UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

LUIZ HENRIQUE ARROYO

Risco espacial e espaço-temporal da mortalidade por tuberculose e as
características socioambientais em Manaus-Amazonas (2006 – 2014)

Ribeirão Preto

2017

LUIZ HENRIQUE ARROYO

Risco espacial e espaço-temporal da mortalidade por tuberculose e as características socioambientais em Manaus-Amazonas (2006 – 2014)

Dissertação apresentada à Programa Enfermagem em Saúde Pública - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Enfermagem em Saúde Pública

Linha de Pesquisa: Processo Saúde Doença e Epidemiologia

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Alexandre Arcêncio

**RIBEIRÃO PRETO
2017**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Serviço de Documentação Enfermagem

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Arroyo, Luiz Henrique

Risco espacial e espaço-temporal da mortalidade por tuberculose e as características socioambientais em Manaus-Amazonas (2006 – 2014) / Luiz Henrique Arroyo; Orientador Ricardo Alexandre Arcêncio – Ribeirão Preto, 2017.

102 p.: il; 30cm

Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo. 2017

1. Tuberculose. 2. Mortalidade. 3. Análise Espacial. 4. Estudo Ecológico.

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: ARROYO, Luiz Henrique

Título: Risco espacial e espaço-temporal da mortalidade por tuberculose e as características socioambientais em Manaus-Amazonas (2006 – 2014)

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Profa. Dra. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

Prof.Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Assinatura: _____

À Deus pela benção da vida.

Aos meus pais, minha irmã e a Nathália Tenório

Sampaio.

AGRADECIMENTOS

*Aos meus pais, que me conduziram uma formação exemplar, cercado de
cuidado, carinho e amor.*

À minha irmã, que sempre me estendeu a mão em muitas adversidades.

*À Nathália Tenório Sampaio, meu grande amor e eterno porto seguro,
por acreditar em mim desde o início e por sempre me acompanhar em
todas as caminhadas da vida.*

*À Mellina Yamamura Calori, minha amiga e grande parceira, por me
guiar pelos obscuros caminhos da análise espacial e pelos inúmeros
conselhos, conversas e risadas.*

*À Aylana Belchior, que com seu enorme coração e alma iluminada, foi
sempre uma companheira nas dificuldades.*

*À todo grupo de pesquisa, Antônio, Ana Angélica, Marcela, Juliane,
Thaís, Luana, Daniellle, Concy, Marcelino, Michelle e tantos outros,
pela amizade e pelo companheirismo.*

*À todos os Professores, funcionários da Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto.*

*Ao Professor Ricardo Alexandre Arcêncio, grande parceiro e orientador,
que desde o início acreditou em meu potencial e me possibilitou um
enorme crescimento pessoal e profissional.*

“Criamos a época da velocidade, mas nos sentimos enclausurados dentro dela. A máquina, que produz abundância, tem-nos deixado em penúria. Nossos conhecimentos fizeram-nos céticos; nossa inteligência, empedernidos e cruéis. Pensamos em demasia e sentimos bem pouco. Mais do que de máquinas, precisamos de humanidade. Mais do que de inteligência, precisamos de afeição e doçura. Sem essas virtudes, a vida será de violência e tudo será perdido”

Charles Chaplin (O Grande Ditador - 1940)

RESUMO

ARROYO, L. H. **Risco espacial e espaço-temporal da mortalidade por tuberculose e características socioambientais em Manaus-Amazonas (2006 – 2014)**. 100p. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Objetivo: Avaliar o Risco Espacial (RE) e Espaço-Temporal (RET) dos óbitos por TB, realizar um diagnóstico situacional de áreas em risco quanto às características socioeconômicas e sanitárias em Manaus/AM. **Métodos:** Foi conduzido um estudo ecológico dos casos de óbitos por TB (causa básica), residentes na zona urbana de Manaus e registrados no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) entre os anos de 2006 e 2014. Foram obtidas informações sociodemográficas e operacionais dos óbitos por TB. Os casos foram geocodificados através do TerraView 4.2.2. Aplicou-se a estatística de varredura utilizando como unidade de análise os setores censitários do município de Manaus. Estimou-se o RE e RET pelo software SaTScan versão 9.4 e seus respectivos intervalos de confiança em 95% (IC95%). Após a identificação dos aglomerados significativos, estes foram caracterizados visualmente através de imagens coletadas em site de propriedade da empresa Google®. Foram coletados dados do Censo Demográfico 2010 para caracterização das áreas em risco. **Resultados:** Foram identificados 659 óbitos por TB. A maioria dos casos apresentou idade entre 15 e 59 anos (n= 355; 53,9%), sexo masculino (n= 439; 66,6) e com TB pulmonar como forma clínica predominante (n=565; 85,7%). Foram geocodificados 600 (91%) casos. Na análise espacial foram identificadas duas áreas com RE elevado (RE = 1,97, IC95% = 1,73-2,19) e outra, com RE baixo (RE = 0,65, IC95%= 0,48-0,81). Quanto ao RET, apenas uma área de alto risco (RRE= 3,68, IC95%= 3,28-4,07) para o período de 2008 a 2011. A variação temporal da taxa de mortalidade por TB apresentou uma tendência de crescimento no município durante os anos estudados. Nas áreas com alto RE e RET, observou-se maior concentração de pessoas residindo com renda menor que $\frac{1}{2}$ salário e com domicílios agrupando oito moradores ou mais. **Conclusão:** O estudo evidenciou a presença de localidades em maior risco para a ocorrência do óbito por TB, o que em tese é explicado pelas condições sociais e sanitárias dessas regiões. Verificou-se que áreas de maior e menor risco para o óbito apresentaram uma heterogeneidade em suas características socioambientais, ressaltando a necessidade de ações de controle focadas a populações em vulnerabilidade.

Palavras-chave: Tuberculose; Mortalidade; Análise Espacial, Estudo Ecológico.

ABSTRACT

ARROYO, L. H. **Spatial and spatial-temporal risk of tuberculosis mortality and socio-environmental characteristics in Manaus-Amazonas (2006 - 2014)**. 100p. Dissertation (Master's degree) – College of Nursing at Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2017.

Objective: To estimate the spatial risk(SR) and spatial-temporal(TSR) of mortality due to tuberculosis (TB) at Manaus / AM, from 2006 to 2014 and in high and low risk areas, perform a comparative analysis of socioeconomic and health conditions. **Methods:** Ecological study, that were collected all cases of TB deaths, as the basic cause, occurred in the urban area of Manaus and registered in the Mortality Information System between 2006 and 2014. We performed a univariate analysis of the variables of the Death Certificate, consisting of sociodemographic and operational information on TB deaths. The cases were geocoded through TerraView 4.2.2. Was apply the scan statistic using the census tracts of the municipality of Manaus as the unit of analysis. SR and TSR and their respective confidence intervals were estimated at 95% (95% CI), through the software SaTScan version 9.4. After identification of the significant clusters, these were characterized visually through images collected on a site owned by Google®. Data were collected from the 2010 Demographic Census for the comparative analysis between the agglomerates in relation to social vulnerability, and for calculating morality rates by sociodemographic variables. **Results:** There were 659 deaths due to TB. The majority of the cases presented age between 15 and 59 years (n = 355, 53.9%), male (n = 439, 66.6) and pulmonary TB as the predominant clinical form (n = 565, 85.7%). It was geocoded 600 (91%) deaths per TB. In the spatial analysis, two areas with SR, being one of high risk (SR = 1,97, CI95% = 1,73-2,19), and another with low risk (SR = 0,65, CI95%= 0,48-0,81). Regarding TSR, only a high-risk area (TSR= 3,68, CI95%= 3,28-4,07) for the period from 2008 to 2011. The temporal variation of the mortality rate by TB showed a tendency of growth in the municipality during the years studied. In areas with high SR and TSR, a greater concentration of people residing with income lower than ½ salary and households with eight or more residents, was identified. **Conclusion:** The study evidenced the presence of localities at greater risk for the occurrence of TB death, which in theory is explained by the social and health conditions of these regions. It was verified that areas of greater and lower risk for death presented a heterogeneity in their socioenvironmental characteristics, emphasizing the need for control actions focused on vulnerable populations.

Keywords: Tuberculosis; Mortality; Spatial Analysis; Ecological study.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Síntese esquemática dos critérios utilizados para seleção dos artigos que abordam a tuberculose no aspecto da análise espacial no cenário nacional e internacional.....	30
Figura 2	Modelo Teórico dos determinantes da tuberculose.....	48
Figura 3	Localização geográfica do município de Manaus, Amazonas, Brasil.....	53
Figura 4	Distribuição dos óbitos por tuberculose, Manaus -Amazonas (2006 a 2014).....	61
Figura 5	Áreas de Risco Espacial para a mortalidade por tuberculose. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).....	62
Figura 6	Áreas de Risco Espaço Temporal para a mortalidade por tuberculose. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).....	63
Figura 7	Localização do Bairro Educandos, Área de alto Risco Espacial. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).....	66
Figura 8	Localização do Bairro Cachoeirinha, Área de alto Risco Espacial. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).....	67
Figura 9	Localização do Bairro Raiz, Área de alto Risco Espacial. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).....	68

Figura 10	Localização do Bairro Centro, Área de alto Risco Espacial. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).....	69
Figura 11	Localização do Bairro Parque Dez de Novembro Área de baixo Risco Espacial. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).....	70
Figura 12	Localização do Bairro Cidade Nova, Área de baixo Risco Espacial. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).....	71
Figura 13	Localização do Bairro Lago Azul, Área de baixo Risco Espacial. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).....	72

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Síntese esquemática dos estudos que abordam a tuberculose no aspecto da análise espacial no cenário nacional e internacional.....	31
-----------------	---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características dos óbitos por tuberculose em Manaus- AM (2006 a 2014).....	59
Tabela 2	Características das áreas com Risco Espacial e Risco Espaço Temporal, Manaus (2006 a 2014).....	64
Tabela 3	Características dos aglomerados segundo variáveis socioeconômicas e sanitárias.....	73

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Variação temporal da taxa de mortalidade por tuberculose. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).....	65
------------------	---	----

LISTA DE ABREVIATURAS

TB – Tuberculose

DOTS - *Directly Observed Treatment Strategy*

OMS - Organização Mundial de Saúde

SUS - Sistema Único de Saúde

ESF - Estratégia Saúde da Família

APS - Atenção Primária à Saúde

RE - Risco Espacial

RET - Risco Espaço-temporal

LILACS - Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde

BVS - Biblioteca Virtual de Saúde

PubMed - US National Library of Medicine

SCIELO - Scientific Eletronic Library Online

TB-MDR - Tuberculose multidroga resistência

MT - *Mycobacterium tuberculosis*

ADS - Agenda de Desenvolvimento Sustentável

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDH - Índice de Desenvolvimento Humano

SIM - Sistema de Informação sobre Mortalidade

SEMSA - Departamento de Vigilância em Saúde da Secretaria Municipal da Saúde

DO - Declaração de Óbito

RR - Risco Relativo

SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO	17
2.	INTRODUÇÃO	20
3.	REVISÃO DA LITERATURA COM ABORDAGEM SISTEMÁTICA.....	28
4.	OBJETIVOS	43
	5.1 GERAL	44
	5.2 ESPECÍFICOS.....	44
5.	QUADRO TEÓRICO	45
6.	MATERIAIS E MÉTODOS.....	51
	6.1 Delineamento da Pesquisa	52
	6.2 Cenário da Pesquisa	52
	6.4 Critérios de exclusão.....	52
	6.5 Coleta de Dados	53
	6.6 Plano de Análise	53
	6.6.1 Etapa I: Fase exploratória dos dados do SIM	54
	6.6.2 Etapa II: Geocodificação dos óbitos por TB.....	54
	6.6.3 Etapa III: Estatística de Varredura dos óbitos por TB.....	55
	6.6.4 Etapa IV: Análise comparativa das condições socioeconômicas e sanitárias dos aglomerados	56
	6.7 Aspectos Éticos da Pesquisa.....	57
7.	RESULTADOS	58
8.	DISCUSSÃO	74
9.	CONCLUSÕES	81
	REFERÊNCIAS	83
	ANEXOS.....	101

1. APRESENTAÇÃO

Os caminhos que convergiram para a concretização do presente estudo iniciaram-se antes mesmo de adentrar ao Programa de Pós-graduação da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Durante minha graduação em Fisioterapia, pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, pude analisar criticamente o papel do profissional de fisioterapia na saúde da população. O enfoque preferencialmente reabilitador, gerado pelas próprias origens da profissão, subestimavam o potencial do fisioterapeuta em promover saúde e qualidade de vida de uma forma mais ampla e abrangente. Dessa forma, expandir essas fronteiras e buscar caminhos que poderiam potencializar e valorizar a atuação dos profissionais de fisioterapia, tornou-se minha aspiração.

Foi sob a luz da Saúde Pública que compreendi o impacto que os profissionais da saúde possuem em todos os níveis de atenção, transformando uma abordagem restritamente curativa em promoção da saúde e prevenção de enfermidades. Assim, após o término de minha graduação, em 2014, adentrei ao grupo de pesquisa liderado pelo Prof. Dr. Ricardo Alexandre Arcêncio ao me tornar Treinamento Técnico nível III da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP). Este trabalho possibilitou um enorme crescimento acerca das temáticas pertinentes as linhas de pesquisa do grupo, o que me preparou para o período do Mestrado.

Através do compartilhamento do conhecimento que o grupo de pesquisa realiza, demonstrando o companheirismo e a força de trabalho em equipe, desenvolvi o interesse tanto pela temática tuberculose como análise espacial em saúde. Dessa forma, em 2015 nos propusemos a analisar os óbitos por tuberculose no município de Ribeirão Preto - SP, contudo, devido a questões estratégicas e pela oportunidade de analisar um cenário ainda mais emergencial para a problemática da tuberculose, que modificamos o cenário da pesquisa para Manaus – AM.

Assim, iniciou-se a empreitada que seria este estudo. Na primeira etapa houve a necessidade de apropriação das metodologias que seriam aplicadas, o que demandou grande esforço, dedicação e a parceria com companheiros de grupo de pesquisa. Foram diversas revisões e reanálises para que finalmente os resultados obtidos fossem considerados plausíveis e representativos da realidade do cenário estudado.

Dois artigos encaminhados a revistas de impacto e apresentações em importantes Congressos foram fruto deste trabalho, que continuará com o objetivo de compreender ainda

mais as relações existentes entre os óbitos por tuberculose e as condições socioeconômicas das populações residentes em Manaus.

Por fim, todos os anos de dedicação foram essenciais para o crescimento profissional e pessoal que pude transcorrer. Cabe agora continuar esta busca incansável por respostas e conhecimento no objetivo de promover desenvolvimento no campo da saúde e melhorar a saúde da população.

2. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é um problema de saúde global, estima-se que mundialmente, no ano de 2015, ocorreram 10,4 milhões de casos de TB e 1,4 milhão de mortes pela doença. No Brasil, neste mesmo ano, a doença teve incidência de 41 casos por 100 mil habitantes e uma taxa de mortalidade de 2,7 mortes a cada 100 mil habitantes (WHO, 2016).

No estado do Amazonas, ainda em 2015, a taxa de incidência da doença foi de 71,2 casos por 100 mil habitantes, sendo considerada a maior do Brasil. Estima-se que mais de 60% desses casos estejam concentrados na capital Manaus, que por sua vez possui uma incidência de 98,3 casos por 100 mil habitantes, valor mais alto se comparado as todas as outras capitais brasileiras. Além disso, Manaus ainda enfrenta um preocupante cenário para o controle dos óbitos pela doença, pois sua taxa de mortalidade ainda para o ano de 2015 foi de 4,2 por 100 mil habitantes (BRASIL, 2016).

Apesar desses dados preocupantes, o Brasil obteve importantes avanços para o controle da TB nas últimas décadas. Isto se deve principalmente pelas ações de ampliação da cobertura do Programa de Controle da TB para municípios com elevada carga da doença, instauração da estratégia do Tratamento Supervisionado (*Directly Observed Treatment Strategy* – DOTS), definição de linhas de ações que utilizavam tecnologias eficazes e acessíveis para diagnóstico, incorporação de serviços de atenção básica no atendimento dos pacientes e a descentralização e horizontalização das ações de vigilância, prevenção e tratamento dos casos de TB (SANTOS, 2007).

Como resultado dessas ações, o país alcançou a meta da Estratégia *Stop TB*, que visava a redução em 50% até 2015 da prevalência e mortalidade em relação a dados de 1990. Contudo, no país, a TB continua um desafio. Exemplos disso, são as altas taxas de incidência e mortalidade, as baixas proporção de realização dos exames de cultura e de testagem para HIV e altos índices de abandono e retratamento de casos (BRASIL, 2016).

Uma outra questão a ser colocada é que a partir de 2015, a Organização Mundial de Saúde (OMS) suscitou uma audaciosa meta de eliminação da doença, a denominada Estratégia Fim da TB (*End TB Strategy*), que estabelece o fim dos gastos catastróficos as famílias afetadas pela doença; definido como custos diretos ou indiretos do tratamento da TB as famílias dos pacientes que excedam 20% a renda familiar anual; redução de incidência para menos que 10 casos por 100 mil habitantes e redução na mortalidade de 95% até 2035 (WHO, 2016).

Destaca-se que muitos são os obstáculos a serem vencidos para o alcance dessas metas, haja vista que o nos últimos dez anos o ritmo anual de redução no número de casos e do sucesso nos tratamentos foi de apenas 2% e 8,3%, o que não garante o alcance destes objetivos e implica a necessidade de novas estratégias de controle da doença (MACIEL, 2016).

O trabalho de Centis et al. (2017) analisou a perspectiva de alcançar as metas traçadas pela estratégia Fim da TB considerando 4 tipologias de modelos de atenção à TB. Segundo os autores, na ausência de intervenções efetivas no controle da TB, uma fonte de infecção no período de 2 anos infectaria 20 pessoas e destas, 2 adoeceriam; na presença hipotética, do diagnóstico precoce e tratamento efetivo, a mesma fonte de infecção levaria 5 casos de infecção, e praticamente não haveria novos casos de TB. Num outro modelo de atenção, em cenário de tratamento irregular, uma fonte de infecção levaria 30 casos infectados num período de 3 anos e ainda, aparecimento de dois novos casos, e ainda prováveis multidroga resistência (TB-MDR). No quarto modelo, com TB/ HIV e na ausência de terapia anti-retroviral, uma fonte de infecção num período de 1 ano infectaria 10 outros casos, ainda produziria dois novos casos.

A situação anteriormente exposta expressa a situação da TB em cenários distintos e que o cumprimento da meta não é tão simples assim. É importante reforçar que para a redução da mortalidade por TB é imprescindível prover melhorias não tão somente em termos do acesso ao diagnóstico, mas também garantir que o paciente cumpra o seu tratamento, todavia o Brasil está na lista de países que embora tenha boa taxa de detecção (acima de 70%), se apresenta com baixa taxa de sucesso de conclusão do tratamento, de 71% em 2015, quando a OMS recomenda no mínimo 85% (WHO, 2016).

A estratégia Fim da TB traz no seu bojo três pilares, que são sistemas integrados, usuário centrado e prevenção (Pilar 1); políticas ousadas e sistemas sustentáveis (pilar 2) e ainda, intensificar a pesquisa e inovação (Pilar 3). Notadamente em relação ao pilar 1, a OMS define a importância do diagnóstico precoce, incluindo teste de sensibilidade às drogas anti-tuberculosáticas e sistema de rastreio entre os contatos e grupos de alto risco ou vulneráveis; traz ainda o tratamento de todas as pessoas com TB, incluindo com os casos de TB-MDR e suporte social aos pacientes; ações colaborativas entre TB-HIV e gerenciamento/ manejo das

comorbidades (além do HIV, como diabetes, neoplasias, entre outras). Tratar sistematicamente pessoas em alto risco de adoecer da TB e vacinação contra a TB;

Para o pilar 2, é trazido o compromisso político com alocação de recursos adequados para o cuidado/ atenção dos casos de TB e prevenção. Acresce-se ainda o engajamento das comunidades, sociedade civil organizada, e parceria público e privado e a política de sistema de saúde universalista, proteção social, alívio da pobreza e ação assertiva em termos de outros determinantes sociais da TB.

Em termos do Pilar 3, são defendidos com veemência a descoberta, desenvolvimento e rápida implementação de novos instrumentos de diagnóstico e tratamento, incluindo novos medicamentos e novas estratégias para o controle da TB. A pesquisa está colocada como aspecto estratégico, para otimizar a implementação e impacto das ações e serviços de saúde e para promover inovações. É o primeiro momento nas políticas direcionadas ao controle da TB que a pesquisa é assumida como componente estratégico.

Percebe-se, portanto, a complexidade que se é colocar o fim à TB ou redução da mortalidade, portanto dadas as circunstâncias do país torna-se mais que premente, a melhoria e qualidade dos processos direcionados ao controle da doença. E nessa perspectiva, recupera-se a importância compreender os determinantes da TB, não somente do ponto de vista da clínica dos indivíduos, mas sobretudo da cascata de eventos de estresse social ou de privação que se colocam ao longo da vida de uma pessoa com TB (HARGREAVES et al., 2011).

A literatura é profícua ao apresentar os determinantes sociais da TB ao longo da vida (MUNAYCO et al., 2015; HARGREAVES et al., 2011; LÖNNROTH et al., 2009). No tocante ao óbito, reduzir ou evitar a morte não se pauta apenas na questão de melhoria da qualidade dos serviços de saúde com tecnologias médicas de diagnóstico e tratamento ou na descoberta de novas tecnologias, mas também repensar o meio em que as pessoas vivem, servindo ou nutrindo da pesquisa para que haja o desenvolvimento social dos territórios. Evidenciar em que e por quê esses ambientes são críticos para a TB, se não pensado nessa perspectiva qualquer investimento será apenas paliativo.

Uma lacuna de conhecimento e que pode subsidiar as políticas direcionadas à estratégia Fim da TB se refere ao conhecimento que se tem sobre os territórios e fatores que determinam a ocorrência do óbito por TB. Desse modo, emerge a análise espacial como uma

ferramenta interessante no sentido de gestão, evidenciando áreas mais problemáticas ou que devem ser priorizadas pelo Estado em termos de investimento social e econômico.

Vale ressaltar, que o óbito é considerado uma causa evitável e também um dos críticos indicadores do desempenho das ações de controle da doença, haja vista que as medidas de prevenção e recuperação para o evento são de grande eficiência e estão disponíveis gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS) (MALTA et al., 2011). Do ponto de vista da qualidade, é um evento que denota fragilidades dos serviços de saúde em alcançar determinados grupos, que historicamente tem sido evidenciado em situação de vulnerabilidade social extrema, como moradores de rua, populações em situação de confinamento, indígenas, entre outros (YAMAMURA et al., 2014).

Se os serviços são sensíveis ou abertos à essas populações, possivelmente serão melhores os indicadores sanitários nesses territórios; assim emerge a figura da Estratégia Saúde da Família (ESF), que através da praxe da cobertura universal, facilita a criação de vínculo, corresponsabilização e acolhimento as populações pelas equipes de saúde (MARQUIEVIZ et al, 2013).

Ressalta-se que um sistema de cobertura universal é compreendido como uma junção de subsistemas essenciais, como educação, saúde e trabalho, para uma melhor qualidade de vida da população no objetivo de prevenção de doenças. É importante trazer esse aspecto, pois ao se falar em Atenção Primária à Saúde (APS), entende-se que essa deve guardar características fundamentais para o desenvolvimento desses territórios, portanto ela é compreendida no seu sentido mais amplo, pois uma vez revitalizada, é capaz de resolver os principais problemas de saúde num território e alcançar melhores índices de equidade (FRENK; GÓMEZ-DANTÉS 2002).

Remete-se assim, ao conceito de APS como uma filosofia que transcende a saúde e os setores sociais, que dá destaque à questão do direito humano como base precípua da produção em saúde e da necessidade de responder aos determinantes sociais; dá ênfase as implicações que as políticas de saúde e sociais tem para a saúde numa comunidade, o que revela o potencial dessa estratégia na melhor qualidade e desenvolvimento dos territórios (OPAS, 2007)

Como demonstrado por alguns autores, a APS tem apresentado resultados positivos na redução das iniquidades e no acesso, diminuindo, inclusive, óbitos por TB (FERNANDES et al., 2009; VIACAVA et al., 2012). Assim, espera-se que a ESF seja a porta de entrada para o diagnóstico precoce, para o tratamento efetivo e rastreando de contactantes e novos casos de TB-MDR (CLEMENTINO et al., 2016; KRITSKI et al., 2016).

Os atuais avanços da ESF no controle da doença resumiram-se, em sua maioria, no aumento da cobertura de atuação enquanto que a qualificação da atenção seria a decisão mais adequado para a redução de casos e óbitos no país (BERTOLOZZI et al., 2014; BRASIL, 2016). Somado a isto, existe a relutância de gestores e sociedade civil em atribuir a relevância devida a APS na conjunção dos sistemas universais de saúde, o que diminui sua eficiência e impacto na saúde da população (GIOVANELLA, 2008).

Somado a influência dos serviços de saúde no controle da TB está o impacto dos determinantes sociais da doença, ao qual estabelece-se que a forma como as populações vivem, exercem interações e estabelecem posições na sociedade opera na perpetuação das iniquidades socioeconômicas e consequentemente no agravando da saúde das populações vulneráveis (HARGREAVES et al., 2011).

Como demonstrado por alguns autores (MAUCH et al., 2011; WHITEHEAD et al. 2007), mesmo com o acesso gratuito ao tratamento da TB, os gastos despendidos pelos pacientes são altos, principalmente para aqueles mais desfavorecidos economicamente. Além disso, tais gastos causam implicações clínicas significantes no tratamento da TB, reduzindo a aderência ao tratamento e deteriorando as condições de saúde pelas dificuldades de alimentação e de outras necessidades das famílias dos pacientes (WINGFIELD et al., 2016).

Perante essa conjuntura, em que necessidades básicas das famílias são interrompidas para a continuidade do cuidado dos pacientes, que ocorrem os denominados gastos catastróficos, citados pela OMS como uma das principais metas pós 2015 para eliminação da doença e redução do sofrimento causado pela TB (WHO, 2005).

Juntamente as habituais abordagens biomédicas, intervenções complementares que favoreçam a redução de desvantagens nas condições de moradia e trabalho, na carência educacional e alimentar, além de outros fatores interligados a pobreza são essenciais para a redução do impacto da doença nas populações (BERGONZOLI et al., 2016)

Assim, o controle da TB no país perpassa pela superação de diversas barreiras persistentes interligadas aos locais em que as populações residem. Pois como evidenciado por Curtis (2004), os fatores de risco para deterioração da saúde estão interligados com as variações do tempo e espaço, ou seja, os locais de moradia determinariam os padrões de saúde dos indivíduos.

Dessa forma, é premente evidenciar áreas mais problemáticas em termos de risco da mortalidade, pois a identificação destes aglomerados fortalece as estratégias locais contra a doença. Além disso, acredita-se que intervenções em populações residentes em aglomerados de maior risco reduziriam a transmissão em todo o restante do município, resultando, a longo prazo, na eliminação da doença (DOWDY et al., 2012).

Nesse sentido, a análise espacial tem se tornado relevante em estudos epidemiológicos, pois possibilita identificar áreas com maior ocorrência do evento, formular hipóteses etiológicas acerca de fatores de risco ainda não estudados ou de complexa identificação em outros desenhos metodológicos e embasar alocação de recursos de forma mais custo-efetiva (LAWSON et al., 2000). O gradiente de Risco Espacial (RE) é um objeto de interesse, pois permite uma leitura mais objetiva e precisa da exposição das áreas e prevê o seu efeito na saúde da população com TB.

Entende-se como RE a chance, probabilidade ou ameaça a determinado efeito na saúde da população que pode ser detectado no espaço. Tais locais se destacam pelo “excesso” de eventos em uma determinada região delimitada, o que denotam uma possível relação destes com algumas características do próprio aglomerado. Destaca-se que a análise de risco no espaço pode se estender além das variações geográficas e incluir variações do tempo, sendo denominado Risco Espaço-temporal (RET), que pode propiciar a identificação de surtos ou tendências do evento em saúde no tempo e espaço conjuntamente (LAWSON et al., 2000).

Dos estudos publicados sobre a mortalidade por TB, poucos buscaram estimar o RE e RET, sendo que apenas um realizou tal metodologia (SANTOS NETO et al., 2015), mostrando este ser um tema pouco explorado na literatura, apesar da sua importância para o avanço na redução dos óbitos.

Assim, por compreender que o óbito por TB é um fenômeno evitável, de grande impacto na saúde da população e levando em consideração os esforços no cumprimento de metas de eliminação da doença, que se propõe esta investigação.

3. REVISÃO DA LITERATURA COM ABORDAGEM SISTEMÁTICA

Para compreender melhor o estado atual do conhecimento acerca da análise espacial sobre TB e identificar os principais determinantes da doença e da ocorrência dos óbitos, propôs-se uma revisão da literatura com abordagem sistemática. O levantamento bibliográfico foi realizado em bases científicas nacionais e internacionais, com o objetivo de elucidar e servir como embasamento para este estudo, sendo assim, é apresentado uma síntese dos principais artigos sobre o assunto em pauta.

Os artigos foram selecionados pelas bases de dados LILACS (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde), acessado por meio do site da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) – www.bvs.br; PubMed (US National Library of Medicine), acessado pelo site <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> e SCIELO (Scientific Eletronic Library Online) pelo site <http://www.scielo.org>.

Constituíram como critérios de inclusão para busca de artigos: artigo original disponibilizado na íntegra, ano de publicação período de 2015 a 2017, nos idiomas português, espanhol e inglês e limite para pesquisas realizadas em humanos.

A busca dos artigos foi executada com os descritores seguido do cruzamento: “Tuberculosis AND Spatial Analysis”. Através destes descritores foram identificados 14 artigos na base SCIELO, 66 na LILACS e 74 por meio da PUBMED. Após a análise destes, foram retirados artigos duplicados (80) e que não se adequavam ao objetivo da revisão (47). A Figura 1 apresenta esquematicamente o processo de seleção de estudos para revisão.

No Quadro 1 são apresentados os artigos selecionados, caracterizando-os através da população, amostra e local, delineamento do estudo, objetivos e principais resultados.

Figura 1: Síntese esquemática dos critérios utilizados para seleção dos artigos que abordam a tuberculose no aspecto da análise espacial no cenário nacional e internacional.

Fonte: Arroyo, LH (2017)

Quadro 1: Síntese esquemática dos estudos que abordam a tuberculose no aspecto da análise espacial no cenário nacional e internacional.

AUTORES E ANO	POPULAÇÃO/ AMOSTRA/ LOCAL	TIPO DE ESTUDO	OBJETIVOS DO ESTUDO	PRINCIPAIS RESULTADOS
ALENE et al., 2017	Pacientes diagnosticados com TB-MDR entre 2010 e 2015 na Etiópia	Estudo Ecológico	Verificar a distribuição espacial dos casos de TB-MDR e suas relações com indicadores socioeconômicos, demográficos e domiciliares	Verificou-se a formação de aglomerados na região noroeste da Etiópia, sendo que as características mais associadas a TB-MDR foram: sexo masculino; urbanização e densidade populacional
NUNES et al., 2017	Casos de TB entre 2000 e 2013 em Portugal	Estudo Ecológico	Identificar os fatores de risco relacionados com o abandono do tratamento de TB	Os pacientes com maior risco para o abandono do tratamento estavam localizados em grandes áreas urbanas e turísticas
SMITH, et al., 2017	Casos de TB registrados em Londres entre 2010 e 2014	Estudo transversal	Estimar a contribuição de grandes aglomerados para a ocorrência de TB e identificar seus fatores de risco	Os aglomerados impactaram significativamente para a ocorrência da TB em Londres, sendo que indivíduos em desvantagens socioeconômicas estiveram em maior vulnerabilidade para a doença

CAO et al., 2016	Casos de TB em 31 províncias da China entre 2009 -2013	Estudo Ecológico	Explorar o efeito de interação espaço-temporal dentro de uma estrutura bayesiana e sondar os fatores ecológicos influentes para a TB	A interação espaço-temporal foi estatisticamente significativa e a prevalência de TB foi influenciada pelo efeito de interação tempo e espaço. A temperatura, precipitação, velocidade do vento e pressão atmosférica influenciaram a TB, enquanto que a umidade média não demonstrou relação
SILVA et al., 2016	Casos de TB registrados entre 2002 e 2012 em Divinópolis - MG	Estudo Ecológico	Descrever o perfil epidemiológico e a distribuição espacial	A maior densidade de casos esteve associada à maior densidade populacional, mas não a renda ou nível de alfabetização
GE et al., 2016	Casos de TB registrados na província de Zhejiang na China	Estudo Ecológico	Explorar a dinâmica espaço-temporal da TB	Identificou-se padrões sazonais e aglomerado espaço-temporais significativos de casos de TB. Pobreza, migração e efeitos sazonais podem desempenhar papéis importantes nos aglomerados

LI; XI; REN, 2016	Casos de TB entre 2009 e 2014 em Pequim	Estudo Ecológico	Investigar as tendências temporais e espaciais da TB	A incidência teve tendência de queda após ações de controle da doença. Os casos distribuíram-se aleatoriamente, contudo foram identificados aglomerados de risco e proteção no cenário
RAO et al., 2016	Casos de TB notificados entre 2009 e 2013 em Qinghai, província da China	Estudo Transversa l	Analisar a distribuição espacial da TB relacionada a fatores ambientais	A incidência da TB foi positivamente associada com a temperatura, precipitação, e velocidade do vento após o ajuste para a heterogeneidade espacial
ROTH et al., 2016	Casos de TB no período entre 1990 e 2013 no Canadá	Coorte retrospecti va	Analisar o contrastante espacial (transmissão recente) e agrupamento de coortes (reativação de infecção latente) dos casos de TB	Observou-se uma coexistência complexa de agrupamento espacial e de coorte. Os clusters espaciais e de coortes requerem intervenções diferenciadas para o controle da doença
WEI et al., 2016	Casos de TB no período entre 2004 a 2010 na Província de Xinjiang na China	Coorte retrospecti va	Identificar os fatores socioeconômicos e espaciais ligados a TB	Foi verificada uma heterogeneidade espacial dos casos de TB e uma relação com densidade populacional, proporção de outras doenças infecciosas na região, presença de grupos minoritários, proporção de população agrícola e renda per capita

YAMAMURA et al., 2016	Registros de internações por TB no Sistema de Informação Hospitalar entre 2006 e 2012	Estudo ecológico	Descrever a distribuição espacial dos casos de internações evitáveis por TB e identificar aglomerados espaciais e espaço-temporais de risco para a ocorrência desses eventos	A investigação mostrou áreas prioritárias para o controle e vigilância da TB e um perfil de população atingida, evidenciando aspectos importantes a serem considerados em termos de gestão e organização dos serviços de saúde
YEBOAH-MANU et al., 2016	Casos de TB entre 2007 e 2014 em Gana	Estudo Transversal	Analisar, no tempo e no espaço, a prevalência de espécies e genótipos do complexo <i>mycobacterium tuberculosis</i> dos casos de TB	Este estudo demonstrou que, em geral, 79,1% dos casos de TB em Gana são causados por <i>M. tuberculosis sensu stricto</i> e 20% por <i>M. Africanum</i> . Houve formação de aglomerados e ao contrário de alguns países da África Ocidental, não observamos um declínio da prevalência de <i>M. Africanum</i> em Gana
ZELNER et al., 2016	Casos de TB e contactantes foram seguidos por um ano em Lima, Peru	Coorte prospectiva	Identificar a etiologia de aglomerados de risco para a TB-MDR	Foi verificado que alguns aglomerados do município possuem genótipos diferenciados para a TB-MDR, sendo necessário adequação das estratégias de controle da doença

AREIAS; BRIZ; NUNES, 2015	Pacientes diagnosticadas com TB pulmonar entre 2000 e 2010 em Portugal	Estudo Ecológico	Atualizar o conhecimento sobre a incidência de TB, identificar áreas com diferentes tendências temporais	A incidência teve uma com o passar dos anos, contudo houve grande heterogeneidade entre os municípios. A evolução temporal dos casos em áreas críticas teve tendências diferentes se comparada ao resto do país
DANGISO; DATIKO; LINDTJORN, 2015	Casos de TB registrados na Etiópia entre 2003 e 2012	Coorte retrospectiva	Verificar a distribuição espacial e espaço-temporal dos casos de TB	Os aglomerados identificados permaneceram em maior risco para a ocorrência da doença durante os 10 anos de estudo, sendo que tais locais se concentravam em regiões de alta densidade populacional e baixa acessibilidade a serviços de saúde
DUAILIBE, 2015	Casos de TB registrados em Teresina-PI, no período de 2009 a 2013	Estudo ecológico	Analisar a distribuição espacial da TB e a sua relação com fatores socioeconômicos e indicadores operacionais da doença	Verificou-se associação entre incidência de TB pulmonar e os indicadores socioeconômicos referentes à renda

GURJAV et al., 2015	Casos de TB-MDR entre 2004 e 2012 na Mongólia	Coorte retrospectiva	Examinar a dinâmica espaciotemporal recente da TB- MDR	Foram identificados três aglomerados de risco para TB-MDR em regiões de proximidade a transportes urbanos. Destaca-se que os índices de TB-MDR estão em elevação no passar dos anos, demonstrando o caráter urgente de intervenções de controle da doença
HASSAR ANGSEE; TRIPATHI; SOURIS, 2015	Casos de TB notificados entre 2004 e 2008 na Tailândia	Coorte retrospectiva	Observar os padrões espaciais da TB	Os resultados do estudo sugerem que houve heterogeneidade do padrão espacial de TB. A análise retrospectiva puramente espacial mostrou persistência dos grupos de TB em algumas áreas geográficas da província anualmente que necessitam atuações mais resolutivas
HERRERO, et al. 2015	Casos de TB registrados na Argentina em 2007	Estudo Ecológico	Identificar padrões de distribuição espacial da proporção de não adesão ao tratamento da TB e seus fatores associados	Identificou-se uma área de risco para a não adesão ao tratamento caracterizada por uma população que vive em situação de pobreza, com empregos precários e difícil acesso ao transporte público

IZUMI et al., 2015	Casos de TB identificados na cidade de Shinjuku, Japão, entre 2003 e 2011	Estudo transversal	Objetivou-se identificar possíveis aglomerados de TB usando como classificação os genótipos do <i>mycobacterium</i>	A análise espacial sugeriu possíveis locais de transmissão da TB ao redor da estação ferroviária principal, o que pode auxiliar na compreensão adicional da dinâmica de transmissão da TB em um ambiente urbano
JAFARI-KOSHKI; ARSANG-JANG; RAEI, 2015	Casos de TB no Irã durante 2001-2012	Estudo transversal	Avaliar a distribuição espacial e as tendências do risco de TB	O risco de TB foi geralmente elevado nas províncias que fazem fronteira com os países com uma elevada carga de TB. Os movimentos populacionais de províncias de alto risco e países adjacentes parecem ser o principal desafio para o controle da TB no país
KOLIFA RHOOD et al., 2015	Casos de TB registrados em Urmia, Irã durante 5 anos	Estudo transversal	Determinar o impacto dos fatores espaciais e não espaciais nos resultados do tratamento da TB	Os aglomerados espaciais de TB concentraram-se em áreas mais antigas, empobrecidas e periféricas. Os determinantes não espaciais em termos, como características socioeconômicas necessitam de mais atenção por parte dos gestores em matéria de saúde pública

LUQUE et al., 2015	Os casos foram definidos como aqueles pacientes que descontinuam o tratamento. Os controles foram definidos como aqueles doentes que não abandonaram o tratamento. Casos foram notificados na Argentina entre 2008 e 2012	Estudo Caso-controle	Analisar espacialmente a acessibilidade geográfica e os abandonos de tratamento para casos de TB	A distância de 6 km para os serviços de saúde foi fator significativo para o abandono do tratamento. Além disso, características relacionadas a número de habitantes no domicílios, sexo masculino e Tratamento hospitalar também estiveram relacionadas ao abandono
PEREIRA et al., 2015	Casos de TB registrados no Rio de Janeiro entre 2004 e 2006	Estudo Ecológico	Analisar a distribuição espacial de risco para TB e seus determinantes socioeconômicos	A análise espacial identificou áreas de risco de incidência da TB em alguns bairros do município e encontrou dependência espacial para a incidência de TB e algumas variáveis socioeconômicas
PINTO et al., 2015	Casos de TB registrados em Crato, Ceará, no período de 2002 a 2011	Delineamento híbrido, ecológico, de tendência temporal com abordagem quantitativa	Estudar a distribuição espacial da TB	O estudo permitiu apontar áreas de maior e menor concentração de casos de TB, sendo que os mais vulneráveis habitavam regiões com maiores densidades populacionais, precárias condições de vida e por onde o fluxo de pessoas é intenso

SANTOS NETO et al., 2015	Óbitos por TB pulmonar registrados em São Luís, Maranhão, entre 2008 e 2012	Estudo Ecológico	Identificar aglomerados espaciais e de tempo-espaco para a ocorrência de óbitos	Os aglomerados identificados no cenário apresentam possíveis iniquidades sociais em saúde que necessitam de estratégias para controle da TB
SUN et al., 2015	Casos de TB prevalentes em 2007 na China	Coorte retrospectiva	Explorar fatores geográficos, climáticos, socioeconômicos através da análise espacial, identificando fatores relacionados com a prevalência de TB	Clima, altitude, longitude, emprego na indústria primária, densidade populacional, nível educacional e o nível econômico afetaram a prevalência da TB em graus variados em diferentes regiões da China
VENÂNCIO; TUAN; NASCIMENTO, 2015	Casos novos de TB em crianças de 0 a 14 anos relativos ao período de 2001 a 2005 e de 2006 a 2010 no estado de São Paulo	Estudo Ecológico	Identificar padrão espacial da incidência de TB infantil	Este estudo permitiu conhecer a distribuição espacial dos casos novos de TB na infância, bem como identificar municípios que necessitam de um maior controle da TB, visto que a doença na infância indica uma fragilidade dos serviços de saúde

WUBULI et al., 2015	Casos de TB pulmonar em Xinjiang, China no período de 2006 e 2014	Estudo Ecológico	A análise espacial foi conduzida utilizando a tecnologia do sistema de informação geográfica (GIS) para melhorar a compreensão da variação geográfica da TB pulmonar	Apesar da redução de casos, a TB continua um problema no cenário estudado. Houve autocorrelação espacial da TB pulmonar, sendo que os locais de aglomerado apresentaram maior proporção de minorias e menor renda
YAMAM URA et al., 2015	Óbitos por TB registrados em Ribeirão Preto, SP no período entre 2006 e 2012	Estudo Ecológico	Caracterizar as diferenças do perfil clínico e epidemiológico dos casos de óbitos que tiveram a TB como causa básica e causa associada, e analisar a distribuição espacial dos óbitos por TB	A diferença no perfil dos casos de óbito por TB como causa básica e como causa associada esteve pautada na idade. A distribuição espacial, tanto dos casos de óbito como causa básica quanto aqueles como causa associada por TB, não se deu de forma aleatória, parecendo formar aglomerados, o que sugere áreas vulneráveis à ocorrência desses eventos.

Conforme resultado da revisão realizada, identificou-se 30 artigos os quais se propuseram abordar a TB através da abordagem espacial, tanto no cenário nacional, como internacional, podendo-se identificar achados relevantes e que merecem destaque.

A maioria dos estudos (18) foi realizado em países que concentram 84% dos casos da doença no mundo (Etiópia, China, Brasil, Tailândia), sendo que grande parte destes foram desenvolvidos no Brasil (8) e na China (7). Os estudos restantes analisaram cenários distintos, como países desenvolvidos economicamente (5) que possuem melhores condições distributivas de renda (Reino Unido, Japão, Portugal e Canadá) e países emergentes (7), com economias menos favorecidas e com maiores níveis de iniquidades sociais (Gana, Peru, Mongólia, Tailândia, Argentina e Irã).

Os principais objetivos dos estudos foram analisar as distribuições espaciais dos eventos relacionados a TB; como casos, óbitos, multidroga resistência (TB-MDR) e abandonos dos tratamentos, e identificar possíveis fatores causais para a ocorrência destes. Foram investigadas relações dos eventos com indicadores socioeconômicos, elementos ambientais, características climáticas e qualidade dos serviços de saúde ofertados.

Os estudos mostraram que a TB está intimamente relacionada com o espaço de habitação dos indivíduos. Neste sentido, a urbanização desempenhou papel significativo para a continuidade da transmissão da doença, em que as complexas interações sociais implicaram significativamente na saúde dos indivíduos, indicando como a população é afetada pela própria dinâmica urbana (ALENE et al., 2017; WEI et al., 2016; SILVA et al., 2016; GURJAV et al., 2015).

A falta de planejamento dos grandes centros urbanos resultou com frequência em cidades altamente densas populacionalmente, e como relatados por Silva et al. (2016), esta densidade pode representar um risco de adoecimento por TB mais impactante que características ligadas a renda familiar e a alfabetização dos indivíduos.

Contudo, não se pode minimizar a relação das desigualdades sociais e das privações entrelaçadas ao cenário e sua relação com a TB. O emprego de métodos analíticos junto a análise espacial possibilitou identificar uma relação de casos, abandonos do tratamento e óbitos da doença com piores condições socioeconômicas da população (SMITH et al., 2017). Dessa forma, pessoas em locais de maior vulnerabilidade social, onde a renda per capita era menor e as privações sofridas maiores, estavam mais suscetíveis a adoecerem e morrerem por

TB (GE et al., 2016; WEI et al., 2016; DUAILIBE et al., 2015; KALIFARHOOD et al., 2015; SANTOS NETO et al., 2015; PINTO et al., 2015; NUNES et al., 2017).

Outro elemento destacado por Luque et al. (2015), foi o impacto da distância em que as pessoas se encontravam dos serviços de saúde com o abandono dos tratamentos, mostrando como o acesso ao cuidado é um dos elementos essenciais para o controle da doença.

A aglomeração de pessoas, além das residenciais, também foi destacado como risco para o adoecimento, como em locais de grande fluxo de pessoas e transporte públicos. Isso demonstra a complexidade envolvida na dinâmica de perpetuação da doença nos centros urbanos e incita por intervenções ainda mais integrais e ampliadas a realidade dos cenários (HERRERO et al., 2015; GURJAV et al., 2015; IZUMI et al., 2015).

As temperaturas ambientais também se relacionaram com a TB, em que regiões mais quentes levariam a maior atividade do *Mycobacterium tuberculosis* (MT), facilitando instalação da doença nos indivíduos (CAO et al., 2016). Associado a isso, maiores precipitações e pressões atmosféricas também estariam ligadas ao maior risco de adoecer por TB (RAO et al., 2016; SUN et al., 2015). O estudo de Cao et al. (2016) apontou também o fator protetor que os locais de maior ventilação possuem na diluição da concentração dos bacilos e na redução da ocorrência da doença.

Vale destacar que entre os estudos analisados, apenas dois tiveram como população os óbitos por TB, o que demonstra a falta de enfoque que este evento injustificável possui por meio da metodologia de análise espacial. Mesmo havendo estudos que analisaram a formação de aglomerados para os casos de TB, não é possível apontar com exatidão que essas localidades também serão aglomerados de maior risco para o óbito. Dessa forma, o presente estudo se propôs a abordar tal lacuna no conhecimento.

Por fim, a análise espacial se mostrou de suma importância para compreensão do progresso da TB nos diferentes cenários, revelando determinantes relacionados ao espaço, o que contribui para avanço do conhecimento e pode subsidiar as práticas em saúde, fortalecendo o controle da doença e a eliminação da mesma.

4. OBJETIVOS

4.1 GERAL

Avaliar o RE e RET dos óbitos por TB, realizar um diagnóstico situacional de áreas de risco quanto às condições socioeconômicas e sanitárias. Além disso, propôs-se observar a variação temporal da taxa de mortalidade por TB em Manaus/AM.

4.2 ESPECÍFICOS

- Caracterizar o perfil dos casos de óbitos de TB
- Verificar a distribuição espacial dos óbitos por TB;
- Calcular a taxa de mortalidade e averiguar seu comportamento no tempo.
- Identificar área com RE e RET para a ocorrência dos óbitos por TB;
- Caracterizar as áreas de RE e RET quanto às suas características socioeconômicas e sanitárias.
- Caracterizar as áreas de alto e baixo RE e RET para mortalidade por TB por meio de imagens obtidas da plataforma Google.

5. *QUADRO TEÓRICO*

A TB é uma doença multifatorial influenciada por distintos elementos que se entrelaçam complexamente para o surgimento e desenvolvimento da doença, impactando os seus processos de prevenção e controle (DIEFENBACH-ELSTOB et al., 2017; HARLING; CASTRO, 2014). Devido a isso, a apresentação de um modelo teórico para os determinantes da TB se torna um elemento fundamental no processo de pesquisa, favorecendo o entendimento da doença ao qual este estudo se propôs investigar.

Historicamente, a TB foi alvo de diversos modelos explicativos que se encontravam alinhados aos contextos científicos do seu próprio período. Esses modelos passaram desde de abordagem unicamente etiológica (BURNET, 1948) a modelos mais complexos que incluíam uma grande gama de determinantes, inclusive os determinantes sociais da saúde (HARGREAVES et al., 2011). O presente estudo se embasou em dois modelos que em conjunto, discriminam condições de relevante impacto na saúde da população e amplificam o conhecimento acerca da TB.

Maciel e Reis-Santos (2015) consideraram um modelo hierárquico para os determinantes da TB que se baseava em três principais eixos de influência: proximal, intermediário e distal. O eixo proximal se refere a interação patógeno-hospedeiro, destacando as características de idade, sexo, raça e outras condições individuais. O eixo intermediário faz alusão aos determinantes relativos aos serviços de saúde e as políticas de controle da doença, como acesso ao diagnóstico, implementação de DOTS, investigação de contatos; acompanhamento dos pacientes e capacidade dos recursos humanos em saúde. O eixo distal menciona condições socioeconômicos e contextos culturais, no qual são destacadas as situações de moradia, a densidade populacional e domiciliar, a pobreza, falta de proteção social e outras barreiras culturais, geográficas e econômicas.

O modelo hierárquico utilizado por Maciel e Reis-Santos (2015) explana os fatores para o adoecimento e para os diferentes resultados do tratamento da TB, descrevendo sua relação e ordenando-os através do fator temporal. Contudo, Yamamura et al. (2014) expande essa interação trazendo o conceito das iniquidades sociais e do fator de risco intrínseco do espaço enquanto força de suma importância na cadeia de progressão da TB. A iniquidade social pode ser compreendida como uma injustiça social, ao qual a oportunidade apresentada aos indivíduos é determinada pela sua posição na sociedade. Tal desigualdade de direitos é resultante de uma distribuição discrepante de riquezas, insumos e oferta de serviços que

poderiam ser revertidas por intervenções do Estado, através da legislação, de políticas e ações adequadas (DAHLGREN; WHITEHEAD, 2006).

A importância das iniquidades sociais no âmbito da TB vem do sentido que a própria doença é um reflexo das condições de oferta e necessidade de saúde da população (ARCÊNCIO et al., 2011). Além disso, a erradicação das iniquidades sociais é uma das principais metas da Agenda de Desenvolvimento Sustentável (ADS) da Organização das Nações Unidas, que busca a erradicação da pobreza e eliminação das desigualdades para o ano de 2030 (UN, 2015). Ademais, a própria Estratégia Fim da TB, sob a luz da ADS, realça a relação existente entre a iniquidade social e a TB, exprimindo a necessidade de combatê-la por meio de sistemas universais de saúde inclusivos e efetivos na prevenção e controle da doença (WHO, 2016).

Yamamura et al. (2014) também incluíram o conceito do espaço como uma variável determinante para a TB. Acredita-se que as populações das cidades ou países se distribuem de forma representativa das suas próprias condições sociais, econômicas e culturais, demonstrando que o espaço exprime as relações de desigualdades intrínsecas de uma localidade (MAGALHAES; MEDRONHO, 2017). A associação do espaço com a TB é relatada por alguns autores (BARCELOS; VASCONCELLOS; COHEN, 2010; HUANG et al., 2017) que demonstram como o local de habitação dos indivíduos é um fator determinante para a ocorrência dos casos, cura, abandono e óbito pela doença.

Dessa forma, elaborou-se um modelo teórico adaptado para a dinâmica da TB em que se parte do pressuposto que além dos fatores de risco individuais, existe um território de coexistência da população, que sofre influências similares das iniquidades presentes nos serviços de saúde e no contexto social (Figura 2).

No modelo utilizado, a variável **Indivíduo** pondera os efeitos singulares de cada pessoa em relação a resposta imunológica do organismo ao contato com o MT e os comportamentos ou atitudes que afetem sua saúde. Em relação aos comportamento e atitudes, estes podem ser entendidos como condições pessoais ou contextuais que repercutem nos hábitos de vida, determinando o consumo excessivo de álcool, tabagismo, além de influenciar os indivíduos a ter atitudes de autocuidado à saúde, como se apresentar aos serviços de saúde ou aderir ao tratamento da TB. Destaca-se que uma mesma variável pode ter os dois significados.

Figura 2: Modelo Teórico dos determinantes da tuberculose.

Fonte: Adaptado de Maciel, Reis-Santos (2015) e Yamamura et al. (2014).

Como por exemplo, o sexo e idade determinam tanto a resposta do organismo após o contato com cepas do MT, como o próprio comportamento do indivíduo perante a doença (DIWAN; THORSON et al., 1999).

Nas **iniquidades do território**, são reportadas variáveis relativas as condições de moradia dos indivíduos. A densidade populacional e domiciliar está ligada a prevalência da TB na comunidade, pois a depender da proximidade das pessoas maior será o risco de contato com fontes de infecção, criando cadeias constantes de transmissão da doença. As barreiras geográficas se referem a isolamentos ao qual os indivíduos são expostos, aumentando sua distância de acesso aos serviços de saúde e criando um obstáculo para o seu cuidado. As condições de ocupação trazem o impacto do tratamento de água, coleta de lixo, saneamento e outras infraestruturas de habitação na saúde da população e na sua inserção e emancipação social.

A iniquidade presente no território está intimamente ligada a tendência de urbanização, que ao determinar uma drástica mudança demográfica, impactou não apenas a economia mundial, como também a saúde dos indivíduos. As variáveis trazidas no modelo buscam analisar a relação desta infraestrutura habitacional como determinante para a TB. Como demonstrado por alguns autores (VAN HEST et al., 2014; OREN et al., 2014), este são fatores comuns em subgrupos populacionais em desvantagem social que reconhecidamente estão em maior risco em relação a TB. Vale destacar, que pela própria complexidade dos centros urbanos, não existe a pretensão de abarcar todos as múltiplas forças prejudiciais à saúde da população no presente estudo, mas aquelas que possuem maior evidência científica com a TB.

Em relação as **iniquidades do sistema e serviços de saúde**, são destacadas as fragilidades envolvidas em ações essenciais para prevenção e controle da TB. Yamamura et al. (2014) considera que o monitoramento das populações e o enfrentamento dos riscos para a transmissão da TB e abandono do tratamento está na importância dos serviços de saúde se manterem vigilantes as populações mais vulneráveis. Um exemplo dessa ação é através da busca ativa dos casos e avaliação de contactantes da TB, que pode acelerar a detecção de casos e implementar precocemente o tratamento reduzindo o risco de transmissão da doença.

Além disso, destaca-se a importância do acompanhamento dos pacientes por meio da estratégia DOTS, que ao normatizar os processos de trabalho dentro do sistema de saúde,

produz menores taxas de abandono e maior proporção de cura entre os casos (YAMAMURA et al., 2014). Somado a todos estes fatores, existem a necessidade de ajustar a oferta de saúde aos indivíduos em maior situação de vulnerabilidade, trazendo os serviços de saúde próximos e acessíveis a estes indivíduos, algo que a APS possui a função de realizar. Contudo, é essencial que APS atue de forma resolutiva, com profissionais capacitados, gestores atentos a realidade local para a quebra de iniquidades determinantes para a TB (ANDRADE et al., 2013).

Por fim, as **iniquidades sócio contextuais** se associam a TB com condições de desvantagem social e cultural, sendo este um importante ponto já evidenciado na literatura (FESKE et al., 2013; ISMAIL; BULGIBA, 2013;). As barreiras econômicas representam as dificuldades de cuidado que o paciente enfrente por condição de renda, como por exemplo, o gasto com transporte para o acesso a serviços de saúde. Além disso, existe as barreiras culturais da TB, que a partir de aspectos históricos, culturais e sociais promovem o surgimento do estigma social da doença, que impacta significativamente na busca por diagnóstico e a adesão ao tratamento (COURTWRIGHT; TURNER, 2010).

A proteção social, seja por políticas de transferência de renda ou ações para minimizar o sofrimento e as condições de carência e pobreza dos indivíduos, constitui-se como uma forma de reduzir a desigualdade social e melhorar o nível de saúde das populações (PLOUBIDIS et al., 2013). A concentração de grupos sociais em vulnerabilidade, comumente presente em zonas urbanas que possuem indivíduos dependentes químicos, em situação de marginalidade e confinamento, é um nicho para a TB, resultando muitas vezes em casos mais graves e fatais da doença.

A partir do exposto, verifica-se que as variáveis estão sobrepostas e conectadas em uma complexa relação de determinantes para a TB. Dessa forma, cabe analisar com atenção o espaço que os indivíduos vivem no objetivo de identificar possíveis iniquidades que impossibilitam a interrupção da cadeia transmissiva da doença e a eliminação da TB.

6. *MATERIAIS E MÉTODOS*

6.1 Delineamento da Pesquisa

Trata-se de estudo ecológico (ROTHMAN; GREENLAND; LASH, 2008).

6.2 Cenário da Pesquisa

O estudo foi conduzido em Manaus, que se situa no Nordeste do Estado do Amazonas, a 1525 quilômetros de Brasília (Figura 3). Com uma população estimada de 2.057.711 habitantes, estando dividido geograficamente em 63 bairros, distribuídos em seis Distritos Sanitários: Norte, Sul, Leste, Oeste, Centro Oeste e Centro Sul (LUNA; OLIVEIRA, 2010). O município é segmentado em 2461 Setores Censitários e 33 Áreas de Ponderação (IBGE, 2010).

De acordo com os dados divulgados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE): a taxa de analfabetismo na população de 15 a 24 anos é de 1,2%; a renda mensal domiciliar per capita é em média de 642 reais; a taxa de esperança de vida ao nascer é de 74,5 anos; o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,74; o índice de exclusão social em torno de 0,52; incidência de pobreza de 40,98% e Índice de Gini de 0,63 (IBGE, 2013).

Manaus possui 500 estabelecimentos de saúde, desses, 299 da esfera administrativa pública e 201 da esfera administrativa particular. No tocante ao serviço público de saúde, possui 241 unidades básicas de saúde, oito clínicas especializadas, 13 hospitais especializados, 05 hospitais gerais, 18 policlínicas, 03 prontos-socorros especializados, 11 prontos-socorros gerais, 02 unidades de vigilância em saúde, 03 Centros de Atenção Psicossocial, 01 Laboratório Central, 03 unidades de serviços de apoio de diagnose e terapia, 08 unidades móveis (07 terrestre e 01 fluvial) (BRASIL, 2011).

6.3 População da Pesquisa

Foram incluídos casos de óbitos por TB (causa básica), considerando os CID de A15.0 a A19.9; residentes em Manaus/AM e registrados no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) no período de 1 de janeiro de 2006 a 31 de dezembro de 2014.

6.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos os óbitos aos quais as informações de endereço inviabilizam seu georreferenciamento pelas ferramentas dos Sistemas de Informação Geográfica; residentes em

áreas rurais, pois historicamente, a doença afeta grandes aglomerados populacionais presentes em regiões urbanas (ITOGO et al., 2014; FARIAS, 2010)

Figura 3. Localização geográfica do município de Manaus, Amazonas, Brasil.

Fonte: Arroyo, LH (2017)

6.5 Coleta de Dados

A coleta dos dados foi realizada entre junho e julho de 2015 no Departamento de Vigilância em Saúde da Secretaria Municipal da Saúde (SEMSA), ao qual possui o acesso as informações do SIM desejáveis para o estudo.

6.6 Plano de Análise

Devido às diversas etapas analíticas a serem realizadas para a obtenção dos resultados da pesquisa, as etapas foram subdivididas nas seguintes fases: Etapa I: Fase exploratória dos

dados (Estatística Descritiva); Etapa II: Distribuição espacial dos óbitos (Geocodificação); Etapa III: Estatística de Varredura e identificação dos aglomerados espaciais e ou espaços-temporais de risco para o óbitos; Etapa IV: Características dos aglomerados identificados e perfil dos óbitos por TB por variáveis socioeconômicos e demográficos.

6.6.1 Etapa I: Fase exploratória dos dados do SIM

Após a análise de consistência de dados coletados que foram transferidos para o software Statistica versão 12.0, procedeu-se a categorização das variáveis em dimensões de características sociodemográficas que correspondem as variáveis idade, sexo, raça/cor, estado civil, escolaridade e ocupação; dimensão perfil epidemiológico com a causa básica e forma clínica da doença e, por fim, dimensão operacional representadas pelos dados de local de ocorrência do óbito, assistência médica, exame complementar, cirurgia, necropsia e responsável pelo preenchimento da Declaração de Óbito (DO).

Para a variável idade (quantitativa, contínua) foram calculadas medidas de posição (média, mediana, valores mínimos e máximos) e de dispersão (Desvio-Padrão e Amplitude). Para as demais variáveis (qualitativas), foram calculadas as frequências absolutas e relativas. É válido ressaltar que todas essas variáveis foram selecionadas de acordo com os itens de preenchimento da DO.

6.6.2 Etapa II: Geocodificação dos óbitos por TB

A geocodificação foi realizada através da interpolação linear dos endereços a um ponto no segmento de logradouro. Para tal, foi realizada inicialmente a padronização dos endereços residenciais dos casos registrados no SIM, comparando com os endereços contidos no mapa digital de segmento de logradouros StreetBase® em projeção UTM/WGS84, disponibilizado na extensão *Shapefile* adquirida via empresa *Imagem Soluções de Inteligência Geográfica*.

Para os casos não localizados na base cartográfica foi utilizada a ferramenta do *Google Earth*, na qual disponibiliza as coordenadas geográficas dos endereços (Latitude/Longitude). Esta etapa de geocodificação ocorreu por meio do software TerraView 4.2.2.

6.6.3 Etapa III: Estatística de Varredura dos óbitos por TB

Na estatística de varredura foram identificadas as variações do RE e do RET da mortalidade por TB utilizando como unidade de análise os setores censitários.

A partir da delimitação da janela de análise e por intermédio da estatística de varredura foi testada a hipótese nula (H_0), na qual assume que não há aglomerados nas regiões ou áreas do município analisado, perante a hipótese alternativa (H_1) que atribui a região z como um aglomerado, na qual os indivíduos dessas determinadas áreas possuem uma maior probabilidade de irem a óbito por TB.

Nesta etapa da análise espacial foi utilizado o *software* SaTScan versão 9.4, considerando o modelo discreto de Poisson e a incorporação do fator temporal, em que os eventos são investigados simultaneamente no espaço e no tempo (COULSTON; RITTERS, 2003).

Foram utilizados como parâmetros na análise puramente espacial: tamanho máximo do aglomerado igual a 50% da população exposta. Na análise espaço-temporal foi considerado o tamanho máximo do aglomerado temporal igual a 50% do período analisado e a unidade de tempo considerada na análise foram anos (2006 a 2014). Para ambos os tipos de análises foi considerado a opção de não sobreposição geográfica, formatos circulares dos aglomerados e um total de 999 replicações.

Ressalta-se que tais análises avaliaram a ocorrência de áreas de alto e baixo risco. Tais resultados são controlados pelas características de: sexo; distribuição etária categorizada de acordo com a mediana dos óbitos e tamanho da população nos setores censitários. O teste de significância dos aglomerados identificados foi baseado na comparação entre as estatísticas de teste de razão de verossimilhança contra uma distribuição nula adquirida por meio da simulação de Monte Carlo (KULLDORFF; NAGARWALLA, 1995)

A medida de efeito considerada no estudo foi o RE e RET, sendo computados os seus respectivos intervalos de confiança em 95%. Para o cálculo dos riscos, considerou os casos de mortalidade para o evento dentro dos aglomerados em relação às regiões externas ao mesmo.

O RE e RET pode ser compreendido como cálculo de Risco Relativo (RR) dos aglomerados identificados, o que possibilita a comparação das informações em áreas

dessemelhantes, pois as mesmas são padronizadas de tal forma que se retiram os efeitos das diferentes populações, indicando-se assim a intensidade de ocorrência do fenômeno em análise em toda a área do estudo (KULLDORFF, 2015). Este cálculo é realizado por meio da seguinte fórmula:

$$RR = \frac{c/E[c]}{(C - c)/(C - E[c])}$$

Em que “c” é o número de casos observados dentro do cluster, e “C” é o número total de casos no conjunto de dados e “E[c]” é o número de casos esperados ajustado por covariáveis dentro da janela sob a hipótese nula. Os valores resultantes deste cálculo foram nomeados como alto risco para o óbito por TB, quando o RR do cluster se apresentar maior que um ($RR > 1$) e baixo risco para o óbito por TB quando menor que um ($RR < 1$).

Foram considerados RE e RET estatisticamente significativos aqueles com $p < 0,05$, e posteriormente com as informações dos aglomerados foram calculados os respectivos intervalos de confiança em 95%. Adicionalmente, foram construídos mapas temáticos com os respectivos riscos através do *software* ArcGis versão 10.4.

6.6.4 Etapa IV: Diagnóstico situacional de áreas em risco quanto às condições socioeconômicas e sanitárias

Após a identificação dos aglomerados de RE e RET, foi realizado um diagnóstico situacional considerando as condições sócio econômicas e sanitárias. Para tal, foram coletados dados do Censo Demográfico 2010 (IBGE, 2010) referentes a: número de moradores no domicílio; renda mensal média per capita; alfabetização dos responsáveis do sexo masculino e feminino; condições de abastecimento de água, destino de lixo e fonte de energia elétrica.

Ainda para o diagnóstico situacional, foram procuradas imagens dos locais com o objetivo de ilustrar características visuais dos locais e confrontar com os dados obtidos. Tais imagens foram obtidas por meio do site <https://maps.google.com.br/> de propriedade da empresa Google®. Destaca-se que as imagens não foram localizadas a partir do domicílio dos endereços obtidos do SIM, pois este poderia denotar uma quebra de sigilo dos participantes

do estudo. As imagens foram anexadas ao mapa de setores censitários do município através do software ArcGis versão 10.4.

6.7 Aspectos Éticos da Pesquisa

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo sob Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 44637315.7.0000.5393, emitido em 27 de maio de 2015 (Anexo 1).

7. *RESULTADOS*

Foram identificados 659 óbitos por TB entre 2006 e 2014. Quanto às características sócio-demográficas dos óbitos (Tabela 1), observou-se que a maioria apresentou idade entre 15 e 59 anos (n= 355; 53,9%), sendo que a média foi de 54 anos e mediana de 56 (valor mínimo de 0 e máximo de 99 anos); sexo masculino (n= 439; 66,6%); raça parda (n= 480; 72,8%); solteiros (n=324; 49,2); ensino fundamental (n =259; 39,3%). Em relação à ocupação destes, a maior parte era classificado como ignorado, o que reflete o não preenchimento dessa variável.

Com relação aos indicadores operacionais, observou-se que a maior proporção dos óbitos ocorreu no hospital (n= 599; 90,9%) e que a maioria dos pacientes recebeu assistência médica antes do óbito (n= 431; 65,4%). A confirmação ou elucidação diagnóstica da causa do óbito por meio de necropsia, não foi realizada na maioria dos pacientes (n=472; 71,6%). Referente à forma clínica foi predominante a TB pulmonar (n=565; 85,7%).

Tabela 1- Características dos óbitos por tuberculose em Manaus- AM (2006 a 2014).

Variáveis	N	%
Idade		
≤ 14 anos	13	2,0
15 a 59 anos	355	53,9
≥ 60 anos	283	42,9
Ignorado	8	1,2
Sexo		
Masculino	439	66,6
Feminino	217	32,9
Ignorado	3	0,5
Raça/cor		
Branca	113	17,1
Preta	17	2,6
Amarela	5	0,8
Parda	480	72,8
Indígena	12	1,8
Ignorado	32	4,9
Estado Civil		
Solteiro	324	49,2
Casado	166	25,2
Viúvo	54	8,2
Divorciado	27	4,1
União Estável	20	3,0
Ignorado	68	10,3
Escolaridade		
Sem Escolaridade	20	3,0
Ensino Fundamental	259	39,3
Ensino Médio	165	25,0
Ensino Superior	127	19,3

Ignorado	88	13,4
Ocupação		
Aposentado	41	6,2
Dona de Casa	45	6,8
Membros Superiores de Poder Público	12	1,8
Trabalhadores dos serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados	52	7,9
Trabalhadores em serviços de recuperação e manutenção	29	4,4
Trabalhadores agropecuários, florestais e de pesca	54	8,2
Trabalhadores da produção de bens e serviços e serviços industriais	51	7,7
Outros	32	4,9
Ignorado	343	52,0
Local de Ocorrência do Óbito		
Hospital	599	90,9
Outro Est. Saúde	54	8,2
Outros	6	0,9
Assistência Médica		
Sim	431	65,4
Não	12	1,8
Ignorado	216	32,8
Necropsia		
Sim	3	0,5
Não	472	71,6
Ignorado	184	27,9
Forma Clínica		
Pulmonar	565	85,7
Extrapulmonar	94	14,3

Para a análise espacial, 59 casos (8,95%) não puderam ser geocodificados devido à falta de informações sobre o endereço (n=33, 5,00%) ou por conterem endereços incorretos ou estarem localizados em favelas ou assentamentos irregulares (n=26, 3,95%). Dos 600 casos geocodificados (91,5% do total) (Figura 4), 95,5% o foram por meio do *software* Terraview e 4,5% pela ferramenta *Google Earth*.

Quanto a análise de RE dos óbitos por TB, foram identificadas duas áreas significativas (Figura 5), sendo que a partir dos valores obtidos de RR, as áreas foram definidas como de alto RE (Aglomerado 1) e baixo RE ou área de proteção para o evento (Aglomerado 2). No RET, uma área apenas foi identificada (Figura 6), sendo esta uma área de

alto RET para o óbito. As características das áreas de acordo com sua respectiva análise são descritas na Tabela 2.

Figura 4 – Distribuição dos óbitos por tuberculose, Manaus -Amazonas (2006 a 2014).

Fonte: Arroyo, LH (2017)

Figura 5 – Áreas de Risco Espacial para a mortalidade por tuberculose. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).

Fonte: Arroyo, LH (2017)

Figura 6 – Áreas de Risco Espaço Temporal para a mortalidade por tuberculose. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).

Fonte: Arroyo, LH (2017)

Tabela 2 - Características das áreas com Risco Espacial e Risco Espaço Temporal, Manaus (2006-2014).

Características	Risco Espacial		Risco Espaço- Temporal
	Alto (p<0,01)	Baixo (p=0,02)	Alto (p=0,02)
Quantidade de setores censitários	154	988	64
População	98.506	709.842	42.756
Número de óbitos	75	174	26
Taxa anual média (100.000 hab.)	6,9	2,8	13,2
Risco Relativo	1,97	0,65	3,68
Intervalo de Confiança 95%	1,73 – 2,19	0,48 – 0,81	3,28 – 4,07
Período	2006 - 2014	2006 - 2014	2008 - 2011

No Gráfico 1 é apresentada a variação da taxa de mortalidade por TB no município estudado. Apesar das ligeiras variações anuais, observa-se uma tendência de crescimento da mortalidade entre os anos de 2006 e 2014. A menor taxa de mortalidade foi vista no ano de 2007 (2,55 óbitos/100 mil hab.) e a maior em 2011 (4,77 óbitos/100 mil hab.).

As áreas de alto RE e RET, foram localizadas na Região Sul (Figura 7,8,9,10) do município, abarcando 11 e sete bairros, respectivamente, para cada tipo de análise. A área de baixo RE, foi localizado no Norte (Figura 11, 12, 13) de Manaus e abrangeu 27 bairros.

Para atender o objetivo do diagnóstico situacional das áreas de risco, por meio da Tabela 3, pode-se observar que o número médio de moradores por domicílio para todas as áreas foi de três moradores. No caso áreas com RE alto houve uma maior ocorrência de domicílios com oito moradores/domicílio ou mais (5,2% e 4,8%), enquanto que na área de baixo RE verificou-se maior proporção de cinco moradores/domicílio (14,1%).

Na variável renda, áreas com RE alto possuíam em sua maioria domicílios com renda per capita mensal de $\frac{1}{2}$ a 1 salário mínimo (30,5% e 30,2%). Na área com baixo RE observou-se uma maior porcentagem de domicílio com renda menor que $\frac{1}{2}$ salário (26,9%), contudo, o mesmo foi composto pela maior porcentagem de domicílios com renda de 5 ou mais salários (6,7%).

Gráfico 1: Variação temporal da taxa de mortalidade por tuberculose. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).

Fonte: SIM/Censo 2010 – IBGE

Figura 7: Localização do Bairro Educandos, Área de alto Risco Espacial. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).

Fonte: Imagens Google Maps

Figura 8: Localização do Bairro Cachoeirinha, Área de alto Risco Espacial. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).

Fonte: Imagens Google Maps

Figura 9: Localização do Bairro Raiz, Área de alto Risco Espacial. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).

Fonte: Imagens Google Maps

Figura 10: Localização do Bairro Centro, Área de alto Risco Espacial. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).

Fonte: Imagens Google Maps

Figura 11: Localização do Bairro Parque Dez de Novembro, Área de baixo Risco Espacial. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).

Fonte: Imagens Google Maps

Figura 12: Localização do Bairro Cidade Nova, Área de baixo Risco Espacial. Manaus, Amazonas (2006 a 2014).

Fonte: Imagens Google Maps

Figura 13: Localização do Bairro Lago Azul, Área de baixo Risco Espacial. Manaus, Amazonas (2006 a 2014)

Fonte: Imagens Google Maps

Grande parcela dos responsáveis das famílias eram alfabetizados, contudo essa porcentagem foi levemente menor para as mulheres, isto para todos os aglomerados. Em relação às condições de domicílio, o aglomerado de baixo risco apresentou as piores condições de domicílio referentes ao abastecimento de água (10,2%) e fonte de energia (20,8%).

Tabela 3: Características dos aglomerados segundo variáveis socioeconômicas e sanitárias.

Características dos aglomerados	Risco Espacial		Risco Espaço-Temporal
	Alto risco (%)	Baixo risco (%)	Alto risco (%)
Moradores (porcentagem de domicílios em relação ao número de moradores)			
Três moradores	22,2	22,6	23,1
Cinco moradores	12,7	14,1	12,7
Oito ou mais moradores	5,2	4,5	4,8
Renda (porcentagem de domicílios com rendimento mensal per capita)			
Menor que ½ salário mínimo	24,4	26,9	25,8
½ a 1 salário mínimo	30,5	26,5	30,2
1 a 2 salário mínimo	23,3	20,7	23,1
2 a 3 salário mínimo	7,4	7,3	7,2
3 a 5 salário mínimo	5,3	6,1	4,6
5 a 10 salário mínimo	2,8	4,6	2,3
Maior que 10 salários mínimos	0,7	2,1	0,4
Sem rendimento mensal	5,3	5,0	6,3
Alfabetização (porcentagem dos responsáveis pelo domicílio de acordo com o sexo)			
Homens alfabetizados	95,04	94,32	96,2
Mulheres alfabetizadas	93,38	93,16	94,7
Condição do domicílio (porcentagem de domicílios pela característica)			
Abastecimento de água diferente da rede geral de distribuição	1,2	10,2	1,9
Destinos de lixo diferente do coletado por serviços	0,2	0,3	0,4
Fonte de energia elétrica de companhia distribuidora sem medidor	9,5	20,8	10,51

Fonte: Censo 2010 - IBGE.

8. *DISCUSSÃO*

O estudo objetivou avaliar o RE e RET dos óbitos por TB e realizar um diagnóstico situacional de áreas em risco quanto às características socioeconômicas e sanitárias em Manaus/AM. Identificou-se duas áreas de alto risco (RE e RET) e uma de baixo RE, verificando-se diferenças acerca da população mais acometida pela TB, tendo-se que as áreas com mais RE e RET, foram justamente aquelas em que houve condições sanitárias mais precárias, conseguindo, portanto, confirmar o marco teórico do estudo.

Quanto aos casos que evoluíram para óbito, houve predominância de óbitos em indivíduos do sexo masculino, com 15 a 59 anos, pardos, solteiros, com ensino fundamental e com forma clínica pulmonar.

Como demonstrados por estudos conduzidos no Brasil (PRADO JUNIOR; VIRGILIO; MEDRONHO, 2016; YAMAMURA et al., 2016; LINDOSO et al., 2008) e no exterior (ELMADHOUN et al., 2016), a prevalência da TB em homens é consideravelmente mais elevada que em mulheres. Não existe um consenso acerca das causas desta diferença, contudo considera-se que os fatores explicativos podem estar relacionados a maior suscetibilidade imunológica ao adoecimento e pelos homens estabelecerem mais relações sociais e associações humanas que resultariam em uma maior chance de serem infectados pelo MT (ONIFADE et al., 2010).

Ainda em relação à idade, vale ressaltar que alguns estudos têm observado um aumento de mortes por TB em indivíduos com idade avançada (ADE et al., 2016; MOTA et al., 2003), o que foi observado no presente estudo pela considerável proporção de óbitos em indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos. Esse aumento está associado ao envelhecimento das populações, ao fator intrínseco de decaimento das condições imunológicas dos idosos e quadros clínicos com maior número de comorbidades nesses indivíduos (BYNG-MADDICK et al., 2016).

Como os fatores de risco e os sintomas da TB naqueles com mais de 60 anos são díspares aos dos mais jovens, o combate a TB nessa faixa etária deve ser observado de forma particular (SCHAAF et al., 2010). Através de uma coorte retrospectiva realizada em Taiwan (YEN et al., 2017) os autores relataram que indivíduos com mais de 75 anos, portadores de doença renal ou com tumores malignos são aqueles que apresentam maior risco para o óbito por TB; em contrapartida, aqueles com maior nível educacional e que foram acompanhados através do DOTS tinham menor risco de morrer.

Além disso, autores relataram (STORLA, YIMER, BJUNE, 2008; OLIVEIRA et al., 2013) que os idosos com TB possuíam maiores dificuldades de acesso aos serviços de saúde principalmente pela ausência da busca ativa dos serviços de saúde. Dessa forma, a TB em idade avançada é uma questão relevante no controle da doença, tanto pelas características clínicas atípicas que dificultam o diagnóstico nestes pacientes, como pelo crescente no número de mortes em todos o mundo (CRUZ-HERVERT et al., 2012), situação que pode estar relacionada aos resultados.

No que concerne as características de raça/cor, sabe-se que a população indígena é considerada vulnerável para a TB (BUCHILLET; GAZIN, 1998; CRODA et al., 2012), contudo o estudo não identificou a predominância de óbitos desta população, mesmo em um dos estados brasileiros com maior concentração de indivíduos desta etnia (IBGE, 2012). O achado do presente estudo, que revelou uma predominância de óbitos em indivíduos pardos, foi igualmente relatado em outro estudo conduzido em Manaus (FARIAS, 2010). Tal condição pode ser explicada pela expressiva maioria de pessoas que se autodeclararam de etnia parda (72,8%) na capital amazonense, conforme próprio Censo Demográfico de 2010 (IBGE, 2011).

Em relação aos achados concernentes aos solteiros, outros estudos apontaram tal predominância para o evento (KAZEMPOUR-DIZAJI et al., 2016; ESPINDOLA, 2010; LINDOSO et al., 2002). Contudo, vale destacar a controvérsias sobre a real relação do estado civil e a TB. Berhe, Enquselassie e Aseffa (2013) verificaram que um dos fatores protetores para o desenvolvimento de TB pulmonar primária eram os indivíduos estarem casados, enquanto que na contramão desta evidência, Meyssonnier et al. (2013) relatou que a mesma condição foi um fator de risco para o atraso no diagnóstico da TB.

Outro aspecto observado foi o nível educacional dos indivíduos que sofreram com o óbito por TB. A literatura ressalta que a baixa escolaridade pode dificultar a compreensão do estado de adoecimento, retardando a busca por serviços de saúde e resultando em casos com pior prognóstico e maior risco para a morte (LINDOSO et al., 2002). Além disso, Álvarez et al. (2011) consideraram que a nível educacional é uma medida de posicionamento do indivíduo socioeconomicamente na sociedade e possíveis iniquidades na escolaridade representam uma desvantagem social, econômica e geográfica; fatores intimamente ligados a mortalidade por TB (SÁNCHEZ-BARRIGA, 2015).

Destaca-se que a variável ocupação obteve uma grande proporção de “ignorados”, denotando uma falha no preenchimento desta informação no SIM. Os óbitos ocorridos em âmbito hospitalar (BELCHIOR; ARCÊNCIO; MAINBOURG, 2016), a assistência médica prestada aos pacientes (YAMAMURA et al., 2015) e a predominância de forma clínica pulmonar (BIERRENBACH et al., 2007) corroboram com outros achados da literatura.

Outro importante aspecto observado foi o expressivo número de óbitos sem a realização da necropsia ou até mesmo com informação ignorada, pois tal característica representa a qualidade da assistência médica prestada e o esclarecimento das causas da morte (HOYERT; KUNG; XU, 2007).

Possivelmente, as diferentes condições socioculturais presentes em cada um dos cenários estudados e os diferentes objetos de análise; como diagnóstico, incidência, mortalidade por TB, sejam os elementos desencadeador dessas diferenças. Para o cenário de Manaus, seria importante o aprofundamento sobre o assunto em outras análises com maior rigor aos achados do presente estudo.

Ao considerar somente a TB como causa básica da morte, excluindo fatores de risco ao óbito reconhecidos pela literatura, como a coinfeção TB-HIV, levanta-se a hipótese de diagnóstico tardio ou sub-diagnóstico desses casos (ADAMU et al., 2017). Ademais, a demora do profissional na solicitação dos exames, prescrição equivocada dos medicamentos, gestão inapropriada das interações medicamentosas e a não solicitação do teste de sensibilidade às drogas para detecção de resistência também são apontados como fatores de risco para a mortalidade por TB (PARHAR et al., 2015; WU et al., 2014; KATTAN; SOSA; LOBATO, 2012).

Entretanto, como o presente estudo se utilizou de dados do SIM, não foi possível observar se as mortes por TB ocorreram no curso do tratamento ou mesmo se a elucidação diagnóstica se deu em período pós-morte, o que pode ser uma possibilidade para estudos subsequentes, com outras abordagens e desenhos.

Em relação ao objetivo de estimar o RE e RET, é importante frisar que 91,04% dos casos de óbito por TB foram geocodificadas, o que reflete uma satisfatória qualidade do processo de geocodificação (DAVIS JR; ALENCAR, 2011), geralmente definida em 85%. A qualidade da geocodificação pode ser também atribuída à própria completude dos dados do SIM, especificamente no que se refere aos endereços, tal sistema é considerado como um dos

padrões ouro no Brasil, quando comparados aos demais (FAJARDO, AERTS, BASSANESI et al., 2009).

Notadamente sobre às áreas de RE e RET, ao se levantar os estudos publicados sobre a distribuição espacial dos casos de TB no município em estudo (SOUZA; PINHEIRO, 2009) no ano de 2007, pela forte relação incidência e mortalidade, observa-se que as áreas com maior incidência, 93 a 207 casos por 100 habitantes (Região Norte) não correspondem àquelas com alto RE e RET para mortalidade (Região Sul), mas justamente nas áreas silenciosas, sem casos, talvez casos subnotificados que estejam ocorrendo óbitos por TB.

A área de baixo RE (Região Norte), é justamente onde se concentra o maior número de casos apontado por Souza e Pinheiro (2009), o que pode ser um fator protetor, pois nessas áreas há maior investimento em termos de ações de vigilância em saúde e possivelmente um olhar mais atencioso dos profissionais de saúde, o que tende a promover melhorias no acesso dos pacientes de TB.

Ainda nesta área, foi observado uma maior concentração de domicílios com renda superior a cinco salários mínimos, demonstrando melhores condições de vida desta população, o que pode ser mais um fator explicativo para a área de proteção para o óbito por TB (PINHEIRO et al., 2013). Além disso, verifica-se, através das imagens dos bairros Parque Dez de Novembro (Figura 9) e Cidade Nova (Figura 10), que a região aparentemente possui melhores condições de vida que aquelas observadas na área de alto RE, como pode ser visto nas imagens dos bairros Educandos (Figura 5) e Cachoeirinha (Figura 6).

Cabe mencionar que na área de RE baixo foram observadas condições de fragilidade dos domicílios em relação ao abastecimento de água e energia elétrica. Isto pode estar relacionado à similaridade que os setores censitários do extremo norte do aglomerado possuem com a zona rural do município, o que pode ser observado pela imagem do bairro Lago Azul (Figura 11). Como indicado por Tobin-West e Isodje (2016), zonas rurais possuem qualidade de cuidado inadequado se comparado a zonas urbanas, principalmente referente a subnotificação dos eventos. Dessa forma, as possíveis subnotificações da região do extremo norte para os óbitos por TB podem ter resultado em uma área de baixo RE no presente estudo.

Souza e Pinheiro (2009) promoveram uma classificação dos bairros em relação ao IDH, observando-se que a área de alto RE e RET apresentou um IDH que variou entre 0,83 a 0,94 (elevado se comparada à média nacional de 0,75), o que pode ser explicado pela

heterogeneidade intra-área, convivendo pessoas com riqueza e outras em extrema pobreza, como evidenciado pela grande porcentagem de domicílios com renda de até dois salários mínimos e pela comparação das imagens dos bairros Educandos (Figura 5) e Cachoeirinha (Figura 6), que aparentemente possuem as piores condições de vida, e bairros Raiz (Figura 7) e Centro (Figura 8).

Ao observar as características demográficas da Região Sul, destaca-se a maior porcentagem de oito moradores ou mais por domicílio e como relatado por outros estudos de cunho espacial, a densidade de habitantes nos domicílios está correlato a um maior risco para a ocorrência da TB (SILVA et al., 2016; CLARK; RIBEN; NOWGESIC, 2002) Além disso, estudos relataram também que a Região Sul de Manaus apresenta uma concentração de outras doenças infecciosas como hanseníase e leptospirose (JESUS et al., 2012; IMBIRIBA et al., 2009). Dessa forma, o local pode enfrentar uma possível dificuldade em controlar os agravos de saúde da população.

Outra hipótese levantada, é que as pessoas residentes em áreas de alto RE e RET e com bom poder aquisitivo, procurariam preferencialmente serviços de saúde particulares, talvez em decorrência do estigma que ainda é importante (CRISPIM et al., 2016), além da própria dificuldade das equipes no diagnóstico da TB (OLIVEIRA et al., 2011).

No tocante ao objetivo de averiguar a variação temporal da mortalidade (Gráfico 1), observa-se uma tendência de crescimento dos óbitos maior que aquela observada para o estado do Amazonas (GARRIDO et al., 2015), o que deve ser considerado, haja vista os compromissos firmados pelo Brasil em relação à Estratégia Fim da TB e da responsabilidade deste no controle da TB.

Ainda em relação a tendência temporal, houve especificamente um aumento importante da taxa de mortalidade entre 2008 e 2011, o que foi apontado pela estatística de varredura na identificação da área alto RET, o que pode estar relacionado ao contexto em que pacientes residiam ou a redução nas subnotificações em um período que houve aumento da cobertura da APS (BRASIL, 2016).

Dentre as limitações do estudo, deve-se considerar o uso de dados secundários, que pela lacuna de preenchimento, podem existir erros nas informações de endereço residencial dos indivíduos que foram a óbitos por TB.

O estudo avança no conhecimento ao passo que utiliza um método relevante para mensurar RE e RET para os óbitos por TB, havendo poucos estudos com este enfoque na literatura científica. No entanto, utilizou-se de dados do SIM, que embora seja um sistema satisfatoriamente completo, é restritivo em termos de variáveis e não faz interfaces com outros sistemas, o que seria interessante para aprofundar sobre fatores explicativos dos óbitos no âmbito ambiental, se as mesmas ocorreram antes ou no curso do tratamento.

Por fim, o resultado do estudo contribuiu ainda no avanço do conhecimento acerca da dinâmica da TB, permitindo a compreensão do desenvolvimento da doença perante as características do espaço urbano e sendo ele, uma ferramenta considerável para a tomada de decisão e direcionamento das ações de controle da doença.

Outros estudos seriam interessantes para confirmar a relação de algumas variáveis sanitárias e ambientais e seu efeito acumulado ao longo da vida das pessoas com TB. Interessante também é trazer outras ferramentas, que não somente análise espacial, para testar a relação de desigualdade social, especificadamente em população confinada, moradores de rua e outros grupos vulneráveis, que foram excluídos do estudo, por não deterem endereço. O RE e RET para a mortalidade de TB é um indicador de suma importância para definição de políticas públicas locais e organização das práticas sanitárias no objetivo de alcance de metas estabelecidas de eliminação da doença.

9. *CONCLUSÕES*

O estudo demonstrou a distribuição dos óbitos por TB em Manaus (AM), identificando áreas com maior RE e RET para a ocorrência do evento e que possuíam piores condições de renda e maiores condições de aglomeração domiciliar. Além disso, verificou-se uma preocupante tendência de crescimento da mortalidade no município.

Verificou-se que áreas de maior e menor RE para a mortalidade apresentaram heterogeneidade quanto às suas características socioambientais, o que pode ser visualizado tanto pelas análises como pelas imagens dos territórios. Destaca-se que a inclusão das imagens dos aglomerados é um recurso pouco utilizado e que parte do pressuposto que a visualização dos locais acrescenta valor a escrita e as análises estatísticas empreendidas neste estudo.

Esses resultados contribuem para avanço do conhecimento no que se refere à compreensão da dinâmica da mortalidade por TB no cenário sob estudo e seus desafios para cumprimento da meta Fim da TB, de redução da mortalidade por TB.

Por fim, o estudo demonstrou a importância da análise espacial e da estimativa do RE e RET na compreensão dos óbitos por TB, um evento injustificável e que ainda inflige inúmeras pessoas. Estudos como estes são importantes porque evidenciam áreas mais risco e que devem ser objeto de investimento em termos de políticas públicas de saúde e desenvolvimento. A superação da realidade social constatada nas áreas de risco é um profícuo caminho para o fim da TB.

REFERÊNCIAS

ABREU, E. S. M. et al. Spatial distribution of tuberculosis from 2002 to 2012 in a midsize city in Brazil. **BMC Public Health**, v. 1, n. 16, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5007730/>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

ADAMU, A. L. et al. High mortality among tuberculosis patients on treatment in Nigeria: a retrospective cohort study. **BMC Infect Dis**, v. 17, n. 1, p. 170, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28231851>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

ADE, S. et al. Tuberculosis Case Finding in Benin, 2000–2014 and Beyond: A Retrospective Cohort and Time Series Study. **Tuberculosis Research and Treatment**, ID 3205843, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27293887>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

ALENE, K. A. et al. Spatial patterns of multidrug resistant tuberculosis and relationships to socio-economic, demographic and household factors in northwest Ethiopia. **PLoS One**, v. 9, n. 12, p.2, 2017. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0171800>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

ÁLVAREZ, J. L. et al. Educational inequalities in tuberculosis mortality in sixteen European populations. *Int J Tuberc Lung Dis*, v. 15, n. 11, p. 1461 – 1467, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22008757>. Acesso em: 23 de Abril de 2017.

ANDRADE R. L. P. et al. Tuberculosis diagnosis: primary health care or emergency medical services? **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 6, p. 1149-1158, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4206108/>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

ARCÊNCIO, R. A. et al. Barreiras econômicas na acessibilidade ao tratamento da tuberculose em Ribeirão Preto — São Paulo. **Rev Esc Enferm USP**, v. 45, n. 5, p. 1121–7, 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342011000500013> Acesso em: 30 de Março de 2017.

AREIAS C.; BRIZ, T.; NUNES, C. Pulmonary tuberculosis space-time clustering and spatial variation in temporal trends in Portugal, 2000-2010: an updated analysis. **Epidemiol Infect**, v. 143, n. 15, p. 3211-9, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26018401>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

BARCELOS MRB, VASCONCELLOS LCF, COHEN SC. Políticas públicas para adolescentes em territórios vulneráveis. **Rev Bras Promoç Saude**, v. 23, n. 3, p. 287–94, 2010. Disponível em: <http://periodicos.unifor.br/RBPS/article/view/2028>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

BELCHIOR, A. S.; ARCÊNCIO, R. A.; MAINBOURG, E. M. T. Differences in the clinical-epidemiological profile between new cases of tuberculosis and retreatment cases after default. **Rev Esc Enferm USP**, v. 50, n. 4, p. 619- 625, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v50n4/0080-6234-reeusp-50-04-0622.pdf>. Acesso em: 23 de Abril de 2017.

BERGONZOLI, G. et al. Determinants of tuberculosis in countries of Latin America and the Caribbean. **Rev Panam Salud Publica**, v. 39, n 2, 2016. Disponível em: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/28221/v39n2a5_101-105.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Acesso em: 30 de Março de 2017.

BERHE, G.; ENQUSELASSIE, F.; ASEFFA, A. Assessment of risk factors for development of active pulmonary tuberculosis in northern part of Ethiopia: a matched case control study. **Ethiop Med J**, v. 51, n. 4, p. 227-37, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24696973>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

BERTOLOZZI, M.R. et al. O controle da tuberculose: um desafio para a saúde pública. **Rev Med**, v. 93, n. 2, p. 83-9, 2014. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/97330/96342>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

BIERRENBACH, A. L. et al. Tendência da mortalidade por tuberculose no Brasil, 1980 a 2004. **Rev Saúde Pública**, v. 41, supl. 1, p. 15 – 23, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v41s1/6488.pdf>. Acesso em: 23 de Abril de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. v. 47, n. 13, 2016. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/24/2016-009-Tuberculose-001.pdf>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema nacional de vigilância em saúde: relatório de situação: Amazonas. Brasília, 2011. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sistema_nacional_vigilancia_saude_am_5ed.pdf> Acesso em: 30 de Março de 2017.

BRASIL. Sala de Apoio a Gestão Estratégica – Ministério da Saúde. [página na Internet]. Cobertura de Estratégia de Saúde da Família [visualizado em 05/12/2016] Disponível em: <http://sage.saude.gov.br/>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

BUCHILLET, D.; GAZIN, P. A situação da tuberculose na população indígena do alto rio Negro (estado do Amazonas, Brasil). **Cad Saúde Pública**, v. 14, p. 181–185, 1998. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X1998000100026&script=sci_abstract&tlng=pt> Acesso em: 30 de Março de 2017.

BURNET, F. M. The natural history of tuberculosis. **Med J Aust**, v. 1, n. 3, p. 57–63, 1948.

BYNG-MADDICK, R; NOURSADEGHI, M. Does tuberculosis threaten our ageing populations? **BMC Infectious Diseases**, v. 16, n. 119, 2016. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-016-1451-0>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

CAO, K. et al. Spatial-Temporal Epidemiology of Tuberculosis in Mainland China: An Analysis Based on Bayesian Theory. **Int J Environ Res Public Health.**, v. 5; n. 13, p. 5, 2016. Disponível em: <http://www.mdpi.com/1660-4601/13/5/469>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

CENTIS R. et al. Shifting from tuberculosis control to elimination: Where are we? What are the variables and limitations? Is it achievable? **International Journal of Infectious Diseases**, v. 56, p. 30 – 33, 2017. Disponível em: [http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(16\)31635-6/abstract](http://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(16)31635-6/abstract). Acesso em: 23 de Abril de 2017.

CLARK, M.; RIBEN, P.; NOWGESIC, E. The association of housing density, isolation and tuberculosis in Canadian First Nations communities. **Int J Epidemiol**, v. 31, n.5, p. 940–5, 2002. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12435764>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

CLEMENTINO, F. S. et al . Tuberculosis control actions: analysis based on the access and primary health care quality improvement program. **Texto contexto – enferm**, v.25, n. 4, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/tce/v25n4/pt_0104-0707-tce-25-04-4660015.pdf>. Acesso em: 30 de Março de 2017.

COULSTON, J.W.; RITTERS, K. H. Geographic analysis of forest health indicators using spatial scan statistics. **Journal of Environmental Management**, v. 31, n. 6, p. 764-773, 2003. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00267-002-0023-9>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

COURTWRIGHT, A.; TURNER, A. N. Tuberculosis and Stigmatization: Pathways and Interventions. **Public Health Reports**, v. 125, s. 4, p. 34-42, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20626191>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

CRISPIM, J. A. et al. Adaptação cultural para o Brasil da escala Tuberculosis-related stigma. **Ciênc. Saúde coletiva**, v. 21, n. 7, p. 2233-2242, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232016000702233&script=sci_abstract&tlng=pt> Acesso em: 30 de Março de 2017.

CRODA, M. G. et al. Tuberculosis control in a highly endemic indigenous community in Brazil. **Trans R Soc Trop Med Hyg**, v. 106, p. 223–229, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22365154>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

CRUZ-HERVERT, L. P. et al. Tuberculosis in ageing: high rates, complex diagnosis and poor clinical outcomes. **Age and Ageing**, v. 41, p. 488–495, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22431155>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

CURTIS, S. Health and Inequality: Geographical Perspectives. Sage Publications, 2004.329p.

DAHLGREN G, WHITEHEAD M, WORLD HEALTH ORGANIZATION. **European strategies for tackling social inequities in health: levelling up part 2**. Genebra: WHO; 2006. Disponível em: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/103824/E89384.pdf> Acesso em: 30 de Março de 2017.

DANGISSO, M. H.; DATIKO, D. G.; LINDTJORN, B. Spatio-temporal analysis of smear-positive tuberculosis in the Sidama Zone, southern Ethiopia. **PLoS One**, v. 10, n. 6, 2015. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0126369&type=printable> > Acesso em: 30 de Março de 2017.

DAVIS JR, C. A.; ALENCAR, R. O. Evaluation of the quality of an online geocoding resource in the context of a large Brazilian city. **Transactions in GIS**, v. 15, n.6, p. 851-868, 2011. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1467-9671.2011.01288.x/abstract> > Acesso em: 30 de Março de 2017.

DIEFENBACH-ELSTOB, T. et al. The social determinants of tuberculosis treatment adherence in a remote region of Papua New Guinea. **BMC Public Health**, v. 17, n 70, 2017. Disponível em: <http://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-016-3935-7> > Acesso em: 30 de Março de 2017.

DIWAN, V. K.; THORSON, A. Sex, gender, and tuberculosis. **Lancet**, v. 353, n. 9157, p. 1000–1001, 1999. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10459926> > Acesso em: 30 de Março de 2017.

DOWDY D. W. et al. Heterogeneity in tuberculosis transmission and the role of geographic hotspots in propagating epidemics. *Proc Natl Acad Sci*, v. 109, n. 24, p. 9557-62, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22645356> > Acesso em: 30 de Março de 2017.

DUAILIBE, F. T. **Distribuição espacial da tuberculose em Teresina e sua relação com fatores socioeconômicos e operacionais**. Dissertação (mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=782424&indexSearch=ID> > Acesso em: 30 de Março de 2017.

ELMADHOUN, W. M. et al. Epidemiology of tuberculosis and evaluation of treatment outcomes in the national tuberculosis control programme, River Nile state, Sudan, 2011-2013. **East Mediterr Health J**, v. 22, n. 2, p. 95-102, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27180737> > Acesso em: 30 de Março de 2017.

ESPINDOLA, L. C. D. Estudo da mortalidade por tuberculose em Campo Grande - MS, 2001 a 2008. Dissertação (Mestrado), Fundação Oswaldo Cruz, Campo Grande, 2010. Disponível em: <file:///C:/Users/Arc%C3%A4ncio/Downloads/espindolalcdm.pdf>. Acesso em: 23 de Abril de 2017.

FAJARDO, S.; AERTS, D. R. G. C.; BASSANESI, S. L. Acurácia da equipe do Sistema de Informações sobre Mortalidade na seleção da causa básica do óbito em capital no Sul do Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 25, n. 10, p. 2218-28, 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2009001000012> Acesso em: 30 de Março de 2017.

FARIAS, A. S. Perfil dos doentes de tuberculose no município de Manaus – Amazonas (2007). Dissertação (Mestrado) Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto, 2010. Disponível em: <file:///C:/Users/Arc%C3%A4ncio/Downloads/ALTAIRSEABRADEFARIAS.pdf>. Acesso em: 23 de Abril de 2017.

FERNANDES, V. B. L. et al. Internações sensíveis na atenção primária como indicador de avaliação da Estratégia Saúde da Família. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, n. 6, p. 928-936, 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v43n6/03.pdf>>. Acesso em: 30 de Março de 2017.

FESKE ML et al. Counting the homeless: a previously incalculable tuberculosis risk and its social determinants. **Am J Public Health**, v. 103, n. 5, p. 839–48, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3698826/>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

FRENK, J.; GÓMEZ-DANTÉS, O. Globalization and the Challenges to Health Systems. **Health Affaire.**, v. 21, n. 3 p. 160-165, 2002. Disponível em: <http://content.healthaffairs.org/content/21/3/160.full.pdf+html>>. Acesso em: 30 de Março de 2017.

GARRIDO, M. S. et al. Temporal distribution of tuberculosis in the State of Amazonas, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 48, suppl. I, p. 63 – 69, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v48s1/0037-8682-rsbmt-48-s1-00063.pdf>. Acesso em: 23 de Abril de 2017.

GE, E. et al. Spatial and temporal analysis of tuberculosis in Zhejiang Province, China, 2009-2012. **Infect Dis Poverty**, v. 5, n. 11, 2016. Disponível em: <https://idpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40249-016-0104-2>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

GIOVANELLA, L. Atenção Primária à Saúde seletiva ou abrangente? **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, sup. 1, p. S7-S27, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v24s1/05.pdf>>. Acesso em: 30 de Março de 2017.

GURJAV, U. et al. Spatiotemporal evidence for cross-border spread of MDR-TB along the Trans-Siberian Railway line. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 19, n. 11, p. 1376-82, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26467591>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

HARGREAVES, J.R. et al. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. **Am J Public Health**, v. 101, n. 4, p. 654-62, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3052350/pdf/654.pdf>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

HARLING, G.; CASTRO, MC. A spatial analysis of social and economic determinants of tuberculosis in Brazil. **Health & Place**, v. 25, p. 56–67, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24269879>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

HASSARANGSEE, S.; TRIPATHI, N. K.; SOURIS, M. Spatial Pattern Detection of Tuberculosis: A Case Study of Si Sa Ket Province, Thailand. **Int J Environ Res Public Health**, v. 12, n. 12, p. 16005-18, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4690976/>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

HERRERO, M. et al. Spatial analysis of the tuberculosis treatment dropout, Buenos Aires, Argentina. **Rev Saude Publica**, v. 49, n.49, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v49/0034-8910-rsp-S0034-89102015049005391.pdf>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

HOYERT, D. L.; KUNG, H. C.; XU, J. Autopsy patterns in 2003. National Center for Health Statistics. **Vital Health Stat**, v. 20, n. 32, 2007. Disponível em: https://www.cdc.gov/nchs/data/series/sr_20/sr20_032.pdf. Acesso em: 23 de Abril de 2017.

HUANG L. et al. Spatial-temporal analysis of pulmonary tuberculosis in the northeast of the Yunnan province, People's Republic of China. **Infect Dis Poverty**, v. 6, n. 1, p. 53, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28335803>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

IMBIRIBA, E. N. B. et al. Desigualdade social, crescimento urbano e hanseníase em Manaus: abordagem espacial. **Rev. Saúde Pública**, v. 43, n. 4, p. 656-65, 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102009000400012&script=sci_abstract&tlng=pt> Acesso em: 30 de Março de 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Base de informações do Censo Demográfico 2010: Resultados do Universo por setor censitário**. Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: http://www.ipea.gov.br/redeipea/images/pdfs/base_de_informacoes_por_setor_censitario_universo_censo_2010.pdf> Acesso em: 30 de Março de 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **O Brasil município por município**. Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat>>. Acesso em: 30 de Março de 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Os indígenas no Censo Demográfico 2010 primeiras considerações com base no quesito cor ou raça. Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/indigenas/indigena_censo2010.pdf. Acesso em: 23 de Abril de 2017.

ISMAIL, I.; BULGIBA, A. Determinants of unsuccessful tuberculosis treatment outcomes in Malaysian HIV-infected patients. **Prev Med**, v. 57, s. 1, s27–30, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23295172>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

ITOGO, N. et al. Tuberculosis notifications, characteristics and treatment outcomes: urban vs. rural Solomon Islands, 2000-2011. **Public Health Action**, v. 4, s. 1, S25-8, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4547602/>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

IZUMI, K. et al. Detection of Tuberculosis Infection Hotspots Using Activity Spaces Based Spatial Approach in an Urban Tokyo, from 2003 to 2011. **PLoS One**, v. 10, n. 9, 2015.

Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0138831>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

JAFARI-KOSHKI, T.; ARSANG-JANG, S.; RAEI, M. Applying spatiotemporal models to study risk of smear-positive tuberculosis in Iran, 2001-2012. **Int J Tuberc Lung Dis.**, v. 19, n. 4, p. 469-74, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25860004>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

JESUS, M. S. et al. Cases distribution of leptospirosis in City of Manaus, State of Amazonas, Brazil, 2000-2010. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v.45, n. 6, p. 713-16, 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822012000600011> Acesso em: 30 de Março de 2017.

KATTAN, J. A.; SOSA, L. E.; LOBATO, M. N. Tuberculosis mortality: death from a curable disease, Connecticut, 2007-2009. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 16, n. 12, p. 1657-62, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23131265>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

KAZEMPOUR-DIZAJI, M. et al. Estimation of Ten-Year Survival of Patients with Pulmonary Tuberculosis Based on the Competing Risks Model in Iran. *Tanaffos*, v. 15, n. 1, p. 37 – 43, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4937760/pdf/Tanaffos-15-37.pdf>. Acesso em: 23 de Abril de 2017.

KOLIFARHOOD, G. et al. Spatial and non-spatial determinants of successful tuberculosis treatment outcomes: An implication of Geographical Information Systems in health policy-making in a developing country. **J Epidemiol Glob Health**, v. 5, n.3, p. 221-30, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26231398>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

KRITSKI, A. et al. Brazilian Response to Global End TB Strategy: The National Tuberculosis Research Agenda. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 49, n. 1, p. 135-145, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v49n1/1678-9849-rsbmt-49-01-00135.pdf>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

KULLDORFF, M. **SaTScan™ User Guide for version 9.4**. 2015. Disponível em: [https://www.satscan.org/cgi-](https://www.satscan.org/cgi-bin/satscan/register.pl/SaTScan_Users_Guide.pdf?todo=process_userguide_download)

[bin/satscan/register.pl/SaTScan_Users_Guide.pdf?todo=process_userguide_download](https://www.satscan.org/cgi-bin/satscan/register.pl/SaTScan_Users_Guide.pdf?todo=process_userguide_download)>

Acesso em: 30 de Março de 2017.

KULLDORFF, M.; NAGARWALLA, N. Spatial disease clusters: Detection and inference. **Statistics in Medicine**, v. 14, n. 8, p. 799-810, 1995.

LAWSON A. B. et al. Disease mapping models: an empirical evaluation. Disease Mapping Collaborative Group. **Stat Med**, v. 19, p. 2217-41, 2000. Disponível em: <http://www.personal.soton.ac.uk/dab1f10/lawsonetal.pdf>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

LI, L.; XI, Y.; REN, F. Spatio-Temporal Distribution Characteristics and Trajectory Similarity Analysis of Tuberculosis in Beijing, China. **Int J Environ Res Public Health**, v. 13, n. 3, pii: E291, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26959048>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

LINDOSO, A. A. B. P. et al. Perfil de pacientes que evoluem para óbito por tuberculose no município de São Paulo, 2002. **Rev. Saúde Pública**, v. 42, n. 5, p. 805-812, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102008000500004&lng=en&nrm=iso> Acesso em: 30 de Março de 2017.

LÖNNROTH K. et al. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. **Soc Sci Med**, v. 68, n. 12, p. 2240-6, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19394122>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

LUNA, M.R.S.; OLIVEIRA, S.E.B. O Sistema Único de Saúde na realidade de Manaus: um paradigma para análise. **Sociedade em Debate**. v.16, n.1, p. 91-106, 2010. Disponível em: <http://www.rle.ucpel.tche.br/index.php/rsd/article/view/339>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

LUQUE, M. G. Análisis espacial de la accesibilidad geográfica a servicios de salud y el abandono del tratamiento en casos de Tuberculosis en las Ciudades de Santa Fe y Rosario. Provincia de Santa Fe. Argentina. Dissertação (Mestrado) – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2015. Disponível em:

file:///C:/Users/Arc%C3%A4Ancio/Downloads/luquemgm.pdf> Acesso em: 30 de Março de 2017.

MACIEL E. L. N. Estratégias da agenda pós-2015 para o controle da tuberculose no Brasil: desafios e oportunidades. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 25, n. 2, p. 423-426, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ress/v25n2/2237-9622-ress-25-02-00423.pdf>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

MACIEL, E. L.; REIS-SANTOS, B. Determinants of tuberculosis in Brazil: from conceptual framework to practical application. **Rev Panam Salud Publica**, v. 38, n. 1, p. 28–34, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26506318>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

MAGALHAES, M. A. F. M.; MEDRONHO, R. A. Spatial analysis of Tuberculosis in Rio de Janeiro in the period from 2005 to 2008 and associated socioeconomic factors using micro data and global spatial regression models. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 22, n. 3, p. 831-840, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28300991>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

MALTA, D. C. et al. Atualização da lista de causas de mortes evitáveis (5 a 74 anos de idade) por intervenções do Sistema Único de Saúde do Brasil. **Epidemiol Serv Saúde**, v. 20, n. 3, p. 409-12, 2011. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/ess/v20n3/v20n3a16.pdf>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

MARQUIEVIZ, J. et al. A Estratégia de Saúde da Família no controle da tuberculose em Curitiba (PR). **Ciênc. saúde coletiva**, v. 18, n. 1, p. 265-271, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v18n1/27.pdf>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

MAUCH, V. et al. Assessing access barriers to tuberculosis care with the tool to Estimate Patients' Costs: pilot results from two districts in Kenya. **BMC Public Health**, v. 11, n. 43, 2011. Disponível em: <http://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-11-43>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

MEYSSONNIER, V et al. Factors associated with delayed tuberculosis diagnosis in China. **Eur J Public Health**, v. 23, n. 2, p. 253-7, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22874738>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

MOTA, F. F. et al. Distribuição espacial da mortalidade por tuberculose em Salvador, Bahia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, n. 4, p. 915-22, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v19n4/16841.pdf>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

MUNAYCO, C.V. et al. Social determinants and inequalities in tuberculosis incidence in Latin America and the Caribbean. **Rev Panam Salud Publica**, v. 38, n. 3, p. 177-85, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26757995>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

Nunes, C. et al. Who are the patients that default tuberculosis treatment? - space matters. **Epidemiol Infect**, v.1, n. 5, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28091336>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

OLIVEIRA, A. A. V. et al. Diagnóstico da tuberculose em pessoas idosas: barreiras de acesso relacionadas aos serviços de saúde. **Rev. esc. enferm. USP**, v. 47, n. 1, p. 145-151, 2013. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342013000100018> Acesso em: 30 de Março de 2017.

OLIVEIRA, M. F. et al. A porta de entrada para o diagnóstico da tuberculose no sistema de saúde de Ribeirão Preto/SP. **Rev. esc. enferm. USP**, v. 45, n. 4, p. 898-904, 2011. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342011000400015> Acesso em: 30 de Março de 2017.

ONIFADE, D. A. et al. Gender-related factors influencing tuberculosis control in shantytowns: a qualitative study. **BMC Public Health**, v. 10, p. 381, 2010. Disponível em: <http://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2458-10-381>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

OREN, E et al. Neighborhood socioeconomic position and tuberculosis transmission: a retrospective cohort study. **BMC Infectious Diseases**, v. 14, p. 227, 2014. Disponível em: <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-14-227>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

ORGANIZAÇÃO PANAMERICANA DE SAÚDE. La Renovación de la Atención Primaria de Salud en las Américas Documento de Posición de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Washington. OPAS 2007. Disponível

em: https://cursos.campusvirtualsp.org/file.php/118/Modulo_I/md3-lp-renovacion-APS-spa-2007.pdf> Acesso em: 30 de Março de 2017.

PARHAR, A. et al. Is Early Tuberculosis Death Associated with Increased Tuberculosis Transmission? **PLoS ONE**, v.10, n. 1, e0117036, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4306528/>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

PEREIRA, A. G. et al. Spatial distribution and socioeconomic context of tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Rev Saude Publica**, v. 49, n.48, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102015000100234> Acesso em: 30 de Março de 2017.

PINHEIRO, R. S. et al. Determinantes sociais e autorrelato de tuberculose nas regiões metropolitanas conforme a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, Brasil. **Rev Panam Salud Publica**, v. 34, n. 6, p. 446–51, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.org/pdf/rpsp/v34n6/v34n6a11.pdf>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

PINTO, M. L. et al. Occurrence of tuberculosis cases in Crato, Ceara, from 2002 to 2011: a spatial analysis of specific standards. **Rev Bras Epidemiol**, v. 18, n. 2, p. 313-25, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2015000200313> Acesso em: 30 de Março de 2017.

PLOUBIDIS, G. B. et al. Socioeconomic position and later life prevalence of hypertension, diabetes and visual impairment in Nakuru, Kenya. **Int J Public Health**, v. 58, n. 1, p. 133–41, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22814479>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

PRADO JUNIOR, J. C.; VIRGILIO, T. C.; MEDRONHO, R. A. Comparação da proporção de cura por tuberculose segundo cobertura e tempo de implantação de Saúde da Família e fatores socioeconômicos e demográficos no município do Rio de Janeiro, Brasil, em 2012. **Ciênc. saúde coletiva**, v. 21, n. 5, p. 1491-1498, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232016000501491&lng=en&nrm=iso> Acesso em: 30 de Março de 2017.

RAO, H. X. et al. Spatial transmission and meteorological determinants of tuberculosis incidence in Qinghai Province, China: a spatial clustering panel analysis. **Infect Dis Poverty**,

v. 5, n. 1, p. 45, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4890510/>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

Referências:

ROTH, D. et al. Identification of spatial and cohort clustering of tuberculosis using surveillance data from British Columbia, Canada, 1990-2013. **Soc Sci Med**, v. 168, p. 214-222, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27389850>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S.; LASH, T. L. **Modern Epidemiology**. 3rd Edition. 2008.

SÁNCHEZ-BARRIGA, J. J. Mortality Trends and Risk of Dying From Pulmonary Tuberculosis in the 7 Socioeconomic Regions and the 32 States of Mexico, 2000–2009. *Arch Bronconeumol*, v.51, n. 1, p. 16 – 23, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24950667>. Acesso em: 23 de Abril de 2017.

SANTOS NETO M. et al. Pulmonary tuberculosis in Sao Luis, State of Maranhao, Brazil: space and space-time risk clusters for death (2008-2012). **Rev Soc Bras Med Trop**, v. 48, n. 1, p. 69-76, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v48n1/0037-8682-rsbmt-48-01-00069.pdf>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

SANTOS, J. Resposta brasileira ao controle da tuberculose. **Rev Saúde Pública**;v. 41, (Supl. 1):89-94, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v41s1/6546.pdf>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

SCHAAF, H. S. et al. Tuberculosis at extremes of age. **Respirology**, v. 15, p. 747–763, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20546192>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

SILVA, M. A. et al. Spatial distribution of tuberculosis from 2002 to 2012 in a midsize city in Brazil. **BMC Public Health**, v. 16, n. 912, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5007730/>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

SMITH, C. M. et al. Multiple large clusters of tuberculosis in London: a cross-sectional analysis of molecular and spatial data. **ERJ Open Res**, v. 3, n. 1, pii: 00098-2016, 2017.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28149918>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

SOUZA, M. G.; PINHEIRO, E. S. Incidência e distribuição da tuberculose na cidade de Manaus/AM, Brasil. **Revista Geografica Academica**, v. 3, n. 2, p. 35-43, 2009. Disponível em: <http://biblat.unam.mx/en/revista/revista-geografica-academica/articulo/incidencia-e-distribucion-da-tuberculose-na-cidade-de-manausam-brasil>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

STORLA, D. G.; YIMER, S.; BJUNE, G. A. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. **BMC Public Health**, v. 8, p. 15, 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18194573>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

SUN, W. et al. A spatial, social and environmental study of tuberculosis in China using statistical and GIS technology. **Int J Environ Res Public Health**, v. 12, n.2, p. 1425-48, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25633032>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

TOBIN-WEST, C. I.; ISODJE, A. Quality and rural-urban comparison of tuberculosis care in Rivers State, Nigeria. **Pan Afr Med J**, v. 24, n. 60, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27642401>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

UNITED NATIONS. **The Sustainable Development Goals Report 2016**. United Nations New York, 2016. Disponível em: <https://unstats.un.org/sdgs/report/2016/The%20Sustainable%20Development%20Goals%20Report%202016.pdf>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

VAN HEST, N. A. et al. Tuberculosis control in big cities and urban risk groups in the European Union: a consensus statement. **Euro Surveill**, v. 19, n. 9, pii: 20728, 2014. Disponível em: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20728>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

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. **Ciênc. saúde coletiva**, v.20, n. 5, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232015000501541> Acesso em: 30 de Março de 2017.

VIACAVA, F. et al. Avaliação de Desempenho de Sistemas de Saúde: um modelo de análise. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, n. 4, p. 921-934, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v17n4/v17n4a14.pdf>>. Acesso em: 30 de Março de 2017.

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. 1058, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27716319>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

WHITEHEAD, M.; DAHLGREN, G. Concepts and principles for tackling social inequities in health: levelling up part 1. Copenhagen: WHO, 2007. Disponível em: http://www.enothe.eu/cop/docs/concepts_and_principles.pdf> Acesso em: 30 de Março de 2017.

Wingfield T. et al. Beyond pills and tests: addressing the social determinants of tuberculosis. **Clinical Medicine**, v. 16, n. 6, p. 79–91, 2016. Disponível em: http://www.clinmed.rcpjournals.org/content/16/Suppl_6/s79.full.pdf+html> Acesso em: 30 de Março de 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Addressing and poverty in TB control: options for national TB control programmes. Geneva, 2005. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_HTM_TB_2005.352.pdf>. Acesso em: 30 de Março de 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis report 2016. Geneva: WHO 2016, WHO/TB, 2016. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/9789241565394-eng.pdf?ua=1>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

WU, Y. C. et al. Factors correlated with tuberculosis reported after death. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 18, n. 12, p. 1485-90, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25517816>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

WUBULI, A. et al. Socio-Demographic Predictors and Distribution of Pulmonary Tuberculosis (TB) in Xinjiang, China: A Spatial Analysis. **PLoS One**, v. 10, n. 12, e0144010, 2015. Disponível em:

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0144010>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

YAMAMURA M. et al. Tuberculosis and social inequity in health: an ecological study using multivariate statistical techniques, São Paulo, Brazil. **Rev Panam Salud Publica**, v. 35, n. 4, p. 270-7, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24870006>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

YAMAMURA, M. et al. Epidemiological characteristics of cases of death from tuberculosis and vulnerable territories. **Rev Lat Am Enfermagem**, v. 23, n. 5, p. 910-8, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692015000500910> Acesso em: 30 de Março de 2017.

YAMAMURA, M. et al. Spatial analysis of avoidable hospitalizations due to tuberculosis in Ribeirao Preto, SP, Brazil (2006-2012). **Rev Saude Publica**, v. 50, n. 20, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-89102016000100215&script=sci_abstract> Acesso em: 30 de Março de 2017.

YEBOAH-MANU, D. et al. Spatio-Temporal Distribution of Mycobacterium tuberculosis Complex Strains in Ghana. **PLoS One**, v. 11, n. 8, e0161892, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27564240>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

YEN, Y. F. et al. Determinants of mortality in elderly patients with tuberculosis: a population-based follow-up study. **Epidemiol Infect**, v. 13, p. 1-8, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28190404>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

ZELNER, J. L. et al. Identifying Hotspots of Multidrug-Resistant Tuberculosis Transmission Using Spatial and Molecular Genetic Data. **J Infect Dis**, v. 213, n. 2, p. 287-94, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26175455>> Acesso em: 30 de Março de 2017.

Anexo 1: Aprovação Comitê de Ética em Pesquisa.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

Centro Colaborador da OPAS/OMS para o
Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem

Avenida Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil - CEP 14040-902
Fone: 55 16 3315.3382 - 55 16 3315.3381 - Fax: 55 16 3315.0518
www.eerp.usp.br - eerp@usp.br

Ofício CEP-EERP/USP nº 068/2016, de 10.03.2016

Prezado Senhor,

Comunicamos que as alterações no projeto de pesquisa, abaixo especificado, foram analisadas e consideradas **aprovadas** pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CEP-EERP/USP), em sua 207ª Reunião Ordinária, realizada em 09 de março de 2016.

Protocolo CAAE: 44637315.7.0000.5393

Projeto: ANÁLISE ESPACIAL E ESPAÇO-TEMPORAL DOS ÓBITOS POR TUBERCULOSE EM MANAUS/AM

Pesquisadores: Luiz Henrique Arroyo

Ricardo Alexandre Arcêncio (orientador)

Em atendimento à Resolução 466/12, deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Atenciosamente,

Prof.ª Dra. Claudia Benedita dos Santos
Coordenadora do CEP-EERP/USP

Ilmo. Sr.

Prof. Dr. Ricardo Alexandre Arcêncio

Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP