UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

HAMILTON LEANDRO PINTO DE ANDRADE

**Distribuição espacial da tuberculose, sua relação com os determinantes sociais
da saúde e tendência temporal em município hiperendêmico do nordeste
brasileiro**

Ribeirão Preto
2020

HAMILTON LEANDRO PINTO DE ANDRADE

Distribuição espacial da tuberculose, sua relação com os determinantes sociais da saúde e tendência temporal em município hiperendêmico do nordeste brasileiro

Tese apresentada ao Programa Interunidades de Doutorado em Enfermagem da Escola de Enfermagem e Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Linha de pesquisa: Sociedade, Saúde e Enfermagem.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Alexandre Arcêncio

Ribeirão Preto
2020

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.

Andrade, Hamilton Leandro Pinto de

Distribuição espacial da tuberculose, sua relação com os determinantes sociais da saúde e tendência temporal em município hiperendêmico do nordeste brasileiro. Ribeirão Preto-Sp, 2020.107p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP.
Orientador: Ricardo Alexandre Arcêncio

1. Tuberculose. 2. Análise espacial. 3. Análise temporal. 4. Determinantes sociais
5. Estudos Ecológicos. 6. Enfermagem.

ANDRADE, Hamilton Leandro Pinto de

Distribuição espacial da tuberculose, sua relação com os determinantes sociais da saúde e tendência temporal em município hiperendêmico do nordeste brasileiro.

Tese apresentada ao Programa Interunidades de
Doutoramento em Enfermagem da Escola de
Enfermagem e Escola de Enfermagem de Ribeirão
Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Doutor em Ciências.

Aprovado em/...../.....

Comissão Julgadora

Prof.Dr. _____
Instituição: _____

Prof.Dr. _____
Instituição: _____

Prof.Dr. _____
Instituição: _____

Prof.Dr. _____
Instituição: _____

Prof.Dr. _____
Instituição: _____

A minha esposa, por sempre me apoiar
e nunca permitir que eu desistisse dos
meus sonhos e projetos.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente a Deus que me permitiu chegar até aqui. Ele tem guiado minha vida de modo excepcional, sempre me mostrando que os planos Dele para mim são maiores que os meus.

Ao Professor Ricardo Alexandre Arcêncio, pela orientação para realização deste projeto, por seu acolhimento e por todo apoio a mim dispensado, mesmo em momentos de adversidade. Muito obrigado!

Ao meu amor, Jeeriza Venâncio Pessoa de Andrade, por me transmitir calma, por me incentivar e apoiar em todos os momentos e, principalmente, por sonhar comigo os meus sonhos. Você é o meu amparo e nosso amor tem-me sustentado diante de cada momento difícil.

Ao meu pai, José Mendes de Andrade, por me incentivar a todo o momento e a não desistir dos meus projetos e sonhos. Não tenho palavras para agradecê-lo, sei que para você, que passou por tantas privações e dificuldades na vida, me ver chegando até aqui é uma realização imensa.

Ao meu colega da Pós graduação e amigo Antônio Vieira Ramos, parceiro de pesquisa, por todo o incentivo, apoio, conselhos e orientações, desde os primeiros dias de minha estadia em Ribeirão Preto! Com sua calma e sensatez me ajudou bastante na elaboração de vários trabalhos e artigos. Muito obrigado amigo por tudo!

Ao amigo e colega de trabalho, Marcelino dos Santos Neto, por todo o apoio e incentivo prestado desde o início, quando o objetivo de cursar Doutorado era somente um sonho.

Aos meus colegas do grupo de pesquisa Luiz, Thais, Luana, Melina, Juliane, Márcio, Clóvis, Yan, Alexandre, Felipe, Ludmila, Clara, pelo companheirismo e conhecimento compartilhado.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pelo apoio financeiro a este trabalho, concedendo-me uma bolsa de pesquisa.

A Universidade Federal do Maranhão (UFMA), por viabilizar minha capacitação profissional, ao permitir meu afastamento das atividades docentes

A Unidade Gestora Regional de Saúde de Imperatriz, por ter cedido os dados para a realização das pesquisas que serão apresentadas nessa Tese.

A todos que direta ou indiretamente, contribuíram com este trabalho, muito obrigado!

Mil cairão ao teu lado, e dez mil, à tua
direita, *mas* tu não serás atingido. Porque tu,
ó SENHOR, és o meu refúgio! O Altíssimo é a tua
habitação

Salmos 91:7 – 9

RESUMO

ANDRADE, Hamilton Leandro Pinto de. **Distribuição espacial e tendência temporal da tuberculose e seus determinantes sociais em um município hiperendêmico do nordeste brasileiro: Um estudo híbrido de análise espacial e séries temporais.** 2020. 107f. Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2020.

Introdução: A tuberculose, doença fortemente ligada às desigualdades sociais e privações de oportunidades, representa um grave problema de saúde pública, apesar dos esforços para prevenir o seu avanço. Superá-la implica uma visão acurada das condições de vida, dos modos de produção e reprodução social nos territórios, bem como dos determinantes sociais. **Objetivo:** O estudo teve como objetivo analisar a distribuição espacial da TB, sua relação com os determinantes sociais da saúde e a tendência temporal da doença. **Métodos:** Trata-se de um estudo ecológico que teve uma etapa de abordagem espacial e outra, de séries temporais. Foram selecionados casos de tuberculose diagnosticados entre 2002 e 2018, registrados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação e coletados junto ao Serviço de Vigilância em Saúde da Unidade Gestora Regional de Saúde do governo do Estado do Maranhão, entre os meses de Janeiro e Fevereiro de 2019. As variáveis usadas foram: gênero, grupo etário, entrada para tratamento, encerramento, ano de notificação, endereço residencial, renda familiar, moradores por domicílio, acesso dos residentes aos serviços de infraestrutura urbana. Na análise espacial procedeu-se a identificação das áreas de maior ocorrência da doença e dos desfechos óbito, cura e abandono, recorrendo-se à estatística de varredura. Também foi testada associação da ocorrência de tuberculose com os determinantes sociais, utilizando-se dos modelos aditivos generalizados para localização, escala e forma. Nas análises de séries temporais, aplicou-se o método de decomposição *Seasonal Trend Decomposition using Loess*. Recorreu-se nessa etapa aos modelos auto-regressivos integrados de médias móveis e o método de Box e Jenkins, para escolher aqueles mais adequados. **Resultados:** Foram identificados 1.620 casos de tuberculose, o que representou uma detecção de 39,2 casos para cada 100 mil habitantes, com incidência de 49,7 casos em homens e 34,0 casos em mulheres. No grupo etário entre 15 até 59 anos de idade, incidência de 57,0 casos para homens e 34,4 casos para as mulheres. Foi possível identificar um aglomerado de risco estatisticamente significativo para a doença. O estudo identificou a baixa renda como o determinante social associado aos casos de TB. Quanto às tendências da série temporal, embora fosse observada uma tendência de declínio na incidência geral dos casos de tuberculose, nas mulheres, observou-se um aumento. **Conclusão:** A região central urbana da cidade apresentou maior aglomerado de casos de TB, área com alta densidade demográfica e precárias condições sanitárias e socioeconômicas. Foi possível observar associação entre os determinantes sociais e a ocorrência de TB. A pesquisa evidenciou decréscimo da doença no cenário sob estudo, todavia num compasso aquém das expectativas da OMS.

Palavras chave: Tuberculose. Análise espacial. Análise Temporal. Determinantes sociais. Estudos Ecológicos. Enfermagem.

ABSTRACT

ANDRADE, Hamilton Leandro Pinto de. **Spatial distribution and temporal trend of tuberculosis and its social determinants in a hyper-endemic municipality in northeastern Brazil: A hybrid study of spatial analysis and time series.** 2020. 107f. Thesis (Doctorate) - Ribeirão Preto College of Nursing, University of São Paulo, 2020.

Background: Tuberculosis, a disease strongly linked to social inequality and deprivation of opportunities, represents a serious public health problem, despite efforts to prevent its progress. Overcoming it implies an accurate view of the living conditions, the modes of production and social reproduction in the territories, as well as the social determinants. **Aim:** The study aimed to analyze the spatial distribution of TB, its relationship with the social determinants of health and the temporal trend of the disease. **Methods:** This is an ecological study that had a stage of spatial approach and another, of time series. Tuberculosis cases diagnosed between 2002 and 2018 were selected, registered in the Information System for Notifiable Diseases and collected with the Health Surveillance Service of the Regional Health Management Unit of the Maranhão State government, between the months of January and February of 2019. The variables used were: gender, age group, entry to treatment, closure, year of notification, home address, family income, residents per household, residents' access to urban infrastructure services. In the spatial analysis, the areas with the highest occurrence of the disease and the outcomes of death, cure and abandonment were identified, using scanning statistics. An association between the occurrence of tuberculosis and social determinants was also tested, using generalized additive models for location, scale and shape. In the analysis of time series, the Seasonal Trend Decomposition using Loess decomposition method was applied. In this stage, we used the integrated autoregressive models of moving averages and the method of Box and Jenkins, to choose the most suitable ones. **Results:** 1,620 cases of tuberculosis were identified, which represented a detection of 39.2 cases for every 100 thousand inhabitants, with an incidence of 49.7 cases in men and 34.0 cases in women. In the age group between 15 and 59 years of age, incidence of 57.0 cases for men and 34.4 cases for women. It was possible to identify a cluster of statistically significant risk for the disease. The study identified low income as the social determinant associated with TB cases. Regarding trends in the time series, although there was a tendency to decline in the overall incidence of tuberculosis cases in women, an increase was observed. **Conclusion:** The central urban region of the city presented a greater cluster of TB cases, an area with high demographic density and poor sanitary and socioeconomic conditions. It was possible to observe an association between social determinants and the occurrence of TB. The research showed a decrease of the disease in the scenario under study, however at a pace below the expectations of WHO.

Keywords: Tuberculosis. Spatial analysis. Temporal analysis. Social determinants. Ecological Studies. Nursing.

RESUMEN

ANDRADE, Hamilton Leandro Pinto de. **Distribución espacial y tendencia temporal de la tuberculosis y sus determinantes sociales en un municipio hiperendémico del noreste de Brasil: un estudio híbrido de análisis espacial y series de tiempo.** 2020. 107f. Tesis (Doctorado) - Facultad de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, 2020.

Introducción: La tuberculosis, enfermedad fuertemente ligada a la desigualdad social y la privación de oportunidades, representa un grave problema de salud pública, a pesar de los esfuerzos para prevenir su avance. Superarlo implica una visión certera de las condiciones de vida, los modos de producción y reproducción social en los territorios, así como los determinantes sociales. **Objetivo:** El estudio tuvo como objetivo analizar la distribución espacial de la TB, su relación con los determinantes sociales de la salud y la tendencia temporal de la enfermedad. **Métodos:** Se trata de un estudio ecológico que tuvo una etapa de abordaje espacial y otra, de serie temporal. Se seleccionaron los casos de tuberculosis diagnosticados entre 2002 y 2018, se registraron en el Sistema de Información de Enfermedades Notificables y se recogieron en el Servicio de Vigilancia Sanitaria de la Unidad Regional de Gestión Sanitaria del gobierno del estado de Maranhão, entre los meses de enero y febrero de 2019. Las variables utilizadas fueron: género, grupo de edad, ingreso a tratamiento, cierre, año de notificación, domicilio, ingreso familiar, residentes por hogar, acceso de los residentes a servicios de infraestructura urbana. En el análisis espacial, se identificaron las áreas con mayor ocurrencia de la enfermedad y los resultados de muerte, curación y abandono, utilizando estadísticas de escaneo. También se probó una asociación entre la aparición de tuberculosis y los determinantes sociales, utilizando modelos aditivos generalizados de ubicación, escala y forma. En el análisis de series de tiempo, se aplicó el método de descomposición de tendencia estacional utilizando el método de descomposición de Loess. En esta etapa, utilizamos los modelos autorregresivos integrados de medias móviles y el método de Box y Jenkins, para elegir los más adecuados. **Resultados:** se identificaron 1.620 casos de tuberculosis, lo que representó una detección de 39,2 casos por cada 100 mil habitantes, con una incidencia de 49,7 casos en hombres y 34,0 casos en mujeres. En el grupo de edad entre 15 y 59 años, incidencia de 57,0 casos para hombres y 34,4 casos para mujeres. Fue posible identificar un grupo de riesgo estadísticamente significativo para la enfermedad. El estudio identificó los bajos ingresos como el determinante social asociado con los casos de tuberculosis. En cuanto a las tendencias en la serie temporal, aunque hubo una tendencia a la disminución en la incidencia global de casos de tuberculosis en mujeres, se observó un aumento. **Conclusión:** La región urbana central de la ciudad presentó un mayor conglomerado de casos de TB, un área con alta densidad demográfica y malas condiciones sanitarias y socioeconómicas. Fue posible observar una asociación entre los determinantes sociales y la ocurrencia de TB. La investigación mostró una disminución de la enfermedad en el escenario en estudio, pero a un ritmo por debajo de las expectativas de la OMS.

Palabras clave: Tuberculosis. Análisis espacial. Análisis temporal. Determinantes sociales. Estudios ecológicos. Enfermería.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma das etapas do mapeamento sistemático da literatura. Imperatriz, MA, Brasil, 2019.....	39
Figura 2	Modelo proposto no marco conceitual da Comissão de Determinantes Sociais da Saúde, 2010.....	50
Figura 3	Localização geográfica do município de Imperatriz, MA, Brasil, 2019.....	53
Figura 4	Síntese esquemática dos procedimentos adotados para análise dos dados.....	57
Figura 5	Áreas com maior densidade dos desfechos de cura, óbito e abandono por tuberculose. Imperatriz, MA, Brasil (2013-2018).....	70
Figura 6	Aglomerados espaciais de alto risco para tuberculose. Imperatriz, MA, Brasil (2013-2018).....	71
Figura 7	Análise diagnóstica dos resíduos do modelo explicativo 1 Imperatriz, MA, Brasil, (2013-2018).....	73
Figura 8	Análise diagnóstica dos resíduos do modelo explicativo 2. Imperatriz, MA, Brasil (2013-2018).....	76
Figura 9	Tendência da tuberculose segundo casos totais (A), gênero masculino grupo etário 15 a 59 anos (B), grupo etário acima de 59 anos (C) e gênero feminino no grupo etário 15 a 59 anos (D) e acima de 59 anos (E). Imperatriz, MA, Brasil, (2002-2018).....	77
Figura 10	Séries de tendências temporais e previsões dos casos de TB utilizando os modelos Arima (3,1,3)(2,0,1)[12] e (5,1,4)(0,0,2)[12], ajustados para as taxas de detecção dos casos do gênero masculino (A) e feminino (B) de tuberculose (2002–2018) e previsão das taxas de detecção dos casos masculino (A) e feminino (B). Imperatriz, MA, Brasil, (2002-2018).....	80

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Estrutura PICOS para questão de pesquisa.....	33
Quadro 2	Estratégia de busca com termos Mesh e DECS, utilizada nas bases de dados Embase, Web Of Science e Medline Pubmed, em associação com operadores booleanos AND, OR e NOT.....	35
Quadro 3	Características gerais dos estudos selecionados no mapeamento sistemático da literatura.....	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Variáveis explicativas utilizadas nas análises. Imperatriz, MA, Brasil, (2013-2018)	61
Tabela 2	Características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de tuberculose e respectivas taxas por cem mil habitantes Imperatriz, MA, Brasil.....	69
Tabela 3	Modelo explicativo 1 considerando os parâmetros de média e variância no número de casos de tuberculose. Imperatriz, MA, Brasil (2013-2018).....	72
Tabela 4	Resultado das análises univariadas com os casos de tuberculose para agrupamento das variáveis explicativas. Imperatriz, MA, Brasil, (2013-2018).....	73
Tabela 5	Modelo explicativo 2 considerando os parâmetros de média e variância no número de casos de tuberculose. Imperatriz, MA, Brasil (2013-2018).....	75
Tabela 6	Parâmetros de Box-Cox, AIC, AICC, BIC utilizados para estabilização da média e da variância no modelo. Imperatriz, MA, Brasil (2002-2018).....	78
Tabela 7	Análise preditiva dos modelos das médias de detecção dos casos de tuberculose por gênero e grupo etário. Imperatriz, MA, Brasil (2002-2018).....	79

LISTA DE ABREVIATURAS

AE	Análise Espacial
AIC	Akaike information criterion
BIC	Bayesian information criterion
CAEE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CID	Classificação Internacional das Doenças
CNDSS	Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
DOTS	Tratamento Supervisionado Diretamente Observado
DSS	Determinantes Sociais em Saúde
EAE	Escola de Altos Estudos
EERP	Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto
END-TB	Estratégia para o fim da tuberculose
ESF	Estratégia de Saúde da Família
GAMLSS	Modelos Aditivos Generalizados para localização, escala e forma
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
ISA	Incremental Spatial Autocorrelation
MA	Maranhão
MAE	Root Mean Square Error
MAPE	Mean Absolute Percentage Error
MeSH	Medical Subject Headings
OMS	Organização Mundial da Saúde
PIB	Produto Interno Bruto
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PUBMED	US National Library of Medicine National Institutes of Health
RMSE	Root Mean Square Error
RR	Risco Relativo
SIG	Sistema de Informação Geográfica
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
StArt	State of the Art through Systematic Review
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TB	Tuberculose
UBDS	Unidade Básica Distrital de Saúde
UBS	Unidade Básica em Saúde
UFMA	Universidade Federal do Maranhão
UFRN	Universidade Federal do Rio Grande do Norte
UGRSI	Unidade Gestora Regional de Saúde de Imperatriz
USP	Universidade de São Paulo
WHO	World Health Organization
SARS	Síndrome Respiratória Aguda Grave
COVID-19	Corona Vírus Disease 2019
TDO	Tratamento Diretamente Observado

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	17
1. INTRODUÇÃO.....	22
2. MAPEAMENTO SISTEMÁTICO DA LITERATURA.....	31
2.1 MÉTODOS UTILIZADOS PARA O MAPEAMENTO SISTEMÁTICO....	33
2.1.1 Etapa 1: Pergunta de pesquisa.....	33
2.1.2 Etapa 2: Protocolo de pesquisa.....	34
2.1.3 Etapa 3: Busca das evidências.....	34
2.1.4 Etapa 4: Triagem dos estudos.....	37
2.1.5 Etapa 5: Codificação.....	37
2.2 RESULTADOS DO MAPEAMENTO SISTEMÁTICO E EVIDÊNCIAS.	38
2.3 DESCRIÇÃO DOS ARTIGOS SELECIONADOS	43
2.4 LACUNA DO CONHECIMENTO	44
3. OBJETIVOS	47
3.1 OBJETIVO GERAL	48
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	48
4. MARCO TEÓRICO	49
5. MATERIAL E MÉTODOS	54
5.1 TIPO DE ESTUDO	55
5.2 CENÁRIO DO ESTUDO	55
5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO, COLETA DOS DADOS E CRITÉRIOS DE SELEÇÃO.....	56
5.4 VARIÁVEIS UTILIZADAS NO ESTUDO.....	56
5.5 PLANO DE ANÁLISE.....	57
5.5.1: FASE EXPLORATÓRIA DOS DADOS.....	57
5.5.2 GEOCODIFICAÇÃO DOS ENDEREÇOS.....	58
5.5.3 ANÁLISE ESPACIAL PARA A IDENTIFICAÇÃO DOS AGLOMERADOS DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DA TUBERCULOSE E OS DESFECHOS DO TRATAMENTO.....	58
5.6.3.1 Utilização do Kernel e Varredura Isotônica.....	58

5.5.4 ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO DA TUBERCULOSE COM OS DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE NAS ÁREAS DE RISCO PARA A DOENÇA.....	60
5.5.5 ANÁLISE DE TENDÊNCIA TEMPORAL E PREVISÃO PARA A TB.....	62
5.6 ASPECTOS ÉTICOS	66
6. RESULTADOS	68
6.1 PERFIL SÓCIODEMOGRÁFICO DOS CASOS DE TUBERCULOSE....	69
6.2 IDENTIFICAÇÃO DOS AGLOMERADOS DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DA TUBERCULOSE E DESFECHOS NO TRATAMENTO.....	70
6.3 ASSOCIAÇÃO DOS DETERMINANTES SOCIAIS À OCORRÊNCIA DA TUBERCULOSE EM TERRITÓRIOS SOB ANÁLISE.....	73
6.4TENDÊNCIA TEMPORAL DOS CASOS DE TUBERCULOSE SEGUNDO GÊNERO E GRUPO ETÁRIO E PREVISÕES.....	78
7. DISCUSSÃO.....	83
8. CONCLUSÃO.....	97
REFERÊNCIAS.....	99

APRESENTAÇÃO

APRESENTAÇÃO

ENCONTRO COM A TEMÁTICA DE TB

Minha aproximação e interesse com o tema Tuberculose ocorreu no ano de 2008, quando iniciei o Mestrado, pela Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), sob orientação da Profa Dra Bertha Cruz Enders. Na época, não havia muitas pesquisas abrangendo a Estratégia DOTS, da sigla em inglês, *Directly observed treatment, Short-course*, nas Unidades de Básicas de Saúde (UBS) em Natal, tampouco pesquisas como essa no Estado do Rio Grande do Norte. Decidi então, sob a orientação da Profa Bertha, iniciar o projeto nas UBS do Distrito Sanitário Oeste, que utilizavam a estratégia DOTS, e que registravam os maiores número de casos de TB.

Foi então que a Profa Bertha Cruz Enders numa atitude inovadora, decidiu entrar em contato com o grupo GEOTB, referência no assunto e com articulação em diversas universidades e centros de estudos no Brasil e em outros países, sob a coordenação, na época, da Profa Dra Tereza Villa Scatena e Prof Dr Antônio Ruffino Netto; iniciando na ocasião uma parceria com nosso grupo, sob a liderança da Profa Bertha.

A pesquisa objetivou avaliar a percepção dos profissionais de saúde que atuavam com essa estratégia, objetivando descobrir a efetividade da estratégia na busca ativa dos sintomáticos respiratórios e na supervisão na tomada dos medicamentos, bem como no apoio da gestão no arcabouço desse processo. Desse projeto, publicamos diversos artigos em periódicos científicos, e diversos trabalhos foram apresentados em eventos nacionais. Com essa vivência, pude observar a necessidade de continuar a pesquisar sobre essa doença, tão antiga e ao mesmo tempo tão atual e presente.

Vale destacar que tive a oportunidade de ter como coorientador no período, o Prof Dr Ricardo Alexandre Arcêncio, que muito contribuiu nas orientações e estruturação do projeto. Meu reencontro com a temática da TB, ocorreu no mês de março de 2019, com o ingresso no Doutorado pelo Programa

de Pós-Graduação Enfermagem Interunidades da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (EERP/USP), sob orientação do Prof. Dr. Ricardo Alexandre Arcêncio.

Ao ingressar no doutorado, cursei disciplinas de grande importância na minha formação acadêmica e de pesquisador, que me instrumentalizaram e subsidiaram na construção do arcabouço teórico-metodológico no projeto de Doutorado. Essa construção se deu em parceria com o GEOTB e está articulado à Rede Brasileira de Pesquisa em TB e tem como objetivo a compreensão da tuberculose nos territórios, utilizando para isso da análise espacial e séries temporais. O cenário de Imperatriz foi escolhido para desenvolvimento do projeto, uma vez que é considerado prioritário e hiperendêmico em termos da carga da tuberculose. Além do mais, destaco que a escolha do município decorre também ser o território, onde se insere a Universidade, onde exerço minhas atividades docentes há mais de seis anos, que é Universidade Federal do Maranhão (UFMA), campus Imperatriz.

Quanto à motivação para o desenvolvimento da tese, ocorre que durante minha inserção na UFMA, a questão sanitária no município citado anteriormente, despertou-me interesse para desenvolver uma pesquisa, que pudesse orientar políticas públicas e ações estratégicas à gestão municipal para o enfrentamento da TB naquele cenário. Havia um desejo de trazer evidências aos gestores sobre os territórios em risco e como a doença se comportava ao longo do tempo, até para evidenciar o impacto de ações e ou campanhas estratégicas desenvolvidas no município, levar ao conhecimento de gestores e profissionais de saúde sobre os resultados dos seus investimentos, e assim, ajustarem seus planejamento de controle ou prevenção da TB, com base nas nossas evidências.

Destaco que nessa construção, obtivemos como resultados da tese, um artigo aceito em prestigiado periódico da área¹ e também, encaminhamos outros dois para periódicos de seletiva política editorial e arbitragem, todos eles internacionais. Ainda como produtos da tese, tivemos apresentação do trabalho em um evento internacional, evento que congrega os mais expoentes

¹ ANDRADE, HLP; RAMOS, ACV; CRISPIM, JA; NETO, MS; ARROYO, LH; ARCÊNCIO, RA. Análise espacial de áreas de risco para desenvolvimento da tuberculose e desfechos do tratamento. Revista Brasileira de Enfermagem (REBEn).

pesquisadores na área da tuberculose, que foi *51st Union World Conference on Lung Health*, esse ano on-line, em decorrência da Pandemia. Além de dois trabalhos apresentados, quando da realização da Escola de Altos Estudos “Determinantes Sociais e a Equidade no cuidado em enfermagem e em saúde”, coordenada pelo Prof. Dr. Ricardo Alexandre Arcêncio.

A referida Escola contou com a participação dos mais renomados pesquisadores na área dos Determinantes Sociais, sendo eles da Universidade de Johns Hopkins (E.U.A), Universidade de Duke (E.U.A), Universidade George-Washington (E.U.A, Universidade Nova de Lisboa (Portugal) e UCL (Reino Unido). Todo esse percurso foi importante para aprimoramento da tese e para minha formação como pesquisador.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB), doença milenar causada pelo bacilo intracelular *Mycobacterium tuberculosis*, é uma doença transmissível e representava uma das 10 principais causas de morte em todo o mundo, antes da Pandemia por SARS-CoV-2 e era uma das principais causadoras de mortes entre as doenças infecciosas, superando inclusive do *Human Immuno deficiency Virus* (HIV) e a Malária juntos (WHO, 2018; WHO, 2020). É importante salientar, que para o estudo, utilizar-se-á o termo SARS-CoV-2, que é o nome oficial dado ao coronavírus (agente biológico) e COVID-19, o quadro de infecção viral, ou seja, a doença provocada por esse agente (LANA et al., 2020).

Quanto à TB, mesmo com todos os avanços na últimas décadas em prol de sua eliminação, é uma doença que ainda apresenta dados alarmantes de morbi-mortalidade (LIMA et al, 2019). Quanto à sua etiologia, é transmitida quase que exclusivamente pelo ar, atacando geralmente os pulmões, mas também pode danificar seriamente os pacientes em outros locais, mediante sua forma extra pulmonar (MAO et al, 2019).

Em números absolutos, cerca de 10,0 milhões de pessoas foram acometidas pela TB no ano de 2019 em todo o mundo. Destes, 5,9 milhões (56%) eram homens, 3,5 milhões (34%) mulheres e 1,0 milhão (10%) crianças menores de 15 anos. No geral, 8,2% das pessoas com TB viviam com HIV. Nesse mesmo ano, a TB causou 1,4 milhão de mortes, incluindo 208.000 entre pessoas HIV-positivas. No entanto, o número anual de mortes por TB está caindo globalmente, mas não rápido o suficiente para alcançar o primeiro marco da estratégia *End TB*, isto é, redução de 35% entre 2015 e 2020 (WHO, 2019).

Numa leitura mais minuciosa sobre os Progressos no Controle da TB em escala global, a incidência de TB está caindo, no entanto, não tão rapidamente para atingir o primeiro marco da Estratégia *End TB*, ou seja, uma redução de 20% entre 2015 e 2020. Ao fazer um recorte entre os anos de 2015 e 2019, observou-se uma queda de 9%, isto é, de 142 para 130 Novos casos por 100.000 habitantes. Numa análise estratificada por continente, a queda na Europa foi de 19%; quase que

atingindo a meta de redução estabelecida, no entanto na Região das Américas, a incidência está aumentando lentamente, devido a tendência de alta no Brasil (WHO, 2020).

Na Região das Américas, a TB representa cerca de 3,0% da carga mundial de TB, com 268 mil casos Novos estimados. O Brasil, um dos principais países responsáveis pela carga da doença no continente, representa 33% da carga de TB, seguido pelo Peru (14%) e pelo México (9%). Sua taxa de incidência em 2019, correspondeu a 290 casos por 100.000 mil habitantes (BRASIL, 2020; WHO, 2019).

Em 2018, foram diagnosticados, no Brasil, 75.717 casos Novos da doença, perfazendo um coeficiente de incidência de 36,2 casos/100 mil habitantes. Em 2019, o país registrou nesse mesmo ano cerca de 96 casos em cada 100.000 mil habitantes (BRASIL, 2020; WHO, 2019).

Embora, no período de 2009 a 2018, observa-se um declínio médio anual de 1,0%, o coeficiente de incidência elevou-se nos anos de 2017 (35,3/100 mil habitantes) e 2018 (36,2/100 mil habitantes), quando comparados aos anos de 2015 (34,1/100 mil habitantes) e 2016 (33,9/100 mil habitantes). Da análise dos estados, em 2018, observa-se variação da incidência de 11,9/100 mil habitantes, no Distrito Federal, a 73,9/100 mil habitantes no Amazonas (BRASIL, 2019).

A Região Nordeste apresentou incidência de 33,1 casos por 100 mil habitantes, sendo classificada como umas das regiões brasileiras, com maior incidência para essa doença. No Maranhão, a incidência de casos foi de aproximadamente 30,3 casos por 100 mil habitantes (BRASIL, 2019; MARANHÃO, 2019).

Apesar da gravidade, magnitude e transcendência (relevância, e grande interesse em ter a situação resolvida), a TB ainda se faz presente, pela negligência das autoridades públicas e de serviços de saúde em resolver a questão; por isso houve um movimento nacional (desde 2001) para a conformação de uma Rede Brasileira de Pesquisa em TB (REDE-TB), nos mesmos moldes que já acontece pela *The Union - International Union Against Tuberculosis*, em que houvesse a convergência de esforços da pesquisa e da sociedade civil em buscar respostas e soluções para a situação da TB (KRITSKI et al., 2018).

É válido reforçar, que embora a OMS já não reconheça a TB como uma doença negligenciada, no Brasil ela ainda é classificada no grupo de doenças tidas como negligenciadas (BRASIL, 2010). Para a investigação, toma-se como referência o conceito de doenças negligenciadas adotado pelo Ministério de Ciência e Tecnologia, que se refere àquelas doenças que não só prevalecem em condições de pobreza, mas também, contribuem para a manutenção do quadro de desigualdade.

Em relação à TB, apesar dos recursos disponíveis medicamentosos terem eficácia comprovada, em garantir 99,9% de cura e o tratamento ser gratuito estar disponível na rede pública, ela ainda faz muitas vítimas. O país, até alicerçado pelos princípios do Sistema Único de Saúde, adotou como prerrogativa de acesso e acessibilidade um tratamento gratuito e orientado pelo direito social à saúde, e desde 2000, o tratamento da TB sob essas premissas evitou mais de 60 milhões de mortes, embora com o nível de acesso, esteja ainda aquém do universal (WHO, 2020).

Quanto à carga da TB, o Brasil é o principal propagador da doença na América, contribuindo substancialmente pelo número de Novos casos, recidivas e ou reinfecção. Dentre os 77 mil casos Novos diagnosticados da doença no país, aproximadamente 4,5 mil tiveram como desfecho o óbito por TB (WHO, 2019).

A TB está fortemente relacionada às graves desigualdades e iniquidades sociais, como a pobreza, a má distribuição de renda, a falta de oportunidades sociais, as guerras civis, as imigrações, políticas de austeridade e a ausência de políticas afirmativas e de proteção social (REEVES *et al*, 2016; LIMA *et al*, 2019). A doença assume, nas populações privadas de liberdade, indígenas, migrantes e pessoas vivendo em situação de rua, condições favoráveis para o seu desenvolvimento (BRASIL, 2020). Nestas populações o risco de adoecimento e morte excede em até 1000 vezes quando comparado à população geral. Além das populações, deve-se destacar o efeito perverso trazido às políticas de mercado e ou do capital, que tem impulsionado a valorização de imóveis localizados em regiões mais centrais, fazendo com que aquisição de habitações para as populações

mais pobres sejam inviáveis, levando elas para áreas mais periféricas e desprovidas de todos os recursos necessários à dignidade humana e às condições insalubres (LIMA *et al*, 2019).

Esse crescimento desordenado das cidades metropolitanas, afetado pela lógica do mercado e ausência da figura do Estado na regulação desse processo de urbanização, tem contribuído para a formação de bolsões de pobreza, uma condição absolutamente favorável ao contexto da TB (LIMA *et al*, 2019).

Ressalta-se que a proporção de pessoas em extrema pobreza está aumentando na América Latina, com 62 milhões vivendo em extrema pobreza (10,2% da população) e segundo dados da Organização Pan-Americana da Saúde de 2018, essa situação de desigualdade leva à piora dos indicadores de saúde e persistência da doença no continente (OPAS, 2018). Outro dado igualmente importante, é que o Brasil tem praticamente 16,3% da sua população residente em favelas, o que faz o país um dos líderes com sua população vivendo nessas condições (THE WORLD BANK, 2018), o que faz o controle da TB ainda mais desafiador.

Acrescenta-se ainda que a epidemiologia social da TB é marcada por fatores geográficos, sociais, econômicos e culturais. As dimensões sociais e econômicas de um país são alicerçados na saúde, nas condições de vida, incluindo os territórios onde as pessoas habitam (GEHLEN *et al*, 2019). A superação da TB implica uma visão acurada das condições de vida, dos modos de produção e reprodução social nos territórios, bem como dos determinantes sociais (REEVES *et al*, 2016).

É válido esclarecer, que o conceito de Determinantes Sociais da Saúde (DSS) está ancorado nas definições da OMS (2011), o qual compreende como fatores sociais, econômicos, culturais, étnico-raciais, psicológicos, ambientais e comportamentais que influenciam e interferem na ocorrência de agravos à saúde e seus fatores de risco na população. Esses fatores incluem idade, gênero, estilo de vida, acesso à informação, disponibilidade e oferta de alimentos e acesso aos serviços essenciais, como saúde e educação, entre outros (WHO, 2018).

Corroborando com as afirmações citadas anteriormente, pesquisadores mostram que a TB é determinada mais pelo contexto sócio-cultural no qual as pessoas vivem, do que propriamente das

suas condições clínicas e individuais (DAHLGREN; WHITEHEAD, 2007). As disparidades na distribuição de recursos de alimentação, educação e saúde aumentam as chances de risco de adoecimento por TB e igualmente, este risco é aumentado quanto considerado o prognóstico de tratamento, com tendência de ser mais insatisfatórios. Áreas mais remotas tendem a concentrar serviços mais deficientes em termos de diagnóstico e qualidade do tratamento, bem como apresentam grandes dificuldades no desenvolvimento do Tratamento Diretamente Observado (TDO) (MEIRELLES; PALHA, 2018; DAHLGREN; WHITEHEAD, 2007).

Outrossim, apesar dos esforços concentrados em todo o mundo para prevenir o avanço da doença, controlar a TB ativa e tratar a TB latente, ela continua sendo um importante problema de saúde pública mundial, em virtude do não rastreio de TB latente entre vulneráveis, baixa detecção de casos, resistência a múltiplos medicamentos e coinfeção com HIV/aids (MAO *et al*, 2019).

Importante destacar que apesar dos avanços em relação à TB, ainda existem lacunas no conhecimento sobre a influência dos Determinantes Sociais da Saúde em áreas hiperendêmicas ou críticas, que podem apresentar especificidades importantes quanto a explicação do fenômeno social da TB em alguns territórios. Essas explicações e ou evidências são de suma importância para a prevenção e o cuidado das pessoas e requerem sofisticadas estratégias metodológicas para o entendimento dessa relação (HUANG *et al*, 2018)

Assim, investigações científicas são necessárias e imprescindíveis para reduzir a incidência de TB em todo o mundo, aos níveis já alcançados em países de baixa carga, onde a TB tem sido considerada uma doença do passado (WHO, 2020).

Para ampliar a velocidade na redução do coeficiente de incidência no Brasil e assim alcançar recomendações internacionais (WHO, 2020), o Programa Nacional de Controle da Tuberculose elaborou o Plano Nacional, alicerçado na Estratégia *End TB*, que tem como objetivo precípua a redução da doença aos padrões mínimos de morbi-mortalidade aceitáveis e recomendáveis. O Plano estabelece estratégias de ações em todos os pontos de atenção, buscando atingir as metas de incidência

de menos de 10 casos por 100 mil habitantes e mortalidade, de menos de 1 óbito para cada 100 mil habitantes até 2035 (BRASIL, 2017).

É importante salientar que a estratégia *End TB*, lançada em 2014, tem aporte nos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável definido pela Assembleia das Nações Unidas, visa fundamentalmente a redução em 95% da mortalidade e 90% da incidência de TB até o ano de 2035 e também tem como missão acabar com a epidemia da doença até 2050 (WHO, 2018; WHO, 2020). A estratégia se compõe de três pilares, que albergam metas e objetivos devotados à qualidade da atenção e centrada no paciente, ações de proteção social e estímulo de acesso ao sistema universal e reforça a pesquisa e a iInovação como prioridades para o alcance das metas estabelecidas.

É importante salientar, que o Pilar 1, centrado nos cuidados e na prevenção, inclui ações para o diagnóstico precoce da TB, rastreamento sistemático e padronizado no acompanhamento e manejo dos contatos e tratamento de qualidade e tempo adequado de todas as pessoas com TB.

O Pilar 2 por sua vez se volta às ações de proteção social aos pacientes, para o alívio da pobreza e ações estruturais e de serviços de saúde e seguridade, para avanço da equidade considerando os determinantes sociais estruturais e intermediários. Alicerçado ao Pilar, está o comprometimento político com recursos adequados para manejo da TB em territórios vulneráveis (desde a exposição/ infecção até a cura), engajamento/ mobilização das comunidades e sociedade civil para a consciência sanitária do problema e ações coletivas e interação desta comunidade com os serviços do sistema de saúde ou mesmo entre os setores essenciais para o desenvolvimento social humano.

O Pilar 3 traz como componente a pesquisa e a iInovação tecnológica, consideradas como prioridades para o alcance da meta de eliminação. A estratégia aposta na pesquisa como possibilidade de evidências para o desenvolvimento e implementação de instrumentos inovadores de intervenções e de Novas estratégias, para o alcance das metas.

Dessa forma é importante reforçar, que mesmo que as políticas tenham sido bastante propositivas quanto a mobilidade de recursos que impactem na cadeia de progressão e transmissão

da TB, os avanços conquistados podem ser desmantelados, o que preocupa autoridades sanitárias em todo o mundo. É válido dizer, que a pandemia SARS-COV 2, trouxe interferências à estrutura de Programas, situação que coloca a eliminação, como meta ainda mais distante. Um estudo recente, publicado por Cilloni *et al* (2020), evidenciou os impactos da SARS-COV 2 no contexto da atenção à TB. De acordo com o estudo, embora houvesse uma queda na transmissibilidade em decorrência do distanciamento, por outro lado aumentaram-se as demoras do diagnóstico, haja vista que os serviços estariam reduzindo seus horários de funcionamento ou mesmo interrompendo suas atividades de busca ativa na comunidade. Observou-se também interrupção no suprimento de medicamentos, o que afeta consideravelmente na qualidade do tratamento e é risco para as formas TB resistentes.

Desse modo, a epidemia da doença COVID-19 causou enormes impactos sociais, econômicos e de saúde, a nível mundial, e que provavelmente continuarão em 2021 e depois, ameaçando, sobretudo, reverter o progresso feito em direção às metas globais de TB até o final de 2019, segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2020).

Com base nas análises publicadas pela OMS (2020), o número de óbitos de TB poderá exceder as 200 mil e 400 mil mortes por TB neste ano, elevando o total para cerca de 1,6-1,8 milhões, o que levaria o mundo de volta aos níveis registrados entre os anos de 2012 e 2015. Poderá acarretar também mais de 6,3 milhões de Novos casos de TB, globalmente entre 2020 e 2025. Por conseguinte, em decorrência disso, severas contrações econômicas e perdas de renda acarretarão aumento da fome, da pobreza e da desnutrição, particularmente entre as populações vulneráveis, agravando sobretudo a epidemia da TB (WHO, 2020).

Pelo exposto, é de fundamental importância que as informações sobre as características operacionais e clínicas da TB sejam disseminadas, a fim de compreender a extensão e a gravidade da doença e seu impacto na saúde pública. Abordagens espaciais e temporais ajudam a entender melhor a distribuição, dinâmica e risco de doenças, especialmente TB e suas variações ao longo do tempo.

Uma questão que deve ser acrescida ao estudo se refere aos territórios, nos locais onde as pessoas nascem e morrem, e cujas características podem colocar pessoas mais vulneráveis à TB; os

riscos de adoecimento da TB são diretamente relacionados ao local onde são residentes, portanto o uso de tecnologias baseadas no SIG, como Análise Espacial (AE), são recursos que podem contribuir para a cartografia da doença e compreensão da sua dinâmica, e assim ofertar e organizar os serviços de saúde com base nesse diagnóstico situacional. Sem esses recursos, pouco provável ter um diagnóstico situacional mais assertivo em relação às prioridades (ZANG, et al., 2019; MAO *et al*, 2019).

Pesquisas de Análise Espacial têm sido de grande valia para o meio científico, pois a dinâmica dos espaços geográficos, bem como as transformações decorrentes da ocupação humana neles, influencia na ocorrência, na incidência e/ou na manutenção/ disseminação das doenças, bem como na efetividade ou no insucesso das políticas públicas de saúde implementadas (ZANG, et al., 2019; MAO *et al*, 2019).

Ademais, a utilização de técnicas de geoprocessamento com SIG combinados com estatísticas e análises espaciais permitem a incorporação de variáveis distintas, principalmente demográficas e sociais, nos estudos em saúde, possibilitando a geração de hipóteses a respeito da transmissão de doenças em diferentes populações (LIMA *et al*, 2019).

Outrossim, a utilização de tecnologias baseadas no SIG também pode contribuir para compreensão da dinâmica de distribuição dos casos de doenças, dentre elas a TB, uma vez que pode facilitar a identificação das áreas ou locais de risco (WANG *et al*, 2019). Essas tecnologias podem ser também um importante instrumento para o gerenciamento e o planejamento de políticas ou programas de saúde, subsidiando estratégias de controle e de prevenção da TB (MAO *et al*, 2019).

Destaca-se ainda que a utilização dessas tecnologias pode promover um melhor controle da TB, auxiliando na busca ou no cumprimento de metas, e também facilitar a observação do empenho dos entes federados em relação à TB, em função do tempo, a ser realizada pelos agentes administrativos estaduais e municipais na gestão dos recursos públicos e pela União (ALGAYE *et al*, 2019). Além das Análises Espaciais, vêm sendo cada vez mais requisitadas, combinações com outros métodos para amplitude do objeto em foco. Assim se apresentam as Séries Temporais com aplicação

na área da TB, em que é possível por meio de estudos híbridos não somente compreender com a doença se apresenta no território, mas também, avaliar como ela tem se dado no tempo, num cenário ou área de risco.

Em combinação, essas técnicas possibilitam compreender a dinâmica da distribuição da doença e suas áreas de risco e quando combinadas com a séries temporais, possibilitam verificar também a sazonalidade, a estacionariedade, as tendências, além de vislumbrar como será seu processo no futuro (RAMOS et al., 2020), por meio de predições, o que é de suma importância para nutrir políticas públicas e ou ações estratégicas. Na literatura, verifica-se que a aplicação destas técnicas, ou seja, análise espacial e séries temporais, é ainda restrita, o que será evidenciado na sub-seção de mapeamento sistemático.

Portanto, o estudo se reveste de elevada importância na medida que tem como objeto estimar o risco espacial da TB e seus desfechos, sua relação com os determinantes sociais da saúde e a tendência temporal da doença em município hiperendêmico do nordeste, trazendo relevantes e estratégicas evidências para se conformar um trabalho de vigilância nos territórios em risco e ainda, verificar a configuração da doença no horizonte, podendo desta forma, avaliar os impactos decorrentes das medidas e ou tecnologias adotadas, e além disso, o avanço do cenário rumo à meta de eliminação da doença.

2. MAPEAMENTO SISTEMÁTICO DA LITERATURA

2. MAPEAMENTO SISTEMÁTICO DA LITERATURA

Os mapeamentos sistemáticos são ferramentas que permitem a coleta, a descrição e a catalogação das evidências, por meio da aplicação de métodos científicos robustos, repetitivos e transparentes (JAMES; RANDALL; HADDAWAY, 2016). No entanto, ao contrário das revisões sistemáticas, que geralmente utilizam dos resultados para estabelecer relações quantitativas ou metanálises, eles objetivam a categorização da literatura de acordo com os objetivos do estudo, ou desenho (CLAPTON; RUTTER; SHARIF, 2009; GRANT; BOOTH, 2009).

Assim, esses mapeamentos podem ser utilizados em questões mais amplas, sintetizando pesquisas potencialmente díspares que não puderam ser diretamente comparados via metanálise (GRANT; BOOTH, 2009).

Podem ainda serem usados para a tomada de decisões baseadas em evidências e têm se destacado no campo da saúde. Estudos com esta abordagem vêm sendo utilizados para identificar evidências relevantes de lacunas de conhecimento e ajudar no direcionamento de políticas e de futuras pesquisas (LANGØIEN *et al.*, 2017; OSEI- KWASI *et al.*, 2016; FILBY; MCCONVILLE; PORTELA, 2016; BOOKER; SHAW; PURDY, 2015).

Mapeamentos anteriores sobre TB já demonstraram que este método tem sido útil para subsidiar o conhecimento em relação a esta doença e suas complexidades nas distintas dimensões do cuidado (SHAWENO *et al.*, 2018; CRAIG *et al.*, 2017).

A motivação para realização deste mapeamento sistemático reside na necessidade de se conhecer mais sobre determinação social dos casos por TB, tendo em vista, principalmente, os desafios propostos pela Estratégia *End TB* a serem cumpridos até 2035, de redução em 95% das mortes. Nessa ótica, o objetivo deste mapeamento foi agrupar, descrever e catalogar as evidências científicas relacionadas aos determinantes sociais da saúde associados com a incidência da TB.

2.1. MÉTODOS UTILIZADOS PARA O MAPEAMENTO SISTEMÁTICO

O processo de condução utilizado para este mapeamento sistemático foi realizado de acordo com método proposto por Clapton et al. (2009) e James, Randall e Haddaway (2016) que envolveu as seguintes etapas, sendo adaptado para essa pesquisa.

Etapa 1: Pergunta de pesquisa

A pergunta de pesquisa foi formulada a partir dos conceitos de determinantes sociais da saúde e TB, utilizando a estrutura da estratégia PICOS (Quadro 1).

Quadro 1 – Estrutura PICOS para questão de pesquisa.

Elemento	Componente da pergunta
P – População	Casos de Tuberculose
I - Intervenção ou fenômeno de interesse	Tuberculose
C – Comparação	Não se aplica
O – Resultado	Determinantes Sociais da Saúde
S - Delineamento do Estudo	Análise Espacial e Tendência temporal

A partir dessa estrutura, foi formulada as seguintes questões de pesquisa: Há estudos que evidenciem as áreas de risco espacial para ocorrência da TB? Caso existam, verificam associação dos determinantes sociais às áreas de risco? Como objetivos secundários, identificam se esses estudos de análise espacial, utilizaram em combinação, as séries temporais, para identificar a tendência da doença e as previsões rumo às metas de eliminação?

Etapa 2: Protocolo de pesquisa

Um protocolo de pesquisa foi elaborado, no qual foram estabelecidos todos os estágios do processo de mapeamento, cujos critérios de inclusão foram: estudos primários quantitativos que trouxessem em seu escopo a análise espacial e temporal de determinantes sociais associados às causas por TB, publicados nos últimos 5 anos, envolvendo seres humanos.

Como critérios de exclusão, adotaram-se: estudos de população com coinfeção com TB, relatórios inconclusivos ou em andamento, trabalhos publicados em forma de resumo, editoriais, bem como trabalhos que não contemplassem a temática em questão e publicados há mais de 5 anos.

Etapa 3: Busca das evidências

Foi realizada uma busca dos estudos nas bases de dados multidisciplinares e de ciências da saúde: *Embase, Web of Science, Medline PubMed*.

Os termos Mesh e DeCS em combinação com palavras-chave e os operadores booleanos AND, OR e NOT, foram utilizados. Como filtros, adotaram-se: literatura com seres humanos; nos idiomas espanhol, português e inglês; publicados nos últimos 5 anos e sem restrição segundo o tipo de estudo.

Outrossim, a pesquisa foi realizada com termos livres e controlados como Tuberculosis; “Social determinants of health”; “social risk”; “Spatial Analysis” e “Temporal Analysis” combinados pelas expressões booleanas e tags adaptadas a cada base de dados, de acordo com suas especificidades (Quadro 2).

Quadro 2 – Estratégia de busca com termos Mesh e DECS, utilizada nas bases de dados Embase, Web Of Science e Medline Pubmed, em associação com operadores booleanos AND, OR e NOT.

Base	Estratégia de Busca
Embase	((('health service'/exp OR 'health service') AND ('tuberculosis'/exp OR 'tuberculosis') AND (social determinants of health'/exp OR social determinants of health') OR social determinants of health'/exp OR social determinants of health index' OR 'social risk'/exp OR 'social risk' OR 'social aspects and related phenomena'/exp OR 'social aspects and related phenomena') AND ('spatial analysis'/exp OR 'spatial analysis' OR 'temporal analysis') NOT (covid OR hiv OR dengue OR cancer OR dental)) AND (2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py) AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim) AND 'human'/de AND 'article'/it AND ([adult]/lim OR [aged]/lim OR [middle aged]/lim OR [very elderly]/lim OR [young adult]/lim)
Medline Pubmed	<p>("tuberculosis AND social risk AND Spatial analysis AND Temporal analysis,,in the last 5 years,"("tuberculosis"[All Fields] OR "tuberculosis"[MeSH Terms] OR "tuberculosis"[All Fields] OR "tuberculoses"[All Fields] OR "tuberculosis s"[All Fields]) AND (("social"[All Fields] OR "socialisation"[All Fields] OR "socialization"[MeSH Terms] OR "socialization"[All Fields] OR "socialise"[All Fields] OR "socialised"[All Fields] OR "socialising"[All Fields] OR "socialities"[All Fields] OR "sociality"[All Fields] OR "socializations"[All Fields] OR "socialize"[All Fields] OR "socialized"[All Fields] OR "socializers"[All Fields] OR "socializes"[All Fields] OR "socializing"[All Fields] OR "socially"[All Fields] OR "socials"[All Fields]) AND ("risk"[MeSH Terms] OR "risk"[All Fields])) AND ("spatial analysis"[MeSH Terms] OR ("spatial"[All Fields] AND "analysis"[All Fields]) OR "spatial analysis"[All Fields]) AND (("temporal"[All Fields] OR "temporally"[All Fields] OR "temporals"[All Fields]) AND ("analysis"[MeSH Subheading] OR "analysis"[All Fields]))"</p> <p>("Mycobacterium tuberculosis Infections" OR "tuberculosis"[MeSH Terms] OR tuberculos*[all fields] OR TB[all fields]) AND ("social determinants of health " OR "High Social Risk"[All Fields] OR ("social risk"[All Fields] "socio-demographic risk" OR inequalit* OR ((group OR groups OR population OR populations OR persons OR people) AND (Disadvantaged OR Underserved OR Sensitive OR Vulnerable)) OR Homeless* OR "Street People" OR Prisoner* OR Hostage* OR "People with disabilities" OR Handicapped OR "disabled persons" OR ((People OR population* OR person OR persons OR physical*) AND (disabilities OR disability OR disable*)) OR "Forced migrants" OR migrant* OR Refugee* OR "Asylum Seekers" OR "Asylum Seeker" OR indigenous OR (indian NOT (Hindu OR India) OR "Dependent people" OR "Minority Groups" OR Minorities OR LGBT* OR elderly OR aged OR elder OR old age OR older people OR ("poverty area" OR "poverty areas" OR ("High density area" OR "High density areas") (poverty OR population OR populations OR communit* OR Low-income OR urban) NOT (cell OR cells)) OR "shared housing" OR slums OR favela* OR Ghetto* OR inquilinato* OR tugurio* OR prisons OR prison OR imprisonment OR Incarcerat* OR Penitentiary OR ((penal OR correctional* OR prison OR prisons OR jail OR criminal) (system OR Systems OR colony OR colonies OR institution* OR Department* OR communit*)) OR (Prison* custodia*) OR "Conditional cash transfer" OR "Conditional cash transfers" OR "cash transfer program" OR ("cash transfer" OR "cash transfers") (program OR programme OR programmes OR programs OR assistanc* OR conditional*)) OR Malnutrition OR Malnourishment OR "Nutritional Deficiency" OR Undernutrit*)) AND ("Spatial Analysis" AND "Temporal Analysis") AND ("Temporal Analysis"[MH] OR "spatial epidemiology")</p>
Web Of Science	<p>("Mycobacterium tuberculosis Infections" OR "tuberculosis" OR tuberculos*OR TB) AND ("social determinants of health" OR "High Social Risk" OR ("social risk" "socio-demographic risk" OR inequalit* OR ((group OR groups OR population OR populations OR persons OR people) AND (Disadvantaged OR Underserved OR Sensitive OR Vulnerable OR Homeless* OR "Street People" OR "People under judicial care" OR Prisoner* OR Hostage*) OR ("People with disabilities" OR Handicapped OR "disabled persons") OR ((People OR population* OR person OR persons OR physical*) AND (disabilities OR disability OR disable*)) OR "Forced migrants" OR migrant* OR Refugee* OR "Asylum Seekers" OR "Asylum Seeker" OR indigenous OR "Dependent people" OR "Minority Groups" OR Minorities OR LGBT* OR elderly OR aged OR elder OR old age OR older people OR ("poverty area" OR "poverty areas" OR ("High density area" OR "High density areas") (poverty OR population OR populations OR communit* OR Low-income OR urban) NOT (cell OR cells)) OR "shared housing" OR slums OR favela* OR Ghetto* OR inquilinato* OR tugurio* OR prisons OR prison OR imprisonment OR Incarcerat* OR Penitentiary OR ((penal OR correctional* OR prison OR prisons OR jail OR criminal) (system OR Systems OR colony OR colonies OR institution* OR Department* OR communit*)) OR (Prison* custodia*) OR "Conditional cash</p>

transfer" OR "Conditional cash transfers" OR "cash transfer program" OR (("cash transfer" OR "cash transfers") (program OR programme OR programmes OR programs OR assistanc* OR conditional*)) OR Malnutrition OR Malnourishment OR "Nutritional Deficiency" OR Undernutrit*)) AND ("Spatial Analysis" AND "Temporal Analysis") AND ("Temporal Analysis"[MH] OR "spatial epidemiology")

Fonte: próprio autor.

Etapas 4: Triagem dos estudos

Procedeu-se a triagem dos estudos segundo as etapas do PRISMA e apresentada por meio de um diagrama de fluxo conforme as etapas: 1) identificação; 2) triagem; 3) elegibilidade e 4) inclusão (Figura 1) (MOHER et al., 2009).

Na identificação, a amostra de estudos foi obtida, armazenada e quantificada eliminando-se os estudos duplicados. Na triagem, os estudos foram pré-selecionados, considerando a leitura de título, resumo e também palavras-chave.

Na fase de elegibilidade, procedeu-se à leitura integral dos estudos pré-selecionados, excluindo os estudos que não atendessem os critérios de inclusão, definindo-se a amostra final. Adotou-se, portanto, nesta etapa, o software *StArt*®, que é uma ferramenta normalmente adotada em revisões sistemáticas, desenvolvida pelo Laboratório de Pesquisa de Engenharia de Software do Departamento de Computação da Universidade Federal de São Carlos (FABBRI et al., 2016).

2.1.5 Etapa 5: Codificação

Após a leitura dos estudos incluídos no mapeamento sistemático, os mesmos foram codificados e categorizados de acordo com os metadados, utilizando o formulário de extração de dados adaptado pela *Cochrane Collaboration* (COCHRANE, 2016). Os dados extraídos dos artigos foram: autores, título, periódico utilizado e ano de publicação, população do estudo, objetivo e principais resultados (Quadro 3). A partir destas informações realizou-se a categorização dos trabalhos, com descrição das principais informações dos estudos. Os artigos incluídos foram

publicados entre 2016 e 2020, sendo que 54% (n = 06) foram publicados a partir de 2019.

2.2 RESULTADOS DO MAPEAMENTO SISTEMÁTICO E AS EVIDÊNCIAS

Foram identificados inicialmente, um total de 97 estudos, sendo 35 artigos identificados na base de dados Pubmed, 44 na Web of Science e 18 na EMBASE. Durante a etapa inicial foram eliminados 61 estudos por não atenderem aos critérios de inclusão estabelecidos. Para a fase de elegibilidade, foram levantados 36 estudos e assim, após a leitura completa do texto, incluídos no mapeamento 10 estudos. Na Figura 1 estão ostentadas as etapas seguidas para a condução do mapeamento com os respectivos resultados.

Figura 1 -Fluxograma das fases do mapeamento sistemático da literatura com as seleções dos artigos.

Fonte: Adaptado do PRISMA

Quadro 3 – Características gerais dos estudos selecionados no mapeamento sistemático da literatura.

ID	Autores e ano	Título	Periódico	Método de Estudo	População e cenário do Estudo	Objetivo	Resultados
A01	Pinto; Neto; Ribeiro, 2018	Tuberculose entre imigrantes sul-americanos no município de São Paulo: uma análise no espaço e no tempo	The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease	Estudo ecológico	Casos de TB entre migrantes sul-americanos residentes no município de São Paulo, SP, Brasil, entre 2006 e 2013	Identificar a variação espacial e tendências temporais em conglomerados de tuberculose (TB)	Um cluster espacial de alto risco (risco relativo [RR] 4,46, $P < 0,001$) para TB foi identificado. Os imigrantes bolivianos constituem a maioria dos imigrantes residentes nesta área. Um cluster de alto risco foi identificado entre 2011 e 2013 (RR1,55, $P = 0,001$). Tendência temporal crescente no período de 2006 a 2013.
A02	Nematollahi <i>et al</i> , 2019	Spatial and Temporal analysis of Tuberculosis in Hamadan Province, West of Iran, from 1992 to 2013	National Research Institute of Tuberculosis and Lung Disease, Iran	Estudo ecológico espacial e temporal	Todos os pacientes com TB registrados nas províncias de 1992 a 2013.	investigar a distribuição espacial e temporal da tuberculose na província de Hamadan durante 1992-2013	A incidência de TB na província de Hamadan durante um período de 22 anos diminuiu 6,4% em média, um pouco acima da média nacional. A tendência temporal de todos casos de TB diminuiu de 1992 a 2013.
A03	Ge <i>et al</i> , 2016	Spatial and temporal analysis of tuberculosis in Zhejiang Province, China, 2009-2012	Infectious Diseases of Poverty, 2016 Doi: 10.1186/s40249-016-0104-2	Estudo ecológico, com análise espacial e temporal	Todos os casos de TB na província de Zhejiang, China	Explorar a dinâmica espacial e temporal dos casos de TB na China	Um total de 147.941 casos de TB foram notificados durante 2009-2012 em Zhejiang. Uma proporção maior de casos de TB eram mais jovens, do sexo masculino. Quanto à tendência temporal, os casos de TB foram notificados com mais frequência em abril, com pequenos picos em junho, julho e outubro. Esta doença foi espacialmente agrupada com valores de Moran I que variaram de 0,29 a 0,32 ($p < 0,001$). Um cluster mais provável e dez clusters secundários foram identificados principalmente concentrados nos condados sudeste e oeste da província.
A04	Mao <i>et al</i> , 2019	Spatial and temporal analysis and distribution characteristics	International Journal of Infectious Diseases	Estudo ecológico, com análise espacial e temporal	Casos de TB em Zhejiang, China, 2004 – 2015	Investigar as variações espaciais e temporais da TB pulmonar.	Um total de 4.711.571 casos de TB com esfregaço positivo foram notificados na China, com uma incidência média anual de 29,59 / 100.000. A proporção de homens em diferentes faixas etárias era obviamente maior do que a de mulheres. O maior

Continua

		tics of smear positive pulmonary tuberculosis is in China, 2004–2015					número de casos foi notificado na faixa etária de 20 a 24 anos. A análise de série temporal indicou que a incidência mensal apareceu claramente como sazonalidade
A05	Lima <i>et al</i> , 2019	Spatial and temporal analysis of tuberculosis is in an area of social inequality in Northeast Brazil	BMC Public Health Doi: 10.1186/s12889-019-7224-0	Estudo ecológico, com análise espacial e temporal.	Casos de TB no Estado de Sergipe	Analisar a dinâmica espacial e temporal da TB nas áreas de iniquidade social no Nordeste do Brasil entre 2001 e 2016	Houve uma tendência temporal crescente de casos de tuberculose em pacientes com menos de 20 anos e de 20 a 39 anos, especialmente no sexo masculino. Os casos curados apresentaram tendência decrescente e os casos de suspensão do tratamento permaneceram estacionários. Uma dependência espacial foi observada em quase todos os territórios analisados, mas com diferentes concentrações. Observaram-se correlações espaciais significativas com a formação de aglomerados nas regiões sudeste e nordeste do estado.
A06	Huang <i>et al</i> , 2018	Spatial and temporal analysis of pulmonary tuberculosis is in the northeast of the Yunnan province, People's Republic of China	Infectious Diseases of Poverty Doi: 10.1186/s140249-017-0268-4	Estudo Ecológico com análise espacial e temporal	Casos TB em Yunnan Província localizada ao sudeste da China	Determinar áreas de clustering e Fornecer evidências para o controle local de TB	Tendências sazonais foram detectadas com um pico aparente de início dos sintomas durante o inverno e um pico de registro durante a primavera. Um cluster mais provável e seis clusters secundários foram identificados para o taxa de registro de TB total, um cluster mais provável e cinco clusters secundários para o registro de tratamento inicial taxa e um cluster mais provável para a taxa de registro de retratamento. O cluster mais provável dos três indicadores tinha uma distribuição espacial e tamanho semelhantes no condado de Zhenxiong, que é caracterizado por um baixo nível socioeconômico nível e a maior população em Yunnan
A07	Yu <i>et al</i> , 2020	Spatial and temporal analysis of tuberculosis is in Chongqing, China 2011-2018	BMC Infectious Diseases Doi: 10.1186/s12879-020-05249-3	Estudo Ecológico com análise espacial e temporal	Casos de TB na província de Chongqing, China	Analisar a distribuição temporal e espacial da TB em Chongqing	Tendência de queda dos casos de TB foi observada entre 2011 e 2018 em Chongqing. O pico de notificação de ocorreu no final do inverno e início da primavera anualmente. Calculando o valor de Global Moran's I e Local Getis's Gi*, descobrimos que estava espacialmente agrupado e

Conclusão

							algumas manchas foram detectadas no sudeste e nordeste de Chongqing
A08	Pusch <i>et al</i> , 2019	Spatial and Temporal Distribution of Tuberculosis in an Urban Setting in Germany	Pneumologie Doi: doi.org/10.1055/a-0947-4180	Estudo Ecológico	Casos de TB em Colônia localizado no Estado Federal da Renânia do Norte-Vestfália (NRW) na Alemanha	Analisar o padrão de distribuição de casos e identificar as áreas com as maiores densidades de casos de TB e distribuição ao longo de uma década	Houve aglomerado de alto risco para a TB, próximo à região central da cidade, locais com alta densidade populacional e baixo status social. Tendência crescente de casos de TB na Alemanha.
A9	Yang <i>et al</i> , 2019	Spatial and temporal distribution of Tuberculosis during Urbanization in the New Urban Area of Nanchang City, China, 2010–2018	International Journal of Environmental Research and Public Health	Estudo Ecológico com análise espacial e temporal	Casos de TB na cidade de Nanchang, China	Explorar a distribuição da TB em área urbana de Nanchang	Um total de 3245 casos de TB foram notificados na área de estudo de 2010 a 2018. De todos os casos de TB, 68% ocorreram em indivíduos com mais de 40 anos, 73,2% eram casos do sexo masculino e 56,6% eram agricultores. Maior risco de casos de TB no nordeste da área de estudo. Quanto a análise temporal, houve um pico sazonal primário no final da primavera (abril), e um pico menor foi no início outono (setembro). No geral, manteve-se estacionário.
A10	Guo <i>et al</i> , 2017	Spatial and temporal analysis of tuberculosis incidence and its associated factors in mainland China	Epidemiol. Infect. Doi: 10.1017/S0950268817001133	Estudo Ecológico	Casos de TB em Mainland, China	Investigar a incidência espacial e tendência temporal da TB e fatores associados em Mainland China durante 2005–2013	A incidência de TB apresentou grandes variações geográficas com dois pontos quentes principais, na região central da China, enquanto um padrão sazonal consistente foi observado com um pico em final do inverno. Além disso, descobrimos que a incidência de TB em nível de província aumentou com maior proporção nos idosos. Fatores meteorológicos também influenciaram a incidência de TB.

Fonte: Adaptado *Cochrane Collaboration* (COCHRANE, 2016)

2.3 DESCRIÇÃO DOS ARTIGOS SELECIONADOS

Pôde-se observar que existem diversos estudos que buscam associar a TB com os determinantes sociais da saúde nas áreas de risco para a doença nos diferentes contextos e cenários. Pode-se identificar também que as análises espaciais têm sido empreendidas para identificar os territórios e ou áreas de risco para a ocorrência da TB; também observou-se que as séries temporais vêm sendo utilizadas no sentido de compreender o comportamento da doença ao longo do tempo, e assim progressão de distintos cenários e ou localidades rumo à eliminação da TB. Todavia, verificou-se poucos estudos se utilizaram das duas abordagens numa mesma investigação, o que evidencia uma lacuna de conhecimento;

Quanto ao método de pesquisa, os artigos adotaram como delineamento o estudo ecológico, com análise espacial e tendência temporal. Dentre as técnicas empreendidas, identificou-se o Teste de dependência espacial de Moran I global, que visou avaliar a auto correlação da TB no espaço geográfico; a estatística de varredura, utilizando *Getis-ord Gi** e Kernell, com o objetivo de identificar as áreas ou *clusters* de maior e menor risco. Observou-se também, que os estudos buscaram verificar a variância temporal dentro dos clusters, todavia não se observou àqueles que tivessem estabelecidos modelos de predição para verificar o comportamento da doença no futuro, o que desvela também, uma importante lacuna de conhecimento.

A população investigada nos estudos foi composta pelos casos de TB segundo determinantes como gênero, idade, nível de escolaridade, nível sócio econômico, densidade populacional, endereço e data de notificação. Quanto aos resultados dos estudos, todos identificaram que houve maior incidência de casos de TB na população masculina, no grupo etário compreendido de 20 a 45 anos, salvo um estudo que identificou que a maioria dos casos de TB ocorreu na população considerada idosa (GUO *et al*, 2017).

Quanto à associação dos determinantes sociais da saúde com o risco de TB, pode-se observar que o risco de desenvolver TB estar relacionado à baixa renda, escolaridade, bairros ou

províncias considerados pobres e desfavorecidos sócio economicamente, densamente povoados, com alta endemecidade por TB e outras doenças negligenciadas, como por exemplo os estudos A02, A03, A07, A08, A09 E A10.

Alguns estudos reportaram uma tendência decrescente de casos ao longo do tempo, como por exemplo, os estudos A02, A03, A08. Outros reportaram uma tendência crescente de casos, como por exemplo, os estudos A01, A04, A07, A9. Ainda, os estudos referiram uma tendência estacionária dos casos de TB, como A05, A10. Alguns estudos também trouxeram componentes sazonais para indentificar picos na incidência de casos da doença em períodos específicos do ano, como por exemplo, os artigos A07, A08, A10 e A11. No tocante aos países nos quais as pesquisas foram desenvolvidas, a maioria ($n = 7$; 64%) foi realizada na China. O restante dos estudos foram realizados no Brasil (A01, A05), Alemanha (A09) e Irã (A02). No tocante aos periódicos escolhidos pelos autores para divulgar os resultados de seus estudos, a maioria escolheu periódicos com relevante fator de impacto, o que mostra a política editorial da série em publicar seus estudos com objeto similar ao presente mapeamento.

2.4 LACUNA DO CONHECIMENTO

A realização do mapeamento sistemático possibilitou identificar estudos que associaram os determinantes sociais de saúde com a incidência da TB, conhecer recursos metodológicos para diagnóstico de clusters e ou identificação de territórios de risco; no entanto, não foram observados estudos abordando análises espaciais e temporais, sobretudo em regiões com alta carga da doença, como o Norte e o Nordeste do Brasil.

A análise espacial é um método útil e relevante no campo da saúde, pois, além da produção de mapas, é possível observar a real existência de agrupamentos de áreas de risco ou *Clusters* com padrões diferenciados dentro de uma dada região, possibilitando explicações relacionadas a influência de variáveis preditoras em relação à um dado efeito ou desfecho,

considerando a estrutura espacial (CÂMARA *et al.*, 2004).

Outrossim, apesar de estudos envolvendo análise espacial terem ganhado relevância nos últimos anos, compreende-se que abordar a TB também no contexto temporal é de suma importância, uma vez que será possível observar o comportamento da TB ao longo dos anos, e a partir dos seus resultados, subsidiar estratégias para tomada de decisões nas diversas esferas de gestão (macro, meso e micro), e ações direcionadas contribuindo para a prevenção ou controle da doença.

A possibilidade de uso de séries temporais, permite análises importantes para verificar se a implementação de uma dada tecnologia tem repercutido efeito no contexto da doença, verificar a estacionaridade da doença, variação sazonal e ou mesmo tendências e também, desenvolvimento de modelos estatísticos, que se utilizam do passado histórico de uma doença, para projetar observações futuras, podendo-se assim ter estimativa ou previsão, de como essa doença se comportará no futuro (BROCKWELL; DAVIS, 2006), o que é extremamente importante para a saúde coletiva e gestão dos serviços de saúde.

Acresce-se ainda que embora esteja havendo uma redução da TB em todo mundo, isso constatado antes da pandemia (WHO, 2020). A questão do declínio da doença tem se reportado aos níveis nacionais, todavia não se tem conhecimento de como está essa redução em níveis sub-nacionais, além disso a questão da queda leva-se em consideração a população geral, o que de certo modo não deixa em evidência os vulneráveis. Há questionamentos se está havendo redução da doença em todos os segmentos da população, a exemplo do gênero, a redução é igual em homens e mulheres, e quanto a idade, em todos os estratos etários está ocorrendo a redução da doença? Isso é importante lacuna.

Há evidências de que os determinantes associados à TB em relação ao gênero e à idade são diferentes, a exemplo do alcoolismo e do uso abusivo de outras drogas, mais predisponentes em homens (ARROYO *et al.*, 2019; IMTIAZ *et al.*, 2017) e eles também estes têm mais dificuldade no país de acesso aos serviços, quando comparado às mulheres (MOREIRA,

FONTES, BARBOSA, 2014); as mulheres por sua vez são mais afetadas pelo estigma (ATRE et al., 2011), e em certos aspectos têm mais acesso aos serviços de saúde (PINHEIRO et al., 2002), o que faz supor desigualdades no adoecimento da doença e assim, nos indicadores de morbidade, e tendência da doença. Isso se reveste uma importante lacuna de conhecimento, o que deve ser averiguado.

Ademais, não foram observadas no mapeamento pesquisas que propusessem avaliar a efetividade das políticas públicas de saúde ou dos serviços de assistência em saúde, no controle ou eliminação da TB, a partir dos resultados advindos da análise espacial e tendência temporal, o que instiga a realização de estudos nas regiões do país, sobretudo aquelas consideradas hiperendêmicas no Brasil.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a distribuição espacial da TB, sua relação com os determinantes sociais da saúde e a tendência temporal da doença em Imperatriz - MA

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Descrever as características sócio-demográficas dos casos de TB;
2. Identificar aglomerados espaciais de risco para ocorrência da TB e os desfechos no tratamento;
3. Identificar associação da TB com os determinantes sociais nas áreas de risco para a doença;
4. Descrever a tendência temporal dos casos de TB segundo gênero e grupo etário e fazer previsões considerando o contexto atual.

4. MARCO TEÓRICO

4. MARCO TEÓRICO

Para condução da pesquisa e cotejamento dos resultados foi necessário o desenvolvimento de um marco teórico. Também esse marco, foi importante para apresentar de forma mais clara algumas terminologias empreendidas na investigação. Dentre elas, o conceito de determinantes sociais, territórios (enquanto processo) e a epidemiologia social, como ciência para a compreensão desses aspectos e ou dimensões.

Para a investigação, compreende-se como determinantes sociais os fatores associados às condições de vida e estilos de vida das pessoas e que definem suas oportunidades no acesso a bens e serviços. Sob esses aspectos, a OMS (2010) define duas dimensões para compreensão dos determinantes sociais, os estruturais e os intermediários.

Os estruturais se relacionam a todos os mecanismos sócio-políticos que geram, configuram e mantêm as hierarquias sociais incluindo o mercado de trabalho, o sistema educacional, a política institucional, cultura, raça e o valor societal. Consonante a esse referencial, pode-se observar como elas são decisivas em termos das posições econômicas, classe social, educação e ocupação (WHO, 2010).

As políticas neoliberalizantes acabam por imprimir uma lógica de acúmulo de capital, e tendendo a concentrar a renda nas mãos de pessoas de maior prestígio econômico e poder, em detrimento àquelas que ocupam níveis mais inferiores. Nesse sistema de mercado e produção capitalista, essas que estão nos limites, acabam de ter menos oportunidades de acesso à bens e serviços de saúde, desigualdade que guarda relação intrínseca com a TB.

Acresce-se ainda segundo esse referencial, a própria lógica do racismo que faz também que determinadas populações ocupem posições mais de vantagem em prejuízos à outras; há diversos referenciais que definem o racismo, alguns como ideologia, crenças, de supremacia, discriminação, preconceito; da valorização de uma raça e desvalorização da outra (CAMPOS, 2017). Embora o

racismo seja aspecto importante de análise em profundidade, no estudo é compreendido enquanto um marcador de desigualdade social e associado à TB.

Em termos dos determinantes intermediários, para a pesquisa é definida como as circunstâncias materiais que ocorrem no território, como condições de moradia, alimentação, habitação, tipologia de trabalho, lazer e seguridade social e acesso e ou acessibilidade nos territórios (WHO, 2010). As circunstâncias de vida dentro desse território são traços ou marcadores de suma importância para desenvolvimento e ou proteção para o desenvolvimento da TB.

A figura 2 contempla o marco conceitual definido pela Comissão dos Determinantes Sociais da OMS, em que é possível verificar uma divisão bastante didática, que define os determinantes estruturais e os determinantes intermediários. Suas forças é que incidirão sobre as questões de desigualdade no território e por sua vez, na elevação do das condições de saúde da população num território.

Figura 2 – Modelo proposto no marco conceitual da Comissão de Determinantes Sociais da Saúde.

Fonte: World Health Organization (2010).

E sobre os territórios, no estudo são compreendidos como um processo e não restrito ao solo (ou meramente administrativo). Eles estão em constante processo de construção e são definidos a partir de critérios geopolíticos, socioeconômicos e culturais, com uma visão dinâmica que acompanha as mudanças permanentes.

Por se tratar de algo, que esteja em mudança constante sob efeito do Estado e ou da própria sociedade (MENDES, 1993), estudos intencionados em compreender os determinantes sociais definem as condições de saúde da população neles inscritos, devem ser acompanhados por desenhos metodológicos que consigam abarcar toda essa complexidade, e nesse sentido estudos de Análise Espacial têm se aprimorado para atender tal premissa.

Assim se apresenta a epidemiologia social como ciência que consegue abarcar a dinamicidade dos territórios e a configuração da doença no tempo; enquanto os recursos tradicionais da epidemiologia insistem a desconsiderar tal complexidade, por vezes até entendendo como confundidores, a epidemiologia social se desenvolve com esses contornos e sob esses pressupostos.

A OMS propôs no ano de 2010, um marco conceitual de ação sobre os determinantes sociais da saúde, cujo objetivo foi evidenciar as diferenças presentes entre os níveis de causalidade e distinguir os mecanismos pelos quais as hierarquias sociais são criadas.

A epidemiologia social, portanto, está definida como a ciência incumbida de compreender como as condições sociais influenciam o processo saúde-doença das populações, pela forte articulação entre a epidemiologia e as ciências sociais (BARATA, 2005). Dentre as distintas matrizes teóricas e metodológicas da epidemiologia social, o estudo se aporta na teoria ecosocial de Krieger e Gruskin (2001), no qual procura articular o raciocínio social e biológico, tomando uma perspectiva histórica e ecológica. Segundo esse referencial, os modos de incorporação do social pelo organismo biológico expressam a inter-relação cumulativa entre exposição, vulnerabilidade e resistência presentes em distintos níveis e em múltiplos domínios da realidade (BARATA, 2005). Estudos na área da TB vem incorporando essa perspectiva teórica, e hoje é esse referencial que mais se aproxima e orientou na seleção das variáveis empíricas para compreensão da TB nos territórios vulneráveis e no tempo (KRIEGER; GRUSKIN, 2001; VON DEM, 2015).

5. MATERIAL E MÉTODOS

5. MATERIAL E MÉTODOS

5.1. TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico híbrido (ROTHMAN; GREENLAND; LASH; 2008) que teve uma etapa de abordagem espacial e outra, de séries temporais.

5.2 CENÁRIO DA PESQUISA

O presente estudo foi implementado na cidade de Imperatriz (Figura 3), localizada na Região Metropolitana do Sudoeste Maranhense, situada a 05° 31' 35" S de latitude e 47° 29' 30" W de longitude, localizada na Região Nordeste do País, a 626 km da capital do estado, São Luís.

Figura 3 – Localização geográfica do município de Imperatriz, Maranhão, Brasil, 2019.

Fonte: autoria própria

É a segunda cidade mais populosa do Maranhão, com 247.553 habitantes, dos quais 234.671 habitantes residem na área urbana (94,80%) e 12.882 habitantes da área rural (5,20%). Possui área geográfica de 1.368,988M km², dos quais 15,480 km² estão em zona urbana e densidade demográfica de 180,79 habitantes por km² (IBGE, 2018).

Com relação aos indicadores socioeconômicos, a cidade possui taxa de analfabetismo de 9,7%, esperança de vida ao nascer de 73,2 anos, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) de 0,73, índice de exclusão social de 0,6, incidência de pobreza de 55,28% e Índice de *Gini* de 0,46. Sobre saneamento básico, 23% da cidade conta com rede de esgoto e 86% de abastecimento de água potável (IBGE, 2019)

Com relação aos serviços ofertados na rede hospitalar, podem-se citar alguns como os atendimentos de emergência, com 10 estabelecimentos, Clínica Médica, com 7 estabelecimentos, Pediatria com 5 estabelecimentos, dentre outros. Quanto aos estabelecimentos que prestam assistência pelo SUS, pode-se citar o número de 102 estabelecimentos. No tocante ao número de leitos para internação em estabelecimentos de saúde, tem-se 774 leitos. O Hospital Municipal de Imperatriz é o hospital de referência, podendo dispor de serviços para atendimento, diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos casos de TB e para as internações no município e demais cidades circunvizinhas (IBGE, 2019).

5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO, COLETA DOS DADOS E CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

A população do estudo foi composta dos casos de TB registrados entre os anos de 2002 a 2018, notificados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) e residentes em Imperatriz/MA, coletados junto ao Serviço de Vigilância em Saúde da Unidade Gestora Regional de Saúde de Imperatriz, do governo do Estado do Maranhão, nos meses de janeiro e fevereiro de 2019.

Vale destacar que para a análise espacial, utilizou-se o período de 2013 a 2018, pois os referidos dados foram suficientes para compreender a dinâmica da doença nos territórios; todavia para a análise de série temporal e previsões, adotou-se o período de 2002 a 2018, pois ao ampliar o número de observações (os anos), garantiu-se mais variabilidade e relevância para as abordagens de modelagens.

No processo de coleta, as informações foram tabuladas em planilhas do *software* Microsoft® Office Excel 2013, passando por processo de validação e remoção de notificações duplicadas. As unidades de análise ecológica do estudo foram os 218 setores censitários urbanos de Imperatriz. Cabe destacar, que o setor censitário é unidade territorial de coleta das operações censitárias, definido pelo IBGE, com limites físicos identificados, em áreas contínuas e respeitando a divisão político-administrativa do Brasil (IBGE, 2019).

5.4 VARIÁVEIS UTILIZADAS NO ESTUDO

Do SINAN, foram obtidas as variáveis gênero, grupo etário, entrada para tratamento, encerramento, ano de notificação, endereço residencial. Do IBGE, renda familiar, moradores por domicílio, acesso dos residentes aos serviços de infraestrutura urbana, segundo o marco teórico do estudo.

5.5 PLANO DE ANÁLISE

Na Figura 4 são apresentadas as diferentes etapas consideradas para alcance dos objetivos propostos.

Figura 4 - Síntese esquemática dos procedimentos adotados para análise dos dados.

Fonte: autoria própria.

5.5.1: FASE EXPLORATÓRIA DOS DADOS

Com o intuito de contemplar o primeiro objetivo específico desse projeto, isto é, descrever as características sócio-demográficas dos casos de TB, foram realizados, previamente, os cálculos das frequências absolutas, relativas e taxas, conforme subgrupos de cada variável. No cálculo das taxas, para as variáveis grupo etário e gênero, o denominador foi a população municipal para cada subgrupo,

ou seja, população estratificada de acordo com as faixas etárias (população de <15 anos, de 15 a 59 anos e >60 anos), e de homens e mulheres, para a variável gênero.

Para as variáveis forma da TB, causa da entrada e desfecho do tratamento, não foram calculados os coeficientes, pois tem-se exclusivamente a informação da população total – e não dessas categorias. Consideraram-se, para o cálculo, a população municipal de Imperatriz do ano de 2010 (ano correspondente ao último recenseamento brasileiro) e a quantidade de anos de estudo (6 anos), e o fator de multiplicação foi 100 mil (habitantes).

5.5.2 GEOCODIFICAÇÃO DOS ENDEREÇOS

Para a análise espacial, com a identificação dos aglomerados de risco para a ocorrência da TB e os desfechos do tratamento, procedeu-se primeiramente a fase de geocodificação dos endereços. Os casos de TB foram geocodificados a partir das coordenadas geográficas de latitude e longitude, sendo utilizados o *software* de acesso livre Google Earth®, para a identificação das coordenadas geográficas, e o *software* ArcGis® 10.6, para o georreferenciamento, com a elaboração de um arquivo contendo as coordenadas geográficas de cada caso em projeção SIRGAS2000.

5.5.3 ANÁLISE ESPACIAL PARA A IDENTIFICAÇÃO DOS AGLOMERADOS DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DA TB E OS DESFECHOS DO TRATAMENTO

5.5.3.1 Utilização do Kernel e Varredura Isotônica

Para a identificação dos aglomerados de risco e das áreas contendo as maiores ocorrências dos desfechos óbito, abandono e cura, foi utilizada a técnica de análise de densidade de pontos, definida como estimador de densidade de Kernel, muito utilizada para mostrar de forma ampla a

distribuição dos pontos amostrais, bem como ser um indicativo da ocorrência de aglomerados, sugerindo dependência espacial (OLIVEIRA; BESCOVIT; SANTOS, 2015).

É importante destacar que o estimador Kernel tem como um dos parâmetros básicos o raio de influência, o qual define a vizinhança do ponto a ser interpolado e controla o grau de alisamento da superfície gerada. Raios de influência pequenos podem gerar a representação de áreas (superfícies) descontínuas e oscilantes; ao mesmo tempo, se forem demasiadamente grandes, a superfície pode ficar muito suavizada e abrangente, não representando o evento em interesse de maneira real (DRUCK et al, 2004).

Para evitar o problema com o uso de raios muito pequenos ou grandes, recorreu-se à ferramenta disponibilizada pelo *software* ArcGis® 10.6 denominada como *Incremental Spatial Autocorrelation* (ISA), que, por meio de uma mensuração da autocorrelação espacial de distâncias, define a melhor conformação do agrupamento espacial (áreas de risco), indicando o melhor raio de influência (STOPKA, et al., 2017; ZHENG; YANG; WANG, 2017). Considerando o raio de influência de mil metros definido pela ferramenta ISA, os mapas temáticos da distribuição da densidade dos desfechos cura, óbito e abandono, segundo endereço de residência, foram gerados no *software* ArcGis® 10.6.

Para a identificação das áreas de risco para os casos da doença, foi utilizada a técnica de estatística de varredura isotônica, ou estatística Scan (KULLDORFF; NAGARWALA, 1995; KULLDORFF, 1999). Essa técnica de análise permite a visualização gradual da intensidade do risco espacial dentro de um aglomerado (OLFATIFAR, et al. 2016). Estipulando o tamanho máximo do aglomerado igual a 50% da população exposta, a estatística espacial de varredura isotônica foi realizada no *software* SaTScan™ 9.6.

5.5.4 ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO DA TB COM OS DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE NAS ÁREAS DE RISCO PARA A DOENÇA

No intuito de atender o terceiro objetivo específico desse estudo, a saber, identificação da associação da TB com os determinantes sociais nas áreas de risco para a doença, os casos geocodificados foram distribuídos nos setores censitários urbanos, em seguida, foram elaborados mapas de pontos para identificar em qual setor censitário o indivíduo residia no momento do diagnóstico. Considerando essas informações geográficas, foram realizadas contagens de casos por unidade de análise do estudo

Para analisar a associação dos Determinantes Sociais com às áreas de ocorrência de TB, foram utilizados os modelos aditivos generalizados para localização, escala e forma (GAMLSS). Este é um modelo de regressão semiparamétrico, dada a necessidade de uma distribuição paramétrica para a variável resposta, podendo concomitantemente assumir que as variáveis explicativas possuem funções de suavização não paramétricas (STASINOPOULOS; RIGBY, 2007)

A flexibilidade analítica fornecida neste modelo de regressão ganha ainda mais amplitude devido à ampla gama de famílias de distribuições de probabilidade disponíveis e a possibilidade de até quatro parâmetros diferentes para modelar a variável dependente, o que permite melhor ajuste a diferentes conjuntos de dados (RIGBY, et al 2017).

A variável dependente considerada foi do tipo discreta, ou seja, a contagem dos casos de TB ocorridos em cada um dos 218 setores censitários urbanos do município de Imperatriz no período estipulado.

Para identificar a melhor distribuição de probabilidade para a contagem de casos, foram testadas todas as famílias para a contagem disponível no GAMLSS, sendo escolhida a distribuição marginal final, sendo aquela selecionada pelo menor valor do critério de informação de Akaike (AIC) com penalidade $k = 2$ (STASINOPOULOS; RIGBY, 2007).

Para tanto, foi selecionada a distribuição *Double Poisson*, que é um caso especial da família exponencial dupla (EFRON, 1986) que compreende dois parâmetros de análise, μ e σ , ambos possuindo a função de ligação logarítmica. Esta distribuição pode modelar um Poisson com subdispersão (se $\sigma < 1$), superdispersão (se $\sigma > 1$) ou uma distribuição relativamente semelhante a Poisson (se $\sigma = 1$) (EFRON, 1986)

Após identificar a melhor distribuição de probabilidade, dois caminhos de modelagem estatística foram escolhidos a fim de maximizar o escopo das variáveis possivelmente associadas à TB. A primeira consistiu na utilização das variáveis explicativas, conforme Tabela 1, em modelo multivariado.

Tabela 1. Variáveis explicativas utilizadas nas análises. Imperatriz, MA, Brasil (2013-2018).

Variável Explicativa	Tipo da variável
Domicílios particulares com rendimento nominal mensal domiciliar per capita de até 1/8 de salário mínimo	Variável relacionada à renda familiar
Domicílios particulares com rendimento nominal mensal domiciliar per capita entre 1/8 e 1/4 de salário mínimo	
Domicílios particulares com rendimento nominal mensal domiciliar per capita entre 1/4 e 1/2 de salário mínimo	
Domicílios particulares com renda nominal mensal domiciliar per capita entre 1/2 e 1 salário mínimo	
Domicílios particulares com rendimento nominal mensal domiciliar per capita de 1 a 2 salários mínimos	
Domicílios particulares com rendimento nominal mensal domiciliar per capita de 2 a 3 salários mínimos	
Domicílios particulares com rendimento nominal mensal domiciliar per capita de 3 a 5 salários mínimos	
Domicílios particulares com renda nominal mensal domiciliar per capita de 5 a 10 salários mínimos	
Domicílios particulares com renda nominal mensal domiciliar per capita superior a 10 salários mínimos	

Continua

Domicílios particulares sem renda nominal mensal domiciliar per capita

Residentes em domicílios particulares permanentes com abastecimento de água do sistema geral

Residentes em domicílios particulares permanentes com abastecimento de água de um poço de nascente na propriedade

Residentes em domicílios particulares permanentes com abastecimento de água da chuva armazenado em cisterna

Residentes em domicílios particulares permanentes com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgoto conectado à rede geral de esgoto ou pluvial

Variável relacionada ao acesso dos residentes aos serviços de infraestrutura urbana

Residentes em domicílios particulares permanentes com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgoto conectado a fossa séptica

Residentes em residências particulares permanentes com banheiro de uso exclusivo dos residentes ou sanitário e esgoto conectado a uma fossa rudimentar

Residentes em domicílios particulares permanentes com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgoto conectado a vala

Residentes em domicílios particulares permanentes com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgoto conectado a rio, lago ou mar

Residentes em domicílios particulares permanentes com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgoto conectado a outro ralo

Domicílios particulares permanentes com 1 residente

Domicílios particulares permanentes com 2 residentes

Domicílios particulares permanentes com 3 residentes

Domicílios particulares permanentes com 4 residentes

Domicílios particulares permanentes com 5 residentes

Domicílios particulares permanentes com 6 residentes

Domicílios particulares permanentes com 7 residentes

Domicílios particulares permanentes com 8 residentes

Variável relacionada ao número de residentes por domicílio

Domicílios particulares permanentes com 9 residentes

Domicílios particulares permanentes com 10 residentes ou mais

Fonte: autoria própria

A segunda abordagem consistiu em analisar as variáveis explicativas relacionadas à renda e número de moradores por domicílio de forma univariada com a média do número de casos de TB (parâmetro μ), a fim de identificar seus valores de coeficiente de relação com esta variável de resposta, e a partir daí, agrupando-os considerando os efeitos positivos ou negativos.

Após a elaboração dessas Novas variáveis explicativas, outro modelo multivariado foi realizado. Para ambas as opções, foi utilizado o método *stepwise* para a seleção das variáveis, considerando os valores AIC como o melhor critério do modelo. O diagnóstico do melhor modelo a ser utilizado foi realizado pela verificação da normalidade dos resíduos pelo teste de Kolmogorov-SmirNov, juntamente com a apresentação dos resíduos (quantil normalizado) nas seguintes formas gráficas: resíduos em relação aos valores ajustados de μ ; resíduos em relação ao índice ou aos valores da variável dependente; estimativa da densidade de kernel dos resíduos; e QQ-plot de normalidade dos resíduos. O erro tipo I foi definido em 0,05 como estatisticamente significativo ($p < 0,05$).

5.5.5 ANÁLISE DE TENDÊNCIA TEMPORAL E PREVISÕES PARA A TB

Inicialmente, foram construídas séries temporais mensais dos casos de TB, considerando o período de janeiro de 2002 a dezembro de 2018. Séries temporais (também denominadas séries históricas), são o conjunto de observações acerca de uma variável, ordenado no tempo, e registrado em períodos regulares. O objetivo da análise de séries temporais é evidenciar padrões não aleatórios na série temporal de uma variável de interesse, e a observação deste comportamento passado permitirá a realização de previsões sobre o futuro, orientando a tomada de decisões (LATORRE; CARDOSO, 2001).

No processo de construção de séries temporais, foi aplicada a técnica de ajuste do calendário, levando em consideração o número de dias de cada mês nos cálculos subsequentes, com a finalidade de melhorar a representação das séries no período de estudo.

Após a técnica de ajuste de calendário, calculou-se a taxa de detecção geral, estratificadas por gênero (masculino e feminino) e grupos etários (< 15 anos; 15 a 59 anos e ≥ 60 anos). Para o cálculo da taxa de detecção geral, considerou-se a população total do município, e para as taxas estratificadas, considerou-se a população de homens e mulheres com seus respectivos intervalos de idade, com fator de multiplicação por 100.000 habitantes.

A população residente utilizada como denominador foi do ano de 2010, data do último recenseamento (contagem) da população brasileira. As taxas de detecção da TB foram suavizadas pela técnica de média móvel, considerando a média aritmética dos três meses (anterior, atual e posterior), a fim de remover ruídos e melhor revelar o processo causal subjacente às séries temporais. Procedeu-se a análise exploratória das taxas mensais de detecção de TB (suavizada e com correção de ajuste do calendário) segundo gênero e grupos etários.

Posteriormente, aplicou-se o método de decomposição *Seasonal Trend Decomposition using Loess* (STL) para retirar os componentes das séries temporais (CLEVELAND, et al. 1990). Para tanto, considera-se que em cada ponto de tempo t a série temporal X_t dá-se pela soma de três componentes: sazonalidade (S_t), tendência (T_t) e ruído (Z_t). Esta decomposição é baseada em uma regressão localmente ponderada (*Loess*) às componentes de sazonalidade e tendência. Após a aplicação do método STL, foram selecionadas as tendências da taxa de detecção geral, estratificadas por gênero e grupos etários.

Para a modelação das taxas mensais de detecção por gênero, bem como a previsão das respectivas tendências, utilizaram-se modelos auto-regressivos integrados de médias móveis (ARIMA Sazonal) e o método de Box e Jenkins para escolher os modelos adequados com base na estrutura de dados (BOX et al, 2015). O modelo ARIMA Sazonal - SARIMA (p, d, q) (P, D, Q) S -

permite descrever a variabilidade de processos relacionados ao tempo, lineares, estacionários ($d = D = 0$) ou não estacionários (caso contrário) e são escritos da seguinte forma:

$$\Lambda(B^s)\Phi(B)(1-B)^d(1-B^s)^DT(X_t) = \Psi(B^s)\Theta(B)Z_t$$

Onde:

$$\Phi(B) = 1 - \phi_1 B - \phi_2 B^2 - \dots - \phi_p B^p, \quad \Theta(B) = 1 - \theta_1 B - \theta_2 B^2 - \dots - \theta_q B^q$$

respectivamente, os polinômios autoregressivos e de média móvel da parte não sazonal e,

$$\Lambda(B^s) = 1 - \Phi_1 B - \Phi_2 B^2 - \dots - \Phi_P B^P, \quad \Psi(B^s) = 1 - \Theta_1 B - \Theta_2 B^2 - \dots - \Theta_Q B^Q$$

respectivamente, polinômios autorregressivos e polinômios de média móvel da parte sazonal do período S. Esta é a transformação para estabilizar, se necessário, a variância (geralmente chamada de transformação BoxCox), enquanto Z_t representa o processo de ruído branco (processo não correlacionado, média nula e variância constante).

As letras p e q representam, respectivamente, o número de parâmetros das partes autorregressivas e das partes médias móveis, com o período sazonal de comprimentos S, e as letras P e Q são o número equivalente desses parâmetros entre os períodos sazonais.

As letras d e D, respectivamente, representam graus de diferenciação simples e a diferenciação sazonal necessária para transformar uma série não estacionária em estacionária (BROCKWELL; DAVIS, 2002; CLEVELAND, et al. 1990). O método de máxima verossimilhança foi usado para estimar os parâmetros do modelo.

Para a validação do modelo, especificamente na análise de resíduos, foram aplicados os testes de ausência de autocorrelação (testes de Portmanteau: Ljung-Box e Box-Pierce), aleatoriedade (testes de Rank e Turning Point), normalidade (teste de Kolmogorov-SmirNov) e o teste t para média zero. Sempre que mais de um modelo era apropriado, a escolha do melhor modelo foi efetuada levando em consideração o princípio da parcimônia e os menores valores de *Akaike information criterion* (AIC) e *Bayesian information criterion* (BIC).

Para avaliar o desempenho preditivo foram consideradas as seguintes medidas: *Root Mean Square Error* (RMSE), *Mean Absolute Error* (MAE) e *Mean Absolute Percentage Error* (MAPE), que permitem avaliar a precisão das estimativas ou de previsões. De acordo com seus critérios, o modelo mais adequado será aquele que possuir os menores valores para os erros (BROCKWELL; DAVIS, 2002).

Posteriormente, foram realizadas previsões de dados e tendências para o quadriênio (2019 a 2022). O método proposto por Box e Jenkins consiste em um processo iterativo composto por cinco etapas: estacionarização de séries temporais (por meio de transformações Box-Cox seguidas de diferenciações simples e / ou sazonais); identificação do modelo e respectivos pedidos; estimativa de parâmetros; validação de modelo e previsão de valores futuros ((BROCKWELL; DAVIS, 2002). Todas as análises foram realizadas no RStudio versão 3.5.2 (<https://rstudio.com>).

5.6 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (EERP/USP) sob o número do protocolo (CAAE - 04951418.7.0000.5393) de 28/02/2019, seguindo as recomendações éticas do Conselho nacional de saúde, de acordo com a Resolução 466/12. O estudo teve dispensa do Termo de Consentimento Livre Esclarecido por se utilizar de dados secundários.

6.RESULTADOS

6. RESULTADOS

6.1 PERFIL SÓCIODEMOGRÁFICO DOS CASOS DE TB

Foram identificados 1.620 casos de TB, o que representa uma detecção de 39,2 casos para cada 100 mil habitantes. Ainda quando olhado sob a perspectiva de gênero, observou-se uma incidência de 49,7 casos para cada 100 mil habitantes em homens e 34,0 casos para cada 100 mil habitantes em mulheres.

Considerando o grupo etário abaixo dos 15 anos de idade, observou-se incidência de 7,76 casos para cada 100 mil habitantes. Quando essa taxa foi estratificada por gênero, observou-se incidência de 6,5 casos para 100 mil habitantes em crianças do gênero masculino e 9,0 casos para 100 mil habitantes crianças do gênero feminino.

No tocante ao grupo etário entre 15 até 59 anos de idade, observou-se incidência de 57,0 casos para cada 100 mil habitantes para os homens e 34,4 casos para cada 100 mil habitantes para as mulheres. Quanto ao grupo etário acima dos 59 anos, observou-se incidência de 138 casos para cada 100 mil habitantes para homens e 100,2 por 100 mil habitantes em mulheres (Tabela 2). Observou-se alta incidência de casos de TB nas mulheres com idades entre 15 a 59 anos.

Quanto aos desfechos do tratamento de cura, casos Novos e abandono, observou-se, respectivamente, os valores de 81,4%, 89,0% e 1,6%, respectivamente.

Tabela 2 - Características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de tuberculose e respectivas taxas por cem mil habitantes no período. Imperatriz, MA, Brasil (2002-2018).

Variável	n (%)	Taxas (100 mil habitantes)
Gênero		
Masculino	933 (57,5)	49,7
Feminino	687 (42,5)	34,0
Grupo etário, anos		
M <15	33 (42,3)	6,5
M 15-59	695 (59,9)	57,0
M >59	205 (53,5)	138,0
F <15	45 (57,6)	9,0
F 15-59	464 (40,0)	34,4
F >59	178 (46,5)	100,2
Causa da entrada		
Caso Novo	370 (89,6)	*
Recidiva	22 (5,3)	*
Reingresso abandono	5 (1,1)	*
Transferência	16 (3,9)	*
Desfecho do tratamento		
Cura	342 (81,4)	*
Abandono	7 (1,6)	*
Óbito por tuberculose	1 (0,2)	*
Óbito por outras causas	13 (3,0)	*
Tuberculose droga-resistente	4 (0,9)	*
Abandono primário	1 (0,2)	*
Não avaliados	45 (10,6)	*

Nota: * as taxas não foram calculadas.

Fonte: autoria própria

6.2 IDENTIFICAÇÃO DOS AGLOMERADOS DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DA TB E OS DESFECHOS DO TRATAMENTO

Quanto às análises espaciais, inicialmente aplicou-se a técnica de estimativa de densidade de Kernel, em que foi possível identificar territórios com maior densidade de cura, óbito e abandono, observando-se um padrão diferente nesses desfechos, mas tendendo a se concentrar nas regiões mais centrais no cenário sob estudo (Figura 5)

Figura 5 - Áreas com maior densidade dos desfechos de cura, óbito e abandono por tuberculose. Imperatriz, MA, Brasil (2013-2018).

Fonte: autoria própria

Na sequência, aplicou-se a estatística de varredura, para verificar áreas de risco para a ocorrência de TB, em que observa um aglomerado de risco estatisticamente significativo (Risco Relativo Espacial de 1,41 (IC95%: 1,14-1,73), incidência de 38,5 casos para cada 100 mil habitantes e *log likelihood* de 14,10. Identificaram-se ainda sete *Steps in Risk Function*, cujo risco relativo espacial variou de 8,52, no *step* 1, a 1,16, no *step* 7.

O aglomerado espacial de risco compreendeu setores censitários pertencentes aos bairros Boca da Mata, Bacuri, Cafeteira, Vila Lobão, Parque Alvorada II, Beira Rio e Nova Imperatriz. Os Distritos Sanitários que dão assistência a esses bairros são: Distrito Cafeteira, Distrito Bacuri e Distrito Santa Rita (Figura 6).

Figura 6 - Aglomerados espaciais de alto risco para tuberculose. Imperatriz, MA, Brasil (2013-2018)

Fonte: autoria própria

Nota: Risco Relativo (RR), IC95%, intervalo de confiança de 95%.

Observou-se, portanto, que os bairros citados anteriormente, o qual compõem o aglomerado espacial de risco supracitado, estão localizados distantes das áreas consideradas nobres da cidade, cuja infraestrutura é bem favorecida, e portanto, são caracterizados por precárias condições de infraestrutura e saneamento básico.

6.3 ASSOCIAÇÃO DOS DETERMINANTES SOCIAIS À OCORRÊNCIA DA TB EM TERRITÓRIOS SOB ANÁLISE

Para o estudo, foram selecionadas variáveis com base no modelo teórico definido para a pesquisa relacionadas à renda família, ao acesso dos residentes aos serviços de infraestrutura urbana e número de residentes por domicílio (quadro 4). Com base no modelo esboçado para a investigação, os resultados decorrentes da estatística são apresentados na Tabela 3. Para o parâmetro referente à média (μ), apenas a variável renda per capita entre $\frac{1}{2}$ e 1 salário mínimo permaneceu no modelo final, o que pode ser interpretado que o aumento no número de domicílios com esta renda nos setores censitários urbanos do município resultou em maior número médio de casos da doença.

Tabela 3. Modelo explicativo considerando os parâmetros de média e variância nos determinantes sociais e a ocorrência de TB. Imperatriz, MA, Brasil (2013-2018).

Modelo Explicativo 1	Coefficiente	P valor
Domicílios com renda familiar per capita mensal entre $\frac{1}{2}$ e 1 salário mínimo	0,005	>,010*
Domicílios com renda familiar per capita mensal entre 5 e 10 salários mínimos	-0,025	0,156
Proporção de homens com menos de 15 anos de idade	6,308	0,045*
Proporção de homens entre 15 e 59 anos de idade	-16,827	0,025*
Domicílios com renda familiar per capita mensal entre 3 e 5 salários mínimos	0,027	0,145

Fonte: autoria Própria.

Valor AIC 769,22; * significância estatística ($p < 0,05$)

Para a variância (σ), das quatro variáveis que permaneceram no modelo explicativo, duas foram associadas aos casos de TB, com a proporção de homens menores de 15 anos nos setores censitários, que apresentou coeficiente de razão positivo, e a proporção de homens entre 15 e 59 anos, que apresentou relação inversa ou negativa com a variância dos casos nos setores censitários. Nesse sentido, a variância ou dispersão dos dados diminuiu quando houve maior proporção de homens entre

15 e 59 anos e aumentou quando houve maior proporção de homens jovens nas unidades de análise do estudo (Figura 7).

Figura 7 - Análise diagnóstica dos resíduos do modelo explicativo 1. Imperatriz, MA, Brasil (2013-2018).

Fonte: autoria própria.

Resumo dos quartis residuais randomizados: média = -0,004; variância = 1,039; Teste de Kolmogorov-SmirNov: $D = 0,039$ ($p = 0,896$)

Para o segundo modelo explicativo, as variáveis relacionadas à renda e ao número de moradores por domicílio, foram analisadas de forma univariada para o parâmetro μ , ou seja, por meio da média, com os resultados dos coeficientes encontrados apresentados na Tabela 4.

Tabela 4. Resultado das análises univariadas com os casos de tuberculose para agrupamento das variáveis explicativas. Imperatriz, MA, Brasil (2013-2018)

Variáveis Explicativas	Coefficiente para o parâmetro μ	Agrupamentos realizados para o modelo 2
Domicílios com renda familiar per capita mensal de até 1/8 de um salário mínimo	-0,00113	
Domicílios com renda familiar per capita mensal entre 1/8 e 1/4 de salário mínimo	0,004958	
Domicílios com renda familiar per capita mensal entre 1/4 e 1/2 de salário mínimo	0,003733	Domicílios com renda familiar per capita mensal entre 1/8 e 3 salários mínimos
Domicílios com renda familiar per capita mensal entre 1/2 e 1 salário mínimo	0,005861	
Domicílios com renda familiar per capita mensal entre 1 e 2 salários mínimos	0,004880	
Domicílios com renda familiar per capita mensal entre 2 e 3 salários mínimos	0,002121	
Domicílios com renda familiar per capita mensal entre 3 e 5 salários mínimos	-0,004150	Domicílios com renda familiar per capita mensal entre 3 e 10 salários mínimos
Domicílios com renda familiar per capita mensal entre 5 e 10 salários mínimos	-0,005244	
Domicílios com renda familiar per capita mensal superior a 10 salários mínimos	-0,007464	
Famílias sem renda familiar mensal per capita	0,0001736	
Famílias com 1 residente	0,0016557	Famílias com 1 a 3 residentes
Famílias com 2 residentes	0,009226	
Famílias com 3 residentes	0,011332	
Famílias com 4 residentes	-0,006416	Famílias com 4 a 5 residentes
Famílias com 5 residentes	-0,008446	
Famílias com 6 residentes	0,010456	Famílias com 6 a 8 residentes
Famílias com 7 residentes	0,02772	

Continua

		Conclusão
Famílias com 8 residentes	0,05180	
Famílias com 9 residentes	-0,03798	Famílias com 9 a 10 residentes
Famílias com 10 residentes	-0,00318	

Fonte: autoria própria

Aqueles que apresentaram coeficientes positivos na sequência de progressão da variável categórica foram adicionados, resultando em uma classificação mais abrangente dos setores censitários do município analisado. Essas variáveis independentes foram inseridas no modelo explicativo 2, que pode ser visualizado na Tabela 5.

Tabela 5. Modelo explicativo 2 considerando os parâmetros de média e variância no número de casos de tuberculose. Imperatriz, MA, Brasil (2013-2018).

Variável Explicativa	Coeficiente	P valor
Domicílios com renda familiar per capita mensal entre 1/8 e 3 salários mínimos	0,002	>,010*
Domicílios com renda familiar per capita mensal entre 5 e 10 salários mínimos	-0,024	,182
Proporção de homens com menos de 15 anos de idade	6,490	,042*
Proporção de homens entre 15 e 59 anos de idade	-15,622	,045*
Domicílios com renda familiar per capita mensal entre 3 e 5 salários mínimos	-0,030	,101
Domicílios com esgoto conectado a rio, lago ou mar	-0,012	,086

Valor AIC 767,75; * significância estatística ($p < 0,05$)

Fonte: autoria própria

No modelo explicativo 2, houve melhora no valor do AIC em relação ao modelo inicial. Isso provavelmente ocorreu devido à inclusão da variável referente à renda familiar entre 1/8 e 3 salários mínimos. Essa variável apresentou relação positiva com os casos de TB no município (parâmetro μ), representando o fato de que o aumento do número de habitantes com essa característica de renda nos

setores censitários urbanos resulta em maior número médio de casos da doença no município. Em relação à variância (parâmetro σ), o modelo 2 manteve as mesmas variáveis do modelo 1, portanto não houve alteração no resultado final (Figura 8).

Figura 8 - Análise diagnóstica dos resíduos do modelo explicativo 2. Imperatriz, MA, Brasil (2013-2018).

Fonte: autoria própria.

Resumo dos quartis residuais randomizados: média = -0,002; variância = 0,978; Teste de Kolmogorov-SmirNov: D = 0,039 (p = 0,888).

O diagnóstico dos resíduos dos modelos 1 (Figura 7) e 2 (Figura 8) mostrou bom ajuste para a variável dependente, não violando os preceitos estatísticos da regressão, com pouca correlação entre eles, média próxima a zero, homocedasticidade e distribuição normal.

6.4 TENDÊNCIA TEMPORAL DOS CASOS DE TB SEGUNDO GÊNERO E GRUPO ETÁRIO E PREVISÕES

Nessa sub-seção dos resultados, são apresentadas as tendências temporais dos casos de TB e previsões segundo gênero e grupo etário. No tocante às tendências da série temporal, observou-se que a incidência geral dos casos de TB (Figura 9A), apresenta um comportamento descendente. Ainda segundo estas análises, pode-se identificar picos de casos no decorrer de todo o período, no entanto,

destacam-se declínios desses casos sobretudo, nos anos de 2003, 2008, 2013, 2015 e 2017, aproximadamente.

Quanto ao grupo etário compreendido de 15 a 59 anos, para ambos os gêneros, (Figura 9B e 9D), nota-se que há uma tendência decrescente dos casos de TB ao longo da série temporal, no entanto, observou-se altas taxas de detecção de casos nas mulheres, fenômeno que diverge da maioria dos estudos pesquisados, os quais apontam a expressividade da detecção de casos entre os homens.

Quanto aos casos de TB no grupo etário acima de 59 anos, para ambos os gêneros, os achados revelam que nos anos iniciais da série temporal houve altas taxas dos casos para ambos os gêneros, e que de forma geral, houve um comportamento decrescente dos casos (Figura 9C e 9E)

Figura 9. Tendência da tuberculose segundo casos totais (A), gênero masculino grupo etário 15 a 59 anos (B), grupo etário acima de 59 anos (C) e gênero feminino no grupo etário 15 a 59 anos (D) e acima de 59 anos (E). Imperatriz, MA, Brasil (2002-2018).

Fonte: autoria própria

Ressalte-se que não foi possível estimar as tendências dos casos de TB nos grupos etários abaixo de 15 anos, para ambos os gêneros, pois observou-se excessiva quantidade de zeros (inflado de zero), ou seja, meses em que não foi notificado nenhum caso de TB nessas categorias ao longo de toda a série temporal, violando portanto pressupostos para aplicação das estatísticas previstas.

Reitera-se que, a modelagem temporal de detecção da TB de acordo com gênero apresentaram tendência de queda, revelando que as séries temporais não são estacionárias. Por isso, procedeu-se às transformações de Box-Cox para estabilizar as variâncias e às médias, transformando séries não estacionárias em estacionárias. Por meio da análise das funções de autocorrelação (ACF) e autocorrelação parcial (PACF) foram escolhidos alguns modelos candidatos e foram estimados os seus parâmetros.

Ademais, realizaram transformações de Box-Cox para estabilizar a variância e diferenciações para estabilizar a média. Após verificar a significância dos parâmetros dos modelos e considerando os menores valores de AIC e BIC, os modelos mais adequados em termos de capacidade de descrever a variabilidade dos dados ao longo do tempo, bem como os que apresentaram bons desempenhos nas previsões foram: ARIMA (3,1,3)(2,0,1)[12] para a média de detecção dos casos de TB em homens e ARIMA (5,1,4)(0,0,2)[12] para a média de detecção dos casos entre as mulheres (Tabela 6).

Tabela 6. Parâmetros de Box-Cox, AIC, AICC, BIC utilizados para estabilização da média e da variância no modelo. Imperatriz, MA, Brasil (2002-2018).

Valores	Média Casos Masc	Média Casos Fem
Box-Cox	0,34	0,57
AIC	66,8	199,76
AICC	66,18	200,91
BIC	103,25	232,89

Fonte: autoria própria

A partir da análise dos resíduos dos modelos estimados, tem-se que todos os modelos são consistentes com suas suposições. A qualidade das previsões foi analisada comparando o conjunto de testes, revelando valores baixos (RMSE, MAE, MPE, MASE, MAPE e ACF1), indicando que em média, apenas 16.8% dos valores da detecção dos homens estão incorretos (Tabela 7).

Tabela 7. Análise preditiva dos modelos das médias de detecção dos casos de tuberculose por gênero e grupo etário. Imperatriz, MA, Brasil (2002-2018).

Teste	Média Casos Masc	Média Casos Fem
RMSE	0,58	1,07
MAE	0,47	0,93
MASE	0,52	0,47
MAPE	16,8	17,0
ACF1	0,24	0,44

RMSE, Root Mean Square Error; MAE, Mean Absolute Error; MAPE, Mean Absolute Percentage Error (MAPE).

Fonte: autoria própria

Quanto à série temporal, procedeu-se o ajustamento levando em consideração os três componentes da série, ou seja, série temporal completa incluindo os anos das previsões, a saber, 2002 a 2022, série temporal do estudo (2002 a 2018) e a série temporal com a previsão para o quadriênio (2019 a 2022). Cada série temporal citada anteriormente, representada por linhas no gráfico, está classificada nas cores preta (série temporal como os dados observados), verde (série temporal ajustada), e azul (previsão dos dados). Esse ajustamento foi realizado para os casos de TB nos gêneros masculino e feminino (Figura 10).

No tocante às previsões para os casos de TB no gênero masculino, a figura 10A indica uma expectativa de tendência descendente de casos, no início do período da previsão do estudo, isto é, 2019, seguido de discretas elevações de casos em 2020 e 2021, e após esse ano até o final das previsões, apresenta uma tendência de discreta descendência com estabilização nas taxas de detecção.

Em relação às previsões para os casos de TB do gênero feminino, a figura 10B indica discreta elevação de casos no início da previsão, seguido de uma tendência de estabilização dos casos a partir de 2020 até o término das previsões.

Ambos os gráficos mostram que a expectativa geral para os casos de TB é de provável estabilização dos casos na cidade de Imperatriz, com algumas discretas elevações de casos no período inicial da previsão, ou seja, 2019 e 2020, sobretudo para as mulheres, no entanto, após esse período há uma expectativa de baixa e estabilização dos casos, porém mantendo-se elevada a incidência.

Figura 10. Série de tendências temporais dos casos de tuberculose, por gênero, utilizando os modelos Arima $(3,1,3)(2,0,1)[12]$ e $(5,1,4)(0,0,2)[12]$, ajustados para as taxas de detecção dos casos do gênero masculino (A) e feminino (B) de tuberculose e previsão das taxas de detecção dos casos masculino (A) e feminino (B). Imperatriz, MA, Brasil (2002-2018).

(A)

(B)

Fonte: autoria própria. Nota: *Linha preta - dados observados; Linha verde - dados ajustados; Linha Azul - Previsões dos dados.

7. DISCUSSÃO

O estudo teve como objetivo analisar a distribuição espacial da TB, sua relação com os determinantes sociais de saúde e a tendência temporal da doença em Imperatriz – MA. Os resultados evidenciaram área de risco para ocorrência da TB; e também uma distribuição heterogênea dos desfechos (cura, abandono e óbito) decorrente da aplicação de Kernel. Sobre os determinantes sociais associados à ocorrência da TB, observou-se que renda e proporção de pessoas do gênero masculino estiveram associadas à TB.

Ademais, verificou-se, a partir dos resultados, que há uma tendência decrescente dos casos de TB ao longo da série temporal, todavia, altas taxas de detecção de casos nas mulheres, fenômeno que diverge da maioria dos estudos pesquisados, os quais apontam o predomínio da detecção de casos entre os homens (HORTON et al., 2016).

A questão da maioria dos casos de TB ser em homens, sobretudo no grupo etário de 15 a 59 anos de idade, ou seja, pessoas classificadas como economicamente ativas, podendo gerar um impacto negativo nas suas vidas e de suas famílias, pois o acometimento da doença nessas pessoas poderá resultar em afastamentos dos seus locais de trabalho, podendo comprometer sua renda e/ou de sua família e contribuindo para surgimento ou agravamento da pobreza (IBGE, 2019; SAN PEDRO *et al* 2017; FUSCO *et al*, 2017). Outras pesquisas apontam que a TB afeta predominantemente a população masculina, que têm 60% dos casos notificados e 65% das mortes notificadas em todo o mundo (HORTON et al., 2016).

Esses dados acenam para uma situação de alerta, pois podem indicar uma alta transmissão da doença na população, visto que grande parte desse grupo está possivelmente doente devido a infecções recentes. Isso também pode estar associado a atrasos no diagnóstico, fatores sociais que dificultam o diagnóstico e o controle, além de áreas com medidas de rastreio insuficientes (PETERSEN *et al*, 2017).

Ademais, essa alta incidência entre os homens pode estar relacionada a fatores comportamentais, como o fato dos mesmos não procurarem com frequência o atendimento médico

no surgimento dos sintomas, além de questões operacionais relacionadas às dificuldades no acesso aos serviços de saúde em tempo hábil devido a incompatibilidade entre o horário de trabalho dos homens com as unidades de saúde, falta de uma política sanitária voltada ao homem, e acesso restrito às informações em saúde (OLMOS *et al* 2020).

Corroborando com a afirmação anterior, pesquisas reforçam que os homens têm menos chances do que as mulheres de acessar o diagnóstico e tratamento oportuno para a TB e permanecem infectados na comunidade por um período muito mais longo, sendo responsáveis por 70% dos casos infecciosos na comunidade (HORTON *et al.*, 2016).

Além dessas questões, pode-se mencionar a influência de fatores socioeconômicos e culturais, que geram resistência dos homens e preconceito para buscar assistência à saúde, aliado ao consumo de álcool, tabaco e outras drogas, além da coinfeção pelo HIV, ser portador de Diabetes melitus ou câncer de pulmão, que são fatores de risco conhecidos para a TB, mais comuns na população masculina (PETERSEN *et al.*, 2017; HARGREAVES *et al.*, 2011). Ademais, deve-se destacar os fatores biológicos, principalmente no que se refere às diferenças na resposta imune e a modulação de hormônios sexuais, predispondo os homens à TB (NHAMOYEBONDE; LESLIE, 2014).

O presente estudo também evidenciou que houve alta incidência de TB na população feminina em Imperatriz, sobretudo no grupo etário de 15 a 59 anos, demonstrando uma feminização da TB, fenômeno esse presente sobretudo nas regiões Norte e Nordeste do Brasil (GASPAR *et al* 2016).

Essa maior incidência da TB entre as mulheres nessa grupo etário no estudo realizado na cidade de Imperatriz, pode estar relacionada, não ao fato delas não buscarem atendimento médico, ao contrário do que se observa na população masculina, e sim ao fato de ocorrer maior probabilidade de abandonarem o tratamento e como resultado dessa ação, ocorrer a reincidência da TB (SHIFERAW; ZEGEYE, 2019; BRASIL, 2019).

Outra possível explicação para essa alta incidência da TB, sobretudo na cidade de Imperatriz, diz respeito ao nível educacional ou ao desconhecimento por parte dessa população sobre a TB, sobretudo, os sintomas, diagnóstico da doença e tratamento. Acresce-se ainda a questão do estigma, que pode fazer com que mulheres se recusem a buscar por estes serviços de saúde.

Em relação à escolaridade, estudos apontaram alta incidência de TB entre pessoas sem escolaridade ou com poucos anos de estudo. Outros estudos corroboram com esses achados, afirmando que esses resultados são mais evidentes em pessoas que possuem 8 anos ou menos de estudo (NÁJERA-ORTIZ *et al.*, 2008; PELAQUIN; SOUZA E SILVA; RIBEIRO, 2007).

O nível educacional implica diretamente no autocuidado com a saúde, já que este pode tornar o indivíduo mais propenso a comportamentos de risco e também reduzir a sua percepção em relação a seu estado clínico (CUTLER; LLERAS- MUNEY, 2006).

Além disso, poderá ainda limitar o acesso à informação e, conseqüentemente, diminuir a procura pelos serviços de saúde, dificultando o diagnóstico precoce, acarretando no insucesso do tratamento (MIZUHIRA *et al.*, 2015; SÁNCHEZ-BARRIGA, 2015). As políticas que visem melhorar o nível educacional tendem a ter um significativo efeito sobre a saúde da população, reduzindo o risco de complicações da doença e do óbito.

Quanto à escolaridade no município de Imperatriz, segundo dados do DATASUS, referente à população feminina de Imperatriz, no grupo etário de 15 a 59 anos, 22,7% foram classificados como sem instrução/ 1º ciclo fundamental incompleto; 20% foram relacionados ao 1º ciclo fundamental completo/ 2º ciclo fundamental incompleto; 57,3% referente ao 2º ciclo fundamental completo ou mais (BRASIL, 2019), ou seja, a falta de conhecimento pode refletir no comportamento de busca e, conseqüentemente, no atraso do diagnóstico e tratamento (WONDAWEK; MOHAMMED, 2019; RANA *et al.*, 2019).

Há ainda a associação das altas incidências de TB na população feminina com os processos de autonomia e tomada de decisão; sobrecarga no trabalho doméstico, postergação quanto à procura por atendimento em saúde; baixo nível de educação; elevada taxa de desemprego; informalidade;

baixa renda e/ou residência em áreas rurais, cujas distâncias dificultam o acesso aos serviços de diagnóstico e tratamento, e uma maior proporção de abandonos (SHIFERAW; ZEGEYE, 2019; WONDAWEK; MOHAMMED, 2019; ADENAGER *et al*, 2017; NEGESSE *et al*, 2019; ZHU *et al*, 2020).

Apesar do tratamento da TB ser ofertado de forma gratuita no Brasil, pelo Sistema Único de Saúde (SUS), é necessário, muitas vezes, recursos financeiros para a locomoção até as unidades de assistência à saúde, ou mesmo gastos com alimentação e perdas de dias de trabalho, o que torna insustentável na continuidade do tratamento. Há diversos estudos que evidenciam os gastos catastróficos que chegam a consumir 30% das rendas das famílias, deixando-as ainda mais pobre e vulnerável (PRASANNA *et al*, 2018; GASPAR *et al*, 2016).

Ademais, mulheres atuando na informalidade, precisam trabalhar longas horas para obterem sua renda, não dispondo de tempo para responderem às suas necessidades de saúde em tempo hábil, estando mais propensas a visitarem as unidades de saúde apenas quando estiverem gravemente doentes (GASPAR *et al*, 2016). Notadamente sobre os casos de TB na população acima de 59 anos na cidade de Imperatriz, o presente estudo mostrou alta incidência em ambos os gêneros, sobretudo nos anos iniciais do estudo.

Tal resultado condiz com outras pesquisas que abordam que os idosos são mais suscetíveis a adoecer, uma vez que apresentam um declínio da imunidade, além de possuírem, outras comorbidades como diabetes, doenças relacionadas ao sistema respiratório decorrentes dos hábitos de vida (BRASIL, 2019; GASPAR *et al*, 2016; ZHU *et al* 2020; KU; DODD, 2019; BRASIL, 2011).

No tocante aos desfechos do tratamento, o percentual do desfecho “cura” apresentou-se mais elevado que o nacional, ao passo que os desfechos “abandono” e “casos Novos”, no mesmo município, representaram os menores percentuais, também comparados aos nacionais (BRASIL, 2019).

Uma possível explicação para os desfechos do tratamento abordados anteriormente se refere à efetividade dos serviços de combate à TB, por parte dos gestores municipais da saúde. No entanto,

tal afirmação carece de estudos mais aprofundados, para avaliar a efetividade e o impacto das ações de saúde do município.

Outrossim, a área que apresentou o maior aglomerado espacial de risco urbano teve nas últimas décadas crescimento populacional desordenado, caracterizado por precárias condições habitacionais e sanitárias.

Essa área ainda apresenta baixa renda familiar, baixo poder aquisitivo, baixa escolaridade, recursos médicos insuficientes, elevado número de habitantes por domicílio (transmissão intradomiciliária) e grande aglomerado de residências com ventilação e luminosidade precárias, fatores que podem aumentar os riscos para a transmissão de casos de TB (WANG et al, 2019; MAO et al, 2019).

Tais determinantes são chamados de Determinantes Sociais da Saúde e correspondem aos fatores socioeconômicos, culturais, étnico-raciais, psicológicos e comportamentais, que influenciam no surgimento de agravos à saúde e seus fatores de risco na população (DAHLGREN; WHITEHEAD, 2007; WHO, 2011).

Apoiar a abordagem dos determinantes sociais significa compreender o valor que a saúde tem para a sociedade como um todo e reconhecer que ela depende de ações socioeconômicas e sanitárias, as quais, na maioria das vezes, não têm relação direta com o setor saúde. Sem a implementação dessas ações sobre os determinantes sociais, os objetivos de desenvolvimento sustentável (ODS), ligados diretamente à área da saúde, não serão cumpridos (ANDRADE et al, 2019).

Nessa ótica, as políticas públicas assumem papel central, à exemplo das políticas de transporte e habitação, no nível local; as políticas fiscais, ambientais, educacionais e sociais, em nível nacional, e as políticas financeiras, comerciais e agrícolas, em nível global (ANDRADE et al, 2019).

Ademais, é importante pensar em saneamento básico, não apenas como prevenção de endemias, mas também como promoção da saúde. O saneamento básico deve ocorrer no intuito de prevenir e controlar doenças e promover bem-estar para a população em geral. Nessa ótica, a saúde deve ser considerada como resultado das condições de alimentação, habitação, educação, renda, meio

ambiente, trabalho, transporte, emprego, lazer, liberdade e acesso aos serviços de saúde (WHO, 2019).

Em contrapartida, estudos recentes afirmam que o aumento das populações mais pobres nas áreas de comunidades, residindo sob condições insalubres e superlotação dos domicílios com deficiências sanitárias, facilita a proliferação da TB em nível mundial (WANG; YIN; LI, 2019; MAO et al, 2019; BRASIL, 2019).

Essas populações, ditas vulneráveis, estão mais suscetíveis ao adoecimento por TB, assim como aquelas que vivem com HIV/aids, diabetes, e ou outras comorbidades crônicas; populações privadas de liberdade; pessoas residindo em regiões fronteiriças; populações indígenas e pessoas submetidas às privações sociais e econômicas, dentre outras (KRITSKI *et al*, 2016).

A saúde, portanto, não é apenas a ausência de doença, uma vez que abrange diversos aspectos interrelacionados ao indivíduo/sociedade, e necessita de elaboração, planejamento e implementação de ações intersetoriais, com foco nas necessidades da população (AZEVEDO *et al*, 2012)

Quanto à associação das desigualdades sociais e ocorrência da TB em territórios de risco, observou-se que a situação da TB não se aplicava de maneira uniforme nos diferentes grupos e ou comunidades do cenário de estudo. Portanto, entende-se que estudar as desigualdades da TB significa identificar o valor desta dimensão para as pessoas que vivem em situação de vulnerabilidade, com ausência ou fragilidade de políticas estratégicas ou ações relacionadas aos determinantes sociais, onde é provável que este cenário permanecerá inalterado (WHO, 2019).

As variáveis relacionadas à renda foram estatisticamente significativas, assim, quanto menor a renda, maiores são as condições geradoras de pobreza, portanto, ser de classes sociais menos favorecidas equivale a uma maior probabilidade de desenvolver TB. Nesse contexto, diferentes estudos mostram a associação entre a infecção por TB e o pertencimento a uma classe social média / baixa (BARRETO *et al*, 2018; WHO, 2018).

A discussão sobre estes aspectos provoca a reflexão sobre a necessidade de garantir o acesso dessas populações às políticas de proteção social, uma vez que pode-se identificar que determinados

grupos sociais, com menor poder aquisitivo, possuem menor poder para enfrentar as desigualdades relacionadas a finanças, habitação, trabalho, saneamento básico e também poucos recursos para enfrentar o estresse social, aspectos que contribuem para aumentar os riscos de adoecimento pela TB (CASTRO *et al*, 2018; VAN HOORN *et al*, 2016).

Pesquisadores relatam que o baixo nível socioeconômico, assim como a falta de suporte social, podem influenciar diretamente na ocorrência de Novos casos de TB ou, uma vez infectados, podem interferir na qualidade de vida desses pacientes, bem como no sucesso ou fracasso dos tratamento (VAN HOORN *et al*, 2016).

A literatura científica mostra que áreas com grande privação de condições socioeconômicas concentram um maior número de pessoas com menor qualidade de vida, mais suscetíveis à depressão, uso de drogas e violência (KURUVILLA; JACOB, 2007). Diante disso, os autores recomendam que onde haja contextos sociais desfavorecidos, principalmente em áreas de habitação precária, alto desemprego e baixa renda, políticas públicas de incentivo ao esporte, lazer e outros mecanismos de alívio do estresse social devem ser promovidas, bem como ações voltadas à melhoria das condições sociais e de saúde dos territórios.

Na perspectiva da vigilância à saúde, a busca de sintomáticos respiratórios também é recomendada para o diagnóstico precoce da TB, pois a piora das condições sociais e econômicas resulta em significativa degradação das condições de vida, elevando a possibilidade de vulnerabilidade individual e, dessa forma, o risco de adoecer pela doença (SAN PEDRO; OLIVEIRA; BESCOVIT; SANTOS, 2015; SILVA; MOURA; CALDAS, 2015). Estudo realizado na China, mostrou que em áreas economicamente desenvolvidas houve redução na incidência de Novos casos de TB e no sucesso do tratamento, quando comparadas a áreas economicamente subdesenvolvidas (ZHANG *et al*, 2019).

Considerando os aspectos clínicos, as pessoas que vivem em áreas com baixo desenvolvimento social têm maior probabilidade de contrair TB, principalmente quando infectadas

pelo HIV ou doentes com aids, usam drogas e álcool ou têm transtornos mentais (ZHANG *et al*, 2019).

Corroborando com essa discussão, pesquisadores constataram que há redução da incidência de TB quando associada a maior renda per capita, melhoria do saneamento básico e maior detecção precoce de Novos casos de TB (MUNIAYCO *et al*, 2016). Desse modo, os determinantes sociais da saúde não devem ser negligenciados na discussão dos processos de adoecimento pela TB, pois promovem ou reforçam as desigualdades, as iniquidades e a exclusão social nos diferentes estratos sociais presentes na sociedade (CARRAPATO; CORREIA; GARCIA, 2017).

Ressalte-se que a desigualdade no contexto do adoecimento por TB é, portanto, definida pela distribuição desigual de renda, educação, boa alimentação, moradia digna, condições ambientais satisfatórias, acesso ao emprego, entre outros aspectos. Estudos reforçam, portanto, que condições sociais desiguais facilitam a transmissão da TB na comunidade (WHO, 2018; WHO, 2019; MUNIAYO *et al*, 2016)

A maior ocorrência de TB em pessoas em situação de vulnerabilidade social, principalmente indivíduos de baixa renda, também foi identificada em outros estudos (WHO, 2019; BRASIL, 2018; OPAS, 2018). Portanto, é importante conhecer as áreas com maior número de casos de TB e o entorno socioeconômico envolvido, tendo em vista que essas informações podem ser utilizadas pelos gestores públicos no planejamento de ações e estratégias de prevenção, diagnóstico precoce ou melhor acompanhamento da tratamento da doença, bem como para a melhoria das condições sócio-sanitárias e econômicas dessas populações

Esses resultados são importantes, pois podem nortear gestores públicos na implantação ou inclusão dessas pessoas ou famílias em programas de proteção social, como o Bolsa Família. Os programas de proteção social podem contribuir efetivamente para reduzir ou eliminar a TB (WHO, 2019) e alguns dados recentes revelaram impactos positivos, diretos ou indiretos, na melhoria dos casos e desfechos do tratamento dessas pessoas, especialmente entre os mais pobres (OLIOSI *et al*, 2019; ANDRADE *et al*, 2019; DUROVNI *et al*, 2018).

O Programa Bolsa Família, implantado em 2004 no Brasil, atualmente atende cerca de 21% da população, por meio de transferência direta de renda para as famílias pobres e extremamente pobres, de acordo com o cumprimento de determinadas condições de saúde e educação (CAMPELLO; NERI, 2014). Em outro estudo, foi demonstrado que o programa pode contribuir efetivamente para o alcance das metas de eliminação da TB, com vistas à melhoria dos indicadores de cura, abandono e óbitos associados à doença (OLIOSI *et al*, 2019).

Os efeitos positivos da redução dos casos de TB somam-se à ampliação do acesso à educação, redução do desemprego, crescimento econômico de longo prazo e ampliação do acesso aos serviços de saúde (ANDRADE *et al*, 2019). Estudo revelou que setorialmente as ações podem não ser efetivas, pois apesar de identificar redução dos casos de TB desde a implantação da estratégia Stop TB (2006), a redução da TB ainda é incipiente, pois a doença está relacionada à presença de pobreza, iniquidade e exclusão social, além da urbanização desordenada e crescente. Esses aspectos geram condições de vida e circunstâncias favoráveis à transmissão da TB, independentemente das medidas de controle da doença implementadas (BANCO INTERAMERICANO DESENVOLVIMENTO, 2015).

Quanto à tendência temporal dos casos de TB segundo gênero e grupo etário e as previsões considerando o contexto atual, verificou-se, a partir dos gráficos das tendências, que a TB tem decaído em ambos os gêneros, todavia para os próximos anos, ela continuará endêmica no cenário sob estudo e nesse compasso, pouco provável alcançar a meta de eliminação, se não houver fatores internos e externos, que possa impactar na cadeia de transmissão da doença, seja na fase de exposição de vulneráveis ao bacilo; na infecção, no adoecimento e diagnóstico precoce, tratamento de qualidade e cura.

Dentre os fatores intrínsecos que podem interferir nessa cadeia, destaca, o investimento em recursos humanos para busca ativa na comunidade e controle desses casos (TEO *et al.*, 2020), intervindo de forma que estes não se infectem e ou mesmo não adoçam, daí a importância de um cuidado longitudinal, progressivo e dinâmico. Também é importante identificar os casos

precocemente, notadamente nas populações em territórios de grande vulnerabilidade e ou mesmo as vulneráveis como aquelas em situação de rua, migrantes, população confinadas, etc (GABARDO et al., 2019). As pessoas acometidas por HIV (OWITI et al., 2019) e ou diabetes (MAJUMDAR et al., 2019) devem ter prioridades nas ações de controle e prevenção, em que se investe ou reforça o sistema de vigilância e cuidado, detectando a sua exposição à TB, infecção de TB latente e instituindo tratamento latente para estes casos, impedindo o adoecimento desses vulneráveis; o rastreio entre pessoas com HIV e ou diabetes é aspecto importante rumo à eliminação da doença.

Quanto aos fatores extrínsecos, se destacam às Políticas Internacionais, que favoreçam o controle da TB, notadamente em decorrência das políticas humanitárias, que levem vacinas, testes diagnósticos e tratamento à todas às populações penosamente afetadas; uma saúde internacional e de fronteira que possa acompanhar o migrante e garantir o diagnóstico e tratamento. Reforço às políticas de proteção social em âmbito internacional, porque isso tem grande impacto na cadeia de Progressão da TB (SIROKA et al., 2015)

O estudo evidenciou um fato curioso, ou seja, embora a TB mais comumente afete homens em idade economicamente ativa e na senescência, houve alta incidência da doença em mulheres no grupo etário de 15 a 59 anos, fenômeno esse incomum, comparando com outras pesquisas realizadas no Brasil e a nível internacional (ECHAZARRETA *et al*, 2018; LIMA *et al*, 2019; SATHIYAMOORTHY *et al*, 2020; OLMOS *et al*, 2020).

Os resultados do estudo também mostraram, sobretudo nos gráficos das tendências, que houve um comportamento descendente dos casos de TB nos anos de 2003, 2008, 2013, 2015, 2017, mostrando uma descendência mais acentuada dos casos. Essa redução nos casos, condiz com a tendência temporal da TB no Brasil, evidenciando uma queda na incidência da mesma nas regiões geopolíticas do país (GASPAR *et al*, 2016; MELO; BARROS; DONALISIO, 2020; RABAHI; SILVA; CONDE, 2017).

A redução dos casos de TB no início dos anos de 2000 no cenário de estudo, pode ser um reflexo das ações implementadas no Plano Nacional para Controle da Tuberculose (PNCT), criado

em 1998, no qual estendeu a cobertura do programa em 100% dos municípios, instituiu o tratamento diretamente observado (TDO), e criou uma Nova forma de repasse de recursos aos municípios (BRASIL, 1998; BRASIL, 2008).

Ademais, esse plano também visava a integração do controle da TB com a atenção básica, incluindo o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) e o Programa de Saúde da Família (PSF) para garantir a efetiva ampliação do acesso ao diagnóstico e ao tratamento (BRASIL, 2008).

Em 2009, ocorreram mudanças nas políticas nacionais de busca ativa, acompanhamento e tratamento da TB no Brasil, o que resultou na redução de Novos casos (RABAHI; SILVA; CONDE, 2017). As demais reduções dos casos em Imperatriz, sobretudo nos anos 2013, 2015, 2017 podem ser decorrentes das medidas implementadas por parte do governo brasileiro, como por exemplo, Estratégia Regional para o Controle da Tuberculose para 2005-2015, com a expansão e o fortalecimento da Estratégia DOTS.

Assim, tais reduções nos casos de TB, podem estar diretamente relacionadas à implementação do PNCT nas regiões brasileiras, bem como ao fato de que a OMS tenha definido a TB como uma emergência sanitária, ampliando as ações de combate à doença (RABAHI; SILVA; CONDE, 2017).

Quanto às previsões, apesar da diminuição na detecção da doença, o município investigado continuará a apresentar casos de TB, segundo as estimativas para o quadriênio 2019 a 2022, evidenciando uma curva com tendência estacionária. Isso de certo modo, impõe desafios aos gestores públicos no tocante a estratégias mais efetivas e eficazes de busca ativa e TDO, assim como melhoria na rede laboratorial para os diagnósticos com qualidade e agilidade na entrega dos resultados e início do tratamento o mais precocemente possível.

Sob essa perspectiva, os achados do estudo levam a uma discussão sobre o comportamento da doença no contexto do cenário estudado, revelando que as tendências encontradas neste período de estudo e nas previsões, indicam que a população masculina e feminina, no grupo etário de 15 a 59 serão ainda os mais acometidos pela doença. Tais resultados trazem evidências que contribuem com os serviços de saúde, devendo eles direcionar esforços para detectar os casos de TB.

No tocante à etapa de modelagem temporal, os modelos ARIMA selecionados para a detecção total e taxas segundo gênero apresentaram resultados satisfatórios e contribuem para nutrir políticas públicas e ações estratégicas. Esses achados são relevantes para a área da enfermagem, porque podem subsidiar práticas educativas no âmbito individual e coletivo (ZHAO et al, 2018).

A proposta de identificar os prováveis aglomerados de risco para TB fortalece o enfrentamento dessa doença e o alcance das metas estabelecidas no Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose na medida que tem como prerrogativa o fortalecimento dos serviços de saúde e as ações de cuidado e prevenção da doença entre os indivíduos, a partir da detecção precoce dos casos em locais, onde há fontes de infecção de difícil alcance pelos serviços de saúde (TIPAYAMONGKHOLGUL; PODANG; SIRI, 2013).

Os achados dessa pesquisa reforçam as evidências de que a população mais acometida pela doença é formada por pessoas com dificuldade de acesso aos serviços de saúde e, portanto, com menor acesso e de ter seu direito legitimado (SILVA *et al*, 2020). Embora não tenha sido esse o objeto do estudo, mas as evidências trazidas aqui, corroboram para modelos de produção do cuidado sensíveis aos contextos e cenários onde os doentes e suas famílias, nascem e se desenvolvem, em que reforça-se a importância da compreensão do território, como um processo, e materialidade dessa organização social, objeto portanto, de intervenção dos serviços de saúde.

Por fim, o estudo traz contribuições importantes para definição de agendas de trabalho articulados à Assistência Social, Educação, Justiça e Direitos Humanos, visando o avanço nas Políticas Públicas e definição de estratégias. Sob essa prerrogativa, é importante construção de projetos de saúde coletiva mais alargados, que possam incidir mais diretamente sobre os determinantes estruturais e intermediários da saúde como racismo, diferenças de poder e classe/prestígio, que fazem com que determinados grupos fiquem às margens de sistemas de seguridade, proteção social e saúde.

Quanto às limitações do estudo, devem ser mencionados aspectos relacionados ao viés característico dos estudos ecológicos, nos quais os achados desta investigação não podem ser

interpretados ou transferidos casuisticamente para o nível individual, sendo apenas representativos para as populações.

Ademais, o estudo apresentou, de forma sucinta, um mapeamento das áreas de risco para os casos de TB e os desfechos do tratamento. Além disso, existe a possibilidade de subnotificações em áreas consideradas de baixo risco e de erros nas informações relacionadas aos endereços dos casos.

.

8. CONCLUSÃO

8. CONCLUSÃO

O estudo evidenciou que os gêneros masculino e feminino no grupo etário socioeconomicamente ativo são aqueles mais comumente afetados pela TB, corroborando com outras pesquisas realizados no Brasil e a nível global. No entanto, de forma atípica, em relação a esses estudos, a população feminina de Imperatriz apresentou alta incidência de casos da doença.

A região central urbana da cidade apresentou maior aglomerado de risco para TB, sendo essa também uma área com elevada densidade demográfica e precárias condições sanitárias e socioeconômicas.

Por meio das análises utilizadas, foi possível identificar associação entre determinantes sociais e a ocorrência de TB no município em questão. Outrossim, foi evidenciada também a tendência de decrescimento da TB, todavia num compasso aquém das expectativas da OMS, e segundo as previsões, a TB permanecerá em níveis de hiperendemicidade até 2022, o que leva a hipótese de que a eliminação da doença está mais distante, do que se parece

REFERÊNCIAS

- ADENAGER, G.S.; ALEMSEGED, F.; ASEFA, H. et al. Factors associated with treatment delay among pulmonary tuberculosis patients in public and private health facilities in Addis Ababa, Ethiopia. **Tuberculosis research and treatment**. 2017 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5350388/>. Acesso em: 13 Ago 2020.
- ALGAYE M.F.; ELI, K.Z.; FREITAS, G.H. et al. Tuberculosis: health care and surveillance in prisons. **Rev Bras Enferm.** v.72, n.5. p. 1304-10. 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672019000501304 Acesso em: 10 Ago 2020.
- ANDRADE, K.V.F.; NERY, J.S.; ARAÚJO, G.S. et al. Associação entre desfecho do tratamento, características sociodemográficas e benefícios sociais recebidos por indivíduos com tuberculose em Salvador, Bahia, 2014-2016. **Epidemiol. Serv. Saude, Brasília**, v.28, n.2, p.e2018220, 2019. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v28n2/2237-9622-ess-28-02-e2018220.pdf>. Acesso em: 13 Ago 2020.
- ARROYO, L.A.H.; ARCOVERDE, M.A.M.; ALVES, J.D. et al. Spatial analysis of cases of Tuberculosis with Mental Disorders in São Paulo. **Rev Bras Enferm** v. 72, n. 3, p. 654-62, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672019000300654. Acesso em: 20 Jul 2020.
- ATRE, S.; KUDALE, A.; MORANKAR, S. et al. Gender and community views of stigma and tuberculosis in rural Maharashtra, India. **Glob Public Health**. v.6, n. 1, p.56-71, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21509994/>. Acesso em: 20 Jun 2020.
- AZEVEDO, E.; PELICIONI, M.C.F.; WESTPHAL, M.F. et al. Práticas intersetoriais nas políticas públicas de promoção de saúde. **Revista de Saúde Coletiva**. vol.22 no.4, 2012. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/int-3067>. Acesso em: 22 Ago 2020.
- BANCO INTERAMERICANO DE DESENVOLVIMENTO. **Relatório de Sustentabilidade 2015**. Disponível em: <http://www.iadb.org/en/topics/sustainability/sustainabilityreport,1510.html>. Acesso em: 12 Jun 2020.
- BARATA, R.B. Epidemiologia social. **Rev. bras. epidemiol.** v.8, n.1, pp.7-17, 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbepid/v8n1/02.pdf>. Acesso em: 20 Jun 2020.
- BARRETO, F. M.; SILVA, M. B. P.; RODRIGUES, B. S. et al. Avaliação das condições socioeconômicas e epidemiológicas dos pacientes com tuberculose no Brasil entre 2012 a 2016. **Jornal Inter. Bioc** v.3, n.2, 2018. Disponível em: <http://www.ojs.ufpi.br/index.php/jibi>. Acesso em: 02 Jun 2020.
- BOOKER, M.J.; SHAW, A.R.G.; PURDY, S. Why do patients with ‘primary care sensitive’ problems access ambulance services? A systematic mapping review of the literature. **BMJ open**, v. 5, n. 5, e007726, 2015. Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/5/5/e007726>. Acesso em: 14 Jul 2020.
- BOX, G. E. P.; JENKINS, G.; REINSEL, G. C. et al. **Time Series Analysis: Forecasting and Control**. 5th ed. Wiley: 2015. Disponível em: <https://www.wiley.com/en->

us/Time+Series+Analysis%3A+Forecasting+and+Control%2C+5th+Edition-p-9781118675021.
Acesso em: 18 Jun 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasil Livre da Tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/22/2019-009.pdf>. Acesso em: 22 Ago 2020.

_____. Ministério da Saúde. **Brasil livre da tuberculose.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/24/Plano-Nacional-Tuberculose.pdf>. Acesso em: 20 Ago 2020.

_____. Ministério da Saúde. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Doenças negligenciadas: estratégias do Ministério da Saúde.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102010000100023. Acesso em: 20 Ago 2020.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf. Acesso em: 10 Set 2020.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2020. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf. Acesso em: 20 Set 2020.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil /** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/manual-de-recomendacoes-para-o-controle-da-tuberculose-no-brasil>. Acesso em: 20 Jun 2020.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf. Acesso em: 18 Jun 2020.

_____. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano nacional pelo fim da tuberculose.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf. Acesso em: 20 Ago 2020.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Programa Nacional de Vigilância em Saúde.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/vigilancia-em-saude/sobre-vigilancia-em-saude>. Acesso em: 20 Nov de 2020.

_____. Ministério da Saúde. Coordenação de Pneumologia Sanitária. **Manual de normas para o controle da tuberculose**. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 1998. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/0106pnct2.pdf>. Acesso em: 20 Jul 2020.

BROCKWELL, P. J.; DAVIS, R.A. **Introduction to Time Series and Forecasting**. 2nd ed. New York: Springer Verlag, 2002. Disponível em: http://ndl.ethernet.edu.et/bitstream/123456789/88642/1/2016_Book_IntroductionToTimeSeriesAndFor.pdf. Acesso em: 15 Set 2020.

CÂMARA, G.; CARVALHO, M.S.; CRUZ, O.G. et al. Análise espacial de áreas. In: **Análise espacial de dados geográficos**. Planaltina: Embrapa, 2004. Disponível em: <http://www.dpi.inpe.br/gilberto/tutoriais/analise/cap2.pdf>. Acesso em: 10 Jul 2020.

CAMPELLO, T.; NERI, M.C. (org.) **Programa bolsa família: uma década de inclusão e cidadania**. Brasília: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, 2014. 494 p. Disponível em: http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/livros/livros/livro_bolsafamilia_10anos.pdf. Acesso em: 25 Out 2020.

CAMPOS, L. A. Racismo em três dimensões: Uma abordagem realista-crítica. **Revista Brasileira de Ciências Sociais**, v. 32 n. 95, p.e329507, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbcsoc/v32n95/0102-6909-rbcsoc-3295072017.pdf>. Acesso em: 20 Out 2020.

CARRAPATO, P.; CORREIA, P.; GARCIA, B. Determinante da saúde no Brasil: a procura da equidade na saúde. **Saúde Soc.**, v.26, n.3, p.676-689, 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/sausoc/v26n3/0104-1290-sausoc-26-03-00676.pdf>. Acesso em: 12 Out 2020.

CASTRO, D.B.; MACIEL, E.M.G.S.; SADAHIRO, M. et al. Tuberculosis incidence inequalities and its social determinants in Manaus from 2007 to 2016. **Int J Equity Health**. v.17, n.1, p.187, 2018. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12939-018-0900-3>. Acesso em: 10 Out 2020.

CILLONI, L.; FU, H.; VESGA, J.F. et al. The potential impact of the COVID-19 pandemic on the tuberculosis epidemic a modelling analysis. **EClinicalMedicine**. v.28, p.100603, 2020. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(20\)30347-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(20)30347-3/fulltext). Acesso em: 12 Jul 2020.

CLAPTON, J.; RUTTER, D.; SHARIF, N. Systematic mapping guidance: Social Care Institute for Excellence. **SCIE systematic research reviews: guidelines**. 2009. Disponível em: <https://www.scie.org.uk/almost-there>. Acesso em: 10 Out 2020.

CLEVELAND, R.B.; CLEVELAND, W.S.; RAE, J.E. et al. STL: A Seasonal-Trend Decomposition Procedure Based on Loess. **Journal of Official Statistics**. v.6, n.1, p. 3–73, 1990. Disponível em: <https://www.wessa.net/download/stl.pdf>. Acesso em: 13 Out 2020.

COMISSÃO NACIONAL SOBRE DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE. **As causas sociais das iniquidades em saúde no Brasil**. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2008. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/causas_sociais_iniquidades.pdf. Acesso: 03 Nov 2019.

CRAIG, G. M.; DAFTARY, A.; ENGEL, N.; et al. Tuberculosis stigma as a social determinant of health: a systematic mapping review of research in low incidence countries. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 56, p. 90-100, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S120197121631195X>. Acesso em: 18 Jun 2020.

CUTLER, D.M.; LLERAS-MUNEY, A. Education and Health: Evaluating Theories and Evidence. **Working paper series**. v.1, p. 12352, 2006 Disponível em: <https://www.nber.org/papers/w12352>. Acesso em: 20 Jul 2020.

DAHLGREN, G; WHITEHEAD, M. Policies and strategies to promote social equity in health. **Institute for Futures Studies**, 2007. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Goeran_Dahlgren/publication/5095964_Policies_and_strategies_to_promote_social_equity_in_health_Background_document_to_WHO_-_Strategy_paper_for_Europe/links/569540f808aeab58a9a4d946.pdf. Acesso em: 20 Jul 2020.

DRUCK, S.; CARVALHO, M.S.; CÂMARA, G.; et al. Análise Espacial de Dados Geográficos. Brasília: **Embrapa**, 2004. Disponível em: <http://livimagens.sct.embrapa.br/amostras/00075490.pdf>. Acesso em: 16 Ago 2020.

DUROVNI, B.; SARACENI, V.; PUPPIN, M.S.; et al. The impact of the Brazilian Family Health Strategy and the conditional cash transfer on tuberculosis treatment outcomes in Rio de Janeiro: an individual-level analysis of secondary data. **J Public Health** v.40, n.3, p. e359-e366, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29036661/>. Acesso em: 10 Ago 2020.

ECHAZARRETA, A.; ZERBINI, E.; SANDRO, S.; et al. Tuberculosis and comorbidities in urban areas in Argentina: a gender and age perspective.. **Biomédica** v.38, p.180-8, 2018. Disponível em: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572018000200180. Acesso em: 18 Set 2020.

EFRON, B. Double exponential families and their use in generalized linear Regression. **Journal of the American Statistical Association**. v.81, n.395, p.709-721, 1986. Disponível em: <https://amstat.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01621459.1986.10478327#.Xkw-nWRKiUk>. Acesso em: 20 Out 2020.

FABBRI, S.; SILVA, C.; HERNANDES, E. et al. Improvements in the StArt tool to better support the systematic review process. In: Proceedings of the 20th International Conference on Evaluation and Assessment in Software Engineering. **ACM**, p.21, 2016. Disponível em: <https://dl.acm.org/doi/abs/10.1145/2915970.2916013>. Acesso em: 20 Set 2020.

FILBY, A.; MCCONVILLE, F.; PORTELA, A. What prevents quality midwifery care? A systematic mapping of barriers in low and middle income countries from the provider perspective. **PloS one**, v. 11, n. 5, e01533912, 2016. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0153391>. Acesso em: 20 Set 2020.

FUSCO, A.P.B.; ARCÊNCIO, R.A.; YAMAMURA, M.; et al. Spatial distribution of tuberculosis in a municipality in the interior of São Paulo, 2008-2017. **Rev. Latino-Am. Enfermagem** v.25, p.2888, 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S01041692017000100340&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 20 Out 2020.

GABARDO, B.M.A.; MALUF, E.M.C.P.; FREITAS, M.B.F. et al. É necessário realizar busca ativa de sintomáticos respiratórios independentemente dos cenários epidemiológicos locais? **J. bras. pneumol.** vol.45, n.6., 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-37132019000601001&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 18 Jun 2020.

GASPAR, R.S.; NUNES, N.; NUNES, M. et al. Análise temporal dos casos notificados de tuberculose e de coinfeção tuberculose-HIV na população brasileira no período entre 2002 e 2012. **J Bras Pneumol.** v.42, n.6, p.416-422, 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-37132016000600416&script=sci_arttext&tlng=pt. Acesso em: 10 Out 2020.

GEHLEN, M.; NICOLA, M.R.C.; COSTA, E.R.D. et al. Geospatial intelligence and health analytics: Its application and utility in a city with high tuberculosis incidence in Brazil. **Journal of Infection and Public Health.** p. 681–689. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30956159/>. Acesso em: 20 Out 2020.

GRANT, M.J., BOOTH, A. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies. **Health Information & Libraries Journal**, v. 26, n. 2, p. 91–108, 2009. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-1842.2009.00848.x>. Acesso em: 19 Jul 2020.

HARGREAVES, J.R.; BOCCIA, D.; EVANS, C.A. et al. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. **Am J Public Health.** V.101, p.654–62, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3052350/>. Acesso em: 19 Jul 2020.

HORTON, K.C.; MCPHERSON, P.; HOUBEN, R.M.G. et al. Sex Differences in Tuberculosis Burden and Notifications in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis. **PLoS Med** v.13, n.9, 2016. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44489/9789241500852_eng.pdf;jsessionid=A549A6436C810B2BC96726B671DB4F36?sequence=1. Acesso em: 17 Set 2020.

HUANG, L.; ABE, E.M.; LI, X.X. et al. Space-time clustering and associated risk factors of pulmonary tuberculosis in southwest China. **Infectious Diseases of Poverty.** v 7, p 91, 2018. Disponível em: <https://idpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40249-018-0470-z>. Acesso em: 22 Jul 2020.

IBGE. Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística. **Cidades e Estados.** Brasília, DF: 2019. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ma/imperatriz.html>. Acesso em: 15 Jun 2020.

_____. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Cidades e Estados.** Brasília, DF: 2018. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ma/imperatriz.html>. Acesso em: 15 Jun 2020.

IMTIAZ, S.; SHIELD, K. D.; ROERECKE, M. et al. Alcohol consumption as a risk factor for tuberculosis: meta-analyses and burden of disease. **European Respiratory Journal** v. 50, p. 1700216, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28705945/>. Acesso em: 01 Nov 2020.

JAMES, K.L.; RANDALL, N.P.; HADDAWAY, N.R. et al. A methodology for systematic mapping in environmental sciences. **Environmental Evidence**, v. 5, n. 1, p. 7, 2016. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13750-016-0059-6>. Acesso em: 05 Out 2020.

KRIEGER, N; GRUSKIN, S. Frameworks matter: ecosocial and health and human rights perspectives on disparities in women's health--the case of tuberculosis. **J Am Med Womens Assoc** (1972). v.56, n.4, p.37-42, 2001. PMID: 11759780. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11759780/>. Acesso em: 10 Set 2020.

KRITSKI, A.; BARREIRA, D.; MORAES, M. O. et al. Brazilian Response to Global End TB Strategy: The National Tuberculosis Research Agenda. **Rev Soc Bras Med**. v.49, n.1, p.1-11, 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822016000100135. Acesso em: 20 Out 2020.

KRITSKI, A.; DALCOLMO, M.P.; MELO, F.C.E. et al.. The role of the Brazilian Tuberculosis Research Network in national and international efforts to eliminate tuberculosis. **J. bras. pneumol** v44, n. 2, p. 77-81, 2018. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132018000200077. Acesso em: 01 Out 2020.

KU C.C.; DODD, P.J. Forecasting the impact of population ageing on tuberculosis incidence. **PLoS One**. v.4, n.9, p.0222937, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132018000200077. Acesso em: 02 Out 2020.

KULLDORFF, M. An isotonic spatial scan statistic for geographical disease surveillance. **J Natl Inst Public Health** v. 48, n.2, p.94-101, 1999. Disponível em: <https://www.satscan.org/papers/ku-JNIPH1999.pdf>. Acesso em: 16 Ago 2020.

KULLDORFF, M. NAGARWALLA, N. Spatial disease clusters: detection and inference. **Statistics in medicine**. v.14, n.8, p. 799-810, 1995. Disponível em: 10.1002/sim.4780140809. Acesso em: 16 Ago 2020.

KURUVILLA, A; JACOB, K.S. Poverty, social stress & mental health. **Indian J Med Res**. v.126, n.4, p.273-8, 2007. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Ks_Jacob/publication/5814418_Poverty_social_stress_mental_health/links/57cff94a08aed67897037669.pdf. Acesso em: 20 Out 2020.

LANA, R.M.; COELHO, F.C.; GOMES, M.F.C. et al. Emergência do Novo coronavírus (SARS-CoV-2) e o papel de uma vigilância nacional em saúde oportuna e efetiva. **Cad. Saúde Pública**, vol.36, n.3, e00019620, 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2020000300301. Acesso em: 11 Out 2020.

LANGØIEN, L.J.; TERRAGNI, L.; RUGSETH, G. et al. Systematic mapping review of the factors influencing physical activity and sedentary behaviour in ethnic minority groups in Europe: a DEDIPAC study. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 14, n. 1, p. 99, 2017. Disponível em: <https://ijbnpa.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12966-017-0554-3>. Acesso em: 25 Jun 2020.

LATORRE, M.R.D.O.; CARDOSO M.R.A. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. **Rev. bras. epidemiol**. v. 4, n.3, p.145-152, 2001. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2001.000300002&lng=en. Acesso em: 01 Jul 2020.

LIMA, S.V.M.A.; SANTOS, A.D.; DUQUE, A.M. et al. Spatial and temporal analysis of tuberculosis in an area of social inequality in Northeast Brazil. **BMC Public Health**, v 19, p 873, 2019. Disponível em: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-019-7224-0>. Acesso em: 20 Ago 2020.

MAJUMDAR, A.; WILKINSON, E. RINU, P.K. et al. Tuberculosis-diabetes screening: how well are we doing? A mixed-methods study from North India. **Public Health Action**. v.9, n.1, p.3-10, 2019. Disponível em: 10.5588/pha.18.0048. PMID: 30963036; PMCID: PMC6436489.. Acesso em: 12 Out 2020.

MAO, Q.; ZENG, C.; ZHENG, D. et al. Analysis on spatial-temporal distribution characteristics of smear positive pulmonary tuberculosis in China, 2004-2015. **International Journal of Infectious Diseases**. v 36, 2019. Disponível em: [https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712\(19\)30102-X/fulltext](https://www.ijidonline.com/article/S1201-9712(19)30102-X/fulltext). Acesso em: 20 Jun 2020.

MARANHÃO (Estado). Governo do Estado do Maranhão. Secretaria Estadual de Saúde. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Plano Estadual de Saúde. PES 2016-2019**. São Luís, MA: 2019 Disponível em: https://www.conass.org.bg/pdf/planos-estaduais-de-saude/MA_Plano%20de%saude%202016-2019.pdf. Acesso em: 10 Out 2020.

MEIRELLES R.J.; PALHA P.F. Directly observed treatment for tuberculosis in the state of São Paulo. **Rev Bras Enferm**. v 72, n 5, p 1167-72, 2018. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672019000501167. Acesso em: 16 Out 2020.

MELO, M.C.; BARROS, H.; DONALISIO, M.R. Temporal trend of tuberculosis in Brazil. **Cad. Saúde Pública** v.36, n.6, p.e00081319, 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-311X2020000605009&script=sci_arttext&tlng=es. Acesso em: 14 Jul 2020.

MENDES, E.V. (org.) Distrito Sanitário: o processo social de mudança das práticas sanitárias do Sistema Único de Saúde. São Paulo: **Editora Hucitec/Abrasco**, 1993. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-12901993000100010. Acesso em: 05 Ago 2020.

MIZUHIRA, V.F.; GAZETTA, C.E.; VENDRAMIN, S.H.F. et al. Procura da atenção básica para o diagnóstico da tuberculose. **Arq. Ciênc. Saúde**. v.22, n.2, p.94-98, 2015. Disponível em: <http://www.cienciasdasaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/150/74>. Acesso em: 04 Ago 2020.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **Annals of internal medicine**, v. 151, n. 4, p. 264-269, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19621072/>. Acesso em: 22 Ago 2020.

MOREIRA, R.L.S.F.; FONTES, W.D.; BARBOZA, T.M. Dificuldades de inserção do homem na atenção básica a saúde: a fala dos enfermeiros. **Esc Anna Nery** v, 18, n. 4. p. 615-621. 2014 Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ean/v18n4/1414-8145-ean-18-04-0615.pdf>. Acesso em: 20 Ago de 2020.

MUNIAYCO, C.V.; MÚJICA, O. J.; LEÓN, F. X. et al. Social determinants and inequalities in tuberculosis incidence in Latin America and the Caribbean. **Revista Panamericana de Salud Pública** v.38, n.3, p.177–85, 2016. Disponível em:

<http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/10071/v38n2a03-por.pdf?sequence=5&isAllowed=y>. Acesso em: 01 Nov 2020.

NÁJERA-ORTIZ, J.C.; SANCHEZ-PERES, H. J.; OCHA-DÍAZ, H. et al. Demographic, health services and socio-economic factors associated with pulmonary tuberculosis mortality in Los Altos Region of Chiapas, Mexico. **International Journal of Epidemiology** v.37, n.4, p.786-95, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18511492/>. Acesso em: 16 Jul 2020

NEGESSE, A.; BELAY, M.; MEDHIN, G. et al. Prevalence of pulmonary tuberculosis among patients presenting with cough of any duration in Addis Ababa, Ethiopia, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.110/622464>. Acesso em: 16 Jun 2020.

NHAMOYEBONDE, P.; LESLIE, A. Biological differences between the sexes and susceptibility to tuberculosis. **J Infect Dis.** v.15, p.209 Suppl 3:S100-6, 2014. Disponível em: 10.1093/infdis/jiu147. Disponível em: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/622464v1>. Acesso em: 12 Jun 2020.

OLFATIFAR, M.; KARAMI, M.; HOSSEINI, S.M. et al. Clustering of pulmonary tuberculosis in Hamadan Province, west of Iran: a population based cross sectional study (2005-2013). **J Res Health Sci** v.16, n.3, p.166-9, 2016. Disponível em: <http://jrhs.umsha.ac.ir/index.php/JRHS/article/view/2824/pdf>. Acesso em: 18 Out 2020.

OLIOSI, J.G.N.; SANTOS, B.R.; LOCATELLI, R. L. et al. Effect of the Bolsa Familia Programme on the outcome of tuberculosis treatment: a prospective cohort study. **Lancet Glob Health** v.7, n.2, p.219-16, 2019. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(18\)30478-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(18)30478-9/fulltext). Acesso em: 20 Jul 2020.

OLIVEIRA, U.; BRESCOVIT, A.D.; SANTOS, A.J. Delimiting areas of endemism through kernel interpolation. **PLoS One.** v.10, n. 1. p.0116673, 2015. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0116673>. Acesso em: 13 Jul 2020.

OLMOS, C.; STUARDO, V.; RAMONDA, P. et al. Caracterización socio-epidemiológica y evolución de la tuberculosis en la Región Metropolitana de Chile, 2005 a 2018. **Rev Chilena Infectol** v.37, n.3, p.237-243, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182020000300237>. Acesso em: 13 Ago 2020.

OPAS. Organização Pan-Americana Da Saúde. **Direitos humanos, cidadania e tuberculose na perspectiva da legislação brasileira**. Brasília, DF: 2015. Organização Pan-Americana da Saúde. 148 p. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=download&category_. Acesso em: 20 Set 2020.

OSEI-KWASI, H.A.; NICOLAU, M.; POWEL, K. et al. Systematic mapping review of the factors influencing dietary behaviour in ethnic minority groups living in Europe: a DEDIPAC study. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity**, v. 13, n. 1, p. 85, 2016. Disponível em: <https://ijbnpa.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12966-016-0412-8>. Acesso em: 17 Ago 2020.

OWITI P.; ONYANGO, D.; MOMANYI, R. et al. Screening and testing for tuberculosis among the HIV-infected: outcomes from a large HIV programme in western Kenya. **BMC Public Health.** v.19, p.29, 2019. Disponível em: <https://bmcpublichealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-018-6334-4>. Acesso em: 19 Out 2020.

PELAQUIN, M.H.H.; SOUZA E SILVA, R.; RIBEIRO, S.A. Factors associated with death by tuberculosis in the eastern part of São Paulo city. **J Bras Pneumol.** v.3, n.3, p.311-317, 2007. Disponível em: https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/2007_33_3_13_english.pdf. Acesso em: 20 Ago 2020.

PETERSEN, E.; MAEURER, M.; MARAIS, B. et al. World tuberculosis: advances, challenges and opportunities in the end-tuberculosis. **Int J Infect Dis.** v.56, p.1–5, 2017. Disponível em: 10.1016 / j.ijid.2017.02.012. Acesso em: 20 Set 2020.

PINHEIRO, R. S.; VIACAVA, F.; TRAVASSOS, C. et al. Gênero, morbidade, acesso e utilização de serviços de saúde no Brasil. **Ciênc. saúde coletiva.** vol.7, n.4, pp.687-707, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csc/v7n4/14599.pdf>. Acesso em: 21 Set 2020.

PRASANNA, T.; JEYASHREE, K.; CHINNAKALI, P. et al. Catastrophic costs of tuberculosis care: a mixed methods study from Puducherry, India. **Glob Health Action .** v.11, n.1, p.1477493, 2018. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/16549716.2018.1477493> Acesso em: 11 Set 2020.

PRICTOR, M.; HILL, S. **Cochrane Consumers And Communication: Review Group.** Standard, 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jebm.12066>. Acesso em: 16 Abr 2020.

RABAHI, M.F.; SILVA JÚNIOR, J.L.R.; CONDE, M.B. Evaluation of the impact that the changes in tuberculosis treatment implemented in Brazil in 2009 have had on disease control in the country. **J. Bras. Pneumol.** v.43, n.6, p.437-44, 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132017000600437. Acesso em: 18 Ago 2020.

RAMOS, A.C.V.; GOMES, D.; SANTOS NETO, M. et al. Trends and forecasts of leprosy for a hyperendemic city from Brazil's northeast: Evidence from an eleven-year time-series analysis. **PLoS One JCR**, v. 15, e0237165-e0237182, 2020. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0237165>. Acesso em: 02 Dez 2020.

RANA, M.; ISLAM, R.; MOINUNDDIM, S. et al. Knowledge of tuberculosis among female sex workers in Rajshahi city, Bangladesh: a cross sectional study. **BMC Infectious Diseases** v.19, p.837, 2019. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-019-4531-0>. Acesso em: 25 Abr 2020.

REEVES, A.; BASU, S.; MCKEE, M. et al. Tuberculosis control and economic recession: longitudinal study of data from 21 European countries, 1991–2012. **Bull World Health Organ.** v 93, n 6, p. 369–379, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4450704/>. Acesso em: 10 Ago 2020.

RIGBY, R.; STASINOPOULOS, M.; HELER, G. et al. **Distributions for Modelling Location, Scale and Shape: Using GAMLSS in R**, 2017. Disponível em: <https://www.gamlss.com/wpcontent/uploads/2018/01/DistributionsForModellingLocationScaleandShape.pdf>. Acesso em: 20 Set 2020.

ROTHMAN, K.J.; GREENLAND, S.; LASH, T.L. **Modern epidemiology**, 768p, Ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2008. Disponível em: <https://sgp1.digitaloceanspaces.com/proletarian-library/books/246ede0435010d90ce710415b214f21b.pdf>. Acesso em: 12 Ago 2020.

RUFFINO-NETO, A; VILLA, T.C.S. (org.) **Tuberculose: pesquisas operacionais**. 1. ed. Ribeirão Preto, SP: FUNPEC Editora, 2009. ISBN 978-85-7747-032-7. Acesso em: Nov 2020. Disponível em: <http://www.eerp.usp.br/geotb/doc/Tuberculose.pdf>. Acesso em: 23 Mar 2020.

SAN PEDRO, A.; GIBSON, G.; SANTOS, J. P. C. et al. Tuberculosis as a marker of inequities in the context of socio-spatial transformation. **Rev Saúde Pública**. v.51, n.9, 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102017000100204. Acesso em: 16 Out 2020.

SÁNCHEZ-BARRIGA, J. J. Mortality Trends and Risk of Dying From Pulmonary Tuberculosis in the 7 Socioeconomic Regions and the 32 States of Mexico, 2000–2009. **Arch Bronconeumol**. v.51, n.1, p.16–23, 2015. Disponível em: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/S1579212914003553.pdf>. Acesso em: 04 Nov 2020.

SATHIYAMOORTHY, R.; KALAIVANI, M.; AGGARWAL, P. et al. Prevalence of pulmonary tuberculosis in India: A systematic review and meta-analysis. v.37, n.1, p. 45-52, 2020. **Lung India**. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31898620/> Acesso em: 03 Nov 2020.

SHAWENO, D.; KARMAKAR, M.; ALENE, K. A. et al. Methods used in the spatial analysis of tuberculosis epidemiology: a systematic review. **BMC medicine**, v. 16, n. 1, p. 193, 2018. Disponível em: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-018-1178-4>. Acesso em: 16 Out 2020.

SHIFERAW, M. B.; ZEGEYE, A. M. Delay in tuberculosis diagnosis and treatment in Amhara state, Ethiopia. **BMC Health Services Research**. v.19, p.232, 2019. Disponível em: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-019-4056-7>. Acesso em: 14 Out 2020.

SILVA, N.N.; FAVACHO, V. B. C.; BOSKA, G. A. et al. Acesso da população aos serviços de saúde: revisão integrativa. **Rev. Bras. Enferm.** vol.73 no.4, 2020. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-1672020000400301&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 18 Out 2020.

SILVA, P. F.; MOURA, G. S.; CALDAS, A. J. M. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose pulmonar no Maranhão, Brasil, no período de 2001 a 2010. **Cadernos de Saúde Pública** v. 30, n. 8, p. 1745-1754, 2015. Disponível em: <https://www.scielosp.org/article/csp/2014.v30n8/1745-1754/>. Acesso em: 24 Set 2020.

SIROKA, A.; LAW, L.; MACINKO, J. et al. The effect of household poverty on tuberculosis. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease** v.20, n.12, p.1603-1608, 2015. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/311173955_The_effect_of_household_poverty_on_tuberculosis. Acesso em: 12 Set 2020.

STASINOPOULOS, D. M.; RIGBY, R. A. Generalized additive models for location scale and shape (GAMLSS) in R. **Journal of Statistical Software** v. 23, n.7, 2007. Disponível em: <http://www.jstatsoft.org/v23/i07>. Acesso em: 20 Set 2020.

STOPKA, T. J.; GOULART, M. A.; MEYERS, D. J. et al. Identifying and characterizing hepatitis C virus hotspots in Massachusetts: a spatial epidemiological approach. **BMC Infectious Diseases**. v.17, n.1, p.294, 2017. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-017-2400-2>. Acesso em: 20 Out 2020.

TEO, A. K. J.; PREM, K.; EVDOKIMOV, K. et al. Effect of community active case-finding strategies for detection of tuberculosis in Cambodia: study protocol for a pragmatic cluster randomized controlled trial. **Trials** v.21, p.220, 2020. Disponível em: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-020-4138-1>. Acesso em: 23 Out 2020.

THE WORD BANK. **Population living in slum Brazil**, 2018. Disponível em: <https://data.worldbank.org/indicator/EN.POP.SLUM.UR.ZS?locations=BR>. Acesso em: 20 Out 2020.

TIPAYAMONGKHOLGUL M.; PODANG, J.; SIRI, S. Spatial Analysis of social determinants for tuberculosis in Thailand. **J Med Assoc Thai**. v.96, n.12, p.116, 2013. Disponível em: <http://www.jmatonline.com/index.php/jmat/article/view/5358>. Acesso em: 22 Set 2020.

VAN HOORN R.; JARAMILO, E.; COLLINS, D. et al. The Effects of Psycho-Emotional and Socio-Economic Support for Tuberculosis Patients on Treatment Adherence and Treatment Outcomes - A Systematic Review and Meta-Analysis. **PLoS One**. v11, n4, p.e0154095, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27123848/>. Acesso em: 21 Out 2020.

VON DEM, K. O. Concepts of social epidemiology in health services research. **BMC Health Services Research**. v.15, n. 357, 2015. Disponível em: <https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-015-1020-z?optIn=false>. Acesso em: 20 Out 2020.

WANG, X.; YIN, S.; LI, Y. et al. Spatiotemporal epidemiology of, and factors associated with, the tuberculosis. **BMC Infectious Diseases**, v 19, n. 365, 2019. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-019-3910-x>. Acesso em: 15 Out 2020.

WHO. World Health Organization. **A conceptual framework for action on the social determinants of health**. Geneva, 2010. Disponível em: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Acesso em: 12 Out 2020.

_____. **Global Tuberculosis Report 2019**. Geneva, 2019. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Acesso em: 20 Out 2020.

_____. **Global tuberculosis report, 2010**. Geneva, 2010. Disponível em: https://www.who.int/sdhconference/resources/ConceptualframeworkforactiononSDH_eng.pdf. Acesso em: 20 Out de 2020.

_____. **Global Tuberculosis Report, 2018**. Geneva, 2018. Disponível em: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Acesso em: 18 Out 2020.

_____. **Global tuberculosis report, 2020**. Geneva, 2020. Disponível em: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Acesso em: 16 Out de 2020.

_____. Meeting report. All for equity. **World conference on social determinants of health**. Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: http://www.who.int/sdhconference/resources/Conference_Report.pdf. Acesso em: 20 Out 2020.

_____. **Monitoring health for the SDGs, sustainable development goals, 2018**. Geneva, 2018. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272596/9789241565585-eng.pdf?ua=1>. Acesso em: 21 Out 2020.

WONDAWEK, T. M.; MOHAMMED ALI, M. Delay in treatment seeking and associated factors among suspected pulmonary tuberculosis patients in public health facilities of Adama town, eastern Ethiopia Tirusew. **BMC Public Health** v.19, p.1527, 2019. Disponível: <https://bmcpublihealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-019-7886-7> Acesso em: 02 Nov 2020.

ZHANG, Y.; WANG, X. L.; FENG, T. et al. Analysis of spatial-temporal distribution and influencing factors of pulmonary tuberculosis in China, during 2008–2015. **Epidemiology and Infection** v.147, p.1–9, 2019 Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/epidemiology-and-infection/article/analysis-of-spatialtemporal-distribution-and-influencing-factors-of-pulmonary-tuberculosis-in-china-during-20082015/0BAA03D6C55E0B0B15D66430A380DFC3>. Acesso em: 02 Nov 2020.

ZHAO Q.; WANG, L.; TAO, T. et al. Impacts of the “transport subsidy initiative on poor TB patients” in Rural China: a patient-cohort based longitudinal study in Rural China. **PLoS One**. v.8, n.11, e82503, 2018. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0082503>. Acesso em: 26 Set 2020.

ZHENG Q. I.; YANG, W.; WANG, Y. F. Epidemiological analysis of pulmonary tuberculosis in Heilongjiang Province China from 2008 to 2015. **Int J Mycobacteriol**. v.6, n. 3, p. 2-4, 2017. Disponível em: <https://www.ijmyco.org/article.asp?issn=2212-5531;year=2017;volume=6;issue=3;spage=264;epage=267;aulast=Qi>. Acesso em: 05 Out 2020.

ZHU Q-Q.; WANG, A.M.; WU, Q. et al. Epidemiological characteristics of pulmonary tuberculosis in Anhui Province Eastern China from 2013 to 2018. **PLoS One** v 15, n8, e0237311, 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/343489850_Epidemiological_characteristics_of_pulmonary_tuberculosis_in_Anhui_Province_Eastern_China_from_2013_to_2018. Acesso em: 22 Out 2020.