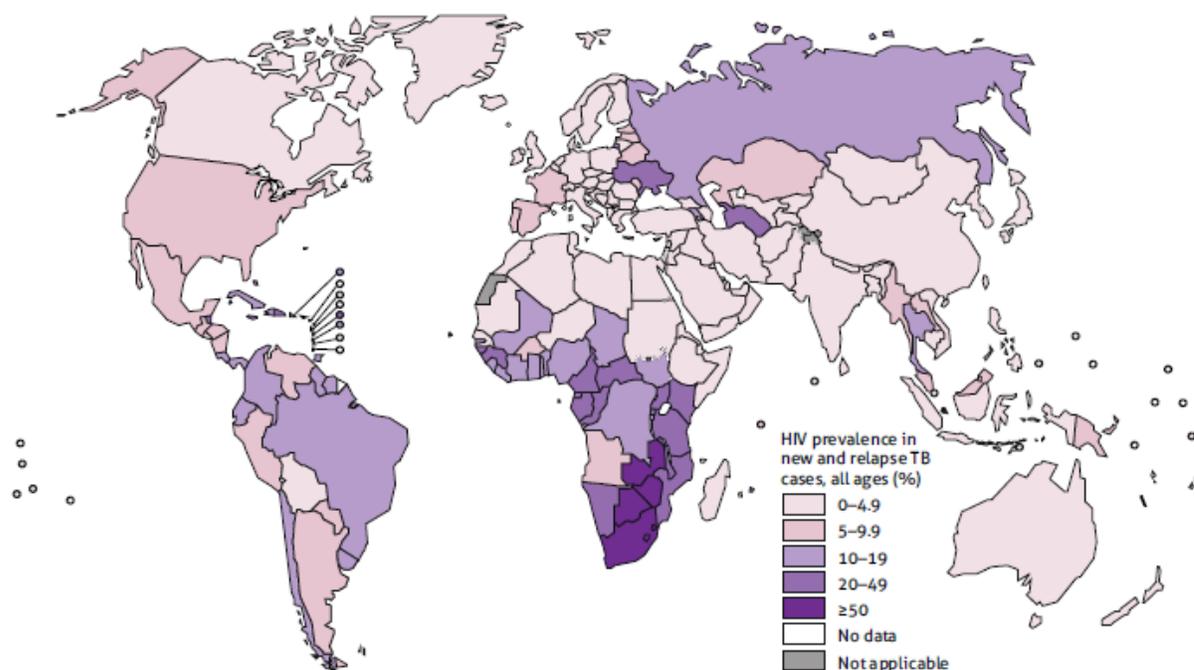


Figura 4. Taxa de prevalência da coinfeção TB-HIV no mundo.
 Fonte: *World Health Organization* (WHO, 2019).

Os países com altas cargas de TB-HIV e que apresentem dificuldades em resposta ao acompanhamento e tratamento, precisam fortalecer seus serviços e ampliar respostas quanto a melhores desfechos da coinfeção (GELAW et al., 2019).

No Brasil, das 73.684 mil pessoas que adoeceram por TB em 2019, aproximadamente 7 mil tiveram teste positivo para HIV entre os casos diagnosticados por TB. Sabe-se que a testagem para HIV está disponível em todo território brasileiro, porém a realização do teste entre os novos casos de TB correspondeu em 2019 a apenas 73%, sendo um indicador essencial no reflexo da qualidade do diagnóstico da coinfeção no país (BRASIL, 2020).

A coinfeção TB-HIV atinge de forma substancial pessoas que vivem em condições precárias de vida e que sentem a falta de investimentos e recursos na prevenção, no diagnóstico, no tratamento e controle tanto da TB quanto do HIV (BARTLETT, 2007).

Os aspectos socioeconômicos (ROSSETTO et al., 2019) e a coinfeção pelo HIV (WOYA; TEKILE; BASHA, 2019) desempenham papel fundamental para o adoecimento e mortalidade da TB. As pessoas que vivem com HIV / AIDS têm um risco de 3 a 15% de reativar a infecção latente por TB, enquanto que o risco para a população geral é de apenas 0,1% (BARNABAS et al., 2011).

Para o atual avanço nas ações de controle da coinfeção TB-HIV, é necessário superar desafios no diagnóstico bem como ampliar a identificação precoce da doença e, sobretudo a análise e acompanhamento dos desfechos terapêuticos. Salienta-se a importância das características sociais em indivíduos que apresentem desfechos negativos bem como a exposição e análise de cenários epidemiológicos de risco para os desfechos da coinfeção TB-HIV.

Estudo (ROSSETTO et al., 2019) confirma a necessidade de investigações científicas sobre a gestão, acompanhamento e adesão de pacientes vivendo com a coinfeção por TB-HIV. Destaca ainda que quanto mais efetivas forem as estratégias para compreender as necessidades da população, maiores serão as chances de respostas exitosas para a problemática da coinfeção.

2.3 DETERMINAÇÃO SOCIAL DA TUBERCULOSE

Historicamente a TB está associada à pobreza, às más condições de vida e habitação e à aglomeração humana (HERRERO et al., 2016). Ademais, a renda familiar per capita é um fator importante no risco de mortalidade por TB (ALVES et al., 2020). A TB é uma das enfermidades mais prevalentes entre as pessoas em situação de pobreza no mundo com elevada carga em termos de mortalidade, juntamente com o HIV/Aids e a malária (WHO, 2018a).

A análise da dinâmica da tuberculose destaca a persistência da relação entre fatores socioeconômicos e demográficos na reprodução da doença, uma vez que o baixo nível social e econômico pode tornar pior as condições de vida do indivíduo, tornando-o vulnerável (ALVES et al., 2019). Esta assertiva corrobora os achados de uma revisão sistemática que expõe a existência de associação entre fatores socioeconômicos e a ocorrência da TB e descrevem que os casos incidentes e prevalentes estiveram associadas positivamente com o sexo, idade, analfabetismo, baixa renda, estado civil, carência alimentar, contato prévio com paciente de TB e coinfeção TB-HIV (SAN; MAGALHÃES, 2013).

A vulnerabilidade é uma construção que se refere a um contexto dinâmico em uma população que está em risco para o desenvolvimento de problemas de saúde, resultantes da inadequada situação econômica, social, familiar, cognitiva, psicológica e recursos físicos (COSTA et al., 2018; SIMÕES, 2016). Características coletivas e individuais devem ser consideradas e são extremamente importantes para o alcance sinérgico de ações em saúde e para obter maior adesão ao tratamento e controle da tuberculose (SILVA CAMÊLO et al., 2015).

Novas articulações intersetoriais precisam responder a epidemia concentrada que temos em algumas populações, especialmente nas mais vulneráveis como, na população indígena, na população privada de liberdade, na população de rua e àquelas vivendo com o HIV ou em extrema pobreza, todos com riscos aumentados de desenvolver a doença (BRASIL, 2019c).

A discussão da tuberculose e sua relação com a vulnerabilidade social pode demonstrar limitações enfrentadas pelo indivíduo e comunidade, assim como diferentes formas de interação com o processo saúde-doença. Com o processo de industrialização no Brasil, a tuberculose tornou-se um problema importante nos centros urbanos, pois o aumento do contingente humano formado nas cidades à procura de trabalho causou maior pobreza na periferia dos grandes centros (BRASIL, 2019a; ZOMBINI et al., 2013).

Estudo com famílias afetadas pela tuberculose mostrou diferenças no risco de ocorrência de tuberculose entre os contatos. O número de contatos de adultos com baixo peso aumentou muito o risco de tuberculose doméstica e os domicílios que incluíram crianças apresentavam risco substancialmente maior de tuberculose domiciliar do que aqueles sem filhos. De maneira semelhante, os agregados familiares que gastam relativamente menos em alimentos por pessoa têm um risco aumentado de tuberculose no domicílio (SAUNDERS et al., 2020).

É fato que a falta de oportunidades sociais exclui parte da população das condições de dignidade e cidadania, colocando-as em desvantagem em relação à disponibilidade e acesso e às tecnologias e serviços de saúde, o que pode contribuir para um diagnóstico tardio da doença e/ou abandono do tratamento e/ou morte.

A abordagem dos DSS amplia a compreensão que a manutenção da saúde tem relação com outros setores da sociedade que não somente a saúde. Reflete também que as iniquidades em saúde não podem ser combatidas sem que as injustiças sociais também a sejam (RASANATHAN et al., 2011).

A figura 5 mostra os DSS que se apresentam em diferentes camadas por nível de abrangência, iniciando nas camadas mais basais com determinantes individuais até camadas mais distais com determinantes coletivos da sociedade, retratando a possível influência dos determinantes sociais sobre as condições de saúde (SANTOS; COIMBRA, 2009).



Figura 5. Determinantes Sociais da Saúde: modelo teórico de Dahlgren e Whitehead.
Fonte: Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde (CNDSS), 2007.

A TB é um problema com profundas raízes sociais, assim o progresso global para o enfrentamento da doença depende de avanços tanto nas condições de vida da população quanto no desempenho dos serviços de saúde (BARREIRA, 2018). É essencial articulação intersetorial com diferentes programas sociais para um melhor direcionamento das intervenções, entretanto não bastam apenas políticas públicas, deve haver interesse político que vise reduzir as iniquidades e ampliar a reponsabilidade social da doença.

Já a figura 6 mostra o modelo conceitual proposto por Solar e Irwin (2010). Salientam que os DSS afetam a saúde de diferentes maneiras e em diferentes níveis de posição social (PELLEGRINI FILHO, 2011; XAVIER et al., 2018).

A coesão social e capital social se apresentam como intercessão entre os determinantes intermediários (fatores comportamentais, psicossociais) e estruturais (como posição socioeconômica) afetando tanto o sistema de saúde quanto sendo afetados por estes. O desfecho impactará continuamente sobre a equidade em saúde e bem-estar; todavia, este resultado também retroalimentará os determinantes estruturais e intermediários (SANTOS; COIMBRA, 2009; SOLAR; IRWIN, 2010).

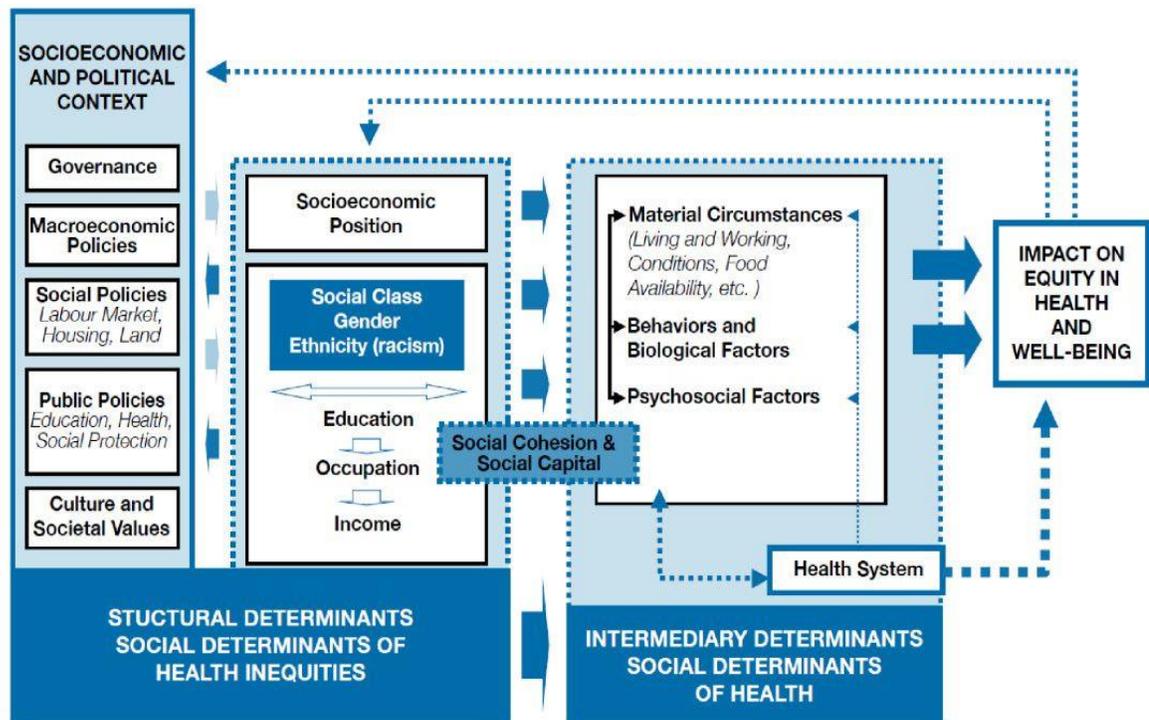


Figura 6. Modelo do marco conceitual da Comissão de Determinantes Sociais da Saúde.
 Fonte: Organização Mundial de Saúde (SOLAR; IRWIN, 2010).

Lamentavelmente, as políticas públicas nem sempre têm produzido ações voltadas a atender as necessidades e realidade social dos territórios prioritários (SAN; MAGALHÃES, 2013). Áreas com privações em relação à moradia digna e saneamento básico tendem também a vivenciar serviços com pouca resolutividade e amplas limitações (SANTOS-NETO et al., 2014).

Estudo na China (2020) revelou que a renda per capita e o nível de escolaridade foram inversamente associados a ocorrência de TB e os fluxos de migração interna dentro do país, em busca de melhores condições de trabalho mantinham a cadeia de transmissão ativa, aumentando o aparecimento da doença (LIAO et al., 2020).

Sabe-se que os indicadores socioeconômicos e epidemiológicos não atuam de forma isolada, sugerindo a existência de características próprias inerentes ao nível de agregação (comunidade, bairro, distrito, município, estado, país) que devem ser consideradas na interpretação social que influencia nos determinantes da saúde. Assim, o ambiente é resultado de situações históricas, ambientais e sociais, comprovando a influência das características particulares de cada área geográfica (BARCELLOS et al., 2008; XIMENES et al., 2009).

2.4 GEOPROCESSAMENTO E O CONTROLE DA TUBERCULOSE

As técnicas de geoprocessamento constituem uma importante ferramenta para o monitoramento, controle e avaliação da TB, à medida que levam ao entendimento da distribuição espacial entre os riscos de adoecer e morrer, pois permite compreender melhor a TB e seus determinantes populacionais no espaço e no tempo (DARONCO et al., 2012; DOS SANTOS et al., 2014).

Os Sistemas de Informações Geográficas (SIG) podem ser entendidos como uma das mais completas técnicas de geoprocessamento. São sistemas informatizados capazes de armazenar uma grande quantidade de dados de expressão espacial, sejam elas posição, topologia e atributos que podem ser estruturados para tratamento das informações geográficas, análises e aplicações gráficas (GUIMARÃES, 2016).

Nesta perspectiva, os SIGs possibilitam melhorias na qualidade da gestão dos órgãos de vigilância em saúde, compreensão da dinâmica e elaboração de medidas de prevenção (KHORMI; KUMAR, 2012). Assim, o uso dessas ferramentas proporciona a identificação de áreas de maior risco que mereçam a intensificação e/ou priorização de medidas de controle mais emergenciais e efetivas (SILVA et al., 2011; YAMAMURA et al., 2016).

O entendimento da TB depende da disposição espacial do agente infeccioso, do hospedeiro e da possibilidade do encontro de ambos, sendo a análise espacial e os SIGs importantes ferramentas para o seu controle, à medida que identificam fatores que contribuem para sua disseminação e evidenciam áreas com altas taxas de incidência (DOS SANTOS et al., 2014).

A problemática da TB na saúde pública reflete estágios de desenvolvimento social, como os determinantes de pobreza, condições sanitárias precárias, crescimento populacional, grandes movimentos migratórios e deficiências de organização da gestão e dos serviços de saúde.

O estudo sobre geoprocessamento em saúde e as doenças infecciosas, especialmente a tuberculose, foco desta tese, fomentou a necessidade de realizar uma revisão sistemática e integrativa da literatura para melhor expansão do conhecimento sobre a dinâmica espacial da TB e como essa dinâmica tem contribuído para os serviços de epidemiologia mundial no controle da tuberculose ao longo do tempo.

2.4.1 Dinâmica da tuberculose a partir de análises espaciais: uma revisão integrativa

Nas últimas décadas, o desenvolvimento de novas técnicas estatísticas aplicadas à epidemiologia bem como a utilização de computadores e criação de novos programas têm implicado em uma melhor compreensão do processo saúde-doença, tornando a aplicação de análises espaciais a partir de dados obtidos em investigações epidemiológicas acessível a um número cada vez maior de pesquisadores.

A revisão integrativa da literatura realizada responde à questão norteadora: quais as principais contribuições da análise espacial para compreender a dinâmica da TB ao longo dos anos?

Dessa forma, a busca foi realizada nas bases de dados do LILACS, PubMed e SCOPUS, indexados no período entre 01 de janeiro de 2008 a 31 de dezembro de 2017, escritos em qualquer idioma, que tratassem do uso da análise espacial para o estudo da TB em seres humanos. Foram excluídas notícias da mídia e manuscritos: experimental com animais, de revisão, incompletos, com limitação para o domínio público, teses, dissertações.

Com o intuito de realizar uma busca ampla e reduzir a possibilidade de viés, os termos utilizados foram definidos por meio de busca em vocabulários controlados: *Medical Subject Headings* (MeSH) e Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). A busca incluiu como descritores: Tuberculose; Tuberculose AND Análise Espacial, Tuberculose AND Sistema de Informação Geográfica; Tuberculose AND Geoprocessamento em Saúde e seus sinônimos.

Foram encontrados 140 manuscritos. Após as avaliações iniciais, 27 artigos foram excluídos pela leitura do título. Após essa exclusão, restaram 113 artigos, dos quais 43 foram excluídas pela leitura do resumo e dois devido à ausência deste. Entre os 68 restantes, dezoito foram excluídos após leitura do texto completo, restando 50 artigos na revisão integrativa (Figura 7).

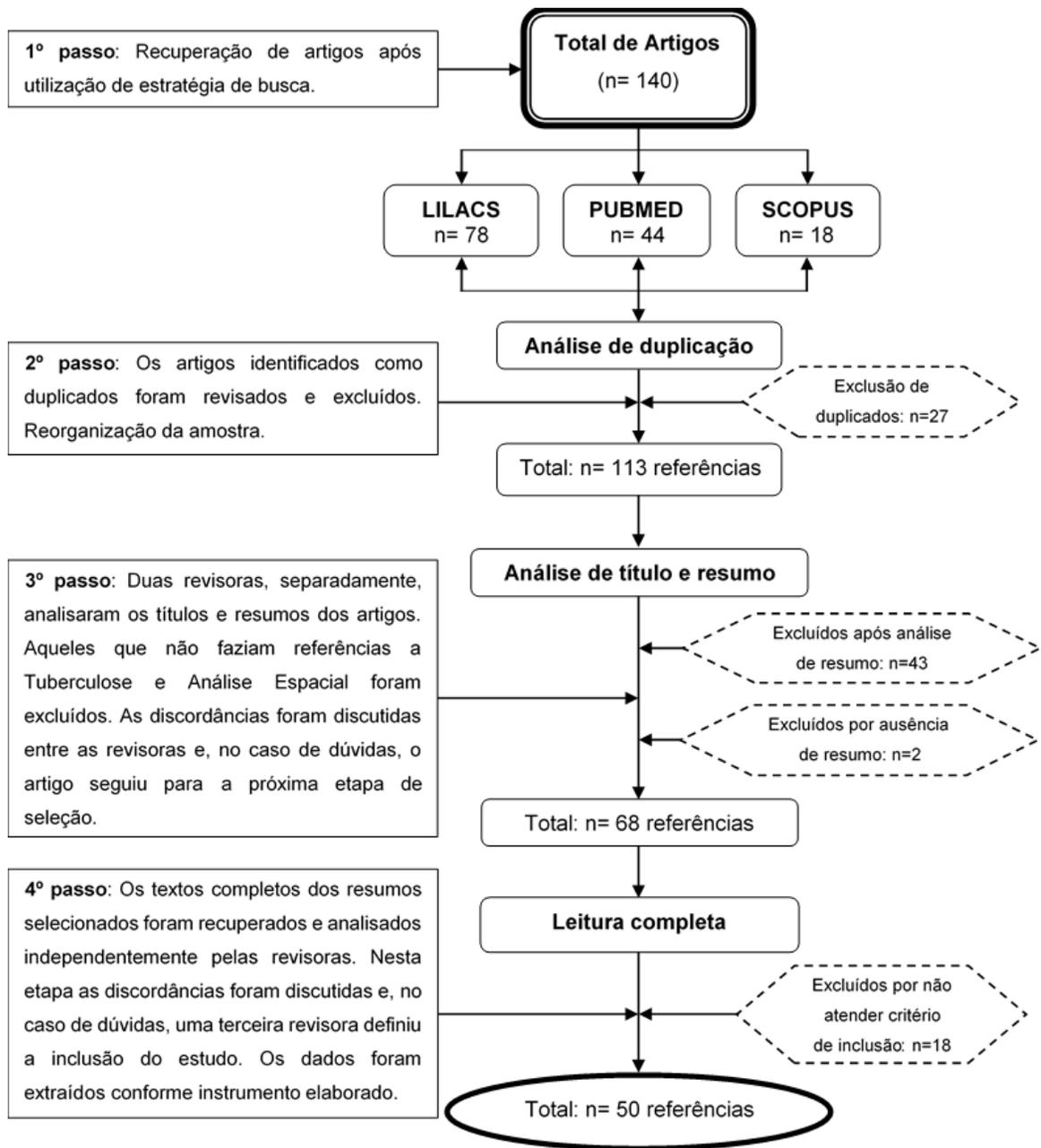


Figura 7. Fluxo de seleção dos estudos recuperados na revisão integrativa sobre tuberculose e Análise Espacial no mundo, 2008 a 2017.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Os achados identificaram que 38 artigos (76%) correspondem a publicações a partir de 2013. Quanto ao local onde o estudo foi realizado, vinte e oito foram desenvolvidos na América: quatro na América do Norte e vinte e quatro na América do Sul; quatorze foram na Ásia: onze na Ásia Oriental e três na Ásia Ocidental; e oito estudos na África: três na África Oriental, dois na

África Central e três na África do Sul. Foi evidenciado que o nível de agregação compôs 20 artigos (40%) realizados em Municípios; seis artigos (12%) em Países; Setor Censitários, Bairros e Províncias cinco artigos cada (10%); quatro artigos (8%) em Distritos; três artigos (6%) em Estados; Condados e Regiões um artigo cada (2%) (Tabela 1).

Foram encontrados 40 (80%) estudos do tipo ecológico, e os demais artigos dos tipos: retrospectivo, transversal, temporal, descritivo, ecológico de tendência temporal, histórico/coorte/ecológico, epidemiológico, caso controle/ecológico, e descritivo espacial.

Tabela 1. Local do estudo, tipo de estudo e nível de agregação dos manuscritos selecionados na revisão integrativa, 2008 a 2017.

Características dos estudos encontrados		(n=50)	%
Local do Estudo	América do Norte	4	8
	América do Sul	24	48
	África Oriental	3	6
	África Central	2	4
	África do Sul	3	6
	Ásia Oriental	11	22
	Ásia Ocidental	3	6
Tipo de Estudo	Ecológico	40	80
	Retrospectivo	2	4
	Transversal	1	2
	Temporal	1	2
	Descritivo e Espacial	1	2
	Tendência temporal e Ecológico	1	2
	Histórico / Coorte / Ecológico	1	2
	Epidemiológico	1	2
	Caso controle / Ecológico	1	2
	Descritivo	1	2
Nível de Agregação	Município	20	40
	País	6	12
	Setor censitário	5	10
	Província	5	10
	Bairro	5	10
	Distrito	4	8
	Estado	3	6
	Condado	1	2
	Região	1	2

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Dos estudos analisados foram encontrados distintos modelos de análise espacial, os predominantes foram: estimativa de densidade de kernel; distribuição espacial; modelo de Poisson;

modelo Kulldorff; modelo bayesiano; função K; varredura estatística; análise de Moran; regressão espacial; simulação de Monte Carlo; método krigagem; e varredura de permutação.

Os achados foram descritos em três principais categorias: determinantes sociais, ações estratégicas de enfrentamento à tuberculose e fatores espaciais para o controle da tuberculose.

Para os determinantes sociais, a análise espacial mostrou relações entre determinantes sociais e a TB (SUN et al., 2015). Estudos encontraram associações espaciais com o status socioeconômico e incidência de TB e relações entre vulnerabilidade, condição socioeconômica e sociodemográfica, mortalidade e a coinfeção pelo HIV-TB (OREN et al., 2012; PEREIRA et al., 2015). A vulnerabilidade também foi observada entre os indígenas, nos dados de mortalidade infantil decorrente da coinfeção TB-HIV, sendo 3 vezes maior em crianças órfãs, assim como na difícil adesão ao tratamento da TB e as condições precárias de vida das pessoas submetidas a tais situações (HERRERO et al., 2015; MELO et al., 2012).

As ações de enfrentamento à TB mostraram que a análise espacial é uma ferramenta relevante no levantamento de dados estatisticamente significativos e indicadores para subsidiar ações estratégicas de prevenção e controle da doença (WANG et al., 2012; WEI et al., 2016). Assim, foi possível identificar áreas endêmicas e co-endêmicas para TB-HIV, regiões com diagnóstico tardio, casos de internações evitáveis e altas taxas de incidência da TB em crianças (LI et al., 2016; VENÂNCIO; TUAN; NASCIMENTO, 2015).

A análise da distribuição espacial amplia a possibilidade de identificação das regiões com concentração de óbitos e casos de TB, contribuindo assim para o planejamento de ações de base territorial, dando subsídios para pensar estratégias de redução das iniquidades em saúde e limites para a crescente incidência da TB (MONTECHI et al., 2013; SANTOS-NETO et al., 2014).

O investimento qualificado no controle da TB, a reformulação e reestruturação de políticas e serviços de saúde são essenciais para controlar os casos (TB e TB-HIV) e geram efeitos positivos na redução da incidência na população (LI; XI; REN, 2016; PERUHYPE et al., 2014). Ações estratégicas de prevenção se fazem urgentes para o controle e diminuição da incidência em regiões muito afetadas, reforça a necessidade de tecnologias como a geocodificação e a genotipagem como ferramentas importantes no controle e prevenção da TB em áreas prioritárias, a utilização da análise espacial para identificação das particularidades locais, diferenças geográficas, culturais e socioeconômicas, valorizando as necessidades específicas de ações educativas sobre a doença (RAO; SHI; ZHANG, 2017; RODRIGUES; RUFFINO-NETTO; DE CASTILHO, 2014).

Os fatores espaciais para o controle da TB demonstraram que a distribuição se dá de forma heterogênea e não aleatória dentro das regiões analisadas, evidenciando também que a incidência de TB foi positivamente associada à temperatura, precipitação e velocidade do vento, enquanto fatores socioeconômicos e geográficos foram considerados como covariáveis. Esses fatores tiveram impactos diferentes na prevalência de TB (HASSARANGSEE; TRIPATHI; SOURIS, 2015; LI et al., 2014).

Neste contexto é essencial ter uma perspectiva geoespacial na epidemiologia da TB para compreensão clara dos fatores que influenciam as variações espaciais e disseminação da patogênese da TB mundial (SANTOS et al., 2004).

No âmbito da saúde pública, diversos estudos têm utilizado as tecnologias em saúde para análise e informação de riscos de uma determinada doença, porém ainda são pouco utilizadas para esse fim (SANTOS et al., 2004; XIMENES et al., 2009). A maioria dos estudos considerados nesta revisão fez escolha do município como unidade espacial de análise, entretanto uma análise criteriosa de cada bairro seria mais recomendada, pois facilitaria a qualificação das áreas com base nos indicadores de risco coletivos e individuais (BARCELLOS et al., 2008).

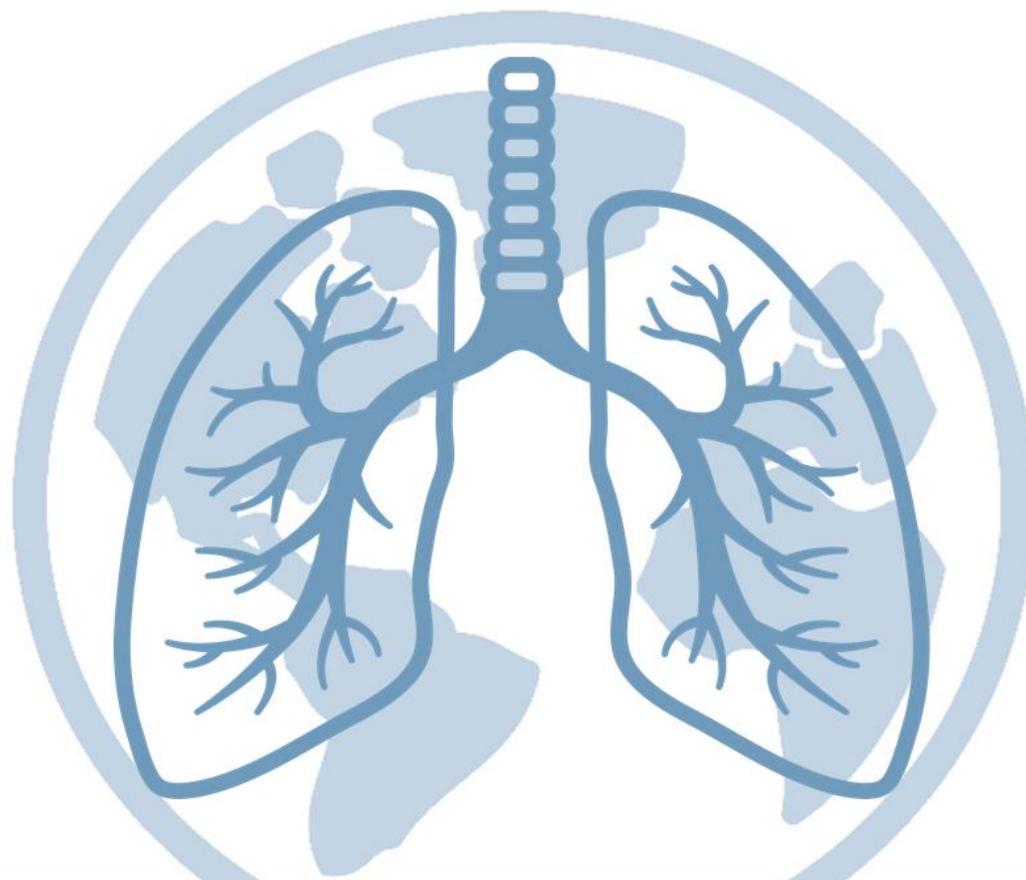
Achados semelhantes foram encontrados por autores brasileiros, os quais defendem que para a definição de prioridades, os municípios brasileiros devem ser estratificados em áreas distintas, segundo as condições de vida, gerando um maior detalhamento do local de ocorrência da doença, por meio de endereços de residência, coordenadas levantadas em campo com o auxílio do GPS (*Global Positioning System*) ou até mesmo detalhamento dos setores censitários para construção de indicadores, considerando a territorialidade em saúde que possibilite uma real visão espacial do agravo (MAGALHÃES; MATOS; MEDRONHO, 2014; XIMENES et al., 2009).

Foi encontrado que 48% dos estudos foram realizados na América do Sul. Entretanto há discrepância quando analisamos a magnitude da TB na região asiática e africana, pois essas áreas críticas se fundem com a representação geográfica da pobreza extrema e países em subdesenvolvimento, percebendo-se que os países africanos apresentam as maiores taxas de incidência, seguidas em ordem decrescente por regiões do sudeste da Ásia, América Latina, Europa e América do Norte (SANTOS et al., 2004). Dessa forma, sugere-se intensificação de estudos voltados para as áreas geográficas mais críticas.

Destacamos que a análise espacial em saúde representa grande avanço para o gerenciamento da tuberculose mundialmente, por intermédio do mapeamento dos lugares de risco, que permite a

identificação das desigualdades e detalhamento das condições de saúde de uma população. As informações agregadas, sobre a situação epidemiológica e distribuição espacial da tuberculose no cenário mundial, mostram que podem ser usadas no direcionamento de medidas de correção das falhas ainda existentes nos sistemas de saúde e na prevenção e controle da doença.

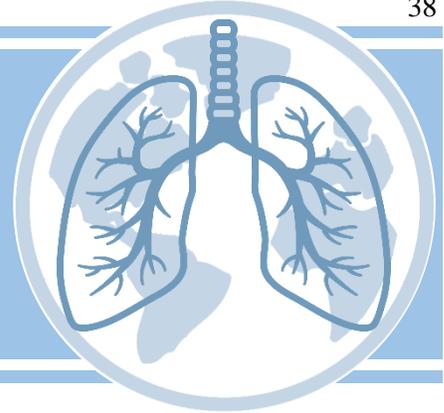
As estratégias de monitoramento se fundamentam em estudos geoespaciais que revelaram a realidade de cada região, apresentando-se como uma alternativa viável para os diferentes setores públicos.



CAPÍTULO 3



3 | OBJETIVOS

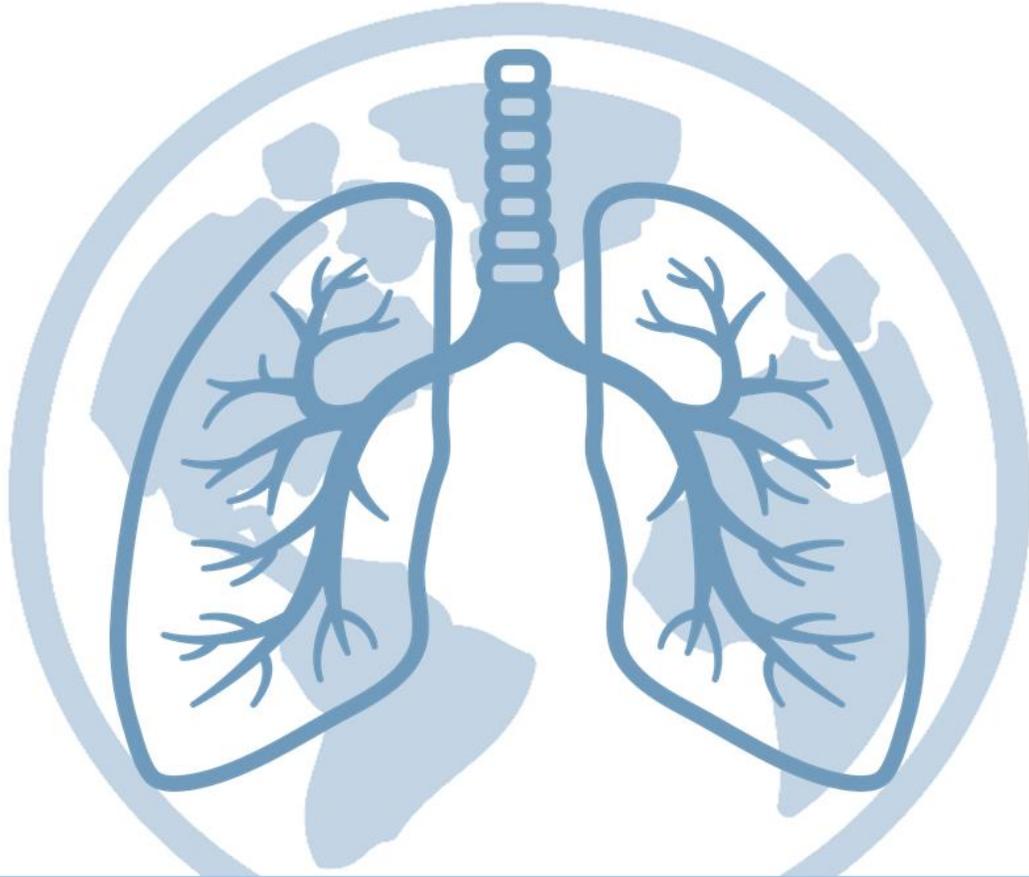


3.1 GERAL

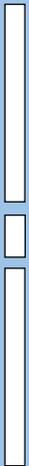
Avaliar o perfil epidemiológico, espacial e temporal da morbidade e mortalidade por tuberculose considerando os determinantes sociais da saúde no estado de Sergipe, Brasil.

3.2 ESPECÍFICOS

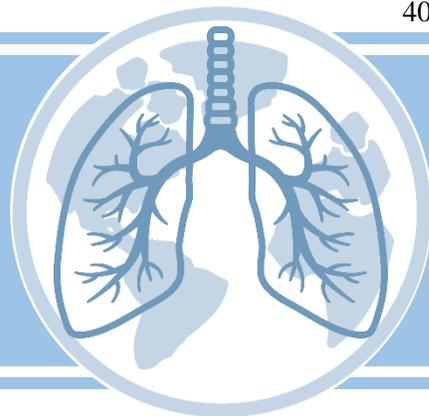
- Analisar a dinâmica espacial e temporal da morbidade por tuberculose em área de desigualdade social no nordeste do Brasil. (Capítulo 5 – Artigo publicado)
- Analisar o padrão epidemiológico e espacial da tuberculose em crianças e adolescentes no estado de Sergipe. (Capítulo 6 – Artigo publicado)
- Identificar determinantes associados a áreas com maior mortalidade por tuberculose em Sergipe. (Capítulo 7 – Artigo publicado)
- Verificar se existe associação entre o abandono do tratamento da tuberculose com determinantes de saúde individuais e ecológicos com identificação da capacidade preditiva desses determinantes. (Capítulo 8 – Artigo submetido)



CAPÍTULO 4



4

ABORDAGEM
METODOLÓGICA

4.1 TIPO E LOCAL DE ESTUDO

Estudo retrospectivo, epidemiológico de caráter ecológico realizado entre o período de 2001 a 2018 considerando todos os casos de TB registrados na Unidade Federativa de Sergipe (SE). O estudo teve como unidades de análise os 75 municípios de Sergipe, os quais estão incluídos entre os 5.570 municípios do Brasil (Figura 8).

O Brasil é considerado o quinto maior país do planeta com dimensões continentais, e sua extensão territorial proporciona uma enorme diversidade de paisagens, climas, topografia, fauna e flora. Corresponde a aproximadamente 1,6% de toda a superfície do planeta, 20,8% da área de toda a América e 48% da América do Sul (IBGE, 2019).

O Estado de Sergipe é uma das 27 unidades da República Federativa do Brasil com 75 municípios (unidades de análise) e está localizado no Nordeste Brasileiro com limites do oceano atlântico à leste e os estados da Bahia, à oeste e ao sul, e de Alagoas, ao norte. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Sergipe tem uma população estimada de 2.242.937 habitantes, correspondendo a uma densidade demográfica de 94,3 hab/km² (IBGE, 2019).

Com a Reforma Sanitária e Gerencial do Sistema Único de Saúde, o estado de Sergipe foi dividido administrativamente em 07 regiões de saúde: Aracaju (8 municípios), Nossa Senhora de Socorro (12 municípios), Lagarto (6 municípios), Itabaiana (14 municípios), Estância (10 municípios), Nossa Senhora da Glória (9 municípios) e Propriá (16 municípios). As áreas geográficas caracterizam uma população com diversidades, particularidades históricas, socioeconômicas e culturais de cada região (Figura 8) (SERGIPE, 2011).

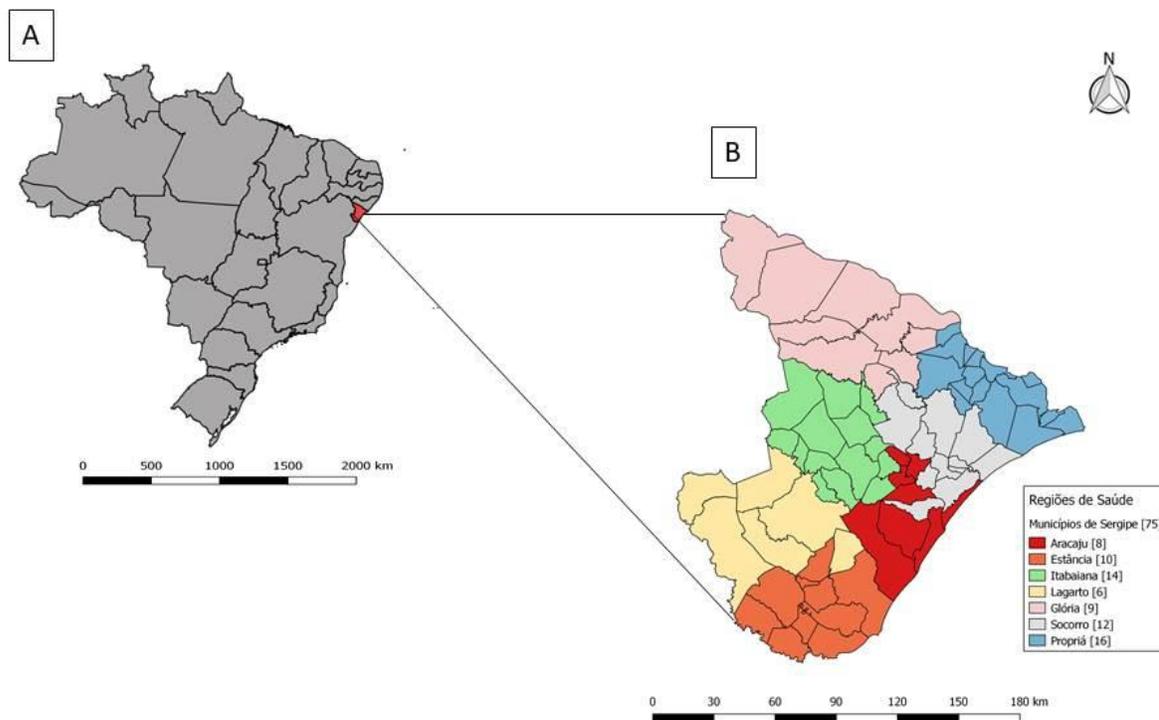


Figura 8. Mapa do Brasil e Sergipe com regiões de Saúde, 2020.
Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

4.2 FONTES DOS DADOS

Foram utilizados o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) para obter dados epidemiológicos dos casos de morbidade e mortalidade por tuberculose bem como dados socioeconômicos e demográficos dos indivíduos comprometidos pela doença.

Para as análises ecológicas foram utilizados dados espaciais da base cartográfica dos 75 municípios de Sergipe obtidos através do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) referentes ao censo 2010, último censo realizado no Brasil.

Os dados referentes aos determinantes sociais da saúde, condições de vida e habitação foram obtidos através do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) pela Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD). As condições de desenvolvimento social e desigualdade de

renda (Índice de Desenvolvimento Humano Municipal e Índice de Gini) foram observadas por meio do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD).

Ao utilizar fontes de dados secundários e de base populacional, destaca-se que o uso de grandes bases de dados demanda novas metodologias de inferência causal, para modelar exposições que variam com o tempo. Estudos dessa conjuntura podem prever a probabilidade dos eventos/agravos com base em correntes contínuas de dados (NAIDUS; CELI; ISRAEL, 2016). Já o uso de Sistemas de Informação Geográfica e o desenvolvimento de análises espaciais fornecem evidências para identificação de áreas prioritárias (TIWARI et al., 2006).

4.3 TÉCNICAS DE INVESTIGAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

Os dados foram analisados por três diferentes abordagens: individual, coletiva e espacial.

Para a análise descritiva dos dados sobre morbidade e mortalidade por TB, as variáveis individuais foram expostas em número absoluto e frequências simples.

As variáveis coletivas/ecológicas foram analisadas em sua forma contínua, bivariada e por tercís. Foi utilizado o modelo logístico linear com as variáveis em sua forma contínua e depois o modelo logístico multivariado em suas três formas.

Para escolha da melhor performance, foi selecionado o modelo logístico que apresentou o melhor comportamento estatístico, considerando o desempenho da curva “*Receiver Operating Characteristic*” (ROC). A curva ROC foi usada para mensurar a sensibilidade e acurácia do modelo preditivo. O *Odds ratio* (OR) e seus intervalos de confiança de 95% foram estimados através da regressão logística multivariada, ao apresentar como desfecho áreas com maiores taxas de mortalidade por TB.

Ainda sobre a abordagem individual e coletiva foi construído um modelo múltiplo hierárquico (ou modelo multinível) com variáveis independentes (tanto dados da pessoa com TB quanto dados de contexto social dos municípios) que apresentaram significância estatística com probabilidade de erro de 5% na regressão logística bivariada. Os códigos de cada município juntamente com a referência de cada caso de TB serviram como estrutura de base para o modelo multinível. Os efeitos fixos foram representados pelas variáveis independentes tanto em seu nível individual quanto ecológico e o efeito randômico foi a nível municipal.

A representação gráfica do modelo preditivo foi construída através de um nomograma que constitui um diagrama bidimensional, o qual foi baseado nos determinantes sociais da saúde. O nomograma contém um conjunto de escalas: uma para cada variável identificada no modelo preditivo, duas para o cálculo da pontuação e uma final que permite visualizar o desfecho estudado.

As análises de tendência foram desenvolvidas por meio do método que permite o ajuste de dados de uma série a partir do menor número de possíveis *Joinpoints* (zero, que indica uma reta sem pontos de inflexão) e testa se a inclusão de mais *Joinpoints* é estatisticamente significativa, ou seja, o método permite a verificação de mudanças na tendência do indicador ao longo do tempo. Séries temporais podem apresentar tendência crescente, decrescente ou estacionária, e até tendências diferentes em trechos sequenciais.

Mudanças bruscas na estrutura da população - tais como novos padrões de migração - podem resultar em mudanças nas tendências dos indicadores e a regressão por *Joinpoint* é usada para determinar o número de segmentos necessários para explicar adequadamente a relação entre duas variáveis. As tendências foram consideradas estatisticamente significativas quando os modelos apresentaram valor de $p < 0,05$.

Juntamente com a análise de tendência foi calculada a variação percentual anual (*Annual Percentage Change* - APC), por meio de regressão Poisson. Os testes de significância baseiam-se no método de permutação de Monte Carlo e no cálculo da taxa APC.

Para a geração sistemática de paisagens epidemiológicas as análises espaciais foram desenvolvidas por meio do Índice de Moran Global (I), Índice de Moran Local (Local Indicators of Spatial Association - LISA), estimador de Kernel e o modelo Bayesiano Empírico Global e Local.

O Índice de Moran Global foi calculado para analisar a autocorrelação espacial, a fim de investigar a existência de padrões de ocorrência de casos e óbitos por TB em Sergipe, isto é, a formação de aglomerados de alto e baixo risco. Sendo assim, uma matriz de proximidade espacial foi elaborada pelo critério de contiguidade.

Esse índice estima a correlação de uma variável consigo mesma no espaço. Valores próximos de zero indicam aleatoriedade espacial; valores entre 0 e +1 indicam autocorrelação espacial positiva e, entre -1 e 0, autocorrelação espacial negativa. A análise pelo Índice de Moran Global investiga se a distribuição ocorre de forma aleatória ou segue algum padrão de ocorrência

no espaço (WERNECK; STRUCHINER, 1997). Cabe destacar que resultados com $p < 0,05$ sugere a existência de estruturas espaciais dependentes dos casos e óbitos por TB.

O Índice de Moran Local (*Local Indicators of Spatial Association - LISA*) determina a dependência de dados locais em relação a seus vizinhos e possibilita a identificação de padrões de associação espacial que podem indicar a ocorrência de aglomerados espaciais de municípios (ANSELIN, 1995), gerando um diagrama de espalhamento de quatro quadrantes.

Essa análise verifica a existência de dependência espacial e padrões de risco para o adoecimento com a criação de quadrantes espaciais, Q1 (alto/alto) e Q2 (baixo/baixo), que indicam municípios com valores semelhantes aos seus vizinhos e Q3 (alto/baixo) e Q4 (baixo/alto) com valores diferentes. As duas primeiras categorias representam áreas de concordância com agregados de associação espacial positiva e as duas últimas, áreas de transição com agregados de associação espacial negativa (CÂMARA; MONTEIRO, 2001).

A análise pelo estimador de Kernel trata-se de uma técnica não paramétrica que promove o alisamento – ou suavização estatística, o que permite filtrar a variabilidade de um conjunto de dados, retendo as características essenciais dos locais (BAILEY, 2001). O estimador de intensidade Kernel permite estimar a quantidade de eventos por unidade de área em cada célula de uma grade regular que recobre a região estudada. A análise proporciona a distribuição dos gradientes de intensidades da infecção.

Através do alisamento ou suavização estatística esta técnica gera uma superfície de densidade para a detecção visual de “áreas quentes” ou “*hot spots*”, entendidas como uma concentração de eventos que indica aglomeração em uma distribuição espacial. O grau de alisamento é controlado mediante a escolha da largura da banda, que indica a área a ser considerada no cálculo e deve refletir a escala geográfica da hipótese de interesse, assim como o conhecimento prévio sobre o evento estudado (ARAÚJO et al., 2007).

A Taxa Bayesiana Empírica ilustrou correção da taxa multiplicativa igual a 100.000, levando em consideração a população em risco e o número de casos para cada ano analisado. Para estimar a variabilidade espacial na análise dos dados foi construída uma matriz de proximidade, em que para os municípios vizinhos e limítrofes atribuiu-se o valor 1 (um) e para os que não apresentavam geometrias fronteiriças adjacentes, o valor 0 (zero) (BRASIL, 2007).

Para minimizar a instabilidade ocasionada pela flutuação aleatória das taxas em decorrência de municípios com populações bem pequenas, o estimador bayesiano empírico local suavizou as

taxas padronizadas, criando uma terceira taxa corrigida, a qual leva em consideração a densidade populacional e a taxa média local, calculada a partir da matriz de vizinhança espacial.

4.4 PROGRAMAS ESTATÍSTICOS

Os estudos científicos desenvolvidos na tese compuseram diferentes programas (*Softwares*) estatísticos, os quais contribuíram para a análise dos dados e ajudaram na melhor interpretação dos resultados.

- Microsoft Office Excel 2016 (*Microsoft Corporation; Redmond, WA, EUA*)
- *Statistical Package for the Social Sciences* 24.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA)
- RStudio 1.0.136 (*GNU Affero General Public License*).
- *Joint Point Regression*TM 4.6 (*Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program National Cancer Institute, Bethesda, MD, EUA*)
- *QGis* 3.4.11 (*QGIS Development Team; Open Source Geospatial Foundation Project*)
- *TerraView* 4.2.2 (Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais, INPE, São José dos Campos, SP, Brasil)

4.5 LIMITAÇÕES

A tese, compreendendo suas diversas análises, apresentou algumas limitações.

Houve limitações relacionadas às condições técnico-operacionais dos sistemas de informação. Sabe-se que o uso de fontes secundárias, embora oficial e amplamente utilizada em trabalhos científicos, podem apresentar incompletude de dados e condições divergentes, pois a baixa qualidade do sistema de informação limita a análise epidemiológica da TB em alguns locais do país.

É importante frisar que a falácia ecológica é um dos principais vieses de um estudo ecológico, sendo que a complementariedade com um estudo de coorte seria importante para avançar nesta limitação. A ausência de algumas análises de estatística espacial como componente essencialmente ecológico não permitiu relações de causa e efeito.

Entretanto, a análise dos dados não foi comprometida e a relevância da problemática de pesquisa pode ser aquilatada não somente pelas conhecidas fragilidades enfrentadas na prevenção e controle da doença, mas, principalmente, pelos impactos causados a saúde da população.

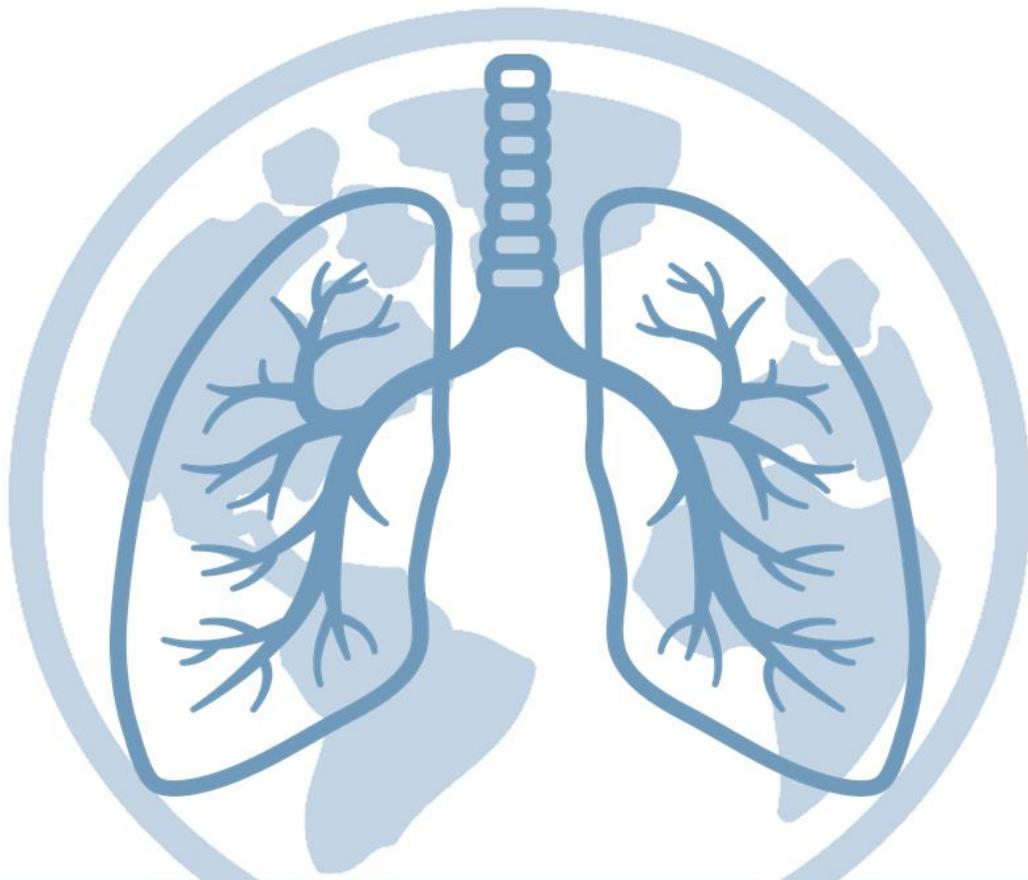
No entanto, acredita-se que os resultados trouxeram subsídios importantes para o monitoramento da doença em Sergipe, ao estimular novas práticas de saúde e fortalecer a implementação de políticas públicas adotadas para população.

4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

A tese é balizada no uso de dados secundários e, portanto, dispensa a utilização de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A base de dados foi cedida pela Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Sergipe (SES) e como forma de assegurar a confidencialidade e sigilo das informações foram firmados documentos de pesquisa entre a instituição pública e a autora (Apêndice A e B). Tal normativa incorpora, sob a ótica dos indivíduos e das coletividades e dos referenciais da bioética, os quais visam assegurar os direitos e deveres dos indivíduos, da comunidade científica e do Estado.

Aliado a isto, por ser um estudo ecológico de agregados espaciais (municípios/estado), inexistente a possibilidade de identificação pessoal nos resultados da pesquisa. Os resultados trazem benefícios no sentido de contribuir para a aproximação e aprofundamento da dinâmica da tuberculose em Sergipe e pode subsidiar planejamento de ações na prevenção e promoção da doença no estado.

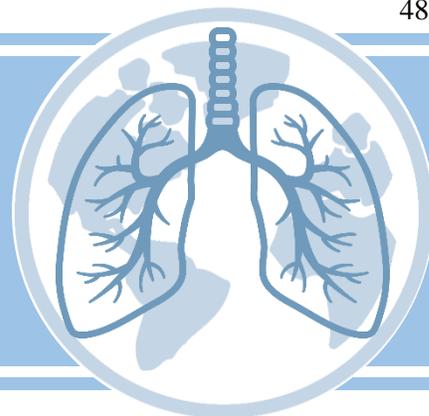
Contudo, os preceitos aludidos na Resolução 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde foram respeitados e a pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos, sob o parecer nº 1.768.049.



CAPÍTULO 5



5

**MORBIDADE POR
TUBERCULOSE EM
SERGIPE****5.1 INTRODUÇÃO**

Como um problema de saúde pública mundial a TB está entre as dez principais causas de morte (WHO, 2019). A transição epidemiológica aponta para o aumento das doenças crônicas não transmissíveis e redução das transmissíveis e infecciosas (SILVA JÚNIOR; RAMALHO, 2015). Entretanto, permanecem no horizonte da saúde pública, desafios históricos com a persistência de doenças associadas à miséria e exclusão social como a TB (DUARTE; BARRETO, 2012).

No mundo, estima-se que aproximadamente 10 milhões de pessoas adoeceram por TB em 2018, sendo o continente Asiático e Africano com as maiores taxas de incidência do mundo e o Brasil considerado um país endêmico (WHO, 2019).

A probabilidade de um indivíduo infectado desenvolver a doença depende de fatores que incluem os determinantes sociais e as comorbidades existentes (RUFFINO-NETTO, 2002), com destaque para os aspectos socioeconômicos e a coinfeção pelo HIV os quais estão como fatores de risco na cadeia epidemiológica de transmissão, infecção e disseminação da TB (ALDRIDGE et al., 2016), contribuindo para a morbidade e mortalidade pela doença (UTHMAN et al., 2009).

É sabido que o uso de grandes bancos de dados demanda novas metodologias de inferência causal, para modelar exposições que variam com o tempo. Estudos dessa natureza podem prever a probabilidade dos eventos com base em correntes contínuas de dados (NAIDUS; CELI; ISRAEL, 2016). Ademais, a utilização SIG aliada à estatística espacial permitem incorporar variáveis distintas, sobretudo, as demográficas, ambientais e sociais nos estudos em saúde (BAILEY, 2001; BARCELLOS; BASTOS, 1996) possibilitando gerar hipóteses referentes à transmissão de doenças em diferentes populações (GUIMARÃES, 2016; MEDRONHO RA et al., 2009).

Os impactos causados à saúde da população e às fragilidades enfrentadas na prevenção e controle da TB justificam a relevância de investigações sobre essa problemática. Neste sentido,

propomos analisar a morbidade da TB em uma perspectiva temporal e espacial juntamente com fatores socioeconômicos em Sergipe.

5.2 MÉTODO

Análise ecológica de série temporal e espacial realizada entre o período de 2001 a 2016 no estado de Sergipe, considerando como unidades de análise os 75 municípios.

A amostra foi composta por todos os casos confirmados de TB, considerando a Classificação Internacional de Doenças 10ª revisão (CID-10). Foram utilizados dados registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), disponibilizados pela Secretaria de Saúde do estado de Sergipe. O desfecho foi a incidência para TB.

Indicadores epidemiológicos e operacionais foram descritos, como as taxas de incidência anuais a partir do cálculo: número de casos novos dividido pela população residente e multiplicado pela constante de 100.000 habitantes. Para análise das tendências temporais foi determinada a frequência de abandono e cura, além do sexo masculino e feminino subdivididos em grupos etários: menor que 19; 20-39, 40-59 e maior que 60 anos bem com as estimativas da população para cada grupo e, em seguida calculada a taxa para cada faixa etária e sexo.

Séries consecutivas, das taxas de incidência da TB, de dezesseis anos foram calculadas utilizando frequências, taxas ajustadas e padronizadas segundo a população mundial (DOLL; PAYNE; WATERHOUSE, 1960), como variável dependente, e o ano como a variável independente. O *Joinpoint Regression Program*, Versão 4.5.0.1 calculou as tendências temporais da frequência de TB, abandono e cura dos casos registrados com um modelo baseado na suposição de um número mínimo de pontos (*Joinpoint*).

Foi calculado o *Annual Percent Change* (APC) e os intervalos de confiança de 95% (IC 95%) pela fórmula $95\% \text{ CI} = R \pm (1,96 \times SE)$, onde R foi a taxa anual e SE o erro padrão. O erro padrão foi calculado pela fórmula $SE = R / \sqrt{N}$, onde R foi a taxa anual e N o número de casos por ano.

Para a geração de paisagens epidemiológicas foi utilizada a base cartográfica do estado de Sergipe com projeção correspondente ao Sistema de Referência Universal SIRGAS 2000. Os dados georreferenciados foram analisados pelos *softwares TerraView 4.2.2 e QGIS 2.18.2*.

As paisagens epidemiológicas, construídas a partir dos coeficientes de incidência anuais, ilustraram mapas temáticos sustentados por cálculo de médias móveis da incidência, que contou com a média do número de casos de TB registrados no período de cinco anos por município e, em seguida, dividido pela população estimada do ano do meio e multiplicado por 100.000. Resultou em seis mapas com novas taxas estimadas, as quais foram analisadas por abordagens de autocorrelação espacial.

Entre as análises espaciais, empregou-se o estimador bayesiano para minimizar a instabilidade ocasionada pela flutuação aleatória dos casos, suavizando as taxas padronizadas por aplicação de médias ponderadas e criando uma terceira taxa corrigida (PEREIRA et al., 2015).

O Índice de Moran Global expressou a autocorrelação espacial da taxa de incidência de TB no espaço geográfico, variando entre -1 e +1 e a análise do Moran Local forneceu o Indicador Local de Associação Espacial (LISA) para detecção de regiões com autocorrelação espacial significativa e medidas de agrupamento (BAILEY, TREVOR C., GRATELL, 1995). Foi elaborada uma matriz espacial obtida pelo critério de contiguidade, adotando um nível de significância de 5% (BRASIL, 2007). Já o mapa de Moran indicou as áreas críticas e de transição estatisticamente significantes, sinalizando categorias dos aglomerados e sua relação com os vizinhos.

A análise do estimador de intensidade de Kernel permitiu expressar a quantidade de eventos por unidade de área em uma grade regular que recobre a região estudada. O estimador de Kernel promoveu uma suavização estatística e gerou uma superfície de densidade para a detecção visual de *hot spots*, entendida como uma concentração de eventos que indicam aglomeração espacial (DRUCK et al., 2004).

5.3 RESULTADOS

No período de 2001 a 2016 foram registrados 10.883 casos de TB no estado de Sergipe, com 9.166 casos novos, 559 recidivas, 738 reingressos após abandono, 412 transferências e 8 registrados após o óbito.

A tabela 2 mostra os percentuais dos indicadores epidemiológicos da TB e as taxas de incidência por ano em Sergipe.

Tabela 2. Indicadores epidemiológicos e operacionais da ocorrência por tuberculose em Sergipe, Brasil, 2001 a 2016.

Ano	Coefficiente de incidência	Realização de testagem para HIV (%)	Coinfecção TB-HIV (%)	Cura (%)	Abandono (%)	Óbitos por TB (%)
2001	25,55	4,91	1,17	81,78	9,35	4,21
2002	26,22	4,96	1,45	83,06	7,02	6,40
2003	30,19	7,95	3,00	83,92	6,01	5,12
2004	27,86	11,69	3,90	79,78	9,65	5,19
2005	32,98	16,18	3,70	78,43	7,70	7,40
2006	29,89	15,72	3,51	79,26	9,70	5,52
2007	25,52	32,12	4,24	77,17	13,54	4,65
2008	29,51	45,25	5,42	74,24	13,39	6,78
2009	28,62	55,19	4,33	75,78	9,69	9,00
2010	24,66	69,02	5,10	80,98	9,41	6,47
2011	27,61	65,51	5,20	81,98	7,63	7,63
2012	24,49	64,22	5,03	76,02	11,61	9,48
2013	28,33	67,68	5,63	72,67	13,18	8,68
2014	30,23	71,24	5,07	67,66	11,77	8,64
2015	28,31	73,54	4,57	55,59	8,35	7,09
2016	30,17	70,64	5,08	57,81	6,76	4,95
Média	28,13	44,08	4,25	74,42	9,61	6,77

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

A análise da série histórica entre os indicadores da taxa incidência, cura e abandono por TB foi observado no período entre 2001 a 2016. A taxa de incidência média foi de 28,35 (mínima de 24,49 e máxima de 32,98) apresentando tendência estacionária ($p = 0,77$; 95% CI: -0,24 – 0,32) no período analisado.

A proporção de abandono do tratamento mostrou tendência estacionária ($p = 0,42$; 95% CI: -0,17 – 0,39) nos últimos dezesseis anos, entretanto a cura dos casos novos, de forma preocupante, alcançou tendência decrescente ($p < 0,05$; 95% CI: -2,01 - -0,77).

A tendência temporal específica por faixa etária e sexo identificou movimentos crescentes da TB, em menores de 20 anos e de forma expressiva no sexo masculino entre 20 e 29 anos. Em ambos os sexos os períodos entre 2001 a 2005 e 2010 a 2016 mostrou tendência crescente. Observou-se ao longo da série histórica que a tendência variou em decorrência das difusas taxas de incidência, demonstrando oscilação no padrão da doença em grupos prioritários (Tabela 3).

Tabela 3. Tendência temporal da TB por sexo e faixa etária, Sergipe, Brasil, 2001 – 2016.

	Segmento	Período	APC	IC 95%	
				Mínimo	Máximo
Masculino					
< 19	1	2001 - 2016	0,6	-2,9	4,3
20-39	1	2001 - 2003	21,8	-9,2	63,2
	2	2003 - 2010	-3,4	-7,4	0,8
	3	2010 - 2016	7,7*	3,6	11,9
40-59	1	2001 - 2016	-2,3*	-3,6	-1,0
60 e +	1	2001 - 2016	-1,7	-4,0	0,6
Feminino					
< 19	1	2001 - 2016	0,6	-2,0	3,4
20-39	1	2001 - 2016	-2,4*	-4,1	-0,7
40-59	1	2001 - 2016	-2,4*	-4,4	-0,3
60 e +	1	2001 - 2016	-0,2	-2,5	2,1
Total					
< 19	1	2001 - 2016	0,8	-1,7	3,3
20-39	1	2001 - 2005	6,7*	0,1	13,7
	2	2005 - 2010	-6,5*	-12	-0,7
	3	2010 - 2016	6,3*	3,1	9,5
40-59	1	2001 - 2016	-2,4*	-3,6	-1,2
60 e +	1	2001 - 2016	-1,2	-3,0	0,6

APC = Variação Percentual Anual; IC = intervalo de confiança; * = significante < que 0,05.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

A Figura 9 mostra mapas com a taxa de incidência bruta, bayesiano empírico local e global calculados pelas médias móveis de cinco anos. A taxa de incidência bruta apresentou alta concentração da doença em diversas regiões, com foco na região sudeste. Para as taxas bayesianas, visualizaram-se aglomerados de risco no nordeste (2001 – 2009) e sudeste (2001-2015).

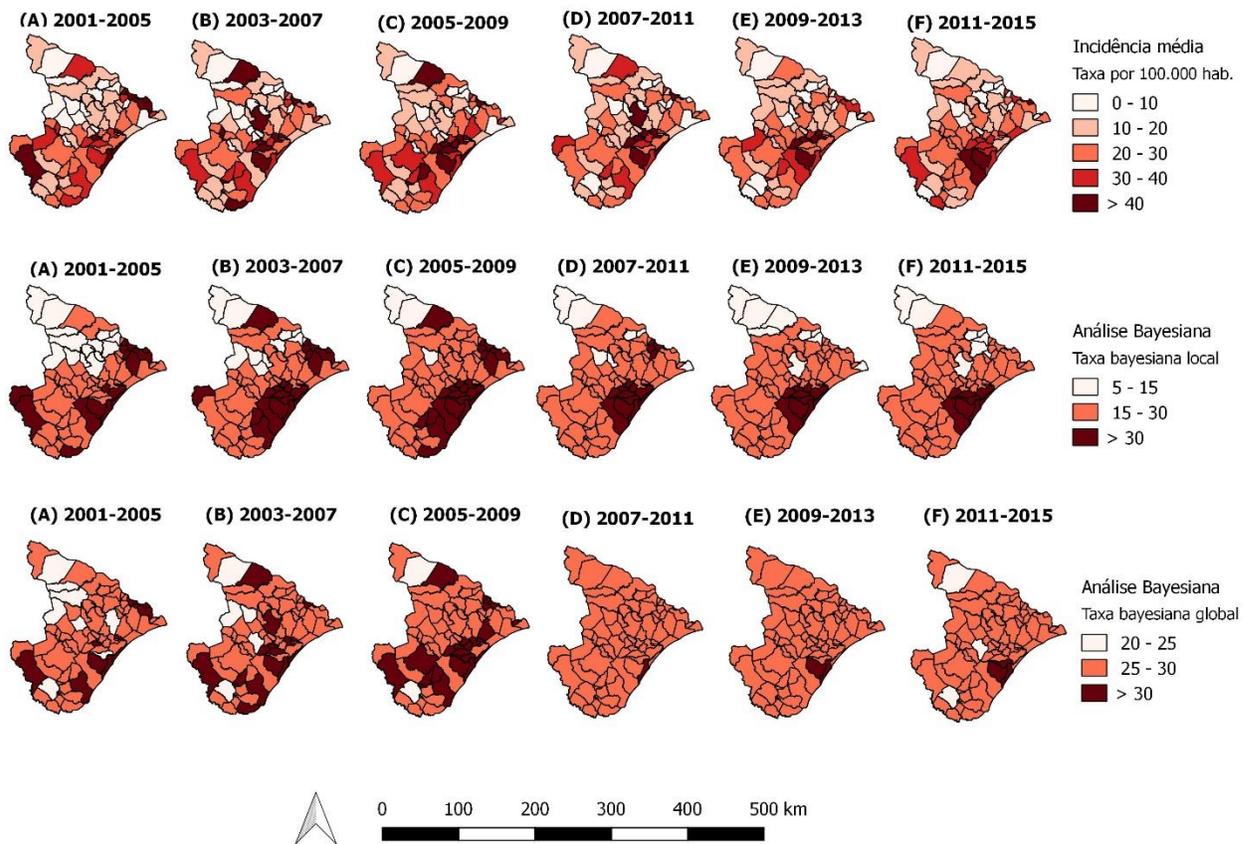


Figura 9. Taxas de incidência média da TB e taxas corrigidas pelo modelo Bayesiano Empírico Local, Sergipe, Brasil, 2001-2015.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

A tabela 4 demonstra o Índice de Moran Global calculado sob as taxas de incidência e as taxas do modelo bayesiano local, evidenciando autocorrelação espacial positiva durante o período analisado.

Tabela 4. Índice Global de Moran (I) das taxas médias de incidência por TB e do modelo do estimador bayesiano empírico local, Sergipe, Brasil, 2001 – 2015.

Período	Taxa de Incidência			Bayesiano Local		
	I	p-valor	mínimo-máximo	I	p-valor	mínimo-máximo
2001 - 2005	0,283	0,005	0,0-70,9	0,666	0,001	8,7-45,7
2003 - 2007	0,056	0,205	0,0-65,2	0,555	0,001	10,0-46,2
2005 - 2009	0,137	0,046	0,0-83,6	0,506	0,001	12,6-68,5
2007 - 2011	0,108	0,076	0,0-55,3	0,611	0,001	8,0-38,2
2009 - 2013	0,318	0,001	0,0-53,0	0,707	0,001	7,4-40,9
2011 - 2015	0,256	0,003	0,0-60,5	0,695	0,001	10,6-48,6

A análise da autocorrelação espacial local, através do mapa de Moran classificou os municípios em função do nível de significância de seus índices locais, identificando duas áreas com aglomerados: uma na região sudeste com altas taxas de incidência (Q1) e outra na região norte com menor incidência da doença (Q2). A região Leste (2001–2005) apresentou três municípios com elevadas taxas de incidência e ao longo do tempo formou aglomerado significativo com expansão de regiões antes não acometidas, como sudeste e agreste central (Figura 9). Os municípios representados por Q4 indicam áreas de transição da doença, mas merecem atenção por estarem próximos a municípios com alta incidência. Os aglomerados sinalizados com Q3, por apresentarem elevada incidência podem interferir em municípios vizinhos com baixa taxa (Figura 10).

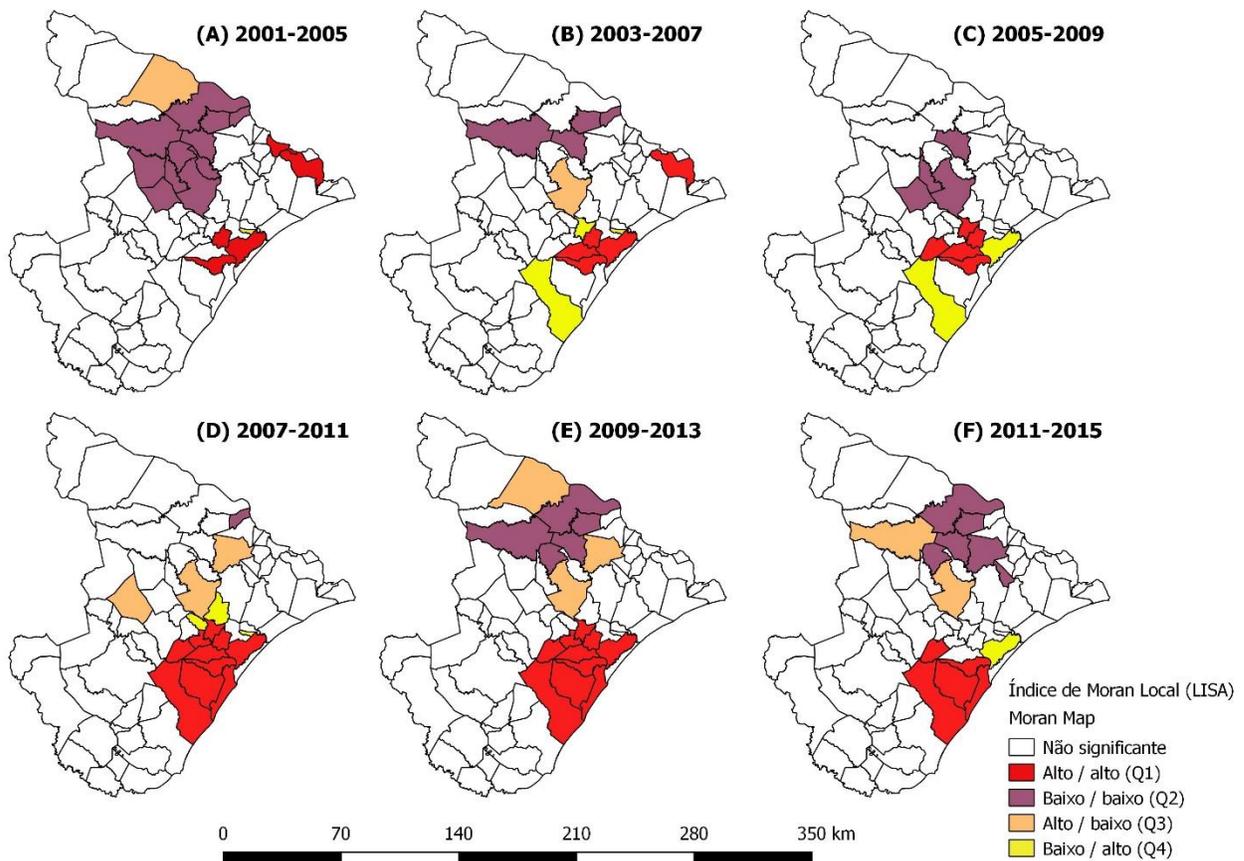


Figura 10. Índice de Moran Local com análises de Moran Map através das médias das taxas de incidência por TB, Sergipe, Brasil, 2001-2015.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Os mapas da técnica de interpolação de Kernel (Figura 11) mostraram *clusters* com maior densidade de casos, representados em vermelho. Houve a formação de dois *hot-spots*, um na região sudeste que esteve presente durante todo o período analisado, e outro na região nordeste entre 2001 e 2009

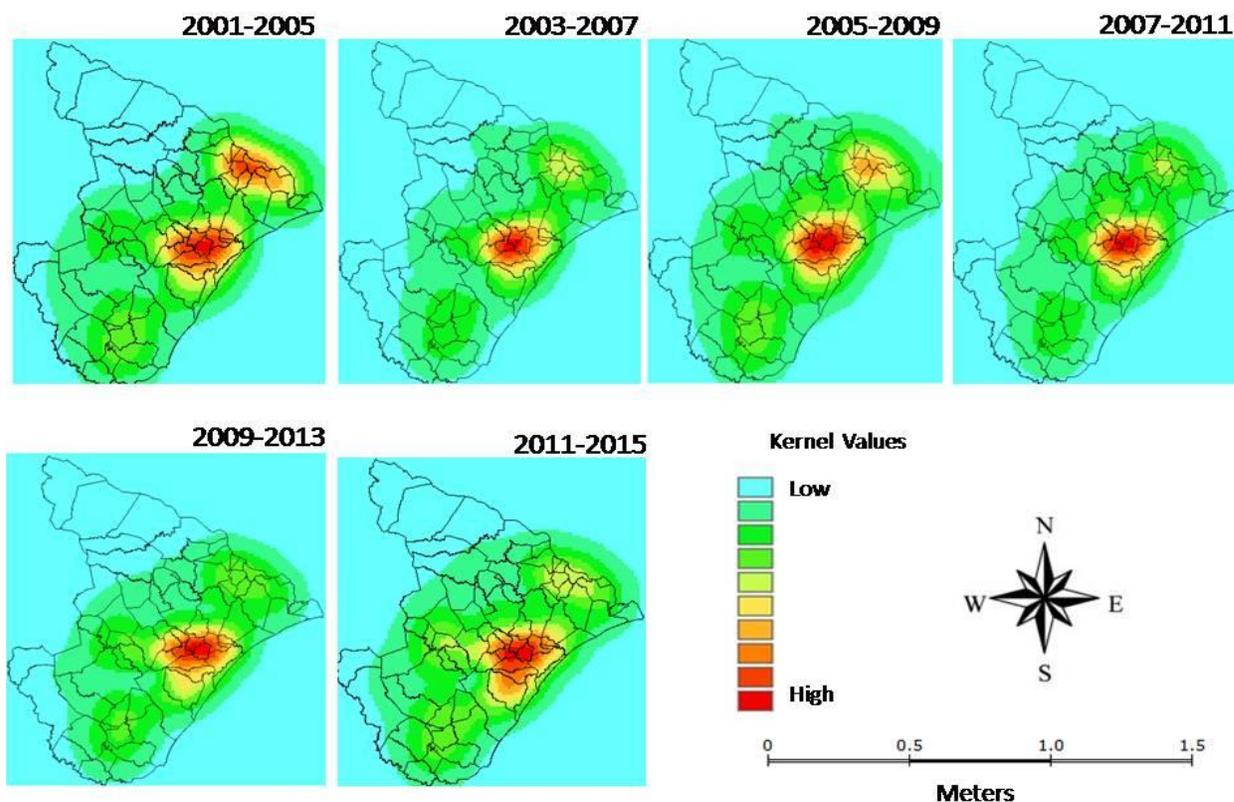


Figura 11. Análise de Kernel mediante taxas de incidência média da TB em Sergipe, Brasil, 2001-2015.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

A figura 12 apresenta mapas coropléticos dos principais indicadores socioeconômicos (Índice de Gini e IDH) e a distribuição da densidade populacional em Sergipe.

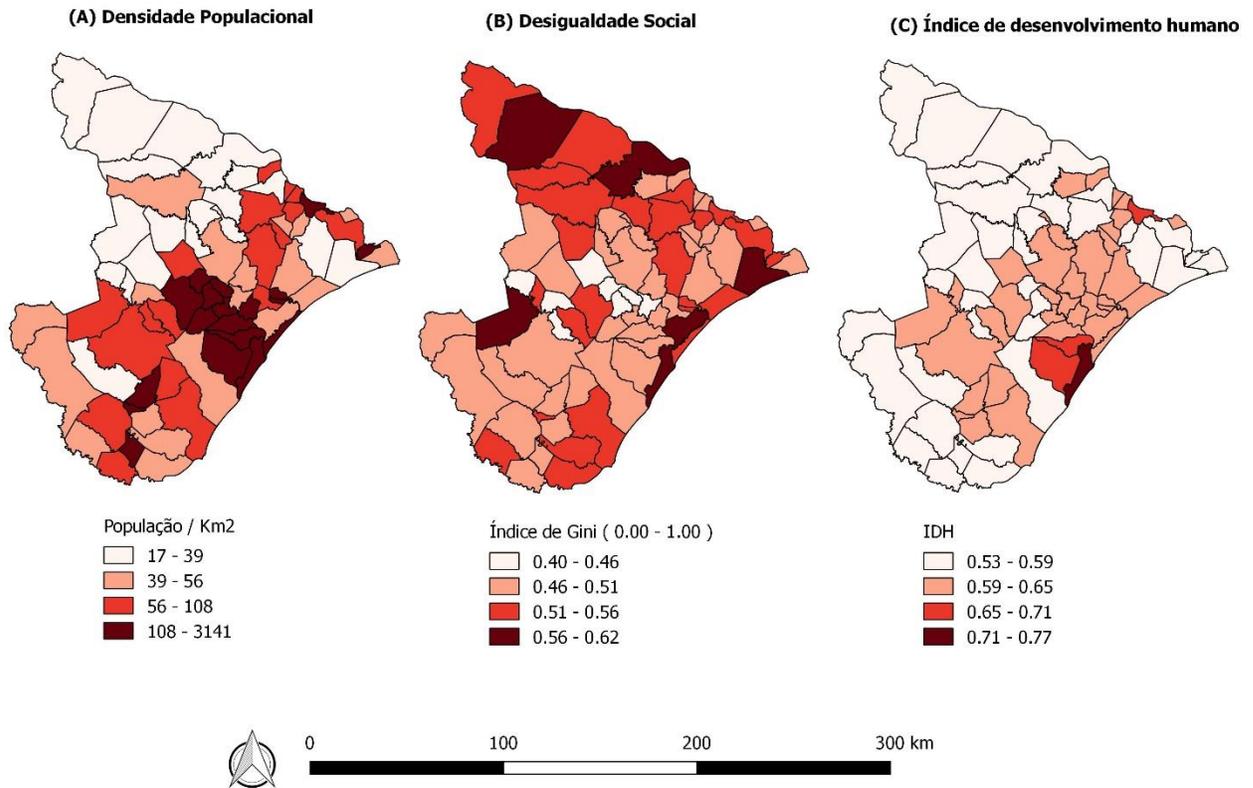


Figura 12. Indicadores socioeconômicos e densidade populacional em Sergipe/BR, 2016.
Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

5.4 DISCUSSÃO

A TB, como uma das doenças infecciosas mais preocupantes no cenário mundial, assume caráter endêmico ao longo do tempo (BARREIRA, 2018) e sua ocorrência evidencia riscos heterogêneos entre os estados brasileiros. Sergipe apresentou altas incidências da TB ao longo do tempo.

A tendência crescente da TB entre homens na faixa etária de 20-39 mostra um comportamento preocupante da doença com oscilações entre grupos etários específicos. Destacam-se homens até 39 anos com importância prioritária para acompanhamento, prevenção e diagnóstico precoce. Estudos (GE et al., 2016; PEZZOLI et al., 2016; SMITH et al., 2017) corroboram aos achados citados e sinalizam situação de alerta, pois podem indicar transmissão elevada na população visto que, maior parte desse grupo adoece possivelmente devido a infecções recentes.

A série histórica indicou tendência crescente em menores de 20 anos e oscilações nos grupos acima de 60 anos. O fato pode estar associado com diagnóstico tardio, fatores sociais que dificultam o controle nos dois extremos de idade e áreas com medidas insuficientes de rastreamento (PETERSEN et al., 2017). O processo de transição demográfica mundial traz mudanças na estrutura etária, especialmente o aumento do envelhecimento populacional (SIMÕES, 2016). Acredita-se que as pessoas acima de 60 anos de idade são mais propensas a adquirir infecção e à reativação de microbactérias latentes (HARGREAVES et al., 2011).

A dinâmica da doença tem apresentado comportamento distinto, o que reflete riscos diferentes para o adoecimento, exibindo elevada incidência nas regiões sul e sudeste. Os resultados encontrados apontam mudanças no padrão da doença ao longo do tempo, pois concentrava-se em regiões com baixo crescimento econômico, e, avançando para áreas mais urbanizadas, porém com nítidas discrepâncias sociais e de acesso ao sistema de saúde.

A urbanização acelerada e a infraestrutura inadequada, comuns a países em desenvolvimento, explicam parte do perfil epidemiológico (SILVA JÚNIOR; RAMALHO, 2015). Sabe-se que a TB está intimamente associada à pobreza, às más condições de vida e habitação e, à aglomeração humana (HERRERO et al., 2015; SAN PEDRO et al., 2017).

O crescimento desordenado de cidades metropolitanas e a formação de bolsões de pobreza podem deixar regiões ainda mais susceptíveis à aquisição da infecção. É evidente o aumento na transmissão da TB, uma vez que a existência de um indivíduo contaminado contribui para a disseminação do bacilo na população (HUANG et al., 2017; MAGALHÃES; MEDRONHO, 2017)

Há correlação significativa entre a incidência da TB e variáveis relacionadas à renda, escolaridade e densidade de pessoas por dormitório (APOLINÁRIO et al., 2017) e, ainda, quanto a urbanização acelerada, quando revela que a maioria dos casos registrados são residentes de área urbana, refletindo uma doença marcada por vulnerabilidade social em grandes centros (VIEIRA et al., 2008).

Dessa forma, emerge a necessidade de compreender como o governo e os sistemas de saúde são preponderantes na condução dos modos de produção de bens e reprodução de vida e como podem ser responsáveis pelo processo saúde-doença do indivíduo e do coletivo (DOS SANTOS; DE SOUZA; CUNHA, 2016). A proteção social pode ser ampliada através de melhores modelos de cuidados com saúde e benefícios sociais (WHO, 2018b).

A região Sudeste do estado se apresenta comprometida pela doença com importantes parcelas da sociedade que continuam a ser afetadas. Entende-se que a aceleração no processo de urbanização e a ampliação na dinâmica migratória, subsidiadas e sustentadas pelos governos brasileiros, contribuem para a proliferação de condições de vida precárias e habitações insalubres.

O risco heterogêneo de adoecimento por TB aponta para uma redefinição de prioridades de gestão e ações para redução das discrepâncias locais. Entretanto, ainda existem dificuldades em fornecer serviços de forma que correspondam às expectativas da população. Os sistemas de saúde precisam responder melhor e mais rápido aos desafios de um mundo em mudança (MARMOT, 2005). Nesta perspectiva, ações de promoção e prevenção devem ser planejadas conforme as reais necessidades da população exposta.

O alisamento bayesiano mostrou um território completamente comprometido pela doença nos dezesseis anos analisados, apresentando assimetria entre regiões. O ajuste da taxa se mostra coerente do ponto de vista epidemiológico, pois mostrou um padrão de risco mais uniforme, embora apresentem valores elevados e preocupantes, uma vez que extrapolam a meta mundial e a atual situação nacional. Áreas com predomínio de altas taxas de TB ao longo do tempo sugerem a existência de número substancial de infecções latentes na população (HARLING et al., 2017).

O mapa do Moran apontou a região Sudeste com maior concentração de casos e dependência espacial. Os aglomerados municipais na região Sudeste apresentaram comportamentos semelhantes para ocorrência da TB, o que pode induzir, no futuro próximo, propagação contínua da doença e novas infecções, inclusive em municípios vizinhos.

O delineamento das principais áreas de risco baseado em unidades geográficas, torna-se necessário para a formulação de políticas públicas equânimes como a identificação de *clusters* que indicou uma visão ampliada de caráter epidemiológico das áreas de maior risco de transmissão. As análises espaciais sinalizaram possíveis riscos futuros, eventualmente evitáveis, em áreas que necessitam de maior desenvolvimento nas ações de saúde e consolidação das medidas de vigilância.

A TB é uma doença complexa, com dificuldades de controle e facilmente disseminada no território mundial. É possível afirmar que existe uma relação com o espaço e sua organização no mesmo, deste modo, para a compreensão dessa dinâmica, é importante deslocar o escopo individual e ampliar para a dimensão coletiva (DA SILVA et al., 2016).

Ao considerar a transcendência da doença e sua exposição geográfica, podemos sugerir situações de alerta, pois implicam em maior exposição e possível adoecimento. Ao observar as

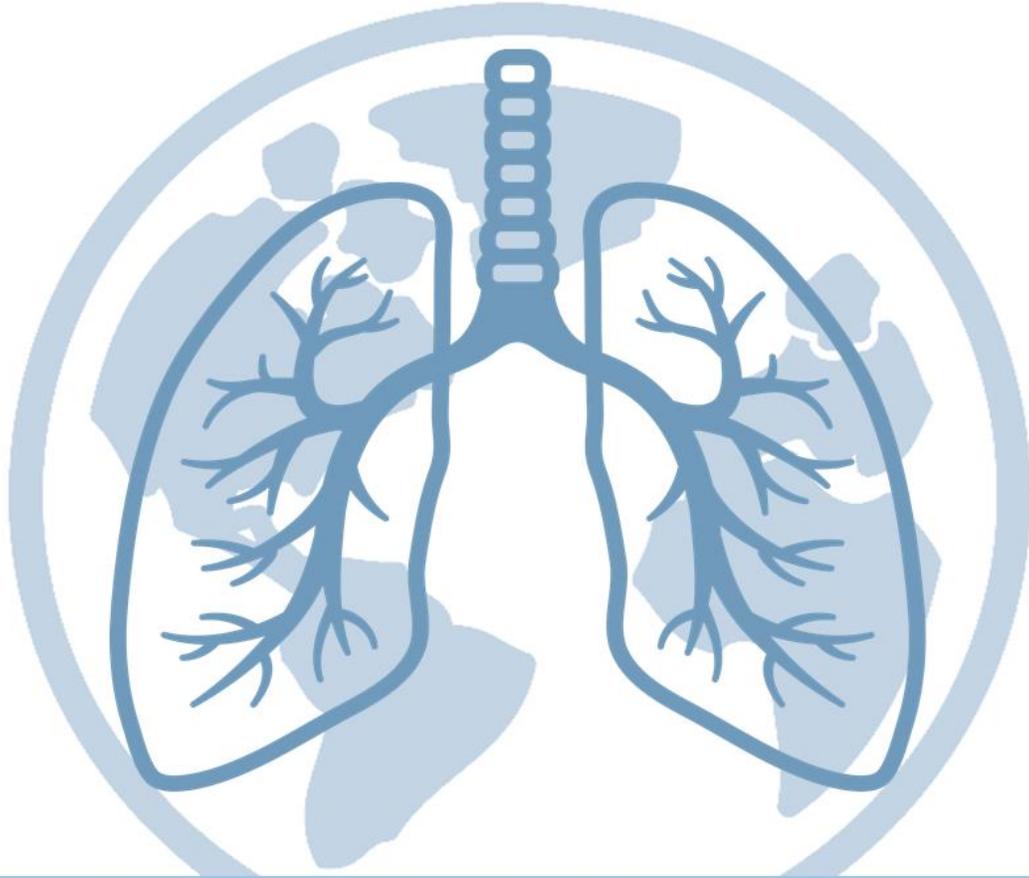
principais áreas de risco percebe-se relações com a densidade populacional, pois áreas com elevada intensidade da infecção coincidiram com áreas de alta concentração populacional. Reitera-se, portanto, que estratégias de prevenção e controle possam ser estabelecidas mediante as relações espacialmente dependentes entre a TB e seus fatores de risco (SUN et al., 2015).

A vigilância com base no território reproduz um monitoramento mais preciso da doença (LEONOR et al., 2016) e estudos sobre incidência da TB continuarão a fornecer o melhor método para medir diretamente o ônus da doença e identificar ações necessárias para sua redução.

5.5 CONCLUSÃO

Conclui-se que há tendências crescentes da TB em Sergipe com desigualdades entre grupos etários e sexo. A proporção de cura apresentou declínio preocupante contrapondo a tendência estacionária do abandono do tratamento. Os achados espaciais mostraram a existência da doença em todo o território ao longo dos anos e apontaram alguns comportamentos de risco semelhantes, salientando o espaço como influente no aparecimento da doença. A autocorrelação espacial positiva foi visualizada na região sudeste, caracterizada por municípios urbanizados, com alta densidade populacional, alto IDH e ampla desigualdade de renda.

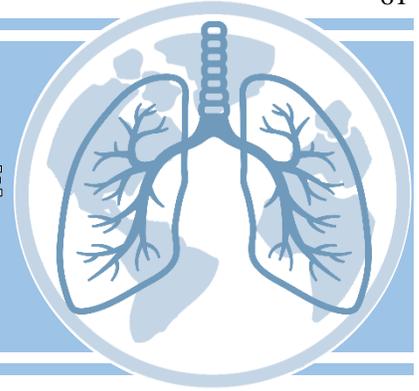
As evidências científicas foram fortalecidas quanto à dinâmica temporal e espacial da TB para melhor prevenção e controle da doença. A análise elucidou discussões de problemas sociais, estruturais do sistema de saúde, operacionais, além da necessidade de possíveis mudanças estratégicas para enfrentamento da TB. São necessárias investigações futuras que abordem populações menores de 20 anos e acima de 60 anos para melhor determinar os fatores ambientais e sociais que interferem na transmissibilidade da doença destes grupos.



CAPÍTULO 6



6 TUBERCULOSE EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES



6.1 INTRODUÇÃO

A TB é uma das mais antigas doenças que afligem a humanidade, sendo marcada historicamente por desigualdades sociais, comprometendo diversas faixas etárias e caracterizada como uma das principais causas de morbimortalidade no mundo. Em 2018, aproximadamente 1 milhão de crianças adoeceram em todo o mundo e o Brasil está entre os países com maior número de casos de TB, sendo responsável por 75% dos casos envolvendo crianças nas Américas (WHO, 2019).

Em 2019, aproximadamente 85 mil casos foram notificados dos quais, 1.646 foram em menores de dez anos de idade (BRASIL, 2020). A identificação da TB em crianças permanece um desafio em virtude da complexidade do diagnóstico e necessidade de novos métodos para detecção da doença nesta faixa etária (CANO et al., 2017).

A TB em crianças e adolescentes por muito tempo permaneceu como uma pandemia escondida e ainda continua sendo negligenciada. A abordagem diagnóstica e terapêutica merecem apresentações próprias entre as faixas etárias (SANT 'ANNA, 2012). Em países desenvolvidos a taxa de incidência da tuberculose infantil atingiu decréscimo, porém nos países em desenvolvimento, métodos específicos para diagnóstico em crianças não avançaram (WHO, 2019). A TB em crianças e adolescentes deve ser considerada um evento sentinela, visto que está relacionado a uma infecção recente pelo contato com adultos bacilíferos (VENÂNCIO; TUAN; NASCIMENTO, 2015).

É relevante considerar o aumento da TB em crianças e adolescentes como sinalizador da qualidade do sistema de saúde, ao indicar que os casos bacilíferos em adultos não estão sendo detectados precocemente, o que aumenta a disseminação da doença (LIMA et al., 2009). O programa Nacional da Tuberculose (PNCT) enfrenta desafios para controlar a doença no Brasil, sobretudo em crianças (BRASIL, 2018a).

Para o enfrentamento e controle da doença, especialmente entre crianças e adolescentes, estudos com técnicas de análises espaciais em saúde possibilitam uma melhor visualização do agravo, pois permitem maior percepção da manifestação da doença, como também traduz os padrões existentes de distribuição de casos em um determinado espaço geográfico. Diante deste cenário, propõe-se investigar o padrão epidemiológico e espacial da tuberculose em crianças e adolescentes em Sergipe.

6.2 MÉTODOS

Estudo espacial e temporal, realizado entre 2001 e 2017, em Sergipe, com 75 municípios como unidades de análise. Foram considerados todos os casos de tuberculose na faixa etária de zero a dezenove anos registrados no estado de Sergipe e provenientes do Sistema de Informação de Agravos de Notificação.

A taxa de incidência por TB em crianças e adolescentes foi considerada como variável dependente e desfecho do estudo. Foi calculada pela razão entre o número de casos novos de TB em menores de 19 anos, e a população sob risco multiplicados pela constante 100.000. Entende-se por caso novo de tuberculose o doente que nunca se submeteu à terapia antituberculosa, ou que fez tratamento por menos de 30 dias (BRASIL, 2011).

Para a análise das características epidemiológicas foram analisadas variáveis como: sexo, faixa etária, raça/cor, zona de residência, forma clínica, realização de raios-X, testagem de HIV, uso de tratamento diretamente observado, percentual de cura, abandono de tratamento e mudança de diagnóstico, as quais foram sumarizadas em frequência absoluta e relativa.

O *software Join Point Regression* 4.5.0.1 foi usado para calcular as tendências temporais da incidência por TB em crianças e adolescentes (de 0 a 19 anos) por sexo e para a série consecutiva de anos. O modelo permitiu a verificação de mudanças na tendência do indicador ao longo do tempo e apresentam tendências crescente, decrescente ou estacionária (KIM et al., 2000).

Para a distribuição espacial da incidência da tuberculose em crianças e adolescentes foi utilizada a base cartográfica do estado de Sergipe com projeção correspondente ao Sistema Universal de coordenadas SIRGAS 2000. As análises foram realizadas pelos *softwares TerraView* 4.2.2 e *QGIS* 2.18.2.

O Índice de Moran Local indicou a existência de autocorrelação espacial e mostrou se a distribuição espacial ocorre de forma aleatória ou segue algum padrão de ocorrência no espaço. Foi elaborada uma matriz de proximidade espacial obtida pelo critério de contiguidade, adotando-se um nível de significância de 5% para identificar aglomerados de áreas com riscos semelhantes para ocorrência do desfecho (PEREIRA et al., 2015).

Foram calculadas as Taxas Bayesianas Empíricas com correção da taxa multiplicativa igual a 100.000, levando em consideração a população de crianças e adolescentes e o número de casos para cada ano analisado, por área municipal.

6.3 RESULTADOS

Foram identificados 822 casos novos de TB em crianças e adolescentes no período de 2001 a 2017, em Sergipe. Houve predomínio em indivíduos do sexo masculino com 52,6%, raça/cor parda (64,0%) e residente da zona urbana (78,4%). A faixa etária entre 15 e 19 anos apresentou maior proporção de casos com 76,4% (Tabela 5).

No tocante as formas clínicas, a pulmonar predominou com 79,7% dos casos seguida da extrapulmonar com 19,2%. Quando observada a realização do Raio X, 67,8% representaram casos suspeitos. A variável de testagem do HIV identificou que 57,2% das crianças e adolescentes não foram testados para a doença (Tabela 5).

Tabela 5. Características epidemiológicas da ocorrência por tuberculose em crianças e adolescentes, 2001 a 2017, Sergipe, Brasil.

Características Epidemiológicas		N (%)
Sexo	Masculino	481 (52,6)
	Feminino	434 (47,4)
Faixa Etária	0 a 4 anos	52 (5,7)
	5 a 9 anos	47 (5,1)
	10 a 14 anos	117 (12,8)
	15 a 19 anos	699 (76,4)
Raça/cor	Branca	173 (18,9)
	Preta	804 (8,7)
	Amarela	14 (1,5)
	Parda	586 (64,0)
	Indígena	3 (0,3)
	Sem informação	61 (6,7)
Zona de residência	Urbana	717 (78,4)
	Rural	135 (14,8)
	Periurbana	25 (2,7)
	Sem informação	38 (4,2)
Forma clínica	Pulmonar	729 (79,7)
	Extrapulmonar	176 (19,2)
	Pulmonar + Extrapulmonar	10 (1,1)
Raio X	Suspeito	620 (67,8)
	Normal	58 (6,3)
	Outra Patologia	8 (0,9)
	Não realizado	218 (23,8)
	Sem informação	11 (1,2)
HIV	Positivo	15 (1,6)
	Negativo	362 (39,6)
	Em andamento	15 (1,6)
	Não realizado	523 (57,2)
TDO*	Sim	316 (34,5)
	Não	245 (26,8)
	Sem informação	340 (37,2)

* tratamento diretamente observado.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

A taxa de incidência por TB em crianças e adolescentes ao longo dos anos apresentou seu maior índice em 2006 (8,1) seguido do ano 2014 (7,8). Quanto ao percentual de cura, o ano de 2003 obteve o maior percentual com 93,8%. O abandono do tratamento teve destaque em 2016 com 14,6%, já quanto às mudanças de diagnóstico, o ano de 2017 apresentou o maior percentual com 6,7% (Tabela 6).

Tabela 6. Taxa de incidência, proporção de cura, abandono e mudança de diagnóstico por tuberculose em crianças e adolescentes, 2001 a 2017, Sergipe, Brasil.

Ano	Taxa de incidência	Cura (%)	Abandono de tratamento (%)	Mudança de diagnóstico (%)
2001	4,9	86,4	11,4	2,3
2002	5,9	91,4	3,4	0,0
2003	5,1	93,8	6,3	0,0
2004	5,7	84,6	7,7	5,8
2005	5,8	82,5	8,8	0,0
2006	8,1	77,6	13,2	2,6
2007	5,0	84,0	12,0	0,0
2008	5,7	86,3	5,9	0,0
2009	5,7	89,1	4,3	2,2
2010	4,8	90,9	9,1	0,0
2011	7,4	90,0	3,3	1,7
2012	4,1	90,0	5,0	0,0
2013	6,5	86,8	13,2	0,0
2014	7,8	82,1	4,5	3,0
2015	5,8	81,5	5,6	1,9
2016	5,4	75,0	14,6	0,0
2017	6,7	50,0	6,7	6,7
Média	5,9	84,1	7,9	1,4

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Os mapas temáticos ilustraram o comportamento da TB em crianças e adolescentes. A Figura 13A mostra a distribuição das taxas de incidência por TB entre crianças de 0 a 9 anos, identificando os municípios de Nossa Senhora da Aparecida, Pedra Mole e Rosário do Catete como os mais incidentes do estado, seguido dos municípios de Brejo Grande, Barra dos Coqueiros, Salgado, Areia Branca e Riachuelo. A Figura 13B retrata a distribuição entre adolescentes de 10 a 19 anos com TB e sinaliza a região centro sul com maior comprometimento da doença acrescido com alguns municípios da região nordeste do estado.

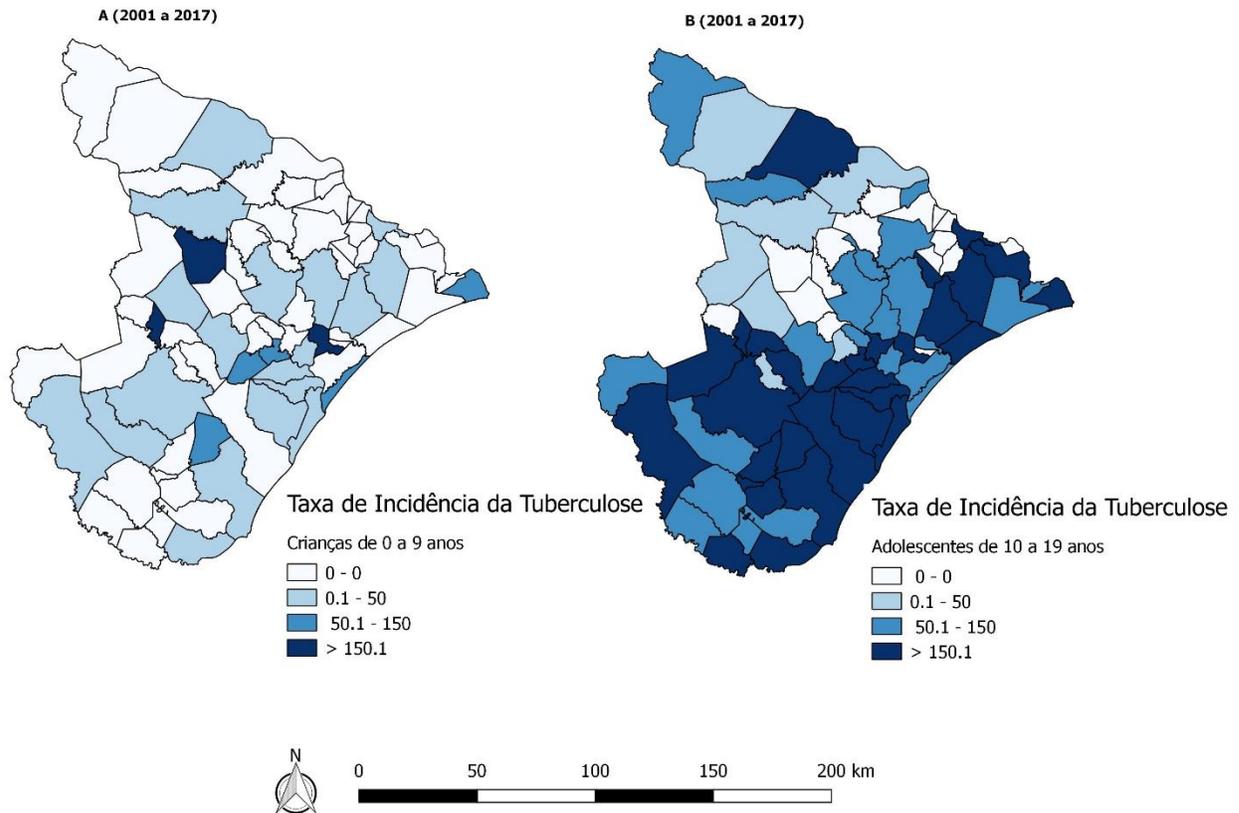


Figura 13. Distribuição Espacial das taxas de incidência média por tuberculose, Sergipe, Brasil, 2001-2017. (A) Taxa de Incidência em crianças de 0 a 9 anos. (B) Taxa de incidência em adolescentes de 10 a 19 anos.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

A Figura 14A apresenta a nova taxa de incidência corrigida pelo estimador bayesiano empírico local entre os municípios de Sergipe. Foi identificado que a região centro sul, bem como a nordeste apresentaram maiores taxas de incidência quando comparadas as demais porções do território, destacando-se os municípios de Japoatã, Neópolis e Propriá, e a leste com os municípios de Barra dos Coqueiros e Rosário do Catete.

A Figura 14B apresenta as regiões centro norte e extremo leste do estado com dependência espacial significativa e autocorrelação positiva com o Índice de Moran Global de 0,47 ($p < 0,001$).

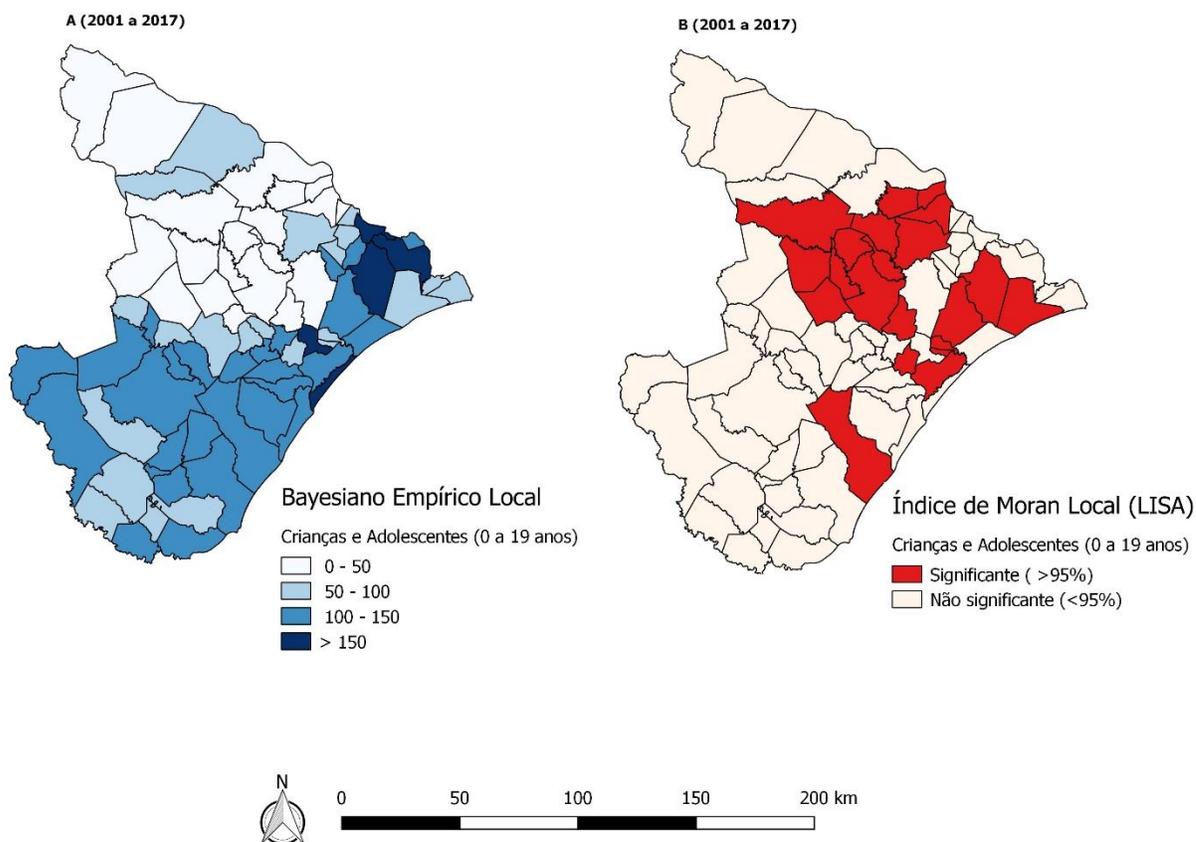


Figura 14. Análise Espacial das Taxas de Incidência por TB em crianças e adolescentes, Sergipe, Brasil, 2001-2017. (A) Estimador bayesiano empírico local. (B) Índice de Moran Local (LISA).
Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

A tendência da TB entre crianças e adolescentes no estado de Sergipe foi estacionária, porém apresentou sua variação anual positiva tanto no sexo masculino quanto feminino e nas faixas etárias entre zero e quatro anos e entre quinze e dezenove anos. Considerou-se estacionária em virtude da não significância do valor de p (Tabela 7).

Tabela 7. Tendência temporal dos casos novos de tuberculose por sexo e faixa etária em crianças e adolescentes, 2001 a 2017, Sergipe, Brasil.

Variáveis	Taxa de Incidência		APC*	IC95%**	<i>p</i> -valor
	Inicial - 2001	Final – 2017			
Sexo					
Masculino	6,79	8,00	0,6	-2,9 – 4,3	0,05
Feminino	2,97	5,47	0,6	-2,0 – 3,4	0,06
Faixa Etária					
0 a 4 anos	0,09	0,11	2,5	-1,4 – 6,6	0,25
5 a 9 anos	0,20	0,10	-4,2	-8,4 – 0,1	0,09
10 a 14 anos	0,33	0,22	-4,0	-7,9 – -0,0	0,08
15 a 19 anos	1,29	2,12	1,1	-0,2 – 2,6	0,14
Total	4,92	9,78	0,8	-1,7 – 3,3	0,26

*Variação percentual anual / ** Intervalo de Confiança

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

6.4 DISCUSSÃO

A ocorrência da TB em crianças e adolescentes apresentou dependência espacial em Sergipe, identificando as regiões centro norte e extremo leste com autocorrelação significativa. A análise Bayesiana, com a suavização das taxas, identificou uma predominância da doença na região centro sul do estado que apresenta mais desenvolvimento econômico e industrial, ademais foram identificados municípios da região nordeste com preocupantes taxas de incidência.

Mais da metade da população mundial, incluindo cerca de 1 bilhão de crianças, vive hoje em centros urbanos. No Brasil, 80% da população residem em áreas urbanas. As grandes cidades são conhecidas por ofertar uma maior e mais complexa rede de serviços públicos (PAIM, 2013).

A tendência da TB entre crianças e adolescentes no estado de Sergipe foi estacionária, porém apresentou sua variação anual positiva tanto no sexo masculino quanto feminino e nas faixas etárias entre zero e quatro anos e entre quinze e dezenove anos. O fato sugere focos de atenção para avaliação cautelosa de contatos domiciliares, especialmente as crianças entre zero a quatro anos as quais se tornam vulneráveis e mais susceptíveis para adquirir a doença.

Sabe-se, também, que os adolescentes são susceptíveis a desenvolver a tuberculose, pois as alterações hormonais e o metabolismo do cálcio que ocorre nessa fase de crescimento podem interferir no desenvolvimento da TB e o intervalo de tempo entre a infecção inicial e aparecimento da doença é menor, quando comparado a outras faixas etárias (LOPES et al., 2007). Ademais, verifica-se a necessidade de consolidar as atuações dos Estados e municípios brasileiros para o

combate a TB com base nas diretrizes nacionais, respeitando as atividades de vigilância e planejamento estratégico.

Intervenções de saúde mais recentes como o tratamento da infecção latente da tuberculose (ILTb) desenvolvem atenção especial para crianças menores de 5 anos as quais são contatos familiares de casos de TB pulmonar confirmados bacteriologicamente. Esse tratamento preventivo da tuberculose está em expansão, especialmente nos dois grupos prioritários: pessoas vivendo com HIV e crianças com menos de 5 anos. No entanto, a maioria das pessoas elegíveis para o tratamento preventivo da TB não está conseguindo acesso aos serviços de saúde (SOTGIU; MIGLIORI, 2014).

Ademais, deve-se ressaltar que a testagem HIV/TB tem grande influência, visto que é preconizado que todos os pacientes com diagnóstico de tuberculose realizem a testagem para HIV, o que não acontece na maioria dos atendimentos (CECILIO et al., 2018).

No tocante ao diagnóstico, a literatura demonstra que, apesar do raio X, baciloscopia e cultura serem métodos diagnósticos quando há suspeita de TB, menos de 20% das crianças com o diagnóstico apresentam baciloscopia positiva e a cultura detecta *M. tuberculosis* em menos de 50% dos casos (HERRERO et al., 2016; REID et al., 2019). A presente análise evidenciou que a maioria dos achados clínicos radiológicos (67,8%) indicaram a suspeita clínica de TB, porém houve percentuais importantes de mudança de diagnóstico o que sinaliza dificuldades para o correto diagnóstico na população pediátrica.

A baixa positividade dos exames bacteriológicos na faixa etária pediátrica se associa ao fato dessas crianças serem, na maioria das vezes, incapazes de expectorar escarro voluntariamente. Na ausência de confirmação bacteriológica diagnóstica, o tratamento é indicado considerando a tríade: critérios clínico-radiológicos, teste tuberculínico e epidemiologia (CANO et al., 2017).

Após confirmação diagnóstica, outro desafio toma espaço ao longo do tratamento, a cura. A má adesão é causa comum na falha de tratamento. Para que se alcance a cura entre crianças e adolescentes se faz necessário educar seus responsáveis em relação a TB e a importância de concluir o tratamento. Em contrapartida, os adolescentes apresentam risco de “adesão fraca”, pois se caracterizam como grupos etários que necessitam de abordagens diferenciadas para acompanhamento de saúde, portanto é importante envolvê-los como participantes ativos em seu plano de tratamento (WHO, 2010).

A cura dos pacientes diagnosticados com TB é uma das principais estratégias para diminuir a mortalidade induzida pela doença. Os achados mostram que desde 2014 (82,1%) a taxa de cura

em crianças e adolescentes não tem sido alcançada como preconiza a OMS (maior ou igual a 85%) (WHO, 2019).

A proporção de cura e abandono não alcançou o preconizado, tornando um alerta para que se possam tomar medidas cabíveis. Diante do exposto, faz-se necessária a investigação dos verdadeiros motivos da alta taxa de abandono por crianças e adolescentes, para que se possa intervir de maneira focada no problema exposto.

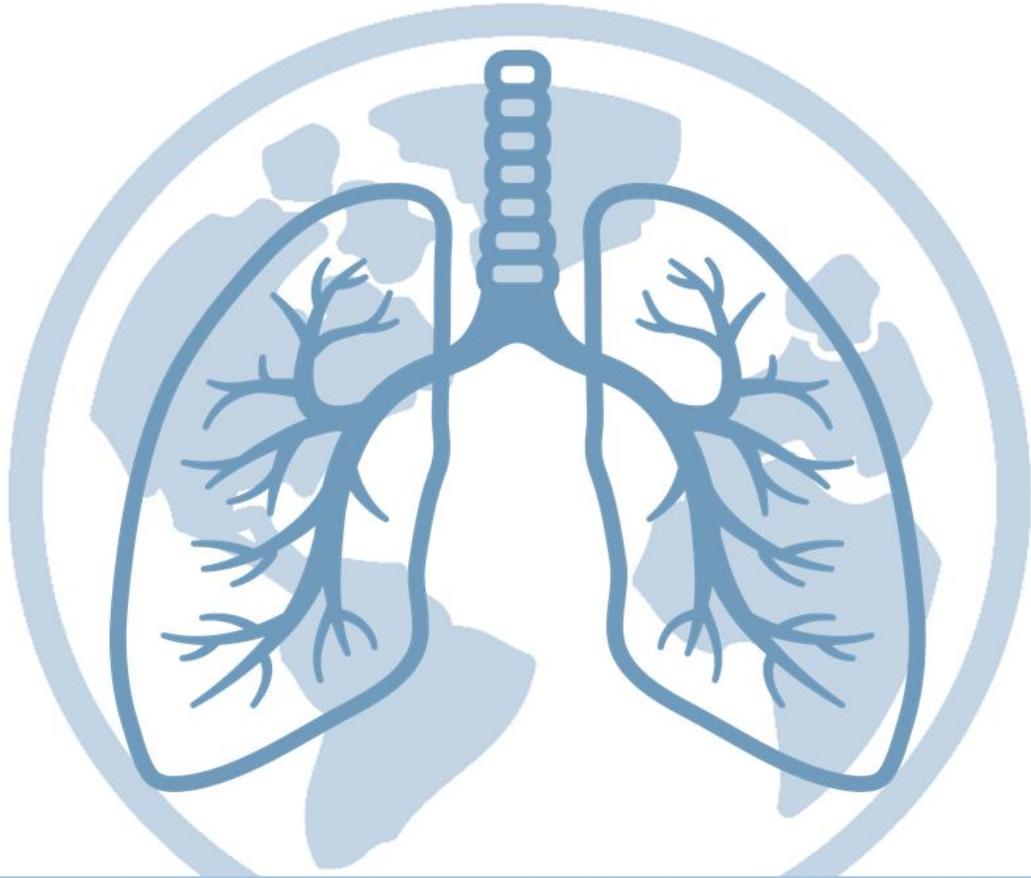
Como estratégia, a implantação do tratamento diretamente observado (TDO) pelo governo brasileiro tem por objetivo reduzir as taxas de abandono da doença, ampliar seu potencial de cura e melhorar o controle da TB. É preconizado que a taxa de abandono do tratamento seja inferior a 5% (WHO, 2019), porém os achados revelaram que o abandono da TB entre crianças e adolescentes tem sido preocupante, apresentando seu maior percentual em 2016 (14,6%).

Diante disso, são necessárias investigações dos reais motivos que tem levado a essa faixa etária a não atingir as metas de cura e abandono, e planejar formas de incentivo e melhor condução e vigilância da doença. A situação epidemiológica da TB entre crianças e adolescentes é, ainda, limitada, e problemas relacionados com o acesso e o diagnóstico também devem ser levados em consideração.

6.5 CONCLUSÃO

A tendência da TB entre crianças e adolescentes no estado de Sergipe foi estacionária, porém apresentou sua variação anual positiva homogênea em ambos os sexos e nas faixas etárias entre zero e quatro anos e entre quinze e dezenove anos. Observou-se que a TB em crianças e adolescentes apresenta dependência espacial, identificando as regiões centro norte e extremo leste com autocorrelação significativa.

A análise trouxe uma importante ferramenta de conhecimento capaz de problematizar e subsidiar a gestão dos serviços de saúde e incentiva elaborações de novos planos e estratégias para melhor controle da TB. Os resultados apresentados contribuem para o aprofundamento da situação epidemiológica da tuberculose em crianças e adolescentes ao longo dos anos em Sergipe.



CAPÍTULO 7



7

**MORTALIDADE POR
TUBERCULOSE EM SERGIPE****7.1 INTRODUÇÃO**

A TB ainda é uma das principais causas de morte por um único agente infeccioso. Embora o número de mortes por TB tenha reduzido em 29% entre 2000 e 2017, a gravidade da epidemia oscila amplamente entre países e a OMS ratifica a necessidade de ação imediata para acelerar o progresso em direção ao fim da epidemia da TB até 2030. Destaca que para atingir os objetivos do desenvolvimento sustentável é preciso avanços na cobertura universal da saúde e ações que abordem as questões sociais e econômicas (WHO, 2018a).

A TB é conhecida mundialmente por ser uma calamidade negligenciada (HIJJAR; GERHARDT, 2007; RUFFINO-NETTO, 2002) e ainda não solucionada no século XXI (FIGUEIREDO TMRM ET AL, 2009). No processo particular de saúde-doença da tuberculose, a mortalidade constitui um dos indicadores de saúde que mais traduz o enlace do social com o biológico (VICENTIN G, SANTO AH, 2002). Em 2017, a tuberculose causou cerca de 1,3 milhões de mortes entre pessoas HIV-negativas, e houve um crescimento de 300.000 entre pessoas HIV-positivas (WHO, 2019).

O desenvolvimento da doença depende de vários fatores que incluem os determinantes sociais e possíveis comorbidades existentes (BRASIL, 2019b). Dentre os fatores de risco, os aspectos socioeconômicos e a coinfeção pelo HIV (ROSSETTO et al., 2019; WOYA; TEKILE; BASHA, 2019) desempenham papel fundamental para o adoecimento e mortalidade da TB (HERRERO et al., 2016) e o progresso social e econômico de um país reduz fatores de risco. Os determinantes sociais estão intimamente ligados a manutenção da epidemia da TB, sobretudo quando se destaca grupos socialmente vulneráveis (MOREIRA et al., 2019; WHO, 2018a).

A grave situação mundial da tuberculose tem estreita ligação com o aumento da pobreza, com a má distribuição de renda e com a urbanização acelerada. Assim, o setor saúde e os demais setores devem ter uma abordagem conjunta de natureza multissetorial para produzir mais saúde,

bem-estar e qualidade de vida (BARREIRA, 2018; BRASIL, 2017b), buscando renovar compromissos com a saúde pública e implementar as prioridades em saúde. No Brasil, a maior desigualdade social é conduzida por uma desigualdade de renda com uma ampla distribuição heterogênea na população, fato que impacta significativamente na taxa de mortalidade por TB (ARCOVERDE et al., 2018).

Diante deste cenário, ressalta-se a maneira que as pessoas se organizaram em determinado espaço geográfico e como isso pode representar hipóteses distintas para o aumento da taxa de mortalidade da TB (ARCOVERDE et al., 2018). A reflexão sobre o espaço geográfico se configura como ferramenta elementar para estabelecer e reconhecer relações entre o processo de morbimortalidade da TB.

É importante destacar a associação entre indicadores pertencentes às esferas biológica e social no desenvolvimento da mortalidade por tuberculose (VICENTIN G, SANTO AH, 2002). Tendo em vista que a TB tem cura e que a mortalidade pela doença pode ser reflexo das condições de vida da população, propõe-se caracterizar os óbitos por TB em Sergipe e identificar determinantes associados a áreas com maiores taxas de mortalidade por TB.

7.2 MÉTODOS

Análise com caracterização individual de óbitos por TB, uso de técnicas de mapeamento e regressão logística multivariada, no período de 2006 a 2017 com 75 municípios de Sergipe como unidades de análise. Foram utilizadas três fontes de dados: para caracterização individual dos óbitos por TB foi utilizado o SIM, para a análise ecológica foram utilizados o SINAN, o SIM e dados do IBGE referentes ao censo 2010.

As variáveis de cunho individual para análise descritiva dos óbitos por TB foram: sexo (masculino, feminino); raça/cor (branca, preta, amarela, parda, indígena, ignorado/branco); faixa etária (0 – 19 anos, 20 – 39 anos, 40 – 59 anos, 60 anos e mais); escolaridade (nenhuma, 1 – 3 anos, 4 – 7 anos, 8 – 11 anos, 12 anos e mais, ignorado/branco); local de ocorrência (hospital, outros serviços de saúde, domicílio, via pública, outros).

As variáveis ecológicas foram selecionadas com base no modelo teórico dos determinantes sociais da saúde proposto por Dahlgren e Whitehead (DAHLGREN; WHITEHEAD, 2007).

Nove variáveis foram selecionadas na sua forma contínua, referentes aos 75 municípios do estado de Sergipe: (1) Taxa de incidência média da TB; (2) Proporção da população que vive em domicílios urbanos sem o serviço de coleta de lixo; (3) Percentual de testagem do HIV entre os diagnosticados com TB; (4) Proporção de cura dos casos novos de TB; (5) Proporção das internações sensíveis a atenção primária; (6) Proporção de pessoas com abastecimento de água e saneamento inadequados; (7) Índice de Vulnerabilidade Social (IVS); (8) Índice de Desenvolvimento Humano municipal (IDHM) e (9) Proporção da população com 18 anos ou mais sem ensino fundamental completo e ocupação informal.

A variável desfecho foi a taxa média de mortalidade por TB entre os anos de 2006 a 2017 em Sergipe, que inicialmente estava em sua forma contínua e posteriormente foi dicotomizada de duas maneiras: (1) Com base na taxa média de mortalidade brasileira por TB nos últimos dez anos, com 2,2 óbitos por 100,000 habitantes (BRASIL, 2018b) e (2) pela mediana considerando as taxas médias de mortalidade dos 75 municípios de análise.

Para a análise descritiva dos óbitos por TB, as variáveis individuais foram expostas em número absoluto e frequências simples. A análise ecológica iniciou com a exposição das variáveis em três formas: (1) contínua; (2) bivariada e (3) tercís. Continuamente foi aplicado o modelo logístico linear com as variáveis em sua forma contínua e depois foram aplicadas ao modelo logístico multivariado em suas três formas. As nove variáveis ecológicas foram analisadas e cinco apresentaram melhor comportamento estatístico sob a forma de tercís.

A variável dependente dicotomizada pela mediana foi selecionada por apresentar melhor performance nas análises estatísticas. As variáveis independentes escolhidas para o modelo final foram testadas em sua forma contínua, binarizada e dividida por tercís. Foi escolhida a forma que melhor apresentou comportamento estatístico, considerando o melhor desempenho da curva “*Receiver Operating Characteristic*” (ROC).

Foi utilizado o método “*stepwise regression*” para escolha das variáveis ecológicas e decisão do modelo final com a melhor performance das variáveis considerando suas apresentações por tercís. A curva ROC foi usada para mensurar a sensibilidade e acurácia do modelo preditivo. O *Odds ratio* (OR) e seus intervalos de confiança de 95% foram estimados através da regressão logística multivariada, ao apresentar como desfecho áreas com maiores taxas de mortalidade por TB.

O mapeamento espacial foi construído para melhor interpretação dos dados e foram apresentados cinco mapas das quatro variáveis independentes categorizadas por tercis que compuseram o modelo logístico multivariado e da variável dependente binarizada pela mediana a fim de melhor demonstrar o comportamento das variáveis alinhado ao componente espacial.

Os dados foram armazenados inicialmente em planilha eletrônica do *Microsoft Excel* e as análises foram realizadas pelos *softwares SPSS* versão 24.0 e *QGIS* 2.18.2.

7.3 RESULTADOS

A análise descritiva mostrou 522 óbitos por TB entre os anos de 2006 e 2017 e encontrou uma maior proporção em pessoas do sexo masculino (76,25%), raça/cor parda (59,57%), faixa etária entre quarenta e cinquenta e nove anos (43,10%) e nenhuma escolaridade (26,28%). Os óbitos ocorreram no hospital com proporção de 74,52% e no domicílio 22,98% (Tabela 8).

Tabela 8. Características sociodemográficas dos óbitos por tuberculose em Sergipe, Brasil, 2006 a 2017.

Características sociodemográficas		N (522)	%
Sexo	Masculino	398	76,25
	Feminino	124	23,75
Raça/Cor	Branca	91	17,43
	Preta	73	13,98
	Amarela	6	1,14
	Parda	311	59,57
	Indígena	1	0,19
	Ignorado/branco	40	7,66
Faixa Etária	0 – 19 anos	8	1,53
	20 – 39 anos	123	23,56
	40 – 59 anos	225	43,10
	60 anos e mais	166	31,80
Escolaridade	Nenhuma	140	26,82
	1 – 3 anos de estudo	128	24,52
	4 – 7 anos de estudo	113	21,64
	8 – 11 anos de estudo	41	7,85
	12 anos e mais	9	1,72
Local de Ocorrência	Ignorado/branco	91	17,43
	Hospital	389	74,52
	Outros serviços de saúde	3	0,57
	Domicílio	120	22,98
	Via Pública	4	0,76
	Outros	6	1,14

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

As variáveis sociais independentes estão apresentadas na forma de estatística descritiva e tercís (Tabela 9).

Tabela 9. Características descritivas dos determinantes sociais e de serviços de saúde em Sergipe, Brasil.

Variáveis	Min - Max	Média (Desvio padrão)	Mediana	Tercil 1	Tercil 2	Tercil 3
(1)	4,0 – 55,9	21,26(±11,24)	19,95	[4,0 - 15,8]]15,8 – 24,7]]24,7 – 55,9]
(2)	48,0 – 100,0	73,89(±10,16)	72,09	[48,0 – 69,6]]69,6 – 77,5]]77,5 – 100,0]
(3)	0,0 – 100,0	57,29(±16,61)	58,82	[0,0 – 52,1]]52,1 – 63,5]]63,5 – 100,0]
(4)	16,1 – 85,2	32,60(±11,21)	29,80	[16,1 – 27,8]]27,8 – 33,0]]33,0 – 85,2]
(5)	0,7 – 44,0	15,98(±10,08)	14,85	[0,7 – 10,3]]10,3 – 18,2]]18,2 – 44,0]
(6)	0,2 – 0,6	0,43(±0,05)	0,43	[0,2 – 0,4]]0,4 – 0,5]]0,5 – 0,6]
(7)	0,0 – 14,8	2,66(±3,01)	1,83	[0,0 – 1,1]]1,1 – 2,7]]2,7 – 14,9]
(8)	0,5 – 0,7	0,59(±0,03)	0,59	[0,50 – 0,58]]0,58 – 0,60]]0,60 – 0,77]
(9)	23,5 – 73,8	57,17(±10,42)	59,21	[23,6 – 55,1]]55,1 – 62,8]]62,8 – 73,8]

(1) Taxa de incidência média da TB; (2) proporção de cura dos casos novos de TB; (3) percentual de testagem do HIV entre os diagnosticados com TB; (4) proporção das internações sensíveis à atenção primária; (5) proporção de pessoas com abastecimento de água e saneamento inadequados; (6) Índice de Vulnerabilidade Social (IVS); (7) proporção da população que vive em domicílios urbanos sem o serviço de coleta de lixo; (8) Índice de Desenvolvimento Humano municipal (IDHM); (9) proporção da população com 18 anos ou mais sem ensino fundamental completo e ocupação informal.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

A relação bivariada entre a taxa de incidência da TB, com áreas que apresentam maiores taxa de mortalidade por TB, apresentou que a cada novo caso de TB por 100,000 habitantes aumenta em 5,7% a chance de municípios se manterem com maiores taxas de mortalidade por TB. A variável indicativa dos serviços de saúde prestado, referente ao percentual de testagem de HIV, apresentou que quanto menos os municípios realizam a testagem para o HIV, existe uma possibilidade de 3,2 vezes mais chance de aumentarem suas taxas de mortalidade por TB quando comparado com aqueles municípios que mais testam (Tabela 10).

Ainda na análise bivariada, a proporção da população com 18 anos ou mais sem ensino fundamental completo e ocupação informal e o percentual da população que vive em domicílios urbanos sem o serviço de coleta de lixo indicam possibilidades de influência para o aumento da taxa de mortalidade por TB nos municípios (Tabela 10).

O modelo logístico multivariado resultou em uma modelagem dos determinantes associados aos municípios que apresentam maiores taxas de mortalidade por TB. O melhor

comportamento estatístico foi estabelecido pela melhor performance da curva ROC, entre a taxa de incidência média da TB; o percentual de testagem do HIV entre os diagnosticados com TB; a proporção da população com 18 anos ou mais sem ensino fundamental completo e ocupação informal e a proporção da população que vive em domicílios urbanos sem o serviço de coleta de lixo.

Os achados, da análise multivariada, mostraram que a cada novo caso de TB por 100,000 habitantes aumenta em 6,3% a chance de municípios permanecerem com maiores taxas de mortalidade por TB. No que concerne a testagem de HIV, foi identificado que quanto menos os serviços de saúde fazem o exame para HIV entre os diagnosticados por TB, apresentam mais chance (7,1 vezes) de manter maiores taxas de mortalidade por TB em comparação com aqueles serviços que testam mais (Tabela 10).

Os municípios com uma proporção menor e intermediária de pessoas com 18 anos ou mais, sem ensino fundamental completo e ocupação informal apresentam 1,2 e 4 vezes mais chance de elevar suas taxas de mortalidade por TB respectivamente, comparado com aqueles municípios que apresentam uma maior proporção de pessoas sem ensino e em ocupação informal (Tabela 10).

Os municípios que sinalizam proporções menores e intermediárias referente a proporção de pessoas que vivem em domicílios urbanos sem o serviço de coleta de lixo, apresentam 90% e 53%, respectivamente, menos chance de elevar sua taxa de mortalidade por TB quando comparado aqueles municípios que tem uma proporção maior de pessoas vivendo em domicílios urbanos sem o serviço de coleta de lixo (Tabela 10).

Os parâmetros estatísticos do modelo logístico multivariado demonstraram: *Omnibus tests*: 0.000; *Nagelkerke R Square*: 0.417; *Hosmer and Lemeshow*: 0.832; *Overall Percentage*: 77.3 e *ROC Curve*: p-value= 0.000, Confidence Interval 95%= 0.753 – 0.935, *area* 0.844.

Tabela 10. Modelo estatístico de Regressão Logística múltipla considerando os municípios com elevada taxa de mortalidade por tuberculose ajustada aos indicadores epidemiológicos, sociais e de serviço de saúde em Sergipe, Brasil.

Variáveis independentes	OR*	IC**	p-valor	ORa*	p-valor	IC**
Taxa de incidência da Tuberculose	1,057	1,009 – 1,108	0,019	1,063	0,038	1,003 – 1,127
% Testagem HIV						
Tercil 1	3,273	1,008 – 10,621	0,048	7,101	0,015	1,472 – 34,243
Tercil 2	5,464	1,627 – 18,357	0,006	9,018	0,004	2,042 – 39,820
Tercil 3			0,019		0,009	
% da população com 18 anos ou mais sem ensino fundamental completo e ocupação informal						
Tercil 1	1,625	0,530 – 4,984	0,396	1,269	0,747	0,298 – 5,401
Tercil 2	2,250	0,726 – 6,976	0,160	4,023	0,064	0,922 – 17,556
Tercil 3			0,368		0,142	
% da população que vive em domicílios urbanos sem o serviço de coleta de lixo						
Tercil 1	0,183	0,054 – 0,615	0,006	0,106	0,005	0,022 – 0,505
Tercil 2	0,599	0,189 – 1,898	0,384	0,472	0,293	0,116 – 1,912
Tercil 3			0,019		0,016	
% Cura						
Tercil 1	2,667	0,850 – 8,366	0,093			
Tercil 2	2,263	0,727 – 7,047	0,159			
Tercil 3			0,199			
% Internações sensíveis à atenção primária						
Tercil 1	1,174	0,387 – 3,560	0,777			
Tercil 2	1,174	0,387 – 3,560	0,777			
Tercil 3			0,948			
Índice de Vulnerabilidade Social						
Tercil 1	0,615	0,201 – 1,887	0,369			
Tercil 2	1,385	0,451 – 4,246	0,569			
Tercil 3			0,368			
% pessoas com abastecimento de água e saneamento inadequados						
Tercil 1	0,524	0,170 – 1,612	0,260			
Tercil 2	1,000	0,327 – 3,055	1,000			
Tercil 3			0,430			
Índice de Desenvolvimento Humano Municipal						
Tercil 1	0,615	0,201 – 1,887	0,396			
Tercil 2	0,524	0,170 – 1,612	0,260			
Tercil 3			0,503			

* OR: Razão de probabilidade / ORa: Razão de probabilidade ajustada. ** Intervalo de confiança de 95%.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

O mapa revelou que as áreas que apresentam maiores taxas de mortalidade por TB predominam na região sudeste e centro oeste do estado. Entretanto, alguns municípios no centro norte e sul também estão comprometidos com altas taxas de mortalidade.

A região sudeste do estado de Sergipe é predominante para altas taxas de incidência da TB bem como alguns municípios no norte e sul do estado. A qualidade do serviço de saúde ofertada a população, no que se refere a proporção de testagem de HIV entre os diagnosticados com TB apresentou piores proporções no extremo norte e nordeste do estado, com áreas pontuais ao sul e centro (Figura 15).

O aspecto educacional mostrou que a proporção da população com idade maior ou igual a 18 anos sem ensino fundamental e ocupação informal é predominante nos extremos norte e sul com áreas centrais apresentando proporções intermediárias. No tocante ao saneamento básico, foi identificado que a proporção da população que vive em domicílios urbanos sem o serviço de coleta de lixo é prevalente no sul do estado com áreas pontuais no extremo norte e centro leste (Figura 15).

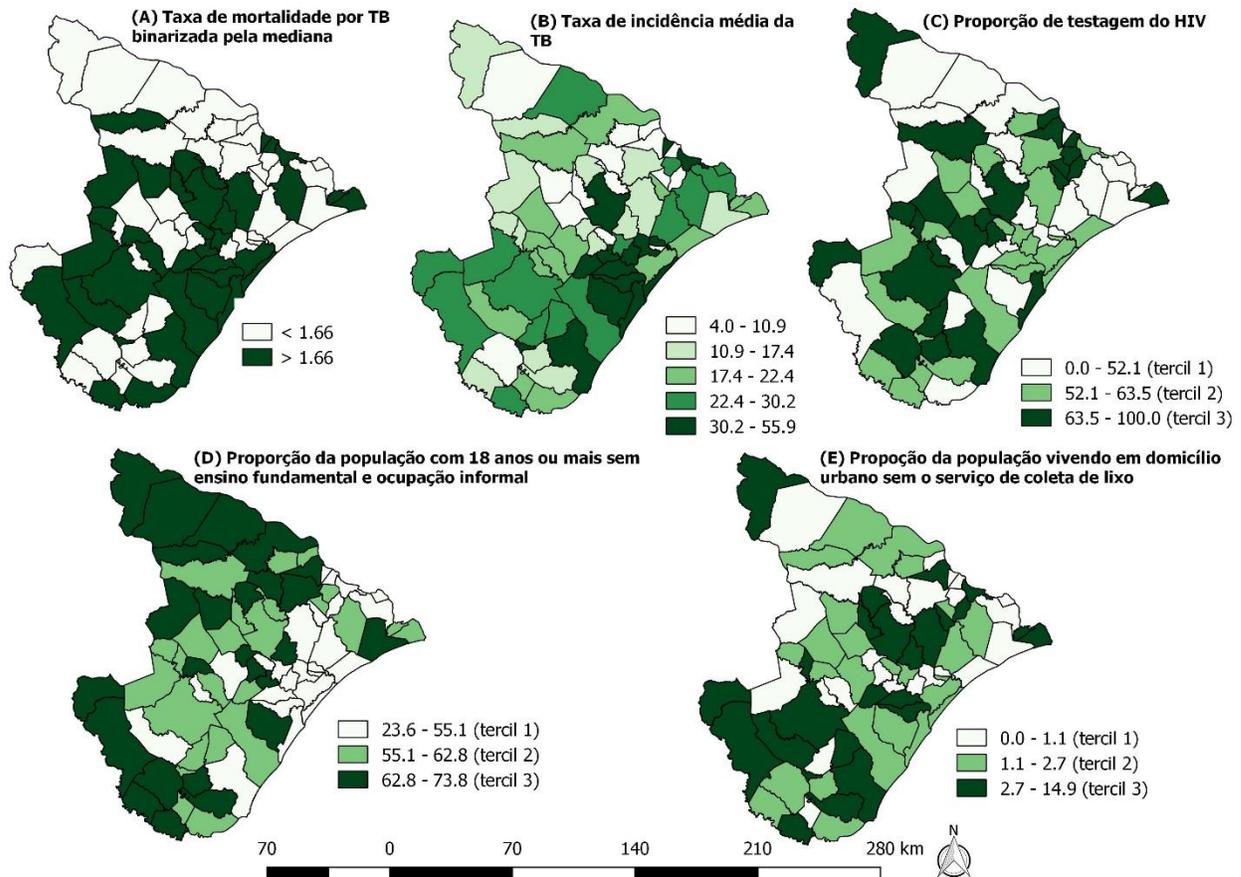


Figura 15. Distribuição espacial das variáveis epidemiológicas, de serviço de saúde e determinantes sociais inseridas no modelo de regressão logística, Sergipe, Brasil.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

7.4 DISCUSSÃO

Os achados mostraram que a taxa de incidência média da TB; o percentual de testagem do HIV entre os diagnosticados com TB; a proporção da população com 18 anos ou mais sem ensino fundamental completo e ocupação informal e a proporção da população que vive em domicílios urbanos sem o serviço de coleta de lixo apresentaram relação com áreas de elevada taxa de mortalidade por tuberculose. Estes resultados são consistentes com estudos anteriores (ARCOVERDE et al., 2018; MOREIRA et al., 2019; ROSSETTO et al., 2019; WOYA; TEKILE; BASHA, 2019).

A TB apresenta uma grande aproximação com a determinação social de um município ou país, uma vez que recebe influência dos processos de reprodução social, portanto tem preocupado as autoridades da área da saúde em todo o mundo (HARGREAVES et al., 2011; RUFFINONETTO, 2002).

Há consenso sobre a relação entre as condições sociais de vida e o desenvolvimento de doenças, sobretudo a TB (BASTA et al., 2013; VICENTIN G, SANTO AH, 2002; VICTORA et al., 2011). Combinadas a características individuais, elas também são um contribuinte importante de risco para a mortalidade por TB (XIMENES et al., 2009). O perfil sociodemográfico identificado destacou o sexo masculino, a raça/cor parda, a faixa etária entre quarenta e cinquenta e nove anos e a pouca escolaridade como características prevalentes na mortalidade por TB, fato que corrobora com investigações ao redor do mundo (ARCOVERDE et al., 2018; CECILIO et al., 2018; HERRERO et al., 2016). A criação de novas estratégias que melhorem a qualidade de vida da população com TB, assim como reduzir o número de casos de abandono de tratamento diminuindo também o número de recidivas e óbitos pela doença é fundamental para o controle da morbimortalidade (PEREIRA et al., 2018).

As relações bivariadas de áreas com elevada taxa de mortalidade por TB com a taxa média de incidência por TB, com o percentual de testagem de HIV em pacientes com TB e com o percentual da população que vive em domicílios urbanos sem o serviço de coleta de lixo apresentaram relações estatisticamente significantes. As altas taxas de mortalidade por TB em municípios e países estão associadas à desigualdade de renda, à densidade de moradores nos domicílios e às condições sociais em que são expostas e que vivem (ARCOVERDE et al., 2018).

Destaca-se que a TB é uma enfermidade de cunho eminentemente social (MOREIRA et al., 2019) e que sua persistência decorre de fatores como esses mencionados. Estudo multinível atestou que os determinantes sociais explicam quase 65% dos casos de TB, assim é notável como as condições de pobreza e seus aspectos sociais lideram a manutenção da TB e reforça a certeza que desenvolvimento social e redução da desigualdade podem um dia eliminar a doença (XIMENES et al., 2009).

A análise multivariada obteve um modelo estatístico robusto, com uma elevada capacidade discriminativa e coerente com investigações teóricas e histórica da mortalidade por TB (HARGREAVES et al., 2011; HERRERO et al., 2016; ROSS et al., 2018; SOTGIU; MIGLIORI, 2014) e identificou que a variável “testagem HIV” apresentou um expressivo *Odds Ratio* diante dos municípios que mais ofertavam a testagem para o HIV. Isso pode estar relacionado com a dificuldade dos serviços de saúde em se organizarem para incorporar em suas atividades a responsabilidade pelas ações de diagnóstico, tratamento e prevenção da doença (CAMPOS; THEME-FILHA, 2012).

Ressalta-se que a coinfeção TB-HIV tem influência nos óbitos por TB (HARGREAVES et al., 2011), portanto é preconizado que todos os pacientes diagnosticados com TB realizem a testagem para HIV, o que não acontece na maioria dos atendimentos (CECILIO et al., 2018) . É importante que os governos assumam a responsabilidade de garantir a cobertura de saúde universal como um elemento fundamental para o alcance dos objetivos globais. Neste sentido, o sistema de saúde brasileiro possui condições técnicas e estruturais para controlar e eliminar a doença; cobertura universal e acesso ao diagnóstico e ao tratamento são ofertados gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (BARREIRA, 2018).

Já os municípios que apresentaram um menor percentual da população vivendo em domicílios urbanos sem o serviço de coleta de lixo tem 90% de chance de não aumentar sua taxa de mortalidade por TB, fato que sinaliza o quanto que a deficiência em saneamento básico pode influenciar na elevada mortalidade pela TB entre os municípios.

O nível educacional é um importante fator preditivo para o aumento das taxas de mortalidade por TB (ARCOVERDE et al., 2018; HARGREAVES et al., 2011; ROSS et al., 2018), entretanto a presente pesquisa identificou que os municípios que apresentaram um menor percentual da população com 18 anos ou mais sem ensino fundamental completo e ocupação informal são os que tiveram mais chances de aumentar sua taxa de mortalidade por TB. Pesquisa

reforça que as intervenções de transferência de renda e proteção social devem ser direcionadas para as pessoas doentes ou suas famílias e não necessariamente para comunidades pobres ou famílias pobres em localidades com altas cargas de doença (HARGREAVES et al., 2011).

Os pesquisadores acreditam que nas cidades mais desenvolvidas em que há um nível educacional maior, há, também, um índice de urbanização acelerado e por consequência existem grandes bolsões de pobreza, fato que pode explicar a existência de grupos socialmente vulneráveis tanto para nível de escolaridade quanto para trabalhos informais. Assim, os pesquisadores destacam a necessidade de intensificar as estratégias de controle da TB e criar novos mecanismos para a prevenção da morbimortalidade para esses grupos prioritários.

O mapeamento ecológico da variável desfecho mostrou que a região sudeste e centro sul do estado estão comprometidas com elevadas taxas de mortalidade por TB assim como elevadas taxas de incidência da doença o que sugere reforços de atenção à saúde para municípios específicos. Isso demonstra o papel que o detalhamento geográfico evidencia na estimativa de carga da doença para orientar respostas precisas de saúde pública em áreas prioritárias, a fim de atingir metas de saúde global e melhorar a equidade em saúde (ROSS et al., 2018). Os fatores associados encontrados foram mapeados e divididos por tercis e demonstraram oscilações em suas proporções quanto a área geográfica.

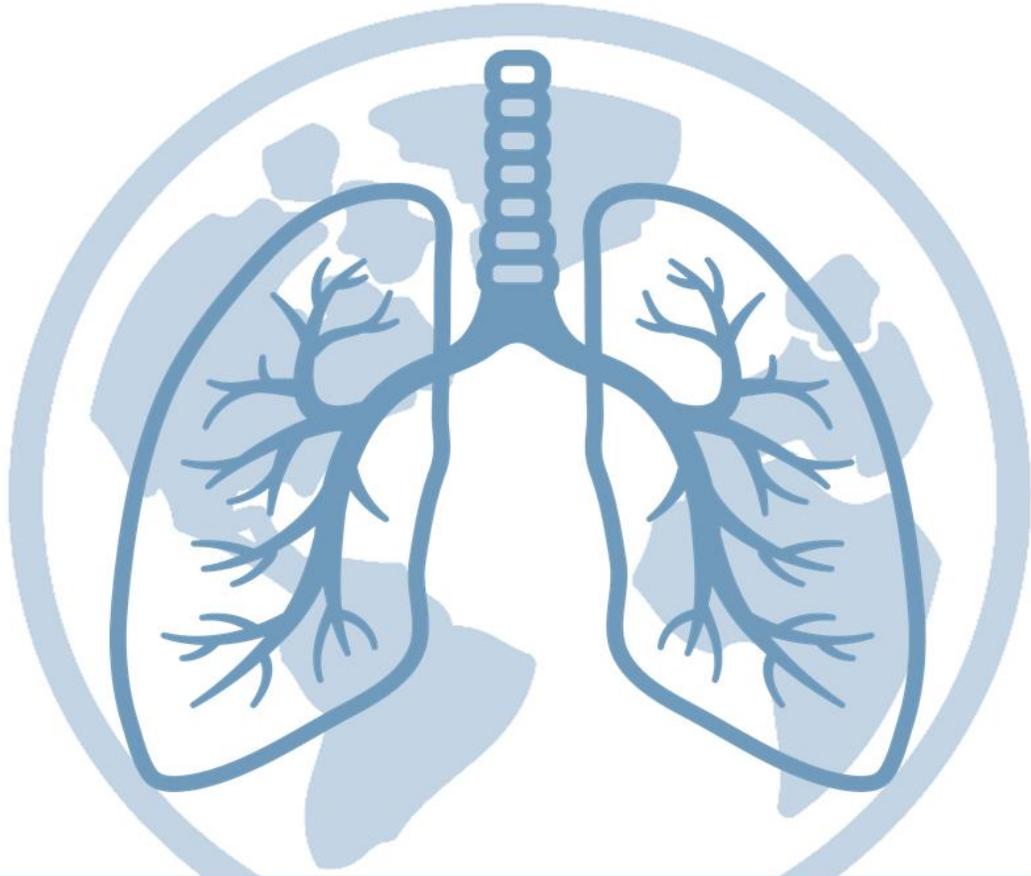
O pouco percentual de testagem de HIV em municípios específicos da região sudeste e sudoeste é consistente com altas taxas de mortalidade por TB, em contraponto ainda existem municípios com alto percentual de testagem de HIV e mesmo assim se mantém com elevadas taxas de mortalidade da doença, como a região central e sudeste do estado. No aspecto de escolaridade e condições de trabalho o mapeamento da proporção de pessoas com dezoito anos ou mais sem ensino fundamental e ocupação informal demonstrou a região norte e sul do estado como a menos desenvolvida nesse aspecto.

A análise trouxe uma ótima capacidade do modelo estatístico para predizer os fatores associados em áreas com maiores taxas de mortalidade por TB, além de considerar não apenas uma amostra da população e sim, dados ecológicos gerais dos municípios. Nesse sentido, o estudo avança o conhecimento ao destacar que os aspectos sociais e de serviços de saúde notadamente continuam a marcar áreas com maiores taxas de mortalidade por TB.

7.5 CONCLUSÃO

A mortalidade por TB em Sergipe prevaleceu entre pessoas do sexo masculino, parda, acima de quarenta anos e com pouca escolaridade. A pesquisa reafirma, a preocupação com populações que vivem em municípios com maiores taxas de mortalidade por TB, considerando os determinantes associados com as condições sociodemográficas e qualidade dos serviços de saúde prestados. Acredita-se que a proposta da OMS acerca da redução da mortalidade por TB no mundo precisa considerar à redução da heterogeneidade social, fornecendo igualdade de acesso nos serviços de saúde, notadamente para grupos populacionais socialmente vulneráveis como identificados nesta análise.

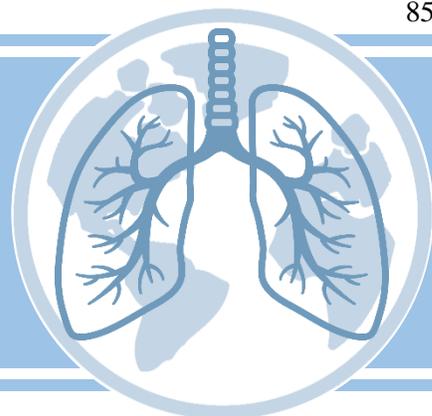
Conclui-se que a qualidade aos serviços de saúde, especificamente na oferta de testagem de HIV entre os diagnosticados com TB nos municípios, a urbanização acelerada com grandes bolsões de pobreza e as condições de moradias insalubres mantem a epidemia da TB em Sergipe. Ressalta-se a necessidade de melhorias nesses aspectos para que a mortalidade por TB seja melhor controlada.



CAPÍTULO 8



8

**DETERMINANTES DA SAÚDE
ASSOCIADOS AO ABANDONO
DA TUBERCULOSE****8.1 INTRODUÇÃO**

Ao considerar, mundialmente, os trinta países prioritários para ações de controle da TB, apenas nove atingiram a taxa de sucesso de tratamento de 90%, porém em vários países com alto índice de TB isso não ocorreu. Países como Angola, Brasil, República Centro-Africana, Libéria e Papua Novo Guiné mostraram uma perda no seguimento do tratamento superior a 10%. De uma forma geral, o sucesso do tratamento tem aumentado, porém a falha na terapêutica foi mais alta na região europeia (12%) e o abandono do tratamento foi mais alto na região das américas (26%) (WHO, 2018a).

Em 2019, o Brasil apresentou 69.6% de cura e 11% de abandono entre os casos diagnosticados com TB (BRASIL, 2020). Além disso, alguns estados brasileiros apresentaram índices de abandono que variaram entre 38% (LANA; RODRIGUES; DINIZ, 2003) a 42% (SILVA; MOURA; CALDAS, 2014), taxas consideradas altas diante do que é proposto pela OMS (< 5%) (BRASIL, 2017a; WHO, 2019).

O abandono do tratamento pode aumentar a transmissibilidade da doença, por isso a cura da tuberculose é extremamente importante tanto para o paciente quanto para a comunidade que ele vive (COSTA-VEIGA; BRIZ; NUNES, 2018). Considera-se abandono, quando o indivíduo que depois do início do tratamento deixou de comparecer à Unidade de Saúde por mais de trinta dias consecutivos, após data agendada para retorno (BRASIL, 2019b). A compreensão do processo saúde-doença, especialmente na tuberculose, exige um conhecimento que reflita a ligação do contexto social com o aspecto biológico da doença e sua transmissibilidade (VICENTIN G, SANTO AH, 2002).

O abandono do tratamento é considerado um dos principais obstáculos e desafios para o combate à doença, tendo como consequência direta a rede de transmissão da doença ativa, o aumento do custo do tratamento, a mortalidade e o aumento das taxas de recidiva (IVANEIDE et

al., 2010). A região analisada apresenta o maior percentual de abandono do nordeste brasileiro (BRASIL, 2019a).

As falhas no controle global da TB com programas de controle pouco efetivos tem contribuído para o abandono, mortalidade e resistência às drogas (BRASIL, 2018a). A desistência do tratamento contra a TB, ainda, é frequente, tornando-se um sério problema para a saúde global (REID et al., 2019). Com isso, os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS) ratificam a necessidade de melhorias na cobertura dos serviços de saúde e estratégias que abordem os determinantes socioeconômicos (WHO, 2018b, 2018a).

Ao considerar o processo terapêutico da TB, entendemos que a morbidade e mortalidade pela doença pode ser reflexo das condições de vida da população associada aos fatores individuais e os relacionados aos serviços de saúde. Dessa forma, os avanços sociais podem influenciar os comportamentos individuais e estilo de vida da população. A reflexão sob essa dinâmica se configura como ferramenta importante para estabelecer e reconhecer relações entre os fatores de risco e o desfecho terapêutico da TB, pois a interação dessas características pode ser compreendida de uma forma mais ampla e não apenas por fatores de nível individual.

Sabe-se que a cura da doença requer um acompanhamento específico por parte dos serviços de saúde a fim de evitar os insucessos terapêuticos. Neste sentido é crucial a compreensão dos principais fatores que podem influenciar o abandono do tratamento. Com isso, a análise buscou associar o abandono do tratamento da tuberculose com os determinantes da saúde, individuais e ecológicos e identificar a capacidade preditiva desses fatores de risco.

8.2 MÉTODOS

Análise transversal, com caracterização ecológica e individual de pacientes diagnosticados com TB em Sergipe no período de 2015 a 2018 e que apresentassem como desfecho terapêutico a cura ou abandono do tratamento.

Foram utilizadas duas fontes de dados. Os dados individuais foram extraídos do SINAN e os dados ecológicos do IBGE referentes ao censo 2010.

A caracterização individual dos casos diagnosticados com TB foi exposta por variáveis contidas no SINAN como: sexo (masculino, feminino); raça/cor (branca, preta, amarela, parda, indígena, ignorado/branco); faixa etária (0 – 19 anos, 20 – 39 anos, 40 – 59 anos, 60 anos e mais);

escolaridade (nenhuma, 1 – 3 anos, 4 – 7 anos, 8 – 11 anos, 12 anos e mais); zona de residência (urbana, rural); classificação de entrada no SINAN, considerando a existência de tratamentos anteriores, (caso novo, recidiva, reingresso após abandono, transferência); forma da TB (pulmonar, extrapulmonar); AIDS (sim, não); uso de álcool (sim, não); diabetes (sim, não); transtorno mental (sim, não); uso de drogas ilícitas (sim, não); tabagismo (sim, não); população privada de liberdade (sim, não); população de rua (sim, não); população imigrante (sim, não) e beneficiários do governo (sim, não).

Considerando o contexto específico da TB, para a caracterização ecológica e contextual foram utilizados dois índices de aspecto social que representam parâmetros mundiais: Índice de Desenvolvimento Humano considerando o nível educacional, a longevidade e renda dos indivíduos (muito alto, alto, médio, baixo) (UNDP, 2018) e o Índice de Gini como uma medida de desigualdade de renda que vai de 0 (zero) representando uma completa igualdade a 1 (um), representando uma completa desigualdade com categorias definidas em baixa, moderada e alta desigualdade (GINI, 1912).

Para a construção hierárquica das variáveis, baseou-se no modelo teórico proposto por Solar e Irwin (SOLAR; IRWIN, 2010). Os critérios de escolha foram fundamentados nos DSS que apresentam diferentes camadas por nível de abrangência, desde os determinantes individuais até os determinantes coletivos da sociedade (Figura 16).

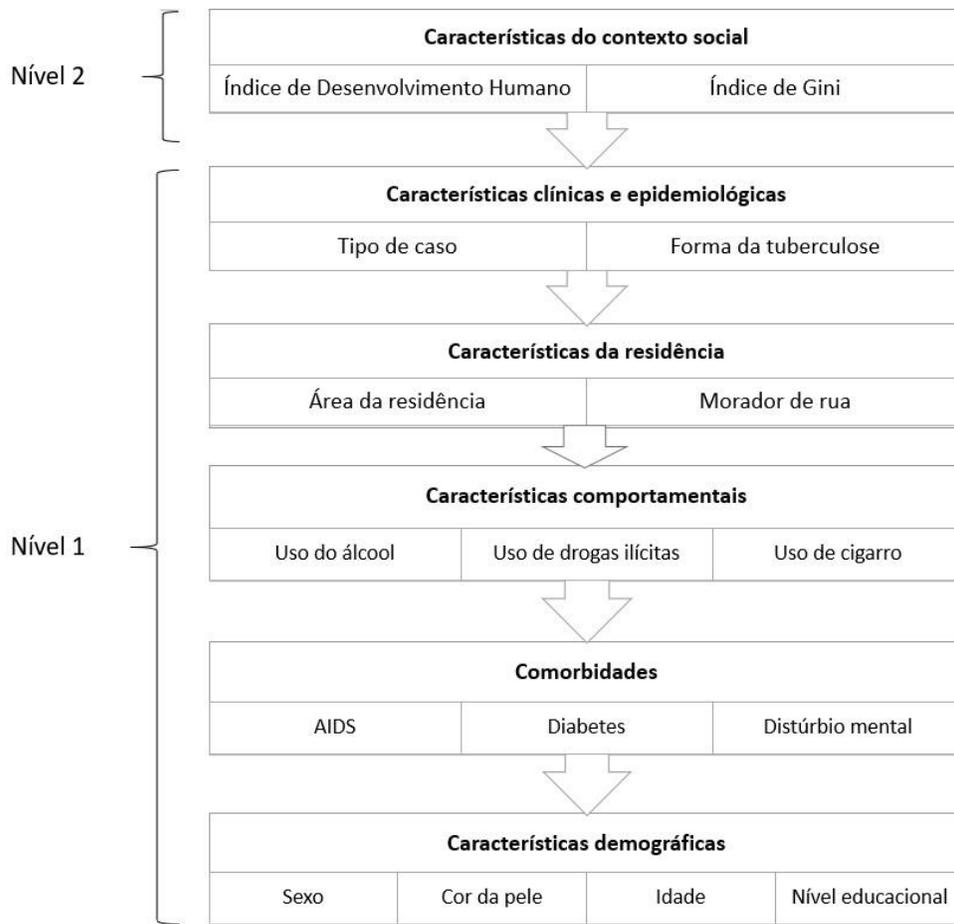


Figura 16. Estrutura de análise hierárquica considerando características individuais e em grupo alinhadas em diferentes níveis.

Fonte: Elaborado pela autora

A variável dependente, dicotômica, foi o encerramento do caso de pessoas diagnosticadas com TB, considerando o desfecho: cura e abandono.

O tratamento estatístico foi realizado em duas abordagens, a individual e a ecológica. Os dados foram armazenados inicialmente em planilha eletrônica do *Microsoft Excel* e as análises foram realizadas pelos *softwares SPSS* versão 24.0 e *RStudio* versão 1.0.136.

Inicialmente foram realizadas análises descritivas das variáveis individuais e ecológicas, apresentadas em número absoluto e frequências simples considerando o desfecho de cura e abandono da TB. Então, foi realizada a regressão logística bivariada de cada variável individual e de contexto para detecção do *Odds Ratio* e seus respectivos intervalos de confiança a 95%. A

regressão foi utilizada para estimar fatores do abandono do tratamento da TB e desenvolver o modelo de risco preditivo.

Para a construção do modelo hierárquico foram consideradas as variáveis que apresentaram significância estatística com probabilidade de erro de 5% na regressão logística bivariada. Continuamente foi aplicado o modelo hierárquico generalizado (MARÔCO, 2018) e os códigos de cada município juntamente com a referência de cada caso de TB serviram como estrutura de base para o modelo. Os efeitos fixos foram representados pelas variáveis independentes tanto em seu nível individual quanto ecológico e o efeito randômico foi a nível municipal.

Ao considerar as dezesseis variáveis incluídas (método “*enter*”) para a construção do modelo hierárquico, foi aplicado um “*backward*” a fim de encontrar um melhor comportamento estatístico considerando o desempenho da curva “*Receiver Operating Characteristic*” (ROC) para mensurar a sensibilidade e acurácia do modelo preditivo.

A representação gráfica do modelo preditivo foi construída através de um nomograma que constitui um diagrama bidimensional, o qual foi baseado nos determinantes encontrados do modelo hierárquico. O nomograma contém um conjunto de escalas: uma para cada variável identificada no modelo preditivo, duas para o cálculo da pontuação e uma final que permite visualizar a probabilidade de abandono (BAUSSANO et al., 2008; COSTA-VEIGA; BRIZ; NUNES, 2018; IASONOS et al., 2008; VALDAGNI et al., 2008)

8.3 RESULTADOS

A análise descritiva foi suportada por 2449 ocorrências de TB com desfecho terapêutico entre abandono e cura. O abandono representou 18,21% dos casos analisados. A Tabela 11 apresenta que o abandono do tratamento obteve maior proporção em pessoas do sexo masculino (20%), raça/cor preta (20,3%) e parda (19,5%), faixa etária entre 20 – 39 anos (21,8%) e com nenhum ou poucos anos de estudo.

As pessoas com residência em área urbana (19,6%), as que voltaram a ser tratadas após abandono (58,1%) e as que foram diagnosticadas com TB pulmonar (19%) apresentaram altos percentuais de abandono. Os usuários com as comorbidades AIDS (42,3%), transtorno mental (36,8%), com características comportamentais como uso de álcool (31,0%), drogas ilícitas (39,3%) e tabagismo (26,5%) foram identificados com maiores proporções de abandono (Tabela 11).

Tabela 11. Análise descritiva das características sociodemográficas, epidemiológicas e de contexto social entre os diagnosticados com tuberculose considerando a cura ou abandono entre 2015 a 2018, Sergipe, Brasil.

Características individuais		CURA n/%	ABANDONO n/%
Sexo 2449* (0,0%) **	Masculino	1399 / 80,0	350 / 20,0
	Feminino	604 / 86,3	96 / 13,7
Raça/Cor 2352* (4,0%) **	Branca	327 / 88,6	42 / 11,4
	Preta	236 / 79,7	60 / 20,3
	Amarela	23 / 82,1	5 / 17,9
	Parda	1332 / 80,5	322 / 19,5
	Indígena	3 / 60,0	2 / 40,0
Faixa Etária 2449* (0,0%) **	0 – 19 anos	164 / 86,3	26 / 13,7
	20 – 39 anos	1020 / 78,2	284 / 21,8
	40 – 59 anos	548 / 82,5	116 / 17,5
	60 anos e mais	271 / 93,1	20 / 6,9
Escolaridade 2019* (17,6%) **	Nenhuma	122 / 83,6	24 / 16,4
	1 – 3 anos	494 / 78,9	132 / 21,1
	4 – 7 anos	557 / 76,4	172 / 23,6
	8 – 11 anos	367 / 88,0	50 / 12,0
	12 anos e mais	98 / 97,0	3 / 3,0
Zona de Residência 2346* (4,2%) **	Urbana	1548 / 80,4	377 / 19,6
	Rural	374 / 88,8	47 / 11,2
Entrada no SINAN 2449* (0,1%) **	Caso Novo	1734 / 85,7	289 / 14,3
	Recidiva	123 / 81,5	28 / 18,5
	Reingresso abandono	78 / 41,9	108 / 58,1
	Transferência	66 / 78,6	18 / 21,4
Forma da tuberculose 2449* (0,0%) **	Pulmonar	1761 / 81,0	414 / 19,0
	Extrapulmonar	242 / 88,3	32 / 11,7
AIDS 2146* (12,4%) **	Sim	64 / 57,7	47 / 42,3
	Não	1710 / 84,0	325 / 16,0
Álcool 2417* (1,3%) **	Sim	391 / 69,0	176 / 31,0
	Não	1588 / 85,8	262 / 14,2
Diabetes 2422* (1,1%) **	Sim	164 / 89,6	19 / 10,4
	Não	1816 / 81,1	423 / 18,9
Doença Mental 2420* (1,2%) **	Sim	36 / 63,2	21 / 36,8
	Não	1942 / 82,2	421 / 17,8
Drogas Ilícitas 2410* (1,6%) **	Sim	230 / 60,7	149 / 39,3
	Não	1744 / 85,9	287 / 14,1
Tabagismo 2422* (1,1%) **	Sim	405 / 73,5	146 / 26,5
	Não	1578 / 84,3	293 / 15,7
Privada de liberdade 2436* (0,5%) **	Sim	227 / 81,1	53 / 18,9
	Não	1767 / 82,0	389 / 18,0
População de rua 2432* (0,7%) **	Sim	33 / 44,6	41 / 55,4
	Não	1957 / 83,0	401 / 17,0
População imigrante 2435* (0,6%) **	Sim	9 / 90,0	1 / 10,0
	Não	1982 / 81,7	443 / 18,3
Beneficiários do governo 2346* (4,2%) **	Sim	165 / 86,8	25 / 13,2
	Não	1758 / 81,5	398 / 18,5
Características de Contexto Social			
IDH 2449* (0,0%) **	Alto	640 / 75,2	211 / 24,8
	Médio	1363 / 85,3	235 / 14,7
Índice de Gini 2449* (0,0%) **	Alta desigualdade	669 / 75,7	215 / 24,3
	Moderada desigualdade	55 / 91,7	5 / 8,3
	Baixa desigualdade	1279 / 85,0	226 / 15,0

* n / ** Percentual de valores sem informação.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

A regressão logística bivariada mostrou que o sexo masculino, a raça/cor parda, pessoas em idade ativa entre 20 – 39 anos, com nenhum ou poucos anos de estudo, vivendo em área urbana ou ser população em situação de rua, diagnosticado com TB pulmonar, reingresso após abandono, ter AIDS ou transtorno mental, usar álcool ou drogas ilícitas e ser tabagista apresentam mais chances de abandonar o tratamento (Tabela 12).

Ao considerar as características ecológicas, o IDH mostrou que as pessoas que vivem em municípios com altos IDH apresentam 1.91 vezes mais chances de abandonarem quando comparadas àquelas que vivem em municípios com menores IDH. Em relação ao índice de Gini, foi observado que pessoas que vivem em municípios com maiores desigualdades de renda apresentam 1.81 vezes mais chances de abandonar o tratamento de TB comparados as que vivem em municípios com menores desigualdades de renda (Tabela 12).

Tabela 12. Análise logística bivariada das variáveis individuais e de contexto social considerando a cura ou abandono de tuberculose como desfecho entre os anos de 2015 a 2018, Sergipe, Brasil.

Variáveis independentes		B ^a	OR ^b	p-valor	IC 95% ^c
Sexo	Masculino	0,454	1,574	<0,001	1,232 – 2,011
	Feminino(ref)				
Raça/Cor	Preta	0,683	1,979	0,002	1,290 – 3,038
	Amarela	0,526	1,693	0,311	0,611 – 4,689
	Parda	0,632	1,882	<0,001	1,335 – 2,654
	Indígena	1,647	5,190	0,076	0,843 – 31,965
	Branca(ref)			0,004	
Faixa Etária	0 – 19 anos	0,765	2,148	0,015	1,162 – 3,971
	20 – 39 anos	1,328	3,773	<0,001	2,351 – 6,053
	40 – 59 anos	1,054	2,868	<0,001	1,746 – 4,712
	60 anos e mais(ref)			<0,001	
Escolaridade	Nenhuma	1,860	6,426	0,003	1,880 – 21,971
	1 – 3 anos	2,167	8,729	<0,001	2,723 – 27,976
	4 – 7 anos	2,311	10,087	<0,001	3,158 – 32,224
	8 a 11 anos	1,493	4,450	0,014	1,359 – 14,573
	12 anos e mais(ref)			<0,001	
Zona de Residência	Urbana	0,662	1,938	<0,001	1,402 – 2,678
	Rural (ref)				
Entrada no SINAN	Recidiva	0,312	1,366	0,154	0,890 – 2,097
	Reingresso abandono	2,117	8,308	<0,001	6,052 – 11,404
	Transferência	0,492	1,636	0,072	0,958 – 2,796
	Caso Novo(ref)			<0,001	
Forma da TB	Pulmonar	0,575	1,778	0,003	1,211 – 2,610
	Extrapulmonar(ref)				
AIDS	Sim	1,352	3,864	<0,001	2,604 – 5,734
	Não(ref)				
Álcool	Sim	1,004	2,728	<0,001	2,188 – 3,402
	Não(ref)				
Diabetes	Sim	-0,698	0,497	0,005	0,306 – 0,809
	Não (ref)				
Doença Mental	Sim	0,990	2,691	<0,001	1,555 – 4,656
	Não(ref)				
Drogas Ilícitas	Sim	1,370	3,937	<0,001	3,094 – 5,009
	Não(ref)				
Tabagismo	Sim	0,663	1,941	<0,001	1,548 – 2,435
	Não(ref)				
Pop, Privada de liberdade	Sim	0,059	1,061	0,717	0,771 – 1,458
	Não(ref)				
População de rua	Sim	1,802	6,063	<0,001	3,787 – 9,709
	Não(ref)				
População imigrante	Sim	-0,699	0,497	0,508	0,063 – 3,934
	Não(ref)				
Beneficiários do Governo	Sim(ref)				
	Não	0,402	1,494	0,070	0,968 – 2,307
IDH	Alto	0,648	1,912	<0,001	1,553 – 2,355
	Médio(ref)				
Índice de Gini	Alta desigualdade	0,598	1,819	<0,001	1,476 – 2,241
	Moderada desigualdade	-0,665	0,514	0,160	0,204 – 1,299
	Baixa desigualdade(ref)				

^a beta / ^b Razão de probabilidade / ^c Intervalo de confiança / (ref): referência.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

Para a representação do melhor modelo preditivo, algumas variáveis foram retiradas, uma a uma, conforme seu pior nível de significância: forma da TB; tabagismo; transtorno mental; sexo e diabetes, respectivamente. A Tabela 13 mostra a melhor performance do modelo hierárquico que apontou onze variáveis preditivas para o abandono da TB com relação estatisticamente significativa.

Os fatores preditivos do modelo incluíram características sociodemográficas (raça/cor, faixa etária, escolaridade), comorbidade existente (AIDS), características comportamentais (uso de álcool e drogas ilícitas), epidemiológica (entrada no SINAN), condições de moradia (área de residência e população em situação de rua) e contexto social (IDH e Índice de Gini) (Tabela 13).

Os parâmetros de desempenho do modelo hierárquico foram a precisão da curva ROC 0.771 com valor de $p < 0.001$ (95 % CI: 0.741 – 0.802) e acurácia de 84.0%.

Tabela 13. Modelo linear hierárquico generalizado com variáveis individuais e de contexto social entre os diagnosticados com tuberculose considerando o desfecho terapêutico de cura e abandono, Sergipe, Brasil.

Efeitos fixos	ORa*	IC 95%	p- valor	Coefficiente
Intercepto	0,004	(0,001 – 0,013)	<0,001	-5,524
Nível 1 (Características individuais)				
Raça/Cor				
Preta	1,522	(1,016–2,282)	0,042	0,420
Amarela	1,023	(0,411–2,549)	0,960	0,023
Parda	1,386	(1,032–1,862)	0,030	0,327
Indígena	3,031	(0,571–16,094)	0,193	1,109
Branca(ref)				
Faixa Etária				
0 – 19 anos	2,029	(1,110–3,709)	0,022	0,707
20 – 39 anos	2,340	(1,398–3,916)	<0,001	0,850
40 – 59 anos	1,482	(0,835–2,629)	0,179	0,393
60 anos e mais(ref)				
Escolaridade				
Nenhuma	7,780	(2,666–22,704)	<0,001	2,052
1 – 3 anos	7,610	(2,764–20,957)	<0,001	2,030
4 – 7 anos	8,116	(3,539–18,611)	<0,001	2,094
8 a 11 anos	5,055	(2,328–10,976)	<0,001	1,620
12 anos e mais(ref)				
AIDS				
Sim	2,617	(1,309–5,232)	0,007	0,962
Não(ref)				
Álcool				
Sim	1,608	(1,001–2,584)	0,049	0,475
Não(ref)				
Drogas Ilícitas				
Sim	1,645	(1,145–2,363)	0,007	0,498
Não(ref)				
Zona de Residência				
Urbana	1,583	(1,092–2,297)	0,015	0,460
Rural (ref)				
População de rua				
Sim	2,443	(1,464–4,074)	<0,001	0,893
Não(ref)				
Entrada no SINAN				
Recidiva	0,949	(0,535–1,683)	0,857	-0,052
Reingresso abandono	5,751	(4,322–7,652)	<0,001	1,749
Transferência	2,310	(1,145–4,659)	0,019	0,837
Caso Novo(ref)				
Nível 2 (Características de Contexto Social)				
IDH				
Alto	1,591	(1,345–1,881)	<0,001	0,464
Médio(ref)				
Índice de Gini				
Alta desigualdade	0,792	(0,619–1,013)	0,063	-0,233
Moderada desigualdade	0,860	(0,378–1,954)	0,718	-0,151
Baixa desigualdade(ref)				

* ORa: Razão de probabilidade ajustada / ** Intervalo de confiança / (ref): referência.

Fonte: Elaborado pela pesquisadora.

A Figura 17 apresenta o nomograma construído com base no modelo hierárquico. A apresentação gráfica representa uma maneira mais clara e objetiva das variáveis que compuseram o modelo preditivo para o risco de abandono da TB.

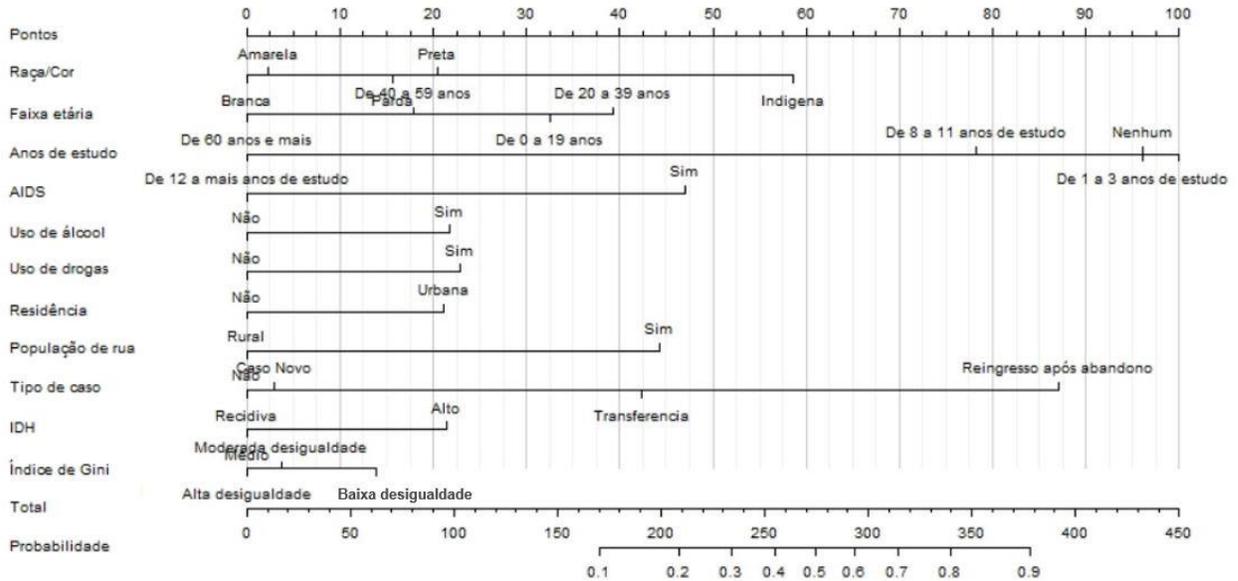


Figura 17. Nomograma com apresentação do risco de abandono para os indivíduos com tuberculose em função dos determinantes preditivos, Sergipe, Brasil.

Fonte: Elaborado pela autora

8.4 DISCUSSÃO

O abandono do tratamento da TB apresentou um percentual de 18,21%, situação que não está em conformidade com o proposto pela OMS, que sugere o abandono menor que 5% (BRASIL, 2019b). O modelo preditivo identificou que características demográficas, comorbidades existentes, características comportamentais, epidemiológicas e de contexto social influenciaram o abandono do tratamento. A representação do nomograma permitiu a identificação precoce de pacientes com risco aumentado para o abandono.

Os indivíduos com raça/cor preta (ORa:1,52) e parda (ORa:1,38), grupo etário entre 20 – 39 anos (ORa:2,34), sem escolaridade (ORa:7,78) e com 4 a 7 anos de estudo (ORa:8,11) apresentaram probabilidades significativas de não concluir o tratamento. Sabe-se, ainda, que as comorbidades existentes podem influenciar diretamente o desfecho terapêutico da TB e que as

peessoas com doenças imunossupressoras, historicamente, representam maiores possibilidade de adoecer por TB, especialmente aquelas infectadas pelo HIV (BRASIL, 2019b).

Indivíduos que adquiriram a TB e já tinham a AIDS como comorbidade apresentaram uma probabilidade de ORa:2,61 vezes para abandono do tratamento comparado aqueles que não tinham a comorbidade. Neste contexto, a peculiaridade destes usuários deve ser priorizada pelos profissionais de saúde a fim de minimizar os casos de abandono.

Além das comorbidades, os comportamentos individuais e estilo de vida podem comprometer o sucesso do tratamento. O uso de álcool e de drogas ilícitas pelos indivíduos com TB sinalizaram probabilidade maior de abandono. Portanto é preciso acompanhamento dos serviços de saúde de forma específica com uma orientação adequada, sem riscos ao paciente e ao seguimento para cura. Estudo desenvolvido na Rússia identificou que intervenções realizadas para redução do consumo do álcool associado ao suporte nutricional e mais envolvimento do paciente sobre sua doença, melhora a adesão do tratamento da TB (GELMANOVA et al., 2011).

As condições de saúde das populações estão diretamente relacionadas ao contexto em que estas vivem e à posição dos indivíduos na pirâmide social (BARRETO, 2017). Atualmente, os indivíduos que estão em situação de rua apresentam 56 vezes mais risco de adoecer por TB (BRASIL, 2019b) e quando analisado seu desfecho terapêutico observa-se que os mesmos apresentam ORa:2,44 mais chances de abandono quando comparado aqueles que vivem em domicílios. A falta de moradia não é um fenômeno novo e essa realidade exige mudanças (KATZ, 2017) de apoio social e serviços de saúde, assim deve-se considerar o impacto dos determinantes sociais para a manutenção da cadeia de transmissão da TB (MOREIRA et al., 2019).

Ao longo do tempo a TB mantém uma ligação forte com fatores sociais, pois eles impulsionam e mantém a epidemia da TB. O tratamento da TB sensível dura no mínimo 6 meses, e por isso é fundamental que o profissional acolha o paciente no serviço de saúde, desde o diagnóstico até a cura com abordagem humanizada estimulando melhor adesão ao tratamento (BRASIL, 2019b; WHO, 2018a).

A influência das características sociais sobre o abandono do tratamento da TB é destaque no mundo (REID et al., 2019) e também para a realidade brasileira, pois identificamos que quanto maior o IDH do município, o indivíduo que lá vive, apresenta ORa:1,91 vezes mais chance de não finalizar o tratamento da TB quando comparado aos municípios com menores IDH. Este fato pode ser explicado pela urbanização acelerada das grandes cidades e que embora apresentem níveis de

desenvolvimento na educação, longevidade e renda elevados, existe uma grande discrepância entre as condições de vida. A desigualdade de renda, expressada pelo índice de Gini explica essa realidade quando evidencia que as pessoas que vivem em municípios com alta desigualdade de renda, apresentam OR:1,8 vezes mais chances de abandonar o tratamento da TB.

No Brasil, a maior desigualdade social é conduzida por uma desigualdade de renda com uma ampla distribuição heterogênea na população, fato que impacta significativamente na adesão ao tratamento e mortalidade por TB (ALVES et al., 2019). Dessa forma, ressalta-se que embora o município possa ter um alto IDH, há possibilidade de grandes periferias com condições insalubres de moradia caracterizando discrepâncias nas condições de vida da população e evidenciando riscos distintos para conclusão do tratamento da TB. Assim, estratégias que melhorem a cobertura dos serviços de saúde alinhadas ao desenvolvimento social e econômico das cidades podem reduzir fatores associados ao abandono de tratamento da TB.

A vigilância da TB com base no território (LEONOR et al., 2016) e literaturas que abordam as relações do indivíduo e família com o meio social, como o genograma e ecomapa (NASCIMENTO et al., 2014) estimulam caminhos de sucesso durante o processo terapêutico. Assim, o nomograma orienta condutas para acompanhamento dos pacientes de TB e novas estratégias de acolhimento. Outros investigadores também desenvolveram modelos similares para previsão de melhores resultados no tratamento da TB (BAUSSANO et al., 2008; RODRIGO et al., 2012; VALDAGNI et al., 2008).

Os resultados de associação individual e coletiva foram expostos com sua melhor performance teórica e estatística. Ressaltamos, ainda, que a nível nacional a inexistência dessa prática clínica com o uso dos nomogramas de risco pode dificultar e/ou atrasar ações clínicas e a utilização dessa ferramenta constituiu uma proposta inovadora.

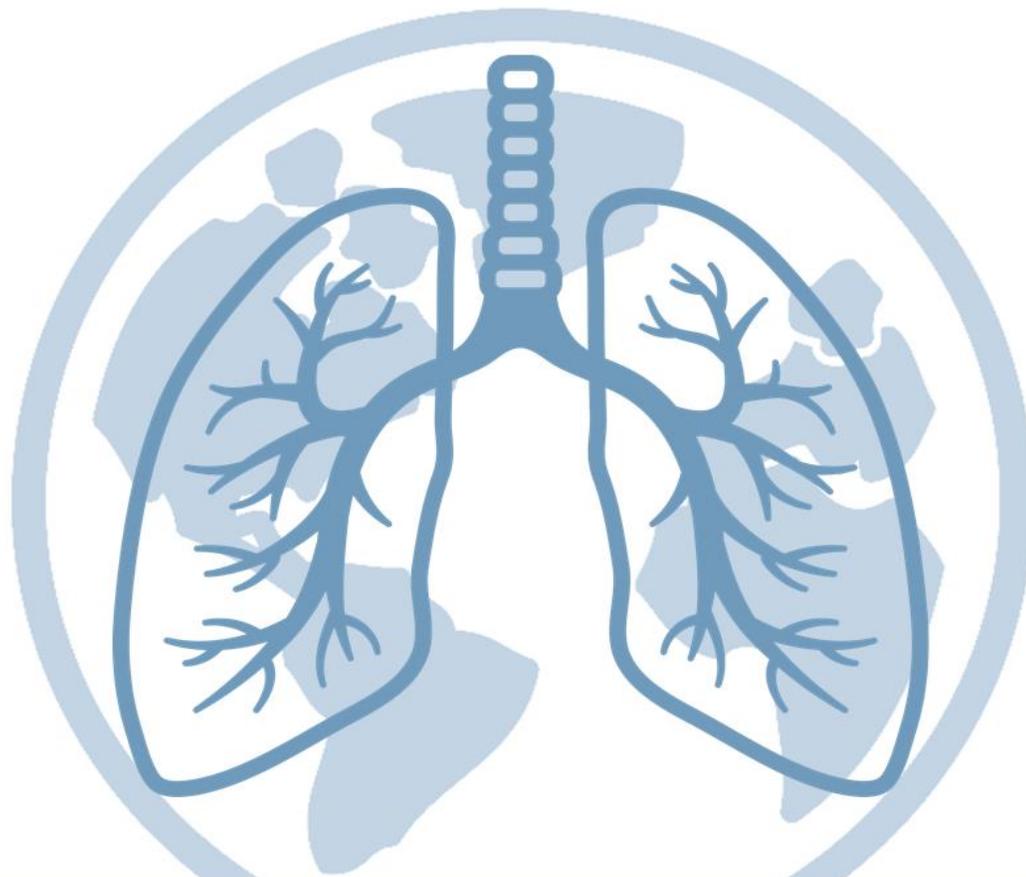
Os indivíduos que apresentam fatores associados ao abandono devem ser encarados como mais vulneráveis e que exigem estratégias diferenciadas para cura do seu tratamento. O serviço de saúde e apoio social deve acompanhar a sinergia desse movimento para que possamos ter resultados diferentes. Com isso, o comportamento ativo precisa ser intersetorial e os compromissos com as estratégias de adesão ao tratamento devem ser reforçados. O estudo revela a necessidade de responsabilidades sociais para minimizar o abandono da TB o que certamente irá direcionar o declínio na incidência da doença.

8.5 CONCLUSÃO

A análise identificou associações entre características individuais e ecológicas com o desfecho terapêutico de abandono entre os pacientes com TB em Sergipe. Foi encontrado que o sexo masculino, a raça/cor parda e preta, pessoas entre 20 – 39 anos, com pouca escolaridade, vivendo com AIDS, usuários de álcool e drogas, residindo em zona urbana, sem moradia ou que vivem em municípios com alto IDH e grande desigualdade de renda apresentam mais chances de não aderir ao tratamento da TB.

Os fatores associados ao abandono do tratamento identificados e expostos graficamente pelo nomograma permitem uma utilização de forma prática e clara para ajudar no acompanhamento da terapêutica pelos profissionais de saúde no tratamento dos pacientes de TB. A identificação dos determinantes em saúde que podem interferir no abandono do tratamento da TB ficam claros neste estudo e contribuem para o direcionamento das condutas profissionais a fim de minimizar o abandono da doença.

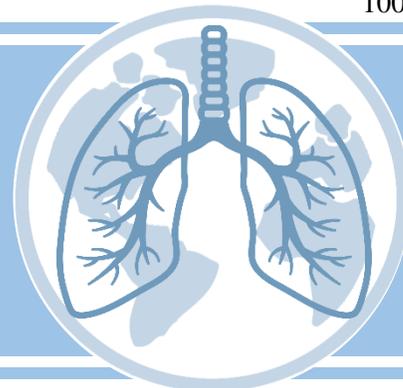
Sugere-se o desenvolvimento de novas ferramentas que fortaleça a adesão ao tratamento da TB com base na especificidade de cada indivíduo e foco na determinação social e econômica, incluindo os bolsões de pobreza das grandes cidades, a moradia precária, comorbidades existentes e uso de álcool e drogas. Os achados reforçam que a maior capacidade no serviço de diagnóstico e tratamento deve estar localizada onde a necessidade do indivíduo, família e comunidade são maiores.



CAPÍTULO 9



9 | CONCLUSÃO



A tese integrou investigação de abordagem ecológica com abordagem individual, com vistas a dar abrangência e completude aos achados; este é o primeiro estudo feito de forma sequencial em Sergipe, havendo evidências importantes dos DSS que afligem os territórios e, também, das variáveis relacionadas aos indivíduos que foram contaminados por TB.

Destacamos que a análise espacial em saúde representa grande avanço para o gerenciamento da tuberculose mundialmente, por intermédio do mapeamento dos lugares de risco, que permite a identificação das desigualdades e detalhamento das condições de saúde de uma população. Entendemos que estudos geoespaciais revelam a realidade de cada região, apresentando-se como uma alternativa viável para as diferentes ações nos setores públicos a fim de reduzir as iniquidades e aumentar a reponsabilidade social sobre a TB.

Os achados espaciais mostraram a existência da doença em todo o território sergipano ao longo dos anos e apontaram alguns comportamentos de risco semelhantes, salientando o espaço como influente no aparecimento da doença. A autocorrelação espacial positiva foi visualizada na região sudeste, caracterizada por municípios urbanizados e com alta densidade populacional.

Há tendências crescentes da TB em Sergipe com desigualdades entre grupos etários e sexo. A tendência entre crianças e adolescentes foi estacionária, porém apresentou sua variação anual positiva homogênea entre zero e quatro anos e entre quinze e dezanove anos de idade.

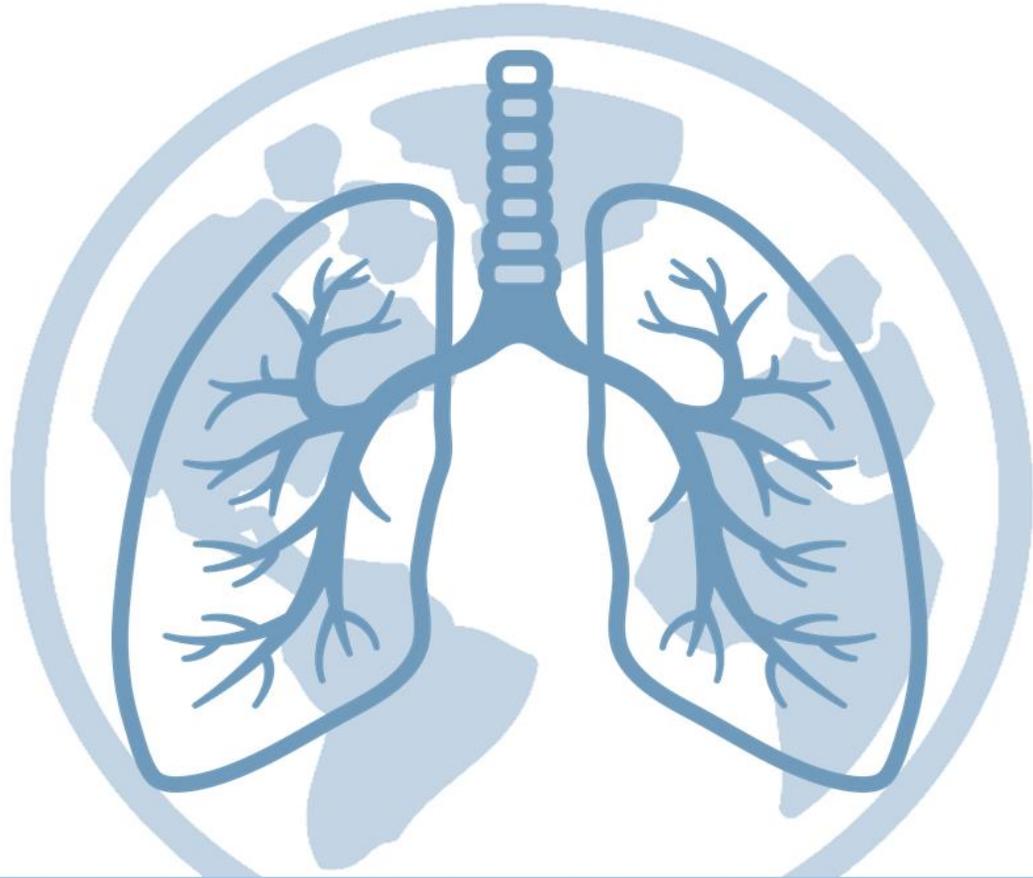
No tocante ao abandono do tratamento entre os pacientes com TB foi encontrado que o sexo masculino, a raça/cor parda e preta, pessoas entre 20 – 39 anos, com pouca escolaridade, vivendo com AIDS, uso de álcool e drogas, residindo em zona urbana, sem moradia ou que vivem em municípios com alto IDH e grande desigualdade de renda apresentam mais chances de não aderir ao tratamento da TB.

A mortalidade por TB em Sergipe prevaleceu entre pessoas do sexo masculino, parda, acima de quarenta anos e com pouca escolaridade. A pesquisa reafirma, ainda, a preocupação com populações que vivem em municípios com maiores taxas de mortalidade por TB, considerando os

determinantes associados com as condições sociodemográficas e qualidade dos serviços de saúde prestada. Portanto, especificamente na oferta de testagem de HIV entre os diagnosticados com TB, a urbanização acelerada com grandes bolsões de pobreza e as condições de moradias insalubres mantêm a epidemia da TB.

De acordo com o referencial teórico adotado na tese, os desfechos analisados como a incidência e a mortalidade por tuberculose apresentam relações com hábitos e comportamentos (uso de álcool e drogas ilícitas), mas também é decorrente da pobreza e da desigualdade, os quais são considerados como determinantes estruturais das iniquidades sociais.

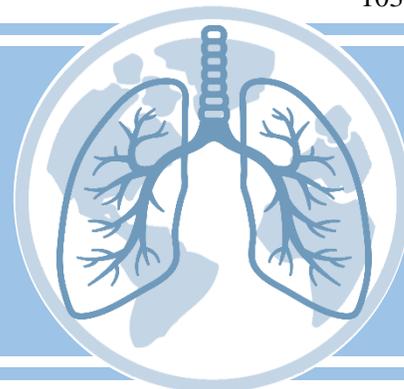
A TB é uma doença exposta mundialmente há décadas com seus conhecidos determinantes sociais e reconhecidos atualmente por suas intensas iniquidades. Ainda assim, não se consegue alterar o padrão e dinâmica da doença ao redor do mundo. Acredita-se que os achados tragam subsídios significativos para o controle da TB em Sergipe, ofertando novas orientações para as práticas de saúde, com o uso de nomograma de risco, e fortalecendo a importância do desenvolvimento social da população.



CAPÍTULO 10



10 | IMPLICAÇÕES PARA SAÚDE PÚBLICA



Os estudos científicos foram construídos e fundamentados na realidade mundial, nos desafios existentes e serve como instrumento de reflexão aos pesquisadores, e de apoio e fortalecimento aos serviços no acompanhamento dos casos de TB a fim de estimular responsabilidades do estado e fornecer orientações para ações e estratégias no combate a infecção.

Os achados estão centrados na atualidade e serve como instrumento de reflexão para gestores, trabalhadores da saúde, docentes, comunidade e pesquisadores. Sugere-se o desenvolvimento de novas ferramentas que fortaleça a adesão ao tratamento da TB com base na subjetividade de cada indivíduo e foco na determinação social e econômica, incluindo os bolsões de pobreza das grandes cidades, a moradia precária, comorbidades existentes e uso de álcool e drogas. A autora reforça que a maior capacidade no serviço de diagnóstico e tratamento deve estar localizada onde a necessidade do indivíduo, família e comunidade são maiores.

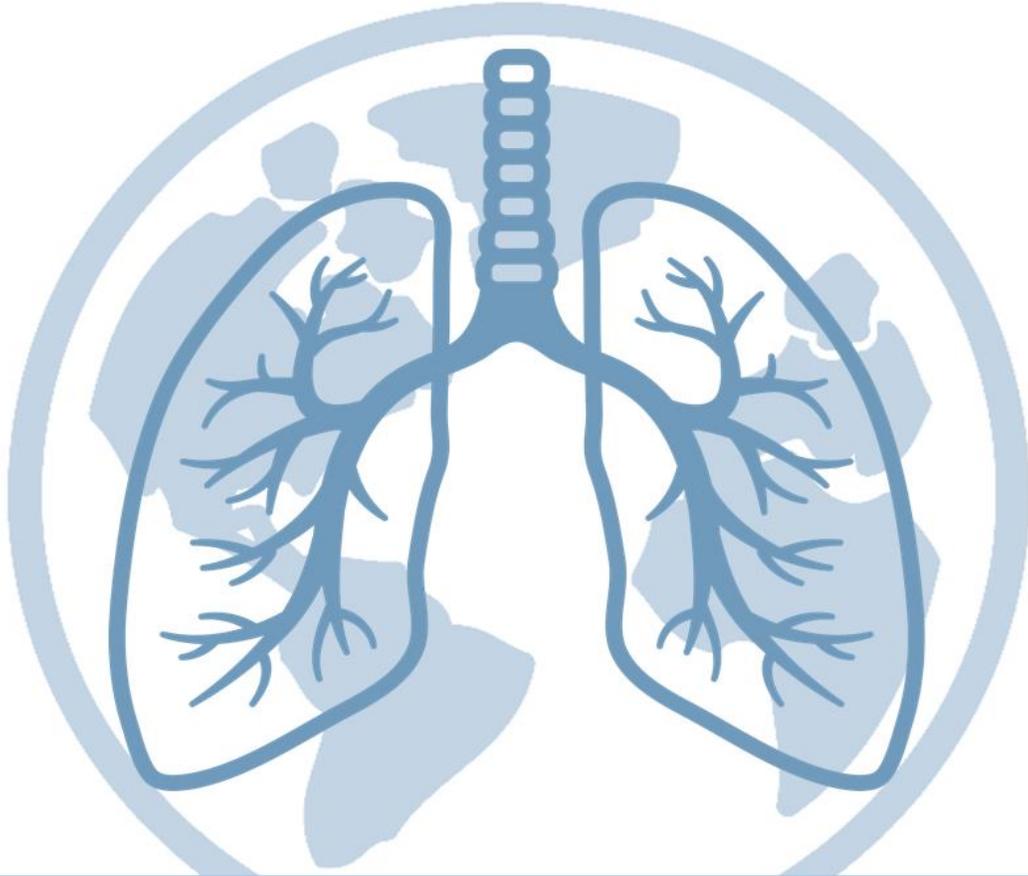
As evidências científicas encontradas confirmam relação dos determinantes sociais como possibilidades de mais óbitos por TB e maior abandono de tratamento; portanto, sabe-se que melhorar as condições sociais trarão mudanças positivas nos indicadores epidemiológicos da TB; entretanto, essas mudanças são desenvolvidas de forma gradual a médio e longo prazo. Então, se existe o interesse em eliminar a TB para as próximas décadas, o investimento político em habitação, renda, trabalho, proteção social é mais que urgente. Infelizmente, as políticas brasileiras de austeridade e os cortes sociais estão na direção contrária à esta política de eliminação da TB.

A TB é uma doença antiga e ainda presente, não sendo admissível que continue a sentenciar vidas em nossa atualidade, principalmente se tratando de pacientes já diagnosticados e que poderiam ter recebido a intervenção necessária e acompanhamento adequado e disponível.

O conhecimento adquirido pelas evidências científicas e apoiado nos modernos instrumentos de análise epidemiológica, esclarecem questões ambientais, sociais e comportamentais envolvidas na sinergia de transmissão da TB. É desejável que os resultados

possam ser divulgados (por meio de veículos de comunicação institucionais e redes sociais) e discutidos (em meio acadêmico, profissional, institucional e de Gestão Estadual e Municipal). É pretensão, também, o desenvolvimento de estudos futuros com a aplicabilidade do nomograma de risco através de um estudo piloto bem como estudos que abordem as regionais de saúde em Sergipe considerando suas especificidades demográficas e sociais.

Revela-se a necessidade de melhorias múltiplas no acesso a saúde pública e melhor acompanhamento de pacientes com TB além de melhorias nas condições de vida da população. Sugerimos redefinição de prioridades com foco nas regiões mais vulneráveis identificadas nesta tese e criação de políticas específicas para grupos sensíveis a TB. Espera-se que a pesquisa possa trazer subsídios para políticas públicas tanto no aspecto assistencial quanto gerencial com progressos de novas estratégias de prevenção e controle da tuberculose e que cause impacto e inquietações a fim de propor respostas motivadoras e de mudança ao atual cenário da tuberculose em Sergipe.



REFERÊNCIAS



ALDRIDGE, R. W. et al. Prevalence of and risk factors for active tuberculosis in migrants screened before entry to the UK: a population-based cross-sectional study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 16, n. 8, p. 962–970, 2016.

ALVES, J. D. et al. Magnitude of social determinants in the risk of death from tuberculosis in Central-west Brazil. **Gaceta Sanitaria**, n. March, 2019.

ALVES, J. D. et al. Bayesian spatio-temporal models for mapping TB mortality risk and its relationship with social inequities in a region from Brazilian Legal Amazon. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, p. 1–9, 2020.

APOLINÁRIO, D. et al. Tuberculosis inequalities and socio-economic deprivation in Portugal. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 21, n. 7, p. 6, 2017.

ARAÚJO, K. C. G. M. et al. Análise espacial dos focos de *Biomphalaria glabrata* e de casos humanos de esquistossomose mansônica em Porto de Galinhas, Pernambuco, Brasil, no ano 2000. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 2, p. 409–417, 2007.

ARCOVERDE, M. A. M. et al. How do social-economic differences in urban areas affect tuberculosis mortality in a city in the tri-border region of Brazil, Paraguay and Argentina. **BMC Public Health**, v. 18, n. 1, p. 1–14, 2018.

BAILEY, T. C. Spatial statistical methods in health. **Cad.Saude Publica, Rio de Janeiro**, v. 17, n. 5, p. 1083–1098, 2001.

BARCELLOS, C. et al. Georreferenciamento de dados de saúde na escala submunicipal: algumas experiências no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 17, n. 1, p. 59–70, 2008.

BARCELLOS, C.; BASTOS, F. I. Geoprocessamento , ambiente e saúde : uma união possível? **Cad.Saude Publica, Rio de Janeiro**, v. 12, n. 3, p. 389–397, 1996.

BARNABAS, R. V. et al. The role of coinfections in HIV epidemic trajectory and positive prevention: A systematic review and meta-analysis. **Aids**, v. 25, n. 13, p. 1559–1573, 2011.

BARREIRA, D. Os desafios para a eliminação da tuberculose no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, n. 1, p. 1–4, 2018.

BARRETO, M. L. Desigualdades em Saúde: uma perspectiva global. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 7, p. 2097–2108, 2017.

BARTLETT, J. G. Tuberculosis and HIV Infection: Partners in Human Tragedy. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 196, n. s1, p. S124–S125, 2007.

BASTA, P. C. et al. Desigualdades sociais e tuberculose: análise segundo raça/cor, Mato Grosso do Sul. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 5, p. 854–864, 2013.

BAUSSANO, I. et al. Predicting tuberculosis treatment outcome in a low-incidence area.

International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, v. 12, n. 12, p. 1441–1448, 2008.

BRASIL. Sistemas de Informações Geográficas e Análise Espacial na Saúde Pública. **Ministério da Saúde (Série B. Textos Básicos de Saúde) (Série Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde; 2)**, v. 2, p. 148, 2007.

BRASIL. **Manual de recomendações para controle da tuberculose no Brasil**. 1. ed. Brasília-DF: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica., 2011.

BRASIL. **Brasil Livre da Tuberculose : Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública**. Brasília-DF: Ministério da Saúde, 2017a.

BRASIL. Objetivos de desenvolvimento sustentável / Documentos Temáticos. **Organização das Nações Unidas no Brasil. ONUBR**, p. 107, 2017b.

BRASIL. Panorama da tuberculose no Brasil. Diagnóstico situacional a partir de indicadores epidemiológicos e operacionais. **Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis**, p. 125, 2018a.

BRASIL. Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. **Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de doenças transmissíveis.**, v. 49, n. 11, p. 18, 2018b.

BRASIL. Brasil Livre da Tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença. **Boletim Epidemiológico**, v. 50, 2019a.

BRASIL. Guia de Vigilância em Saúde. **Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis**, p. 741, 2019b.

BRASIL. Manual de recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. **Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis.**, p. 265, 2019c.

BRASIL. Boletim Epidemiológico de Tuberculose. **Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.**, v. 1, p. 40, 2020.

CÂMARA, G.; MONTEIRO, A. M. V. Geocomputation techniques for spatial analysis : are they relevant to health data? **Cad.Saude Publica, Rio de Janeiro**, v. 17, n. 5, p. 1059–1081, 2001.

CAMPOS, A. Z.; THEME-FILHA, M. M. Internações por condições sensíveis à atenção primária em Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, 2000 a 2009. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 5, p. 845–855, 2012.

CANO, A. P. G. et al. Tuberculosis in pediatric patients: How has the diagnosis been made? **Revista Paulista de Pediatria**, v. 35, n. 2, p. 165–170, 2017.

- CAVALIN, R. **Coinfection: spatial and temporal analysis in the city of Sao Paulo**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2018.
- CECILIO, H. P. M. et al. Tendência da mortalidade por tuberculose no estado do Paraná, Brasil – 1998 a 2012. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 1, p. 241–248, 2018.
- COSTA-VEIGA, A.; BRIZ, T.; NUNES, C. Unsuccessful treatment in pulmonary tuberculosis: Factors and a consequent predictive model. **European Journal of Public Health**, v. 28, n. 2, p. 252–258, 2018.
- COSTA, M. A. et al. ATLAS DE VULNERABILIDADE SOCIAL NOS MUNICÍPIOS BRASILEIROS. **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada**, p. 77, 2018.
- DA SILVA, T. C. et al. Analysis of the Tuberculosis Occurrence Through the Use of Geoprocessing. **International Archives of Medicine**, p. 1–7, 2016.
- DAHLGREN, G.; WHITEHEAD, M. **Policies and strategies to promote social equity in health Background document to WHO – Strategy paper for Europe**. [s.l.: s.n.]. v. 14
- DARONCO, A. et al. Distribuição espacial de casos de tuberculose em Santa Cruz do Sul, município prioritário do Estado do Rio Grande do Sul, Brasil, 2000 a 2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 21, n. 4, p. 645–654, 2012.
- DATIKO, D. G. et al. Health extension workers improve tuberculosis case finding and treatment outcome in Ethiopia: a large-scale implementation study. **BMJ Global Health**, v. 2, n. 4, p. e000390, 2017.
- DOLL, R.; PAYNE, P.; WATERHOUSE, J. **Cancer incidence in five continents**. Geneva: Union Internationale Contre le Cancer, 1960.
- DOS SANTOS, N. S. G. M. et al. Tuberculose e análise espacial: Revisão da literatura. **Ciencia y Enfermeria**, v. 20, n. 2, p. 117–129, 2014.
- DOS SANTOS, V. A. A.; DE SOUZA, F. B. A.; CUNHA, F. T. S. Organizações não governamentais de tuberculose do Rio de Janeiro, Brasil: Motivações e vínculos na primeira década do século XXI. **Interface: Communication, Health, Education**, v. 20, n. 57, p. 305–312, 2016.
- DRUCK, S. et al. **Análise Espacial de dados geográficos**. Brasília-DF: [s.n.].
- DUARTE, E. C.; BARRETO, S. M. Transição demográfica e epidemiológica: a Epidemiologia e Serviços de Saúde revisita e atualiza o tema. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 21, n. 4, p. 529–532, 2012.
- EISINGER, R. W. et al. 2019: A Banner Year for Tuberculosis Research. **The Journal of Infectious Diseases**, p. 1–4, 2020.

FIGUEIREDO TMRM ET AL. Desempenho da atenção básica no controle da tuberculose
Performance of primary healthcare. **Rev Saude Pública**, v. 43, n. 5, p. 825–831, 2009.

GE, E. et al. Spatial and temporal analysis of tuberculosis in Zhejiang Province, China, 2009-2012.
Infectious Diseases of Poverty, v. 5, n. 1, p. 11, 2016.

GELAW, Y. A. et al. HIV Prevalence Among Tuberculosis Patients in Sub-Saharan Africa: A
Systematic Review and Meta-analysis. **AIDS and Behavior**, 2019.

GELMANOVA, I. Y. et al. ‘Sputnik’: a programmatic approach to improve tuberculosis treatment
adherence and outcome among defaulters SUMMARY. v. 15, n. April, p. 1373–1379, 2011.

GINI, C. **Variabilità e mutabilità : contributo allo studio delle distribuzioni e delle relazioni
statistiche**. 1. ed. Bologna: Tipografia di Paolo Cuppin, 1912.

GUIMARÃES, R. B. Geography and public health in Brazil. **Saude soc, São Paulo**, v. 25, n. 4, p.
869–879, 2016.

HARGREAVES, J. R. et al. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action.
American journal of public health, v. 101, n. 4, p. 654–662, 2011.

HARLING, G. et al. Determinants of tuberculosis transmission and treatment abandonment in
Fortaleza, Brazil. **BMC Public Health**, v. 17, n. 1, p. 508, 2017.

HASSARANGSEE, S.; TRIPATHI, N. K.; SOURIS, M. Spatial pattern detection of tuberculosis:
A case study of si sa ket province, Thailand. **International Journal of Environmental Research
and Public Health**, v. 12, n. 12, p. 16005–16018, 2015.

HERRERO, M. B. et al. Spatial analysis of the tuberculosis treatment dropout, Buenos Aires,
Argentina. **Revista de Saude Publica**, v. 49, 2015.

HERRERO, M. B. M. B. M. B. et al. Tuberculosis En Las Americas. **Infectious Diseases of
Poverty**, v. 16, n. 1, p. 1–10, 2016.

HIJJAR, M. A.; GERHARDT, G. ET AL. Retrospecto do controle da tuberculose no Brasil. **Rev
Saude Pública**, v. 41, p. 50–58, 2007.

HUANG, L. et al. Spatial-temporal analysis of pulmonary tuberculosis in the northeast of the
Yunnan province, People’s Republic of China. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 6, n. 1, p. 53,
2017.

IASONOS, A. et al. How to build and interpret a nomogram for cancer prognosis. **Journal of
Clinical Oncology**, v. 26, n. 8, p. 1364–1370, 2008.

IBGE. Brasil. **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE . Cidades@ Sergipe**, n.
<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/uf.php?coduf=28>, 2019.

IVANEIDE, R. et al. Abandono do tratamento de tuberculose em co-infectados TB/HIV. **Rev Esc Enferm USP**, v. 44, n. 2, p. 383–387, 2010.

KATZ, M. H. Homelessness—challenges and progress. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 318, n. 23, p. 2293–2294, 2017.

KHORMI, H. M.; KUMAR, L. The importance of appropriate temporal and spatial scales for dengue fever control and management. **Science of the Total Environment**, v. 430, p. 144–149, 2012.

KIM, H. et al. PERMUTATION TESTS FOR JOINPOINT REGRESSION WITH APPLICATIONS TO CANCER RATES. **Statist med**, v. 19, p. 335–351, 2000.

LANA, F. C. F.; RODRIGUES, F. G.; DINIZ, M. B. Adesão ao tratamento/profilaxia de tuberculose associada à infecção HIV/AIDS no Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecciosas e Parasitárias. **REME rev. min. enferm**, v. 7, n. 1, p. 9–13, 2003.

LEONOR, E. et al. A vigilância epidemiológica da tuberculose no Brasil: como é possível avançar mais ? **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 25, n. 2000, p. 175–178, 2016.

LI, L.; XI, Y.; REN, F. Spatio-temporal distribution characteristics and trajectory similarity analysis of tuberculosis in Beijing, China. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 13, n. 3, 2016.

LI, X. X. et al. Spatial variations of pulmonary tuberculosis prevalence co-impacted by socio-economic and geographic factors in People’s Republic of China, 2010. **BMC Public Health**, v. 14, n. 1, 2014.

LI, X. X. et al. Co-endemicity of Pulmonary Tuberculosis and Intestinal Helminth Infection in the People’s Republic of China. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 4, 2016.

LIAO, W. BIN et al. The association between internal migration and pulmonary tuberculosis in China, 2005-2015: a spatial analysis. **Infectious diseases of poverty**, v. 9, n. 1, p. 5, 2020.

LIMA, J. F. DA C. et al. Desempenho da técnica nested PCR na detecção específica do complexo *Mycobacterium tuberculosis* em amostras sanguíneas de pacientes pediátricos. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 35, n. 7, p. 690–697, 2009.

LOPES, A. J. et al. Características da tuberculose em adolescentes: uma contribuição para o programa de controle. **Revista Brasileira de Pneumologia Sanitária**, v. 15, n. 1, p. 7–14, 2007.

MAGALHÃES, M. DE A. F. M.; MATOS, V. P. DE; MEDRONHO, R. DE A. Avaliação do dado sobre endereço no Sistema de Informação de Agravos de Notificação utilizando georreferenciamento em nível local de casos de tuberculose por dois métodos no município do Rio de Janeiro. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 22, n. 2, p. 192–199, 2014.

- MAGALHÃES, M. DE A. F. M.; MEDRONHO, R. DE A. Análise espacial da Tuberculose no Rio de Janeiro no período de 2005 a 2008 e fatores socioeconômicos associados utilizando microdado e modelos de regressão espaciais globais. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 3, p. 831–840, 2017.
- MARMOT, M. Social determinants of health inequalities. **Lancet**, v. 365, n. 9464, p. 1099–1104, 2005.
- MARÔCO, J. **Análise Estatística com o SPSS Statistics**. 7. ed. [s.l.] Gráfica Manuel Barbosa & Filhos, 2018.
- MEDRONHO RA et al. **Epidemiologia: Análise de dados espaciais em saúde**. Rio de Janeiro: [s.n.].
- MELO, T. E. M. DE P. et al. Distribuição espacial e temporal da tuberculose em indígenas e não indígenas de Rondônia, Amazônia Ocidental, Brasil. **Cadernos de Saude Publica**, v. 28, n. 2, p. 267–280, 2012.
- MONTECHI, L. N. et al. Distribuição espacial da tuberculose em Teresina, Piauí, de 2005 a 2007. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 22, n. 3, p. 475–482, 2013.
- MOREIRA, T. R. et al. Prevalência de tuberculose na população privada de liberdade : revisão sistemática e metanálise. **Rev Panam Salud Publica**, v. 43, p. 1–9, 2019.
- NAIDUS, E.; CELI, L. A.; ISRAEL, B. Big Data em saúde: estamos perto? **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 28, n. 1, p. 8–10, 2016.
- NASCIMENTO, L. C. et al. Genograma e ecomapa: Contribuições da enfermagem Brasileira. **Texto e Contexto Enfermagem**, v. 23, n. 1, p. 211–220, 2014.
- OREN, E. et al. Area-based socio-economic disadvantage and tuberculosis incidence. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 16, n. 7, p. 880–885, 2012.
- PAIM, J. S. A Constituição Cidadã e os 25 anos do Sistema Único de Saúde (SUS). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 10, p. 1927–1936, 2013.
- PELLEGRINI FILHO, A. Public policy and the social determinants of health : the challenge of the production and use of scientific evidence. **Cadernos de Saude Publica**, v. 2, p. 135–140, 2011.
- PEREIRA, A. G. L. et al. Spatial distribution and socioeconomic context of tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Revista de Saude Publica**, v. 49, 2015.
- PEREIRA, S. M. B. et al. Avaliação das condições socioeconômicas e epidemiológicas dos pacientes com tuberculose no Brasil entre 2012 a 2016. **Jornal Interdisciplinar de Biociências**, v. 3, n. 2, p. 35–38, 2018.

PERUHYPE, R. C. et al. The distribution of tuberculosis in Porto Alegre: Analysis of the magnitude and tuberculosis-HIV coinfection. **Revista da Escola de Enfermagem**, v. 48, n. 6, p. 1032–1040, 2014.

PETERSEN, E. et al. World TB Day 2017: Advances, Challenges and Opportunities in the End-TB Era. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 56, p. 1–5, 2017.

PEZZOLI, L. et al. Tuberculosis, Fiji, 2002–2013. **Emerging Infectious Diseases**, v. 22, n. 3, p. 547–549, 2016.

RANZANI, O. T. et al. Long-term survival and cause-specific mortality of patients newly diagnosed with tuberculosis in São Paulo state, Brazil, 2010–15: a population-based, longitudinal study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 123–132, 2020.

RAO, H.; SHI, X.; ZHANG, X. Using the kulldorff's scan statistical analysis to detect spatio-temporal clusters of tuberculosis in Qinghai Province, China, 2009–2016. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, p. 1–11, 2017.

RASANATHAN, K. et al. The social determinants of health : key to global tuberculosis control. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 15, n. 6, p. 30–36, 2011.

REID, M. J. A. et al. Building a tuberculosis-free world: The Lancet Commission on tuberculosis. **Lancet (London, England)**, v. 393, n. 10178, p. 1331–1384, 2019.

RODRIGO, T. et al. A predictive scoring instrument for tuberculosis lost to follow-up outcome. **Respiratory Research**, v. 13, p. 1–9, 2012.

RODRIGUES, A. L.; RUFFINO-NETTO, A.; DE CASTILHO, E. A. Distribuição espacial do índice de desenvolvimento humano, da infecção pelo HIV e da comorbidade AIDS-tuberculose: Brasil, 1982 – 2007. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 17, p. 204–215, 2014.

ROSS, J. M. et al. Progress toward eliminating TB and HIV deaths in Brazil, 2001–2015: A spatial assessment. **BMC Medicine**, v. 16, n. 1, p. 1–10, 2018.

ROSSETTO, M. et al. Factors associated with hospitalization and death among TB/HIV co-infected persons in Porto Alegre, Brazil. **Plos One**, v. 14, n. 1, p. e0209174, 2019.

RUFFINO-NETTO, A. Tuberculose : a calamidade negligenciada / Tuberculosis: the neglected calamity. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 1, p. 51–58, 2002.

SAN, A.; MAGALHÃES, R. Tuberculose e indicadores socioeconômicos : revisão sistemática da literatura. **Rev Panam Salud Publica**, v. 33, n. 4, p. 294–301, 2013.

SAN PEDRO, A. et al. Tuberculose como marcador de iniquidades em um contexto de transformação socioespacial. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, n. 9, p. 1–10, 2017.

SANT'ANNA, C. C. Diagnóstico da Tuberculose na Infância e na Adolescência. **Pulmão RJ**, v. 21, n. 1, p. 60–64, 2012.

SANTOS-NETO, M. et al. Análise espacial dos óbitos por tuberculose pulmonar em São Luís, Maranhão. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 40, n. 5, p. 543–551, 2014.

SANTOS, C. B. DOS et al. Utilização de um Sistema de Informação Geográfica para descrição dos casos de tuberculose. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, v. 12, n. 1, p. 5–10, 2004.

SANTOS, R. V.; COIMBRA, J. C. E. A. As causas sociais das iniquidades em saúde no Brasil. **Relatório final da Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde.**, p. 121–124, 2009.

SAUNDERS, M. J. et al. A household-level score to predict the risk of tuberculosis among contacts of patients with tuberculosis: a derivation and external validation prospective cohort study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 110–122, 2020.

SERGIPE. **A reforma sanitária e gerencial do SUS no Estado de Sergipe: saberes e tecnologias para implantação de uma política.** [s.l: s.n.].

SHAWENO, D. et al. Methods used in the spatial analysis of tuberculosis epidemiology: a systematic review. **BMC Medicine**, v. 16, n. 1, p. 193, 2018.

SILVA CAMÊLO, E. L. et al. When is TB-Aids co-infection treatment discontinued? An analysis of the situation in Brazil. **International Archives of Medicine**, p. 1–8, 2015.

SILVA JÚNIOR, J. B. DA; RAMALHO, W. M. CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO DO BRASIL em 2033: uma prospecção sobre as próximas duas décadas. n. nº 17, p. 16, 2015.

SILVA, P. DA F.; MOURA, G. S.; CALDAS, A. DE J. M. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose pulmonar no Maranhão, Brasil, no período de 2001 a 2010. **Caderno de Saúde Pública**, v. 30, n. 8, p. 1745–1754, 2014.

SILVA, P. H. N. DE V. et al. Estudo espacial da mortalidade por acidentes de motocicleta em Pernambuco. **Revista de Saude Publica**, v. 45, n. 2, p. 409–415, 2011.

SIMÕES, C. C. DA S. **Relações entre as alterações históricas na dinâmica demográfica brasileira e os impactos decorrentes do processo de envelhecimento da população.** Rio de Janeiro: [s.n.].

SMITH, C. et al. Multiple large clusters of tuberculosis in London: a cross-sectional analysis of molecular and spatial data. **ERJ Open Res**, v. 3, p. 98–2016, 2017.

SOLAR, O.; IRWIN, A. **A conceptual framework for action on the social determinants of health.** World Health Organization. Geneva: [s.n.].

SOTGIU, G.; MIGLIORI, G. B. Is tuberculosis elimination a reality? **The Lancet Infectious Diseases**, v. 14, n. 5, p. 365, 2014.

SUN, W. et al. A spatial, social and environmental study of tuberculosis in China using statistical and GIS technology. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 12, n. 2, p. 1425–1448, 2015.

TIWARI, N. et al. Investigation of geo-spatial hotspots for the occurrence of tuberculosis in Almora district, India, using GIS and spatial scan statistic. **International journal of health geographics**, v. 5, p. 33, 2006.

UNDP. Human Development Indices and Indicators, Statistical Update. **United Nations Development Programme**, v. 27, n. 4, p. 123, 2018.

UTHMAN, O. A. et al. A trend analysis and sub-regional distribution in number of people living with HIV and dying with TB in Africa, 1991 to 2006. **International journal of health geographics**, v. 8, n. 1, p. 65, 2009.

VALDAGNI, R. et al. Development of a Set of Nomograms to Predict Acute Lower Gastrointestinal Toxicity for Prostate Cancer 3D-CRT. **International Journal of Radiation Oncology Biology Physics**, v. 71, n. 4, p. 1065–1073, 2008.

VENÂNCIO, T. S.; TUAN, T. S.; NASCIMENTO, L. F. C. Incidence of tuberculosis in children in the state of São Paulo, Brazil, under spatial approach. **Ciência & saúde coletiva**, v. 20, n. 5, p. 1541–7, 2015.

VICENTIN G, SANTO AH, C. M. Mortalidade por tuberculose e indicadores sociais no município do Rio de Janeiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 7, n. 2, p. 253–263, 2002.

VICTORA, C. G. et al. Health conditions and health-policy innovations in Brazil: The way forward. **The Lancet**, v. 377, n. 9782, p. 2042–2053, 2011.

VIEIRA, R. DA C. A. et al. Distribuição espacial dos casos novos de tuberculose em Vitória, Estado do Espírito Santo, no período entre 2000 e 2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 1, p. 82–86, 2008.

WANG, T. et al. The Spatial Epidemiology of Tuberculosis in Linyi. **BMC Public Health**, v. 12, n. 1, p. 885, 2012.

WEI, W. et al. Local spatial variations analysis of smear-positive tuberculosis in Xinjiang using Geographically Weighted Regression model. **BMC Public Health**, v. 16, n. 1, p. 1–9, 2016.

WERNECK, G. L.; STRUCHINER, C. J. Estudos de agregados de doença no espaço-tempo: conceitos, técnicas e desafios. **Cad.Saude Publica, Rio de Janeiro**, v. 13, n. 4, p. 611–624, 1997.

WHO. Combating Tuberculosis in Children. **World Health Organization. November 2012**, p. 2, 2010.

WHO. Bending the curve - ending TB: Annual report 2017. **World Health Organization**, p. 76, 2017.

WHO. Global Report of Tuberculosis 2018. **World Health Organizations**, v. 1, p. 266, 2018a.

WHO. Housing and health guidelines. **World Health Organization**, p. 149, 2018b.

WHO. Global Tuberculosis Report. **World Health Organizations**, v. 1, p. 297, 2019.

WINGFIELD, T. et al. Tackling two pandemics : a plea on World Tuberculosis Day. **The Lancet Respiratory**, v. 2600, n. 20, p. 2, 2020.

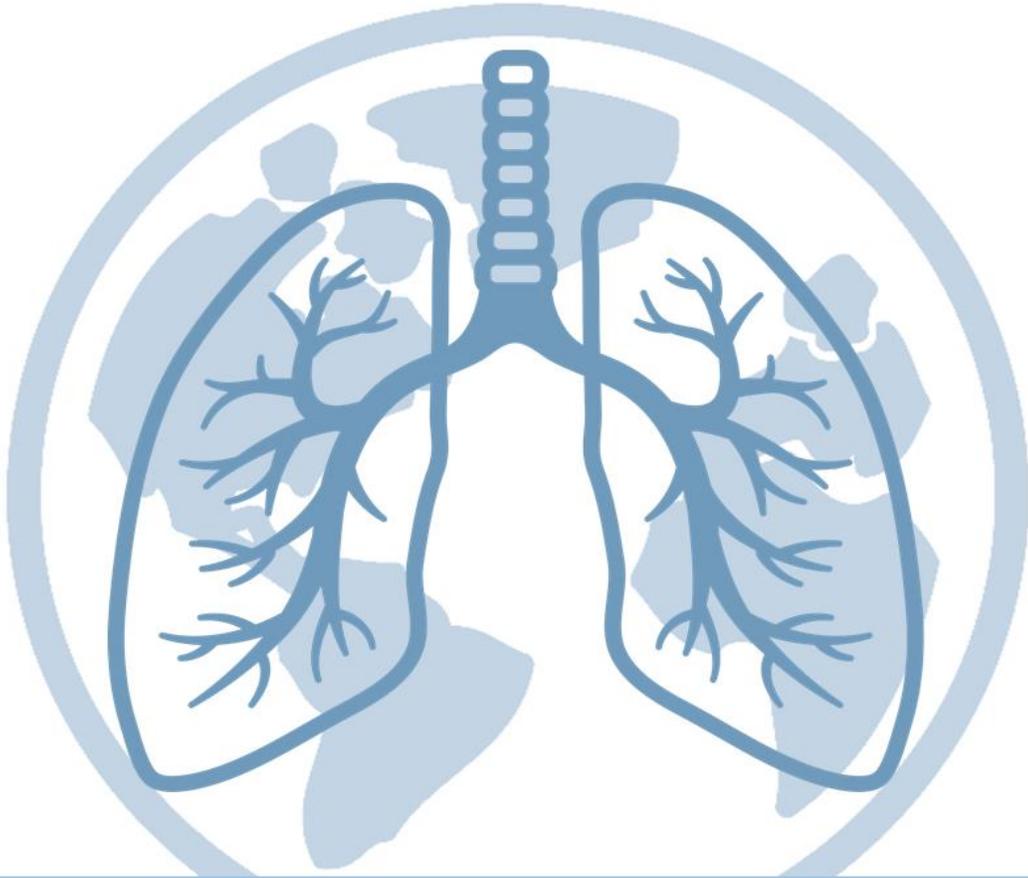
WOYA, A. A.; TEKILE, A. K.; BASHA, G. W. Spatial Frailty Survival Model for Multidrug-Resistant Tuberculosis Mortality in Amhara Region , Ethiopia. **Tuberculosis Research and Treatment**, p. 7, 2019.

XAVIER, D. R. et al. Social Determinants , Conditions and Performance of Health Services in Latin American Countries , Portugal and Spain. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 7, p. 2171–2186, 2018.

XIMENES, R. A. D. A. et al. Is it better to be rich in a poor area or poor in a rich area? A multilevel analysis of a case-control study of social determinants of tuberculosis. **International Journal of Epidemiology**, v. 38, n. 5, p. 1285–1294, 2009.

YAMAMURA, M. et al. Spatial analysis of avoidable hospitalizations due to tuberculosis in Ribeirao Preto, SP, Brazil (2006-2012). **Revista de Saúde Pública**, v. 50, p. 1–11, 2016.

ZOMBINI, E. V. et al. Clinical epidemiological profile of tuberculosis in childhood and adolescence. **Journal of Human Growth and Development**, v. 23, n. 1, p. 52–57, 2013.



APÊNDICES



APÊNDICE A - AUTORIZAÇÃO PARA USO DE DADOS SECUNDÁRIOS



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ REITORIA DE PÓS GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
DOUTORADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

AUTORIZAÇÃO PARA USO DE DADOS SECUNDÁRIOS

I – Dados sobre a pesquisa científica (Tese de Doutorado)

Título: Análise espacial e tendências temporais da tuberculose em Sergipe.
Pesquisador (a): Shirley Verônica Melo Almeida Lima
Orientador (a): Dra. Karina Conceição Gomes Machado de Araújo
E-mail: shirleymelo.lima@gmail.com / kkkaraujo2006@yahoo.com.br

II – Solicitação/Confidencialidade

Venho por meio deste, solicitar acesso a informações epidemiológicas vinculadas ao Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) no concernente ao agravo da Tuberculose no estado de Sergipe. A pesquisadora se responsabiliza pelo cumprimento ético da pesquisa e garante que o fornecimento dos dados não trará riscos à população estudada nem prejuízos a gestão dos sistemas de informação da referida instituição.

III - Consentimento

Declaro que após, convenientemente esclarecido (a) pela pesquisadora, e, tendo em vista que as informações obtidas serão confidenciais e utilizadas apenas com o propósito científico, conforme recomendada a resolução Nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), consinto o acesso às informações epidemiológicas para a referida pesquisa.

Julho / 2016.

Coordenação da Vigilância Epidemiológica
Estado de Sergipe

Giselda Melo Fontes Silva
Diretora Estadual de Vigilância em Saúde

Orientador (a)

Pesquisador (a)

APÊNDICE B - CONFIDENCIALIDADE DE DADOS SECUNDÁRIOS



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ REITORIA DE PÓS GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
DOUTORADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Termo de Confidencialidade de Dados Secundários

I – Dados sobre a pesquisa científica (Tese de Doutorado)

Título: Análise espacial e tendências temporais da tuberculose em Sergipe.
Pesquisador (a): Shirley Verônica Melo Almeida Lima
Orientador (a): Dra. Karina Conceição Gomes Machado de Araújo
E-mail: shirleymelo.lima@gmail.com / kkkaraujo2006@yahoo.com.br

II – Termo de Confidencialidade

O estudo tem como fomento uma tese de doutorado e objetiva analisar a distribuição espacial e as tendências temporais da tuberculose em Sergipe no período de 2007 a 2016. A pesquisa não oferece qualquer risco, desconforto e despesas financeiras a instituição pública fornecedora dos dados. Os resultados do estudo serão importantes para aprofundar o conhecimento e trazer reflexões operacionais, sociais e estruturais acerca da ocorrência e mortalidade da tuberculose em um estado do nordeste brasileiro. As informações obtidas serão confidenciais e utilizadas apenas com o propósito científico, conforme recomendada a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Os resultados serão publicados com garantia de anonimato dos sujeitos da pesquisa. O Sr(a) poderá ter acesso a qualquer tempo aos dados da pesquisa, eliminando possíveis dúvidas.

III – Informações dos responsáveis pela pesquisa

1. Shirley Verônica Melo Almeida Lima. Enfermeira e Professora do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal de Sergipe / Campus Lagarto. Avenida Universitária Marcelo Deda Chagas, nº 13-Jardim Campo Novo, 49400-000, Lagarto/SE. Telefones (79) 3631-4401 / (79) 99968 7151.

2. Karina Conceição Gomes Machado de Araújo. Fisioterapeuta. Doutora e Professora do Departamento de Morfologia e Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe / Campus São Cristóvão. Avenida Marechal Rondon, S/n - Jardim Rosa Elze, São Cristóvão - SE, 49100-000. Telefone: (79) 2105 6600.

IV – Consentimento

Declaro que após, convenientemente esclarecido (a) pela pesquisadora, e, tendo entendido o que me foi explicado, consinto o acesso aos dados secundários para o desenvolvimento da referida pesquisa.

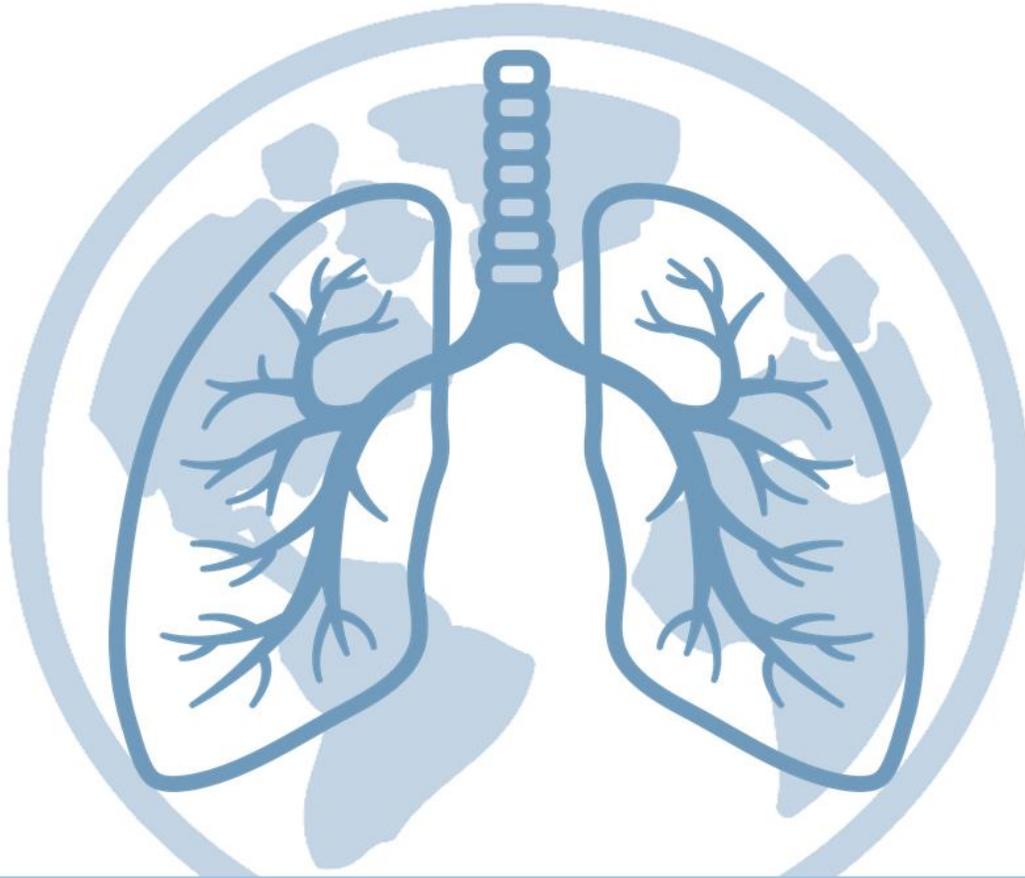
Julho / 2016.

Coordenação da Vigilância Epidemiológica
Estado de Sergipe

Orientador (a)

Giselda Melo Fontes Silva
Secretaria Estadual de Vigilância em Saúde

Pesquisador (a)



ANEXOS



ANEXO A - COMPROVANTE DO COMITÊ DE ÉTICA

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE/ HU-



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Análise Espacial e Temporal da Tuberculose em Sergipe

Pesquisador: Shirley Verônica Melo Almeida Lima

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 60053716.5.0000.5546

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.768.049

Apresentação do Projeto:

O estudo espera contribuir para a ampliação de subsídios de evidências quanto à distribuição espacial e temporal da tuberculose em Sergipe para melhor prevenção e controle da doença, não ansiando apenas limitar-se ao campo científico e sim aos determinantes e condicionantes relacionados às políticas desta natureza. A abordagem proposta pode, ainda, permitir discussões de problemas estruturais, operacionais, de gestão, de mudanças estratégicas para enfrentamento do agravo, e de impacto na saúde da população.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar o perfil clínico-epidemiológico e distribuição espaço-temporal da tuberculose em Sergipe no período de 2007 a 2016.

Objetivo Secundário:

(01) Analisar características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de tuberculose no estado de Sergipe;

(02) Analisar mapas temáticos e espacialmente analíticos para a geração sistemática de cenários epidemiológicos e risco local para a tuberculose em Sergipe;

(03) Correlacionar a distribuição espacial da tuberculose com fatores de vulnerabilidade social em

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n°

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE/ HU-



Continuação do Parecer: 1.768.049

Sergipe;

(04) Analisar a tendência dos coeficientes de incidência e mortalidade e por tuberculose em Sergipe;

(05) Analisar a tendência do coeficiente de incidência pela coinfeção TB-HIV em Sergipe.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Trata-se de estudo com dados secundários e que, portanto, dispensa a utilização de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Com a base de dados, cedida pela Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Sergipe (SES), apresenta dados com identificação dos indivíduos, de forma a assegurar a confidencialidade e sigilo dos mesmos, atendendo as orientações da Resolução 466 de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional

de Saúde. Tal normativa incorpora, sob a ótica dos indivíduos e das coletividades e dos referenciais da bioética, os quais visam assegurar os direitos e deveres dos indivíduos, da comunidade científica e do Estado. Aliado a isto, por ser um estudo ecológico de agregados espaciais (municípios/estado), não oferece qualquer tipo de risco aos sujeitos da pesquisa e inexistente a possibilidade que os resultados permitam a sua identificação.

Benefícios:

Os resultados trarão benefícios no sentido de contribuir para a aproximação e aprofundamento da dinâmica da tuberculose em Sergipe e poderá subsidiar planejamento de ações na prevenção e promoção do importante agravo de saúde pública.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O método será baseado em coleta e análise de dados secundários, sem contato com pacientes. Os dados estarão consolidados, salvaguardados sigilo e confidencialidade, conforme compromisso dos pesquisadores.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Constam.

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n°

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE/ HU-



Continuação do Parecer: 1.768.049

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_787129.pdf	14/09/2016 21:12:10		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOTuberculoseComiteDeEtica.docx	14/09/2016 21:08:13	Shirley Verônica Melo Almeida Lima	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	14/09/2016 21:05:36	Shirley Verônica Melo Almeida Lima	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_Confidencialidade.jpg	08/09/2016 18:04:42	Shirley Verônica Melo Almeida Lima	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Autorizacao_uso_dados_secundarios.pdf	08/09/2016 18:02:41	Shirley Verônica Melo Almeida Lima	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARACAJU, 10 de Outubro de 2016

Assinado por:

Anita Hermínia Oliveira Souza
(Coordenador)

Endereço: Rua Cláudio Batista s/n°

Bairro: Sanatório

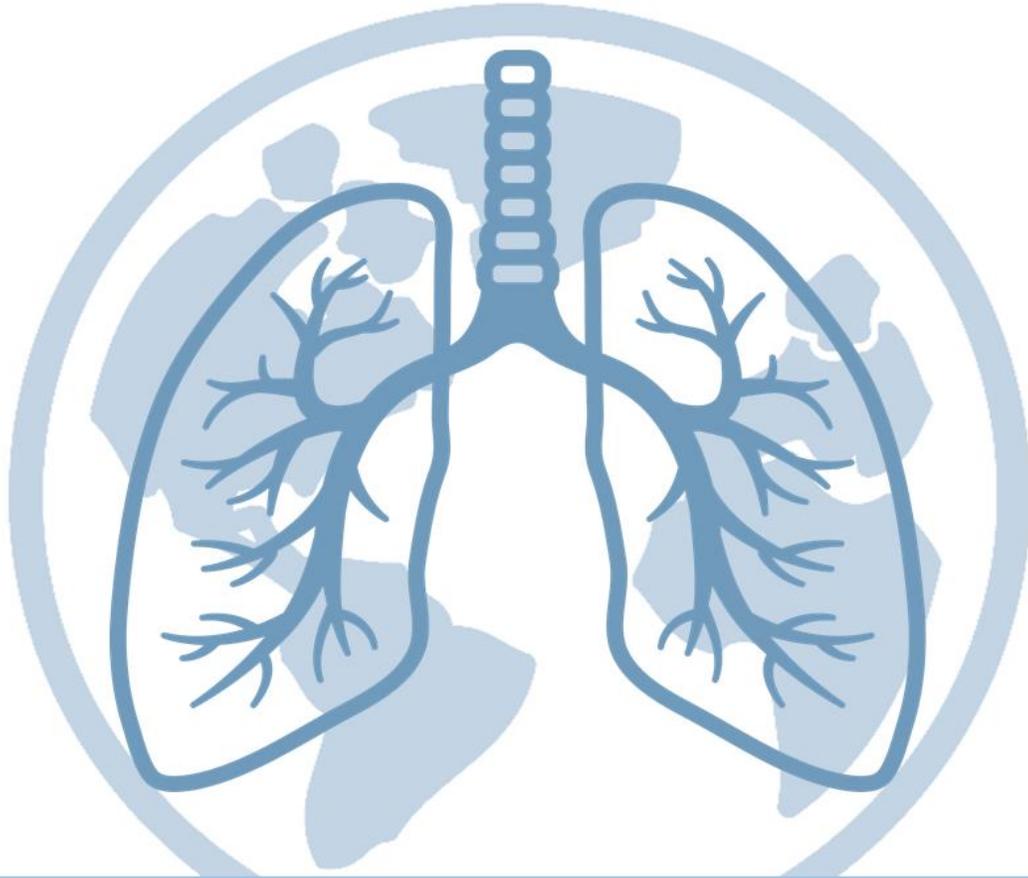
CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br



**PUBLICAÇÕES DA
TESE**

ARTIGO 1

*Dinâmica da tuberculose a partir de análise espacial: revisão integrativa**Tuberculosis dynamics from spatial analysis: integrative review**Dinámica de la tuberculosis a partir del análisis espacial: revisión integradora*

Shirley Verônica Melo Almeida Lima^{1,2}, Monique Dinizio dos Santos¹, Liana Dantas Silva¹, Jéssica Carvalho Nascimento¹, Allan Dantas dos Santos¹, Elias Teixeira de Oliveira³, Karina Conceição Gomes Machado de Araújo², Marco Antonio Prado Nunes²

¹ Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Enfermagem, Lagarto, Sergipe, Brasil.

² Universidade Federal de Sergipe, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, São Cristóvão, Sergipe, Brasil.

³ Universidade de São Paulo, Departamento de Enfermagem, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

ABSTRACT

Objective: to analyze from literature, the contributions of spatial analysis to comprehend the tuberculosis dynamics. **Method:** integrative review of literature performed within 2008 to 2017, developed from published manuscripts in any language on LILACS, PubMed and SCOPUS databases. **Results:** 140 studies were retrieved, of which 50 were included. The main findings refer to predominance of the use of tuberculosis incidence rates as outcome variable and its association with social and geographic conditions. The American continent presented the highest number of studies, although the African countries presented the highest incidence rates. **Conclusion:** the complexity of tuberculosis incidence in the geographic space is associated with epidemiologic factors. The spatial analysis presents advancements for the management of tuberculosis worldwide allowing identifying inequalities and health conditions of a population.

Descriptors: Tuberculosis; Spatial Analysis; Epidemiology; Review.

RESUMO

Objetivo: analisar a partir da literatura, as contribuições da análise espacial para compreender a dinâmica da tuberculose. **Método:** revisão integrativa da literatura realizada no período de 2008 a 2017, desenvolvida a partir de manuscritos publicados em qualquer idioma nas bases de dados LILACS, PubMed e SCOPUS. **Resultados:** foram resgatados 140 estudos, dos quais 50 incluídos. Os principais achados referem-se à predominância do uso das taxas de incidência de tuberculose como variável de desfecho e sua associação com as condições sociais e geográficas. O continente americano apresentou o maior número de estudos, apesar dos países africanos apresentarem as maiores taxas de incidência. **Conclusão:** a complexidade da incidência da tuberculose no espaço geográfico está associada aos fatores epidemiológicos. A análise espacial representa avanços para o gerenciamento da tuberculose mundialmente permitindo identificar desigualdades e condições de saúde de uma população.

Descritores: Tuberculose; Análise Espacial; Epidemiologia; Revisão.

RESUMÉN

Objetivo: Analizar a partir de la literatura las contribuciones del análisis espacial para comprender la dinámica de la tuberculosis. **Método:** revisión bibliográfica integradora realizada entre 2008 y 2017, desarrollada a partir de manuscritos publicados en cualquier idioma en las bases de datos LILACS, PubMed y SCOPUS. **Resultados:** se rescataron 140 estudios, de los cuales se incluyeron 50. Los principales hallazgos se refieren al predominio del uso de tasas de incidencia de tuberculosis como variable de resultado y su asociación con condiciones sociales y geográficas. El continente americano presentó el mayor número de estudios, aunque los países africanos tuvieron las tasas de incidencia más altas. **Conclusión:** La complejidad de la incidencia de tuberculosis en el espacio geográfico está asociada a factores epidemiológicos. El análisis espacial representa los avances en el manejo de la tuberculosis en todo el mundo, lo que permite identificar las desigualdades y las condiciones de salud de una población.

Descriptoros: Tuberculosis; Análisis Espacial; Epidemiología; Revisión.

Como citar este artigo:

Lima SVM, dos Santos MD, Silva LD, Nascimento JC, dos Santos AD, de Oliveira ET, et al. Tuberculosis dynamics from spatial analysis: integrative review. Rev Pre Infec e Saúde [Internet]. 2019;5:9194. Available from: <http://www.ojs.ufpi.br/index.php/nupcis/article/view/9194> DOI: <https://doi.org/10.26694/repis.v5i0.8822>

ARTIGO 2

Lima et al. *BMC Public Health* (2019) 19:873
<https://doi.org/10.1186/s12889-019-7224-0>

BMC Public Health

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Spatial and temporal analysis of tuberculosis in an area of social inequality in Northeast Brazil



Shirley Verônica Melo Almeida Lima^{1*} , Allan Dantas dos Santos², Andreza Marques Duque¹, Marco Aurélio de Oliveira Goes¹, Marcus Valerius da Silva Peixoto¹, Damião da Conceição Araújo¹, Caíque Jordan Nunes Ribeiro¹, Márcio Bezerra Santos³, Karina Conceição Gomes Machado de Araújo¹ and Marco Antônio Prado Nunes¹

Abstract

Background: Tuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. It is a disease known worldwide for its vulnerability factors, magnitude and mortality. The objective of the study was to analyze the spatial and temporal dynamics of TB in the area of social inequality in northeast Brazil between the years 2001 and 2016.

Methods: An ecological time series study with the use of spatial analysis techniques was carried out from 2001 to 2016. The units of analysis were the 75 municipalities in the state of Sergipe. Data from the Notification of Injury Information System were used. For the construction of the maps, the cartographic base of the state of Sergipe, obtained at the Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, was used. Georeferenced data were analysed using TerraView 4.2.2 software (Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais) and QGIS 2.18.2 (Open Source Geospatial Foundation). Spatial analyses included the empirical Bayesian model and the global and local Moran indices. The time trend analyses were performed by the software Joinpoint Regression, Version 4.5.0.1, with the variables of sex, age, cure and abandonment.

Results: There was an increasing trend of tuberculosis cases in patients under 20 years old and 20–39 years old, especially in males. Cured cases showed a decreasing trend, and cases of treatment withdrawal were stationary. A spatial dependence was observed in almost all analysed territories but with different concentrations. Significant spatial correlations with the formation of clusters in the southeast and northeast of the state were observed. The probability of illness among municipalities was determined not to occur in a random way.

Conclusion: The identification of risk areas and priority groups can help health planning by refining the focus of attention to tuberculosis control. Understanding the epidemiological, spatial and temporal dynamics of tuberculosis can allow for improved targeting of strategies for disease prevention and control.

Keywords: Spatial analysis, Prevention and control, Tuberculosis, Epidemiology, Time series studies

* Correspondence: shirlymelojima@gmail.com

¹Program in Health Sciences, Federal University of Sergipe, Brazil Cláudio Batista, s/n, Cidade Nova, Aracaju, SE 49060-108, Brazil

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2019 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

ARTIGO 3

Ciência & Saúde Coletiva
Revista da Associação Brasileira de Saúde Coletiva
Impressa ISSN 1419-8123 | Online ISSN 1678-4561

CONTEXTO, DESEMPENHO E OS DESAFIOS DO SUS
FAÇA O DOWNLOAD E LEIA O EDITORIAL.

Conheça a Revista ▾ Submissão Chamada Pública Edições Artigos ▾ Lilacs Pubmed Novidades Contato

0483/2018 - Tuberculose em crianças e adolescentes: Uma análise Epidemiológica e espacial no estado de sergipe, brasil, 2001-2017.

Tuberculosis in children and adolescents: An analysis Epidemiological and spatial in state of sergipe, brazil, 2001-2017.



Autor:

• Beatriz Almeida Santos - Santos, BA - <beatriz.enf12@gmail.com>

Coautor(es):

- Rosieli Pereira dos Santos Cruz - Cruz, RPS - <rosielipereira@live.com>
- Shirley Verônica Melo Almeida Lima - Lima, SVLA - <shirleymelo.lima@gmail.com>
- Allan Dantas dos Santos - Santos, A. D. - <allanufs@hotmail.com>
- Andrezza Marques Duque - Duque, AM - O, PE - <andrezza.duque@yahoo.com.br>
- Karina Conceição Gomes Machado de Araújo - Araújo, K.C.G.M. - <kkkarauo2006@yahoo.com.br>
- Marco Antonio Prado Nunes - Nunes, M. A. P. - <nunes.ma@ufs.br>

Resumo:

A tuberculose continua como uma das doenças mais frequentes no mundo e uma das principais causas de morbimortalidade. Dados da Organização Mundial de Saúde indicam que o Brasil responde por 75% dos casos mundiais envolvendo crianças. O estudo objetiva analisar o padrão epidemiológico e espacial da tuberculose em crianças e adolescentes no estado de Sergipe durante o período de 2001 a 2017. Trata-se de um estudo ecológico, de série temporal, com uso de dados secundários. As variáveis categóricas foram sumarizadas em frequência simples e absoluta. Na análise espacial foi utilizado o método bayesiano para suavização de taxas e o índice de Moran para avaliar autocorrelação espacial. A análise de tendência foi realizada por meio do modelo de regressão Joinpoint. Verificou que a taxa média de incidência foi de 5,9 com predomínio na faixa etária 15 a 19 anos (76,4%) e tendência estacionária, porém com variação anual positiva em ambos os sexos. A tuberculose em crianças e adolescentes apresenta dependência espacial significativa nas regiões norte e nordeste. O conhecimento da situação epidemiológica da tuberculose ao longo dos anos fornece subsídios ao direcionamento de recursos em áreas de risco e às novas estratégias de prevenção e controle da doença em crianças e adolescentes.

Palavras-chave:

Tuberculose; Análise Espacial; Epidemiologia; Criança; Adolescente.

Como Citar

Santos, BA, Cruz, RPS, Lima, SVLA, Santos, A. D., Duque, AM, Araújo, K.C.G.M., Nunes, M. A. P. Tuberculose em crianças e adolescentes: Uma análise Epidemiológica e espacial no estado de sergipe, brasil, 2001-2017. *Cien Saude Colet* [periódico na Internet] (2018/Nov). [Citado em 21/03/2020]. Está disponível em: <http://www.cienciaesaudecoletiva.com.br/artigo/tuberculose-em-criancas-e-adolescentes-uma-analise-epidemiologica-e-espacial-no-estado-de-sergipe-brasil-20012017/17016>

Últimos Artigos

Spatio-temporal analysis of cardiovascular disease mortality: Pacific Region of Colombia, 2002-2015.

0047/2020

Perfil dos autores de letalidade violenta no município do Rio de Janeiro (2015).

0046/2020

Regras/rupturas do 'contrato' amoroso entre adolescentes: O papel do abuso digital.

0045/2020

Soroprevalência e fatores associados a infecções crônicas entre idosos residentes na comunidade.

0044/2020

Avaliação de risco para infecção HIV em homens que fazem sexo com homens e a contribuição das redes de parceiros sexuais.

0043/2020

ARTIGO 4

Determinants associated with areas with higher tuberculosis mortality rates: an ecological study

Shirley Verônica Melo Almeida Lima^{1,2}, João Victor Muniz Rocha²,
Karina Conceição Gomes Machado de Araújo¹, Marco Antonio Prado Nunes¹ and Carla Nunes^{2,3}

¹ Post-Graduate Program in Health Sciences, Federal University of Sergipe, São Cristóvão, Brazil

² NOVA National School of Public Health, Universidade NOVA de Lisboa, Lisbon, Portugal

³ Public Health Research Centre, Universidade NOVA de Lisboa, Lisbon, Portugal

Abstract

OBJECTIVE To characterise tuberculosis deaths in a region of northeast Brazil during the period from 2006 to 2017 and to identify determinants associated with areas with higher tuberculosis mortality rates.

METHODS Ecological descriptive study of deaths from tuberculosis with multivariate mapping and logistic regression, carried out from 2006 to 2017 in the 75 municipalities of Sergipe, Brazil. The focus of the analysis was the mean mortality rate from tuberculosis, dichotomised according to the median. The independent variables were selected based on the conceptual model of the social determinants of health.

RESULTS Mortality due to tuberculosis in Sergipe, Brazil, was most prevalent among males, mixed-race people, and people over 40 years old and with a low level of education. Multivariate logistic regression identified the mean incidence rate for tuberculosis (aOR: 1.06), the proportion of HIV testing (aOR: 7.10), people without primary education and with informal occupation (aOR: 1.26) and people living in urban households without waste collection service (aOR: 0.10) as determinants associated to municipalities with higher tuberculosis mortality rates, with area under the ROC curve of 84% (*P*-value 0.000). Mapping revealed evident spatial variability.

CONCLUSIONS The tuberculosis epidemic in Brazil is determined by access to health services, especially the provision of HIV testing among those diagnosed with tuberculosis, accelerated urbanisation with large pockets of poverty and unsanitary housing conditions, corroborating global trends.

keywords mortality, tuberculosis, social determinants, epidemiology, spatial distribution

Sustainable Development Goals (SDGs): SDG 3 (good health and well-being), SDG 4 (quality education), SDG 8 (decent work and economic growth), SDG 10 (reduced inequalities), SDG 11 (sustainable cities and communities), SDG 17 (partnerships for the goals)

Introduction

Globally, tuberculosis (TB) is still a leading cause of death by a single infectious agent. Although the number of deaths from TB has dropped by 29% between 2000 and 2017, the severity of the epidemic varies widely between countries, and WHO has ratified the need for immediate action to accelerate progress towards the end of the epidemic of TB by 2030. However, achieving the Sustainable Development Goals (SDGs) requires advances in universal health coverage and actions addressing social and economic issues [1].

Tuberculosis is known worldwide as a neglected calamity [2,3] as yet unresolved in the 21st century [4]. In

the particular health-disease process of TB, mortality is one of the health indicators that most translates the link between social and biological contexts [5]. In 2017, tuberculosis caused about 1.3 million deaths among HIV-negative people, and there was an increase of 300 000 deaths from tuberculosis among HIV-positive people. Brazil is among the 30 countries considered by the WHO to carry a high disease burden and the only one in the Americas with priority for infection control actions [1].

Development of TB depends on several factors, including social determinants and possible comorbidities [6]. Among the risk factors, socioeconomic aspects and HIV co-infection [7,8] play a key role in TB illness and mortality [9]. Social and economic progress of a country is

ARTIGO 5

Global Health: Science and Practice
EARLY IDENTIFICATION OF INDIVIDUALS AT RISK FOR ABANDONMENT
OF TUBERCULOSIS TREATMENT: A GENERALISED HIERARCHICAL
ANALYSIS
 --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Full Title:	EARLY IDENTIFICATION OF INDIVIDUALS AT RISK FOR ABANDONMENT OF TUBERCULOSIS TREATMENT: A GENERALISED HIERARCHICAL ANALYSIS
Short Title:	EARLY IDENTIFICATION FOR RISK ABANDONMENT OF TUBERCULOSIS TREATMENT
Article Type:	Original Article
Manuscript Classifications:	Tuberculosis; Epidemiology; Quality of care
First Author:	Shirley Verônica Melo Almeida Lima, M.D.
Corresponding Author:	Shirley Verônica Melo Almeida Lima, M.D. Universidade Federal de Sergipe São Cristóvão, SE BRAZIL
Corresponding Author's Institution:	Universidade Federal de Sergipe
Other Authors:	Karina Conceição Gomes Machado de Araújo Marco Antonio Prado Nunes Carla Nunes
Additional Information:	
Question	Response
Please enter the key message. In one or two sentences (no more than 50 words), explain the "single overriding communication objective (SOCO)," or key message, of your manuscript, including the significance for action.	The demographic, behavioral and epidemiological characteristics, existing comorbidities and the social context influence treatment abandonment and the cure for TB requires specific monitoring by health services. The nomogram allows the identification of patients at increased risk for abandonment and provides health professionals an early identification.
Optional: Please enter acknowledgements. You may cut and paste this from a word processing file but any formatting will be lost. The acknowledgements will not be visible to peer reviewers. Please note that acknowledgements should not be included in the uploaded manuscript file as they may contain information that will identify authors.	We thank the partnership of the State Department of Health under the coordination of Health Surveillance for the availability of databases, as well as the post-graduation programme in health sciences of the Federal University of Sergipe, Public Health Research Centre- Universidade NOVA de Lisboa, and CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior for financial support.

ARTIGO 6

ISSN: 1981-8963

<https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i11a235890n2994-3000-2018>

Almeida ÂS, Lima SVM, Diniz FS et al.

Conhecimento de enfermeiros da Estratégia...



CONHECIMENTO DE ENFERMEIROS DA ESTRATÉGIA SAÚDE DA FAMÍLIA SOBRE A TUBERCULOSE

NURSES' KNOWLEDGE OF THE FAMILY HEALTH STRATEGY ON TUBERCULOSIS
 CONOCIMIENTO DE ENFERMEROS DE LA ESTRATEGIA SALUD DE LA FAMILIA SOBRE LA TUBERCULOSIS

Ândria Silveira Almeida¹, Shirley Verônica Melo Almeida Lima², Fernanda Santos Diniz³, Carlos Carvalho da Silva⁴, Caíque Jordan Nunes Ribeiro⁵, Priscila Lima dos Santos⁶, Karina da Conceição Gomes Machado de Araújo⁷, Marco Antônio Prado Nunes⁸

RESUMO

Objetivo: analisar o conhecimento de enfermeiros da Estratégia Saúde da Família sobre a tuberculose. **Método:** trata-se de estudo quantitativo, descritivo e transversal, com 22 enfermeiras. Utilizou-se, como instrumento de coleta, um questionário estruturado e adaptado. Descreveram-se as variáveis numéricas como média e desvio padrão e sumarizaram-se as variáveis categóricas em frequências simples e porcentagens a partir de tabelas. **Resultados:** revelou-se, quanto ao recebimento de capacitação sobre a temática da tuberculose, que 77,27% referiram nunca ter sido capacitados. Alerta-se, em relação aos sinais e sintomas para um provável caso de tuberculose, que 68,18% não responderam de forma correta. Identificou-se que 86,36% acertaram sobre a duração do esquema terapêutico e os medicamentos utilizados no tratamento. Destacou-se, no tocante aos efeitos medicamentosos, que todas as participantes responderam de maneira inadequada. **Conclusão:** evidenciou-se um conhecimento superficial por parte das enfermeiras na atuação contra a tuberculose, o que dificulta a estratégia de controle da doença no município, fazendo-se necessária a realização de capacitação sobre os diferentes aspectos relacionados à tuberculose. **Descritores:** Conhecimento; Enfermeiros; Tuberculose; Atenção Primária à Saúde; Estratégia Saúde da Família; Capacitação em Serviço.

ABSTRACT

Objective: to analyze the knowledge of nurses in the Family Health Strategy on tuberculosis. **Method:** this is a quantitative, descriptive and cross-sectional study with 22 nurses. A structured and adapted questionnaire was used as a collection tool. Numerical variables were described as mean and standard deviation and the categorical variables were summarized in simple frequencies and percentages from tables. **Results:** it was revealed, regarding the receipt of training on the subject of tuberculosis, that 77.27% reported never having been trained. Signs and symptoms for a probable case of tuberculosis are reported in 68.18% who did not respond correctly. It was identified that 86.36% answered about the duration of the therapeutic regimen and the medications used in the treatment. It was highlighted, regarding the medicinal effects, that all participants responded inadequately. **Conclusion:** a superficial knowledge on the part of the nurses in the action against the tuberculosis was evidenced, what makes difficult the strategy of control of the disease in the municipality, being necessary the accomplishment of training on the different aspects related to the tuberculosis. **Descriptors:** Knowledge; Nurses; Tuberculosis; Primary Health Care; Family Health Strategy; Training in Service.

RESUMEN

Objetivo: analizar el conocimiento de enfermeros de la Estrategia Salud de la Familia sobre la tuberculosis. **Método:** se trata de un estudio cuantitativo, descriptivo y transversal, con 22 enfermeras. Se utilizó, como instrumento de recolección, un cuestionario estructurado y adaptado. Se describieron las variables numéricas como media y desviación estándar y se resumieron las variables categóricas en frecuencias simples y porcentajes a partir de tablas. **Resultados:** se reveló, en cuanto a la recepción de capacitación sobre la temática de la tuberculosis, que el 77,27% refirió nunca haber sido capacitados. Se alerta, en relación a los signos y síntomas para un probable caso de tuberculosis, que el 68,18% no respondía de forma correcta. Se identificó que 86,36% acordaron sobre la duración del esquema terapéutico y los medicamentos utilizados en el tratamiento. Se destacó, en cuanto a los efectos medicamentosos, que todas las participantes respondieron de manera inadecuada. **Conclusión:** se evidenció un conocimiento superficial por parte de las enfermeras en la actuación contra la tuberculosis, lo que dificulta la estrategia de control de la enfermedad en el municipio, siendo necesaria la realización de capacitación sobre los diferentes aspectos relacionados a la tuberculosis. **Descritores:** Conocimiento; Enfermeras; La Tuberculosis; Atención Primaria a la Salud; Estrategia Salud de la Familia; Capacitación en Servicio.

¹Mestranda, Universidade Federal de Sergipe/UFSE, Lagarto (SE), Brasil. E-mail: andria.almeida@hotmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0813-0861>; ²Mestra, Universidade Federal de Sergipe/UFSE, Lagarto (SE), Brasil. E-mail: shirleyveronica.lima@gmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-3062-0242>; ³Enfermeira Residente, Universidade Federal de Sergipe/UFSE, Lagarto (SE), Brasil. E-mail: fernandasantosdiniz@gmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1810-8729>; ⁴Especialista, Diretor da Vigilância Epidemiológica de Lagarto/SE, Lagarto (SE), Brasil. E-mail: carlhos_silva@hotmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0232-1576>; ⁵Mestre, Instituto Federal de Sergipe/IFSE, Aracaju (SE), Brasil. E-mail: caiquejordan.enf@ufse.com.br ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9767-3938>; ⁶Doutora, Universidade Federal de Sergipe/UFSE, Aracaju (SE), Brasil. E-mail: priscilalima@gmail.com ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8863-5718>; E-mail: karinau2006@yahoo.com.br ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-4431-5277>; E-mail: marco.nunes@ufse.br ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5244-5841>

Português/Inglês

Rev enferm UFPE on line., Recife, 12(11):2994-3000, nov., 2018

2994

ARTIGO 7

ARTÍCULO ORIGINAL

Tendência temporal e características epidemiológicas da tuberculose em um município do nordeste do Brasil**Tendencia en el tiempo y características epidemiológicas de la tuberculosis en un muni****Trend temporary and epidemiological characteristics of tuberculosis in a municipality of northeast Brazil**Allan Dantas dos Santos¹Aline Maria Cruz Teles¹Shirley Verônica Melo de Almeida Lima¹Glebson Moura Silva¹Marco Aurélio de Oliveira Góes¹Karina Conceição Gomes Machado de Araújo¹¹Universidade Federal de Sergipe. Aracaju, Sergipe, Brasil.**RESUMO**

Introdução: A tuberculose é uma doença infecciosa considerada um grave problema de saúde pública no Brasil, com elevadas prevalências nas regiões Norte, Nordeste e Centro-oeste.

Objetivo: Analisar a tendência temporal e descrever as características clínico-epidemiológicas dos casos de tuberculose no município de Lagarto/SE, Nordeste do Brasil.

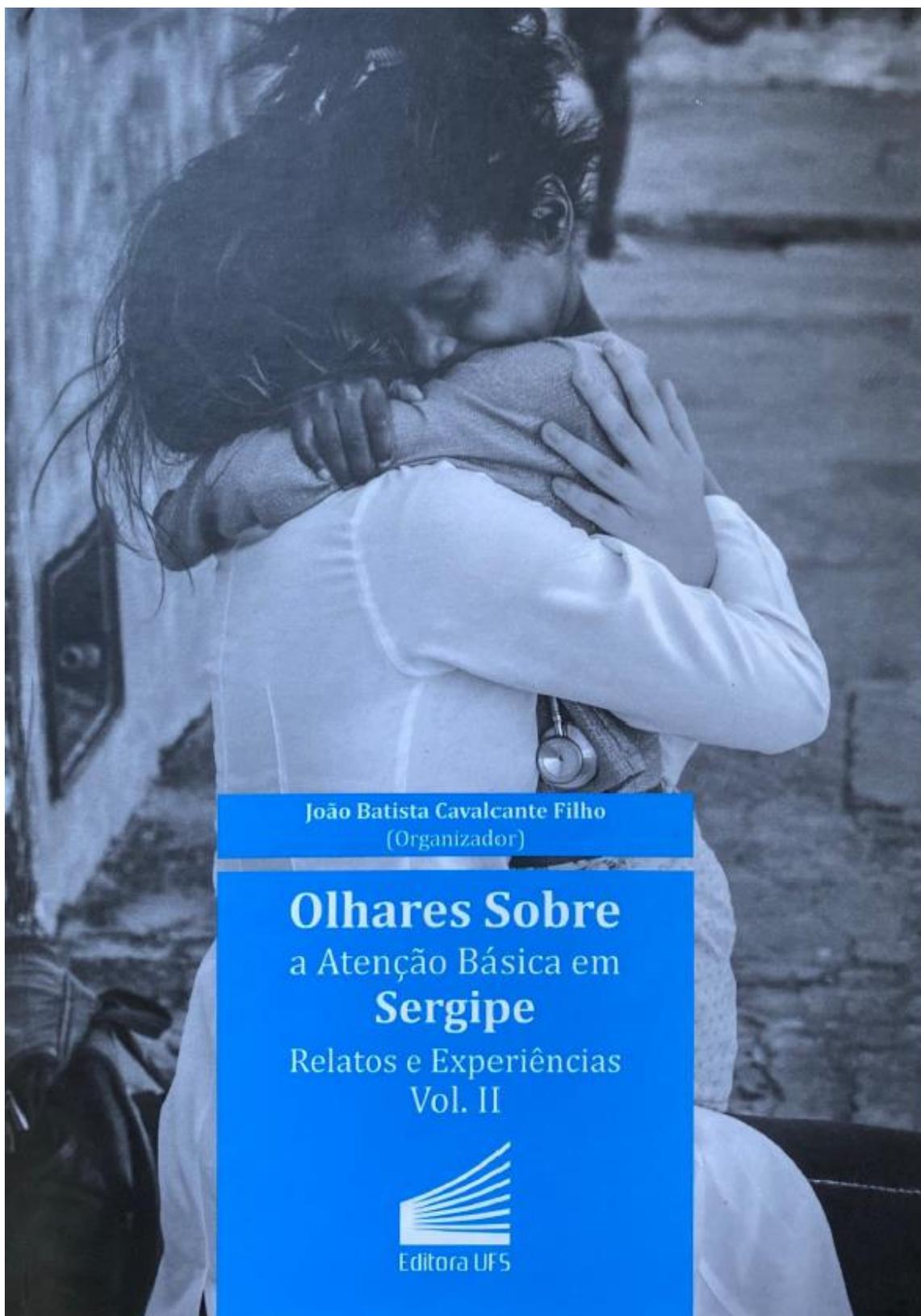
Métodos: Foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo e de série temporal, por meio de dados secundários dos casos de tuberculose notificados entre o período de 2002 e 2012. As fontes de dados utilizadas foram as fichas de investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Analisaram-se as tendências temporais por sexo e faixa etária através de regressão linear, considerando-se $p < 0,05$.

Resultados: Foram notificados 315 casos de tuberculose, sendo a taxa média de incidência de 30,15 casos para cada 100 mil habitantes. Houve um decréscimo (31 %) da taxa de incidência, variando de 31,51 (2002) para 21,74 (2012). Observou-se predomínio do sexo masculino (65,4 %), adultos jovens (61 %), casos novos (84,1 %), forma pulmonar (84,4 %), bacilíferos (66,98 %) e ocorrência de 05 casos (1,59 %) de coinfeção TB/HIV. No tocante a tendência, foi observada uma redução significativa para o sexo feminino ($p = 0,015$) e em idosos ($p = 0,04$).

Conclusões: Apesar das variações anuais nas taxas, foi perceptível uma tendência decrescente da incidência de casos de tuberculose no município de Lagarto/SE. Torna-se importante manter e intensificar as intervenções de controle, com prioridades estratégicas focadas na busca ativa de sintomáticos respiratórios, sobretudo em localidades de difícil acesso aos serviços de saúde.

Palavras chave: Tuberculose; epidemiologia; tendência temporal; prevenção e controle.

CAPÍTULO DE LIVRO



João Batista Cavalcante Filho
(Organizador)

Olhares Sobre
a Atenção Básica em
Sergipe

Relatos e Experiências
Vol. II



Editora UFS

AVALIAÇÃO DAS AÇÕES DE CONTROLE DA TUBERCULOSE NA ATENÇÃO PRIMÁRIA DE SAÚDE EM SERGIPE

Allan Dantas dos Santos¹⁹

Cátia Maria Justo²⁰

Marco Aurélio de Oliveira Góes²¹

Shirley Verônica Melo Almeida Lima²²

"A Tuberculose atinge algumas das pessoas mais pobres do mundo. A OMS está determinada a superar o estigma, a discriminação e outras barreiras que impedem que muitas dessas pessoas obtenham os serviços de que tanto precisam".

(Margaret Chan, OMS, 2017)

A Tuberculose (TB) permanece ainda como uma doença de elevada magnitude e importância mundial. Atualmente são notificados cerca de 10 milhões de casos novos em todo mundo e causando mais de 1 milhão de óbitos por ano. O Brasil é um dos 22 países priorizados pela OMS que concentram 80% da carga mundial de TB. No Brasil, a cada ano são notificados cerca de 70 mil casos novos de TB e ocorrem cerca de 4,5 mil óbitos (BRASIL, 2016).

A Tuberculose consta no grupo de Doenças evitáveis por imunização e outras DIP, na lista brasileira de Condições Sensíveis à Atenção Primária de Saúde. Um estudo realizado no Mato Grosso do Sul mostrou correlação positiva com a expansão da Estratégia de Saúde da Família e a melhoria de seus indicadores de controle (CAMPOS, 2012).

Importante ressaltar que é uma doença negligenciada, isto é, além de apresentar alta prevalência em situações de pobreza, contribui para a manutenção da desigualdade social (BRASIL, 2010).

19. Professor (a) do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal de Sergipe - Campus de Lagarto.

20. Professor (a) do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe - Campus de Lagarto.

21. Professor (a) do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe - Campus de Lagarto.

22. Professor (a) do Departamento de Enfermagem da Universidade Federal de Sergipe - Campus de Lagarto.