Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública

Impacto do encarceramento na incidência da
tuberculose

Daniele Maria Pelissari

Tese apresentada ao Programa de Pós-
graduação em Epidemiologia para obtenção
do título de Doutor em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Fredi Alexander Diaz
Quijano

São Paulo
2019

Impacto do encarceramento na incidência da tuberculose

Daniele Maria Pelissari

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientador: Prof. Dr. Fredi Alexander Diaz Quijano

São Paulo
2019

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.

Aos meus pais, por minha formação acadêmica e humana, sustentada na responsabilidade, honestidade e respeito ao próximo.

Aos meus irmãos, que são minhas fortalezas, onde sempre busco força, coragem e inspiração.

Aos meus sobrinhos, que me lembram diariamente o que realmente importa na vida.

A minha prima querida, exemplo de coragem e força.

Aos meus amigos, meu aconchego das horas vagas e difíceis.

Aos meus colegas de trabalho, pelo apoio no desenvolvimento desta tese e gargalhadas durante o cafezinho.

A você que conheci no final desta caminhada e que concordou em me acompanhar depois dela.

Agradecimentos

Ao Ministério da Saúde, em especial à Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose, que permitiu minha carga horária flexível para cursar as disciplinas e para a realização deste doutorado.

Ao Professor Fredi, meu orientador que esteve comigo nesta jornada de forma incondicional. Sempre acreditando e exigindo mais de mim, mesmo quando eu não acreditava mais. Por sua orientação para a minha formação como pesquisadora e docente, bem como na construção desta tese.

Aos colegas José de Jesus Filho e Otavio Ranzani por me ajudarem em uma etapa muito importante da consolidação do banco de dados.

À Professora Aline Aparecida Monroe pelos importantes apontamentos que resultaram na qualificação do questionário de coleta de dados elaborado para a presente tese. À Nanci Michele Saita pela parceria na coleta de dados.

À esta Faculdade, que tanto me orgulha pela coordenação, docentes e funcionários excelentes, pelo comprometimento com a excelência do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia.

Aos Professores da Banca Examinadora, pela disponibilidade para leitura crítica da tese e pelas importantes contribuições.

À minha família de Brasília, que esteve ao meu lado nesta jornada.

A todos que contribuíram para a concretização deste sonho.

Resumo

Objetivo: A presente tese é apresentada no formato de três artigos que se articulam através do objetivo geral que foi estudar a associação entre o encarceramento e o risco de tuberculose ativa (TB) no Brasil. Os objetivos específicos dos artigos foram: (artigo-1) identificar um conjunto de macrodeterminantes socioeconômicos associados à incidência da TB, dentre eles, a proporção da população privada de liberdade (PPL) na população do município; (artigo-2) quantificar a importância relativa da exposição às prisões na incidência de TB e avaliar sua interação com a desigualdade da distribuição de renda; (artigo-3) estimar o efeito dos fatores ambientais dos presídios no tempo até o diagnóstico de TB. **Métodos:** Foram realizados dois estudos ecológicos (artigos-1 e 2) e um estudo de coorte retrospectiva (artigo-3). No artigo-1, relacionamos as taxas de incidência de TB (2010) dos 5565 municípios aos indicadores socioeconômicos e de saúde e à proporção de PPL. No artigo-2, as taxas de incidência de TB das populações prisional e não prisional dos 954 municípios com pelo menos uma unidade prisional (2014), foram relacionadas às variáveis contextuais dos municípios. Avaliamos também a interação da desigualdade da distribuição de renda nesta associação; e estimamos a fração atribuível à população (FAP). No artigo-3, analisamos os casos de TB na PPL do estado de São Paulo (2014 e 2015) segundo o tempo entre o encarceramento e o diagnóstico de TB. O efeito total das condições ambientais foi analisado por modelos de riscos de Cox. Todas as análises foram orientadas por diagramas causais para a seleção de variáveis de ajuste. **Resultados:** No artigo-1,

após o ajuste por fatores individuais e região geográfica, esteve associada positivamente à incidência da TB, a proporção de PPL (razão de taxas de incidência [RTI]: 1,11; intervalo com 95% de confiança [IC95%]: 1,09-1,14), e fatores socioeconômicos e de saúde. No artigo-2, comparada com a população não prisional, a PPL apresentou (RTI) 22,07 vezes (IC95%: 20,38-23,89) o risco de TB em municípios com coeficiente de Gini $<0,60$; e 14,96 vezes (IC95%: 11,00-18,92) este risco onde o Gini foi $\geq 0,60$. A FAP foi gradativamente menor em municípios com maior desigualdade da distribuição de renda. No artigo-3, estimou-se que a cada aumento de 50% na taxa de ocupação carcerária, houve um aumento na velocidade de ocorrência da TB de 16% (IC95%: 8%-25%) nos modelos até dois anos. Um aumento de uma unidade do logaritmo da área da cela por pessoa resultou em uma redução na velocidade até o diagnóstico de TB de 13% (IC95%: 2%-23%) nos modelos até dois anos. **Conclusão:** Evidenciou-se a importância da PPL na ocorrência da TB nos municípios brasileiros; o potencial impacto que teriam intervenções para reduzir a exposição aos presídios, o qual varia segundo as condições socioeconômicas; e o efeito das condições ambientais dos presídios na velocidade do tempo até o diagnóstico de TB. Intervenções nas prisões como a redução drástica das condições de superlotação e o aumento do espaço físico, teriam elevado impacto na incidência de TB na população geral, principalmente em municípios com menor coeficiente de Gini.

Palavras-chave: Tuberculose. Fatores socioeconômicos. Prisões. Condições ambientais. Multinível. Sobrevida.

Abstract

Objective: This thesis is presented in the form of three articles that are articulated through the general objective of studying the association between incarceration and the risk of active tuberculosis (TB) in Brazil. The specific objectives of the articles were: (article-1) to identify a set of socioeconomic macrodeterminants associated with the TB incidence, among them, the proportion of the prison population in the population of the municipality; (article-2) to quantify the relative importance of exposure to prisons in TB incidence and to assess their interaction with population income distribution inequality; (article-3) to estimate the effect of the environmental factors of prisons in time until the diagnosis of TB. **Methods:** Two ecological studies (articles-1 and 2) and one retrospective cohort study (article-3) were performed. In article-1, we related the TB incidence rates (2010) of the 5565 municipalities to socioeconomic and health indicators and to the proportion of prison population. In article-2, the TB incidence rates of the prison and non-prison populations of the 954 municipalities with at least one prison (2014) were related to the contextual variables of the municipalities. We also evaluated the interaction of the income distribution inequality in this association; and we estimated the fraction of tuberculosis in the population attributable to the exposure to prisons (PAF). In article-3, we analyzed the TB cases in the prison population of the São Paulo state (2014 and 2015) according to the time between incarceration and the diagnosis of TB. The total effect of the environmental conditions was analyzed by Cox risk models. All the analyzes were oriented by causal diagrams for the selection of adjustment variables. **Results:**

In article-1, after adjustment for individual factors and geographic region, it was positively associated with the TB incidence, the proportion of prison population (incidence rate ratio [IRR]: 1.11, 95% confidence interval [95%CI: 1.09-1.14), and socioeconomic and health factors. In article-2, compared to the non-prison population, the prison population presented 22.07 times (95%CI: 20,38-23,89) the risk of TB in municipalities with a Gini coefficient <0.60 ; and 14.96 times (95%CI: 11.00-18.92) this risk where the Gini was ≥ 0.60 . The PAF was gradually lower in municipalities with greater income distribution inequality. In article-3, it was estimated that with each increase of 50% in the prison occupation rate, there was an increase in the speed of TB occurrence of 16% (95%CI: 8% -25%) in the models up to two years. An increase of one unit in the logarithm of the cell area per person resulted in a reduction in the speed to TB diagnosis of 13% (95%CI: 2% -23%) in the models up to two years. Conclusion: It was evidenced the importance of prison population in the occurrence of TB in Brazilian municipalities; the potential impact of interventions to reduce exposure to prisons, which varies according to socioeconomic conditions; and the effect of prisons' environmental conditions on the speed of time to TB diagnosis. Interventions in prisons such as the drastic reduction of overcrowding conditions and the increase in physical space, would have a high impact on the TB incidence in general population, especially in municipalities with lower Gini coefficients.

Key-words: Tuberculosis. Socioeconomic factors. Prisons. Environmental conditions. Multi-level. Survival.

Apresentação

A presente pesquisa é fruto do desenvolvimento do doutorado no Programa de Pós-graduação em Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública, da Universidade de São Paulo, iniciado em julho de 2015, sob orientação do Professor Drº Fredi Alexander Diaz-Quijano.

Esta tese é apresentada na forma de coletânea de artigos e está organizada em cinco seções: introdução, objetivos, metodologia, resultados e discussão, e considerações finais.

Na introdução apresento o referencial teórico que apoiou a delimitação do objeto geral desta tese. Em seguida, são apresentados seus objetivos específicos. Na seção de metodologia são descritos de forma resumida os desenhos de estudo com ênfase em suas características metodológicas comuns. Os métodos específicos, bem como a análise, apresentação e discussão dos resultados são sistematizados em três artigos. O primeiro deles foi baseado e adaptado de um artigo publicado numa revista científica, o segundo estava submetido até o momento do depósito deste documento e o terceiro finalizado para a apresentação desta tese.

Artigo 1 – Aglomeração intradomiciliar como um potencial mediador dos determinantes socioeconômicos da incidência da tuberculose no Brasil. Baseado e adaptado do estudo publicado: Pelissari DM, Diaz-Quijano FA. Household crowding as a potential mediator of socioeconomic determinants of tuberculosis incidence in

Brazil. PLOS ONE 2017; 12: e0176116. Disponível em:
<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0176116>

Artigo 2- Impacto do encarceramento na incidência de tuberculose e sua interação com a desigualdade da distribuição de renda no Brasil (em avaliação na revista científica *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*).

Artigo 3- Fatores ambientais associados ao tempo até a tuberculose diagnosticada em pessoas privadas de liberdade.

Nas Considerações Finais destaco os principais achados dos três artigos e as implicações dos estudos para a saúde pública. A lista de referências bibliográficas que compõe cada seção do corpo da tese é apresentada ao final de cada seção. Os anexos são apresentados ao final do documento de tese.

SUMÁRIO

Resumo

Abstract

Apresentação

1	INTRODUÇÃO	21
1.1	REFERENCIAL TEÓRICO	27
1.1.1	Características da tuberculose	28
1.1.1.1	Critério de definição de casos de tuberculose.....	28
1.1.1.2	Situação epidemiológica da tuberculose no mundo e no Brasil	32
1.1.1.3	Compromisso político para o fim da tuberculose	34
1.1.1.4	Fatores individuais associados à incidência da tuberculose	36
1.1.1.5	Fatores contextuais associados à incidência da tuberculose.....	38
1.1.2	Característica da tuberculose na população privada de liberdade.....	41
1.1.2.1	Sistema prisional brasileiro.....	41
1.1.2.2	Situação epidemiológica da tuberculose nas prisões.....	43
1.1.2.3	Fatores associados à tuberculose na população privada de liberdade.....	46
1.1.2.4	Condições ambientais: lotação e ventilação	48
1.2	JUSTIFICATIVA	53
1.3	REFERÊNCIAS.....	54
2	OBJETIVOS	66
2.1	OBJETIVO GERAL	66
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	66
3	METODOLOGIA	67

3.1	DESENHO DE ESTUDO.....	67
3.2	ESTUDOS ECOLÓGICOS.....	67
3.2.1	População dos estudos	67
3.2.2	Fonte de dados.....	68
3.2.2.1	Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)	69
3.2.3	Variáveis do estudo	70
3.2.4	Organização do bando de dados	73
3.2.5	Análise dos dados	73
3.2.5.1	Objetivo 1	73
3.2.5.2	Objetivo 2	76
3.3	ESTUDO DE COORTE RETROSPECTIVA.....	78
3.3.1	População de estudo.....	78
3.3.1.1	Critérios de exclusão	78
3.3.2	Fonte de dados.....	80
3.3.2.1	Sistema de Notificação e Acompanhamento dos Casos de Tuberculose (TBWEB)	80
3.3.2.2	Sistema de Movimentação Carcerário (GSA)	81
3.3.2.3	Coleta de dados pelo questionário estruturado sobre as condições ambientais e de acesso aos serviços de saúde para TB	82
3.3.3	Organização do banco de dados.....	84
3.3.4	Variáveis do estudo	84
3.3.5	Análise dos dados	86
3.4	QUESTÕES ÉTICAS	87
3.5	REFERÊNCIAS.....	89

4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	93
4.1	OBJETIVO 1.....	94
4.2	OBJETIVO 2.....	123
4.3	OBJETIVO 3.....	160
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	199
5.1	REFERÊNCIAS.....	205
ANEXOS.....		206
Anexo I – Ficha de notificação/investigação tuberculose		206
Anexo II – Instrumento de coleta de dados.....		207
Anexo III – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido		212
Anexo IV - Termo de responsabilidade diante da cessão de base de dados nominais.....		214
Anexo V – Termo de Responsabilidade.....		216
Anexo VI – Parecer consubstanciado do CEP - nº 1.553.841		217
Currículo Lattes		220

Lista de Figuras, Tabelas e Quadro

Lista de Figuras

Figura 1-	Algoritmo para estudo laboratorial de tuberculose pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes nunca tratados* baseado no TRM-TB.	30
Figura 2-	Algoritmo para estudo laboratorial de tuberculose pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes nunca tratados* de populações com maior vulnerabilidade** baseado no TRM-TB.	31
Figura 3-	População prisional, vagas e déficit de vagas entre 2000 e 2016.	41
Figura 4-	Distribuição do percentual de casos novos de tuberculose na população privada de liberdade pelo total de casos do país e da Unidade Federada, 2018.	44
Figura 5-	Modelo conceitual da associação das variáveis contextuais ¹ com a taxa de incidência da tuberculose e o potencial papel mediador das condições ambientais e de habitação.	75
Figura 6-	Principais implicações dos três estudos desenvolvidos na presente tese que descrevem o impacto do encarceramento na incidência da tuberculose no Brasil.	204

Artigo 1

Figura 1-	Taxa de incidência de tuberculose por idade, sexo e raça. Brasil, 2010.	104
Figura 2-	Taxa de incidência de tuberculose segundo taxa de incidência de Aids. Brasil, 2010.	106
Figura 3-	Correlação entre aglomeração intradomiciliar e variáveis socioeconômicas: A) renda média domiciliar per capita e B) coeficiente de Gini.	109
Figura 4-	Efeito da aglomeração domiciliar nas estimativas de fatores socioeconômicos associados à tuberculose.	110

Artigo 2

Figura 1-	Taxa de incidência de tuberculose na população não prisional e prisional, e razão de taxas de incidência segundo o coeficiente de Gini, ajustada pela taxa de desemprego (%) e taxa de incidência de Aids/100 mil pessoas-ano. Brasil, 2013-2015.	136
Figura 2-	Distribuição da fração de tuberculose na população do município atribuível à exposição às prisões de acordo com a (A) proporção de privados de liberdade na população do município e (B) razão de taxas de incidência. Brasil, 2013-2015.	142
Figura 3-	Distribuição da fração de tuberculose no total da população do município atribuível à exposição às prisões segundo o coeficiente de Gini. Brasil, 2013-2015.	143
Figura supl. 1-	Taxa de incidência de tuberculose na população não prisional e prisional, e razão de taxas de incidência segundo decis do coeficiente de Gini. Brasil, 2013-2015.	155
Figura supl. 2-	Gráfico acíclico dirigido para a associação da exposição às prisões com a incidência de TB e sua interação* com a desigualdade da distribuição de renda.	156
Figura supl. 3-	Resultados-chave da associação entre o encarceramento e a incidência de tuberculose e sua interação com a desigualdade da distribuição de renda.	159

Artigo 3

Figura 1-	Probabilidade de sobrevida livre de tuberculose diagnosticada segundo exposição ao encarceramento na população de casos de tuberculose do sistema prisional do estado de São Paulo.	167
Figura 2-	Fluxograma das unidades prisionais do estado de São Paulo segundo participação da pesquisa sobre as condições ambientais e de acesso aos serviços de saúde. Maio/2016 a Agosto/2017.	170
Figura 3-	Estrutura da integração das bases de dados.	172

Figura 4-	Gráfico acíclico dirigido sobre o efeito total das condições ambientais no tempo até o diagnóstico da tuberculose em unidades prisionais do Estado de São Paulo.	179
Figura 5-	Hazard ratio ajustada e padronizada do efeito das exposições ambientais no tempo até o diagnóstico de tuberculose segundo modelos de ajuste.	186
Figura 6-	Probabilidade de sobrevida até cinco anos livre de tuberculose diagnosticada segundo condições ambientais na população de casos de tuberculose do sistema prisional do estado de São Paulo.	187
Figura supl. 1-	Idade e tempo acumulado de encarceramento prévio em decis segundo o coeficiente de regressão de Cox do tempo até a tuberculose diagnosticada na população de casos do sistema prisional do estado de São Paulo.	197

Lista de Tabelas

Artigo 1

Tabela 1-	Descrição das variáveis contextuais e estimativas de suas associações com a taxa de incidência de tuberculose. Brasil, 2010.	105
Tabela 2-	Modelo multinível com regressão binomial negativa sobre a associação entre a taxa de incidência de tuberculose e as variáveis independentes. Brasil, 2010.	107
Tabela supl. 1	Descrição das variáveis contextuais segundo as Grandes Regiões. Brasil, 2010	122

Artigo 2

Tabela 1-	Fatores associados à taxa de incidência da tuberculose nos municípios (n=954) segundo populações não prisional e prisional. Brasil, 2013-2015.	138
------------------	--	-----

Tabela 2-	Interação entre desigualdade da distribuição de renda e exposição às prisões na taxa de incidência de tuberculose nos municípios (n=954). Brasil, 2013-2015.	140
Tabela supl. 1-	Interação entre desigualdade da distribuição de renda e exposição às prisões na taxa de incidência de tuberculose. Brasil, 2013-2015. Modelo multinível com regressão binomial negativa.	157
Tabela supl. 2-	Fração de tuberculose na população do município atribuível à exposição às prisões em diferentes estratos de coeficiente de Gini. Brasil, 2013-2015. Modelo multinível com regressão binomial negativa.	158

Artigo 3

Tabela 1-	Características da população de estudo, mediana do tempo de sobrevida e teste log rank.	181
Tabela 2-	Hazard ratio bruta e ajustada do efeito das exposições ambientais no tempo até o diagnóstico de tuberculose segundo modelos de ajuste.	184
Tabela supl. 1-	Fatores associados ao tempo até o diagnóstico de tuberculose.	198

Lista de Quadros

Quadro 1-	Principais características dos estudos reportados na literatura sobre a associação das condições ambientais de prisões na ocorrência de tuberculose, 2007 a 2018.	51
Quadro 2-	Características dos estudos ecológicos.	68
Quadro 3-	Variáveis independentes, definições e inclusão nos estudos dos objetivos 1 e 2.	71

Artigo 3

Quadro 1-	Exposições ambientais de interesse do estudo.	174
------------------	---	-----

Siglas Utilizadas

Aids	- Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
BRICS	- Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul
CDC	- <i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CONEP	- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa
DEDR	- Desigualdade extrema de distribuição de renda
DP	- Desvio Padrão
EB	- Esquema básico
FAP	- Fração atribuível à população
GAD	- Gráfico Acíclico Dirigido
GSA	- Sistema de Movimentação Carcerária
HIV	- Vírus da Imunodeficiência Humana
HR	- Hazard ratio
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC95%	- Intervalo com 95% de confiança
IDH	- Índice de Desenvolvimento Humano
IIQ	- Intervalo interquartilico
MDR	- Tuberculose multidrogarresistente
MNT	- Micobacteriose não tuberculosa
PPL	- População Privada de Liberdade
Prodesp	- Companhia de Processamento de Dados do Estado de São Paulo
PVHA	- Pessoa Vivendo com HIV e Aids
RERI	- Excesso de risco devido à interação
RR-TB	- Tuberculose resistente à rifampicina
RTI	- Razão de taxas de incidência
SAP	- Secretaria de Administração Penitenciária

Sinan	- Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SITE-TB	- Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose
TB	- Tuberculose
TBDR	- Tuberculose drogarresistente
TBWEB	- Sistema de Notificação e Acompanhamento dos Casos de Tuberculose
TCLE	- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TRM-TB	- Teste Rápido Molecular-TB
TSA	- Teste de Sensibilidade Antimicrobiano

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma das doenças mais antigas conhecida por afetar os humanos¹. Apesar dos avanços em seu controle, ela permanece como um problema de saúde pública mundial, sendo uma das 10 principais causas de morte por doença infecciosa causada por agente único, superando o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids)². Em 2017, estimou-se que no mundo 10 milhões de pessoas adoeceram por TB, e 1,3 milhão de pessoas morreram em decorrência da doença².

A doença é causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, que usualmente afeta os pulmões, embora outros órgãos possam estar envolvidos em cerca de um terço dos casos³. A TB pulmonar é a mais frequente e forma transmissível da doença, e se caracteriza por tosse persistente (produtiva ou não), febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento⁴.

No decorrer do seu processo evolutivo, as espécies de micobactérias se tornaram patogênicas aos animais^{5,6}, o que pode ter originado o *M. bovis*, considerada a espécie mais antiga do complexo *M. tuberculosis*, que inclui ainda o *M. africanum*, *M. microti* e *M. tuberculosis*⁷.

No homem, há evidência de achados isolados de *M. tuberculosis* de 15.300 a 20.400 anos atrás⁸. As teorias mais aceitas apontam para sua emergência a partir do *M. bovis*, em decorrência da domesticação de animais⁵, ou ainda, de ancestrais já patogênicos aos humanos⁷ e sua coevolução com o *Homo sapiens*⁹.

Por muito tempo, a chegada da TB nas Américas foi atribuída à vinda dos europeus ao continente⁶. Todavia, duas grandes migrações asiáticas, há mais de 20 mil anos, podem ter sido o marco da chegada do bacilo¹⁰, uma vez que existem evidências de infecção em uma múmia peruana datada de antes do período colonial¹¹. A chegada dos europeus ao continente poderia estar associada ao estabelecimento da agricultura e ao aumento da densidade demográfica, o que favoreceu a transmissão e aumento da incidência da TB¹².

Nos últimos 100 a 150 anos, o bacilo encontrou condições favoráveis para a sua sobrevivência e transmissão nos grandes centros urbanos. E mesmo após mais de setenta anos de tratamento disponível, a TB ainda permanece como um desafio em países de baixa e média renda, tornando o seu controle uma prioridade mundial^{13,14}.

Nas duas últimas décadas, houve uma queda global da taxa de incidência da doença em 134 países, que foi mais evidente naqueles com elevado Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), melhores condições sanitárias, baixa mortalidade infantil, elevada expectativa de vida e baixa incidência de HIV¹⁵.

Além dos fatores socioeconômicos, por ser uma doença de transmissão respiratória, condições frequentemente encontradas nas prisões como a superlotação e as precárias condições de ventilação aumentam a exposição dos contatos e geram um risco elevado de infecção em curto intervalo de tempo^{16,17}. Em consequência, em uma revisão sistemática de estudos sobre o rastreamento de TB nas prisões, a mediana das razões das taxas de incidência (RTI) da população privada de liberdade (PPL) em comparação à população não prisional foi 23¹⁸.

No Brasil, há evidências de que as prisões apresentam condições favoráveis de serem amplificadoras da TB na população geral¹⁹ e de reservatórios da doença^{20,21}.

No que se refere à amplificação da doença na população prisional, em um estudo realizado no Brasil, a taxa de incidência de TB foi de 111/100 mil pessoas-ano na entrada do presídio, e um máximo de 1303/100 mil pessoas-ano em 5,2 anos de encarceramento¹⁹. No livramento, a incidência de TB foi de 229/100 mil pessoas-ano, que declinou para 42/100 mil pessoas-ano (a incidência média de TB no Brasil) após 7 anos¹⁹.

Quanto ao seu papel como reservatório, estudos que analisaram a genotipagem dos casos apoiam a relação entre casos de TB nas prisões e na população geral^{20,22}. Em um desses estudos, realizado em Dourados no estado do Mato Grosso do Sul, 54% das cepas de *M. tuberculosis* encontradas na população geral estavam relacionadas a cepas de pessoas encarceradas²⁰. Esse estudo também identificou que 23% dos casos na população geral já haviam sido encarcerados, e 83% desses foram identificados em até dois anos após o livramento, caracterizando transmissão recente potencialmente atribuível ao sistema prisional.

Instituições amplificadoras e reservatórios atuam na manutenção do processo de transmissão de doenças de diversas formas²³. No caso dos presídios, destacam-se o contato prolongado e próximo, elevada taxa de encarceramento, pouca ventilação, fluxo intenso de pessoas para dentro e fora da instituição e a localização das unidades prisionais na periferia ou dentro das comunidades, o que favorece a transmissão da doença para a população geral^{20,21,23,24}.

Destaca-se ainda que fatores de risco para a TB identificados na população geral podem estar exacerbados nas prisões, pois as pessoas encarceradas não representam a estrutura demográfica e social da população geral. Muitos vivem marginalizados, têm baixa escolaridade, vêm de grupos socioeconômicos desfavorecidos²⁵, minoritários, migrantes ou ainda, de outros segmentos da população nos quais a TB também ocorre em maior incidência²⁶. Estão frequentemente em maior risco de progressão da infecção para a doença ativa por exposições individuais²⁷. Com isso as características das pessoas com TB entre os presos pode diferir da população geral e da população geral de TB²⁸⁻³⁰, e no momento do encarceramento, essas podem já estar infectadas ou doentes devido às exposições da própria comunidade de origem.

Nesse sentido, nas prisões são confinados grupos de risco, que ao serem encarcerados, se expõem aos fatores de riscos do encarceramento, o que intensifica a infecção e o adoecimento por TB. Sendo assim, no nível contextual, territórios que possuem unidades prisionais apresentam dupla complexidade para o controle da doença, pois devem trabalhar com ações sobre o risco de TB na população não prisional, bem como sobre o risco de TB na PPL.

Por outra parte, a importância da exposição aos presídios para a incidência global da TB depende - além da prevalência desta população no total da população - do risco de TB na PPL, e do risco basal de TB na população não prisional, que está intrinsicamente associado às suas condições socioeconômicas.

Para exemplificar esse fenômeno, um estudo que analisou a fração atribuível na população (FAP) ao encarceramento, observou que países com

melhores condições socioeconômicas apresentaram maior FAP ao encarceramento do que aqueles com piores condições¹⁸.

Depreende-se, portanto, a existência de uma relação entre os riscos de transmissão e adoecimento dentro e fora dos presídios, através de determinantes socioeconômicos dos territórios em que os presídios estão localizados. Conhecer estas relações no Brasil é fundamental para a definição correta de prioridades por parte dos tomadores de decisão, o que justifica caracterizar a FAP do status de prisão sobre a incidência de TB no Brasil segundo a variabilidade socioeconômica dos municípios.

Por outro lado, dentro dos presídios, a carga da doença tem sido bem caracterizada com a realização de estudos de rastreamento^{16,31,32}. Entretanto, tais intervenções não abordam as condições fundamentais que favorecem a transmissão da TB e que podem ser críticas para um impacto sustentável na incidência da TB nos presídios. Soma-se ainda que o aumento do investimento no desenvolvimento de novos diagnósticos de TB nas últimas duas décadas trouxe novos produtos ao mercado^{33,34}, mas ainda não demonstraram ter um efeito epidemiológico substancial^{35,36}.

Nesse sentido, identificar os determinantes da incidência da TB potencialmente modificáveis deve ser uma prioridade nesses contextos de elevado risco da doença. É o caso das condições ambientais dos presídios, que são precárias devido à superlotação e falta de ventilação.

Estudos observacionais e de modelagem já avaliaram a relação das condições ambientais dos presídios na transmissão e ocorrência de TB^{17,37-42}. No entanto, os estudos exploratórios coletaram dados primários em poucas unidades prisionais, e apresentaram baixo número de casos de TB^{37,39-42}. Em

consequência, as medidas de associação estimadas sobre o efeito das condições ambientais no risco de TB não apresentaram boa precisão e não foram ajustadas segundo estruturas conceituais fundamentadas que permitissem a identificação de um conjunto mínimo de variáveis para ajuste.

Já aqueles que modelaram a transmissão da doença, a maioria carecia de dados empíricos sobre as condições ambientais das celas, ou variabilidade dos dados por terem incluído no máximo três unidades prisionais^{17,21,38}. Ademais, nenhum desses estudos considerou a variabilidade das condições ambientais a que a PPL se expõe devido às transferências entre unidades prisionais durante o encarceramento, em conjunto com o tempo de permanência em cada uma dessas exposições.

Em consequência, apesar do papel dos presídios como reservatório social da TB estar cada vez mais reconhecido no nível populacional^{19,20}, faltam estimativas em relação à associação da prevalência da população prisional no território com a incidência da TB, e ainda, sobre a potencial interação dos fatores socioeconômicos e do encarceramento na incidência de TB.

Ademais, não há como pactuar metas para o fim da TB sem que estratégias sejam focalizadas em seus reservatórios e ambientes amplificadores. Portanto, investigar fatores que sejam passíveis de intervenção nesses ambientes associados à TB pode resultar em ações que repercutam no controle da doença não só no ambiente prisional, mas também na população geral secundariamente exposta.

1.1 REFERENCIAL TEÓRICO

O adoecimento por TB, após a infecção pelo *M. tuberculosis*, depende de fatores endógenos e exógenos^{43–45}. Entre os fatores endógenos do hospedeiro, destacam-se aqueles que comprometem o estado imunológico, como é o caso da coinfeção com o HIV^{46,47} e o diabetes mellitus⁴⁸. No que se refere aos fatores de âmbito coletivo, estudos apontam associações com macrodeterminantes socioeconômicos⁴⁵.

Existe uma vasta literatura sobre a incidência, prevalência, fatores individuais e contextuais associados ao adoecimento por TB nos ambientes prisionais^{18,49,50}. Nessas instituições, um estudo sugeriu que a adoção da busca ativa de casos entre pacientes sintomáticos pode ter um impacto limitado na transmissão da TB (8,3% de redução da transmissão), quando comparado a melhoria nas condições ambientais que favorecem a infecção (redução de 38,2% no risco de transmissão)¹⁷. Além das condições ambientais, os contextos social e epidemiológico dos municípios em que os presídios se inserem parecem estar envolvidos na dinâmica do adoecimento na PPL³².

1.1.1 Características da tuberculose

1.1.1.1 Critério de definição de casos de tuberculose

A TB é classificada em pulmonar, extrapulmonar ou mista³. A forma pulmonar, além de ser mais frequente (aproximadamente 90% dos casos novos de TB), é também a mais relevante para a manutenção da cadeia de transmissão do bacilo, especialmente a pulmonar bacilífera⁵¹.

A TB pulmonar pode ser classificada em primária ou secundária. A primária ocorre logo após a infecção pelo bacilo e, em áreas com elevada transmissão, é comum em crianças. A secundária, também denominada de TB de adultos ou pós-primária é resultado da reativação da infecção latente por TB. Em ambos os casos, a tosse é o sintoma mais comum³. Também são encontrados febre vespertina, sudorese noturna, anorexia e emagrecimento, entretanto, indivíduos em bom estado geral e sem perda do apetite podem ter TB pulmonar¹.

A TB extrapulmonar tem sinais e sintomas dependentes dos órgãos e/ou sistemas acometidos. As principais formas de TB extrapulmonar diagnosticadas no Brasil são a pleural e/ou empiema pleural tuberculoso, ganglionar periférica, meningoencefálica, miliar, laríngea, pericárdica e óssea⁵¹. Como resultado da disseminação hematogênica do bacilo em indivíduos com a infecção pelo HIV, e com outras condições de imunossupressão, a TB extrapulmonar é mais comum atualmente do que no passado³.

No Brasil, os critérios utilizados pelo Ministério da Saúde para a confirmação de casos de TB são⁵¹:

- laboratorial: refere-se aos casos suspeitos com pelo menos uma amostra positiva de baciloscopia, de teste rápido molecular para TB (TRM-TB GeneXpert®) ou de cultura para TB;
- critério clínico: refere-se aos casos suspeitos que não atenderam ao critério de confirmação laboratorial, mas apresentaram resultados de exames de imagem ou histológicos sugestivos para TB.

Em alguns municípios brasileiros, o TRM-TB encontra-se disponível na rede pública de saúde e a confirmação de casos novos de TB na população geral é realizada conforme algoritmo da Figura 1. Nos anos anteriores a 2014, e ainda, nos municípios que não possuem o TRM-TB, a investigação se inicia com duas baciloscopias de escarro e em seguida, recomenda-se a realização da cultura, independentemente do resultado da baciloscopia⁵¹.

Figura 1- Algoritmo para estudo laboratorial de tuberculose pulmonar e laringea em adultos e adolescentes nunca tratados* baseado no TRM-TB.

Abreviações: EB: esquema básico; MTB: *Mycobacterium tuberculosis*; TB: tuberculose; TRM-TB: teste rápido molecular para tuberculose; TSA: teste de sensibilidade antimicrobiana.

¹Referência terciária – ambulatório de referência para tratamento de TB resistente. O paciente deve chegar à referência terciária imediatamente sem que se aguardem os resultados dos novos exames solicitados. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TSA deverá ser encaminhado à referência terciária.

² Investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e outros diagnósticos diferenciais.

Fonte: Adaptado de algoritmo do Ministério da Saúde, 2019.

*Ou tratados por menos do que 30 dias.

Para as populações mais vulneráveis, entre elas a PPL, em conjunto com o TRM-TB são realizadas a cultura e caso positiva, o teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA) conforme algoritmo da Figura 2⁵¹.

Figura 2- Algoritmo para estudo laboratorial de tuberculose pulmonar e laringea em adultos e adolescentes nunca tratados* de populações com maior vulnerabilidade** baseado no TRM-TB.

Abreviações: EB: esquema básico; MTB: *Mycobacterium tuberculosis*; TB: tuberculose; TRM-TB: teste rápido molecular para tuberculose; TSA: teste de sensibilidade antimicrobiana.

¹Referência terciária – ambulatório de referência para tratamento de TB resistente. O paciente deve chegar à referência terciária imediatamente sem que se aguardem os resultados dos novos exames solicitados. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TSA deverá ser encaminhado à referência terciária.

²Investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e outros diagnósticos diferenciais.

Fonte: Adaptado de algoritmo do Ministério da Saúde, 2019.

*Ou tratados por menos do que 30 dias.

**Populações de maior vulnerabilidade: profissionais de saúde, pessoas que vivem com HIV/Aids, população privada de liberdade, população em situação de rua, povos indígenas, contatos de tuberculose resistente.

Os casos de TB ainda são classificados segundo o histórico de tratamento, sendo definidos como incidentes ou casos novos aqueles que nunca foram tratados, ou que o foram por menos do que 30 dias⁵¹.

1.1.1.2 Situação epidemiológica da tuberculose no mundo e no Brasil

Em 2017, foram estimados 10 milhões de pessoas com TB no mundo: 5,8 milhões de homens, 3,2 milhões de mulheres e 1 milhão de crianças². Dois terços desses casos estavam localizados em oito países: Índia (27%), China (9%), Indonésia (8%), Filipinas (6%), Paquistão (5%), Nigéria (4%), Bangladesh (4%) e África do Sul (3%)².

A Região da África é a que apresenta o maior risco para TB, com 237 casos a cada 100 mil hab., 1,8 vezes o observado para o mundo (133 casos a cada 100 mil hab.)². Na Região das Américas, foram estimados 282 mil casos novos em 2017, dos quais 91 mil (32%) ocorreram no Brasil².

Em 2017, estimou-se que 1,6 milhão de pessoas morreram com a doença, sendo que 300 mil foram na população vivendo com HIV (PVHA)². Globalmente, 63% desses óbitos na população sem o HIV ocorreram na população do sexo masculino e 15% eram crianças (idade menor do que 15 anos). Entre as pessoas com HIV positivo, 57% dos óbitos eram do sexo masculino e as crianças totalizaram 10% dos óbitos².

Quanto à tuberculose drogarresistente (TBDR), em 2017, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que no mundo ocorreram 558 mil casos de resistência à rifampicina (RR-TB), dos quais 82% eram tuberculose multidrogarresistente (MDR)². Os três países que juntos totalizaram mais da metade desses casos de MDR/RR-TB foram Índia (24%), China (13%) e Rússia (10%)². No Brasil, a OMS estima que entre os casos novos, 1,5% são de MDR/RR-TB.

A seleção e transmissão de cepas resistentes são frequentemente relacionadas a programas de TB mal organizados ou com subfinanciamento. Este cenário reflete inadequação ou ausência de diretrizes para o tratamento, e deficiência no treinamento e controle de infecção nos serviços de saúde⁵². Fatores relacionados ao tratamento também desempenham um papel importante, como tratamento não padronizado, dosagem ou combinação de drogas incorreta, oferta inadequada ou má qualidade dos medicamentos e efeitos adversos aos medicamentos⁵². Por fim, fatores como barreiras sociais, transtornos de dependência química também estão associados à resistência aos medicamentos^{52,53}.

O Brasil faz parte de duas listas de países prioritários para TB das três que a OMS definiu para o período de 2016 a 2020: ocupa a 20ª posição quanto à carga da doença (TB) e a 19ª no que se refere à coinfeção tuberculose-HIV (TB-HIV)⁵⁴. A baixa prevalência de TBDR no país em comparação aos demais, o deixa fora da lista de países prioritários para a TBDR².

Em 2018, foram notificados 72.788 casos novos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), perfazendo uma taxa de incidência de 34,8/100 mil pessoas-ano. Embora, na série histórica de 2009 a 2018, a taxa de incidência apresentou uma queda média anual de 1,0%, houve um aumento nos anos de 2017 (35,3/100 mil pessoas-ano) e 2018 (34,8/100 mil pessoas-ano) em relação aos anos de 2015 (34,1/100 mil pessoas-ano) e 2016 (34,3/100 mil pessoas-ano)⁵⁵.

Quanto à taxa de mortalidade por TB, no Brasil, observou-se queda de 2008 a 2012 e posterior estabilização⁵⁵. Em 2017, foram registrados 4.534 óbitos pela doença, o que equivale à taxa de 2,2 óbitos/100 mil pessoas-ano⁵⁵.

Quanto às características individuais dos casos novos de TB notificados em 2018, 68,6% eram homens, 86,7% tinham entre 15 a 64 anos de idade, 65,4% eram da cor negra e 53,6% tinham menos de oito anos de estudo⁵⁶. Foram testados para o HIV 75,5% dos casos novos e o percentual de coinfeção foi de 8,7%⁵⁶.

No que se refere à distribuição territorial, os estados de São Paulo (24,7%) e Rio de Janeiro (15,3%) se destacam por apresentarem maior concentração dos casos novos⁵⁵. O risco de TB nas Unidades Federadas variou, em 2018, de 11,5 a 72,9/100 mil pessoas-ano, no Distrito Federal e Amazonas, respectivamente⁵⁵. Nesse mesmo ano, as capitais contribuíram com 36,8% do total de casos novos e também apresentaram disparidades quanto ao risco, com coeficientes variando de 8,6 a 102,6/100 mil pessoas-ano em Palmas/Tocantins e Manaus/Amazonas, respectivamente⁵⁵.

Esses resultados evidenciam que os estados brasileiros estão em estágios diferentes de controle da doença. Essa disparidade pode sugerir diferentes cenários de risco para TB, em decorrência da exposição a conjuntos distintos de fatores que favorecem o adoecimento, com potenciais implicações nas estratégias de prevenção e controle.

1.1.1.3 Compromisso político para o fim da tuberculose

Na Assembleia Mundial de Saúde de 2014 foi aprovada a Estratégia pelo Fim da Tuberculose que tem como visão “Um mundo livre da tuberculose”⁵⁴. As metas pactuadas almejam o fim da TB como um problema de saúde pública até

o ano de 2030⁵⁴, o que significa reduzir os coeficientes de incidência da doença para menos de 10 casos e de mortalidade para menos de um óbito a cada 100 mil habitantes por ano. No entanto, a redução anual da incidência global da TB de aproximadamente 1,4% desde o ano 2000 não será suficiente para o atingimento das metas².

Para o alcance das metas, a Estratégia pelo Fim da Tuberculose estabelece três pilares de atuação, sendo o pilar 1 voltado para a atenção ao paciente, o pilar 2 para o componente social e o pilar 3 para a pesquisa e inovação⁵⁴. Destacam-se esses dois últimos pilares, cujos componentes não eram abordados explicitamente nas estratégias anteriores. Essas duas agendas foram nitidamente impulsionadas nos últimos anos⁵⁷. Sobre o pilar 2, nunca antes ações de proteção social foram tão defendidas como formas de mitigar os efeitos que a pobreza têm sobre a TB^{58,59}. Quanto à pesquisa e inovação, na última década houve um aumento no número de publicações sobre TB, com a emergência de publicações provenientes dos países dos BRICS (Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul)⁶⁰, que em 2017, consolidaram a Rede de Pesquisa em Tuberculose dos BRICS⁶¹.

A publicação da Estratégia foi fundamental para a mobilização de recursos, mas faz-se necessária a sua adaptação para as realidades dos países⁶².

Nesse sentido, em 2017, o Ministério da Saúde, através da Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (CGPNCT), publicou o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil (Plano Nacional)⁶³. Esse plano define estratégias para o controle da doença segundo cenários que são compostos pelos municípios brasileiros⁶².

Esses cenários refletem a similaridade que os municípios possuem quanto aos seus contextos socioeconômicos e capacidade de implementação das ações de controle da TB associados à incidência da TB^{62,63}.

Uma análise sobre esses cenários identificou que o coeficiente de incidência da TB no grupo de municípios com melhores condições socioeconômicas, aumentou em 1,8%, passando de 31,8/100 mil pessoas-ano em 2015 para 32,3/100 mil pessoas-ano em 2018⁵⁵. Um aumento de 2,7% foi observado no grupo de municípios com piores condições socioeconômicas, passando de 52,2/100 mil pessoas-ano em 2015 para 53,7/100 mil pessoas-ano em 2018 ($p < 0,001$)⁵⁵. Além disso, identificou-se que em alguns desses cenários, a proporção de casos novos na PPL aumentou significativamente⁵⁵.

Esses resultados sugerem a importância dos determinantes sociais da TB no Brasil, e da importância da PPL para a continuidade da endemia. Nesse sentido, as metas pactuadas no Plano Nacional não serão alcançadas sem que esses fatores sejam enfrentados como compromissos políticos.

1.1.1.4 Fatores individuais associados à incidência da tuberculose

O risco de infecção, seguido da exposição ao *M. tuberculosis* é primariamente influenciado por fatores exógenos como a fonte de infecção e proximidade do contato⁵⁰. Por outro lado, os fatores endógenos estão relacionados à progressão da infecção para a doença ativa⁵⁰.

Na maioria das pessoas infectadas pelo *M. tuberculosis*, o bacilo é contido pelo sistema imunológico e fica enclausurado nos granulomas

caseosos¹. Entretanto, cerca de 5% dos infectados não conseguem impedir a multiplicação dos bacilos e adoecem rapidamente nos dois primeiros anos⁶⁴. Outros 10%, que conseguem bloquear os bacilos e permanecem com a infecção latente, adoecem posteriormente por reativação⁶⁵.

Questões endógenas do hospedeiro e hábitos de vida, que estão relacionados à idade, sexo e raça, aumentam o risco de adoecimento por TB. É o caso da coinfeção com o HIV, da associação com o diabetes, da desnutrição e do consumo de álcool e tabaco^{48,50,66,67}.

A infecção pelo HIV é a imunossupressão mais fortemente associada ao desenvolvimento de TB ativa, tanto na infecção primária quanto na reinfeção^{46,47}. O risco do adoecimento por TB em infectados pelo HIV aumenta em cerca de 10% ao ano⁴⁷. A imunossupressão causada pelo HIV resulta frequentemente na disseminação do bacilo, causando as formas extrapulmonares da doença⁴.

A associação do diabetes com a TB já foi evidenciada em diversos estudos. O risco relativo de TB combinado de três estudos de coorte quando comparadas pessoas com diabetes com aquelas sem, foi de 3,11 (IC95% 2,27-4,26)⁶⁸. Em oito estudos caso-controle, observou-se heterogeneidade da estimativa da *odds ratio* (OR) que variou de 1,13 a 7,83, com os maiores valores em estudos realizados na América do Norte⁶⁸. No caso do diabetes, alterações glicêmicas interferem na atuação de mediadores importantes na resposta imune⁶⁹⁻⁷¹.

A má-nutrição já foi estudada como fator de risco para a TB⁷²⁻⁷⁸, e alguns desses estudos sugerem que a ausência de nutrientes no organismo afeta o sistema imune^{73,74}. No entanto ainda é incerto se esta condição é causa ou

consequência da doença. Em particular para a vitamina D, estudo recente identificou que seu baixo nível foi mais comum em indivíduos com TB ativa, mas que este não foi um fator de risco para a TB latente ou progressão para TB ativa⁷⁹.

Quanto ao uso de substâncias, uma metanálise de estudos de epidemiologia molecular revelou o álcool como um fator de risco para clusters em países de alta (OR 2,6; IC95% 2,13-3,3) e baixa renda (OR 1,4; IC95% 1,1-1,9)⁸⁰. Adicionalmente, a estimativa da OR agregada de oito estudos caso-controle foi de 2,94 para TB ativa (IC95% 1,89-4,59) entre pessoas que consumiam mais do que 40 g de álcool por dia⁶⁶. O álcool altera a sinalização de moléculas responsáveis pela produção de citocinas^{81,82}.

No que se refere ao consumo de tabaco, a estimativa agregada do RR de 24 estudos variou de 2,3 a 2,7 para TB em indivíduos que fumavam⁸³. Essa substância é conhecida por prejudicar o *clearance*, a secreção mucosa e reduzir a habilidade de fagocitose dos macrófagos alveolares^{84,85}.

1.1.1.5 Fatores contextuais associados à incidência da tuberculose

Alguns fatores individuais quando agregados mostram relação com a taxa de incidência de TB no âmbito coletivo, como é o caso da incidência da Aids, que consistentemente tem sido associada com o aumento da TB em diferentes lugares^{15,62,86}. Em países com elevada prevalência de HIV, estudo demonstrou associação temporal e espacial com a incidência da TB e a prevalência do HIV⁴⁶.

Além da epidemia do HIV, a carga da TB acompanha fortemente o gradiente socioeconômico dos países, sendo que os mais pobres apresentam maior risco⁶⁷. Uma grande redução da incidência da TB ocorreu durante o século 20 em países de alta renda, muito antes do desenvolvimento da vacina, testes diagnósticos e antibióticos, como resultado da melhoria dos indicadores socioeconômicos nessas populações¹⁴.

Os fatores socioeconômicos contextuais associados à incidência da TB em estudos prévios são: desigualdade de distribuição de renda; IDH; Produto Interno Bruto per capita; escolaridade da população; taxa de desemprego; e rápida urbanização, comum em países em desenvolvimento^{15,62,87–106}.

Isso pode ocorrer, ao menos em parte, pela aglomeração de fatores de risco individuais em cenários de baixa condição socioeconômica, tais como consumo de álcool e tabaco. No entanto, habitações precárias, com pouca ventilação e elevada densidade populacional, podem aumentar a exposição aos bacilos, elevando assim o número de pessoas infectadas que poderiam desenvolver a TB ativa.

A associação entre a densidade populacional e a aglomeração intradomiciliar com a incidência da TB já foi documentada no nível individual e ecológico. No oeste da África, pessoas vivendo em casas com seis a 10 adultos (OR 1,40; IC95% 1,05-1,85) ou, mais do que 10 adultos (OR 2,67; IC95% 1,64-4,34) apresentaram maior chance de TB quando comparadas com aquelas que viviam em domicílios com cinco ou menos adultos¹⁰³. No Zimbábue, um estudo identificou um aumento significativo do risco de TB quando pacientes com TB que residiam em casas com duas a quatro pessoas por dormitório foram comparados àqueles que residiam em casas com uma pessoa por dormitório¹⁰⁷.

Quanto aos estudos ecológicos, em países de renda alta, esta associação foi encontrada em Barcelona pela porcentagem de moradias nas quais havia mais de um morador por cômodo (RTI 1,36; IC95% 1,19-1,55)⁹², na Itália pela densidade populacional ($p= 0,002$)⁹⁷, nos Estados Unidos em domicílios com mais de uma pessoa por quarto (RTI 1,6; IC95% 1,5-1,6)¹⁰⁴, e na Nova Zelândia, pela proporção de domicílios que apresentavam déficit de pelo menos um dormitório (RTI 1,05; IC95% 1,02 - 1,08)¹⁰². No Brasil, a cada aumento de um por cento na proporção da população que residia em domicílios com mais do que duas pessoas por dormitório esteve associado ao aumento na taxa de incidência (RTI 1,008; IC95% 1,006-1,01)⁶².

Em resumo, o desenvolvimento da TB em uma pessoa exposta ao *M. tuberculosis* é um processo multifatorial que perpassa por fatores biológicos, de hábitos de vida e de determinantes sociais das populações. Com frequência, os estudos disponíveis tiveram limitações para representar os fatores envolvidos seja por limitações no delineamento, disponibilidade de dados, tamanho de amostra ou tipo de análise estatística. Isto é particularmente evidente no que atinge à PPL, população na qual em outros países raramente são coletados dados rotineiros de vigilância sobre TB. Além disso, esses estudos não analisaram a proporção da PPL no total da população desses territórios como um potencial contribuinte para a incidência da TB.

1.1.2 Característica da tuberculose na população privada de liberdade

1.1.2.1 Sistema prisional brasileiro

Em 2017, no mundo, estimou-se que 10,5 milhões de pessoas estavam cumprindo pena em instituições penais¹⁰⁸. Eram aproximadamente 2,12 milhões nos Estados Unidos, 1,65 milhões na China, e, em terceiro lugar em população prisional no mundo, o Brasil com 690 mil¹⁰⁸. Entre 2008 e 2013, os Estados Unidos reduziram a taxa de pessoas presas em 8%, a China em 9% e a Rússia em 24%, ao passo que no Brasil, essa taxa aumentou em 33%¹⁰⁹.

No Brasil, em 2016, o sistema prisional tinha capacidade para comportar 368.049 pessoas em 1418 estabelecimentos, entretanto, 726.712 pessoas estavam encarceradas (Figura 3)²⁵. Isso resulta em uma taxa de ocupação de 197% e taxa de aprisionamento de 352,6 encarcerados/100 mil habitantes²⁵. No último triênio mensurado (2014 a 2016), a população prisional aumentou em 16%, no entanto o número de vagas reduziu em 1,04%²⁵.

Figura 3- População prisional, vagas e déficit de vagas entre 2000 e 2016.

Fonte: Ministério da Justiça e Segurança Pública, Departamento Penitenciário Nacional, 2017.

*População privada de liberdade.

Desde que se iniciou a contabilização do número de pessoas presas, existe uma tendência de aumento anual da população prisional no Brasil. Em um período de dez anos (2007 a 2016) o aumento foi de 72% (em 2007 eram 422,4 mil pessoas presas)²⁵. Em 2016, 40% das pessoas presas no Brasil não haviam sido julgadas e condenadas, das quais 47% estavam aprisionadas a mais de 90 dias²⁵. No que se refere ao tempo total de pena da população condenada, esta informação estava disponível para 63% desta população, das quais 77% foi condenada a pelo menos quatro anos de prisão²⁵.

Os estados de São Paulo, Minas Gerais, Paraná e Rio de Janeiro são os que concentram a maior parte da população carcerária (56,5%). São Paulo se destaca por apresentar a maior população, com 240.061 pessoas em 2016, o que equivale a 33% do total, e ainda, 108.902 vagas em déficit, o que representa 30,3% do déficit do país²⁵.

Quanto ao perfil sociodemográfico da população prisional brasileira, 91,6% eram do sexo masculino, 55% tinham entre 18 e 29 anos de idade, 64% eram da cor negra (enquanto que na população geral 53% são da cor negra¹¹⁰) e 61% eram analfabetos ou tinham ensino fundamental incompleto²⁵.

No que se refere aos tipos de crime tentado/consumado, entre as mulheres, 62% estão em situação de privação de liberdade por tráfico; e entre os homens, 26% por tráfico e 26% por roubo²⁵.

1.1.2.2 Situação epidemiológica da tuberculose nas prisões

Em muitos países do mundo, as prisões são reconhecidas como locais importantes para a exposição, reativação e morbidade por TB^{31,32,111,112}. Isso ocorre por um conjunto de fatores, incluindo aqueles relacionados aos indivíduos e ao confinamento, como também ao acesso aos serviços de saúde e condutas para o controle de infecções^{32,113}.

Globalmente, a ocorrência de casos de TB nas instituições correcionais é significativamente maior quando comparada com as da população geral. Em uma revisão sistemática de 45 artigos publicados entre os anos de 1992 a 2014, constatou-se que a prevalência de TB nas prisões foi de 3 a 1000 vezes¹⁶ a da população geral. Uma metanálise com 29 estudos publicados entre 1997 e 2016 revelou uma estimativa de prevalência combinada na PPL de 2% (IC95% 0,02-0,02; $p<0,001$) e essa foi maior quanto maior a prevalência de TB na população geral³¹. Outra revisão analisando 52 estudos publicados entre 1993 e 2011, identificou uma prevalência de 1913/100 mil encarcerados. Essa prevalência, entretanto, variava entre 179/100 mil encarcerados (IC95% 59 - 332) em países desenvolvidos das Américas e 4.054/100 mil encarcerados (IC95% 2114 - 5995) em países de baixo e médio desenvolvimento da Europa¹¹².

O Brasil apresenta elevada ocorrência de TB na PPL, semelhante ao restante do mundo. Em 2016, o coeficiente de incidência de TB ativa na PPL foi 23,7 vezes (890/100 mil encarcerados-ano) o da população não prisional (37,6/100 mil pessoas-ano)⁵⁶.

Em 2018, no país, entre os casos novos de TB com 18 anos e mais, 11% ocorreram na PPL. Os estados de São Paulo e Rio de Janeiro concentraram

respectivamente 29,5% (n=2196) e 16,0% (n=1187) desses casos (Figura 4)⁵⁶. Em termos de importância relativa para a carga da doença no estado, no Mato Grosso do Sul 29,3% dos casos novos maiores do que 18 anos foram na PPL (Figura 4)⁵⁶.

Figura 4- Distribuição do percentual de casos novos de tuberculose na população privada de liberdade pelo total de casos do país e da Unidade Federada, 2018.

Abreviações: PPL, população privada de liberdade; TB, tuberculose.

Fonte: Datasus. Informações em saúde: tabnet. Acesso em 19 de março de 2019.

Em relação às taxas de frequência da doença, em Dourados no Mato Grosso do Sul a prevalência de TB em um presídio foi de 400/100 mil encarcerados¹¹⁴ e em São Paulo capital, foi de 1029,5/100 mil encarcerados¹¹⁵. No Rio de Janeiro capital, a prevalência foi de 4600/100 mil e o coeficiente de incidência de 2700/100 mil¹¹⁶. Em Charqueadas no sul do país, os coeficientes de prevalência e incidência foram respectivamente de 4960 e 3789/100 mil encarcerados¹¹⁷. Ainda no sul do país, em Porto Alegre, a prevalência foi de 1898/100 mil encarcerados³⁰.

Os diferentes valores observados nesses locais podem estar relacionados à utilização de metodologias distintas para o rastreamento. Além disso, fatores

como a heterogeneidade das condições ambientais e de acesso aos serviços de saúde nesses presídios, e vulnerabilidades sociais da população no entorno dos presídios também podem contribuir para essas diferenças.

Nas prisões, altas prevalências de TBDR já foram relatadas especialmente nos países Europeus. A maioria desses estudos esteve focada na identificação de casos de MDR nas prisões devido a sua maior frequência em relação às demais formas de resistência. Um inquérito realizado em unidades prisionais em 2001 na Região Europeia identificou as seguintes prevalências de MDR entre os casos novos de TB: 50% na Estônia, 18% no Azerbaijão e 14,0% na Letônia¹¹⁸. Na Rússia, os resultados obtidos para MDR foram de 13%¹¹⁹, 37,3%¹²⁰ e 71,2%¹²¹. Nos Estados Unidos das Américas, 36% apresentaram MDR em uma unidade prisional¹²².

Já no Brasil, em comparação ao restante do mundo, a prevalência de MDR nos presídios é menor, assim como na população geral². No município de São Paulo, um estudo de rastreamento sistemático de TB em uma unidade prisional, identificou que 9,5% dos casos de TB eram MDR¹²³. Outro estudo com metodologia semelhante encontrou 6% de casos de TBDR em um presídio em Porto Alegre³⁰.

Os principais fatores relacionados à TBDR nas prisões são a baixa qualidade dos cuidados de saúde prestados, prescrição inadequada do tratamento, e para alguns desses países, o custo dos medicamentos ao privado liberdade, cujo acesso não é gratuito^{111,119}. No caso do Brasil, uma vez que o tratamento para a TBDR é gratuito, os desafios encontrados são semelhantes aos da TB sensível, como a dificuldade em se completar o tratamento devido às

altas taxas de transferência entre as unidades prisionais, o uso de substância como drogas ilícitas e álcool e serviços de saúde inadequados^{52,124}.

1.1.2.3 Fatores associados à tuberculose na população privada de liberdade

Nas prisões, assim como na população geral, fatores individuais e contextuais favorecem o adoecimento por TB, incluindo àqueles relacionados ao confinamento. Entre os individuais relacionados ao hospedeiro, se destacam a imunossupressão (ex.: HIV), tabagismo e o consumo abusivo de álcool e drogas ilícitas^{118,119,125,126}. Soma-se ainda que a adoção de comportamentos de risco, como uso de drogas injetáveis e sexo sem proteção são mais prevalentes em prisões localizadas em diversos países e ambos contribuem para a infecção pelo HIV^{127,128}. Em consequência, no mundo, a prevalência de coinfecção TB-HIV nos presídios é frequentemente superior à da população não prisional^{32,49,127}.

No entanto, no Brasil, no período de 2009 a 2014 a prevalência de coinfecção TB-HIV entre os encarcerados foi de 15,9% enquanto que na população não prisional foi de 17,4%¹¹⁴. Em 12 presídios do estado do Mato Grosso do Sul, o percentual de coinfecção TB-HIV foi de 1,3% em 2013¹²⁹, enquanto que nesse mesmo ano, na população não prisional do estado, este percentual foi de 15,4%⁵⁶. Em um presídio em Porto Alegre, a prevalência de coinfecção entre os identificados com TB foi de 9,2% em 2014³⁰, e na população não prisional foi de 27,9%⁵⁶. Cabe ressaltar que a testagem para o HIV no estado do Mato Grosso do Sul e em Porto Alegre foi semelhante nesses grupos e

superior a 85%. Acrescenta-se ainda que em 2014, nos municípios que tinham pelo menos uma unidade prisional, a média da coinfeção TB-HIV na PPL foi de 7,7% (DP=17,1) e na não prisional, 9,4% (DP=13,1). Nesses municípios, a média de casos novos de TB testados para o HIV foi 70,0% na população não prisional e 74,5% na prisional⁵⁶.

Existem ainda aqueles relacionados às condições do encarceramento que propiciam a má-nutrição, estresse e ansiedade^{75–78,125,130}. Como consequência dos fatores anteriores, a TB está relacionada ao tempo de encarceramento^{119,125,131–137}.

Quanto à abordagem no nível populacional, as questões operacionais como serviços de saúde inadequados, a falta de busca de casos de TB, dificuldades em identificar os contatos, tratamento inadequado, elevada proporção de transferência entre os presídios, e baixa implementação das medidas de controle de infecção já foram associados à incidência da TB nos presídios¹⁶. Essas ações, quando são implementadas corretamente, geram algum impacto na transmissão e incidência da doença, no entanto, parecem não ser suficientes para o seu controle^{17,37,38}. Nesse sentido, somam-se a esses fatores contextuais de risco para a TB nos ambientes prisionais, as condições ambientais das prisões como a superlotação da cela e ventilação inadequada^{17,40,125,138}.

1.1.2.4 Condições ambientais: lotação e ventilação

Na condição de confinamento, como é o caso dos presídios, a lotação e a ventilação, ganham importância para o controle da TB por serem condições passíveis de intervenção. Além disso, em comparação à população geral os níveis de aglomeração e densidade apresentam-se exacerbados nos ambientes prisionais.

A maioria dos estudos que avaliaram esses fatores realizaram investigações exploratórias que tinham como objetivo identificar os fatores de risco para a TB^{39–42}. Outros utilizaram abordagens para modelar a transmissão da TB e o impacto da melhoria de intervenções^{17,21,37,38}. O Quadro 1 apresenta uma descrição desses estudos e seus principais resultados quanto às condições ambientais.

A superlotação no contexto das prisões ocorre quando a ocupação da unidade prisional está superior à sua capacidade, que geralmente é representada pelo número de leitos em uma cela. No entanto, existem outras formas de representar a superlotação, conforme estudos que serão apresentados a seguir. Nesses trabalhos, as diferentes medidas de superlotação estiveram diretamente associadas com o aumento da probabilidade de contato de susceptíveis com fontes de infecção de TB³⁷.

Em São Petersburgo na Rússia, apresentaram maior chance para a TB, indivíduos que estavam em celas em que a razão de pessoas por vagas era de dois (OR ajustada 6,1; IC95% 1,8–26,4)⁴⁰. Na República de Camarões, na África, pessoas que estavam em celas com menos do que 1,5 m² por pessoa apresentaram maior chance para TB (OR ajustada 4,9; IC95% 1,5–16,1)⁴¹. Em

Mbujo-Mayi na República Democrática do Congo, apresentaram uma OR ajustada de 9,8 (IC95% 3,1–31,6) indivíduos que estavam em celas com ≥ 50 pessoas/ 40 m² versus ≤ 50 pessoas/ 40 m² ⁴². Na Etiópia, indivíduos que estavam em celas com mais de 100 pessoas em comparação com menos do que 50 pessoas apresentaram maior chance de terem TB (OR ajustada 3,32; IC95% 3,29-8,51)³⁹.

Adicionalmente, segundo estudos de modelagem matemática, na África do Sul o aumento do espaço da cela por pessoa para 5,4 m², reduziria a probabilidade de transmissão de TB em 50%³⁷. Em um presídio na Malásia, a redução da superlotação de seis a quatro pessoas por cela e o aumento da taxa de ventilação de dois para 12 trocas de ar por hora, combinados com qualquer estratégia de tratamento, reduziria a prevalência de TB de 7,08% para 0,98% em uma prisão com baixa rotatividade de presos e média de três anos de permanência³⁸.

No que se refere à ventilação, na Etiópia, identificou-se entre outros fatores de risco, que indivíduos em celas com janelas sempre fechadas em comparação às celas com janelas abertas apresentaram maior chance para TB (OR ajustada 11,28; IC95% 2,25-56,7)³⁹.

Outra abordagem para o estudo sobre a ventilação na dinâmica de transmissão e adoecimento por TB em presídios utilizaram a equação de Wells-Riley^{139,140} e adaptações. Esta equação é derivada de um modelo de transmissão que já foi aplicado a uma ampla gama de cenários de transmissão^{141–143}.

Um desses estudos realizado na África do Sul em um presídio na Cidade do Cabo estimou que o aumento do m² por pessoa para 3,4 m²/pessoa e 5,4

m²/pessoa reduziria a transmissão em 30% e 50%, respectivamente³⁷. Na região Centro-Oeste do Brasil, um estudo modelou o risco de transmissão da TB com as características arquitetônicas e as taxas de ventilação, medindo os níveis de dióxido de carbono exalado (CO₂)¹⁷. Na ausência de intervenções, o risco mediano de infecção projetado foi de 78,0% durante um período de seis meses. A melhorias da ventilação para os padrões da OMS diminuiria a transmissão em 38,2%, enquanto que a otimização da ventilação cruzada reduziria a transmissão em 64,4%¹⁷. Conforme já apresentado, em um presídio na Malásia, melhoria nas condições de ventilação ao lado de outras estratégias também reduziria a prevalência de TB³⁸.

Quadro 1- Principais características dos estudos reportados na literatura sobre a associação das condições ambientais de prisões na ocorrência de tuberculose, 2007 a 2018.

Autores	Objetivo	Tipo de estudo, local e população	Método	Principais resultados
Lobacheva et al., 2007 ⁴⁰	Identificar fatores de risco para TB ativa	Caso controle; dois presídios de São Petersburgo (Rússia); 57 casos e 57 controles	Rastreamento por sintomas	Razão de pessoas por vagas de dois vs. Uma= OR ajustada 6,1; IC95% 1,8–26,4
Johnstone-Robertson et al., 2011 ³⁷	Explorar a interação entre as condições de encarceramento e as medidas de controle da TB	Modelagem; um presídio da Cidade do Cabo (África do Sul); 3200 pessoas presas	Equação de Wells-Riley e probabilidade de contatos para estimar a probabilidade de transmissão de TB. Dados ambientais coletados dos arquivos	Risco de transmissão de TB anual= 90% Risco de transmissão com a implementação das recomendações nacional (3,4m ² / pessoa=30%) e internacional (5,4m ² / pessoa=50%)
Noeske et al., 2011 ⁴¹	Avaliar a atividades de controle da TB nos presídios por meio da prevalência de não detectados	Transversal; um presídio de Camarões (África); 3219 rastreados, 40 detectados	Rastreamento por tosse de uma semana ou mais	Celas com < 1,5m ² por pessoa vs. ≥ 1,5m ² por pessoa =OR 4,9; IC95% 1,5-16,1
Urrego et al., 2015 ¹⁷	Explorar a probabilidade de infecção entre os presos que compartilhavam as celas com um caso de TB, e projetar o impacto de intervenções	Modelagem; três presídios do Mato Grosso do Sul (Brasil); presídio 1=255, presídio 2= 155 e presídio 3= 208	Equação de Wells-Riley e probabilidade de contatos para estimar a probabilidade de transmissão de TB. Dados ambientais coletados nas 141 celas	Risco de infecção de TB em 6 meses= 78% Melhoria das condições de ventilação redução de 38,2% Ventilação cruzada redução de 64,4%
Gebrecherkos et al., 2016 ³⁹	Identificar fatores de risco para TB ativa	Transversal; um presídio de Gondar (Etiópia); 282 suspeitos, 15 detectados	Rastreamento por tosse de duas semanas ou mais	Celas com > 100 pessoas vs. ≤50= OR ajustada 3,32; IC95% 3,29-8,51 Janelas nunca abertas vs. sempre abertas= OR ajustada 11,28; IC95% 2,25–56,7
Kalonji et al., 2016 ⁴²	Identificar fatores de risco para TB ativa	Transversal; um presídio Mbujo-Mayi (República Democrática do Congo); 733 rastreados, 130 detectados	Rastreamento por sintomas	Celas ≥50 pessoas/ 40 m ² vs. <50 pessoas/ 40 m ² = OR ajustada 9,8; IC95% 3,1–31,6
Naning et al., 2018 ³⁸	Simular os efeitos das estratégias de tratamento da TB e das condições ambientais na prevalência de TB	Modelagem; um presídio na Malásia	Modelo determinístico de transmissão	Prevalência de TB aumenta 8,8% a cada 10 anos Reduzir lotação de 6 para 4 pessoas por cela, e aumentar ventilação de 2 para 12 trocas de ar por hora combinada com estratégia de tratamento, redução da prevalência de TB de 7.08% para 0,98%

Como limitações desses estudos destaca-se que os que investigaram os fatores de risco foram exploratórios e incluíram uma ou duas unidades prisionais, com uma população de 40 a 130 casos de TB, o que não permitiu estimar as medidas de associação com adequada precisão. Além disso, utilizaram os métodos tradicionais de procedimentos para os modelos múltiplos de regressão que apresentam limitações. A TB e o encarceramento estão intrinsicamente relacionados a determinantes sociais, representando fenômenos complexos biossociais. Para esses modelos complexos, os gráficos acíclicos dirigidos (GAD) se apresentam como uma ferramenta útil que auxiliam na identificação de um conjunto mínimo de variáveis de ajuste, minimizando a possível introdução de vieses tais como o atribuível aos colisores¹⁴⁴.

Já aqueles que modelaram a transmissão da doença, a maioria não contou com a coleta de dados empíricos sobre as condições ambientais das celas, ou variabilidade dos dados por terem incluído no máximo três unidades prisionais.

Por fim, as pessoas encarceradas frequentemente estão em transferência para diferentes unidades prisionais, e, portanto, mudando suas exposições contextuais à TB. Por isso, a avaliação da associação das condições ambientais no risco de TB deveria considerar os tempos e a variação na exposição.

No entanto, esses estudos sinalizam sobre a importância das condições ambientais, bem como o efeito das melhorias dessas condições na ocorrência da doença. Isso aponta para a relevância desses fatores no controle da doença nesses ambientes de elevado risco.

1.2 JUSTIFICATIVA

Justifica-se a elaboração da presente tese em decorrência da busca do preenchimento de lacunas sobre a importância da população prisional no nível contextual na incidência da TB; e ainda sobre a estimação do impacto das exposições às unidades prisionais na incidência global e sua variação segundo a desigualdade da distribuição de renda. O estudo destas relações poderá apoiar a definição de estratégias prioritárias que visam controlar a endemia de TB nos territórios.

Além disso, esta tese se propôs a quantificar a magnitude de determinantes da doença que são passíveis de modificação, como é o caso das condições ambientais. Isso permitirá orientar intervenções para mitigar o efeito desta exposição sobre a saúde das populações.

1.3 REFERÊNCIAS

- 1 Caminero JA. A Tuberculosis Guide for Specialist Physicians. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. Paris (FR), 2004.
- 2 OMS - Organização Mundial da Saúde. Global tuberculosis report 2018. Genebra: WHO, 2018. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: <http://www.who.int/iris/handle/10665/274453>
- 3 Raviglione M. Tuberculosis. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, 20e. Nova York (EUA): McGraw-Hill Medical, 2018. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2129>
- 4 Veronesi R, Focaccia R. Tuberculose. In: Tratado de infectologia. São Paulo (SP): Atheneu, 2015, p. 936-81.
- 5 Bates JH, Stead WW. The history of tuberculosis as a global epidemic. Med Clin North Am. 1993;77:1205-17.
- 6 Stead W, Aufderheide AC, Buikstra J, Holcomb TA. When did Mycobacterium tuberculosis infection first occur in the New World. Am J Respir Crit Care Med. 1995;151:1267-8.
- 7 Brosch R, Gordon SV, Marmiesse M, Brodin P, Buchrieser C, Eiglmeier K et al. A new evolutionary scenario for the Mycobacterium tuberculosis complex. Proc Natl Acad Sci. 2002;99:3684-9.
- 8 Kapur V, Whittam T S, Musser J M. Is Mycobacterium tuberculosis 15 000 years old? J Infect Dis. 1994;170:1348-9.
- 9 Brites D, Gagneux S. Co-evolution of Mycobacterium tuberculosis and Homo sapiens. Immunol Rev. 2015;264:6–24.
- 10 Daniel TM. The origins and precolonial epidemiology of tuberculosis in the Americas: can we figure them out? Int J Tuberc Lung Dis. 2000;4:395–400.
- 11 Salo WL, Aufderheide AC, Buikstra J, Holcomb TA. Identification of Mycobacterium tuberculosis DNA in a pre-Columbian Peruvian mummy. Proc Natl Acad Sci U S A. 1994;91:2091-4.
- 12 Lalremruata A, Ball M, Bianucci R, Welte B, Nerlich AG, Kun JFJ et al. Molecular Identification of Falciparum Malaria and Human Tuberculosis Co-Infections in Mummies from the Fayum Depression (Lower Egypt). PLOS ONE. 2013;8:e60307.
- 13 Bloom BR. A Neglected Epidemic. N Engl J Med. 2018;378:291-3.

- 14 McKeown T, Lowe CR. An introduction to social medicine. Introd Soc Med 1966.
- 15 Dye C, Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Raviglione M. Trends in tuberculosis incidence and their determinants in 134 countries. Bull World Health Organ. 2009;87:683-91.
- 16 Biadlegne F, Rodloff AC, Sack U. Review of the prevalence and drug resistance of tuberculosis in prisons: a hidden epidemic. Epidemiol Infect. 2015;143:887-900.
- 17 Urrego J, Ko AI, da Silva Santos Carbone A, Paião DSG, Sgarbi RVE, Yeckel CW et al. The Impact of Ventilation and Early Diagnosis on Tuberculosis Transmission in Brazilian Prisons. Am J Trop Med Hyg. 2015;93:739-46.
- 18 Baussano I, Williams BG, Nunn P, Beggiato M, Fedeli U, Scano F. Tuberculosis incidence in prisons: a systematic review. PLoS Med. 2010;7:e1000381.
- 19 Mabud TS, Alves M de LD, Ko AI, Basu S, Walter KS, Cohen T et al. Evaluating strategies for control of tuberculosis in prisons and prevention of spillover into communities: An observational and modeling study from Brazil. PLOS Med. 2019;16:e1002737.
- 20 Sacchi FPC, Praça RM, Tatara MB, Simonsen V, Ferrazoli L, Croda MG et al. Prisons as reservoir for community transmission of tuberculosis, Brazil. Emerg Infect Dis. 2015;21.
- 21 Ndeffo-Mbah ML, Vigliotti VS, Skrip LA, Dolan K, Galvani AP. Dynamic Models of Infectious Disease Transmission in Prisons and the General Population. Epidemiol Rev. 2018;40:40–57.
- 22 Jones TF, Woodley CL, Fountain FF, Schaffner W. Increased incidence of the outbreak strain of Mycobacterium tuberculosis in the surrounding community after an outbreak in a jail. South Med J. 2003;96:155-7.
- 23 Basu S, Stuckler D, McKee M. Addressing institutional amplifiers in the dynamics and control of tuberculosis epidemics. Am J Trop Med Hyg. 2011;84:30-7.
- 24 O'Grady J, Maeurer M, Atun R, Abubakar I, Mwaba P, Bates M et al. Tuberculosis in prisons: anatomy of global neglect. Eur Respir J. 2011;38:752-4.
- 25 Ministério da Justiça (BR). Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias — Infopen. 2017. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: <http://depen.gov.br/DEPEN/depen/sisdepen/infopen/infopen>
- 26 Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, International Committee of the Red Cross. Guidelines for control of tuberculosis in prisons. 3. ed. Holanda: ICRC, 2009.

- 27 Gupta RK, Lipman M, Story A, Hayward A, de Vries G, van Hest R et al. Active case finding and treatment adherence in risk groups in the tuberculosis pre-elimination era. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018;1;22(5):479-87.
- 28 Anderson C, Story A, Brown T, Drobniewski F, Abubakar I. Tuberculosis in UK prisoners: a challenge for control. *J Epidemiol Community Health*. 2010;64:373-6.
- 29 Moyo N, Tay EL, Denholm J. 'Know Your Epidemic': Are Prisons a Potential Barrier to TB Elimination in an Australian Context? *Trop Med Infect Dis*. 2018;3.
- 30 Pelissari DM, Kuhleis DC, Bartholomay P, Barreira D, Oliveira CLP, de Jesus RS et al. Prevalence and screening of active tuberculosis in a prison in the South of Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018;22:1166-71.
- 31 Moreira TR, Lemos AC, Colodette RM, Gomes AP, Batista RS. Prevalência de tuberculose na população privada de liberdade: revisão sistemática e metanálise. *Rev Panam Salud Pública*. 2019;43:e16.
- 32 Baussano I, Williams BG, Nunn P, Beggiato M, Fedeli U, Scano F. Tuberculosis incidence in prisons: a systematic review. *PLoS Med*. 2010;7:e1000381.
- 33 Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med*. 2010;363:1005-15.
- 34 Nathavitharana RR, Cudahy PGT, Schumacher SG, Steingart KR, Pai M, Denkinger CM. Accuracy of line probe assays for the diagnosis of pulmonary and multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2017;49:1601075.
- 35 Theron G, Zijenah L, Chanda D, Clowes P, Rachow A, Lesosky M et al. Feasibility, accuracy, and clinical effect of point-of-care Xpert MTB/RIF testing for tuberculosis in primary-care settings in Africa: a multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet*. 2014;383:424-35.
- 36 Churchyard GJ, Stevens WS, Mametja LD, McCarthy KM, Chihota V, Nicol MP et al. Xpert MTB/RIF versus sputum microscopy as the initial diagnostic test for tuberculosis: a cluster-randomised trial embedded in South African roll-out of Xpert MTB/RIF. *Lancet Glob Health*. 2015;3:e450–e457.
- 37 Johnstone-Robertson S, Lawn SD, Welte A, Bekker L-G, Wood R. Tuberculosis in a South African prison - a transmission modelling analysis. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneeskde*. 2011;101:809–813.
- 38 Naning H, Al-Darraj HAA, McDonald S, Ismail NA, Kamarulzaman A. Modelling the Impact of Different Tuberculosis Control Interventions on the Prevalence of Tuberculosis in an Overcrowded Prison. *Asia Pac J Public Health*. 2018;30:235-43.

- 39 Gebrecherkos T, Gelaw B, Tessema B. Smear positive pulmonary tuberculosis and HIV co-infection in prison settings of North Gondar Zone, Northwest Ethiopia. *BMC Public Health*. 2016;16:1091.
- 40 Lobacheva T, Asikainen T, Giesecke J. Risk factors for developing tuberculosis in remand prisons in St. Petersburg, Russia - a case-control study. *Eur J Epidemiol*. 2007;22:121-7.
- 41 Noeske J, Ndi N, Mbondi S. Controlling tuberculosis in prisons against confinement conditions: a lost case? Experience from Cameroon. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15:223-7.
- 42 Kalonji GM, De Connick G, Okenge Ngongo L, Kazumba Nsaka D, Kabengele T, Tshimungu Kandolo F et al. Prevalence of tuberculosis and associated risk factors in the Central Prison of Mbuji-Mayi, Democratic Republic of Congo. *Trop Med Health*. 2016;44:30.
- 43 Lacerda SNB, Temoteo RC de A, Figueiredo TMRM, Luna FDT de, Sousa MAN de, Abreu LC de et al. Individual and social vulnerabilities upon acquiring tuberculosis: a literature systematic review. *Int Arch Med*. 2014;7:35.
- 44 Narasimhan P, Wood J, MacIntyre CR, Mathai D, Narasimhan P, Wood J et al. Risk Factors for Tuberculosis. *Pulm Med Pulm Med*. 2013;e828939.
- 45 San Pedro A, Oliveira RM de. Tuberculose e indicadores socioeconômicos: revisão sistemática da literatura. *Rev Panam Salud Pública*. 2013;33:294-301.
- 46 Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med*. 2003;163:1009-21.
- 47 Girardi E, Raviglione MC, Antonucci G, Godfrey-Faussett P, Ippolito G. Impact of the HIV epidemic on the spread of other diseases: the case of tuberculosis. *AIDS Lond Engl*. 2000;14:S47.
- 48 Ferrara G, Murray M, Winthrop K, Centis R, Sotgiu G, Migliori GB et al. Risk factors associated with pulmonary tuberculosis: smoking, diabetes and anti-TNF α drugs. *Curr Opin Pulm Med*. 2012;18:233-40.
- 49 Dara M, Acosta CD, Melchers NVSV, Al-Darraji HAA, Chorgoliani D, Reyes H et al. Tuberculosis control in prisons: current situation and research gaps. *Int J Infect Dis*. 2015;32:111-7.
- 50 Narasimhan P, Wood J, MacIntyre CR, Mathai D. Risk factors for tuberculosis. *Pulm Med*. 2013.
- 51 Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 1. ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2011.

- 52 Caminero JA. Multidrug-resistant tuberculosis: epidemiology, risk factors and case finding. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;14:382-90.
- 53 Caminero JA. A Tuberculosis Guide for Specialist Physicians. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease: Paris, 2004.
- 54 OMS – Organização Mundial da Saúde. The End TB Strategy. Genebra: OMS, 2016. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: http://www.who.int/tb/strategy/End_TB_Strategy.pdf?ua=1.
- 55 Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasil Livre da Tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença. *Bol Epidemiológico*. 2019;49:1–18.
- 56 Ministério da Saúde (BR), Departamento de Informática do SUS. Informações de saúde (TABNET): tuberculose. 2019. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet>
- 57 Pai M. Time for high-burden countries to lead the tuberculosis research agenda. *PLoS Med*. 2018;15. doi:10.1371/journal.pmed.1002544.
- 58 Siroka A, Ponce NA, Lönnroth K. Association between spending on social protection and tuberculosis burden: a global analysis. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:473-9.
- 59 Boccia D, Hargreaves J, Lönnroth K, Jaramillo E, Weiss J, Uplekar M et al. Cash transfer and microfinance interventions for tuberculosis control: review of the impact evidence and policy implications. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15:S37–S49.
- 60 Nafade V, Nash M, Huddart S, Pande T, Gebreselassie N, Lienhardt C et al. A bibliometric analysis of tuberculosis research, 2007-2016. *PloS One*. 2018;13:e0199706.
- 61 Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. *Bol Epidemiológico*. 2018;49:1–18.
- 62 Pelissari DM, Rocha MS, Bartholomay P, Sanchez MN, Duarte EC, Arakaki-Sanchez D et al. Identifying socioeconomic, epidemiological and operational scenarios for tuberculosis control in Brazil: an ecological study. *BMJ Open*. 2018;8:e018545.
- 63 Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2017. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: <https://drive.google.com/file/d/0B0CE2wqdEaR-eVc5V3cyMVFPcTA/view>.

- 64 Sutherland I, Svandová E, Radhakrishna S. The development of clinical tuberculosis following infection with tubercle bacilli. 1. A theoretical model for the development of clinical tuberculosis following infection, linking from data on the risk of tuberculous infection and the incidence of clinical tuberculosis in the Netherlands. *Tubercle*. 1982;63:255-68.
- 65 Schaaf HS, Zumla A. *Tuberculosis: A comprehensive clinical reference*. Europa: Elsevier Health Sciences, 2009. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=5wFM7Bu8FG0C&oi=fnd&pg=PT94&dq=Tuberculosis:+A+Comprehensive+Clinical+Reference&ots=drl8SPfqWk&sig=6xrknKxu2tpoVrA3ZkonnzOWAXk>
- 66 Lönnroth K, Williams BG, Stadlin S, Jaramillo E, Dye C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review. *BMC Public Health*. 2008;8:289-300.
- 67 Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med*. 2009;68:2240-6.
- 68 Jeon CY, Murray MB. Diabetes Mellitus Increases the Risk of Active Tuberculosis: A Systematic Review of 13 Observational Studies. *PLoS Med*. 2008;5:e152.
- 69 Travar M, Petkovic M, Verhaz A. Type I, II, and III Interferons: Regulating Immunity to Mycobacterium tuberculosis Infection. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2016;64:19–31.
- 70 Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 1997;14:29-34.
- 71 Stalenhoef JE, Alisjahbana B, Nelwan EJ, van der Ven-Jongekrijg J, Ottenhoff THM, van der Meer JWM et al. The role of interferon-gamma in the increased tuberculosis risk in type 2 diabetes mellitus. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 2008;27:97-103.
- 72 O'Grady J, Hoelscher M, Atun R, Bates M, Mwaba P, Kapata N et al. Tuberculosis in prisons in sub-Saharan Africa--the need for improved health services, surveillance and control. *Tuberc Edinb Scotl*. 2011;91:173-8.
- 73 Cegielski JP, McMurray DN. The relationship between malnutrition and tuberculosis: evidence from studies in humans and experimental animals. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004;8:286-98.
- 74 Lönnroth K, Williams BG, Cegielski P, Dye C. A consistent log-linear relationship between tuberculosis incidence and body mass index. *Int J Epidemiol*. 2010;39:149-55.
- 75 Chocano-Bedoya P, Ronnenberg AG. Vitamin D and tuberculosis. *Nutr Rev*. 2009;67:289-93.

- 76 Gibney KB, MacGregor L, Leder K, Torresi J, Marshall C, Ebeling PR et al. Vitamin D deficiency is associated with tuberculosis and latent tuberculosis infection in immigrants from sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis*. 2008;46:443-6.
- 77 Nnoaham KE, Clarke A. Low serum vitamin D levels and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2008;37:113-9.
- 78 Moges B, Amare B, Asfaw F, Tesfaye W, Tiruneh M, Belyhun Y et al. Prevalence of smear positive pulmonary tuberculosis among prisoners in North Gondar Zone Prison, northwest Ethiopia. *BMC Infect Dis*. 2012;12:352.
- 79 Maceda EB, Gonçalves CCM, Andrews JR, Ko AI, Yeckel CW, Croda J. Serum vitamin D levels and risk of prevalent tuberculosis, incident tuberculosis and tuberculin skin test conversion among prisoners. *Sci Rep*. 2018;8:997.
- 80 Fok A, Numata Y, Schulzer M, FitzGerald MJ. Risk factors for clustering of tuberculosis cases: a systematic review of population-based molecular epidemiology studies. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008;12:480-92.
- 81 Szabo G. Alcohol's contribution to compromised immunity. *Alcohol Health Res World*. 1997;21:30–41.
- 82 Szabo G, Saha B. Alcohol's Effect on Host Defense. *Alcohol Res Curr Rev*. 2015;37:159-70.
- 83 Bates MN, Khalakdina A, Pai M, Chang L, Lessa F, Smith KR. Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2007;167:335-42.
- 84 Sopori M. Effects of cigarette smoke on the immune system. *Nat Rev Immunol*. 2002;2:372-7.
- 85 Wang H, Yu M, Ochani M, Amella CA, Tanovic M, Susarla S et al. Nicotinic acetylcholine receptor $\alpha 7$ subunit is an essential regulator of inflammation. *Nature*. 2003;421:384-8.
- 86 Kufa T, Mabuto T, Muchiri E, Charalambous S, Rosillon D, Churchyard G et al. Incidence of HIV-associated tuberculosis among individuals taking combination antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2014;9:e111209.
- 87 Eisenberg JNS, Desai MA, Levy K, Bates SJ, Liang S, Naumoff K et al. Environmental Determinants of Infectious Disease: A Framework for Tracking Causal Links and Guiding Public Health Research. *Environ Health Perspect*. 2007;115:1216-23.
- 88 Barr RG, Diez-Roux AV, Knirsch CA, Pablos-Méndez A. Neighborhood Poverty and the Resurgence of Tuberculosis in New York City, 1984–1992. *Am J Public Health*. 2001;91:1487-93.

- 89 Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Principles and practice of infectious diseases. 3. ed. Elsevier Health Sciences, 2014.
- 90 Cantwell MF, McKenna MT, McCray E, Onorato IM. Tuberculosis and race/ethnicity in the United States: impact of socioeconomic status. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1016-20.
- 91 Chan-Yeung M, Yeh AGO, Tam CM, Kam KM, Leung CC, Yew WW et al. Socio-demographic and geographic indicators and distribution of tuberculosis in Hong Kong: a spatial analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005;9:1320-6.
- 92 Díaz de Quijano E, Brugal MT, Pasarín M, Galdós-Tangüís H, Caylà J, Borrell C. Influencia de las desigualdades sociales, la conflictividad social y la pobreza extrema sobre la morbilidad por tuberculosis en la ciudad de Barcelona. *Rev Esp Salud Pública*. 2001;75:517-28.
- 93 Hawker JI, Bakhshi SS, Ali S, Farrington CP. Ecological analysis of ethnic differences in relation between tuberculosis and poverty. *BMJ*. 1999;319:1031-4.
- 94 Janssens J-P, Rieder HL. An ecological analysis of incidence of tuberculosis and per capita gross domestic product. *Eur Respir J*. 2008;32:1415-6.
- 95 Mangtani P, Jolley DJ, Watson JM, Rodrigues LC. Socioeconomic deprivation and notification rates for tuberculosis in London during 1982-91. *BMJ*. 1995;310:963-6.
- 96 Pang PT-T, Leung CC, Lee SS. Neighbourhood risk factors for tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;14:585-92.
- 97 Ponticiello A, Sturkenboom MC, Simonetti A, Ortolani R, Malerba M, Sanduzzi A. Deprivation, immigration and tuberculosis incidence in Naples, 1996–2000. *Eur J Epidemiol*. 2005;20:729-34.
- 98 Serpa IM, Pardo CL, Hernández RA. Un estudio ecológico sobre tuberculosis en un municipio de Cuba. *Cad Saúde Pública*. 2003;19:1305-12.
- 99 Siqueira ASP. Determinantes socioeconômicos da produção da tuberculose: um estudo no município de Itaboraí, Região Metropolitana do Rio de Janeiro, no período de 2000 a 2011. [dissertação]. Rio de Janeiro (RJ): Escola Nacional de Saúde Pública, 2014.
- 100 Spence DP, Hotchkiss J, Williams CS, Davies PD. Tuberculosis and poverty. *BMJ*. 1993;307:759-61.
- 101 Tocque K, Regan M, Remington T, Beeching NJ, Jamieson I, Syed Q et al. Social factors associated with increases in tuberculosis notifications. *Eur Respir J*. 1999;13:541-5.
- 102 Baker M, Das D, Venugopal K, Howden-Chapman P. Tuberculosis associated with household crowding in a developed country. *J Epidemiol Community Health*. 2008;62:715-21.

- 103 Lienhardt C, Fielding K, Sillah JS, Bah B, Gustafson P, Warndorff D et al. Investigation of the risk factors for tuberculosis: a case-control study in three countries in West Africa. *Int J Epidemiol*. 2005;34:914-23.
- 104 Myers WP, Westenhouse JL, Flood J, Riley LW. An ecological study of tuberculosis transmission in California. *Am J Public Health*. 2006;96:685-90.
- 105 de Alencar Ximenes RA, de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque M, Souza WV, Montarroyos UR, Diniz GTN, Luna CF et al. Is it better to be rich in a poor area or poor in a rich area? A multilevel analysis of a case-control study of social determinants of tuberculosis. *Int J Epidemiol*. 2009;38:1285-96.
- 106 San Pedro A, Oliveira RM de. Tuberculose e indicadores socioeconômicos: revisão sistemática da literatura. *Rev Panam Salud Pública*. 2013;33:294-301.
- 107 Corbett EL, Bandason T, Cheung Y-B, Makamure B, Dauya E, Munyati SS et al. Prevalent infectious tuberculosis in Harare, Zimbabwe: burden, risk factors and implications for control. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13:1231-7.
- 108 Institute for Criminal Policy Research. World Prison Brief | an online database comprising information on prisons and the use of imprisonment around the world. 2018. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: <http://www.prisonstudies.org/>
- 109 Institute for Criminal Policy Research. World Prison Brief | an online database comprising information on prisons and the use of imprisonment around the world. 2015. [acesso em 12 outubro 2016]. Disponível em: <http://www.prisonstudies>
- 110 IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. 2015. [acesso em 21 junho 2018]. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/pesquisa/pnad>
- 111 Biadlegne F, Rodloff AC, Sack U. Review of the prevalence and drug resistance of tuberculosis in prisons: a hidden epidemic. *Epidemiol Infect*. 2015;143:887-900.
- 112 Vinkeles Melchers NVS, van Elsland SL, Lange JMA, Borgdorff MW, van den Hombergh J. State of affairs of tuberculosis in prison facilities: a systematic review of screening practices and recommendations for best TB control. *PLoS One*. 2013;8:e53644.
- 113 Centres for Disease Control and Prevention. Prevention and Control of Tuberculosis in Correctional and Detention Facilities: Recommendations from CDC. Atlanta (EUA): Centres for Disease Control and Prevention, 2006.
- 114 Estevan AO, Oliveira SM do VL de, Croda J. Active and latent tuberculosis in prisoners in the Central-West Region of Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013;46:515-8.

- 115 Nogueira PA, Abrahão RMC de M, Galesi VMN. Tuberculosis and latent tuberculosis in prison inmates. *Rev Saúde Pública*. 2012;46:119-27.
- 116 Sanchez A, Gerhardt G, Natal S, Capone D, Espinola A, Costa W et al. Prevalence of pulmonary tuberculosis and comparative evaluation of screening strategies in a Brazilian prison. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005;9:633-9.
- 117 Kuhleis D, Ribeiro AW, Costa ERD, Cafrune PI, Schmid KB, Costa LL da et al. Tuberculosis in a southern Brazilian prison. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012;107:909-15.
- 118 Aerts A, Habouzit M, Mschiladze L, Malakmadze N, Sadradze N, Menteshashvili O et al. Pulmonary tuberculosis in prisons of the ex-USSR state Georgia: results of a nation-wide prevalence survey among sentenced inmates. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000;4:1104-10.
- 119 Aerts A, Hauer B, Wanlin M, Veen J. Tuberculosis and tuberculosis control in European prisons. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10:1215-23.
- 120 Ruddy M, Balabanova Y, Graham C, Fedorin I, Malomanova N, Elisarova E et al. Rates of drug resistance and risk factor analysis in civilian and prison patients with tuberculosis in Samara Region, Russia. *Thorax*. 2005;60:130-5.
- 121 Ignatova A, Dubiley S, Stepanshina V, Shemyakin I. Predominance of multi-drug-resistant LAM and Beijing family strains among *Mycobacterium tuberculosis* isolates recovered from prison inmates in Tula Region, Russia. *J Med Microbiol*. 2006;55:1413-8.
- 122 Control C for D, Prevention (CDC. Probable transmission of multidrug-resistant tuberculosis in a correctional facility—California. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1993;42:48.
- 123 Abrahão RMCM, Nogueira PA, Malucelli MIC. Tuberculosis in county jail prisoners in the western sector of the city of São Paulo, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10:203-8.
- 124 Valença MS, Possuelo LG, Cezar-Vaz MR, Silva PEA da, Valença MS, Possuelo LG et al. Tuberculose em presídios brasileiros: uma revisão integrativa da literatura. *Ciênc Amp Saúde Coletiva*. 2016;21:2147-60.
- 125 O'Grady J, Hoelscher M, Atun R, Bates M, Mwaba P, Kapata N et al. Tuberculosis in prisons in sub-Saharan Africa--the need for improved health services, surveillance and control. *Tuberc Edinb Scotl*. 2011;91:173-8.
- 126 MacNeil JR, Lobato MN, Moore M. An Unanswered Health Disparity: Tuberculosis Among Correctional Inmates, 1993 Through 2003. *Am J Public Health*. 2005;95:1800-5.
- 127 Reyes H, Coninx R. Pitfalls of tuberculosis programmes in prisons. *BMJ*. 1997;315:1447-50.

- 128 Getahun H, Gunneberg C, Sculier D, Verster A, Raviglione M. Tuberculosis and HIV in people who inject drugs: evidence for action for tuberculosis, HIV, prison and harm reduction services. *Curr Opin HIV AIDS*. 2012;7:345-53.
- 129 Paião DSG, Lemos EF, Carbone A da SS, Sgarbi RVE, Junior AL, da Silva FM et al. Impact of mass-screening on tuberculosis incidence in a prospective cohort of Brazilian prisoners. *BMC Infect Dis*. 2016;16. doi:10.1186/s12879-016-1868-5.
- 130 OMS - Organização Mundial da Saúde. Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations. Geneva: OMS, 2013.
- 131 Abebe DS, Bjune G, Ameni G, Biffa D, Abebe F. Prevalence of pulmonary tuberculosis and associated risk factors in Eastern Ethiopian prisons. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15:668-73.
- 132 Banu S, Hossain A, Uddin MKM, Uddin MR, Ahmed T, Khatun R et al. Pulmonary tuberculosis and drug resistance in Dhaka central jail, the largest prison in Bangladesh. *PloS One*. 2010;5:e10759.
- 133 Coker R, McKee M, Atun R, Dimitrova B, Dodonova E, Kuznetsov S et al. Risk factors for pulmonary tuberculosis in Russia: case-control study. *BMJ*. 2006;332:85-7.
- 134 MacNeil JR, McRill C, Steinhäuser G, Weisbuch JB, Williams E, Wilson ML. Jails, a neglected opportunity for tuberculosis prevention. *Am J Prev Med*. 2005;28:225-8.
- 135 Noeske J, Kuaban C, Amougou A, Piubello A, Pouillot R. Pulmonary tuberculosis in the Central Prison of Douala, Cameroon. *East Afr Med J*. 2006;83:25-30.
- 136 Sánchez VM, Alvarez-Guisasola F, Cayla JA, Alvarez JL. Predictive factors of *Mycobacterium tuberculosis* infection and pulmonary tuberculosis in prisoners. *Int J Epidemiol*. 1995;24:630-6.
- 137 Winetsky DE, Almukhamedov O, Pulatov D, Vezhnina N, Dooronbekova A, Zhussupov B. Prevalence, risk factors and social context of active pulmonary tuberculosis among prison inmates in Tajikistan. *PloS One*. 2014;9:e86046.
- 138 Rutta E, Mutasingwa D, Ngallaba S, Mwansasu A. Tuberculosis in a prison population in Mwanza, Tanzania (1994–1997). *Int J Tuberc Lung Dis*. 2001;5:703-6.
- 139 Riley RL, Mills CC, O'grady F, Sultan LU, Wittstadt F, Shivpuri DN. Infectiousness of air from a tuberculosis ward. Ultraviolet irradiation of infected air: comparative infectiousness of different patients. *Am Rev Respir Dis*. 1962;85:511-25.
- 140 Riley RL, Wells WF, Mills CC, Nyka W, Mclean RL. Air hygiene in tuberculosis: quantitative studies of infectivity and control in a pilot ward. *Am Rev Tuberc*. 1957;75:420-31.

- 141 Nardell EA, Keegan J, Cheney SA, Etkind SC. Airborne infection. Theoretical limits of protection achievable by building ventilation. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144:302-6.
- 142 Noakes CJ, Sleigh PA. Mathematical models for assessing the role of airflow on the risk of airborne infection in hospital wards. *J R Soc Interface*. 2009; 6Suppl 6:S791-800.
- 143 Menzies D, Fanning A, Yuan L, FitzGerald JM. Hospital ventilation and risk for tuberculous infection in canadian health care workers. Canadian Collaborative Group in Nosocomial Transmission of TB. *Ann Intern Med*. 2000;133:779–89.
- 144 Textor J, Zander B van der, Gilthorpe MS, Liskiewicz M, Ellison GT. Robust causal inference using directed acyclic graphs: the R package 'dagitty'. *Int J Epidemiol*. 2016;45:1887-94.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Estudar a associação entre o encarceramento e o risco de TB ativa no Brasil.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar um conjunto de macrodeterminantes socioeconômicos associados à incidência da TB nos municípios brasileiros, dentre eles, a proporção de PPL no total da população do município; e avaliar o papel da aglomeração intradomiciliar como um potencial mediador da associação entre os determinantes socioeconômicos e a incidência da TB.
- Quantificar a importância relativa da exposição às prisões na incidência de TB e avaliar sua interação com a desigualdade da distribuição de renda nos municípios brasileiros.
- Estimar o efeito dos fatores ambientais no tempo até o diagnóstico de TB ativa no Estado de São Paulo entre as pessoas encarceradas que desenvolveram esta doença.

3 METODOLOGIA

3.1 DESENHO DE ESTUDO

Para o desenvolvimento dos objetivos 1 e 2, foram realizados estudos ecológicos. O terceiro objetivo foi respondido por um estudo de coorte retrospectiva.

3.2 ESTUDOS ECOLÓGICOS

3.2.1 População dos estudos

A população do estudo do primeiro objetivo foi composta pelo total de municípios brasileiros, que em 2010 somaram 5565 com 190.732.694 habitantes¹. Quanto ao objetivo 2, foram analisados os 954 municípios brasileiros com um total de 1424 unidades prisionais em 2014² e 85 milhões de pessoas com 18 anos ou mais de idade³. O quadro 2 apresenta as principais características desses estudos.

Quadro 2- Características dos estudos ecológicos.

Características	Objetivo 1	Objetivo 2
Objetivo principal	Identificar um conjunto de macrodeterminantes socioeconômicos associados à incidência da TB nos municípios brasileiros, dentre eles, a proporção de PPL no total da população do município	Quantificar a importância relativa da exposição às prisões na incidência de TB e avaliar sua interação com a desigualdade da distribuição de renda nos municípios brasileiros.
Objetivo secundário	Avaliar o papel da aglomeração intradomiciliar como um potencial mediador da associação entre os determinantes socioeconômicos e a incidência da TB	Calcular a fração atribuível à população do status de prisão sobre a incidência de TB
Unidade de análise e população	5565 municípios brasileiros	954 municípios brasileiros que possuem presídios
Fonte de dados	Sinan, IBGE, Atlas de Desenvolvimento Humano e Infopen	
Ano de estudo	2010	2014
Principais medidas estimadas	Razões de taxas de incidência	Razões de taxas de incidência Fração atribuível à população
Análise	Multinível com regressão binomial negativa	Regressão binomial negativa e análise de sensibilidade com multinível

Abreviações: IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; Infopen, Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias; PPL, população privada de liberdade; Sinan, Sistema de informação de Agravos de Notificação; TB, tuberculose.

3.2.2 Fonte de dados

No objetivo 1 os casos incidentes de TB de todas as formas clínicas diagnosticados em 2010, independentemente do esquema de tratamento e situação de resistência aos fármacos para o tratamento da TB, foram extraídos do Sinan⁴. A proporção de pessoas presas no município foi calculada com a estimativa da PPL para o ano de 2010, a partir dos dados do Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias realizado em 2014², e das estimativas populacionais do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)³.

Para o objetivo 2, utilizou-se a mesma fonte de dados para a obtenção do número de casos novos de TB de todas as formas clínicas nas populações prisional e não prisional com 18 anos ou mais⁴.

Os dados da população total dos municípios foram extraídos do IBGE e da população prisional, do Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias² de 2014.

Para ambos os estudos, uma vez que os casos de TB foram aqueles notificados no Sinan, adotou-se a definição do Ministério da Saúde de casos novos e confirmados pelos critérios laboratorial e clínico (tópico 1.1.1.1).

Os fatores socioeconômicos de ambos os estudos foram obtidos do censo demográfico³ e do Atlas de Desenvolvimento Humano⁵. Para o objetivo 1 foram utilizados os dados do último censo, que ocorreu em 2010. Quanto ao objetivo 2, foram calculadas estimativas dos indicadores socioeconômicos para o ano de 2014.

3.2.2.1 Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)

O Sinan foi implantado em 1993 e é um sistema que consolida informações sobre a notificação de doenças e agravos que ocorrem no território nacional definidos na Lista de Doenças de Notificação Compulsória⁶. Esta lista é composta por 48 doenças e agravos⁷ selecionados segundo os critérios de magnitude, vulnerabilidade e transcendência⁸. É o caso da TB, cuja notificação ocorre por meio da Ficha de notificação/investigação de tuberculose (Anexo I).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que em 2017 foram detectados no Brasil e notificados no Sinan 87% dos casos de TB do país⁹. Esse percentual revela uma elevada cobertura do sistema, quando considerada as proporções continentais e heterogeneidade socioeconômica do país.

3.2.3 Variáveis do estudo

No estudo do objetivo 1, a taxa de incidência de TB/100 mil pessoas-ano por município foi analisada como variável dependente.

Foram analisadas as seguintes variáveis independentes individuais: sexo (feminino e masculino), idade (0 a 14, 15 a 59 e 60 anos e mais) e raça/cor categorizada em negros (pretos e pardos) e não negros (brancos, amarelos e indígenas).

As variáveis independentes do nível contextual dos municípios analisadas foram: IDH; renda média domiciliar per capita; Produto Interno Bruto (PIB) per capita; proporção de extremamente pobres/pobres/vulneráveis à pobreza; coeficiente de Gini; taxa de desemprego; proporção de analfabetismo; aglomeração intradomiciliar; densidade populacional; proporção de população privada de liberdade; regiões do país (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul); mortalidade infantil/1000 nascidos vivos; expectativa de vida ao nascer; cobertura da atenção básica e taxa de incidência de Aids/100 mil pessoas-ano.

No objetivo 2, analisou-se a taxa de incidência de TB/100 mil pessoas-ano segundo população prisional e não-prisional. O coeficiente de Gini foi considerado o indicador que representou a desigualdade da distribuição de

renda. Ademais, foram analisados os seguintes indicadores socioeconômicos: IDH, renda média domiciliar per capita, PIB per capita, taxa de desemprego e aglomeração intradomiciliar. Por fim, também foi considerada a taxa de incidência de Aids/100 mil pessoas-ano. Essas covariáveis foram selecionadas por já terem sido associadas à incidência da TB em estudos internacionais¹⁰ e, principalmente, brasileiros^{11,12}. Mais especificamente, em um desses estudos¹¹, que foi realizado no Brasil, que respondeu ao objetivo 1 da presente tese, foram esses os indicadores socioeconômicos que apresentaram associação com a incidência da TB em um modelo explicativo, considerando seu efeito total.

As variáveis independentes que foram analisadas nesses dois estudos, suas definições e respectivas fontes de dados estão no quadro 3.

Quadro 3- Variáveis independentes, definições e inclusão nos estudos dos objetivos 1 e 2.

Categoria	Variáveis	Definição	Objetivo
Renda	Renda média domiciliar per capita (\$)¹	Soma dos rendimentos mensais dos moradores do domicílio, pelo número de seus moradores	1 e 2
	Produto Interno Bruto per capita (\$)¹	Soma dos bens do município, pelo total da população do município	1 e 2
Desenvolvimento humano*	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal - IDHM²	Média geométrica dos índices das dimensões longevidade, educação e renda, com pesos iguais	1 e 2
Distribuição de renda	Coeficiente de Gini (%)¹	Grau de desigualdade na distribuição de indivíduos segundo a renda domiciliar per capita. Varia de 0, total igualdade, a 1, total desigualdade	1 e 2
	Proporção de extremamente pobres (%)²	% dos indivíduos com renda domiciliar per capita igual ou inferior a R\$70,00 mensais (\$40), em reais de agosto de 2010	1
	Proporção de pobres (%)²	% dos indivíduos com renda domiciliar per capita igual ou inferior a R\$140,00 mensais (\$80), em reais de agosto de 2010	1
	Proporção de vulneráveis à pobreza (%)²	% dos indivíduos com renda domiciliar per capita igual ou inferior a R\$255,00 mensais (\$145), em reais de agosto de 2010, equivalente a 1/2 salário mínimo	1

Quadro 3- Variáveis independentes, definições e inclusão nos estudos dos objetivos 1 e 2.

Categoria	Variáveis	Definição	Objetivo
Educação	Proporção de analfabetismo na população de 18 anos ou mais (%) ²	% das pessoas analfabetas (que não sabe ler nem escrever um bilhete simples) de um grupo etário, em relação ao total de pessoas do mesmo grupo etário	1
	Proporção de analfabetismo na população de 15 anos ou mais (%) ¹		
Ambiental/ habitação	Aglomeração intradomiciliar (%) ²	Razão entre a população que vive em domicílios particulares permanentes com densidade superior a 2 (razão entre o total de moradores do domicílio e o número total de dormitórios) e a população total residente em domicílios particulares permanentes, multiplicado por 100	1 e 2
	Densidade demográfica (hab./km ²) ¹	Razão entre a população de um determinado município por sua área em quilômetros quadrados	1
Saúde	Mortalidade infantil (/1000 nascidos vivos) ²	Risco de um nascido vivo morrer durante o seu primeiro ano de vida em cada 1.000 nascidos vivos	1
	Esperança de vida ao nascer (anos) ²	Número médio de anos que as pessoas deverão viver a partir do nascimento, se permanecerem constantes ao longo da vida o nível e o padrão de mortalidade por idade prevalentes em 2010	1
	Cobertura de atenção básica (%) ³	Estimativa da população coberta por equipes de atenção básica	1
Incidência de Aids**	Taxa de incidência de Aids (/100 mil pessoas-ano) ⁴	Número de casos novos de Aids de um município pela sua população multiplicado por 100 mil	1 e 2
Emprego	Taxa de desemprego (%) ¹	Relação entre o número de pessoas desocupadas (procurando trabalho) e o número de pessoas economicamente ativas num determinado período de referência, multiplicado por 100	1 e 2
População privada de liberdade	Proporção de população privada de liberdade no município (%) ⁵	Razão entre o total de pessoas presas no município pelo total de habitantes no município, multiplicado por 100	1

Fonte: ¹Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; ²Atlas de Desenvolvimento Humano do Brasil; ³Departamento de Atenção Básica, Ministério da Saúde; ⁴Sistema de Informação de Agravos de Notificação; ⁵Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias, Ministério da Justiça.

*Longevidade: expectativa de vida; educação: número médio de anos de educação recebidos durante a vida por pessoas a partir de 25 anos, e expectativa de anos de escolaridade para crianças na idade de iniciar a vida escolar; renda: Renda Nacional Bruta per capita.

**Os dados sobre morbidade por Aids por terem sido extraídos do Sinan, adotam os critérios de definição de caso do Ministério da Saúde que são os critérios de Caracas¹³ e do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) adaptado e excepcional para óbito¹⁴.

3.2.4 Organização do bando de dados

Partindo-se da lista de 5565 municípios no objetivo 1 e 954 municípios no objetivo 2 foram agregados o total de casos novos de TB (todas as formas). Em seguida, a esse banco de dados, foram relacionadas as demais covariáveis de cada estudo. Para a junção do total de casos novos de TB e dos indicadores aos municípios, foi utilizado o código do município do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística³.

3.2.5 Análise dos dados

As variáveis independentes do objetivo 1 foram descritas por média, desvio padrão (DP), mediana e valores mínimos e máximos, e do objetivo 2 por mediana e intervalo interquartilico (IIQ).

3.2.5.1 Objetivo 1

No objetivo 1, as variáveis quantitativas foram padronizadas subtraindo-se a média e dividindo-se pelo DP ($[X - \text{média}]/\text{DP}$). A partir de um modelo conceitual sobre os determinantes socioeconômicos da incidência da TB (Figura 5), cada uma das variáveis contextuais foi avaliada em modelos de regressão independentes ajustados para as variáveis individuais (sexo, idade e raça). Utilizamos a regressão binomial negativa devido à superdispersão dos dados

contextuais dos municípios. Os modelos foram do tipo multinível para considerar os níveis individual (sexo, idade e raça) e contextual dos municípios. Essa análise estimou as razões de taxa de incidência (RTI), uma vez que foram modelados dados de contagem de casos considerando como população sob risco a estimada na metade do ano. Nesses modelos, variáveis com valor de $p < 0,10$ foram analisadas em uma matriz de correlação e dentre aquelas com forte correlação ($> 0,60$), foram selecionadas as com maior nível de significância na associação com a incidência de TB.

No modelo múltiplo, variáveis com valor de $p < 0,05$ foram consideradas estatisticamente associadas à incidência e preservadas no modelo. As variáveis individuais e a região geopolítica foram mantidas no modelo como potenciais confundidoras.

Figura 5- Modelo conceitual da associação das variáveis contextuais¹ com a taxa de incidência da tuberculose e o potencial papel mediador das condições ambientais e de habitação.

¹O círculo azul representa um potencial mediador. O círculo amarelo o desfecho de interesse. As flechas em preto representam associações diretas, e as cinzas, indiretas.

²No nível individual, fatores socioeconômicos já estiveram associados ao encarceramento. No entanto, no nível contextual, representado neste modelo, o que se pretende retratar é o aspecto operacional de existir ou não um presídio no município, e o percentual de sua população em relação ao total de habitantes do município.

Para avaliar o potencial efeito de mediação da aglomeração intradomiciliar sobre a associação das variáveis socioeconômicas com a taxa de incidência de TB, foi utilizado o teste de Sobel. Considerou-se como mediador uma variável que se encontra na via causal entre uma variável independente e uma variável dependente; e que causa variação na variável dependente, e ela mesma varia pela variável independente^{15,16}. Operacionalmente, quando um mediador é incluído em um modelo de análise de regressão com a variável independente, o efeito da variável independente é reduzido e o efeito do mediador permanece significativo^{15,16}.

3.2.5.2 Objetivo 2

Por meio de uma análise exploratória da associação entre estar exposto às prisões e a incidência de TB em decis do coeficiente de Gini, identificamos que o maior decil (valores entre 0,59 e 0,74) exibiu uma RTI menor que os demais estratos, cujas RTI foram semelhantes. Sendo assim, optamos por analisar essa variável dicotomizando-a em $<0,60$ e $\geq 0,60$.

Desenvolvemos um gráfico acíclico dirigido (GAD) para identificar um conjunto mínimo de variáveis de ajuste sobre a associação da taxa de incidência de TB com a exposição às prisões, e sua interação com a desigualdade da distribuição da renda. O coeficiente de Gini esteve correlacionado com as demais variáveis socioeconômicas (Spearman $> 0,60$), com exceção da renda média domiciliar per capita e da taxa de desemprego. As variáveis correlacionadas foram consideradas potenciais proxies das condições socioeconômicas associadas ao desfecho pela mesma via causal^{17,18}. Assumiu-se ainda a possibilidade de uma causa comum não medida da taxa de incidência de Aids e a exposição às prisões; bem como a aglomeração intradomiciliar como um mediador¹¹. Com isso, o conjunto mínimo de variáveis para ajuste foi a taxa de desemprego e a taxa de incidência de Aids.

Nós avaliamos as associações usando regressão binomial negativa devido à superdispersão dos dados. Primeiramente, foram realizadas análises separadas por população (não prisional e prisional). Posteriormente, agrupando essas duas populações, analisamos a interação entre o coeficiente de Gini ($\geq 0,60$ versus $<0,60$) e a exposição às prisões na incidência de TB em um modelo múltiplo. Uma análise multinível também foi realizada, pois as

populações prisional e não prisional do mesmo município compartilhavam o mesmo contexto¹⁹.

Para avaliar a interação na escala multiplicativa nós calculamos a razão das RTI¹⁷ e na escala aditiva, o excesso de risco devido à interação (RERI)¹⁶. Nós consideramos como uma interação positiva nas escalas multiplicativa e aditiva, respectivamente, se a razão da RTI >1 e se o RERI >0 .

A fração atribuível à população (FAP) do status de prisão sobre a incidência de TB foi calculada tanto no nível municipal (valor bruto para cada município) quanto para as categorias de Gini (estimativas derivadas dos modelos múltiplos).

Adicionalmente, para identificar o fator mais importante explicativo da variabilidade da FAP, calculamos as correlações de Spearman da FAP com a prevalência de presos na população do município, bem como com a RTI, com IC95% corrigido e estimado por 1000 replicações de Bootstrap. Considerou-se que a magnitude do coeficiente de Spearman era uma medida da variabilidade da FAP que depende da variabilidade da prevalência da exposição e da força de associação.

3.3 ESTUDO DE COORTE RETROSPECTIVA

3.3.1 População de estudo

A população do estudo foi composta pelos casos novos de TB (todas as formas) na PPL das unidades prisionais do estado de São Paulo, diagnosticados em 2014 e 2015 e notificados no Sistema de Notificação e Acompanhamento dos Casos de Tuberculose (TBWEB) como privados de liberdade independentemente do regime de cumprimento de pena.

3.3.1.1 Critérios de exclusão

As pessoas encarceradas não representam a estrutura demográfica e social da população geral devido a diferenças sociodemográficas e de exposição a outros fatores de risco para a TB²⁰⁻²⁷. Com isso, os determinantes para o adoecimento por TB entre os presos podem diferir da população geral e da população geral de TB^{28,29}.

Em consequência, no momento do encarceramento esses podem já estar infectados ou doentes. Ademais, a probabilidade de, ao entrar na prisão, um indivíduo se infectar e progredir para TB clinicamente reconhecível durante as primeiras semanas é relativamente baixa³⁰. Sendo assim, casos de TB identificados na entrada do sistema prisional não deveriam ser atribuídos à

exposição dos presídios e sim às exposições prévias (externas ou de encarceramentos anteriores).

Casos prevalentes na entrada do sistema prisional são mais provavelmente reconhecíveis dentro de um intervalo de tempo, quando se evidenciam os sintomas da doença; pois na inclusão ao sistema prisional podem permanecer não reconhecíveis mesmo se a triagem na porta de entrada fizer parte do procedimento de rotina³⁰.

Nesse sentido, o período de incubação da TB deve ser considerado na definição dos casos incidentes da doença para se identificar a qual exposição em particular deve ser atribuída a falha³¹. No entanto, o cálculo desse período para a TB representa um desafio devido a variabilidade no tempo (semanas a décadas)^{31–35}.

Baseados em simulações de modelos de transmissão com dados hipotéticos³⁰, estudos que mensuraram a incidência da TB em prisões^{30,36,37} excluíram os casos diagnosticados em até 90 dias após o encarceramento, pois os consideraram prevalentes. No presente estudo, devido à disponibilidade de dados sobre os períodos em que os privados de liberdade estavam fora do sistema prisional (ex.: liberdade provisória), comparamos a velocidade dos riscos de dentro e fora do sistema prisional para identificar o período no qual os casos seriam atribuíveis à exposição correspondente. Assim, definiu-se 122 dias como tempo de permanência mínimo para atribuir o caso de TB à unidade correspondente, estendendo até 30 dias após saída como tempo máximo.

Considerando esses pontos de corte, do total de 3999 casos de TB com informações sobre as movimentações carcerárias, restaram para a análise 2259

(totalizando 18.996 movimentações carcerárias) para os quais consideramos que houve maior acurácia na classificação do período de exposição.

3.3.2 Fonte de dados

Foram utilizados os dados do TBWEB, do Sistema de Movimentação Carcerário (GSA) e de um questionário estruturado sobre as condições ambientais e de acesso aos serviços de saúde para TB.

3.3.2.1 Sistema de Notificação e Acompanhamento dos Casos de Tuberculose (TBWEB)

Dados sobre os casos novos de TB do Estado de São Paulo na PPL foram extraídos do TBWEB. Esse sistema tem como objetivo a vigilância epidemiológica e o monitoramento dos casos confirmados de TB no Estado de São Paulo³⁸. É um sistema online, no qual os casos são cadastrados e acompanhados via internet durante todo o percurso da doença³⁹. Os pacientes entram com registro único que contém todo o histórico clínico, o que permite o acompanhamento efetivo dos tratamentos e elimina quase que completamente as duplicidades de registro³⁹.

A qualidade da completitude dos dados do TBWEB fica evidente ao se analisar o desfecho de tratamento da TB. O tratamento dura no mínimo seis meses, e durante esse período, os pacientes podem ser transferidos entre os

serviços diversas vezes⁴⁰. Sendo assim, o registro do desfecho de tratamento no sistema de informação apresenta uma considerável complexidade operacional, pois requer que os diferentes serviços que participaram do cuidado coletem este dado e o insiram no TBWEB. Em 2017, mesmo com a maior carga de TB do país (24,9% dos casos novos), o Estado de São Paulo apresentou apenas 2,9% de casos sem o desfecho de tratamento registrado (ignorado, em branco ou transferidos), sendo o menor percentual do país⁴¹.

Os dados desse sistema são exportados para serem incorporados a base de dados nacional do Sinan, sendo assim, adota-se para a definição de casos incidentes e confirmados o mesmo critério do Ministério da Saúde (tópico 1.1.1.1).

3.3.2.2 Sistema de Movimentação Carcerário (GSA)

No GSA foram extraídos os dados sobre as movimentações carcerárias dos indivíduos diagnosticados com TB que estavam registrados no TBWEB. O GSA é um sistema de informação sobre a movimentação da população carcerária do Estado de São Paulo, administrado pelo Centro de Informação Gerencial da Secretaria de Administração Penitenciária (SAP) e custodiado pela Companhia de Processamento de Dados do Estado de São Paulo (Prodesp)⁴².

Apesar das unidades prisionais serem reguladas, elas não são sistemas fechados, pois os indivíduos encarcerados entram e saem por diversos motivos (saídas temporárias em liberdade, liberdade provisória, livramento, abandono, transferência, apresentação judicial e atendimento médico). Nesse sistema

constam os registros das unidades prisionais das movimentações carcerárias (datas de entrada e saída de cada movimentação do indivíduo), bem como o regime e o motivo das entradas e saídas no sistema penitenciário do estado.

3.3.2.3 Coleta de dados pelo questionário estruturado sobre as condições ambientais e de acesso aos serviços de saúde para TB

O questionário estruturado que foi elaborado especificamente para este estudo, se baseou no “Formulário para avaliação das condições ambientais para o controle de tuberculose em unidades prisionais”⁴³. A adaptação foi necessária para contemplar a variabilidade das questões estruturais das unidades prisionais do Estado de São Paulo, bem como para a inclusão de uma seção sobre o acesso aos serviços de saúde para a assistência à TB e HIV.

Esse questionário aplicado no presente estudo incluiu perguntas relacionadas às dimensões das janelas e celas, e às ações prestadas à população prisional sobre o rastreamento e acompanhamento de pessoas diagnosticadas com a TB (Anexo II). Foram convidadas a participar do estudo as 163 unidades prisionais ativas em 2016 e a coleta de dados foi realizada no período de maio de 2016 a agosto de 2017.

Para a organização da coleta de dados, considerou-se a divisão do sistema prisional do estado de São Paulo em suas cinco coordenadorias: Metropolitana de São Paulo, Vale do Paraíba/Litoral, Noroeste, Central e Oeste. Os Coordenadores de Saúde Prisional (CSP) das coordenadorias foram

convidados para participarem da pesquisa como supervisores da coleta de dados. Com exceção das coordenadorias das regiões Noroeste e Oeste que foram supervisionadas por duas pesquisadoras, as demais aceitaram o convite de serem supervisoras da coleta de dados mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo III).

Foi realizada uma prova piloto do questionário estruturado em três Centros de Detenção Provisória (CDP), duas penitenciárias e um Centro de Ressocialização (CR). Após as adequações no instrumento, o questionário foi aplicado por um funcionário da própria unidade prisional, podendo ser da área administrativa, segurança ou saúde, também mediante assinatura do TCLE. Para os dados populacionais e ambientais foi entrevistado o administrador da unidade prisional ou técnico administrativo, e para os dados sobre o acesso aos serviços de saúde, o diretor de saúde prisional ou profissional de saúde.

Nesta etapa, 12 unidades prisionais recusaram participar da pesquisa, das quais nove alegaram não ter interesse e duas que não havia profissionais disponíveis para a coleta de dados. Além dessas recusas, até a data final da coleta de dados, 40 unidades não enviaram o questionário, apesar de terem sido realizadas pelo menos três tentativas, totalizando 52 recusas (31,9%).

O total de 111 questionários foram recebidos dos quais 105 continham os dados ambientais. Assim que recebidos, os questionários eram revisados por duas pesquisadoras para a identificação de inconsistências e campos não preenchidos, e quando necessário, um novo contato com a unidade prisional era realizado para possíveis correções.

Os questionários foram digitados por duas pesquisadoras de forma independente no software Excel. Os campos discordantes foram identificados

por uma revisão de correspondência automática (função PROCV) e esclarecidos pela verificação no questionário original. Os que permaneceram discordantes foram discutidos entre as duas pesquisadoras para se chegar a uma conclusão final.

3.3.3 Organização do banco de dados

De um total de 4112 casos novos de TB na PPL diagnosticados em 2014 e 2015 e registrados no TBWEB, 3999 pacientes foram localizados no GSA, totalizando 113 perdas (2,7%) nesta etapa. Foi então realizado um relacionamento determinístico pelo número do prontuário entre o TBWEB e GSA, originando o banco de dados TBWEB-GSA em que os pacientes eram repetidos conforme o número de movimentações carcerárias que apresentaram no GSA, mantendo-se um código único para identificação de cada um deles. Não foram encontradas duplicidades de registros. Por fim, o banco de dados TBWEB-GSA foi relacionado com os dados dos questionários aplicados às unidades prisionais pelo código da unidade prisional.

3.3.4 Variáveis do estudo

A variável dependente foi o tempo até o diagnóstico de TB calculado a partir das datas de entrada na unidade prisional e de diagnóstico da TB.

Quanto às características ambientais das unidades prisionais, foram obtidas medidas derivadas das tomadas de medições das celas, janelas e portas e sua relação com a quantidade de pessoas presas para representar a ventilação e a lotação.

Para a ventilação foram calculadas as variáveis área de ventilação (portas e janelas) por pessoa (m^2/pessoa) e volume da cela por pessoa (m^3/pessoa). Para representar a lotação foram obtidas as seguintes variáveis: taxa de ocupação, área da cela por pessoa (m^2/pessoa); taxa de ocupação por área da cela por pessoa ($\text{ocupação}/[\text{m}^2/\text{pessoa}]$); taxa de ocupação por área da cela ($\text{ocupação}/\text{m}^2$).

Essas variáveis de exposição foram exploradas para avaliar a necessidade de transformações simples ou de categorização, calculando-se para seus decis as respectivas *hazard ratio* (HR) ajustadas.

As covariáveis desse estudo foram: sexo, idade, raça, anos de estudo, circunstância de descoberta do caso (busca ativa e busca passiva), uso de raio-X para rastreamento de TB na unidade prisional, forma clínica da TB, HIV, doenças associadas (diabetes, transtorno mental, alcoolismo, uso de drogas ilícitas e tabagismo).

O registro do HIV é realizado na Ficha de notificação/investigação de tuberculose (Anexo I) do Sinan. Portanto, assumiu-se a utilização dos critérios de definição de caso de HIV pelo Ministério da Saúde^{13,14}.

Quanto às covariáveis relativas à movimentação carcerária, foram analisadas: regime de movimentação, tipo de unidade prisional, tempo acumulado de encarceramento prévio (anos) e ventilação cruzada (dois níveis e mesmo nível).

3.3.5 Análise dos dados

Os indivíduos e as movimentações carcerárias foram descritos segundo as medianas do tempo de sobrevida das categorias das covariáveis.

A análise de sobrevida seguiu o método de Kaplan-Meier, com o teste de log-rank para avaliar as diferenças nas probabilidades de sobrevida. O efeito total das condições ambientais no tempo até o diagnóstico da TB foi analisado com modelos de riscos de Cox estendido com a função cluster para considerar a dependência de um mesmo indivíduo entre as exposições de cada movimentação carcerária⁴⁴⁻⁴⁶. Nos modelos finais, optou-se por estratificar por covariáveis de ajuste que violaram o pressuposto de riscos proporcionais^{45,46}.

Os participantes foram seguidos desde o seu primeiro encarceramento até o desfecho de TB. Foram realizados modelos com o tempo de sobrevida até dois anos (730 dias) e até cinco anos (1825 dias).

Para cada variável ambiental foi feito um modelo ajustado independente, uma vez que são variáveis potencialmente correlacionadas, pois conceitualmente apontam para o mesmo conceito (relação entre espaço e população pressa). O conjunto mínimo suficiente de variáveis de ajuste foi identificado a partir de um GAD em três propostas de ajuste (Modelo 1, 2 e 3). Esse diagrama causal teve 141 implicações testáveis as quais foram avaliadas com modelos de regressão segundo a natureza das variáveis testadas; e seus respectivos níveis de significância foram corrigidos para múltiplos testes com o método de Holm-Bonferroni⁴⁷. Nenhuma dessas implicações foi rejeitada, o que sugere consistência entre o DAG e os dados⁴⁷.

3.4 QUESTÕES ÉTICAS

Para o desenvolvimento dos objetivos 1 e 2 da presente tese, não foram utilizados dados com a identificação dos pacientes e os dados estavam disponíveis em sites de acesso público.

Para o objetivo 3, o acesso aos dados dos privados de liberdade que desenvolveram TB registrados no TBWEB e suas respectivas movimentações carcerárias contidas no GSA, foi feito por solicitação formal, respectivamente, ao Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo e à Secretaria de Administração Penitenciária. Para isso foram enviados o projeto contendo o objetivo e metodologia, bem como o “Termo de responsabilidade diante da cessão de base de dados nominais de sistema de informação” (Anexo IV).

Os dados de identificação e identificáveis das bases de dados foram armazenados em um computador com senha individual, acessível apenas ao pesquisador principal. Após o relacionamento das bases de dados do TBWEB com o GSA, foram excluídos os dados de identificação e identificáveis dos pacientes, para posterior realização das análises estatísticas.

Quanto à coleta de dados das unidades prisionais, o questionário estruturado só foi aplicado aos participantes que concordaram em participar da pesquisa por meio do TCLE (Anexo III). Também foram adotados procedimentos para manter as unidades prisionais participantes da pesquisa no anonimato. Sendo assim, adotou-se um código para cada estabelecimento prisional e após o relacionamento com os dados do questionário estruturado, o nome do

estabelecimento prisional foi excluído. Portanto, as análises estatísticas foram realizadas com um banco de dados sem identificação do paciente e da unidade prisional, representando risco mínimo aos indivíduos pesquisados.

Os compromissos assumidos com este projeto estão descritos no Termo de Responsabilidade (Anexo V). Esse projeto (CAAE 56065516.0.0000.5421) foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e da Secretaria de Administração Penitenciária (parecer nº 1.553.841, Anexo VI).

3.5 REFERÊNCIAS

- 1 IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Divisão Político-Administrativa do Brasil. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: <http://www.ngb.ibge.gov.br/Default.aspx?pagina=divisao>
- 2 Ministério da Justiça (BR). Relatório do Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias — Infopen. Brasília: Ministério da Justiça; 2014. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: <https://www.justica.gov.br/news/mj-divulgara-novo-relatorio-do-infopen-nesta-terca-feira/relatorio-depen-versao-web.pdf>
- 3 Ministério da Saúde (BR), Departamento de Informática do SUS. Informações de saúde (TABNET)- Demográficas e socioeconômicas. 2019. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0206>
- 4 Ministério da Saúde (BR), Departamento de Informática do SUS. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. 2019. [acesso em 25 fevereiro 2019]. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/>
- 5 PNUD - Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil. 2019. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: <http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/consulta/>
- 6 Rouquayrol MZ, Gurgel M. Epidemiologia & Saúde. 7. ed. Rio de Janeiro (RJ): Medbook, 2013.
- 7 Ministério da Saúde (BR). Portaria Nº 204, de 18 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Diário Oficial União. 2016.
- 8 Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de vigilância epidemiológica. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2009.
- 9 OMS - Organização Mundial da Saúde. Global tuberculosis report 2018. Genebra: WHO, 2018. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: <http://www.who.int/iris/handle/10665/274453>
- 10 San Pedro A, Oliveira RM de. Tuberculose e indicadores socioeconômicos: revisão sistemática da literatura. Rev Panam Salud Pública. 2013;33:294-301.
- 11 Pelissari DM, Diaz-Quijano FA. Household crowding as a potential mediator of socioeconomic determinants of tuberculosis incidence in Brazil. PLOS ONE. 2017;12:e0176116.

- 12 Pelissari DM, Rocha MS, Bartholomay P, Sanchez MN, Duarte EC, Arakaki-Sanchez D et al. Identifying socioeconomic, epidemiological and operational scenarios for tuberculosis control in Brazil: an ecological study. *BMJ Open*. 2018;8:e018545.
- 13 Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2004. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: <http://www.giv.org.br/publicacoes/criterios.pdf>
- 14 Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2017.
- 15 Kraemer HC, Stice E, Kazdin A, Offord D, Kupfer D. How do risk factors work together? Mediators, moderators, and independent, overlapping, and proxy risk factors. *Am J Psychiatry*. 2001;158:848-56.
- 16 Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*. 3. ed. Boston (MA): Brown and Company, 2008.
- 17 VanderWeele TJ, Knol MJ. A tutorial on interaction. *Epidemiol Methods*. 2014;3:33–72.
- 18 Weinberg CR. Can DAGs Clarify Effect Modification? *Epidemiol Camb Mass*. 2007;18:569-72.
- 19 Gelman A, Hill J. *Data analysis using regression and multilevel hierarchical models*. Cambridge University. Nova York (EUA): Press New York, 2007.
- 20 Ministério da Justiça (BR). Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias — Infopen. 2017. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: <http://depen.gov.br/DEPEN/depen/sisdepen/infopen/infopen>
- 21 Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, International Committee of the Red Cross. *Guidelines for control of tuberculosis in prisons*. 3. ed. Holanda: ICRC, 2009.
- 22 Gupta RK, Lipman M, Story A, Hayward A, de Vries G, van Hest R et al. Active case finding and treatment adherence in risk groups in the tuberculosis pre-elimination era. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018;1;22(5):479-87.
- 23 Lönnroth K, Williams BG, Cegielski P, Dye C. A consistent log-linear relationship between tuberculosis incidence and body mass index. *Int J Epidemiol*. 2010;39:149–55.
- 24 Hanrahan CF, Golub JE, Mohapi L, Tshabangu N, Modisenyane T, Chaisson RE et al. Body mass index and risk of tuberculosis and death. *AIDS Lond Engl*. 2010;24:1501–8.
- 25 Altice FL, Azbel L, Stone J, Brooks-Pollock E, Smyrnov P, Dvoriak S et al. The perfect storm: incarceration and the high-risk environment perpetuating

- transmission of HIV, hepatitis C virus, and tuberculosis in Eastern Europe and Central Asia. *Lancet Lond Engl*. 2016;388:1228-48.
- 26 Lönnroth K, Williams BG, Stadlin S, Jaramillo E, Dye C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review. *BMC Public Health*. 2008;8:289.
 - 27 Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med*. 2009;68:2240-6.
 - 28 Anderson C, Story A, Brown T, Drobniewski F, Abubakar I. Tuberculosis in UK prisoners: a challenge for control. *J Epidemiol Community Health*. 2010;64:373-6.
 - 29 Moyo N, Tay EL, Denholm J. 'Know Your Epidemic': Are Prisons a Potential Barrier to TB Elimination in an Australian Context? *Trop Med Infect Dis*. 2018;3. doi:10.3390/tropicalmed3030093.
 - 30 Rieder HL, Anderson C, Dara M, Hauer B, Helbling P, Kam KM et al. Methodological issues in quantifying the magnitude of the tuberculosis problem in a prison population. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15:662-7.
 - 31 Vynnycky E, Fine PEM. Lifetime Risks, Incubation Period, and Serial Interval of Tuberculosis. *Am J Epidemiol*. 2000;152:247-63.
 - 32 Sutherland I. The ten-year incidence of clinical tuberculosis following "conversion" in 2550 individuals aged 14 to 19 years. *TSRU Prog Rep KNCV Hague Neth*. 1968.
 - 33 Ferebee SH. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis. A general review. *Bibl Tuberc*. 1970;26:28-106.
 - 34 ten Asbroek AH, Borgdorff MW, Nagelkerke NJ, Sebek MM, Deville W, van Embden JD et al. Estimation of serial interval and incubation period of tuberculosis using DNA fingerprinting. *Int J Tuberc Lung Dis*. 1999;3:414–20.
 - 35 Borgdorff MW, Sebek M, Geskus RB, Kremer K, Kalisvaart N, van Soolingen D. The incubation period distribution of tuberculosis estimated with a molecular epidemiological approach. *Int J Epidemiol*. 2011;40:964-70.
 - 36 Noeske J, Ndi N, Elo GA, Mfondih SM. Tuberculosis incidence in Cameroonian prisons: a 1-year prospective study. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneeskde*. 2014;104:209-11.
 - 37 Wong MY, Leung CC, Tam CM, Kam KM, Ma CH, Au KF. TB surveillance in correctional institutions in Hong Kong, 1999–2005. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008;12:93–8.
 - 38 CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica. Divisão de controle da tuberculose. 2019. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/Cve_tb.html

- 39 CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica. Manual de Utilização do TBWEB-V 1.6. São Paulo (SP): Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/TB/mat_tec/manuais/DvTBC_TBWEB_2008.pdf
- 40 Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 1. ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2011.
- 41 Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. Bol Epidemiológico. 2018;49: 1–18.
- 42 Secretaria de Administração Penitenciária. Sistema de Movimentação Carcerária do Estado de São Paulo. 2019. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: <http://www.sap.sp.gov.br/common/estrutura.html>
- 43 Santos M, França P, Sánchez A, Larouzé B. Manual de intervenções ambientais para o controle da tuberculose em prisões. 1. ed. Departamento Penitenciário Nacional: Rio de Janeiro, 2012. [acesso em 2 maio 2019]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_intervencoes_ambientais_controle_tuberculose_prisoas.pdf
- 44 StataCorp. STATA Survival analysis and epidemiological tables reference manual Release 13. StataCorp LP: Texas.
- 45 Colosimo EA, Giolo SR. Análise de sobrevivência aplicada. 1. ed. São Paulo (SP): Edgar Blücher, 2006.
- 46 Kleinbaum DG, Klein M. Survival analysis. 3. ed. Nova York (EUA): Springer, 2012.
- 47 Textor J, Zander B van der, Gilthorpe MS, Liskiewicz M, Ellison GT. Robust causal inference using directed acyclic graphs: the R package 'dagitty'. Int J Epidemiol. 2016;45:1887-94.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão são apresentados na forma de três artigos científicos:

4.1 Aglomeração intradomiciliar como um potencial mediador dos determinantes socioeconômicos da incidência da tuberculose no Brasil, que teve como objetivo identificar um conjunto de macrodeterminantes socioeconômicos associados à incidência da TB nos municípios brasileiros, dentre eles, a proporção de PPL no total da população; e avaliar o papel da aglomeração intradomiciliar como um potencial mediador da associação entre os determinantes socioeconômicos e a incidência da TB.

4.2 Impacto do encarceramento na incidência de tuberculose e sua interação com a desigualdade da distribuição de renda no Brasil, que teve como objetivo quantificar a importância relativa da exposição às prisões na incidência de TB e avaliar sua interação com a desigualdade da distribuição de renda nos municípios brasileiros.

4.3 Fatores ambientais associados ao tempo até a tuberculose diagnosticada em pessoas privadas de liberdade, que teve como objetivo estimar o efeito dos fatores ambientais no tempo até o diagnóstico de TB ativa no Estado de São Paulo entre as pessoas com TB encarceradas.

4.1 OBJETIVO 1

Aglomeración intradomiciliar como um potencial mediador dos determinantes socioeconômicos da incidência da tuberculose no Brasil

Household crowding as a potential mediator of socioeconomic determinants of tuberculosis incidence in Brazil

Daniele Maria Pelissari¹
Fredy Alexander Diaz-Quijano²

¹Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.

²Departamento de Epidemiologia, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.

Esse documento foi baseado e adaptado do artigo científico: Pelissari DM, Diaz-Quijano FA. Household crowding as a potential mediator of socioeconomic determinants of tuberculosis incidence in Brazil. PLOS ONE 2017; 12: e0176116. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176116>.

Recebido: 2 de outubro de 2016

Aceito: 5 de abril de 2017

Publicado: 18 de abril de 2017

Resumo

Introdução: Embora muitos estudos tenham identificado condições socioeconômicas associadas à tuberculose, fatores contextuais e individuais raramente foram analisados simultaneamente. Nesse sentido, o objetivo desse trabalho foi identificar os fatores contextuais e individuais, incluindo a proporção da população privada de liberdade, associados à incidência da tuberculose na população geral no Brasil em 2010. Também avaliamos se a aglomeração intradomiciliar é um mediador da associação entre os determinantes socioeconômicos e a incidência de tuberculose. **Métodos:** Trata-se de um estudo ecológico cujos dados individuais dos casos de tuberculose foram agregados aos 5565 municípios no Brasil em 2010 (último ano do censo nacional) e relacionados às variáveis socioeconômicas contextuais. As associações foram avaliadas em uma análise multinível usando regressão binomial negativa. **Resultados:** Após o ajuste para fatores individuais (idade, sexo e raça) e região geográfica, os seguintes fatores contextuais foram associados à taxa de incidência de tuberculose: taxa de incidência de Aids [razão de taxa de incidência (RTI) 1,21; Intervalo com 95% de confiança (IC95%) 1,18 - 1,24], taxa de desemprego (RTI 1,16; IC95% 1,13 - 1,19), coeficiente de Gini (RTI 1,05; IC95% 1,02 - 1,08), proporção de privados de liberdade no total da população do município (RTI 1,11; IC95% 1,09 - 1,14), renda média domiciliar per capita (RTI 0,94; IC95% 0,91 - 0,97) e cobertura da atenção básica (RTI 0,94; IC95% 0,92 - 0,96). A inclusão da aglomeração intradomiciliar no modelo múltiplo levou à perda das associações do coeficiente de Gini e da renda média domiciliar per capita. No entanto, não foi observada alterações nas medidas de associação das demais variáveis. **Conclusão:** Em conclusão, nossos resultados sugerem que a desigualdade de renda e a pobreza, como determinantes da incidência da tuberculose, podem ser mediados pela aglomeração intradomiciliar. Além disso, a população carcerária pode representar um potencial reservatório social da tuberculose no Brasil e deve ser abordada como uma prioridade para o controle da doença. Por fim, a associação negativa entre a cobertura de atenção básica e a incidência de tuberculose evidencia a importância desse nível de atenção como estratégia para o controle da doença.

Palavras-chaves: tuberculose, fatores socioeconômicos, mediação, ecológico.

Abstract

Background: Although many studies have identified social conditions associated with tuberculosis, contextual and individual factors have rarely been analysed simultaneously. In this sense, the aim of this study was to identify contextual and individual factors, including the proportion of prison population, associated with tuberculosis incidence in general population in Brazil in 2010. We also assessed whether household crowding mediates the association between socioeconomic determinants and tuberculosis incidence. **Methods:** This is an ecological study whose individual data on tuberculosis cases were aggregated for the 5565 municipalities in Brazil in 2010 (last year of national census) and merged with contextual socioeconomic variables. The associations were evaluated in a multilevel analysis using negative binomial regression. **Results:** After adjusting for individual factors (age, sex and race) and geographic region, the following contextual factors were associated with tuberculosis incidence rate: Aids incidence rate [incidence rate ratio (IRR) 1.21; 95% confidence interval (CI) 1.18 - 1.24], unemployment rate (IRR 1.16; 95%CI 1.13 - 1.19), Gini coefficient (IRR 1.05; 95%CI 1.02 - 1.08), proportion of prison population (IRR 1.11; 95%CI 1.09 - 1.14), mean per capita household income (IRR 0.94; 95%CI 0.91 - 0.97) and primary care coverage (IRR 0.94; 95%CI 0.92 - 0.96). Inclusion of household crowding in the multivariate model led to a loss of the associations of both Gini coefficient and mean per capita household income. However, we did not observed alterations in the association measures from the other variables. **Conclusion:** In conclusion, our findings suggest that income inequality and poverty, as determinants of tuberculosis incidence, can be mediated by household crowding. Moreover, prison population can represent a potential social reservoir of tuberculosis in Brazil and should be addressed as a priority for disease control. Finally, the negative association between primary health coverage and tuberculosis incidence highlights the importance of this level of care as a strategy to control this disease.

Key-words: tuberculosis, socioeconomic factors, mediation, ecological.

Introdução

O controle da tuberculose ainda representa um desafio para a saúde pública em todo o mundo. Em 2015, foram estimados 10,4 milhões de casos, distribuídos principalmente na Ásia (61%) e na África (26%). A Região das Américas contribuiu com 268.000 casos (3%). O Brasil teve aproximadamente 84.000 casos, ocupando o 20º lugar entre os 30 países com maior carga em números absolutos de casos incidentes de tuberculose¹.

Vários fatores têm sido associados à incidência da tuberculose, incluindo os endógenos (idade, sexo, raça, HIV e diabetes) e de hábitos de vida (consumo de álcool)²⁻⁴. Esses estudos etiológicos contribuem para a definição de grupos de risco para doença, ao identificar os seus fatores de risco individual. No entanto, não consideraram os contextos socioeconômicos em que esses indivíduos estão vivendo, que são determinantes importantes da ocorrência da tuberculose⁵.

No nível comunitário, pesquisas anteriores identificaram a contribuição de macrodeterminantes para a ocorrência da tuberculose, como a desigualdade de renda^{6,7}, a pobreza^{6,8}, o produto interno bruto (PIB) per capita^{9,10}, densidade populacional^{8,11}, aglomeração intradomiciliar¹²⁻¹⁵, baixa escolaridade da população^{12,14-17}, taxa de desemprego^{12,14-19} e fenômenos epidemiológicos, como a incidência de Aids^{10,20,21}.

Entre esses determinantes socioeconômicos, chama a atenção a aglomeração intradomiciliar em países de baixa e média renda, devido à alta proporção de residentes vivendo em condições precárias de moradia e em ambientes superlotados^{22,23}, o que pode favorecer diretamente a transmissão da

tuberculose¹²⁻¹⁵. Destaca-se ainda, devido à associação no nível individual entre os fatores de exposição das prisões com a tuberculose²⁴, a necessidade de se investigar no nível contextual sua associação com a proporção de pessoas privadas de liberdade nos municípios. No entanto, a associação desse conjunto de fatores na incidência da tuberculose não foi avaliada simultaneamente em modelos múltiplos, considerando os níveis individuais e contextuais.

No Brasil, a tuberculose é uma doença de notificação compulsória em um sistema de informação que tem cobertura nacional. Além disso, dados socioeconômicos dos 5565 municípios brasileiros estão disponíveis para o último censo demográfico²⁵. A disponibilidade desses dados oferece uma oportunidade para comparar diferentes situações econômicas que podem estar associadas à incidência da tuberculose.

Consequentemente, realizamos uma análise multinível para identificar os macrodeterminantes independentemente associados à taxa de incidência de tuberculose na população geral no Brasil em 2010. Além disso, avaliamos se a aglomeração intradomiciliar é um mediador da associação entre os determinantes socioeconômicos e a incidência de tuberculose.

Métodos

Desenho de estudo

Trata-se de um estudo ecológico de base populacional, realizado no Brasil, sobre a incidência de tuberculose e macrodeterminantes populacionais.

Área de estudo

O Brasil é um país de renda média da América do Sul e está incluído na lista dos países com maior carga de TB da Organização Mundial da Saúde (OMS)¹. Possui um dos maiores Produtos Interno Bruto (PIB) do mundo, estando na 7ª posição de 193 países (2014)²⁶. No entanto, apresenta elevada desigualdade de distribuição de renda ocupando a 17ª posição com o pior coeficiente de Gini em uma lista de 162 países em 2015²⁶.

População de estudo

A população do estudo foi composta pelos 5565 municípios brasileiros registrados no último censo nacional (2010) que contabilizou 190.732.694 habitantes²⁵.

Fonte dos dados

As características individuais dos pacientes com tuberculose (todas as formas clínicas) diagnosticados em 2010 foram obtidas do Sistema de Informações sobre Agravos de Notificação (Sinan)²⁶. Os fatores socioeconômicos dos municípios foram obtidos do censo²⁵ e do Atlas de Desenvolvimento Humano²⁷. A proporção de pessoas privadas de liberdade por município foi estimada a partir da Pesquisa Nacional de Informações Penitenciárias²⁸. Os dados sobre morbidade por Aids foram extraídos do Sinan, que adota os critérios de Caracas como definição de caso, utilizado desde a década de 1990 no Brasil²⁹.

Variáveis do estudo

A variável dependente do estudo foi a taxa de incidência da tuberculose nos municípios brasileiros.

Quanto às independentes individuais, analisamos o sexo (feminino e masculino), a idade (0 a 14, 15 a 59 e 60 anos e mais) e a raça, categorizada em negra (pretos e pardos) e não negra (brancos, amarelos e indígenas).

Para as variáveis contextuais, foram analisados os seguintes indicadores socioeconômicos: índice de desenvolvimento humano, renda média domiciliar per capita, PIB per capita, proporção de extremamente pobres/pobres/vulneráveis à pobreza, coeficiente de Gini, taxa de desemprego, analfabetismo, densidade populacional (pessoas por km²) e a proporção de população privada de liberdade. A definição da aglomeração intradomiciliar foi baseada no Atlas de Desenvolvimento Humano sendo a proporção da população que vive em domicílios com mais de duas pessoas por dormitório²⁷. A fim de considerar as diferenças geográficas, também foi considerada a região em que estava localizado o município de residência da pessoa com tuberculose (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul).

Como medidas de qualidade e cobertura dos serviços de saúde, analisou-se, respectivamente, a taxa de mortalidade infantil por 1000 nascidos vivos^{9,10} e a cobertura de atenção básica, pois a maioria dos casos de tuberculose no Brasil é diagnosticada e acompanhada nesse nível de atenção³⁰. Também foram analisadas a taxa de incidência de Aids por 100 mil pessoas-ano e a expectativa de vida ao nascer.

Os valores das variáveis PIB per capita e renda média domiciliar per capita foram convertidos da moeda brasileira (reais- R\$) para dólares

americanos (\$), de acordo com o preço médio em 2010, quando \$1,00 valia R\$1,76.

A proporção de pessoas extremamente pobres foi definida como a proporção de indivíduos com renda domiciliar per capita igual ou inferior a \$40 (R\$70), e pessoas pobres como indivíduos com renda domiciliar per capita igual ou inferior a \$80 (R\$140). Os valores de corte de renda para o grupo vulnerável à pobreza foram de \$145 (R\$255), o que corresponde à metade do salário mínimo brasileiro em 2010 (\$290 ou R\$510)²⁷.

O número de pessoas privadas de liberdade no município estava disponível apenas para 2014, enquanto que nos demais anos este dado estava disponível para os estados. De 2010 a 2014, no Brasil, essa população aumentou em 18%, de 496.323 para 588.745; o aumento foi heterogêneo entre os estados²⁸. Para estimar a proporção de presos para cada município em 2010, projetamos as populações carcerárias com base na variação do estado, mantendo as proporções observadas nos municípios em 2014.

Organização do banco de dados

Os dados individuais dos casos de tuberculose foram agregados para os 5565 municípios e relacionados às variáveis socioeconômicas contextuais. Para esse relacionamento foi utilizado o código do município do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística²⁵.

Análise dos dados

Os valores da média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo foram calculados para as variáveis independentes. As variáveis quantitativas foram

padronizadas subtraindo-se a média e dividindo-se pelo desvio padrão (DP) ($[X - \text{média}] / \text{DP}$), o que permitiu a geração de medidas de associação comparáveis em termos dos DP para cada variável independente.

Em uma análise inicial usando regressão de Poisson, foi encontrada superdispersão dos dados. Sendo assim, a razão das taxas de incidência (RTI) e seu intervalo com 95% de confiança (IC95%) foram estimados com regressão binomial negativa, que tem sido utilizada em estudos ecológicos similares sobre a incidência de tuberculose^{13-15,19}. Como havia variáveis tanto do nível individual dos grupos populacionais quanto do nível contextual dos municípios, optamos por uma análise multinível. Assim, esta análise considerou dois níveis: um nível individual incluindo apenas variáveis demográficas (sexo, idade e raça); e um nível contextual considerando todas as outras variáveis que caracterizavam os municípios.

A partir de um modelo conceitual sobre os determinantes socioeconômicos da incidência da tuberculose, cada uma das variáveis contextuais foi avaliada em modelos de regressão independentes ajustados apenas para as variáveis demográficas (sexo, idade e raça). As variáveis contextuais que apresentaram $p < 0,10$ foram analisadas na matriz de correlação. Para evitar colinearidade, entre as variáveis com maiores correlações ($> 0,60$), foram selecionadas as de maior associação com a incidência de tuberculose.

A análise múltipla foi realizada a partir de um modelo que já incluía as variáveis demográficas do nível individual. Então, variáveis contextuais foram adicionadas progressivamente considerando a força da associação com a incidência da tuberculose. Variáveis com $p < 0,05$ (que interpretamos como uma RTI estatisticamente diferente da unidade) foram consideradas estatisticamente

associadas à incidência e preservadas no modelo. A região geopolítica foi mantida no modelo como uma potencial causa de confusão ao ser um provável determinante tanto das variáveis contextuais como do desfecho. A tabela suplementar 1 apresenta a descrição dessas regiões segundo as covariáveis analisadas no presente estudo.

Utilizamos o teste de Sobel para avaliar o efeito de mediação da aglomeração intradomiciliar sobre a associação entre variáveis socioeconômicas e a taxa de incidência de tuberculose. Neste artigo, consideramos um mediador como uma variável que ocorre em uma via causal de uma variável independente para uma variável dependente. Causa variação na variável dependente, e ela mesma varia segundo a variável independente³¹. Operacionalmente, quando um mediador é incluído em um modelo de análise de regressão com a variável independente, o efeito da variável independente é reduzido e o efeito do mediador permanece significativo.

Na análise multinível, a aglomeração intradomiciliar foi incluída apenas no modelo final para testar seu papel potencial como mediador da associação dos macrodeterminantes socioeconômicos com a incidência da tuberculose. Todas as análises foram realizadas usando Stata (Versão 12, 2011; College Station, TX).

Questões éticas

Esse estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e da Secretaria de Administração Penitenciária do Governo do Estado de São Paulo (número: 1.553.841).

Resultados

Foram registrados 71.610 casos novos de tuberculose em 2010, resultando em uma taxa de incidência de 37,5 por 100 mil pessoas-ano. Um total de 63.907 (89,3%) casos, distribuídos em 3839 municípios (69%), possuíam informações sobre idade, sexo e raça e foram incluídos neste estudo. A taxa de incidência de tuberculose foi maior em homens do que em mulheres, exceto em pessoas com menos de 15 anos de idade. Os negros, independentemente do sexo e da idade, apresentaram maior risco de tuberculose em comparação aos não-negros (Figura 1).

Figura 1- Taxa de incidência de tuberculose por idade, sexo e raça. Brasil, 2010.

O coeficiente de Gini em 2010 no Brasil foi de 50,3%. No entanto, alguns municípios apresentaram igualdade na distribuição de renda, como por exemplo São José do Hortência (28,4%) na região Sul e outros, extrema desigualdade de distribuição de renda, como por exemplo São Gabriel da Cachoeira (80,8%) na região Norte. Esse padrão de alta variabilidade também foi observado para

outras variáveis, como é o caso do índice de desenvolvimento humano, renda média domiciliar per capita e PIB per capita (Tabela 1).

Tabela 1- Descrição das variáveis contextuais e estimativas de suas associações com a taxa de incidência de tuberculose^a. Brasil, 2010.

Variáveis	Média (DP)	Mediana (mín-máx)	RTI ajustada ^b	IC95%
Índice de Desenvolvimento Humano	0,659 (0,072)	0,665 (0,418; 0,862)	0,99	0,97; 1,02
Renda média domiciliar per capita (\$)	274,7 (135,7)	259,3 (54,3; 1.141,5)	0,97	0,95; 0,99
PIB per capita (\$)	7264,7 (8035,4)	5575,2 (1291,2; 168.628,6)	1,00	0,98; 1,02
% extremamente pobres	11,5 (11,8)	6,6 (0,0; 69,7)	1,02	0,99; 1,05
% pobres	23,2 (17,9)	18,2 (0,2; 78,6)	1,03	1,01; 1,06
% vulneráveis à pobreza	44,0 (22,4)	42,2 (2,0; 91,6)	1,04	1,01; 1,06
Coeficiente de Gini (%)	50,3 (6,6)	50,3 (28,4; 80,8)	1,09	1,06; 1,11
Taxa de desemprego	6,3 (3,7)	5,8 (0,1 –39,2)	1,18	1,16; 1,21
% de analfabetismo em pessoas com 18 anos e mais	17,4 (10,7)	14,1 (1,0; 47,6)	0,98	0,95; 1,00
% de analfabetismo em pessoas com 15 anos e mais	15,8 (9,8)	12,9 (0,9; 47,1)	0,98	0,95; 1,00
Aglomeración intradomiciliar	25,1 (13,0)	23,1 (0,7; 88,6)	1,2	1,17; 1,23
Densidade populacional (hab./km ²)	108,2 (572,4)	24,4 (0,13; 13 024,6)	1,03	1,01; 1,05
% de pessoas privadas de liberdade	0,2 (1,7)	0,0 (0,0; 52,8)	1,13	1,11; 1,15
taxa de incidência de Aids/100 mil pessoas-ano	9,1 (13,9)	2,8 (0,0; 224,7)	1,22	1,19; 1,25
Coeficiente de mortalidade infantil/1000 nascidos vivos	19,2 (7,1)	16,9 (8,5; 46,8)	1,02	0,99; 1,04
Expectativa de vida ao nascer	73,1 (2,7)	73,5 (65,3; 78,6)	0,97	0,96; 1,01
Cobertura de atenção básica	87,4 (20,6)	100 (0; 100)	0,90	0,88; 0,92
Distribuição de casos por região - N° (%)				
Norte	6897 (10,8)		Referência	
Nordeste	17.427 (27,3)			0,83
Centro-Oeste	2973 (4,7)			0,74
Sudeste	27.980 (43,8)			0,74
Sul	8630 (13,5)			0,79

Abreviações: PIB, produto interno bruto; Aids, síndrome da imunodeficiência adquirida; DP, desvio padrão; RTI, razão de taxa de incidência; IC, intervalo de confiança.

^aRegressão binomial negativa com análise multinível.

^bAjustado apenas por variáveis do nível individual: idade, sexo e raça.

As seguintes variáveis contextuais, ajustadas por sexo, idade e raça, foram associadas à taxa de incidência de tuberculose: renda média domiciliar per capita, proporção de pobres e vulneráveis à pobreza, coeficiente de Gini,

taxa de desemprego, aglomeração intradomiciliar, densidade populacional, proporção de pessoas privadas de liberdade, taxa de incidência de Aids, cobertura de atenção básica e região geográfica (Tabela 1).

Entre as variáveis contextuais, destaca-se a taxa de incidência de Aids. A cada 13,9 casos de Aids por 100 mil pessoas-ano representou um aumento de 22% no risco de tuberculose (Tabela 1). Esse aumento foi mais evidente quando a taxa de incidência de Aids foi maior que 17 casos por 100 mil pessoas-ano (Figura 2).

Figura 2- Taxa de incidência de tuberculose segundo taxa de incidência de Aids. Brasil, 2010.

O modelo multinível, incluindo todas as variáveis contextuais selecionadas (exceto a aglomeração intradomiciliar), indicou associações consistentes entre as variáveis de nível individual e a taxa de incidência de tuberculose (Tabela 2). Em comparação à população menor de 15 anos, os de 15 a 59 anos (RTI 10,02; IC95% 9,51 - 10,56) e os de 60 anos e mais de idade (RTI 10,68; IC95% 10,09 - 11,31) apresentaram maior risco. Homens (RTI 2,07;

IC95% 2,03 - 2,11) e negros (RTI 1,41; IC95% 1,38 - 1,44) também apresentaram maior risco de tuberculose.

Tabela 2- Modelo multinível com regressão binomial negativa sobre a associação entre a taxa de incidência de tuberculose e as variáveis independentes. Brasil, 2010.

Variáveis	RTI^a	IC95%
Nível individual		
Idade		
< 15 anos	Referência	
15-59 anos	10,02	9,51 – 10,56
60 anos e mais	10,68	10,09 – 11,31
Sexo		
Feminino	Referência	
Masculino	2,07	2,03 – 2,11
Raça		
Não preto	Referência	
Preto	1,41	1,38 – 1,44
Nível municipal		
Taxa de incidência de Aids/100 mil pessoas-ano	1,21	1,18 – 1,24
Taxa de desemprego	1,16	1,13 – 1,19
% de pessoas privadas de liberdade	1,11	1,09 – 1,14
Coeficiente de Gini	1,05	1,02 – 1,08
Renda média domiciliar per capita	0,94	0,91 – 0,97
Cobertura de atenção básica	0,94	0,92 – 0,96
Região		
Norte	Referência	
Nordeste	0,89	0,82 – 0,97
Centro-Oeste	0,89	0,79 – 1
Sudeste	0,88	0,79 – 0,97
Sul	1,02	0,91 – 1,15

Abreviações: RTI, razão de taxa de incidência; IC, intervalo de confiança.

^aA medida de associação representa a razão das taxas de incidência para cada desvio padrão da variável independente.

Nesse modelo, os indicadores contextuais associados positivamente à taxa de incidência da tuberculose foram a taxa de incidência de Aids, a taxa de desemprego, o coeficiente de Gini e a proporção de pessoas privadas de

liberdade (Tabela 2). Cada aumento de um DP (DP= 13,9) na taxa de incidência de Aids representou um aumento de 21% no risco de tuberculose (RTI 1,21; IC95% 1,18 - 1,24). Para a taxa de desemprego (DP= 3,7), coeficiente de Gini (DP= 6,6) e a proporção de pessoas privadas de liberdade (DP= 1,7), cada DP representou um aumento de 16%, 5% e 11%, respectivamente na taxa de incidência de tuberculose. Além disso, a incidência de tuberculose foi inversamente associada tanto à renda média domiciliar per capita (DP= 135,7) quanto à cobertura de atenção básica (DP= 20,6). Para essas duas variáveis, cada DP foi associado a uma redução de 6% na incidência de tuberculose (Tabela 2). Em relação à localização geográfica, as regiões Nordeste e Sudeste apresentaram menor incidência de tuberculose em comparação com a região Norte (Tabela 2).

A aglomeração intradomiciliar foi fortemente correlacionada com a renda média domiciliar per capita (Spearman= -0,68; $p<0,001$) e o coeficiente de Gini (Spearman= 0,53; $p<0,001$) (Figura 3). Além disso, os testes de Sobel demonstraram efeito significativo da mediação da aglomeração intradomiciliar sobre as associações entre essas duas variáveis e a taxa de incidência de tuberculose ($p<0,001$).

Figura 3- Correlação entre aglomeração intradomiciliar e variáveis socioeconômicas: A) renda média domiciliar per capita e B) coeficiente de Gini.

Na análise multinível, a inclusão da aglomeração intradomiciliar no modelo final resultou na perda de associação entre o coeficiente de Gini e a renda média domiciliar per capita com a incidência de tuberculose (RTI 0,99; IC95% 0,97 - 1,02 e RTI 1,03; IC95% 1,00 - 1,07, respectivamente). No entanto, a associação entre a aglomeração intradomiciliar e a incidência de tuberculose permaneceu significativa (RTI 1,26; IC95% 1,22 - 1,31), independentemente dos

demais indicadores contextuais e fatores individuais. Nenhuma outra associação foi modificada com a inclusão da aglomeração intradomiciliar no modelo final (Figura 4).

Figura 4- Efeito da aglomeração domiciliar nas estimativas de fatores socioeconômicos associados à tuberculose*.

*A razão de taxas de incidência reflete a mudança que ocorre na taxa de incidência de tuberculose quando a variável independente aumenta em um desvio padrão. Ambos os modelos (A e B) são ajustados por região e as variáveis do nível individual (sexo, idade e raça).

Discussão

Este estudo, que tem cobertura nacional em um país com dimensões continentais e uma variedade de contextos, identificou a importância de fatores socioeconômicos contextuais e biológicos (taxa de incidência de Aids) na incidência da tuberculose, após ajuste por região geográfica e fatores individuais (sexo, idade e raça). Além disso, a incidência de tuberculose foi associada a outras variáveis contextuais, como a cobertura da atenção básica e a prevalência de uma importante população vulnerável à tuberculose: os privados de liberdade.

Como em estudos anteriores^{10,20,21}, a taxa de incidência de Aids esteve diretamente associada à ocorrência de casos novos de tuberculose. Em nosso estudo, essa associação permaneceu forte mesmo com a inclusão de outras variáveis explicativas. O contexto sindrômico de TB/HIV é um desafio especial para o controle da tuberculose, porque essas duas doenças interagem sinergicamente, amplificando, assim, a magnitude da carga da doença³².

A taxa de desemprego também foi positivamente associada ao risco de tuberculose. Este resultado é consistente com aqueles em países de alta renda, como os Estados Unidos (RTI 1,2; $p < 0,001$)¹⁸, Espanha (risco relativo ajustado 1,18; IC95% 1,1 - 1,3)¹⁶ e em um estudo local realizado no Brasil [odds ratio (OR) 1,31; IC95% 1,13 - 1,52]²⁰. Esses achados sugerem que a associação com esse fator pode ser independente do desenvolvimento do país.

Nossos resultados apoiam uma associação positiva entre a taxa de incidência de tuberculose e a distribuição da desigualdade de renda, bem como uma associação inversa dessa doença com a renda média domiciliar per capita. Esses resultados são consistentes com os achados em outros países. O dobro

do PIB foi associado a uma redução de 38,5% na incidência de tuberculose em 171 países membros da OMS⁹. Além disso, a heterogeneidade na distribuição dos casos de tuberculose foi explicada por questões demográficas e baixa renda familiar na China⁸. Estudos locais anteriores também relataram uma associação entre incidência de tuberculose e baixa renda em algumas regiões do Brasil^{6,20}.

A associação positiva entre a aglomeração intradomiciliar, medida como a proporção da população com mais de duas pessoas por dormitório, e a incidência de tuberculose é consistente com estudos anteriores. A densidade populacional tem sido associada à incidência de tuberculose em países desenvolvidos, como Itália ($p=0,002$)¹², e nos Estados Unidos (domicílio com mais de uma pessoa por quarto, 1,59; IC95% 1,54 - 1,64)¹⁵. Também na África Ocidental, pessoas morando em casas com seis a 10 adultos (OR 1,40; IC95% 1,05 - 1,85) e mais de 10 adultos (OR 2,67; IC95% 1,64 - 4,34) tiveram risco aumentado para tuberculose em comparação com aquelas que vivem com menos de seis pessoas¹⁴.

A pobreza e a desigualdade de distribuição de renda podem ser determinantes do risco de tuberculose por diferentes mecanismos, incluindo fatores individuais²⁻⁴ e contextuais. No entanto, levantamos a hipótese de que a aglomeração intradomiciliar pode atuar como um mediador fundamental entre os determinantes socioeconômicos e a incidência da tuberculose. Nesse sentido, nossos resultados evidenciaram uma forte relação entre a aglomeração intradomiciliar e os indicadores de pobreza e desigualdade. Isso é consistente com estudos anteriores sugerindo que ambientes superlotados são com frequência uma consequência da condição de pobreza^{22,23}. A aglomeração intradomiciliar pode favorecer diretamente a transmissão da tuberculose,

aumentando a taxa de contato entre *Mycobacterium tuberculosis* e pessoas suscetíveis^{14,23,33}. Portanto, a aglomeração intradomiciliar pode estar no caminho relacionado ao determinante socioeconômico e ao risco de tuberculose.

Esta afirmação é consistente com os resultados da análise multinível, uma vez que a aglomeração intradomiciliar explicou totalmente a associação que as variáveis renda e iniquidade de sua distribuição apresentaram sobre a incidência da tuberculose. Isto poderia sugerir que os problemas de superlotação seriam um alvo específico de intervenção para mitigar o efeito da pobreza e da desigualdade no risco de tuberculose.

Este estudo também avaliou a contribuição da proporção de pessoas privadas de liberdade na incidência de tuberculose, ajustada por variáveis socioeconômicas contextuais e fatores demográficos individuais. Nas prisões, o risco de tuberculose é maior como resultado de condições ambientais precárias, superlotação e falta de acesso aos serviços de saúde²⁴. O aumento da taxa de encarceramento, que é um fenômeno recentemente observado no Brasil²⁸, é um desafio para o controle da doença. Embora as prisões sejam instituições fechadas, o *M. tuberculosis* encontra oportunidades de transmissão através do fluxo de pessoas. Como consequência a esse contexto epidemiológico, destaca-se a interdependência dos riscos de doença tanto dentro como fora das prisões. Nossos resultados sugerem que as prisões desempenham um papel importante na carga de tuberculose no Brasil e representam um potencial reservatório social da doença.

Estudos anteriores sugerem que a expansão da cobertura da atenção básica no Brasil desde o século 90 foi responsável pela melhoria dos indicadores de saúde^{34,35}. Consistentemente, este estudo evidenciou que a cobertura da

atenção básica foi negativamente associada à incidência da tuberculose, sugerindo um efeito protetor. Uma possível explicação para esse resultado é que o diagnóstico precoce e o acompanhamento adequado nesses serviços contribuem para o controle da doença, interrompendo a transmissão da cadeia.

Limitações

As inferências obtidas no presente estudo são essencialmente aplicáveis a grupos populacionais, uma vez que as medidas agregadas podem diferir das características individuais³⁶. Portanto, sua extrapolação para um nível individual deve ser feita com cautela e com base em evidências complementares. Por exemplo, na ausência de uma variável de renda dos casos de tuberculose, não foi possível analisar esse fator no nível individual. No entanto, a inclusão de fatores demográficos poderia ser considerada uma avaliação indireta do fator de risco socioeconômico individual para tuberculose. Mesmo assim, é recomendável desenvolver análises específicas em cenários regionais e locais para apoiar intervenções focalizadas.

Embora o Brasil esteja aumentando consistentemente a detecção e notificação de casos¹, a subnotificação da tuberculose é uma limitação potencial. Nossa hipótese é que a subnotificação pode ser não diferencial entre os municípios ou mais frequente nos municípios de baixa renda. Em ambas as situações, a real magnitude da associação entre fatores socioeconômicos e incidência de tuberculose seria maior do que a observada neste estudo.

A história natural da tuberculose é um processo complexo que surge de diferentes fatores, individuais e contextuais. Embora nosso modelo inclua muitos desses fatores, outras variáveis importantes não estavam disponíveis para esta

análise, como desnutrição, diabetes, consumo de álcool e tabaco^{2,4}. Além disso, mesmo variáveis analisadas no nível contextual não seriam susceptíveis de serem estudadas no nível individual devido à indisponibilidade de dados individuais, como por exemplo, incidência de HIV na PPL.

Apesar dessas limitações, nosso modelo foi baseado em dados populacionais com cobertura nacional de um sistema de informação que detecta pelo menos 87% dos casos de tuberculose em um país de dimensão continental¹. Nossa amostra de 5565 municípios nos permitiu avaliar fatores individuais e contextuais simultaneamente. Além disso, a alta variabilidade observada entre as unidades de análise permite a extrapolação dos nossos resultados para outros locais; e estudos ecológicos fornecem uma visão geral que contribui para a definição de prioridades e tomada de decisão em políticas públicas.

Implicações de saúde pública e conclusões

Uma grande redução da incidência de tuberculose ocorreu durante o século 20 em países de alta renda, muito antes do desenvolvimento de vacinas, testes diagnósticos e antibióticos; esta diminuição ocorreu como resultado da melhoria dos indicadores socioeconômicos nas populações¹⁰.

Nesse contexto, a Estratégia pelo Fim da Tuberculose, adotada em maio de 2014 pela Assembleia Mundial da Saúde, propõe o fim da doença até 2035. Essa estratégia sugere que as ações devem focar não apenas na resposta do setor saúde, mas também no meio ambiente e nas condições socioeconômicas das populações mais vulneráveis ao adoecimento³⁷.

Mais ênfase deve ser dada às intervenções para reduzir a suscetibilidade à infecção por tuberculose e a progressão para doença ativa. Sem o planejamento adequado do espaço urbano, os investimentos em infraestrutura nas condições de habitação e políticas que equilibrem as desigualdades socioeconômicas, a pobreza e a desigualdade de distribuição de renda continuarão a desempenhar um papel importante na incidência da tuberculose. Intervenções como políticas de proteção social, bem como o fortalecimento da atenção básica, que também afetam a prevenção da tuberculose³⁸, podem ser ferramentas importantes para o controle da doença.

Além disso, o papel das pessoas privadas de liberdade como contribuintes na incidência da tuberculose em nível municipal sugere que as prisões são importantes reservatórios sociais da doença, evidenciando a necessidade de priorização dessa população. Estudos futuros devem considerar este grupo vulnerável para quantificar sua contribuição à incidência da doença na população geral e avaliar medidas ambientais que afetam a incidência da tuberculose.

Em conclusão, este estudo estimou associações entre variáveis socioeconômicas e a incidência de tuberculose. Também identificamos a aglomeração intradomiciliar como um provável alvo de intervenção para mitigar o impacto da pobreza e da desigualdade de distribuição de renda no risco de tuberculose. Além disso, este estudo destaca a necessidade de desenvolver intervenções preventivas nas prisões, onde devido a fatores de risco a que a população privada de liberdade está exposta, se tornam um determinante independente da carga da doença causada pela tuberculose. Finalmente,

nossos resultados apoiam o aumento da cobertura da atenção básica como uma estratégia para controlar a tuberculose.

Contribuições: DMP e FADQ conceberam o estudo; DMP coletou os dados e organizou o banco de dados; DMP e FADQ analisaram os dados; DMP elaborou a primeira versão; FADQ fez contribuições significativas na revisão; DMP e FADQ revisaram e aprovaram a versão final.

Referências

1. OMS – Organização Mundial da Saúde. Global tuberculosis report 2016. Genebra: Organização Mundial da Saúde; 2016. [acesso em 2 dez 2016]. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/9789241565394-eng.pdf?ua=1>
2. Lacerda SNB, de Abreu Temoteo RC, de Figueiredo TMRM, de Luna FDT, de Sousa MAN, de Abreu LC, et al. Individual and social vulnerabilities upon acquiring tuberculosis: a literature systematic review. *Int Arch Med*. 2014 [acesso em 17 dez 2016];7:1-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1755-7682-7-1>
3. San Pedro A, Oliveira RM de. Tuberculose e indicadores socioeconômicos: revisão sistemática da literatura. *Rev Panam Salud Pública*. 2013 [acesso em 17 dez 2016];33:294-301. Disponível em: <https://scielosp.org/article/rpsp/2013.v33n4/294-301/pt/> PMID: 23698179
4. Ferrara G, Murray M, Winthrop K, Centis R, Sotgiu G, Migliori GB, et al. Risk factors associated with pulmonary tuberculosis: smoking, diabetes and anti-TNF α drugs. *Curr Opin Pulm Med*. 2012 [acesso em 12 dez 2016];18:233-40. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MCP.0b013e328351f9d6> PMID: 22388583
5. Lönnroth K, Castro KG, Chakaya JM, Chauhan LS, Floyd K, Glaziou P, et al. Tuberculosis control and elimination 2010-50: cure, care, and social development. *Lancet*. 2010 [acesso em 12 dez 2016];375:1814-29. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60483-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60483-7) PMID: 20488524

6. Siqueira ASP. Determinantes socioeconômicos da produção da tuberculose: um estudo no município de Itaboraí, Região Metropolitana do Rio de Janeiro, no período de 2000 a 2011 [dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2014 [acesso em 12 dez 2016]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/13143>
7. Castro DB, Pinto RC, Albuquerque BC, Sadahiro M, Braga JU. The Socioeconomic Factors and the Indigenous Component of Tuberculosis in Amazonas. *PloS One*. 2016 [acesso em 12 dez 2016];30;11(6):e0158574. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158574>
8. Pang PT-T, Leung CC, Lee SS. Neighbourhood risk factors for tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010 [acesso em 12 dez 2016];14:585-92. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20392351> PMID: 20392351
9. Janssens J-P, Rieder HL. An ecological analysis of incidence of tuberculosis and per capita gross domestic product. *Eur Respir J*. 2008 [acesso em 12 dez 2016];32:1415-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/09031936.00078708> PMID: 18978146
10. Dye C, Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Raviglione M. Trends in tuberculosis incidence and their determinants in 134 countries. *Bull World Health Organ*. 2009 [acesso em 12 jan 2017];87:683-91. Disponível em: <https://doi.org/10.2471/BLT.08.058453> PMID: 19784448
11. Serpa IM, Pardo CL, Hernández RA. An ecologic study on tuberculosis in a Cuban municipality. *Cad Saúde Pública*. 2003 [acesso em 12 dez 2016];19:1305-12. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2003000500009
12. Ponticiello A, Sturkenboom MC, Simonetti A, Ortolani R, Malerba M, Sanduzzi A. Deprivation, immigration and tuberculosis incidence in Naples, 1996-2000. *Eur J Epidemiol*. 2005 [acesso em 17 dez 2016];20:729-34. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10654-005-0615-9> PMID: 16151887
13. Baker M, Das D, Venugopal K, Howden-Chapman P. Tuberculosis associated with household crowding in a developed country. *J Epidemiol Community Health*. 2008 [acesso em 12 dez 2016];62:715-21. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/jech.2007.063610> PMID: 18621957
14. Lienhardt C, Fielding K, Sillah JS, Bah B, Gustafson P, Warndorff D et al. Investigation of the risk factors for tuberculosis: a case-control study in three countries in West Africa. *Int J Epidemiol*. 2005 [acesso em 12 dez 2016];34:914-23. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ije/dyi100> PMID: 15914505
15. Myers WP, Westenhouse JL, Flood J, Riley LW. An ecological study of tuberculosis transmission in California. *Am J Public Health*. 2006 [acesso em 12 dez 2016];96:685-990. Disponível em: <https://doi.org/10.2105/AJPH.2004.048132> PMID: 16507738

16. Díaz de Quijano E, Brugal MT, Pasarín M, Caylà J, Borrell C. Influencia de las desigualdades sociales, la conflictividad social y la pobreza extrema sobre la morbilidad por tuberculosis en la ciudad de Barcelona. *Rev Esp Salud Pública*. 2001 [acesso em 19 dez 2016];75:517-28. Disponível em: <https://scielosp.org/pdf/resp/2001.v75n6/517-528/es>
17. Chan-Yeung M, Yeh AGO, Tam CM, Kam KM, Leung CC, Yew WW. Socio-demographic and geographic indicators and distribution of tuberculosis in Hong Kong: a spatial analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005 [acesso em 19 dez 2016];9:1320-6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16466053> PMID: 16466053
18. Cantwell MF, McKenna MT, McCray E, Onorato IM. Tuberculosis and race/ethnicity in the United States: impact of socioeconomic status. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 [acesso em 12 dez 2016];157:1016-20. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.4.9704036> PMID: 9563713
19. de Alencar Ximenes RA, de Albuquerque MFPM, Souza WV, Diniz GT, Luna CF, Rodrigues LC. Is it better to be rich in a poor area or poor in a rich area? A multilevel analysis of a case-control study of social determinants of tuberculosis. *Int J Epidemiol*. 2009 [acesso em 19 dez 2016];38:1285-96. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ije/dyp224> PMID: 19656772
20. Angelo JR. (Re) produção do espaço urbano de Juiz de Fora, MG distribuição espacial da tuberculose [dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2008 [acesso em 12 jan 2017]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/4946>
21. Kufa T, Mabuto T, Muchiri E, Charalambous S, Rosillon D, Churchyard G. Incidence of HIV-associated tuberculosis among individuals taking combination antiretroviral therapy: a systematic review and metanalysis. *PloS One*. 2014 [acesso em 12 dez 2016];9:e111209. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111209> PMID: 25393281
22. Prasad A, Ross A, Rosenberg P, Dye C. A world of cities and the end of TB. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2016 [acesso em 23 dez 2016];110:151-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/trstmh/trw004> PMID: 26884491
23. Shetty P. Health care for urban poor falls through the gap. *The Lancet*. 2011 [acesso em 12 jan 2017];377:627-9. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(11\)60215-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(11)60215-8/fulltext)
24. Baussano I, Williams BG, Nunn P, Beggiato M, Fedeli U, Scano F. Tuberculosis incidence in prisons: a systematic review. *PLoS Med*. 2010 [acesso em 12 jan 2016];7:e1000381. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000381> PMID: 21203587
25. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Informações de saúde [acesso em 24 fev 2016]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0206>. 2010.

26. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Atlas de Desenvolvimento Humano [acesso em 24 fev 2016]. Disponível em: <http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/consulta/>
27. Ministério da Saúde (BR). Sistema de Informação de Agravos de Notificação 2010 [acesso em 24 mar 2016]. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/>
28. Ministério da Justiça (BR). Pesquisa Nacional de Informações Penitenciárias 2014. [acesso em 24 fev 2016]. Disponível em: <http://depen.gov.br/DEPEN/depen/sisdepen/infopen/infopen>
29. Ministério da Saúde (BR). Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças 2004. [acesso em 12 jan 2016]. Disponível em: <http://www.giv.org.br/publicacoes/criterios.pdf>
30. Bartholomay P, Pelissari DM, de Araujo WN, Yadon ZE, Heldal E. Quality of tuberculosis care at different levels of health care in Brazil in 2013. *Rev Panam Salud Pública*. 2016 [acesso em 12 nov 2016];39(1):3-11. Disponível em: <https://scielosp.org/pdf/rpsp/2016.v39n1/3-11/en> PMID: 27754532
31. Kraemer HC, Stice E, Kazdin A, Offord D, Kupfer D. How do risk factors work together? Mediators, moderators, and independent, overlapping, and proxy risk factors. *Am J Psychiatry*. 2001 [acesso em 12 dez 2016];158(6):848-56. Disponível em: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.6.848> PMID: 11384888
32. Kwan CK, Ernst JD. HIV and tuberculosis: a deadly human syndemic. *Clin Microbiol Rev*. 2011 [acesso em 12 nov 2016];24:351-76. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/CMR.00042-10> PMID: 21482729
33. Dhanaraj B, Papanna MK, Adinarayanan S, Vedachalam C, Sundaram V, Shanmugam S et al. Prevalence and risk factors for adult pulmonary tuberculosis in a metropolitan city of South India. *PloS One*. 2015 [acesso em 12 dez 2016];10:e0124260. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124260> PMID: 25905900
34. Victora CG, Barreto ML, Leal M do C, Monteiro CA, Schmidt MI, Paim JS, et al. Condições de saúde e inovações nas políticas de saúde no Brasil: o caminho a percorrer. *The Lancet*. 2011 [acesso em 12 dez 2016];377:90-102.
35. Marquieviz J, Alves I dos S, Neves EB, Ulbricht L. Family Health Strategy in tuberculosis control in Curitiba, State of Paraná. *Ciênc Amp Saúde Coletiva*. 2013 [acesso em 12 dez 2016];18:265-71. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232013000100027
36. Schwartz S. The fallacy of the ecological fallacy: the potential misuse of a concept and the consequences. *Am J Public Health*. 1994 [acesso em 12 nov 2016];84:819-24. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8179055> PMID: 8179055
37. Uplekar M, Weil D, Lönnroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM, et al. WHO's new End TB Strategy. *Lancet*. 2015 [acesso em 12 nov 2016];385:1799-

801. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60570-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60570-0) PMID: 25814376

38. Siroka A, Ponce NA, Lönnroth K. Association between spending on social protection and tuberculosis burden: a global analysis. *Lancet Infect Dis.* 2016 [acesso em 12 jan 2017];16(4):473-9. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00401-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00401-6) PMID: 26725446

Tabela suplementar 1- Descrição das variáveis contextuais segundo as Grandes Regiões. Brasil, 2010

Variáveis	Norte Mediana (mín-máx)	Nordeste Mediana (mín-máx)	Centro-Oeste Mediana (mín-máx)	Sudeste Mediana (mín-máx)	Sul Mediana (mín-máx)
Índice de Desenvolvimento Humano	0,609 (0,418 - 0,788)	0,588 (0,443 - 0,788)	0,693 (0,526 - 0,824)	0,705 (0,529 - 0,862)	0,716 (0,546 - 0,847)
Renda média domiciliar per capita (\$)	314,1 (117,5 - 1060,2)	254,1 (95,6 - 1109)	555,6 (238,9 - 1665,4)	562,6 (168,2 - 2009)	662,4 (274,1 - 1770,3)
PIB per capita (\$)	7946,6 (2272,4 - 103426,8)	4660,9 (2405 - 296786,3)	13047,7 (4245,5 - 167434,6)	12097,9 (3593,2 - 290518,6)	15313,6 (5873,7 - 224004,4)
% extremamente pobres	18,9 (1,5 - 69,7)	21,7 (0 - 60,7)	3,4 (0,2 - 42,2)	2 (0 - 39,7)	1,9 (0 - 29,5)
% pobres	36,4 (6,4 - 78,6)	42 (2,2 - 78,2)	10,6 (0,8 - 56,5)	8,6 (0,4 - 57,7)	7,1 (0 - 43,6)
% vulneráveis à pobreza	63,4 (21,7 - 89,3)	68 (5,1 - 91,6)	31,8 (7,8 - 72)	28,1 (3,9 - 78,4)	22 (2 - 64)
Coeficiente de Gini (%)	0,6 (0,4 - 0,8)	0,5 (0,4 - 0,8)	0,5 (0,4 - 0,8)	0,5 (0,3 - 0,8)	0,5 (0,3 - 0,7)
Taxa de desemprego	6,8 (0,3 - 27,8)	7,6 (0,7 - 39,2)	5,5 (0,9 - 17,9)	6 (0 - 21,8)	2,9 (0 - 13,8)
% de analfabetismo em pessoas com 18 anos e mais	17,9 (3,5 - 40,9)	29,8 (4,1 - 47,6)	12,9 (3,5 - 29,3)	10 (1,5 - 38,3)	7,9 (1 - 21,7)
% de analfabetismo em pessoas com 15 anos e mais	16,3 (3,3 - 40,2)	26,9 (3,9 - 47,1)	11,7 (2,4 - 27)	9 (1,5 - 37,2)	7,2 (0,9 - 19,5)
Aglomeração intradomiciliar	43,7 (13,3 - 88,6)	32,6 (11,3 - 72)	19,4 (4,6 - 59,7)	19,4 (2,6 - 50,8)	13 (0,7 - 50,4)
Densidade populacional (hab./km ²)	4,3 (0,1 - 2477,6)	30,3 (0,9 - 9068,4)	5,7 (0,3 - 2197,1)	30,3 (1,4 - 13024,6)	25,3 (1,6 - 4024,8)
% de pessoas privadas de liberdade	0 (0 - 6,6)	0 (0 - 14,9)	0 (0 - 3,5)	0 (0 - 52,8)	0 (0 - 20,6)
taxa de incidência de Aids/100 mil pessoas-ano	4 (0 - 224,7)	0 (0 - 94,7)	4,2 (0 - 105,3)	6,1 (0 - 147,6)	0 (0 - 127,6)
Coeficiente de mortalidade infantil/1000 nascidos vivos	21,2 (12,4 - 38,5)	26,3 (13,4 - 46,8)	15,2 (10,3 - 25,3)	15,4 (8,7 - 27,8)	12,8 (8,5 - 19,9)
Expectativa de vida ao nascer	71,8 (66,5 - 75,8)	70,4 (65,3 - 75,4)	74,3 (70,7 - 77,8)	74,7 (68,4 - 78,4)	75,2 (70,9 - 78,6)
Cobertura de atenção básica	84,5 (0 - 100)	100 (0 - 100)	99,2 (0 - 100)	100 (0 - 100)	100 (0 - 100)

Abreviações: PIB, produto interno bruto; Aids, síndrome da imunodeficiência adquirida.

4.2 OBJETIVO 2

Impacto do encarceramento na incidência de tuberculose e sua interação com a desigualdade da distribuição de renda no Brasil

Impact of incarceration on tuberculosis incidence and its interaction with income inequality distribution in Brazil

Daniele Maria Pelissari¹
Fredí Alexander Diaz-Quijano²

¹Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.

²Departamento de Epidemiologia, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.

Esse estudo está em avaliação na revista *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*.

Submetido: 23 de novembro de 2018
Em avaliação.

Um resumo desse trabalho foi apresentado no 54º Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical onde foi reconhecido com o Prêmio Jovem Pesquisador na categoria de Doutorado.

Resumo

Introdução: Condições precárias de vida podem aproximar o risco de tuberculose da população não prisional ao da população prisional. Nesse sentido, avaliamos a associação entre o encarceramento e a incidência de tuberculose e sua interação com a desigualdade da distribuição de renda na população dos municípios brasileiros (2013-2015). **Métodos:** Foram incluídos os 954 municípios brasileiros com pelo menos uma prisão. A interação entre o coeficiente de Gini e a exposição às prisões foi analisada em um modelo de regressão múltipla, cujas medidas de associação foram utilizadas para estimar a fração de tuberculose na população atribuível à exposição às prisões (FAP) segundo estratos do coeficiente de Gini. **Resultados:** Comparada com a população não prisional, a população prisional apresentou 22,07 vezes (intervalo com 95% de confiança [IC95%] 20,38 - 23,89) o risco de tuberculose em municípios onde o coeficiente de Gini foi $<0,60$; e 14,96 vezes (IC95% 11,00 - 18,92) onde o coeficiente de Gini foi $\geq 0,60$. A interação negativa na escala multiplicativa foi explicada pela maior incidência de tuberculose na população não prisional em municípios com coeficiente de Gini $\geq 0,60$. A FAP oscilou de 50,06% a 5,19% nos municípios com categorias de Gini $<0,40$ e $\geq 0,60$, respectivamente. **Conclusão:** Intervenções para reduzir as exposições prisionais teriam elevado impacto na taxa de incidência de tuberculose populacional, principalmente em ambientes com menor coeficiente de Gini. Naqueles com extrema desigualdade da distribuição de renda, estratégias focalizadas para mitigar os efeitos de fatores socioeconômicos também devem ser priorizadas.

Palavras-chave: encarceramento, interação, coeficiente de Gini, tuberculose.

Abstract

Background: Deteriorated conditions in the non-prison population can lead to an approximation of its tuberculosis risk to that in the prison population. We evaluated the association between incarceration and tuberculosis incidence rate and its interaction with population income distribution inequality in Brazilian municipalities (2013-2015). **Methods:** We included the 954 municipalities with at least one prison. Interaction between Gini coefficient and prison exposition was analysed in a multiple regression model. We estimated the fraction of tuberculosis in the population attributable to the exposure to prisons (PAF) according Gini coefficient. **Results:** Compared with non-prison population, the prisoners had 22.07 times (95% confidence interval [95%CI] 20.38-23.89) the risk of tuberculosis in municipalities where Gini coefficient were <0.60 and 14.96 times (95%CI 11.00-18.92) where Gini coefficient were ≥ 0.60 . A negative interaction in the multiplicative scale was explained by a higher tuberculosis incidence in non-prison population in municipalities with Gini coefficient ≥ 0.60 . PAF oscillated from 50.06% to 5.19% in municipalities with Gini categories of <0.40 and ≥ 0.60 , respectively. **Conclusion:** Interventions to reduce prison exposure would have ostensible impact in population tuberculosis incidence rate mainly in settings with lower Gini coefficient. In those with extreme inequality in income distribution, strategies focalized to mitigate the effects of socioeconomic factors should also be prioritized.

Key words: incarceration, interaction, Gini coefficient, tuberculosis.

Introdução

Após mais de setenta anos de tratamento disponível, o controle da tuberculose (TB) ainda permanece um desafio em países de baixa e média renda¹. Os fatores socioeconômicos contribuem substancialmente para a epidemia em curso²⁻⁵. No Brasil, a associação entre fatores socioeconômicos com a incidência de TB parece ser explicada, entre outros motivos, pela aglomeração intradomiciliar⁵, por favorecer diretamente a transmissão da TB ao aumentar a taxa de contato^{6,7}.

Um extremo desse fenômeno pode ser representado nas prisões, onde a superlotação está associada à incidência de TB⁸⁻¹³. Em uma revisão sistemática que incluiu 19 estudos em oito países, a razão de taxas de incidência (RTI) de TB entre a população prisional e não prisional apresentou uma mediana de 23 com uma importante variabilidade entre os países (intervalo interquartilico [IIQ] 11,7 - 36,1)¹⁴. Essa variabilidade pode ser explicada pelas diferenças nos determinantes da TB nesses pacientes, bem como nas estratégias de rastreamento de TB nesses locais.

O monitoramento dessa medida de associação é importante para avaliar o controle da transmissão da TB nas prisões e estimar a importância relativa desses ambientes como reservatórios sociais. No entanto, além do risco na população exposta, a RTI também depende do risco basal do grupo de referência (população não prisional). Portanto, condições precárias de vida nesse último grupo podem levar a um risco maior de TB, aproximando-se do observado no grupo dos expostos.

Por outro lado, a baixa efetividade da implementação de estratégias de rastreamento nas prisões poderia estar relacionada à cenários de piores indicadores socioeconômicos, resultando em uma aparente menor taxa de incidência. Pelo anterior, em condições de piores condições socioeconômicas, a RTI poderia ser menor sem um real controle da doença e também poderia afetar a fração de TB no total da população do município atribuível à exposição aos ambientes prisionais (fração atribuível à população [FAP]).

Isso é particularmente relevante no Brasil, que possui dimensões continentais e uma elevada variabilidade de indicadores socioeconômicos¹⁵. Não considerar esta possível interação, pode levar à uma variabilidade de estimativas que guiariam aos tomadores de decisão a conclusões enviesadas na definição de prioridades.

Consequentemente, estimamos a associação entre o encarceramento e a taxa de incidência de TB e avaliamos sua interação com a desigualdade da distribuição de renda nos municípios brasileiros. Além disso, calculamos a FAP correspondente como uma medida do potencial impacto de intervenções focalizadas em ambientes prisionais no risco de TB na população.

Métodos

Desenho de estudo

Trata-se de um estudo ecológico sobre a taxa de incidência de TB em municípios brasileiros com pelo menos uma unidade prisional em 2014.

Área de estudo

O Brasil é um país de renda média da América do Sul e está incluído na lista dos países com maior carga de TB da Organização Mundial da Saúde (OMS)¹⁶. Em 2017, 69.569 novos casos de TB foram registrados no país, dos quais, 10,5% foram na população privada de liberdade (PPL)¹⁷. No nível nacional, a taxa de incidência de TB na PPL foi 28 vezes a encontrada na população não exposta¹⁷ e em 2016, o país ocupou a terceira posição na população prisional no mundo, com um total de 726.712 pessoas o que equivale a 352,4 pessoas presas para cada 100 mil hab.¹⁸.

População de estudo

A população do presente estudo foi composta pelos 954 municípios brasileiros com pelo menos um estabelecimento prisional em 2014. Esses municípios tinham no total 1424 presídios e 85 milhões de pessoas com idade maior ou igual a 18 anos.

Fonte de dados

Os casos novos de TB (todas as formas clínicas) nas populações prisional (exposta) e não prisional (não exposta) foram obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). A população não exposta às prisões foi extraída das estimadas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹⁹; e quanto à população prisional, da Pesquisa Nacional de Informações Penitenciárias¹⁸. Os fatores socioeconômicos dos municípios foram obtidos do censo¹⁹ e do Atlas de Desenvolvimento Humano²⁰. Por fim, para a morbidade

por Aids, utilizou-se os dados do Sinan, cuja definição de caso foi baseada nos critérios de Caracas²¹.

Variáveis do estudo

Foram analisadas as seguintes variáveis já associadas à incidência de TB no Brasil^{2-7,15}: coeficiente de Gini, índice de desenvolvimento humano (IDH), renda média domiciliar per capita, Produto Interno Bruto (PIB) per capita, taxa de desemprego e aglomeração intradomiciliar (proporção de pessoas vivendo em casas com mais de duas pessoas por dormitório) e a taxa de incidência de Aids por 100 mil pessoas-ano. Os valores das variáveis renda média domiciliar per capita e PIB per capita foram convertidos da moeda brasileira (Real-R\$) para o dólar americano (USD), de acordo com o preço médio em 2014, quando R\$ 1,00 valia R\$ 2,35.

Conceitos e definições

Para reduzir as distorções nas estimativas, devido à instabilidade da notificação de casos em pequenos municípios, analisamos os dados dos pacientes diagnosticados com TB em um período de três anos (2013 a 2015).

Obtivemos a população não exposta subtraindo a população prisional da população total estimada¹⁹. A população prisional por município estava disponível apenas para o ano de 2014, portanto, esse mesmo valor foi utilizado para os anos de 2013 e 2015.

No Brasil, a maioria penal ocorre aos 18 anos. Sendo assim, analisamos apenas os casos de TB com pelo menos 18 anos de idade de ambas as populações. Os dados da população não exposta estavam disponíveis para

o período de estudo (2013 a 2015) apenas por categorias de idade, incluindo uma de 15 a 19 anos. Para obter a estimativa de 18 anos e mais, aplicamos a proporção etária da população com 18 e 19 anos a partir dos dados disponíveis para o ano de 2012 nos anos de 2013 a 2015.

Os fatores socioeconômicos dos municípios estavam disponíveis para os anos censitários de 2000 e 2010. Fizemos uma projeção do logaritmo natural dos indicadores correspondentes, que foi exponenciado para obter os valores previstos. Uma vez que a população prisional estava disponível apenas para 2014, nós utilizamos os valores preditos para esse mesmo ano dos indicadores socioeconômicos.

O coeficiente de Gini foi considerado o indicador que representou a desigualdade da distribuição de renda no presente estudo. Esse indicador representa o grau de desigualdade na distribuição de indivíduos segundo a renda domiciliar per capita, variando de zero, total igualdade, a um, total desigualdade²⁰.

Organização do banco de dados

A partir da lista de municípios que tinham pelo menos uma unidade prisional em 2014, foram agregados o total de casos novos de TB e as variáveis socioeconômicas contextuais. Para esse relacionamento foi utilizado o código do município do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística ¹⁹.

Análise dos dados

As variáveis independentes foram descritas calculando as medianas e IIQ.

Para verificar se existia uma interação compatível com um gradiente linear, nós exploramos a associação entre estar exposto às prisões e a incidência de TB em diferentes decis do coeficiente de Gini. Descobrimos que até o valor de 0,58 as RTI da associação de estar exposto às prisões com a incidência da TB eram semelhantes, portanto, assumimos que as oscilações na RTI foram aleatórias. No entanto, o maior decil do coeficiente de Gini (valores entre 0,59 e 0,74) exibiu uma RTI menor que os demais estratos (Figura suplementar 1), portanto analisamos essa variável como dicotômica ($<0,60$ e $\geq 0,60$).

Denominamos a categoria do coeficiente de Gini $\geq 0,60$ como desigualdade extrema da distribuição de renda (DEDR). Em 2015, apenas sete países do mundo apresentaram esse valor (Gabão, República Centro-Africana, Serra Leoa, Botswana, Lesoto, África do Sul e Namíbia)²², mas no Brasil, 71 municípios dos incluídos neste estudo apresentaram esse valor, cobrindo 33 milhões de pessoas. Além disso, o Brasil ocupou a 17ª posição com o pior coeficiente de Gini em uma lista de 162 países em 2015²², portanto consideramos que o coeficiente de Gini pode refletir as disparidades sociais no Brasil, além de já ter sido reconhecido como um fator associado à incidência de TB nos municípios brasileiros^{5,15}.

Para identificar um conjunto mínimo de variáveis de ajuste sobre a associação da taxa de incidência de TB com a exposição às prisões, e sua interação com a desigualdade da distribuição da renda, elaboramos um gráfico acíclico dirigido (GAD) (Figura suplementar 2). A interação foi representada no GAD como recomendado por Weinberg²³. Com exceção da renda média domiciliar per capita (Spearman = 0,11) e da taxa de desemprego (Spearman = 0,20), o coeficiente de Gini esteve correlacionado com as demais variáveis

(Spearman > 0,60). Essas variáveis correlacionadas foram consideradas potenciais *proxies* das condições socioeconômicas associadas ao desfecho pela mesma via causal²⁴. Além disso, assumimos que a taxa de incidência de Aids por 100 mil pessoas-ano e a exposição às prisões possuem uma causa comum não medida (tendência de comportamento de risco). Como por exemplo no Brasil, o uso de drogas ilícitas injetáveis, considerado um impulsor recente da epidemia do HIV²⁵, e seu tráfico, sendo a principal causa de prisão no país¹⁸. Apesar do tráfico de drogas ilícitas não significar o seu consumo, nossa hipótese é de que o consumo tenha relação com esse tipo de crime. Por fim, a aglomeração intradomiciliar foi considerada um mediador da associação dos fatores socioeconômicos e a taxa de incidência de TB, conforme identificado em estudo anterior⁵. Portanto, o conjunto mínimo de variáveis para ajuste a fim de avaliar a associação da exposição às prisões com a taxa de incidência de TB e sua interação com o coeficiente de Gini foram a taxa de desemprego e a taxa de incidência de Aids.

Nós avaliamos as associações usando regressão binomial negativa devido à superdispersão dos dados. Primeiramente, foram realizadas análises separadas por população (não prisional e prisional). Posteriormente, agrupando essas duas populações, analisamos a interação entre o coeficiente de Gini ($\geq 0,60$ versus $< 0,60$) e a exposição às prisões na incidência de TB em um modelo múltiplo. Como a população prisional e não prisional do mesmo município compartilhava o mesmo contexto, também foi realizada uma análise multinível (Tabela 1 suplementar)²⁶.

Para avaliar a interação na escala multiplicativa nós calculamos a razão das RTI²⁴ com a seguinte fórmula:

$$\text{razão das RTIs} = \frac{RTI_{pd}}{RTI_{p0}RTI_{d0}} = \exp(\beta_{p\wedge d})$$

onde RTI_{p0} representa a RTI de apenas expostos às prisões, RTI_{d0} para apenas expostos aos cenários de DEDR, RTI_{pd} para as duas exposições, e $\beta_{p\wedge d}$ representa o coeficiente do termo de interação da exposição concomitante de ambas prisão e DEDR, respectivamente.

Para a interação na escala aditiva nós calculamos o excesso de risco devido à interação (RERI)²⁷ com a seguinte fórmula:

$$RERI = RTI_{pd} - (RTI_{p0} + RTI_{d0} - 1) = RTI_{pd} - RTI_{p0} - RTI_{d0} + 1$$

Nós consideramos como uma interação positiva nas escalas multiplicativa e aditiva, respectivamente, se a razão da RTI > 1 e se o RERI > 0. As análises de interação foram apresentadas conforme recomendação²⁸.

A FAP do status de prisão sobre a incidência de TB foi calculada tanto no nível municipal (valor bruto para cada município) quanto para as categorias de Gini (estimativas derivadas dos modelos múltiplos). Para isso, usamos duas fórmulas diferentes. Com a seguinte fórmula calculamos a FAP bruta do status de prisão sobre a incidência de TB em cada município:

$$FAP = \frac{I_p - I_0}{I_p}$$

Onde, I_p é a taxa de incidência geral da TB no município (agrupando populações exposta e não exposta) e I_0 é a taxa de incidência observada na população não exposta do município correspondente.

A distribuição da FAP do status de prisão sobre a incidência de TB do município de acordo com a prevalência de presos na população do município, bem como a RTI específica do município foram representadas graficamente. Em seguida, calculamos as correspondentes correlações de Spearman com IC95%

corrigido, estimado por 1000 replicações de Bootstrap. Semelhante a outros coeficientes de correlação, interpretamos a magnitude do coeficiente de Spearman como uma medida da variabilidade da FAP explicada pela variabilidade da prevalência da exposição e pela força de associação. Em seguida, comparamos esses dois coeficientes de correlação para identificar qual foi o fator mais importante que explicou a variabilidade da FAP.

A segunda fórmula foi usada para estimar a FAP do status de prisão sobre a incidência de TB usando as medidas de associação ajustadas dos modelos múltiplos, por diferentes estratos do coeficiente de Gini:

$$FAP = p' \frac{\theta - 1}{\theta}$$

Onde, p' é a prevalência de pessoas presas no total de casos de TB no estrato correspondente de Gini, e θ é a RTI específica estimada no modelo de regressão múltiplo para cada estrato de Gini.

O intervalo de confiança da FAP e as medidas de interação derivadas dos modelos múltiplos foram calculados usando uma combinação não-linear de estimativas de parâmetros baseada no método delta²⁹.

Esse estudo foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e da Secretaria de Administração Penitenciária do Governo do Estado de São Paulo (número: 1.553.841). Todas as análises foram realizadas usando Stata (Versão 13, 2009; College Station, TX).

Resultados

Um total de 137.698 casos de TB foram registrados nos 954 municípios de 2013 a 2015, dos quais 14.769 (10,73%) eram privados de liberdade. A mediana do coeficiente de Gini foi de 0,50 (IIQ 0,46 - 0,54), o índice de desenvolvimento humano foi de 0,750 (IIQ 0,704 - 0,786), o rendimento médio domiciliar per capita foi de USD 261,19 (IIQ 164,56 - 350,04), o PIB per capita foi de USD 6404,03 (IIQ 3696,50 – 10.365,71), a taxa de desemprego foi de 5,32% (IIQ 3,98 - 7,22), a aglomeração intradomiciliar foi de 21,7 (IIQ 14,8 – 28,5 e a taxa de incidência de Aids foi de 4,69 casos por 100 mil pessoas-ano (IIQ 0,0 - 9,42).

Nos municípios com DEDR (coeficiente de Gini $\geq 0,60$), a estimativa pontual da taxa de incidência de TB foi a maior entre a população não prisional (35,28/100 mil não expostos-ano) e a menor entre a prisional (417,01/100 mil expostos-ano) quando comparada com as populações correspondentes dos outros estratos. Em consequência, a estimativa pontual da RTI (prisional/não prisional) foi a menor nos municípios com coeficiente de Gini $\geq 0,60$ (Figura 1).

Figura 1- Taxa de incidência de tuberculose na população não prisional e prisional, e razão de taxas de incidência segundo o coeficiente de Gini, ajustada pela taxa de desemprego (%) e taxa de incidência de Aids/100 mil pessoas-ano. Brasil, 2013-2015.

Nos modelos múltiplos, o coeficiente de Gini $\geq 0,60$ foi positivamente associado à incidência de TB na população não prisional (RTI 1,33; IC95% 1,17 - 1,52), mas não na população prisional (RTI 0,89; IC95% 0,65 - 1,22). Em ambos

os modelos, a taxa de desemprego e a taxa de incidência de Aids foram positivamente associadas à taxa de incidência de TB (Tabela 1).

Tabela 1- Fatores associados à taxa de incidência da tuberculose nos municípios (n=954) segundo populações não prisional e prisional. Brasil, 2013-2015.

Variáveis	População não prisional		População prisional	
	RTI não ajustado (IC95%)	RTI ajustado (IC95%)	RTI não ajustado (IC95%)	RTI ajustado (IC95%)
Coeficiente de Gini ($\geq 0,60$ vs. $< 0,60$)	1,6 (1,38 - 1,85)	1,33 (1,17 - 1,52)	1,08 (0,8 - 1,48)	0,89 (0,65 - 1,22)
IDH	1,17 (0,54 - 2,53)		1,62 (0,3 - 8,73)	
Renda média domiciliar per capita (USD) ^a	1,03 (0,76 - 1,39)		1,82 ^b (0,96 - 3,43)	
PIB per capita (USD)	1,00 (1,00 - 1,01)		1,01 (1,00 - 1,02)	
Taxa de desemprego (%)	1,08 (1,06 - 1,09)	1,08 (1,06 - 1,09)	1,06 (1,02 - 1,09)	1,07 (1,03 - 1,11)
Aglomeração intradomiciliar (%)	1,02 (1,02 - 1,03)		1,02 (1,02 - 1,02)	
Taxa de incidência de Aids/100 mil pessoas-ano	1,03 (1,03 - 1,04)	1,03 (1,03 - 1,04)	1,03 (1,01 - 1,04)	1,03 (1,02 - 1,04)

Abreviações: IC95%, intervalo com 95% de confiança; IDH, índice de desenvolvimento humano; PIB, produto interno bruto; RTI, razão de taxas de incidência.

^a As medidas de associação estão apresentadas a cada USD 1000 da variável independente correspondente.

^b A inclusão da renda média domiciliar per capita no modelo múltiplo da população exposta, reduziu a RTI do coeficiente de Gini para 0,79, mas se manteve sem associação estatisticamente significativa (IC95% 0,57 - 1,10).

No modelo múltiplo com a população total, comparada à população não prisional, a população prisional apresentou 22,07 vezes (IC95% 20,38 - 23,89) o risco de TB nos municípios onde o coeficiente de Gini foi $<0,60$, e 14,96 vezes (IC95% 11,00 – 18,92) no estrato do coeficiente de Gini $\geq 0,60$ (Tabela 2).

Tabela 2- Interação entre desigualdade da distribuição de renda e exposição às prisões na taxa de incidência de tuberculose nos municípios (n=954). Brasil, 2013-2015.

	População não prisional		População prisional		Razão das RTI (IC95%) na população prisional entre os estratos do coeficiente de Gini
	N com TB/N sem TB por milhão	RTI (IC95%) ^a	N com TB/N sem TB por milhão	RTI (IC95%) ^a	
Coeficiente de Gini					
<0,60	55.734/156,32		10.812/1,36		
		1,0		22,07 (20,38 - 23,89) <i>p</i> <0,001	22,07 (20,38 - 23,89) <i>p</i> <0,001
≥0,60	67.186/99,47		3957/0,38		
		1,34 (1,13 - 1,60) <i>p</i> =0,001		20,08 (16,21 - 24,87) <i>p</i> <0,001	14,96 (11,00 - 18,92) <i>p</i> <0,001
Razão das RTI (IC95%) no coeficiente de Gini ≥0,60 entre os estratos da população		1,34 (1,13 - 1,60) <i>p</i> =0,001		0,91 (0,71 - 1,11) <i>p</i> =0,40	

Abreviações: IC95%, intervalo com 95% de confiança; RTI, razão de taxas de incidência; RERI, excesso relativo de risco devido à interação; TB, tuberculose. Medida de interação na escala aditiva: RERI -2,33; IC95% -6,73 a 2,08; *p*=0,30.

Medida de interação na escala multiplicativa: razão das RTI 0,68; IC95% 0,40 a 0,97; *p*<0,001.

^a Modelo com regressão binomial negativa ajustado por taxa de desemprego e taxa de incidência de Aids.

Assim, observou-se interação negativa estatisticamente significativa na escala multiplicativa (razão da RTI 0,68; IC95% 0,40 - 0,87; $p<0,001$); mas não na escala aditiva. No entanto, a RTI foi 2,33 unidades menor que a esperada na escala aditiva ($p=0,30$). No modelo multinível, foi observada interação negativa tanto no multiplicativo (razão da RTI 0,70; IC95% 0,63 - 0,79; $p<0,001$) quanto na escala aditiva (RERI -3,54; IC95% -6,02 a -1,07; $p=0,01$) (Tabela suplementar 1).

Fração atribuível à população

As FAP do status de prisão sobre a incidência de TB não ajustadas estimadas para os municípios apresentaram correlação com a prevalência de pessoas privadas de liberdade na população do município (Spearman=0,55; IC95% 0,48 - 0,62) e com a RTI específica do município (Spearman=0,62; IC95% 0,57 - 0,68). No entanto, o coeficiente de correlação de Spearman da RTI foi maior do que o da prevalência de exposição ($p=0,013$) (Figura 2).

Figura 2- Distribuição da fração de tuberculose na população do município atribuível à exposição às prisões de acordo com a (A) prevalência de privados de liberdade na população do município e (B) razão de taxas de incidência. Brasil, 2013-2015.

Abreviações: IC95%, intervalo com 95% de confiança. Figura truncada para razão de taxas de incidência > 200.

A distribuição das FAP municipais sugere uma tendência de redução progressiva conforme aumenta o nível de desigualdade de distribuição de renda (Figura 3).

Figura 3- Distribuição da fração de tuberculose no total da população do município atribuível à exposição às prisões segundo o coeficiente de Gini. Brasil, 2013-2015.

Figura truncada para valores negativos da FAP.

A FAP global a partir do modelo ajustado foi de 10,22% (IC95% 10,18% - 10,26%). No entanto, as estimativas específicas de estrato indicaram uma FAP progressivamente menor nos cenários de alta desigualdade da distribuição de renda, sendo 50,06% (IC95% 49,29% - 50,82%) para Gini <0,40; 17,51% (IC95% 17,42% - 17,59%) para Gini de 0,40 a 0,50; 12,24% (IC95% 12,17% - 12,31%) para Gini de 0,50 a 0,60; e, 5,19% (IC95% 5,09% - 5,29%) para Gini $\geq$ 0,60. Esses resultados foram obtidos a partir de modelos específicos para cada categoria de Gini, ajustados pela taxa de desemprego e pela taxa de incidência

de Aids; e foram semelhantes aos obtidas com a análise multinível (Tabela suplementar 2).

Nós representamos os resultados-chave em um infográfico (Figura suplementar 3).

Discussão

Nosso estudo mostrou como a associação entre o encarceramento e a taxa de incidência de TB varia de acordo com a desigualdade da distribuição de renda nos municípios brasileiros. A menor RTI nos municípios com DEDR foi explicada pelo aumento da taxa de incidência de TB na população não prisional e pela aparente redução da taxa de incidência de TB na população prisional.

Na população não prisional, o coeficiente de Gini pode estar associado à taxa de incidência de TB por diferentes mecanismos. No Brasil, a desigualdade na distribuição de renda foi fortemente correlacionada com a aglomeração intradomiciliar⁵. Esse último fator pode favorecer diretamente a transmissão da TB, aumentando a taxa de contato entre o *Mycobacterium tuberculosis* e as pessoas suscetíveis^{6,7}.

Em relação à população prisional, o encarceramento está associado ao risco de TB por fatores individuais, incluindo tabagismo, alcoolismo e uso de drogas ilícitas^{30–32}. Há também aqueles relacionados às condições de encarceramento que levam à desnutrição, estresse e ansiedade^{31–33}; e relacionados aos fatores contextuais, como serviços de saúde inadequados, superlotação e ventilação inadequada^{8,13,31,34}. Outros determinantes incluem

questões operacionais, como detecção de casos de TB, dificuldades na identificação de contatos, tratamento inadequado, altas taxas de transferência entre presídios e baixa implementação de medidas de controle de infecção³⁵. Os fatores socioeconômicos dos municípios em que as prisões estão localizadas podem ter efeito sobre questões operacionais na implementação de busca ativa e passiva de casos nas prisões; o que pode comprometer a detecção mesmo em cenários de alto risco de TB.

A FAP é o resultado da magnitude da associação e da prevalência da exposição³⁶. Se a RTI fosse constante, a variabilidade da FAP seria explicada apenas pelas variações da prevalência da exposição. No entanto, em nosso estudo, a correlação da FAP do status de prisão sobre a incidência de TB não ajustada do município com a RTI foi maior do que com a prevalência da população prisional. Isso indica que a heterogeneidade da RTI foi a principal determinante da variabilidade da FAP e destaca a importância de identificar os modificadores de seu efeito, e consequentemente do impacto da exposição prisional no risco de TB.

Diferente de nosso estudo, em uma revisão sistemática, os países com piores condições socioeconômicas apresentaram maior RTI, o que pareceu ser explicado principalmente pela maior incidência na população carcerária¹⁴. Apesar disso, a revisão constatou que a FAP do status de prisão sobre a incidência da TB nos países de alta renda (8,5%; IIQ 1,9% - 17,9%) foi maior do que nos países de renda média-baixa 6,3% (IIQ 2,7% - 17,2%)¹⁴. Essa tendência da FAP de acordo com a situação socioeconômica é coerente com nossos resultados, e reafirma que questões socioeconômicas afetam a importância relativa da exposição prisional, principalmente devido à deterioração das

condições de vida da população não-prisional. Em contraste, em melhores cenários socioeconômicos a importância relativa do encarceramento torna-se mais evidente como um dos principais contribuintes dos casos de TB na população total.

Estudos anteriores^{4,14,35,37,38} encontraram que a incidência da Aids esteve positivamente associada com a ocorrência de casos novos de TB nas populações prisional e não-prisional. O HIV, por interagir sinergicamente com a TB e ampliar sua magnitude³⁹, torna-se um desafio especial no controle desta doença.

A taxa de desemprego também esteve associada positivamente com o risco de TB na população não-prisional nos Estados Unidos³⁷, Espanha⁴⁰ e no Brasil^{15,37}. Na população prisional, acreditamos que exista uma relação indireta na qual a baixa renda devido ao desemprego aumentaria a probabilidade de cometer delitos com consequente aprisionamento. Então, as condições favoráveis para a infecção e adoecimento por TB encontradas nos presídios elevariam o risco de TB.

Nesse sentido, a taxa de incidência de Aids e a taxa de desemprego devem ser consideradas em outros estudos no ajuste da associação entre o encarceramento e o risco de TB.

Limitações

Apesar do Brasil estar aumentando consistentemente a detecção e notificação de casos¹⁶, a subnotificação de TB é uma limitação potencial. No entanto, suspeitamos que isso é não diferencial nos municípios ou mais frequente naqueles com DEDR. Em ambas as situações, a magnitude da

associação entre os fatores socioeconômicos e a incidência de TB na população não exposta seria maior do que a observada neste estudo. Se o risco de TB nas prisões fosse relativamente estável, as mudanças na RTI seriam atribuíveis essencialmente ao risco de TB basal na população não prisional.

Por outro lado, os casos de TB na população carcerária foram aqueles detectados durante o período em que os pacientes estavam dentro da prisão. As pessoas privadas de liberdade que tiveram TB após o livramento não foram consideradas no cálculo das medidas. Os contatos desses indivíduos que desenvolveram a TB também não foram considerados. Se considerarmos que esses casos também poderiam ser atribuídos à exposição à prisão, a FAP real poderia ser maior do que a estimada.

Além disso, este estudo ecológico não revelou os mecanismos envolvidos no aumento do risco de TB na população prisional. Em particular, variáveis individuais não avaliadas como sexo, idade, raça e comorbidades, poderiam explicar essa associação pelo menos parcialmente. Incluímos apenas a população com 18 anos ou mais porque os dados para a população carcerária estratificado por idade e sexo no nível municipal não estavam disponíveis. No entanto, ainda é válido estimar as medidas de associação e a FAP neste estudo. Isso porque, uma vez que a FAP representa o impacto global das exposições, sua contribuição independe se é explicada em parte pelas diferenças demográficas entre a população prisional e não prisional.

Apesar dessas limitações, nosso modelo incluiu um número importante de municípios com prisões e alta variabilidade dos determinantes socioeconômicos, o que pode ser útil para extrapolar os resultados para outros locais. Este trabalho apresentou, assim, um amplo panorama da contribuição da população prisional

para a carga de TB. Além disso, demonstrou a variabilidade dessa contribuição, aspecto a ser considerado na priorização deste grupo de risco.

Implicações para a saúde pública e conclusão

Nosso estudo estimou a importância relativa que a exposição carcerária teria na incidência de TB de acordo com a situação socioeconômica do município, o que poderia ajudar os programas de TB a compreenderem a sua endemia local e, com isso, definirem estratégias de controle focalizadas. Por exemplo, os municípios com distribuição equitativa de renda teriam um impacto significativo na taxa de incidência de TB, com intervenções focadas na redução da taxa de encarceramento⁴¹ ou em intervenções nos fatores de risco associados ao encarceramento, como é o caso das condições ambientais das prisões³⁴. Considerando que a ocorrência da TB, particularmente em países de incidência média e baixa, pode estar cada vez mais concentrada em subpopulações de alto risco³⁴, esta poderia ser uma oportunidade para focalizar estratégias-chave nestas populações em direção a um progresso global no controle da doença.

O controle da TB na população prisional envolve abordagens diferentes e simultâneas, tais como a triagem de todos os indivíduos que entram e saem das prisões; o fornecimento de isoniazida para aqueles com TB latente na entrada da prisão; a melhoria na taxa de detecção de casos passivos; campanhas anuais de detecção de casos; e a melhoria das condições ambientais das celas^{9,34,42}.

Uma vez que as prisões são consideradas “amplificadores institucionais”⁴² ou “reservatórios”⁴³ da TB, priorizar essas abordagens pode ter impacto na incidência da TB não apenas na prisão, mas também na população não prisional.

Um estudo constatou que concentrar intervenções nas prisões, que constituem menos de 0,3% da população brasileira¹⁴, reduziria a incidência total de TB ativa na população em mais de 40%⁴². Em nosso estudo, 10,22% dos casos de TB seriam potencialmente evitados se fatores associados à incidência de TB nas prisões, como a superlotação, fossem eliminados dessa população. Essa proporção foi especificamente maior em cenários com menor desigualdade de distribuição de renda (FAP = 50,06% para Gini <0,40).

Em contrapartida, em municípios com DEDR, estratégias focalizadas em mitigar os efeitos de fatores socioeconômicos devem ser priorizadas, devido ao risco substancial da doença fora das prisões. Nesse sentido, na população não prisional, o fortalecimento da atenção básica⁴⁴ e a focalização de ações em intervenções de proteção social⁴⁵ poderiam acarretar um potencial impacto na incidência da TB.

Em conclusão, identificamos uma interação negativa entre a exposição às prisões e a DEDR na taxa de incidência de TB. Isto foi explicado por uma associação positiva entre a desigualdade de distribuição de renda e a incidência de TB na população não carcerária. Nessas condições, uma baixa medida de associação pode não implicar no controle da TB nas prisões, mas sim indicar a necessidade de intervenções sociais adicionais para reduzir as vulnerabilidades na população não prisional.

Descrição dos procedimentos para obtenção dos dados

Os municípios brasileiros possuem um código único (código IBGE) que facilita o relacionamento de dados e está disponível em todas as fontes de dados listadas abaixo. Os dados socioeconômicos do Brasil utilizados no presente estudo estão disponíveis nos seguintes repositórios:

- Departamento de Informática do SUS: <http://datasus.saude.gov.br/>
- Atlas de Desenvolvimento Humano:
<http://www.atlasbrasil.org.br/2013/en/consulta/>

Os dados dos indicadores de tuberculose no Brasil estão disponíveis mediante solicitação ao Ministério da Saúde:
<https://esic.cgu.gov.br/sistema/site/index.aspx>

Os dados de notificação de Aids por municípios no Brasil estão disponíveis no repositório do Departamento de Informática do SUS:
<http://datasus.saude.gov.br/>

A população carcerária está disponível no repositório do Ministério da Justiça: <http://depen.gov.br/DEPEN/depen/sisdepen/infopen/infopen>

Contribuições: DMP e FADQ conceberam e desenharam o estudo. DMP organizou o banco de dados e escreveu o primeiro rascunho. FADQ revisou criticamente todos os rascunhos do manuscrito. Ambos os autores realizaram as análises, interpretaram os dados, revisaram e aprovaram o manuscrito final.

Referências

1. McKeown T & Lowe CR. An introduction to social medicine. 1996.
2. Pang PT-T, Leung CC, Lee SS. Neighbourhood risk factors for tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2010;14(5):585–92.
3. Janssens J-P, Rieder HL. An ecological analysis of incidence of tuberculosis and per capita gross domestic product. *Eur Respir J*. 2008;32(5):1415–6.
4. Dye C, Lönnroth K, Jaramillo E, et al. Trends in tuberculosis incidence and their determinants in 134 countries. *Bull World Health Organ*. 2009;87(9):683–91.
5. Pelissari DM, Diaz-Quijano FA. Household crowding as a potential mediator of socioeconomic determinants of tuberculosis incidence in Brazil. *PLoS One*. 2017;12(4):e0176116.
6. Dhanaraj B, Papanna MK, Adinarayanan S, et al. Prevalence and risk factors for adult pulmonary tuberculosis in a metropolitan city of South India. *PLoS One*. 2015;10(4):e0124260.
7. Lienhardt C, Fielding K, Sillah JS, et al. Investigation of the risk factors for tuberculosis: a case–control study in three countries in West Africa. *Int J Epidemiol*. 2005;34(4):914–923.
8. Lobacheva T, Asikainen T, Giesecke J. Risk factors for developing tuberculosis in remand prisons in St. Petersburg, Russia: a case-control study. *Eur J Epidemiol*. 2007;22(2):121–7.
9. Johnstone-Robertson S, Lawn SD, Welte A, et al. Tuberculosis in a South African prison - a transmission modelling analysis. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneesk*. 2011;101(11):809–13.
10. Noeske J, Ndi N, Mbondi S. Controlling tuberculosis in prisons against confinement conditions: a lost case? Experience from Cameroon. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. 2011;15(2):223–7.
11. Gebrecherkos T, Gelaw B, Tessema B. Smear positive pulmonary tuberculosis and HIV co-infection in prison settings of North Gondar Zone, Northwest Ethiopia. *BMC Public Health*. 2016;16(1):1091.

12. Kalonji GM, De Connick G, Okenge Ngongo L, et al. Prevalence of tuberculosis and associated risk factors in the Central Prison of Mbuji-Mayi, Democratic Republic of Congo. *Trop Med Health*. 2016;44:30.
13. Naning H, Al-Darraj HAA, McDonald S, et al. Modelling the Impact of Different Tuberculosis Control Interventions on the Prevalence of Tuberculosis in an Overcrowded Prison. *Asia Pac J Public Health*. 2018;30(3):235–43.
14. Baussano I, Williams BG, Nunn P, et al. Tuberculosis incidence in prisons: a systematic review. *PLoS Med*. 2010;7(12):e1000381.
15. Pelissari DM, Rocha MS, Bartholomay P, et al. Identifying socioeconomic, epidemiological and operational scenarios for tuberculosis control in Brazil: an ecological study. *BMJ Open*. 2018;8(6):e018545.
16. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. Geneva: WHO; 2017. <http://apps.who.int/iris/handle/10665/254762>. [accessed 9 May 2018].
17. Ministério da Saúde (BR). Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. *Bol Epidemiológico*. 2018;49:1–18.
18. Ministério da Justiça (BR). Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias — Infopen. 2017. 65 p. <http://depen.gov.br/DEPEN/depen/sisdepen/infopen/infopen>. [accessed 9 May 2018].
19. Ministério da Saúde (BR). Departamento de Informática do SUS. Informações de saúde (TABNET). 2017. <http://www.datasus.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet>. [accessed 9 May 2018].
20. PNUD - Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil. 2015. <http://www.atlasbrasil.org.br/2013/pt/consulta/>. [accessed 2 October 2018].
21. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças. Brasília: Ministério da Saúde; 2004. 50 p. <http://www.giv.org.br/publicacoes/criterios.pdf>. [accessed 12 July 2018].
22. World Bank Group. The World Bank. 2015. <http://iresearch.worldbank.org/PovcalNet/index.htm>. [accessed 21 November 2018].

23. Weinberg CR. Can DAGs clarify effect modification? *Epidemiol Camb Mass*. 2007;18(5):569–72.
24. VanderWeele TJ, Knol MJ. A tutorial on interaction. *Epidemiol Methods*. 2014;3(1):33–72.
25. United Nations Programme on HIV and AIDS. Health, rights and drugs: harm reduction, decriminalization and zero discrimination for people who use drugs. 2019;1:68.
26. Gelman A, Hill J. Data analysis using regression and multilevel hierarchical models. Vol. 1. New York: Cambridge University Press New York; 2007.
27. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*. 3 ed. Boston, MA: Brown and Company; 2008.
28. Knol MJ, VanderWeele TJ. Recommendations for presenting analyses of effect modification and interaction. *Int J Epidemiol*. 2012;41:514–20.
29. Hosmer DW, Lemeshow S. Confidence interval estimation of interaction. *Epidemiol Camb Mass*. 1992;3(5):452–6.
30. Aerts A, Hauer B, Wanlin M, et al. Tuberculosis and tuberculosis control in European prisons. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10(11):1215–23.
31. O’Grady J, Hoelscher M, Atun R, et al. Tuberculosis in prisons in sub-Saharan Africa--the need for improved health services, surveillance and control. *Tuberc Edinb Scotl*. 2011;91(2):173–8.
32. Maceda EB, Gonçalves CCM, Andrews JR, et al. Serum vitamin D levels and risk of prevalent tuberculosis, incident tuberculosis and tuberculin skin test conversion among prisoners. *Sci Rep*. 2018;8(1):997.
33. World Health Organization. Systematic screening for active tuberculosis: principles and recommendations. Geneva: WHO; 2013.
34. Urrego J, Ko AI, da Silva Santos Carbone A, et al. The Impact of Ventilation and Early Diagnosis on Tuberculosis Transmission in Brazilian Prisons. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93(4):739–46.
35. Biadlegne F, Rodloff AC, Sack U. Review of the prevalence and drug resistance of tuberculosis in prisons: a hidden epidemic. *Epidemiol Infect*. 2015;143(5):887–900.
36. Mansournia MA. Population attributable fraction. *BMJ*. <https://www.bmj.com/content/360/bmj.k757>. [accessed 9 April 2018].

37. Angelo JR. (Re) produção do espaço urbano de Juiz de Fora, MG e distribuição espacial da tuberculose. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca; 2008. <http://www.arca.fiocruz.br/xmlui/handle/iciict/4946>. [accessed 9 April 2019].
38. Kufa T, Mabuto T, Muchiri E, et al. Incidence of HIV-associated tuberculosis among individuals taking combination antiretroviral therapy: a systematic review and meta-analysis. PLoS ONE. 2014;9(11):e111209.
39. Kwan CK, Ernst JD. HIV and tuberculosis: a deadly human syndemic. Clin Microbiol Rev. 2011;24(2):351–76.
40. Díaz de Quijano E, Brugal MT, Pasarín M, et al. Influencia de las desigualdades sociales, la conflictividad social y la pobreza extrema sobre la morbilidad por tuberculosis en la ciudad de Barcelona. Rev Esp Salud Pública. 2001;75(6):517–528.
41. Bourdillon PM, Gonçalves CCM, Pelissari DM, Arakaki-Sanchez D, Ko AI, Croda J, et al. Increase in Tuberculosis Cases among Prisoners, Brazil, 2009–2014. Emerg Infect Dis. 2017;23(3):496–9.
42. Mabud TS, Alves M de LD, Ko AI, et al. Evaluating strategies for control of tuberculosis in prisons and prevention of spillover into communities: An observational and modeling study from Brazil. PLoS Med. 2019;16(1):e1002737.
43. Sacchi FPC, Praça RM, Tatara MB, et al. Prisons as reservoir for community transmission of tuberculosis, Brazil. Emerg Infect Dis. 2015;21(3).
44. Pelissari DM, Bartholomay P, Jacobs MG, et al. Offer of primary care services and detection of tuberculosis incidence in Brazil. Rev Saúde Pública. 2017;52:1–10.
45. Boccia D, Hargreaves J, Lönnroth K, et al. Cash transfer and microfinance interventions for tuberculosis control: review of the impact evidence and policy implications. Int J Tuberc Lung Dis. 2011;15(Suppl 2):S37–49.

Figura suplementar 1- Taxa de incidência de tuberculose na população não prisional e prisional, e razão de taxas de incidência segundo decis do coeficiente de Gini. Brasil, 2013-2015.

Figura suplementar 2- Gráfico acíclico dirigido para a associação da exposição às prisões com a incidência de TB e sua interação* com a desigualdade da distribuição de renda.

*Interação apresentada como recomendado por Weinberg, 2017²³.

Tabela suplementar 1- Interação entre desigualdade da distribuição de renda e exposição às prisões na taxa de incidência de tuberculose. Brasil, 2013-2015. Modelo multinível com regressão binomial negativa.

	População não exposta		População não exposta		Razão das RTI (IC95%) na população prisional entre os estratos do coeficiente de Gini
	N com TB/N sem TB por milhão	RTI (IC95%) ^a	N com TB/N sem TB por milhão	RTI (IC95%) ^a	
Coeficiente de Gini					
<0,60	55.734/156,32		10.812/1,36		
		1,0		19,32 (18,19 - 20,52) <i>p</i> <0,001	19,32 (18,19 - 20,52) <i>p</i> <0,001
≥0,60	67.186/99,47		3957/0,38		
		1,16 (1,03 - 1,31) <i>p</i> =0,02		15,94 (13,71 - 18,54) <i>p</i> <0,001	13,71 (12,32 - 15,11) <i>p</i> <0,001
Razão das RTI (IC95%) no coeficiente de Gini ≥0,60 entre os estratos da população		1,16 (1,03 - 1,31) <i>p</i> =0,02		0,82 (0,70 - 0,95) <i>p</i> =0,02	

Abreviações: IC95%, intervalo com 95% de confiança; RTI, razão de taxas de incidência; RERI, excesso relativo de risco devido à interação; TB, tuberculose. Medida de interação na escala aditiva: RERI -3,54; IC95% -6,02 a -1,07; *p*=0,01.

Medida de interação na escala multiplicativa: razão das RTI 0,71; IC95% 0,63 a 0,79; *p*<0,001.

^a Ajustado por taxa de desemprego e taxa de incidência de Aids.

Tabela suplementar 2- Fração de tuberculose na população do município atribuível à exposição às prisões em diferentes estratos de coeficiente de Gini. Brasil, 2013-2015. Modelo multinível com regressão binomial negativa.

Coeficiente de Gini	População exposta		População não exposta		RTI ^{a,b}	FAP% ^b da exposição às prisões	IC95%
	Total	Casos de TB	Total	Casos de TB			
<0,40	14.8371	998	17.998.834	1090	14,7	48,6	47,7 – 50,0
0,40 a 0,50	63.7821	21.534	143.773.220	4812	16,1	17,3	17,2 - 17,4
0,50 a 0,60	572.970	33.202	156.290.039	4910	16,1	12,2	12,2 - 12,3
≥0,60	380.025	67.186	112.528.977	3957	15,6	5,2	5,1 - 5,2

Abreviações: IC95%, intervalo com 95% de confiança; RTI, razão de taxas de incidência; FAP; fração atribuível à população; TB, tuberculose.

^a RTI da associação entre exposição à prisão com a incidência de TB, segundo cenários de Gini.

^b Ajustado por taxa de desemprego e taxa de incidência de Aids.

População	Coeficiente de Gini <0,60	Coeficiente de Gini ≥0,60
Não prisional	<p>35,6 pessoas com TB/ 100 mil pessoas-ano</p> <p>X10.000</p>	<p>67,5 pessoas com TB/ 100 mil pessoas-ano</p> <p>X10.000</p>
Prisional	<p>795,5 pessoas com TB/ 100 mil PPL-ano</p> <p>x1000</p>	<p>1041,2 pessoas com TB/ 100 mil PPL-ano</p> <p>x1000</p>
RTI ^a (IC95%)	<p>22,07 (20,38 – 23,89)</p>	<p>14,96 (11,00 – 18,92)</p>
<p>Resultados-chave</p> <p>Uma menor associação entre o encarceramento e o risco de TB pode indicar um aumento do risco de referência ao invés do controle da doença.</p> <p>^a RTI da associação entre exposição à prisão com a incidência de TB, segundo cenários de Gini. Ajustada por taxa de desemprego e taxa de incidência de aids com regressão binomial negativa.</p>		

Figura suplementar 3- Resultados-chave da associação entre o encarceramento e a incidência de tuberculose e sua interação com a desigualdade da distribuição de renda.

Abreviações: IC95%, intervalo com 95% de confiança; PPL, população privada de liberdade; RTI, razão de taxas de incidência; TB, tuberculose.

4.3 OBJETIVO 3

Fatores ambientais associados ao tempo até a tuberculose diagnosticada em
pessoas privadas de liberdade

Environmental factors associated with the time to tuberculosis diagnosed in
prisoners

Daniele Maria Pelissari¹
Fredy Alexander Diaz-Quijano²

¹Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.

²Departamento de Epidemiologia, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.

Resumo

Introdução: A incidência de tuberculose em instituições correcionais é muito alta, chegando a 23 vezes a da população geral. Nesses ambientes, identificar fatores de risco passíveis de intervenção é uma prioridade na definição de ações para o controle da doença. **Objetivo:** estimar o efeito de fatores ambientais no tempo até o diagnóstico de tuberculose ativa em pacientes encarcerados. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectiva composta pelos casos novos de tuberculose na população privada de liberdade (PPL) das unidades prisionais do estado de São Paulo, diagnosticados entre 2014 e 2015 e notificados no Sistema de Notificação e Acompanhamento dos Casos de Tuberculose. Sobre esses casos foram levantados os dados de suas movimentações entre presídios do sistema carcerário; assim como, de condições ambientais de 105 unidades prisionais correspondentes usando um questionário estruturado que incluía medidas das dimensões das celas e da área de ventilação. O efeito das condições ambientais no tempo até o diagnóstico da tuberculose foi analisado com modelos de riscos de Cox estendido estratificado por variáveis tempo-dependentes. Elaboramos um gráfico acíclico dirigido no qual identificamos três opções do conjunto mínimo de variáveis para ajuste. Em modelos separados, analisamos os tempos de sobrevida até dois anos (730 dias) e até cinco anos (1825 dias). **Resultados:** Analisamos 2259 indivíduos cuja mediana do tempo livre de doença foi 618 dias (intervalo interquartilico: 346-1026 dias). Nos modelos ajustados, as variáveis que representaram a lotação apresentaram associação estatisticamente significativa com o desfecho, obtendo estimativas similares com as três opções de ajuste. Especificamente, a cada aumento de 50% na taxa de ocupação, observou-se um aumento na velocidade de ocorrência da TB de 16% (intervalo com 95% de confiança [IC95%] 8%-25%) nos modelos até dois anos e de 9% (IC95% 3%-16%) naqueles até cinco anos. Da mesma forma, um aumento de uma unidade no logaritmo da área da cela por pessoa resultou em uma redução na velocidade do desfecho de 13% (IC95% 2%-23%) até dois anos e de 12% (IC95% 2%-21%) até cinco anos. **Conclusões:** Estimou-se o efeito da exposição à superlotação e ao espaço físico reduzido das unidades prisionais no tempo até a tuberculose diagnosticada durante o encarceramento. As associações da taxa de lotação com o tempo até o desfecho foram mais evidentes para a sobrevida até dois anos após o encarceramento. Pelo anterior, mesmo com tempo curto de permanência, evidencia-se a necessidade de pesquisar e implementar estratégias custo-efetivas de rastreamento de tuberculose no momento do livramento, com vistas a reduzir o papel dos presídios como reservatórios sociais e de amplificadores da doença nas comunidades. No entanto, mesmo as mais extensivas medidas, de rastreamento e tratamento da doença devem estar associadas à redução drástica das condições de superlotação e ao aumento do espaço físico.

Palavras-chave: encarceramento, tuberculose, sobrevida livre de doença, condições ambientais.

Abstract

Introduction: The tuberculosis incidence in correctional institutions is very high, reaching 23 times that of the general population. In these settings, identifying risk factors for intervention is a priority in defining actions to control the disease. **Objective:** to estimate the effect of environmental factors over time to the diagnosis of active tuberculosis in incarcerated patients. **Methods:** A retrospective cohort study of new tuberculosis cases in the prison population of the state of São Paulo, diagnosed between 2014 and 2015 and reported in the Tuberculosis Case Reporting and Monitoring System. On these cases the data of his transfers between prisons of the prison system were raised; as well as environmental conditions of 105 corresponding prison units using a structured questionnaire that included measurements of cell size and ventilation area. The effect of environmental conditions in time to the diagnosis of tuberculosis was analyzed with extended stratified Cox risk models with time-dependent variables. We developed a directed acyclic graph in which we identified three options of the minimum set of variables for adjustment. In separate models, we analyzed survival times up to two years (730 days) and up to five years (1825 days). **Results:** We analyzed 2259 individuals whose median disease-free time was 618 days (interquartile range: 346-1026 days). In the adjusted models, the variables that represented the overcrowd presented a statistically significant association with the outcome, obtaining similar estimates with the three adjustment options. Specifically, at each 50% increase in occupancy rate, there was an increase in the speed of TB occurrence of 16% (95% confidence interval [95%CI 8%-25%]) in the models up to two years and 9% (95%CI 3%-16%) in those up to five years. Likewise, a unit increase in the logarithm of the cell area per person resulted in a reduction in the speed of outcome of 13% (95%CI 2%-23%) for up to two years and 12% (95%CI 2%-21%) for up to five years. **Conclusions:** We estimated the effect of exposure to overcrowding and the reduced physical space of the prison units in time to the tuberculosis diagnosis during the incarceration. Associations of occupancy rate over time to outcome were more evident for survival up to two years after incarceration. For the former, even with a short stay, the need to research and implement cost-effective tuberculosis screening strategies at the time of release is evident, with a view to reducing the role of prisons as social reservoirs and disease amplifiers in the communities. However, even the most extensive measures of disease screening and treatment should be associated with drastic reduction of overcrowding conditions and increasing physical space.

Key words: incarceration, tuberculosis, disease-free survival, environmental conditions.

Introdução

Em muitos locais do mundo, a incidência de tuberculose (TB) nas instituições correcionais é muito alta, chegando a 23 vezes a da população geral¹, resultado semelhante ao encontrado no Brasil em 2016 (23,7 vezes)². Além desse risco elevado, no país, evidências apontam que as prisões são amplificadoras da TB na população geral³ e reservatórios da doença⁴, o que aumentam os desafios para o seu controle.

Estudos têm mostrado que alguns fatores de risco passíveis de intervenção, como é o caso da lotação e ventilação⁵⁻⁸ poderiam ter utilidade no controle da TB nos presídios. Nesse sentido, modelos matemáticos sugerem que melhorias nas condições de lotação e ventilação poderiam reduzir a transmissibilidade^{9,10} e a prevalência¹¹ da TB nas prisões.

Estudos anteriores que identificaram os fatores de risco para a TB em prisões, coletaram dados primários em poucas unidades prisionais, com populações reduzidas, e baixa ocorrência de TB⁵⁻⁹. Em consequência, esses dados não permitiram a estimação de medidas de associação com precisão adequada e a consideração de potencial confusão para estimar o efeito das condições ambientais sob o risco de TB. Além disso, nenhum deles explorou especificamente o efeito das condições ambientais no risco da TB.

As pessoas encarceradas frequentemente estão em transferência para diferentes unidades prisionais, e, portanto, mudando suas exposições contextuais à TB. Por isso, a avaliação da associação das condições ambientais no risco de TB deveria considerar os tempos e a variação na exposição. Nesse estudo, estimamos o efeito dos fatores ambientais no tempo até o diagnóstico de TB ativa entre os pacientes encarcerados no Estado de São Paulo.

Métodos

Desenho de estudo

Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva.

Área de estudo

Em 2016, a população prisional brasileira totalizou 726.712 indivíduos o que equivale a 352,4 pessoas presas para cada 100 mil hab.¹². O estado de São Paulo foi o que apresentou a maior população carcerária do país, com 240.061 (33%) privados de liberdade¹². Nesse mesmo ano existiam no estado 163 unidades prisionais e um hospital penal, com capacidade para 131.159, o que representou uma taxa de ocupação de 183%¹².

População de estudo

A população foi composta pelos casos novos de TB (todas as formas) na população privada de liberdade (PPL), independente do regime de cumprimento de pena, das unidades prisionais do estado de São Paulo, diagnosticados em 2014 e 2015.

Critérios de exclusão

As pessoas encarceradas não representam a estrutura demográfica e social da população geral. São frequentemente jovens e do sexo masculino, muitos vivem marginalizados, têm baixa escolaridade e vêm de grupos socioeconômicos desfavorecidos¹³. Podem pertencer a grupos minoritários ou migrantes e a outros segmentos da população nos quais a TB também ocorre

em maior incidência¹⁴. Além disso, elas estão frequentemente em maior risco de progressão da infecção para a doença ativa¹⁵. Isto pode ser devido a vários fatores sinérgicos, incluindo má nutrição^{16,17}, coinfeção pelo HIV¹⁸, abuso de álcool¹⁹ e uso de drogas²⁰. Com isso, os determinantes para o adoecimento por TB entre a PPL podem diferir da população geral e da população geral de TB^{21,22}.

Em consequência, no momento do encarceramento esses podem já estar infectados ou doentes devido às exposições da própria comunidade de origem. Ademais, a probabilidade de ao entrar na prisão um indivíduo se infectar e progredir para TB clinicamente reconhecível durante as primeiras semanas é relativamente baixa²³. Sendo assim, casos de TB identificados na entrada do sistema prisional não deveriam ser atribuídos à exposição dos presídios e sim às exposições prévias (externas ou de encarceramentos anteriores).

Casos prevalentes na entrada do sistema prisional são mais provavelmente reconhecíveis dentro de um intervalo de tempo, quando se evidenciam os sintomas da doença; pois na inclusão ao sistema prisional podem permanecer não reconhecíveis mesmo se a triagem na porta de entrada fizer parte do procedimento de rotina²³. Além disso, sem um sistema de seleção de entrada, os casos prevalentes na inclusão tendem a ser detectados mais tardiamente.

O período de incubação de uma doença, definido como o período da infecção até o início dos sintomas da doença, deve ser considerado na definição dos casos incidentes da doença e atribuíveis a uma exposição em particular²⁴. No entanto, o cálculo desse período para a TB representa um desafio devido a variabilidade no tempo, podendo ser de semanas a décadas^{24–28}.

Em estudos que mensuraram a incidência da TB em prisões^{23,29,30}, tem-se considerado para exclusão dos casos prevalentes aqueles diagnosticados em até 90 dias após o encarceramento, cujo cálculo foi baseado em simulações de modelos de transmissão com dados hipotéticos²³. No entanto, no presente estudo, devido à disponibilidade de dados sobre os períodos em que os privados de liberdade estavam fora do sistema prisional (ex.: liberdade provisória), comparamos a velocidade dos riscos de dentro e fora do sistema prisional para identificar o período no qual os casos seriam atribuíveis a exposição correspondente. Esta população vem com um risco de adoecimento por TB da comunidade que se acelera com o encarceramento. Assumindo que o risco dentro dos presídios seja muito maior, a comparação das curvas de sobrevida permitiu identificar quando a velocidade de ocorrência de TB no sistema prisional ultrapassou a velocidade de fora do sistema prisional, o que aconteceu aos 122 dias. Utilizou-se esse ponto de corte para definir o momento a partir do qual os casos eram mais provavelmente atribuíveis ao período de exposição correspondente da movimentação carcerária. Adicionalmente, a mediana de sobrevida entre aqueles de fora do sistema prisional foi de 27 dias representando um risco acelerado para TB que foi então atribuído a exposição anterior. Para esse último, é possível observar na Figura 1 a queda abrupta da sobrevida dos que estavam fora do sistema prisional nos primeiros 30 dias.

Figura 1- Probabilidade de sobrevivência livre de tuberculose diagnosticada segundo exposição ao encarceramento na população de casos de tuberculose do sistema prisional do estado de São Paulo.

*Curva de sobrevivência fora do sistema prisional, informação obtida dos casos de tuberculose que em algum momento estiveram no sistema prisional.

Sendo assim, falhas ocorridas em até 30 dias em uma determinada movimentação carcerária foram atribuídas à exposição anterior, caso o indivíduo tenha permanecido por pelo menos 122 dias na unidade prisional. Do total de 3999 casos de TB com informações sobre as movimentações carcerárias, foram excluídos aqueles: cuja falha ocorreu entre 30 a 122 dias devido à incerteza da atribuição do momento de exposição potencialmente relacionado ao desfecho ($n=1177$); que considerando os critérios acima apresentaram falha atribuída fora do presídio ($n=348$); e por fim, 215 casos diagnosticados em até 122 dias após

a primeira entrada no sistema prisional cuja exposição à TB foi atribuída à comunidade. Assim, dos 3999, foram selecionados para a análise 2259 casos de TB (totalizando 18.996 movimentações carcerárias) para os quais consideramos que houve maior acurácia na classificação do período de exposição.

Fonte de dados

Esse estudo utilizou três fontes de dados: o Sistema de Notificação e Acompanhamento dos Casos de Tuberculose (TBWEB); o Sistema de Movimentação Carcerário (GSA) e um questionário estruturado sobre as condições ambientais e de acesso aos serviços de saúde para TB.

Dados sobre os casos novos de TB do Estado de São Paulo na PPL foram extraídos do TBWEB por solicitação formal ao Centro de Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Esse sistema online auxilia na vigilância epidemiológica e no monitoramento dos casos de TB no Estado de São Paulo³¹. Nesse sistema, os pacientes recebem um código único para o registro de todo o histórico de tratamento³².

No GSA foram extraídas as informações sobre as movimentações carcerárias dos indivíduos diagnosticados com TB que estavam registrados no TBWEB. Esses dados foram disponibilizados pelo Centro de Informação Gerencial da Secretaria de Administração Penitenciária do Estado de São Paulo que é custodiado pela Companhia de Processamento de Dados do Estado de São Paulo (Prodesp)³³. Apesar das unidades prisionais serem reguladas, elas não são sistemas fechados, pois os indivíduos encarcerados entram e saem por diversos motivos (saídas temporárias em liberdade, liberdade provisória,

livramento, abandono, transferência, apresentação judicial e atendimento médico). No GSA constam os registros de todas as datas e unidades prisionais dessas movimentações carcerárias, denominadas de entradas e saídas.

Por fim, o questionário estruturado elaborado especificamente para este estudo, se baseou no “Formulário para avaliação das condições ambientais para o controle de tuberculose em unidades prisionais”³⁴. Nessa adaptação, consideramos as especificidades de aspectos estruturais das unidades prisionais do Estado de São Paulo, e incluímos uma seção sobre o acesso da população prisional aos serviços de saúde para a assistência de TB e HIV. Esse questionário ainda incluiu perguntas relacionadas à tomada das dimensões das janelas e celas.

Foram coletados dados de 111 unidades prisionais (das quais 105 continham os dados ambientais) das 163 ativas em 2016 que foram convidadas para participarem da pesquisa. Totalizaram 52 (31,9%) recusas ou questionários não recebidos durante o período de coleta dos dados (maio de 2016 a agosto de 2017).

Para a organização da coleta de dados, considerou-se a divisão do sistema prisional do estado de São Paulo em suas cinco coordenadorias: Metropolitana de São Paulo, Vale do Paraíba/Litoral, Noroeste, Central e Oeste. A supervisão da coleta nas unidades prisionais das coordenadorias Metropolitana de São Paulo, Vale do Paraíba/Litoral e Central foi realizada por seus respectivos Coordenadores de Saúde Prisional (CSP) por terem aceitado mediante assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). As outras duas foram supervisionadas por duas pesquisadoras.

Foi realizada uma prova piloto do questionário estruturado em três Centros de Detenção Provisória (CDP), duas penitenciárias e um Centro de Ressocialização (CR). Após as adequações realizadas no questionário, identificou-se um profissional de dentro da unidade prisional, podendo ser da área administrativa, segurança ou saúde que ficou responsável por coletar os dados do questionário.

Assim que recebidos, os questionários foram revisados por duas pesquisadoras para a identificação de inconsistências e campos não preenchidos, e quando necessário, um novo contato com a unidade prisional era realizado para possíveis correções. A figura 2 apresenta um fluxograma das unidades do sistema prisional convidadas para participarem do estudo e adesão à coleta de dados.

Figura 1- Fluxograma das unidades prisionais do estado de São Paulo segundo participação da pesquisa sobre as condições ambientais e de acesso aos serviços de saúde. Maio/2016 a Agosto/2017.

Abreviações: N/I, Não informado.

*Dados sobre condições ambientais não coletados para seis unidade prisionais.

Os questionários foram digitados por duas pesquisadoras de forma independente e em seguida foi realizada uma revisão da correspondência entre os bancos de dados gerados. Os campos discordantes foram esclarecidos pela verificação no questionário original e aqueles que permaneceram discordantes

foram discutidos entre as duas pesquisadoras para se chegar a uma conclusão final.

Organização do banco de dados

Por meio do número do prontuário dos 4112 casos novos de TB registrados no TBWEB, foi realizada busca manual no GSA, dos quais 28 não foram localizados (provavelmente encarcerados em cadeias públicas) e outros 85 as fichas do GSA estavam incompletas, totalizando 113 perdas nesta etapa (2,7%). Além do número do prontuário, todos os pares foram conferidos pelo nome do paciente, sexo, data de nascimento e nome da mãe. As fichas de cada paciente no GSA foram exportadas no formato de pdf. Para a extração desses dados em formato de banco de dados, foi desenvolvido um script no programa R studio utilizando as bibliotecas *textreadr* (importa os pdf como texto) e *stringr* (extrai texto em formato de banco de dados). Foi então realizado um relacionamento determinístico pelo número do prontuário entre o TBWEB e GSA, originando o banco de dados TBWEB-GSA em que os pacientes eram repetidos conforme o número de movimentações carcerárias que apresentaram no GSA, mantendo-se um código único para identificação de cada um deles. Por fim, o banco de dados TBWEB-GSA que tinha um código de identificação da unidade prisional foi relacionado com os dados dos questionários aplicados às unidades prisionais. A Figura 3 representa as etapas de organização do banco de dados.

Figura 3- Estrutura da integração das bases de dados.

¹Sistema de Notificação e Acompanhamento dos Casos de Tuberculose; ²Sistema de Movimentação Carcerário; ³Questionário: condições ambientais e de acesso aos serviços de saúde no sistema prisional do estado de São Paulo.

^aVariável específica do TBWEB: indivíduo; ^bVariável específica do GSA: movimentações carcerárias; ^cVariável específica da coleta de dados: unidade prisional.

Variáveis do Estudo

A variável dependente foi o tempo até o diagnóstico de TB calculado a partir das datas de entrada (7/7/1979 a 28/11/2015) na unidade prisional e de diagnóstico da TB (1/1/2014 a 31/12/2015). A prevalência da tosse, principal sintoma da TB pulmonar, é alta na PPL. Em uma unidade prisional do sul do país ela foi de 20%³⁵. Por conta disso, a tosse é pouco valorizada e não é reconhecida pelos privados de liberdade como manifestação de doença^{36,37}. Nesse sentido, optou-se pela data do diagnóstico ao invés da data do início dos sintomas para o cálculo do tempo até o diagnóstico da doença. Além disso, a diferença entre essas duas datas revelou que 76% dos pacientes tinham a mesma data do diagnóstico e do início dos sintomas, e os percentis 90%, 95% e 99% dessa diferença foram respectivamente 3, 11 e 56 dias.

As características ambientais das unidades prisionais, foram obtidas por medidas derivadas das medições realizadas nas celas, janelas e portas e sua relação com a quantidade de pessoas presas.

Nesse sentido, para a ventilação foram calculadas as variáveis área de ventilação (portas e janelas) por pessoa (m^2/pessoa) e volume da cela por pessoa (m^3/pessoa). Para representar a lotação foram obtidas as seguintes variáveis: taxa de ocupação, área da cela por pessoa (m^2/pessoa); taxa de ocupação por área da cela por pessoa ($\text{ocupação}/[\text{m}^2/\text{pessoa}]$); taxa de ocupação por área da cela ($\text{ocupação}/\text{m}^2$) (Quadro 1).

Quadro 1- Exposições ambientais de interesse do estudo

Nome	Definição operativa	Cálculo
Medidas de ventilação		
Área de ventilação por pessoa (m ² /pessoa)	Representa a área com passagem de ar disponível por pessoa	Área de ventilação em m ² (somatória do produto da largura e comprimento de estruturas que permitiam passagem de ar, como portas e janelas das celas)* e a população média dos anos de 2014 e 2015
Volume da cela por pessoa (m ³ /pessoa)	Expressa o espaço da cela e sua ocupação, bem como volume de ar uma vez que inclui a altura da cela	Razão entre a área das celas em m ³ (comprimento X largura X altura) e a população média dos anos de 2014 e 2015
Medidas de lotação		
Taxa de ocupação (população/vaga)	Representa a ocupação da unidade prisional	Razão da população média dos anos de 2014 e 2015 pelo número médio de vagas na unidade prisional nesse mesmo período multiplicado por 100
Área da cela por pessoa (m ² /pessoa)	Representa o espaço da cela por pessoa	Razão entre a área das celas em m ² (comprimento X largura) e a população média dos anos de 2014 e 2015
Taxa de ocupação por área da cela por pessoa (ocupação/[m ² /pessoa])	Representa a ocupação da unidade prisional por área disponível por pessoa	Razão entre a taxa de ocupação e área da cela por pessoa
Taxa de ocupação por área da cela (ocupação/m ²)	Representação ocupação da unidade prisional por área da cela	Razão entre a taxa de ocupação e área da cela

*Foi considerada a área total da janela, se permanentemente aberta; metade quando fechada em um dos turnos (noite ou dia); e se permanentemente fechada, a área não foi considerada. Foi considerada a área total para as portas de barra de ferro, ou de outro material quando permanentemente abertas; metade se permanecia fechada em um dos períodos (noite ou dia), e não foi considerada a área se sempre fechada.

Por decis de cada variável foram calculadas as respectivas *hazard ratio* (HR) ajustadas para explorar a necessidade de transformações simples dessas variáveis ou de categorização. A partir desta análise, optou-se por analisar as variáveis sobre ventilação por pessoa e taxa de ocupação como contínuas, pois apresentaram um gradiente progressivo quanto à associação com a TB ativa. As demais variáveis apresentaram valores extremos o que levou a uma assimetria, e a transformação logarítmica se mostrou mais funcional com maior associação estatística com o desfecho.

As covariáveis desse estudo foram: sexo (masculino e feminino), idade em anos, raça (negros [pretos e pardos] e não negros [brancos, amarelos, indígenas]), anos de estudo (0 a 7 e 8 anos e mais), circunstância de descoberta do caso (busca ativa e busca passiva), uso de raio-X para rastreamento de TB na unidade prisional, forma clínica (pulmonar e extrapulmonar/mista [pulmonar e extrapulmonar]), HIV (sim, não e não realizado), doenças associadas (diabetes, transtorno mental, alcoolismo, uso de drogas ilícitas e tabagismo).

Quanto às covariáveis relativas à movimentação carcerária, foram analisadas: regime de movimentação (semiaberto e fechado), tipo de unidade prisional (penitenciária e outros [centro de detenção provisória; centro de progressão penitenciária; centro de ressocialização; unidade de readaptação penitenciária]), tempo acumulado de encarceramento prévio (anos) e ventilação cruzada (dois níveis - quando estruturas abertas, como janelas e portas, estão em alturas opostas [ex.: portas no inferior da parede e janelas localizadas na parte superior da parede] - e mesmo nível - quando estruturas abertas como janelas e portas estão na mesma altura).

As variáveis idade e tempo acumulado de encarceramento prévio foram inicialmente exploradas por decis e uma vez que apresentaram um gradiente progressivo quanto à associação com a TB ativa, foram analisadas de forma contínua (Figura suplementar 1).

Análise dos dados

Os indivíduos e as movimentações foram descritos segundo sua distribuição por categoria das covariáveis e para cada uma dessas categorias foram calculadas a mediana e o tempo de sobrevida. Para as covariáveis que variam no tempo, a mediana de sobrevida foi calculada para a categoria correspondente ao período da falha³⁸.

A análise de sobrevida seguiu o método de Kaplan-Meier, com o teste de log-rank para avaliar as diferenças nas probabilidades de sobrevida. O efeito total das condições ambientais na velocidade do tempo até o diagnóstico da TB foi analisado com os modelos de riscos de Cox estendido utilizando os dados no formato de processo de contagem³⁸⁻⁴⁰. Neste formato, os indivíduos foram identificados por um código, e repetidos no banco de dados a cada movimentação carcerária, o que permitiu a análise de variáveis que variam no tempo⁴⁰. Esse modelo é denominado Cox estendido e não é mais de riscos proporcionais, pois como a estrutura da equação da regressão de Cox considera que as HR sejam função do tempo, variações na exposição, por serem uma função do tempo, e esse último, como sempre aumenta, raramente resultará em HR proporcional³⁸⁻⁴⁰. As covariáveis analisadas nesse estudo como tempo-dependentes foram a idade e o tempo acumulado de encarceramento prévio.

O pressuposto de risco proporcionais foi testado para as covariáveis, para as exposições e para os modelos finais com o teste de resíduos de Schoenfeld. Uma vez que covariáveis de ajuste violaram esse pressuposto, o modelo de regressão de Cox estendido foi estratificado por elas^{39,40}.

A esse modelo foi incorporada a função cluster para considerar a dependência de um mesmo indivíduo entre as exposições de cada

movimentação³⁸. Obteve-se assim medidas de associação com a variância ajustada, o que permitiu a realização de testes de hipótese e o cálculo dos intervalos de confiança considerando a correlação das movimentações em um mesmo sujeito⁴⁰.

Adicionalmente, as variáveis independentes foram padronizadas com o fim de que as HR estivessem em uma escala análoga em função dos desvios-padrões (DP) dessas variáveis pela seguinte fórmula: $([X - \text{média}] / \text{DP})$. Esses resultados foram representados graficamente.

Os participantes foram seguidos desde o seu primeiro encarceramento até o desfecho de TB. Embora os indivíduos incluídos foram diagnosticados em 2014 e 2015, os tempos incluídos se estenderam até o primeiro encarceramento, chegando até 1979. Foram realizados modelos com o tempo de sobrevida até dois anos (730 dias) e até cinco anos (1825 dias). Para todos os tempos de sobrevida analisados, estendeu-se ainda 30 dias para a contabilização das falhas e censuras considerando a exposição anterior. Caso o diagnóstico da TB não tenha ocorrido em até 730 dias no modelo até dois anos, ou em 1825 dias no modelo até cinco anos, o indivíduo foi censurado para o modelo correspondente.

O conjunto mínimo suficiente de variáveis de ajuste para estimar o efeito total das condições ambientais no tempo até o diagnóstico da TB foi identificado a partir de um gráfico acíclico dirigido (GAD) (Figura 4). A partir desse diagrama, foram obtidas três propostas de ajuste (Modelo 1, 2 e 3). A TB e o encarceramento estão intrinsicamente relacionados a determinantes sociais, representando fenômenos complexos biossociais. Nesses modelos completos,

o DAG é um método útil para evitar ajustes desnecessários e vieses de colisão⁴¹⁻⁴³.

Uma vez que nem todas as unidades prisionais participaram da pesquisa, a completude das variáveis sobre as condições ambientais não foi total, portanto, o total de indivíduos e respectivas movimentações carcerárias incluídos na análise múltipla variou segundo os modelos do GAD. O modelo 1 incluiu 2016 indivíduos e 10.827 movimentações; o modelo 2 foram 2037 indivíduos e 10.953 movimentações; e o modelo 3, 1854 indivíduos e 10.009 movimentações.

A partir do GAD também foram obtidas 141 implicações testáveis. Essas implicações ocorrem quando existem pares de variáveis sem nenhum caminho causal direto entre elas^{43,44}. As implicações foram testadas com modelos de regressão segundo a natureza das variáveis testadas (ex: linear para variáveis contínuas; logística para dicotômica), e os níveis de significância foram corrigidos para múltiplos testes com o método de Holm-Bonferroni⁴³. Nenhuma dessas implicações foi rejeitada, o que sugere consistência entre o DAG e os dados⁴³.

Figura 4- Gráfico acíclico dirigido sobre o efeito total das condições ambientais no tempo até o diagnóstico da tuberculose em unidades prisionais do Estado de São Paulo.

Esse projeto (CAAE 56065516.0.0000.5421) foi aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo e da Secretaria de Administração Penitenciária (parecer nº 1.553.841). As análises foram realizadas utilizando o pacote estatístico Stata v.13 (StataCorp, College Station, Texas), e o R studio para a leitura dos pdf e suas bibliotecas *textreadr* e *stringr*. O GAD foi elaborado no software DAGitty versão 2.3⁴³.

Resultados

Foram incluídos 2259 indivíduos que apresentaram 18.996 movimentações carcerárias, uma média de 8,4 movimentações por pessoas. A mediana do tempo livre de doença foi 618 dias (IC95% 596 – 644 dias) ou 1,69 anos (IC95% 1,63 – 1,76 anos) e o percentil 99 foi de 1450 dias (3,97 anos). Do total de casos de TB, 1562 (69,1%) apresentaram falha com até dois anos, e 2219 (98,2%) com até cinco anos de sobrevida.

A população de estudo era na maioria do sexo masculino (98,7%), 38,9% tinham de 18 a 25 anos, 57% eram negros e 44,4% tinham de 0 a 7 anos de estudo. Do total de casos, 60,7% foram identificados por busca passiva e 49% estavam em unidades prisionais que utilizavam o raio-X para rastreamento de TB. Quanto aos aspectos clínicos, 96,3% eram da forma clínica pulmonar, 4,5% apresentaram resultado positivo para o HIV, 6,2% eram alcoolistas, 17,3% eram usuários de drogas ilícitas e 13,4% eram tabagistas. A maioria cumpria pena em regime fechado (97,4%) e em penitenciárias (62,6%). O tempo acumulado de

encarceramento prévio foi de pelo menos dois anos em 55,6% dos casos (Tabela 1).

O teste log rank foi significativo para as seguintes covariáveis: faixa etária, escolaridade, se na unidade prisional utilizava raio-X para rastreamento de TB, uso de drogas ilícitas, regime de movimentação, tempo acumulado de encarceramento prévio (Tabela 1). As covariáveis e sua associação com o tempo até o diagnóstico de TB para os tempos de sobrevida até dois e cinco anos estão apresentadas na Tabela Suplementar 1.

Tabela 1- Características da população de estudo, mediana do tempo de sobrevida e teste log rank.

Variáveis	No de indivíduos (%) (n=2259)	No de movimentações (n=18996)	Mediana do tempo de sobrevida (IC95%)	Log rank	P
Sexo					
Feminino	30 (1,3)	112	685 (411-869)	0,18	0,67
Masculino	2229 (98,7)	18884	617 (595-644)		
Faixa etária (anos)					
18 a 25	879 (38,9)	8578	716 (686-771)	87,3	<0,001
26 a 30	634 (28,1)	5199	556 (515-600)		
31 e mais	746 (33)	5219	486 (448-518)		
Raça					
Não negros	885 (43)	7791	644 (606-680)	1,38	0,24
Negros	1172 (57)	9616	601 (566-636)		
Anos de estudos					
8 e mais	618 (27,4)	4900	595 (551-630)	14,1	0,001
0 a 7	1003 (44,4)	8882	665 (622-697)		
Não informado	638 (28,2)	5214	582 (547-633)		
Circunstância de descoberta do caso					
Busca ativa	874 (39,3)	6768	628 (586-667)	0,1	0,76
Busca passiva	1348 (60,7)	11896	611 (582-647)		
Uso de raio-X para rastreamento de tuberculose na unidade prisional					
Não	694 (51)	6199	661 (627-696)	4,51	0,03
Sim	666 (49)	5006	608 (563-657)		
Forma clínica					
Pulmonar	2176 (96,3)	18323	629 (602-652)	3,48	0,06
Extrapulmonar e mista	83 (3,7)	673	464 (329-544)		
HIV					
Não	1942 (86,9)	16533	631 (603-657)	3,09	0,21
Sim	101 (4,5)	959	421 (329-532)		
Não realizado	191 (8,6)	1265	624 (518-710)		
Diabetes					
Não	2246 (99,4)	18903	617 (595-644)	3,53	0,06
Sim	13 (0,6)	93	1190 (356-1689)		

Variáveis	No de indivíduos (%) (n=2259)	No de movimentações (n=18996)	Mediana do tempo de sobrevivência (IC95%)	Log rank	P
Transtorno mental					
Não	2247 (99,5)	18833	618 (597-644)	0,98	0,32
Sim	12 (0,5)	163	347 (181-869)		
Alcoolismo					
Não	2119 (93,8)	18048	624 (601-649)	3,27	0,07
Sim	140 (6,2)	948	538 (433-652)		
Uso de drogas ilícitas					
Não	1869 (82,7)	16414	623 (599-652)	3,68	0,05
Sim	390 (17,3)	2582	597 (538-648)		
Tabagismo					
Não	1957 (86,6)	16594	624 (599-652)	0,31	0,58
Sim	302 (13,4)	2402	587 (530-644)		
Regime de movimentação					
Semiaberto	58 (2,6)	3209	347 (310-424)	15,6	<0,001
Fechado	2201 (97,4)	15625	628 (602-652)		
Tipo de unidade prisional					
Outros	844 (37,4)	9758	644 (609-678)	0,14	0,71
Penitenciária	1415 (62,6)	9101	581 (549-621)		
Tempo acumulado de encarceramento prévio (anos)					
0 a 1	632 (28)	5645	819 (787-867)	306	<0,001
1 a 2	372 (16,5)	3327	593 (529-641)		
2 a 6	847 (37,5)	7260	495 (449-529)		
6 e mais	408 (18,1)	2764	293 (263-337)		
Ventilação em dois níveis					
Dois níveis	507 (37,4)	3792	622 (564-670)	1	0,32
Mesmo nível	848 (62,6)	7187	657 (613-689)		

Abreviações: IC95%, intervalo com 95% de confiança.

Exposições ambientais

Na análise das exposições ambientais, as variáveis que representaram a lotação apresentaram associação estatisticamente significativa nos três modelos ajustados com o tempo até o diagnóstico da TB para o tempo de sobrevivência até dois e cinco anos. O mesmo não foi observado para as de ventilação.

A seguir são apresentadas as estimativas mais conservadoras considerando as opções de conjuntos de variáveis sugeridas pelo GAD para o ajuste nos modelos de sobrevivência até dois anos e até três anos. A cada aumento de 50% na taxa de ocupação, gerou um aumento na velocidade de ocorrência da TB de 16% (IC95% 8%-25%) na sobrevivência até dois anos e 9% (IC95% 3%-

16%) na sobrevida até cinco anos. Da mesma forma, um aumento de uma unidade do logaritmo da área da cela por pessoa resultou em uma redução na velocidade para o desfecho de 13% (IC95% 2%-23%) na sobrevida até dois anos e de 12% (IC95% 2%-21%) na sobrevida até cinco anos (Tabela 2).

Tabela 2- Hazard ratio bruta e ajustada do efeito das exposições ambientais no tempo até o diagnóstico de tuberculose segundo modelos de ajuste*.**

Exposições ambientais	Até dois anos				Até cinco anos			
	HR bruto (IC95%)	Modelo 1 HR (IC95%)	Modelo 2 HR (IC95%)	Modelo 3 HR (IC95%)	HR bruto (IC95%)	Modelo 1 HR (IC95%)	Modelo 2 HR (IC95%)	Modelo 3 HR (IC95%)
Ventilação								
Área de ventilação por pessoa (m ² /pessoa)	0.84 (0.63 - 1.12)	1.01 (0.74 - 1.39)	0.96 (0.7 - 1.32)	1.02 (0.72 - 1.46)	0.88 (0.7 - 1.1)	1.01 (0.77 - 1.32)	0.97 (0.73 - 1.28)	0.98 (0.73 - 1.32)
Volume da cela por pessoa (ln(m ³ /pessoa))	1 (0.93 - 1.08)	0.97 (0.89 - 1.06)	0.98 (0.89 - 1.07)	0.97 (0.88 - 1.06)	0.96 (0.9 - 1.02)	0.95 (0.88 - 1.03)	0.96 (0.89 - 1.04)	0.94 (0.87 - 1.02)
Lotação								
Taxa de ocupação (a cada 50%)	1.1 (1.04 - 1.16)	1.16 (1.08 - 1.25)	1.16 (1.08 - 1.25)	1.18 (1.09 - 1.27)	1.07 (1.02 - 1.12)	1.1 (1.03 - 1.17)	1.09 (1.03 - 1.16)	1.1 (1.03 - 1.17)
Área da cela por pessoa (ln(m ² /pessoa))	0.9 (0.82 - 0.99)	0.87 (0.77 - 0.97)	0.87 (0.77 - 0.97)	0.87 (0.77 - 0.98)	0.91 (0.83 - 0.99)	0.88 (0.79 - 0.97)	0.88 (0.79 - 0.97)	0.88 (0.79 - 0.98)
Taxa de ocupação por área da cela por pessoa (ln(ocupação/ (m ² /pessoa)))	1.11 (1.02 - 1.2)	1.16 (1.06 - 1.28)	1.17 (1.06 - 1.28)	1.16 (1.06 - 1.28)	1.1 (1.02 - 1.17)	1.14 (1.04 - 1.23)	1.13 (1.04 - 1.23)	1.13 (1.04 - 1.24)
Taxa de ocupação por área da cela (ln(ocupação/m ²))	1.08 (0.99 - 1.18)	1.17 (1.05 - 1.3)	1.17 (1.06 - 1.3)	1.17 (1.05 - 1.31)	1.09 (1.01 - 1.17)	1.15 (1.05 - 1.27)	1.15 (1.05 - 1.26)	1.16 (1.05 - 1.27)

*Modelo 1 (N= 2016; movimentações= 10.827): idade, escolaridade, HIV, diabetes, transtorno mental, uso de drogas ilícitas, regime de movimentação, tipo de unidade prisional, tempo acumulado de encarceramento prévio. Modelo 2 (N= 2037; movimentações= 10.953): idade, sexo, uso de drogas ilícitas, regime de movimentação, tipo de unidade prisional, tempo acumulado de encarceramento prévio. Modelo 3 (N= 1854; movimentações= 10.009): idade, raça, escolaridade, HIV, diabetes, uso de drogas ilícitas, regime de movimentação, tipo de unidade prisional, tempo acumulado de encarceramento prévio. **Variáveis tempo dependentes: idade e tempo acumulado de encarceramento prévio; variáveis estratificadas no tempo de sobrevida até dois e cinco anos: regime de movimentação, tipo de unidade prisional e HIV; variável estratificada no tempo de sobrevida até dois anos: raça.

Na figura 5 foram apresentadas as principais associações descritas na tabela três. Considerando que são medidas padronizadas, observou-se que a intensidade de associação das variáveis que representavam a lotação, com destaque para a taxa de ocupação, foi maior até dois anos do que até cinco anos (Figura 5). Adicionalmente, a taxa de ocupação (Figura 5-A) nos primeiros dois anos de sobrevida apresentou maior intensidade de associação com o tempo livre de TB, que foi menor na sobrevida até cinco anos. Enquanto que a área da cela por pessoa (Figura 5-B) foi consistente nos dois modelos de sobrevida.

Figura 5- Hazard ratio ajustada e padronizada do efeito das exposições ambientais no tempo até o diagnóstico de tuberculose segundo modelos de ajuste*

*Modelo 1 (N= 2016; movimentações= 10.827): idade, escolaridade, HIV, diabetes, transtorno mental, uso de drogas ilícitas, regime de movimentação, tipo de unidade prisional, tempo acumulado de encarceramento prévio. Modelo 2 (N= 2037; movimentações= 10.953): idade, sexo, uso de drogas ilícitas, regime de movimentação, tipo de unidade prisional, tempo acumulado de encarceramento prévio. Modelo 3 (N= 1854; movimentações= 10.009): idade, raça, escolaridade, HIV, diabetes, uso de drogas ilícitas, regime de movimentação, tipo de unidade prisional, tempo acumulado de encarceramento prévio. A medida de associação representa a variação em um desvio padrão da variável de exposição. Desvio padrão: A= 1,28 %população/vaga; B= 0,85 ($\ln(\text{m}^2/\text{pessoa})$); C= 0,33 m^2/pessoa ; D= 1,01 ($\ln(\text{m}^3/\text{pessoa})$). Variáveis tempo dependentes: idade e tempo acumulado de encarceramento prévio; variáveis estratificadas no tempo de sobrevida até dois e cinco anos: regime de movimentação, tipo de unidade prisional e HIV; variável estratificada no tempo de sobrevida até dois anos: raça.

A velocidade no tempo para o diagnóstico de TB na sobrevida até cinco anos está representada na Figura 6 segundo a taxa de lotação e área da cela por pessoa por pontos de corte de suas respectivas medianas.

Figura 6- Probabilidade de sobrevivência até cinco anos livre de tuberculose diagnosticada segundo condições ambientais na população de casos de tuberculose do sistema prisional do estado de São Paulo.

Discussão

No presente estudo, a TB foi diagnosticada para a maioria dos casos de TB do sistema prisional do Estado de São Paulo em até dois anos de encarceramento e quase a totalidade em até cinco. Os diferentes modelos de ajuste sugeridos pelo DAG apontaram que o aumento da superlotação das unidades prisionais representou um aumento na velocidade para o diagnóstico da TB, e o aumento do espaço físico da cela por pessoa, uma redução. Por fim, destaca-se que foi observado maior intensidade da velocidade até o desfecho nos modelos de sobrevivência até dois anos.

Esses resultados são consistentes com outros estudos. Na Rússia, apresentaram maior chance para a TB, indivíduos que estavam em celas em que

a razão de pessoas por vagas era de dois (odds ratio [OR] 6,1; IC95% 1,8–26,4) do que os em celas em que a razão era um⁶. Na República de Camarões, pessoas que estavam em celas com menos do que 1,5m² por pessoa apresentaram maior chance para TB (OR 4,9; IC95% 1,5-16,1) em comparação às celas com 1,5m² ou mais por pessoa⁷. Na República Democrática do Congo, apresentaram uma OR de 9,8 (IC95% 3,1–31,6) indivíduos que estavam em celas com 50 ou mais prisioneiros/40m² do que aqueles em celas com menos do que 50 prisioneiros⁸. Na Etiópia, indivíduos que estavam em celas com mais de 100 pessoas em comparação com menos de 50 pessoas apresentaram maior chance de terem TB (OR 3,32; IC95% 3,29-8,51)⁵.

Quanto aos estudos de modelagem matemática, na África do Sul o aumento do espaço da cela por pessoa para 5,4m², reduziria a probabilidade de transmissão de TB em 50%⁹. Na Malásia, reduzir a lotação de 6 para 4 indivíduos por cela combinada com outras estratégias, resultaria em uma redução da prevalência de TB para menos do que 0,98%¹¹.

No que se refere à ventilação, na Etiópia, identificou-se entre outros fatores de risco, que indivíduos em celas com janelas sempre fechadas em comparação às celas com janelas abertas apresentaram maior chance para TB (OR 11,28; IC95% 2,25-56,7)⁵. Outra abordagem para o estudo sobre a dinâmica da ventilação na transmissão da TB em presídios é a utilização da equação de Wells-Riley^{45,46} com modificações. Esses estudos foram realizados no Brasil¹⁰, na África do Sul⁹ e na Malásia¹¹ e sugerem que a melhoria das condições de ventilação, ao lado de outras melhorias ambientais e adoção de ações de saúde, reduziria a probabilidade de transmissão^{9,10} e prevalência da TB¹¹.

Por outro lado, nosso estudo não encontrou associação entre as medidas de ventilação e o tempo até o desfecho. A divergência pode estar relacionada às diferentes abordagens para a coleta desses dados, tipo de estudo e análise dos dados. No entanto, deve-se considerar que perante as circunstâncias de lotação das unidades prisionais do presente estudo, a ventilação não parece ser uma solução com impacto significativo no risco de TB. Sugere-se a investigação desse aspecto em estudos adicionais considerando diferentes cenários de lotação prisional e prevalência da doença.

Limitações e fortalezas

Uma das limitações desse estudo foi a não coleta de dados de 31,9% das unidades prisionais do estado de São Paulo, das quais, 63,5% eram penitenciárias, enquanto que esse tipo unidade representa 50,9% das unidades prisionais convidadas. Nossa hipótese é de que a recusa seja não diferencial ou mais frequente em unidades prisionais que apresentaram piores condições de acesso aos serviços de saúde e de condições ambientais, e maior incidência de TB, pelo o que consideramos que a associação possa ser ainda mais forte.

Os dados de medidas das celas foram agregados para a unidade prisional, uma vez que a localização de cada indivíduo do estudo por cela não estava disponível. Além disso, a população do estudo não incluiu o total de pessoas encarceradas no Estado de São Paulo, e sim aquelas que apresentaram TB. Sobre essa limitação, um fator de risco pode aumentar a frequência e ou acelerar a ocorrência de um evento⁴⁷. Nesse estudo, inferimos que os fatores estão associados com a aceleração da ocorrência do evento em pessoas que desenvolveram TB. No entanto, acreditamos que os fatores

associados ao evento nesta população também sejam fatores de risco para toda a população carcerária. Por fim, nesse estudo assumiu-se que o tempo até o diagnóstico é uma medida de risco de TB. Entretanto, é possível que o diagnóstico tardio ou precoce da doença seja atribuído ao acesso diferencial aos serviços de saúde. Por conta disso, foram incluídas no GAD variáveis sobre o acesso ao diagnóstico da TB em ambientes prisionais.

Por outro lado, esse estudo é o primeiro que utilizou um GAD para identificar o conjunto mínimo de variáveis necessárias para estimar o efeito total das condições ambientais dos presídios no tempo até o diagnóstico de TB na população de pessoas com TB encarceradas. Os modelos sugeridos pelo diagrama apresentaram resultados consistentes sobre as medidas de associação das exposições ambientais analisadas e todas as implicações testáveis foram aceitas. Além disso, é o primeiro estudo que contou com a coleta de dados ambientais de mais de 100 unidades prisionais, e além de analisar mais de 2000 casos de TB, considerou suas respectivas movimentações carcerárias. Esses dados permitiram que as covariáveis dos modelos sugeridos pelo GAD fossem incluídas concomitantemente sem que os parâmetros de risco estimados perdessem precisão.

Implicações para a saúde pública

No Brasil, existe regulamentação sobre a estrutura arquitetônica das unidades prisionais visando a redução da transmissão de doenças nesses ambientes³⁴. Nosso estudo mostra que condições de superlotação são prevalentes nas unidades estudadas e estão associadas à velocidade de ocorrência da TB.

A análise da sobrevida livre de TB demonstrou que além das condições de lotação estarem associadas ao risco da TB, as associações foram mais evidentes nos primeiros dois anos de sobrevida do que aos cinco anos. Esse efeito mais intenso se sobrepõe ao tempo mediano de livramento de 1,53 identificado em outro estudo³, e ao fato de que no Brasil, 77% da população prisional condenada cumprirá pelo menos quatro anos de prisão¹³. Esses achados evidenciam a necessidade de que estudos sobre o custo-efetividade de ações para a investigação da TB no momento do livramento sejam realizados, tendo em vista o papel dos presídios como reservatórios sociais e amplificadores da doença já documentado anteriormente^{3,4}.

No sistema prisional brasileiro, em 2016, 40% da população carcerária eram presos provisórios, dos quais 47% estavam aprisionados há mais de 90 dias, aguardando julgamento e sentença¹². Além da redução da superlotação dos presídios, ações visando a agilidade no julgamento da população prisional provisória poderia mitigar os efeitos da superlotação na TB.

Por fim, os estudos que analisaram o risco de TB associado às condições ambientais nos presídios utilizaram diferentes medidas para representar a lotação. Nosso estudo coletou dados de fácil mensuração, e que quando disponíveis as plantas arquitetônicas das unidades prisionais, não se faz necessária a incorporação de medidas de segurança para a tomada das medições das celas. Esses dados foram utilizados para o cálculo de variáveis que estiveram associadas à velocidade de ocorrência de TB nos modelos de dois e cinco anos de sobrevida. Isso sugere que essas medidas são consistentes e robustas ao longo do tempo e que poderiam ser utilizadas para definir unidades prisionais prioritárias para as ações de controle da doença.

Conclusão

Nosso estudo, estimou o efeito da exposição à superlotação das unidades prisionais no tempo até o diagnóstico da TB na população privada de liberdade do estado de São Paulo com TB diagnosticada enquanto estava na prisão. Além disso, a associação entre a lotação com o tempo até o desfecho foi mais evidente até dois anos após o encarceramento; e o indicador logaritmo da área da cela por pessoa sugerido neste estudo, mostrou uma associação consistente entre os dois períodos de análise de sobrevida.

Para o enfrentamento do elevado risco de TB nas prisões, medidas de controle da TB, mesmo a mais extensiva como o rastreamento da doença em todos os encarcerados, deve estar associada à redução drástica das condições de superlotação e aumento do espaço físico.

Referências

1. Baussano I, Williams BG, Nunn P, Beggiato M, Fedeli U, Scano F. Tuberculosis incidence in prisons: a systematic review. *PLoS Med.* 2010;7(12):e1000381.
2. Ministério da Saúde (BR), Departamento de Informática do SUS. Informações de saúde (TABNET): tuberculose [Internet]. 2019 [citado 18 de março de 2019]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/informacoes-de-saude/tabnet>
3. Mabud TS, Alves M de LD, Ko AI, Basu S, Walter KS, Cohen T, et al. Evaluating strategies for control of tuberculosis in prisons and prevention of spillover into communities: An observational and modeling study from Brazil. *PLOS Med.* 2019;16(1):e1002737.
4. Sacchi FPC, Praça RM, Tatara MB, Simonsen V, Ferrazoli L, Croda MG, et al. Prisons as reservoir for community transmission of tuberculosis, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(3).

5. Gebrecherkos T, Gelaw B, Tessema B. Smear positive pulmonary tuberculosis and HIV co-infection in prison settings of North Gondar Zone, Northwest Ethiopia. *BMC Public Health*. 18 de 2016;16(1):1091.
6. Lobacheva T, Asikainen T, Giesecke J. Risk factors for developing tuberculosis in remand prisons in St. Petersburg, Russia - a case-control study. *Eur J Epidemiol*. 2007;22(2):121–7.
7. Noeske J, Ndi N, Mbondi S. Controlling tuberculosis in prisons against confinement conditions: a lost case? Experience from Cameroon. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2011;15(2):223–7.
8. Kalonji GM, De Connick G, Okenge Ngongo L, Kazumba Nsaka D, Kabengele T, Tshimungu Kandolo F, et al. Prevalence of tuberculosis and associated risk factors in the Central Prison of Mbuji-Mayi, Democratic Republic of Congo. *Trop Med Health*. 2016;44:30.
9. Johnstone-Robertson S, Lawn SD, Welte A, Bekker L-G, Wood R. Tuberculosis in a South African prison - a transmission modelling analysis. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneesk*. 2011;101(11):809–13.
10. Urrego J, Ko AI, da Silva Santos Carbone A, Paião DSG, Sgarbi RVE, Yeckel CW, et al. The Impact of Ventilation and Early Diagnosis on Tuberculosis Transmission in Brazilian Prisons. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93(4):739–46.
11. Naning H, Al-Darraj HAA, McDonald S, Ismail NA, Kamarulzaman A. Modelling the Impact of Different Tuberculosis Control Interventions on the Prevalence of Tuberculosis in an Overcrowded Prison. *Asia Pac J Public Health*. 2018;30(3):235–43.
12. Ministério da Justiça (BR). Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias — Infopen [Internet]. 2017 [citado 15 de janeiro de 2018]. 65 p. Disponível em: <http://depen.gov.br/DEPEN/depen/sisdepen/infopen/infopen>
13. Ministério da Justiça (BR). Relatório do Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias — Infopen [Internet]. 2014 jun [citado 23 de agosto de 2015] p. 150. Disponível em: <http://www.justica.gov.br/noticias/mj-divulgara-novo-relatorio-do-infopen-nesta-terca-feira/relatorio-depen-versao-web.pdf>
14. Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, International Committee of the Red Cross. Guidelines for control of tuberculosis in prisons. 3º ed. The Netherlands: ICRC; 2009.
15. Gupta RK, Lipman M, Story A, Hayward A, de Vries G, van Hest R, et al. Active case finding and treatment adherence in risk groups in the tuberculosis pre-elimination era [Internet]. 2018 [citado 14 de novembro de 2018]. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/iatld/ijtld/2018/00000022/00000005/art00005>

16. Lönnroth K, Williams BG, Cegielski P, Dye C. A consistent log-linear relationship between tuberculosis incidence and body mass index. *Int J Epidemiol.* 2010;39(1):149–55.
17. Hanrahan CF, Golub JE, Mohapi L, Tshabangu N, Modisenyane T, Chaisson RE, et al. Body mass index and risk of tuberculosis and death. *AIDS Lond Engl.* 2010;24(10):1501–8.
18. Altice FL, Azbel L, Stone J, Brooks-Pollock E, Smyrnov P, Dvoriak S, et al. The perfect storm: incarceration and the high-risk environment perpetuating transmission of HIV, hepatitis C virus, and tuberculosis in Eastern Europe and Central Asia. *Lancet Lond Engl.* 2016;388(10050):1228–48.
19. Lönnroth K, Williams BG, Stadlin S, Jaramillo E, Dye C. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review. *BMC Public Health.* 2008;8:289.
20. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med* 1982. 2009;68(12):2240–6.
21. Anderson C, Story A, Brown T, Drobniewski F, Abubakar I. Tuberculosis in UK prisoners: a challenge for control. *J Epidemiol Community Health.* 2010;64(4):373–6.
22. Moyo N, Tay EL, Denholm J. 'Know Your Epidemic': Are Prisons a Potential Barrier to TB Elimination in an Australian Context? *Trop Med Infect Dis* 2018;3(3).
23. Rieder HL, Anderson C, Dara M, Hauer B, Helbling P, Kam KM, et al. Methodological issues in quantifying the magnitude of the tuberculosis problem in a prison population. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011;15(5):662–7.
24. Vynnycky E, Fine PEM. Lifetime Risks, Incubation Period, and Serial Interval of Tuberculosis. *Am J Epidemiol.* 2000;152(3):247–63.
25. Sutherland I. The ten-year incidence of clinical tuberculosis following "conversion" in 2550 individuals aged 14 to 19 years. *TSRU Prog Rep KNCV Hague Neth.* 1968;
26. Ferebee SH. Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis. A general review. *Bibl Tuberc.* 1970;26:28–106.
27. ten Asbroek AH, Borgdorff MW, Nagelkerke NJ, Sebek MM, Deville W, van Embden JD, et al. Estimation of serial interval and incubation period of tuberculosis using DNA fingerprinting. *Int J Tuberc Lung Dis.* 1999;3:414–20.
28. Borgdorff MW, Sebek M, Geskus RB, Kremer K, Kalisvaart N, van Soolingen D. The incubation period distribution of tuberculosis estimated with a molecular epidemiological approach. *Int J Epidemiol.* 2011;40(4):964–70.

29. Noeske J, Ndi N, Elo GA, Mfondih SM. Tuberculosis incidence in Cameroonian prisons: a 1-year prospective study. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneeskde*. 2014;104(3):209–11.
30. Wong MY, Leung CC, Tam CM, Kam KM, Ma CH, Au KF. TB surveillance in correctional institutions in Hong Kong, 1999–2005. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008;12(1):93–98.
31. CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica. Divisão de controle da tuberculose [Internet]. 2015 [citado 25 de outubro de 2015]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/Cve_tb.html
32. CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica. Manual de Utilização do TBWEB- V 1.6 [Internet]. São Paulo: Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo; 2008 [citado 25 de outubro de 2015]. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/TB/mat_tec/manuais/DvTBC_TBWEB_2008.pdf
33. Secretaria de Administração Penitenciária. Sistema de Movimentação Carcerária do Estado de São Paulo [Internet]. 2015 [citado 2 de abril de 2016]. Disponível em: <http://www.sap.sp.gov.br/common/estrutura.html>
34. Santos M, França P, Sánchez A, Larouzé B. Manual de intervenções ambientais para o controle da tuberculose em prisões [Internet]. 1º ed. Rio de Janeiro: Departamento Penitenciário Nacional; 2012 [citado 6 de março de 2019]. 65 p. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_intervencoes_ambientais_controle_tuberculose_prisoes.pdf
35. Pelissari DM, Kuhleis DC, Bartholomay P, Barreira D, Oliveira CLP, de Jesus RS, et al. Prevalence and screening of active tuberculosis in a prison in the South of Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018;22(10):1166–71.
36. Sanchez A, Gerhardt G, Natal S, Capone D, Espinola A, Costa W, et al. Prevalence of pulmonary tuberculosis and comparative evaluation of screening strategies in a Brazilian prison. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2005;9(6):633–9.
37. Sanchez A, Larouzé B, Espinola AB, Pires J, Capone D, Gerhardt G, et al. Screening for tuberculosis on admission to highly endemic prisons? The case of Rio de Janeiro State prisons. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13(10):1247–52.
38. StataCorp. STATA Survival analysis and epidemiological tables reference manual Release 13. Texas: StataCorp LP;
39. Colosimo EA, Giolo SR. Análise de sobrevivência aplicada. 1º ed. São Paulo: Edgar Blücher; 2006. 370 p.
40. Kleinbaum DG, Klein M. Survival analysis. 3º ed. New York: Springer; 2012. 700 p.

41. Greenland S, Pearl J, Robins JM. Causal diagrams for epidemiologic research. *Epidemiol Camb Mass*. 1999;10(1):37–48.
42. Machado-Rivera R, Mezones-Holguín E. Are directed acyclic graphs (dags) an important tool to perform observational studies? reflections from a case in burned patients. *Ann Burns Fire Disasters*. 2018;31(1):73–4.
43. Textor J, Zander B van der, Gilthorpe MS, Liskiewicz M, Ellison GT. Robust causal inference using directed acyclic graphs: the R package “dagitty”. *Int J Epidemiol*. 2016;45(6):1887–94.
44. Textor J. Drawing and Analyzing Causal DAGs with DAGitty [Internet]. 2015. Disponível em: <http://www.dagitty.net/manual-2.x.pdf>
45. Riley RL, Mills CC, O’grady F, Sultan LU, Wittstadt F, Shivpuri DN. Infectiousness of air from a tuberculosis ward. Ultraviolet irradiation of infected air: comparative infectiousness of different patients. *Am Rev Respir Dis*. 1962;85:511–25.
46. Riley RL, Wells WF, Mills CC, Nyka W, Mclean RL. Air hygiene in tuberculosis: quantitative studies of infectivity and control in a pilot ward. *Am Rev Tuberc*. 1957;75(3):420–31.
47. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology*. 3º ed. Boston, MA: Brown and Company; 2008.

Figura suplementar 1- Idade e tempo acumulado de encarceramento prévio em decis segundo o coeficiente de regressão de Cox do tempo até a tuberculose diagnosticada na população de casos do sistema prisional do estado de São Paulo.

Tabela suplementar 1- Fatores associados ao tempo até o diagnóstico de tuberculose.

Variáveis	Até dois anos HR bruto (IC95%)	Até cinco anos HR bruto (IC95%)
Sexo		
Feminino	Referência	Referência
Masculino	1.05 (0.67 - 1.65)	0.95 (0.66 - 1.36)
Idade (anos)	1.03 (1.02 - 1.04)	1.02 (1.02 - 1.03)
Raça		
Não negros	Referência	Referência
Negros	1.07 (0.97 - 1.19)	1.06 (0.97 - 1.16)
Anos de estudos		
8 e mais	Referência	Referência
0 a 7	0.87 (0.77 - 0.98)	0.83 (0.75 - 0.92)
Não informado	1 (0.88 - 1.14)	0.95 (0.85 - 1.07)
Circunstância de descoberta do caso		
Busca ativa	Referência	Referência
Busca passiva	1.01 (0.91 - 1.11)	0.99 (0.91 - 1.08)
Uso de raio-X para rastreamento de tuberculose na unidade prisional		
Não	Referência	Referência
Sim	1.12 (0.98 - 1.28)	1.11 (0.99 - 1.24)
Forma clínica		
Pulmonar	Referência	Referência
Extrapulmonar e mista	1.43 (1.12 - 1.83)	1.26 (1.01 - 1.58)
HIV		
Não	Referência	Referência
Sim	1.45 (1.16 - 1.81)	1.2 (0.98 - 1.47)
Não realizado	1.05 (0.88 - 1.25)	1.01 (0.87 - 1.17)
Diabetes		
Não	Referência	Referência
Sim	0.6 (0.27 - 1.34)	0.53 (0.29 - 0.96)
Transtorno mental		
Não	Referência	Referência
Sim	1.29 (0.67 - 2.48)	1.33 (0.75 - 2.35)
Alcoolismo		
Não	Referência	Referência
Sim	1.22 (0.99 - 1.48)	1.18 (0.99 - 1.41)
Uso de drogas ilícitas		
Não	Referência	Referência
Sim	1.1 (0.96 - 1.25)	1.12 (1.01 - 1.25)
Tabagismo		
Não	Referência	Referência
Sim	1.07 (0.93 - 1.23)	0.98 (0.87 - 1.11)
Regime de movimentação		
Semiaberto	Referência	Referência
Fechado	0.48 (0.36 - 0.62)	0.59 (0.45 - 0.77)
Tipo de unidade prisional		
CDP e outros	Referência	Referência
Penitenciária	1.13 (1.02 - 1.25)	1.02 (0.93 - 1.12)
Tempo acumulado de encarceramento prévio (anos)	1.17 (1.16 - 1.19)	1.12 (1.11 - 1.13)
Ventilação em dois níveis		
Dois níveis	Referência	Referência
Mesmo nível	0.95 (0.83 - 1.08)	0.94 (0.84 - 1.05)

Abreviações: HR, Hazard ratio; IC95%, intervalo com 95% de confiança.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados dos estudos desenvolvidos na presente tese destacaram a importância dos presídios para a ocorrência da TB nos municípios brasileiros¹. Além disso, identificamos a relação entre a desigualdade de distribuição de renda, o encarceramento e a incidência da TB no nível contextual; bem como o impacto do encarceramento na incidência da TB nos municípios brasileiros segundo diferentes cenários socioeconômicos. Por fim, por meio de uma coorte de casos de TB na PPL, identificou-se o papel das condições ambientais dos presídios no tempo até o adoecimento por TB. Em conjunto, esses resultados contribuem para caracterizar a importância do encarceramento na incidência da TB no Brasil.

Além da identificação da associação de fatores socioeconômicos contextuais com a incidência da TB, os resultados sugeriram o papel da aglomeração intradomiciliar como mediadora desta associação¹. Podendo este ser um possível fator de intervenção para mitigar os efeitos da pobreza e da desigualdade de distribuição de renda na incidência da TB.

Constatou-se também uma associação positiva da prevalência de privados de liberdade nos municípios brasileiros com a incidência da TB¹. Esse resultado evidencia o papel das prisões na carga de TB no Brasil e sua importância como potencial reservatório social da doença já descrita em estudo brasileiro². Uma possível explicação seria que, embora as prisões sejam instituições fechadas, o *M. tuberculosis* encontra oportunidades de transmissão

através do fluxo de pessoas, estabelecendo uma relação entre o risco de TB dentro e fora do sistema prisional³.

Adicionalmente, demonstrou-se como a associação entre o encarceramento e a taxa de incidência de TB varia de acordo com a desigualdade da distribuição de renda nos municípios brasileiros. A menor RTI nos municípios com extrema desigualdade da distribuição de renda foi explicada principalmente pelo aumento da taxa de incidência de TB na população não prisional. Ou seja, devido à intrínseca relação entre os determinantes socioeconômicos com a incidência de TB, uma menor RTI não significa necessariamente o controle da TB nas prisões, pois a doença pode estar afetando mais a comunidade não prisional nesses cenários de piores condições contextuais.

Consequentemente, a FAP foi progressivamente menor nos cenários de alta desigualdade de distribuição de renda. Em contrapartida, em melhores cenários socioeconômicos (ou seja, baixos valores de Gini) a importância relativa do encarceramento torna-se mais evidente como um dos principais contribuintes dos casos de TB na população total. Esses resultados poderiam apoiar os programas de TB dos municípios a compreender melhor a sua endemia local e com isso, definir mais adequadamente estratégias de controle focalizadas, considerando a variabilidade de cenários socioeconômicos no Brasil.

O Brasil possui municípios com elevada variabilidade de cenários socioeconômicos e de condições operacionais para implementar as ações de vigilância⁴. Nesse sentido, coexistem no Brasil os desafios de países de alta e baixa renda para o controle da doença. Assim, municípios com distribuição equitativa de renda teriam um impacto significativo na taxa de incidência de TB

com intervenções focadas na redução da taxa de encarceramento ou nos fatores de risco associados ao encarceramento, como é o caso das condições ambientais das prisões⁵. Por outro lado, em municípios com extrema desigualdade da distribuição de renda, estratégias focalizadas em mitigar os efeitos de fatores socioeconômicos também devem ser priorizadas, devido ao risco substancial da doença fora das prisões.

A TB nas prisões é um desafio para o controle da doença em toda comunidade. A população prisional não é um segmento homogêneo da população geral e apresenta exposições que elevam o risco de adoecimento por TB. Por isso, identificar fatores de risco nas prisões que sejam factíveis de intervenção, torna-se uma prioridade para atuar na incidência da doença nesses ambientes.

Sendo assim, nesta tese identificou-se o efeito da exposição às precárias condições ambientais das unidades prisionais no tempo até o diagnóstico da TB na PPL do Estado de São Paulo que desenvolveu a TB enquanto encarcerada. Ademais, observou-se que além das condições de lotação estarem associadas ao risco da TB, as associações foram mais evidentes nos primeiros dois anos de sobrevida do que aos cinco anos. Isso sugere a necessidade de que ações para a investigação da TB no momento do livramento sejam exploradas por estudos de custo-efetividade, uma vez que o tempo mediano de livramento desses indivíduos foi de 1,53 anos em outro estudo brasileiro³.

Além da redução da superlotação dos presídios, ações visando a agilidade no julgamento da população prisional provisória poderia mitigar os efeitos da superlotação na TB. Para o enfrentamento do elevado risco de TB nas prisões, medidas de controle da TB, mesmo a mais extensiva como o

rastreamento da doença em todos os encarcerados, deve estar associada à redução drástica das condições de superlotação e aumento do espaço físico.

Como conclusões, os resultados desta tese mostraram que:

1. Objetivo 1

- a. A prevalência de pessoas presas nos municípios brasileiros está associada à incidência da TB, independente da região e de outros fatores socioeconômicos contextuais, biológicos (taxa de incidência de Aids) e demográficos (sexo, idade e raça) que também se associam com o risco da doença;
- b. Nos municípios brasileiros, a aglomeração intradomiciliar é um potencial mediador da associação entre condições socioeconômicas (coeficiente de Gini e renda média domiciliar per capita) e a taxa de incidência de TB;

2. Objetivo 2

- a. A força de associação e o impacto da exposição às prisões na incidência total de TB foi menor em cenários com maior desigualdade na distribuição de renda;
- b. No entanto, uma baixa medida de associação da exposição às prisões com a incidência da TB pode não implicar no controle da TB nas prisões, e sim indicar a necessidade de intervenções sociais adicionais para reduzir as vulnerabilidades na população não prisional.

3. Objetivo 3

- a. A intensidade da lotação nas unidades prisionais esteve diretamente associada à velocidade para a TB diagnosticada;

- b. De forma coerente, o aumento do espaço físico da cela por pessoa esteve inversamente associado à velocidade para a TB diagnosticada;
- c. Os resultados foram particularmente evidentes nos modelos de sobrevida até dois anos.

A figura 6 apresenta os principais resultados dos três estudos desenvolvidos na presente tese.

Figura 6- Principais implicações dos três estudos desenvolvidos na presente tese que descrevem o impacto do encarceramento na incidência da tuberculose no Brasil.

Abreviações: FAP, fração atribuível à população; PPL, população privada de liberdade; TB, tuberculose.

¹ Ajustado por região geográfica e variáveis demográficas individuais (idade, sexo, raça)

Objetivo 1: a prevalência de PPL nos municípios esteve diretamente associada ao risco de TB, demonstrando a importância global da PPL na incidência dessa doença; Objetivo 2: o impacto da exposição ao encarceramento na taxa de incidência de TB varia de acordo com a desigualdade da distribuição de renda nos municípios brasileiros; Objetivo 3: a taxa de ocupação nas unidades prisionais esteve diretamente associada à velocidade para a TB diagnosticada e a área da cela por pessoa esteve inversamente associada.

5.1 REFERÊNCIAS

1. Pelissari DM, Diaz-Quijano FA. Household crowding as a potential mediator of socioeconomic determinants of tuberculosis incidence in Brazil. *PLOS ONE*. 2017;12(4):e0176116.
2. Sacchi FPC, Praça RM, Tatara MB, Simonsen V, Ferrazoli L, Croda MG, et al. Prisons as reservoir for community transmission of tuberculosis, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2015;21(3).
3. Mabud TS, Alves M de LD, Ko AI, Basu S, Walter KS, Cohen T, et al. Evaluating strategies for control of tuberculosis in prisons and prevention of spillover into communities: An observational and modeling study from Brazil. *PLOS Med*. 2019;16(1):e1002737.
4. Pelissari DM, Rocha MS, Bartholomay P, Sanchez MN, Duarte EC, Arakaki-Sanchez D, et al. Identifying socioeconomic, epidemiological and operational scenarios for tuberculosis control in Brazil: an ecological study. *BMJ Open*. 2018;8(6):e018545.
5. Urrego J, Ko AI, da Silva Santos Carbone A, Paião DSG, Sgarbi RVE, Yeckel CW, et al. The Impact of Ventilation and Early Diagnosis on Tuberculosis Transmission in Brazilian Prisons. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;93(4):739–46.

ANEXOS

Anexo I – Ficha de notificação/investigação tuberculose

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE NOTIFICAÇÃO / INVESTIGAÇÃO TUBERCULOSE		Nº
CRITÉRIO LABORATORIAL - é todo caso que, independentemente da forma clínica, apresenta pelo menos uma amostra positiva de baciloscopia, ou de cultura, ou de teste rápido molecular para tuberculose. CRITÉRIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO - é todo caso que não preenche o critério de confirmação laboratorial acima descrito, mas que recebeu o diagnóstico de tuberculose ativa. Essa definição leva em consideração dados clínico-epidemiológicos associados à avaliação de outros exames complementares (como os de imagem, histológicos, entre outros).				
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual
	2	Agravado/doença		TUBERCULOSE
	3	Código (CID10)	Data da Notificação	
	4	UF	5	Município de Notificação
Dados de Residência	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código
	7	Data do Diagnóstico		
	8	Nome do Paciente		9
	10	(ou) Idade	11	Sexo
Notificação Individual	12	Gestante		13
	14	Escolaridade		15
	16	Nome da mãe		
	17	UF	18	Município de Residência
Dados de Residência	19	Distrito		
	20	Bairro	21	Logradouro (rua, avenida,...)
	22	Número	23	Complemento (apto., casa, ...)
	24	Geo campo 1		
Dados Complementares do Caso	25	Geo campo 2		26
	27	CEP		
	28	(DDD) Telefone	29	Zona
	30	País (se residente fora do Brasil)		
Dados Complementares	31	Nº do Prontuário		32
	33	Populações Especiais		34
	35	Forma		36
	37	Doenças e Agravos Associados		38
Dados Complementares	39	Radiografia do Tórax		40
	41	Terapia Antirretroviral Durante o Tratamento para a TB		42
	43	Cultura		44
	45	Teste de Sensibilidade		
Dados Complementares	46	Data de Início do Tratamento Atual		47
	Município/Unidade de Saúde			
	Cód. da Unid. de Saúde			
	Nome			
Função				
Assinatura				
Tuberculose				
Sinan NET				
SVS 02/10/2014				

Anexo II – Instrumento de coleta de dados

Código de identificação: _____

CONDIÇÕES AMBIENTAIS E DE ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE NO SISTEMA PRISIONAL						
I – IDENTIFICAÇÃO						
1. Data de início da coleta: ____/____/____				Data do fim da coleta: ____/____/____		
Pessoas entrevistadas:						
Nome:		Cargo:	Telefone:	E-mail:		
Nome:		Cargo:	Telefone:	E-mail:		
Nome:		Cargo:	Telefone:	E-mail:		
2. Nome da unidade:			3. UF:	4. Município _____ (nome)/ _____ (código)		
5. Ano de inauguração: _____		6. A unidade passou por reforma nos últimos 3 anos? ☐ 1- Sim 2- Não			7. Ano da última reforma: _____	
8. População: ☐ 1- Masculina 2- Feminina 3- Mista			9. Condenação (maioria): ☐ 1- Provisório 2- Condenado 3- Misto			
10. Regime: 1- Sim ☐ 2- Não ☐ ☐ a) Semiaberto ☐ b) Fechado ☐ c) Provisório ☐ d) Outro: _____			11. Nível de segurança: ☐ 1- Alta 2- Média 3- Não se aplica			
II – POPULAÇÃO PRISIONAL						
1. Série histórica do número de pessoas presas e capacidade de lotação. Caso não possua todos os dados da série, preencher com os anos disponíveis.						
Ano	1.Capacidade *	2.Número de pessoas presas por regime**				3.Nº de celas (caso tenha ocorrido ampliação ou desativação de celas)
		Aberto	Fechado	Semiaberto	Provisório	
2003						
2004						
2005						
2006						
2007						
2008						
2009						
2010						
2011						
2012						
2013						
2014						
2015						
2016						
<p>* Vagas disponíveis em 30 de junho do respectivo ano. Não devem ser computadas as vagas de celas interditadas, desativadas ou não aptas para utilização. Não devem ser computados os leitos e outros espaços destinados temporariamente às pessoas privadas de liberdade em tratamento de saúde.</p> <p>** Número de pessoas privadas de liberdade em 30 de junho.</p>						

Código de identificação: _____

III – CARACTERÍSTICAS ARQUITETÔNICAS																														
1. Número de: Raio/pavilhão: _____ Ala: _____ Anexo: _____ (Deixar em branco quando não possuir)										2. Os raio/pavilhão, ala e anexo possuem o mesmo tipo de cela? ☐ 1- Sim 2- Não																				
Caso tenha respondido “Não”, preencher por raio/pavilhão, ala e anexo os campos abaixo																														
Celas individuais				Celas coletivas				Cela (a mais frequente)				Janela/Respiro (a mais frequente)				Iluminação														
ID	Tipo: 1-raio/pavilhão 2-ala 3-anexo		Nº de presos		1-sim 2-não		Nº		1-sim 2-não		Nº de camas por cela		Nº de beliches por cela (cama com 2 ou mais leitos montados em estrutura)		Nº de camas por beliche		Tipo: 1-janela 2-respiro		Nº de janela por cela		Comp. (cm)		Largura (cm)		Podem ser fechadas? 1-sim; 2-não		Abertas regularmente durante o dia? 1-sim; 2-não		Abertas regularmente durante a noite? 1-sim; 2-não	
Ex.	1		200		2		-	1	3	250 cm	200 cm	200 cm	0	2	2	2	1	1	1	1	90 cm	90 cm	1	2	2					
1																														
2																														
3																														
4																														
5																														
6																														
7																														
8																														
9																														
10																														

Porta (a mais frequente)				Ventilação do ar (caso exista mais de uma abertura na cela) ex: uma porta e uma janela				Iluminação																
ID	Tipo: 1- madeira 2- metal 3- barra de ferro		Compr.		Largura		Podem ser fechadas? 1-sim; 2-não		Abertas regularmente durante o dia? 1-sim; 2-não		Abertas regularmente durante a noite? 1-sim; 2-não		Tipo de ventilação* 1- cruzada 2- em dois níveis		As aberturas permitem a circulação do ar na altura das pessoas? 1-sim; 2-não		Há obstáculos para a circulação do ar? 1-sim; 2-não		Quais? 1-cama; 2-tecto 3-parede; 4-outros		Há necessidade de utilização de luz artificial durante o dia? 1-sim; 2-não		A iluminação natural atende a maior parte da área do ambiente? 1-sim; 2-não	
Ex.	1		3		200 cm		90 cm	1	1	2		2	2	2	2	1	1 e 2	1						
1																								
2																								
3																								
4																								
5																								
6																								
7																								
8																								
9																								
10																								

*Ventilação “cruzada” quando estruturas abertas, como por exemplo, janela e porta estão na mesma altura conforme símbolos: □ □ ; “em dois níveis” quando estruturas abertas, como por exemplo, respirador e porta não estão na mesma altura, conforme símbolos: □ .

Código de identificação: _____

IV – ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE – TUBERCULOSE E HIV		
1.0 Número de pessoas com tuberculose diagnosticadas na unidade prisional: (2014) _____ (2015) _____ (2016) _____		2.0 Número de pessoas com HIV diagnosticadas na unidade prisional: (2014) _____ (2015) _____ (2016) _____
1.1 Número de pessoas com tuberculose que estiveram na unidade (inclui os diagnosticados na unidade e demais casos que estiveram por algum período na unidade): (2014) _____ (2015) _____ (2016) _____		2.1 Número de pessoas com HIV que estiveram na unidade (inclui os diagnosticados na unidade e demais casos que estiveram por algum período na unidade): (2014) _____ (2015) _____ (2016) _____
3. Preencha abaixo no interior do quadrado a quantidade de profissionais de saúde que tem na unidade prisional e qual é a carga horária semanal total: ex.: 2 técnicos de enfermagem, com 20h cada = c) ☐ técnico de enfermagem (40h), caso não exista profissionais de saúde, assinale aqui () e pule para a próxima pergunta.		
a) ☐ médico (h) b) ☐ enfermeiro (h) c) ☐ técnico de enfermagem (h) d) ☐ auxiliar de enfermagem (h) e) ☐ outros (h)		
Rastreamento de casos de tuberculose		
4. Qual tipo de rastreamento é realizado para identificação dos casos de tuberculose? ☐		
1- Passivamente – são investigados apenas por demanda espontânea 2- Ativamente – busca ativa de sintomáticos respiratórios (campanha ou atividade programada) 3- Misto		
5. Caso tenha respondido ativamente ou misto, assinale o local onde a busca ativa de tuberculose é realizada? Preencha: 1- Sim 2- Não		
a) ☐ Porta de entrada, para todos os que ingressam na unidade		
c) ☐ Porta de entrada, apenas para aqueles que chegam com algum sintoma ou sinal clínico sugestivo de tuberculose		
b) ☐ Demanda espontânea por outras patologias/ intercorrências que o indivíduo busque o serviço		
d) ☐ Encarcerados/ condenados (quando há atividades sistemáticas de rastreamento dentro da galeria/raio-x, como por exemplo campanha ou atividade programada)		
6. Caso realize busca ativa (inclui campanhas ou atividade programada) entre os encarcerados/ condenados, qual a periodicidade? _____ vezes ao ano		
7. O rastreamento dos casos de TB é realizado da seguinte forma: Preencha: 1- Sim 2- Não		
a) ☐ Tosse e outros sintomas sugestivos de tuberculose b) ☐ Raio-x c) ☐ Pacientes com diagnóstico de HIV d) ☐ Outro: _____		
8. Qual o tempo de corte da tosse utilizado para investigação de tuberculose?		
1- Tosse por 1 semana ou mais 2- Tosse por 2 semanas ou mais 3- Tosse por 3 semanas ou mais 4- Tosse por 4 semanas ou mais 5- Independente do tempo de tosse		
9. Quais exames são ofertados à população prisional para o diagnóstico de tuberculose sensível e resistente? Marque: 1- Sim 2- Não		
a) ☐ Baciloscopia b) ☐ Teste Rápido Molecular para Tuberculose (GeneXpert) c) ☐ Cultura para micobactérias		
d) ☐ Teste de sensibilidade e) ☐ Raio-x f) ☐ Não realiza		
Acompanhamento das pessoas com tuberculose		
10.0 O tratamento diretamente observado –TDO (tomada assistida por profissional de saúde dos medicamentos por pelo menos 3 vezes na semana) é realizado para os pacientes com tuberculose? ☐		10.1. Caso tenha respondido “Sim, depende do regime” Assinale para quais realiza o TDO? Preencha: 1- Sim 2- Não
1- Sim, para todos 2- Sim, depende do regime 3- Não realiza 4- Outro: _____		a) ☐ fechado b) ☐ semiaberto c) ☐ provisório
		d) ☐ para algumas situações (drogarresistente, HIV, etc)
11. Caso você tenha respondido “Não realiza” na questão nº 11.0., informe a periodicidade da entrega do medicamento ao paciente com TB: a cada _____ dias.		
12. Para os pacientes que receberam regime aberto, é realizada articulação com a unidade de atenção básica ou outros serviços parceiros para o seguimento do tratamento e realização do TDO para a tuberculose? ☐		
1- Sim 2- Não 3- Não se aplica (não tenho pacientes nesta situação)		
13.0. É oferecida testagem para o HIV às pessoas privadas de liberdade? ☐		13.1. Caso tenha assinado “Sim” na pergunta 13.0, quais testes são oferecidos? Preencha: 1- Sim 2- Não
1- Sim 2- Não		a) ☐ teste rápido b) ☐ sorologia
		c) ☐ teste de fluido oral
13.2. Caso tenha assinado “Sim” na pergunta 13.0, em quais situações? Preencha: 1- Sim 2- Não		13.3. Quando o teste para HIV não é ofertado, qual o motivo? Preencha: 1- Sim 2- Não
a) ☐ Todos os casos de TB		a) ☐ Estigma/ preconceito b) ☐ Falta de insumos
b) ☐ Campanha dentro da unidade prisional		c) ☐ Falta de recursos humanos da saúde
c) ☐ Outros _____		d) ☐ Falta de recursos humanos da saúde treinado
		e) ☐ Falta de profissionais de segurança
		f) ☐ Outros _____
14. Há acompanhamento dos pacientes com diagnóstico de HIV por algum serviço de saúde? ☐		
1) Sim, serviço de atenção especializada 2) Não, porque há especialista dentro da unidade prisional 3) Este atendimento não é realizado 4) Outros _____		
15. Para os pacientes com tuberculose que apresentem resultado positivo para o HIV, é oferecido terapia antirretroviral precoce na unidade prisional? ☐		
1- Sim 2- Não		
Caso tenha marcado “Não”, por quê? a) ☐ Falta recursos humanos da saúde b) ☐ Falta recursos humanos da saúde treinados c) ☐ Falta de profissionais da segurança		
Preencha 1- Sim 2- Não d) ☐ Falta de vaga para especialista e) ☐ Dificuldade na logística de distribuição dos medicamentos		
f) ☐ Dificuldade na organização do fluxo de atendimento/ encaminhamento dos casos g) ☐ Outros _____		
16.0. Pacientes com diagnóstico de infecção pelo HIV são investigados pelo menos uma vez ao ano para infecção latente da tuberculose? ☐		
1- Sim 2- Não		
16.1. Caso tenha marcado “Não”, por quê? a) ☐ Falta de insumo (Prova Tuberculínica) b) ☐ Falta de recursos humanos da saúde c) ☐ Falta de informação		
Preencha 1- Sim 2- Não d) ☐ Falta de profissionais da segurança e) ☐ Outros _____		
Investigação de contatos e controle de infecção		
17. Quando uma pessoa é diagnosticada com tuberculose dentro de uma cela, o que é feito? ☐		
1- São examinadas para tuberculose ativa todas as pessoas que compartilham a cela 2- São examinadas para tuberculose ativa apenas as que apresentam o sintoma de tosse		

Código de identificação: _____

3- Não há investigação		4- Outros: _____	
18.0. Há isolamento físico e respiratório para os casos bacilíferos que transmitam a doença: ☐ 1- Sim ☐ 2- Não			
18.1. Caso tenha marcado "Sim" na pergunta 18.0., qual local? Preencha 1- Sim ☐ 2- Não ☐ a) Outra cela ☐ b) Enfermaria/ Ala de internação SEM pressão negativa			
☐ c) Enfermaria/ Ala de internação COM pressão negativa ☐ d) Outros: _____			
18.2. Caso tenha marcado "Não" na pergunta 18.0., por quê? Preencha 1- Sim ☐ 2- Não ☐ a) Ausência de celas, pavilhão/raio, ala ou anexo disponíveis para isolamento			
☐ b) Ausência de espaço físico na enfermaria ☐ c) O isolamento aumenta o estigma da doença o que pode coloca em risco a vida do paciente			
☐ d) Outros: _____			
19.0. Qual orientação é fornecida aos familiares quando o encarcerado/ condenado recebe o diagnóstico da tuberculose? ☐			
1- Procurar a unidade básica de saúde mais próxima para a realização do controle de contatos		2- Não há orientação para os familiares	
19.1. Caso tenha marcado "Não há orientação para os familiares", por quê? Preencha 1- Sim ☐ 2- Não ☐			
☐ a) Entende-se que é responsabilidade da unidade básica de saúde ☐ b) Comunica-se a vigilância epidemiológica ☐ c) Outros: _____			
OBSERVAÇÕES:			

Anexo III – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu, _____, *nome*, CPF _____, estou sendo convidado a participar de um estudo intitulado: ***Impacto do encarceramento na incidência da tuberculose***, cujos objetivos são: *identificar fatores ambientais e de acesso aos serviços de saúde associados à incidência da tuberculose na População Privada de Liberdade. Esse estudo contribui para a elaboração de políticas de saúde que visem o controle da tuberculose em populações mais vulneráveis e comunidades.*

A minha participação será no sentido de ser entrevistado sobre as condições ambientais das unidades prisionais e sobre o acesso aos serviços de saúde que podem interferir no adoecimento por tuberculose. Fui alertado de que, posso esperar alguns benefícios, tais como: *o fomento de estratégias integradas entre a saúde e a justiça para o controle da tuberculose nesses ambientes, reduzindo a transmissão da doença para os profissionais que trabalham nos presídios e seus familiares.*

Recebi os esclarecimentos necessários sobre os possíveis desconfortos e riscos (mínimos), e levando-se em conta que é uma pesquisa os resultados positivos ou negativos somente serão obtidos após a sua realização. A entrevista que será realizada *existe risco mínimo de exposição do respondente, uma vez que os questionários serão cadastrados com códigos, sem identificação dos entrevistados. Fui ainda alertado que posso me sentir desconfortável por responder ao questionário devido ao tempo necessário, que pode variar de 40 a 60 minutos.*

Fui ainda informado que o pesquisador assumirá responsabilidade por qualquer situação não prevista anteriormente decorrente de minha participação no projeto e ainda, que ele reconhece a condição de vulnerabilidade da população encarcerada e conduzirá suas ações tendo sempre presente o cuidado para com este aspecto.

Estou ciente de que meu nome ou qualquer outro dado ou elemento que possa, de qualquer forma, me identificar, será mantido em sigilo. Também fui informado de que posso me recusar a participar do

estudo, ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e que não sofrerei qualquer prejuízo.

Poderei me comunicar a qualquer momento com a pesquisadora envolvida: Daniele Maria Pelissari – Programa Nacional de Controle da Tuberculose/Ministério da Saúde e Faculdade de Saúde Pública/USP (61) 32138026 e (61) 98431554 E-mail: daniele.pelissari@saude.gov.br; danipelica@usp.br, ou com o seu orientador Prof. Dr. Fredi Alexander Diaz Quijano - Faculdade de Saúde Pública/USP.

Este projeto foi apreciado e aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Saúde Pública, Av. Dr. Arnaldo, 715, telefone 11-3061-7779, e-mail: coep@fsp.usp.br.

É assegurada a assistência durante toda pesquisa, bem como me é garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências.

Após leitura e compreensão deste termo de informação e consentimento, entendo que minha participação é voluntária, e que posso sair a qualquer momento do estudo, sem prejuízo algum. Confirmando que recebi via deste termo de consentimento, e autorizo a execução do trabalho de pesquisa e a divulgação dos dados obtidos neste estudo no meio científico.

* Não assine este termo se ainda tiver alguma dúvida a respeito.

São Paulo, ____ de _____ de 201__.

Nome do pesquisador

Assinatura do pesquisador

Nome do sujeito da pesquisa

Assinatura do sujeito da pesquisa

Anexo IV - Termo de responsabilidade diante da cessão de base de dados nominais

TERMO DE RESPONSABILIDADE DIANTE DA CESSÃO DE BASE DE DADOS NOMINAIS DE SISTEMAS DE INFORMAÇÃO GERENCIADO PELA SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Pelo presente instrumento, na qualidade de responsável pela guarda e uso de base de dados solicitada pela pesquisadora Daniele Maria Pelissari à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, assumo as seguintes responsabilidades;

Utilizar estas bases de dados única e exclusivamente para as finalidades descritas ao final deste documento;

- a) Guardar sigilo e zelar pela privacidade dos dados;
- b) Não disponibilizar, emprestar ou permitir a pessoas ou instituições não autorizadas pelas Secretarias o acesso a esta base de dados;
- c) Não divulgar, por qualquer meio de divulgação, dados ou informações que afetem assim a confidencialidade dos dados contidos nesta base de dados;
- d) Não praticar ou permitir qualquer ação que comprometa a integridade desta base de dados.

Desta forma, a pesquisadora assume total responsabilidade pelas consequências legais pela utilização indevida desta base de dados, por parte dos pesquisadores desta instituição ou por terceiros.

Base	Local, e anos e abrangência
(X) Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Tuberculose	Brasil- 2007 a 2016
(X) Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose	Brasil- 2013 a 2016

Declaramos que esta base de dados será usada única e exclusivamente para a realização da pesquisa "Impacto do encarceramento na incidência da tuberculose".

São Paulo, 28 de abril de 2016.

Pesquisadora responsável pelo uso e guarda da base de dados solicitada:

Nome: Daniele Maria Pelissari

RG: 9019267-1 SSP/PR CPF: 054.901.159-55

Instituição: Faculdade de Saúde Pública/USP

Assinatura: Daniele Maria Pelissari

**TERMO DE RESPONSABILIDADE DIANTE DA CESSÃO DE BASE DE DADOS
NOMINAIS DE SISTEMAS DE INFORMAÇÃO GERENCIADO PELO ESTADO DE
SÃO PAULO**

Pelo presente instrumento, na qualidade de responsável pela guarda e uso de base de dados solicitada pela pesquisadora Daniele Maria Pelissari às Secretarias de Estado da Saúde e de Administração Penitenciária de São Paulo, assumo as seguintes responsabilidades;

Utilizar estas bases de dados única e exclusivamente para as finalidades descritas ao final deste documento;

- e) Guardar sigilo e zelar pela privacidade dos dados;
- f) Não disponibilizar, emprestar ou permitir a pessoas ou instituições não autorizadas pelas Secretarias o acesso a esta base de dados;
- g) Não divulgar, por qualquer meio de divulgação, dados ou informações que afetem assim a confidencialidade dos dados contidos nesta base de dados;
- h) Não praticar ou permitir qualquer ação que comprometa a integridade desta base de dados.

Desta forma, a pesquisadora assume total responsabilidade pelas consequências legais pela utilização indevida desta base de dados, por parte dos pesquisadores desta instituição ou por terceiros.

Base	Local e anos e abrangência
(X) Sistema de Movimentação Carcerário (GSA)	Movimentação carcerária dos presidiários com tuberculose diagnosticados em 2014
(X) Sistema de Notificação e Acompanhamento dos Casos de Tuberculose (TBWEB)	Casos de tuberculose na população privada de liberdade com ano de diagnóstico 2014

Declaramos que esta base de dados será usada única e exclusivamente para a realização da pesquisa "Impacto do encarceramento na incidência da tuberculose".

São Paulo, 28 de abril de 2016.

Pesquisadora responsável pelo uso e guarda da base de dados solicitada:

Nome: Daniele Maria Pelissari

RG: 9019267-1 SSP/PR CPF: 054.901.159-55

Instituição: Faculdade de Saúde Pública/USP

Assinatura: Daniele Maria Pelissari

Anexo V – Termo de Responsabilidade

Termo de Responsabilidade

Nós, Daniele Maria Pelissari e Fredi Alexander Diaz Quijano, garantimos o anonimato e a confidencialidade de todas as informações que constam das bases de dados relativas ao projeto “Impacto do encarceramento na incidência da tuberculose”. Esta pesquisa resultará em tese de doutorado a ser apresentada à Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Epidemiologia.

Assumimos também a responsabilidade de divulgar os resultados da presente pesquisa aos setores interessados das Secretarias de Saúde e de Administração Penitenciária do Estado de São Paulo, além de publicações científicas da área e apresentação em eventos e/ou reuniões científicas.

São Paulo, 29 de Abril de 2016.

Daniele Maria Pelissari

Fredi Alexander Diaz Quijano

Anexo VI – Parecer consubstanciado do CEP - nº 1.553.841

FACULDADE DE SAÚDE
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Impacto do encarceramento na incidência da tuberculose

Pesquisador: Daniele Maria Pelissari

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 56065516.0.0000.5421

Instituição Proponente: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - FSP/USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.553.841

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um projeto com 2 tipos de estudo.

- Um estudo ecológico sobre macrodeterminantes socioeconômicos associados à incidência da TB na população geral e na população privada de liberdade (PPL). A população será composta pelo total de municípios brasileiros no período de 2007 a 2016 e municípios que possuíam presídios em 2014. A variável dependente será o coeficiente de incidência de TB por 100 mil habitantes nessas populações.

- Uma coorte retrospectiva sobre a associação do tempo até o diagnóstico da TB na PPL com as condições ambientais. O estudo de coorte será realizado com a PPL diagnosticada com TB em 2014 nas unidades prisionais do estado de São Paulo, e a variável resposta será o tempo até o diagnóstico de TB. As condições ambientais serão identificadas por meio de questionário aplicado em 162 administradores de unidades prisionais. Nenhum indivíduo privado de liberdade será abordado pessoalmente, recrutado, ou sofrerá algum tipo de intervenção.

Pretende-se que os resultados contribuam na gestão dos programas de tuberculose na formulação de políticas específicas para essas populações mais vulneráveis de forma integrada entre a saúde e a justiça.

Continuação do Parecer: 1.553.841

Objetivo da Pesquisa:

- Identificar um conjunto de macrodeterminantes socioeconômicos associados à incidência da TB.
- Avaliar a associação entre o encarceramento e a incidência da TB e sua modificação em função de fatores socioeconômicos.
- Identificar as condições ambientais no sistema prisional associadas ao tempo até o diagnóstico da TB na PPL.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos mínimos.

Benefícios:

Não há benefícios diretos para a população do estudo, entretanto, por meio da implantação de políticas de saúde baseadas nos resultados encontrados nesse estudo, a população do estudo poderá se beneficiar indiretamente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante com metodologia adequada.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os casos incidentes de TB diagnosticados no período de 2007 a 2012 serão extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e os diagnosticados entre 2013 e 2016, de uma base de dados proveniente do relacionamento dos dados do Sinan e do Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB).

Os macrodeterminantes dos municípios serão provenientes do último censo demográfico realizado em 2010 e do Atlas do Desenvolvimento Humano do Brasil.

A proporção de pessoas presas será proveniente dos dados do Levantamento Nacional de Informações Penitenciárias realizado em 2014.

Ainda serão utilizados os dados de morbidade por TB do Sistema de Notificação e Acompanhamento dos casos de Tuberculose (TBWEB).

As informações ambientais e de acesso aos serviços de saúde sobre as unidades prisionais serão coletadas a partir de um questionário estruturado aplicado aos dirigentes das unidades prisionais. O TCLE está adequado

Por fim, para o tempo de encarceramento dos casos de TB na PPL será utilizado o Sistema de Movimentação Carcerária (GSA).

A pesquisadora apresenta as declarações de cessão das bases de dados citadas acima (SINAN, TBWEB, GSA, SITE-TB), bem como carta de anuência assinada pela Secretaria de Administração Penitenciária do Estado de São Paulo.

Recomendações:

nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_704231.pdf	11/05/2016 15:57:22		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_11_5_16.pdf	11/05/2016 15:57:07	Daniele Maria Pelissari	Aceito
Outros	Cessao_base_SP.pdf	02/05/2016 07:54:45	Daniele Maria Pelissari	Aceito
Outros	Cessao_base_SVS.pdf	02/05/2016 07:54:00	Daniele Maria Pelissari	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_responsabilidade.pdf	02/05/2016 07:48:29	Daniele Maria Pelissari	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	02/05/2016 07:48:06	Daniele Maria Pelissari	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Termo_anuencia_SAP.pdf	23/04/2016 16:54:43	Daniele Maria Pelissari	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_Daniele_Pelissari.pdf	23/04/2016 16:53:35	Daniele Maria Pelissari	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 20 de Maio de 2016

Assinado por:
Maria Regina Alves Cardoso
(Coordenador)

Currículo Lattes

Daniele Maria Pelissari

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/6649326645434099>
Última atualização do currículo em 19/01/2019

Possui graduação em Enfermagem pela Universidade Estadual de Maringá (2007). Mestrado em Saúde Pública pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo na área de concentração de Epidemiologia. É especialista em Avaliação em Saúde pela Fundação Oswaldo Cruz (2014). Doutoranda em Epidemiologia pela Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (2015-atual). Atuou como docente nas disciplinas: Saúde Coletiva, Epidemiologia e Bioestatística. Trabalha na Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde desde 2009 e atualmente no Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Desenvolve atividades de vigilância em saúde, monitoramento, avaliação e pesquisas operacionais em epidemiologia. (Texto informado pelo autor)

Identificação

Nome	Daniele Maria Pelissari
Nome em citações bibliográficas	PELISSARI, Daniele Maria; Pelissari, Daniele M.; Maria Pelissari, Daniele; PELISSARI, D. M.; PELISSARI, D. M.

Endereço

Endereço Profissional	Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Ministério da Saúde, Setor Comercial Sul - SCS, Quadra 4, Bloco A Ed. Principal, 1º andar, sala PNCT SCS 70058900 - Brasília, DF - Brasil Telefone: (61) 32138048 URL da Homepage: www.saude.gov.br/svs
------------------------------	--

Formação acadêmica/titulação

2015	Doutorado em andamento em Epidemiologia. Faculdade de Saúde Pública/Universidade de São Paulo, FSP/USP, Brasil. Título: Impacto do encarceramento na incidência de tuberculose, Orientador: Fredi Alexander Diaz Quijano.
2007 - 2009	Mestrado em Saúde Pública (Conceito CAPES 6). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Campos eletromagnéticos e leucemia linfocítica aguda em crianças residentes na Região Metropolitana de São Paulo, Ano de Obtenção: 2009. Orientador: Victor Wunsch Filho. Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil.
2013 - 2015	Especialização em Avaliação em Saúde. (Carga Horária: 360h). Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Brasil. Título: Avaliação da descentralização das ações para o controle da tuberculose na atenção básica. Orientador: Kátia Ovidia José de Souza.
2003 - 2007	Graduação em Enfermagem. Universidade Estadual de Maringá, UEM, Brasil.

Formação Complementar

2015 - 2016	Big Data em Saúde no Brasil. (Carga horária: 60h). Faculdade de Saúde Pública/Universidade de São Paulo, FSP/USP, Brasil.
2015 - 2015	I Curso de extensão: qualificação dos gestores do Programa de Tuberculose. (Carga horária: 40h). Universidade Federal da Bahia, UFBA, Brasil.

Fredi Alexander Diaz Quijano

Endereço para acessar este CV: <http://attes.cnpq.br/7293505740799476>
Última atualização do currículo em 18/01/2019

Possui graduação em Medicina - Universidad Industrial de Santander (2003), mestrado em Epidemiologia - Universidad Industrial de Santander (2007) e doutorado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo (2011). Desenvolveu atividades de ensino de pós-graduação na Universidad Industrial de Santander (Colômbia). Como pesquisador, realizou estudos sobre fatores de risco, ferramentas de diagnóstico, prognóstico e tratamento de eventos de interesse em saúde pública, especialmente na área de doenças infecciosas. Através da geração de escalas de risco, ganhou prêmios de sociedades científicas na Colômbia e, em 2012, recebeu uma menção honrosa atribuída pela CAPES por sua tese de doutorado. Atualmente é professor da Universidade de São Paulo, Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública. **(Texto informado pelo autor)**

Identificação

Nome	Fredi Alexander Diaz Quijano
Nome em citações bibliográficas	DIAZ-QUIJANO, F. A.; Díaz-Quijano, Fredi Alexander; Díaz-Quijano, Fredi; ALEXANDER DIAZ QUIJANO, F.; Díaz, Fredi Alexander; Díaz-Quijano, Fredi Alexander; Díaz-Quijano, Fredi A.; Díaz-Quijano FA; DIAZ-QUIJANO, F.A.; DIAZ-QUIJANO, FREDI A.; Díaz-Quijano FA.; Díaz-Quijano, Fredy; DIAZ-QUIJANO F.; DIAZ-QUIJANO, F.; DÍAZ-QUIJANO, FREDI ALEXANDER; DIAZ QUIJANO, FREDI ALEXANDER; DIAZ, F.; QUIJANO, F.A.D.; DIAZ-QUIJANO, FREDI

Endereço

Endereço Profissional	Universidade de São Paulo, Faculdade de Saúde Pública, Departamento de Epidemiologia. Faculdade de Saúde Pública Pacaembu 01246904 - São Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30617710 URL da Homepage: www.fsp.usp.br
------------------------------	--

Formação acadêmica/titulação

2009 - 2011	Doutorado em Saúde Pública. Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Definições de Caso e Classificação da Gravidade do dengue e suas Implicações no Aprimoramento da Vigilância e de Intervenções em Saúde Pública, Ano de obtenção: 2011. Orientador: Eliseu Alves Waldman. Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil.
2006 - 2007	Mestrado em Maestría en Epidemiología. Universidad Industrial de Santander, UIS, Colômbia. Título: Predictores de sangrado espontâneo en pacientes con síndrome febril agudo de un área endémica de dengue. Ano de Obtenção: 2007. Orientador: Luis Angel Villar Centeno.
1998 - 2003	Graduação em Medicina. Universidad Industrial de Santander, UIS, Colômbia.

Formação Complementar

2012 - 2012	REGIONAL GRANT WRITING & SCIENTIFIC PEER REVIEW W. (Carga horária: 20h). U.S. National Institutes of Health, NIH, Estados Unidos.
2011 - 2011	REVISIONES SISTEMÁTICAS Y META-ANÁLISIS. (Carga horária: 40h). Red Cochrane Iberoamericana - Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, IECS, Argentina.