UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

AYLANA DE SOUZA BELCHIOR

**Como as variações espaciais das iniquidades sociais afetam as mortes por
tuberculose? Um estudo com aplicação do *Geographically Weighted Regression*
model em Manaus**

Ribeirão Preto
2018

AYLANA DE SOUZA BELCHIOR

Como as variações espaciais das iniquidades sociais afetam as mortes por tuberculose? Um estudo com aplicação do *Geographically Weighted Regression model* em Manaus

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

Linha de Pesquisa: Sociedade, Saúde e Enfermagem.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Alexandre Arcêncio

Coorientadora: Profa. Dra. Inês Fronteira

Ribeirão Preto
2018

**AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL
DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU
ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA
A FONTE.**

FICHA CATALOGRÁFICA
Serviço de Documentação Enfermagem
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Belchior, Aylana de Souza

Como as variações espaciais das iniquidades sociais afetam as mortes por tuberculose?
Um estudo com aplicação do *Geographically Weighted Regression model* em Manaus.
Ribeirão Preto-SP, 2018.

97p.: il.; 30 cm

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP.

Orientador: Ricardo Alexandre Arcêncio

Coorientadora: Inês Fronteira

1. Tuberculose. 2. Mortalidade. 3. Análise espacial. 4. Determinantes Sociais da
Saúde. 5. Distribuição Espacial da População.

BELCHIOR, Aylana de Souza

Como as variações espaciais das iniquidades sociais afetam as mortes por tuberculose?
Um estudo com aplicação do *Geographically Weighted Regression model* em Manaus.

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

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

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura _____

*À minha irmã e amiga **Aline**, por ser o maior exemplo de superação que eu conheço na vida...*

*Às minhas pequenas **Letícia e Lorena**, que me fizeram enxergar a vida por outra vertente e coloriram o meu mundo quando ele se encontrava obscuro...*

DEDICO!

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Dediquem-se à oração, estejam alerta e sejam agradecidos.

Colossenses 4:2

*Ao meu orientador, Prof. Dr. **Ricardo Alexandre Arcêncio** pela oportunidade, confiança e conhecimentos compartilhados. Terás sempre o meu respeito e a minha eterna gratidão. Muitíssimo obrigada!*

*À minha coorientadora, Profa. Dra. **Inês Fronteira**, pelo acolhimento, atenção, carinho e trocas de experiências durante o Doutorado Sanduíche.*

*Ao prof. Dr. **Francisco Chiaravalloti Neto** pela sua atenção, paciência e carinho diante de todos os obstáculos que surgiram durante o desenvolvimento do estudo.*

*À Profa. Dra. **Carla Nunes** pela parceria estabelecida e conhecimentos compartilhados.*

*À Profa. Dra. **Mellina Yamamura Calori**, pelo seu carinho, atenção e disponibilidade em todos os momentos compartilhados.*

*À Profa. Dra. **Evelyne Marie Therese Mainbourg** por me inspirar a mergulhar neste universo da pesquisa e por ser minha conselheira acadêmica e pessoal.*

*Ao Prof. Dr. **Antônio Levino da Silva Neto** (in memoriam) pelo seu olhar peculiar ao cenário estudado!*

*À Profa. Dra. **Ana Angélica Rêgo de Queiroz**, minha amiga e companheira, por conhecer todos os obstáculos vivenciados até aqui, acadêmicos e pessoais, e ser o meu suporte para superá-los. Obrigadíssima, Mana!*

AGRADECIMENTOS

A Deus pela força, coragem e fé que me concedeu durante este percurso, pois somente Ele, Soberano e Único, sabe dos obstáculos que foram superados.

Aos meus pais, Aylan e Jucefy, por me incentivarem a trilhar um caminho o qual não tiveram a oportunidade de trilhar. A vocês o meu amor e gratidão eterna!

Às minhas irmãs Juciele e Aline por me apoiarem a prosseguir sempre e não desistir diante dos desafios.

Aos meus avós Antônio e Joaquim (in memoriam), Albertina e Maria pelas lições de vida compartilhadas!

Aos meus tios Dim, Vera, Ademar, Rene, Ronilton e Lene por sempre estarem presentes na minha vida, mesmo distantes!

Aos meus “filhos” Valéria, Vágner, Kaune, Letícia e Lorena, por despertarem em mim um amor que até em momento eu desconhecia. Amo-os muito!

A todos os meus familiares pelo apoio e incentivo, por sempre me abençoarem nas partidas, mesmo querendo que eu ficasse.

À minha amiga Amélia Nunes Sicsú, por me direcionar quando não havia mais caminho.

Aos meus amigos Carla, Alcione, Alessandra, Cristiane, Deli, Cezinha e Carlos Holanda, pelo companheirismo, zelo e carinho. Amigos que se tornaram verdadeiros irmãos.

À minha família, que Ribeirão Preto me presenteou, Bia, Fran, Kerson, Cida, Lilian, Tiago, Maria Helena, Antônio Carlos, Wilson, Rosana, Pastor Sérgio e Pastora Shirley, por cuidarem de mim de todas as formas que uma pessoa pode ser cuidada.

Ao grupo do Banquinho, Rayane, Day, Lenise, Rachel e Flávia, pela cumplicidade e pela presença constante em minha vida.

Às amigas “Meia Patas”, Concy, Ana, Dani e Má, a nossa amizade foi além das análises espaciais, ela tocou a alma.

Ao meu amigo Luiz Henrique pelo companheirismo e por “desbravar” Manaus junto comigo.

À minha querida Clara, que com seu carinho e sua doçura segurou na minha mão em todas as dificuldades.

Ao querido Marcos Arcoverde pela sua atenção e disponibilidade nesta etapa final da pesquisa.

Aos amigos do grupo de pesquisa, Antônio, Thaís, Luana, Iza, Mell, Miguel, Denisse, Ju e Josy, pelos momentos compartilhados e pelas experiências vivenciadas que ultrapassaram as paredes da sala 53.

A todos os integrantes do Grupo de Estudos Epidemiológico-Operacional em Tuberculose (GEOTB) e Grupo de Altos Estudos de Avaliação de processos e práticas da Atenção Primária à Saúde e Enfermagem (GAAPS), pelo conhecimento compartilhado.

À Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP-USP), por me permitir cair, levantar, aprender, caminhar e sonhar.

Ao Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa (IHMT-UNL) pela oportunidade de vivenciar o Doutorado Sanduíche.

Aos meus amigos da sala 0.55 pela receptividade e momentos compartilhados durante a minha estada em Lisboa.

Às queridas Ida Mara e Ana Varão pelo empenho e prontidão durante o processo da Dupla Titulação.

À querida Flávia, secretária do Programa Interunidades de Doutorado em Enfermagem, pelo carinho, atenção e disponibilidade!

Aos funcionários da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto e Instituto de Higiene e Medicina Tropical, pela resolutividade constante diante os obstáculos do dia a dia.

À Secretaria Municipal de Saúde de Manaus, pela disponibilidade dos dados para a realização da pesquisa.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão das bolsas de Doutorado e Doutorado Sanduíche, respectivamente, tornando possível a realização da pesquisa.

Por fim, a todos que não foram citados, mas que fizeram parte desta etapa de crescimento pessoal e profissional. A vocês, os meus sinceros agradecimentos!

*“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas **GRAÇAS A DEUS**, não sou o que era antes”.*

(Martin Luther King)

RESUMO

BELCHIOR, A.S. **Como as variações espaciais das iniquidades sociais afetam as mortes por tuberculose? Um estudo com aplicação do *Geographically Weighted Regression model* em Manaus. 2018.** 97f. Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

Introdução: A tuberculose (TB) se configura como um grave problema de saúde pública, estando entre as principais doenças infecciosas que mais matam no mundo.

Objetivo: Investigar se as variações espaciais das iniquidades sociais afetam as mortes por tuberculose. **Métodos:** Trata-se de um estudo ecológico analítico de medidas múltiplas de análise, desenvolvido na área urbana de Manaus, o qual utilizou como unidade de análise as Unidades de Desenvolvimento Humano (UDHs). A população do estudo foi composta de casos de óbito por TB como causa básica, registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade no período de 2006 a 2015. A geocodificação dos endereços foi processada no TerraView versão 4.2.2. Posteriormente, Taxas brutas, padronizadas e bayesianas empíricas globais de mortalidade foram calculadas. A existência de autocorrelação espacial da mortalidade por TB foi verificada pelos índices de Moran Global e Local. Aplicou-se Regressão Linear Múltipla (OLS), optando pelo modelo que apresentasse o menor AIC (Critério de Informação de Akaike), conforme técnica de *stepwise*. Os resíduos da regressão linear foram investigados quanto à existência de autocorrelação espacial por meio do Teste Global de Moran. Após, recorreu-se a uma análise multivariada espacial local utilizando modelo de Regressão Ponderada Geograficamente (GWR). Na GWR foram incorporadas como variáveis exploratórias aquelas que se apresentaram como melhor modelo conforme critério de R^2 , R^2 ajustado e valor de AIC no modelo linear (OLS). Para as análises foram considerados os *softwares* Statistica versão 12.0, R versão 3.2.2 e ArcGIS versão 10.2.2. Em todos os testes estatísticos foi fixado o nível de significância em 5% ($p < 0,05$). **Resultados:** Foram identificados 731 óbitos, 692 seguiram para a etapa de análise espacial, e 666 (96,24%) foram geocodificados. Houve predominância de casos no sexo masculino e na etnia parda. Observou-se que a maioria apresentou idade entre 15 e 59 anos e possuía ensino fundamental e médio e ocupação ignorada. Observou-se maior taxa de mortalidade na região sul do município, onde as taxas anuais variaram entre 1,6 a 7,7 casos por 100.000 habitantes. Na análise da correlação espacial da variável dependente (taxa padronizada dos óbitos por tuberculose), o índice de Moran global (I) encontrado foi de 0,177 ($p=0,01$). O modelo final OLS pode explicar 0,06 (R^2) da variação das taxas de mortalidade por TB, obtendo R^2 ajustado 0,044 e AIC 1189,19. O modelo OLS permitiu a seleção das variáveis a serem testadas no modelo GWR, tais como: Taxa de analfabetismo da população de 18 anos ou mais de idade; Proporção de pobres; Proporção de vulneráveis à pobreza; Percentual da renda total apropriada pelos 20% da população com menor renda domiciliar *per capita* e Taxa de desocupação da população de 18 anos ou mais de idade. O modelo final GWS apresentou parâmetros de R^2 0,093, R^2 ajustado 0,037 e AIC 1178,36. **Conclusão:** O estudo avança no conhecimento ao evidenciar diferenças entre as áreas em termos dos determinantes sociais. Neste sentido, são fundamentais reformulações políticas e intervenções em saúde nas áreas identificadas de maior risco em Manaus.

Palavras-chave: Tuberculose; Mortalidade; Análise espacial; Determinantes Sociais da Saúde; Distribuição Espacial da População.

ABSTRACT

BELCHIOR, A.S. **How do spatial variations in social inequities affect tuberculosis deaths? A study with the application of the *Geographically Weighted Regression model* in Manaus. 2018.** 97f. Thesis (Doctorate) - College of Nursing of the University of São Paulo at Ribeirão Preto, 2018.

Introduction. Tuberculosis (TB) is a serious public health problem, being among the main infectious diseases that kill more people worldwide. **Aim:** To investigate whether spatial variations in social inequities affect tuberculosis deaths. **Methods:** This was an ecological analytical study of multiple measures of analysis, developed in the urban area of Manaus, in which the Human Development Units (HDUs) were used as the unit of analysis. The study population was composed of cases of death due to TB as the basic cause, recorded in the Mortality Information System from 2006 to 2015. The geocoding of the addresses was processed using the TerraView version 4.2.2 software. Subsequently, gross, standardized, and Bayesian global empirical mortality rates were calculated. The existence of spatial autocorrelation of TB mortality was verified through the Global and Local Moran indices. Multiple Linear Regression (OLS) was applied, choosing the model that presented the lowest AIC (Akaike Information Criterion), according to the *stepwise* technique. Residues of linear regression were investigated for the existence of spatial autocorrelation through the Global Moran Test. Subsequently, a local spatial multivariate analysis was employed using the Geographically Weighted Regression (GWR) model. In the GWR, those variables that presented the best model according to the R^2 criterion, adjusted R^2 and AIC value in the linear model (OLS) were incorporated as exploratory variables. The Statistica version 12.0, R version 3.2.2 and ArcGIS version 10.2 programs were used for the analyses. In all statistical tests, the level of significance was set at 5% ($p < 0.05$). **Results:** A total of 731 deaths were identified, with 692 used in the spatial analysis stage and 666 (96.24%) geocoded. There was a predominance of cases in males and in people of brown skin color. It was observed that the majority was aged between 15 and 59 years, had elementary and high school education and did not report an occupation. A higher mortality rate was observed in the southern region of the city, where annual rates ranged from 1.6 to 7.7 cases per 100,000 inhabitants. In the analysis of the spatial correlation of the dependent variable (standardized rate of deaths due to tuberculosis), the global Moran index (I) found was 0.177 ($p = 0.01$). The final OLS model explained 0.06 (R^2) of the variation of mortality rates due to TB, obtaining 0.044 adjusted R^2 and 1189.19 AIC. The OLS model allowed the selection of the variables to be tested in the GWR model, such as: Illiteracy rate of the population aged 18 years or over; Proportion of poor people; Proportion of people vulnerable to poverty; Percentage of total income appropriated by the 20% of the population with the lowest *per capita* household income and the unemployment rate of the population aged 18 years or over. The final GWS model presented the following parameters, 0.093 R^2 , 0.037 adjusted R^2 and 1178.36 AIC. **Conclusion:** The study advances knowledge by highlighting differences between areas in terms of the social determinants. Accordingly, political reformulations and health interventions are fundamental in the areas of greater risk identified in Manaus.

Keywords: Tuberculosis; Mortality; Spatial analysis; Social Determinants of Health; Spatial Distribution of the Population.

RESUMEN

BELCHIOR, A.S. **Como las variaciones espaciales de las iniquidades sociales afectan las muertes por tuberculosis? Un estudio con aplicación del *Geographically Weighted Regression model* en Manaus. 2018.** 97f. Tesis (Doctorado) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2018.

Introducción: La tuberculosis (TBC) se configura como un grave problema de salud pública, siendo una de las principales enfermedades infectocontagiosas que más muertes generan en el mundo. **Objetivo:** Investigar si las variaciones espaciales de las inequidades sociales afectan a las muertes por tuberculosis. **Métodos:** Se trata de un estudio ecológico analítico de medidas múltiples de análisis desarrollado en el área urbana de Manaus, el cual utilizó como unidad de análisis las Unidades de Desarrollo Humano (UDHs). La población del estudio fue conformada por casos de óbitos por TBC como causa básica, registrados en el Sistema de Informaciones sobre Mortalidad en el periodo de 2006 a 2015. La geocodificación de las direcciones fue procesada en el TerraView versión 4.2.2. Posteriormente, fueron calculadas las tasas brutas, estandarizadas y bayesianas empíricas globales de mortalidad. La existencia de autocorrelación espacial de la mortalidad por TBC fue verificada por los índices de Moran Global y Local. Se aplicó Regresión Lineal Múltiple (RLM), optando por el modelo que presentase el menor AIC (Criterio de Información de Akaike), conforme a la técnica de *stepwise*. Los residuos de la regresión lineal fueron investigados a partir de la presencia de autocorrelación espacial por medio del Test Global de Moran. Después, se recurrió al análisis multivariado de Regresión Geográficamente Ponderada (RGP). En la RGP fueron incorporadas como variables exploratorias aquellas que se presentasen como mejor modelo conforme al criterio de R^2 , R^2 ajustado y valor de AIC en el modelo lineal (RLM). Para los análisis fueron considerados los *softwares* Statistica versión 12.0, R versión 3.2.2 y ArcGIS versión 10.2.2. En todos los testes estadísticos fue fijado el nivel de significancia en 5% ($p < 0,05$). **Resultados:** fueron identificados 731 óbitos, 692 fueron considerados para análisis espacial y 666 (96,24%) fueron geocodificados. Hubo predominancia de casos en el sexo masculino y en la etnia parda. Se observó que la mayoría presentó edad entre 15 y 59 años y poseía enseñanza fundamental y ocupación ignorado. Se observó una mayor tasa de mortalidad en la región sur del municipio, donde las tasas anuales varían entre 1,6 a 7,7 casos por 100.000 habitantes. En el análisis de correlación espacial de la variable dependiente (tasa estandarizada de los óbitos por tuberculosis), el índice de Moran global (I) encontrado fue de 0,177 ($p = 0,01$). El modelo final RLM puede explicar 0,06 (R^2) de la variación de las tasas de mortalidad por TBC, obteniendo un R^2 ajustado de 0,044 y AIC 1189,19. El modelo RLM permitió la selección de las variables que fueron testeadas en el modelo RGP, tales como: Tasa de analfabetismo de la población de 18 años o más; Proporción de pobres; Proporción de vulnerables a la pobreza; Porcentaje de la renta total apropiada por los 20% de la población con menor renta domiciliar *per cápita* y Tasa de desocupación de la población de 18 años o más. El modelo final RGP presentó parámetros de R^2 0,093, R^2 ajustado 0,037 y AIC 1178,36. **Conclusión:** El estudio avanza en el conocimiento al evidenciar diferencias entre las áreas en términos de los determinantes sociales. En este sentido, son fundamentales reformulaciones políticas e intervenciones en salud en las áreas de mayor riesgo en Manaus.

Palabras-claves: Tuberculosis; Mortalidad; Análisis espacial; Determinantes Sociales de la Salud; Distribución Espacial de la Población.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	<i>Settings</i> do Estudo multicêntrico “ <i>A mortalidade por tuberculose e sua relação com as iniquidades sociais: um estudo multicêntrico</i> ” (Processo FAPESP: 2015/17586-3), Brasil, 2017.....	21
Figura 2	Diagrama de fluxo relacionado ao processo de seleção dos artigos.....	31
Figura 3	Modelo dos Determinantes Sociais da Saúde proposto por Solar e Irwin.....	44
Figura 4	Localização geográfica do Município de Manaus/Amazonas, Brasil (2018).....	48
Figura 5	Divisões geográficas do município. (A) Distritos de saúde. (B) Bairros. Manaus/Amazonas, Brasil (2018).....	49
Figura 6	Unidades de Desenvolvimento Humano. Manaus/Amazonas, Brasil (2018).....	50
Figura 7	Diagrama dos passos metodológicos para a análise dos dados da pesquisa. Manaus/Amazonas, Brasil (2018).....	53
Figura 8	Casos de tuberculose georreferenciados por Unidade de Desenvolvimento humano. Manaus/Amazonas, Brasil (2006 - 2015).....	64
Figura 9	Padrão espacial da mortalidade por tuberculose por 100.000 habitantes-ano taxa bruta e suavizada pelo método bayesiano global. Manaus/Amazonas, Brasil (2006 a 2015).....	65
Figura 10	Distribuição das taxas de mortalidade por tuberculose padronizadas pelo sexo e idade por 100.000 habitantes/ano. Manaus/Amazonas, Brasil (2006 a 2015).....	66
Figura 11	Mortalidade por tuberculose em Manaus a partir da aplicação do Moran Local – Lisa Map. Manaus/Amazonas, Brasil (2006 a 2015).....	67
Figura 12	Mortalidade por tuberculose em Manaus a partir da aplicação do Moran Local – Moran Map. Manaus/Amazonas, Brasil (2006 a 2015).....	68

Figura 13	Modelo GWR e seus parâmetros betas: a) Taxa de analfabetismo da população de 18 anos ou mais de idade; b) Proporção de pobres; c) Percentual da renda total apropriada pelos 20% da população com menor renda domiciliar <i>per capita</i> ; d) Taxa de desocupação da população de 18 anos ou mais de idade. Manaus/Amazonas, Brasil (2006 a 2015).....	72
Figura 14	Parâmetros do modelo GWR: a) Valores Observados; b) Valores Preditos; c) R2 Local; Resíduos. Manaus/Amazonas, Brasil (2006 a 2015).....	73
Figura 15	Histogramas do modelo GWR: a) Valores Observados; b) Valores Preditos; c) R2 Local; d) Resíduos, Manaus/Amazonas, Brasil (2006 a 2015).....	74

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Síntese dos estudos selecionados a partir da revisão da literatura).....	32
Quadro 2	Formas clínicas da tuberculose, segundo a Classificação Internacional de Doenças versão 10 - CID10.....	51
Quadro 3	Seleção das variáveis socioeconômicas das Unidades de Desenvolvimento Humano, para a Regressão Linear Múltipla (OLS). Manaus/Amazonas, Brasil (2006-2015).....	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Descrição da estratégia PICO.....	29
Tabela 2	Número de artigos identificados por combinação dos descritores e base de dados, antes e depois da aplicação dos critérios de elegibilidade.....	30
Tabela 3	Características dos óbitos por tuberculose em Manaus/AM, Brasil (2006 a 2015).....	60
Tabela 4	Distribuição dos óbitos por tuberculose segundo a forma clínica. Manaus/Amazonas, Brasil (2006 - 2015).....	62
Tabela 5	Modelo de Regressão Linear Múltipla (OLS), utilizando casos de óbitos por tuberculose. Manaus/AM (2006 a 2015).....	69
Tabela 6	Modelo GWR, utilizando casos de óbitos por tuberculose. Manaus/AM (2006 a 2015).....	70
Tabela 7	Distribuição dos Parâmetros do modelo GWR: Desvio Padrão, mínimo e máximo, Manaus/Amazonas, Brasil (2006 a 2015).....	73

LISTA DE ABREVIATURAS

AIC	Critério de Informação de Akaike
AM	Amazonas
BRICS	Brasil, Federação Russa, Índia, China e África do Sul
CBO	Classificação Brasileira de Ocupações
CID -10	Classificação Internacional de Doenças versão 10
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DOs	Declarações de Óbito
DOTS	Directly Observed Treatment Short-Course
DECS	Descritores em Ciências da Saúde
DSS	Determinantes Sociais da Saúde
EEM-UFAM	Escola de Enfermagem de Manaus da Universidade Federal do Amazonas
ENSP-UNL	Escola Nacional de Saúde Pública da Universidade Nova de Lisboa
FAPEAM	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas
FMRP-USP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
FSP-USP	Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo
GWR	Geographically weighted regression
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
IHMT-UNL	Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa
IPEA	Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada
LILACS	Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde
LISA	Local Indicator of Spatial Association
Medline	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MeSH	Medical Subject Headings
MS	Ministério da Saúde

MTB	Mortalidade por Tuberculose
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OLS	Regressão Linear Múltipla
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAICI-FAPEAM	Programa de Apoio à Iniciação Científica da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas
PBF	Programa Bolsa Família
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PNCT	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
PS	Proteção Social
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
RM	Regiões Metropolitanas
SCIELO	Scientific Electronic Library Online
SEMSA	Secretaria Municipal de Saúde de Manaus
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
SR	Scoping Review
STROBE	Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology
SUS	Sistema Único de Saúde
TB	Tuberculose
TxMTB _{PSi}	Taxas de mortalidade por TB padronizadas por sexo e idade
UDHs	Unidades de Desenvolvimento Humano
UEPA	Universidade do Estado do Pará
UFAM	Universidade Federal do Amazonas
UNINORTE	Centro Universitário do Norte
USP	Universidade de São Paulo
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	23
2. REVISÃO DA LITERATURA COM BASE NO SCOPING REVIEW	28
3. OBJETIVOS	39
3.1 Objetivo geral	40
3.2 Objetivos específicos	40
4. MODELO TEÓRICO	41
5. MATERIAIS E MÉTODOS	46
5.1 Natureza da pesquisa	47
5.2 Cenário da pesquisa	47
5.2.1 Unidades de análise	49
5.3 População	51
5.4 Fonte de informação, coleta dos dados e critérios de seleção	51
5.5 Plano de Análise	53
5.5.1 Etapa I: Fase exploratória dos dados do SIM	54
5.5.2 Etapa II: Seleção dos Indicadores Socioeconômicos	54
5.5.3 Etapa III: Análise espacial da mortalidade por TB.....	55
5.6 Aspectos éticos	58
6. RESULTADOS	59
6.1 Fase exploratória dos dados do SIM.....	60
6.2 Análise espacial dos óbitos por TB	63
6.2.1 Geocodificação dos endereços.....	63
6.2.2 Análise de área – Taxas de mortalidade por tuberculose	64
6.2.3 Análise de dependência espacial	66
6.2.4 Modelagem estatística	68
7. DISCUSSÃO	75
8. CONCLUSÃO.....	83
REFERÊNCIAS	86
ANEXOS	94

O meu interesse pela pesquisa e docência se iniciou no primeiro ano da Graduação em Enfermagem, uma vez que atuei como bolsista no Programa de Apoio à Iniciação Científica da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (PAICI-FAPEAM) por quatro anos.

Durante a graduação constatei a minha afinidade pela pesquisa e pela docência, em que a tuberculose (TB) surgiu como objeto das minhas investigações ao ingressar, como bolsista da FAPEAM, no Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, curso em associação ampla com Universidade do Estado do Pará (UEPA) e Universidade Federal do Amazonas (UFAM). Este trabalho foi orientado pelas Profas. Dras. Evelyne Marie Therese Mainbourg do Instituto Leônidas e Maria Deane da Fiocruz Amazônia, com a parceria da Dra. Maria Jacirema Ferreira Gonçalves da Escola de Enfermagem de Manaus da Universidade Federal do Amazonas (EEM-UFAM).

Os laços com a pesquisa e com a docência se aproximaram ao iniciar a minha carreira profissional como docente no curso de Graduação em Enfermagem do Centro Universitário do Norte (UNINORTE), na qualidade de professora temporária da EEM-UFAM e, em seguida, docente do curso de Graduação em Enfermagem, Fisioterapia e Odontologia da União Educacional do Norte em Rio Branco/AC.

Ao longo do meu percurso como docente tive a oportunidade de conhecer o Prof. Dr. Ricardo Alexandre Arcêncio em uma defesa de Mestrado em Manaus e, posteriormente, reencontrá-lo na Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (EERP), uma vez que eu cursei a sua disciplina como aluna especial.

Nesse processo, surge então a proposta do doutorado, também financiado pela FAPEAM; embora já tivesse uma certa familiaridade com a temática, eis que participar do projeto se apresentou como um grande desafio, visto que o percurso metodológico seria estudar a mortalidade por TB numa perspectiva da análise espacial.

O desenvolvimento da tese de doutorado se inscreve no projeto multicêntrico intitulado “A mortalidade por tuberculose e sua relação com as iniquidades sociais: um estudo multicêntrico”, sob orientação do Prof. Dr. Ricardo Alexandre Arcêncio (Processo FAPESP: 2015/17586-3), em que se teve a oportunidade de arrolá-lo com bolsa da FAPEAM (Processo FAPEAM: 062.00253.20140). Em termos do projeto multicêntrico, destaca-se que, além de Manaus (1), outros cenários fazem parte do estudo (Figura 1).

Figura 1: Settings do Estudo multicêntrico “A mortalidade por tuberculose e sua relação com as iniquidades sociais: um estudo multicêntrico” (Processo FAPESP: 2015/17586-3), Brasil, 2017

Fonte: Dados do relatório de pesquisa FAPESP

Para o desenvolvimento da tese e do projeto como um todo, teve-se importantes parcerias como o Prof. Dr. Francisco Chiaravalloti Neto, do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo (FSP-USP), a Profa. Dra. Inês Fronteira, do Instituto de Higiene e Medicina Tropical da Universidade Nova de Lisboa (IHMT-UNL), a Profa. Dra. Carla Nunes, da Escola Nacional de Saúde Pública da Universidade Nova de Lisboa (ENSP-UNL), e a Profa. Dra. Regina Célia Fiorati, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP).

A tese tem como objetivo central investigar se as variações espaciais das iniquidades sociais afetam as mortes por tuberculose em Manaus. A motivação do estudo emerge do próprio interesse de se avançar em novos conhecimentos no que tange à magnitude das mortes por TB, principalmente em Manaus, que é a capital com o maior coeficiente de incidência da TB em 2017 (104,7/100 mil hab.) e tem o terceiro maior coeficiente de mortalidade em 2016 (4,7/100 mil hab.) (BRASIL, 2018).

Em termos do avanço do conhecimento, cabe salientar que poucos estudos têm se debruçado a compreender as mortes por TB (CECCON et al., 2017; QUEIROZ et al., 2018), contribuindo para fortalecimento das políticas públicas e ações direcionadas a alcançar a meta End-TB. Cabe mencionar que, na medida em que se avançava nas etapas da pesquisa, os resultados foram apresentados em eventos nacionais e internacionais, bem como se conformaram em dois manuscritos científicos.

A tese foi estruturada em oito capítulos. No primeiro está a Introdução, em que é exposto o problema investigativo; o segundo contempla uma Revisão da Literatura com base no método Scoping Review. No terceiro, são trazidos os objetivos da investigação, e o modelo teórico que sustenta a discussão dos resultados é cotejado no Capítulo 4.

No quinto capítulo são apresentados os métodos utilizados com vistas a atender os objetivos propostos; e o sexto traz os resultados obtidos. No capítulo que se segue, é trazida a discussão à luz da literatura científica; por fim, no oitavo capítulo é apresentada a conclusão do estudo.

A TB se configura como um grave problema de saúde pública, estando entre as principais doenças infecciosas que mais matam no mundo, perdendo até mesmo para o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). De acordo com o relatório da Organização Mundial de Saúde (OMS), ocorreram em 2016 cerca de 10,4 milhões de casos novos de TB, sendo estimado que 1,9 milhão foi atribuível à desnutrição, um milhão para a infecção pelo HIV, 0,8 milhão para o tabagismo e 0,8 milhão para o diabetes (WHO, 2017).

A OMS redefiniu a classificação dos países prioritários com o propósito de organizar as estratégias para o controle da TB, no período de 2016 a 2020. Essa classificação contempla 30 países reunidos em três listas de acordo com algumas características epidemiológicas: carga de TB, carga de multidroga-resistência da TB (MDR-TB) e infecção TB-HIV (WHO, 2017).

O Brasil aparece em duas listas, da carga de doença e número de pessoas com HIV, ocupando respectivamente a 20ª posição e a 19ª quanto à coinfeção TB-HIV (WHO, 2017). Cabe mencionar que o Brasil juntamente com os demais países do BRICS (Federação Russa, Índia, China e África do Sul) concentram 48% dos casos de TB notificados no mundo (WHO, 2017), o que revela o impacto desses países em termos da carga da TB.

Em 2017, o Brasil apresentou incidência de 33,5 casos por 100.000 habitantes e mortalidade de 2,7 óbitos por 100.000 habitantes, indicadores que fazem dele um dos prioritários para a eliminação da doença (WHO, 2017; BRASIL, 2017). O país está com uma taxa de conclusão de 71,9% em 2015, bem abaixo das metas de 85% definidas pela OMS (WHO, 2016). Destaca-se que especificamente 21% dos casos no país foram perdidos e ou o resultado do tratamento estava ignorado nos Sistemas de Informação oficiais (WHO, 2017).

Em 2014, a OMS, na Assembleia Mundial da Saúde, aprovou a Estratégia *End TB*, que teve como objetivo a redução em 95% da mortalidade por tuberculose (MTB) e de 90% na incidência para o ano de 2035, considerando os indicadores de 2015 e a eliminação da doença até 2050 (< 1 caso para cada 100.000 habitantes). Além da Estratégia *End TB*, as Nações Unidas também firmaram os Objetivos para o Desenvolvimento Sustentável (ODS), que abrangeu, entre seus objetivos, a redução de 90% da mortalidade por TB até 2030 (WHO, 2013).

Embora as taxas de incidência e mortalidade tenham declinado nas últimas décadas na população geral (BRASIL, 2017), quando considerados os grupos

vulneráveis (moradores de rua, populações em situação de confinamento, indígenas, imigrantes, quilombolas, entre outros), a tendência dessas taxas é de crescimento, o que é preocupante e evidencia o desafio do Brasil em alcançar a meta End TB (BRASIL, 2017).

Considerando essa realidade e até para enfrentá-las, políticas de proteção social vêm sendo valorizadas com vistas à redução das disparidades/ desigualdades desses grupos, havendo pesquisas em desenvolvimento em todo o mundo que evidenciam o impacto dessas medidas no controle da TB, pela melhoria do acesso ao diagnóstico e ou adesão ao tratamento (ANDRADE et al., 2018; BOCCIA et al., 2018; LONNROTH et al., 2014; LONNROTH; WEIL, 2014; REEVES et al., 2014).

A Estratégia *End TB* traz a relevância da proteção social, como política necessária à eliminação da TB; é importante destacar que a mesma está sustentada em três pilares, que consistem nos cuidados e prevenção por meio de sistemas de saúde integrados e centrados no paciente (Pilar 1); políticas arrojadas e sistemas de proteção social, como já mencionado (pilar 2); e intensificação da inovação e da pesquisa (Pilar 3) (BARREIRA, 2018). Ainda que as estratégias e políticas existentes desempenhem papel essencial para o alcance das metas estabelecidas, algumas necessidades fundamentais permanecem, e principalmente em relação ao diagnóstico, tratamento e prevenção, principalmente nas áreas e grupos vulneráveis.

Segundo dados da OMS, mais de 95% das mortes por TB hoje no mundo ocorrem nos países em desenvolvimento, com políticas compensatórias frágeis de transferência de renda e proteção social num contexto de pobreza extrema (NAGAVCI et al., 2016; BERGONZOLI et al., 2016).

As mortes por TB, por sua vez, refletem a vulnerabilidade, sendo um indicador sensível à qualidade dos serviços de saúde, haja vista que o que está ocorrendo, muito provavelmente, é que esses pacientes não estão conseguindo acessá-los em tempo oportuno ou, quando o fazem, não conseguem seguir em tratamento pelo tempo recomendado.

A literatura é vasta em termos da relação de determinantes sociais e TB (HARGREAVES et al., 2011; MACIEL; REIS-SANTOS, 2015; MUNAYCO et al., 2015; YAMAMURA et al., 2014; MACIEL et al., 2018), todavia, um questionamento é se esses determinantes são os mesmos para as mortes, o que carece de um estudo mais aprofundado.

Uma recente revisão sistemática e metanálise conduzida por Andrade et al. (2018) não encontrou evidências da relação entre condição/ proteção social (PS) e mortes por TB, em que os autores concluem sobre escassez de estudos nessa área. Todavia, isso foi diferente para a cura e abandonos, em que a proteção social impactou positivamente no primeiro e a falta dela, negativamente no segundo.

Se os determinantes sociais relacionados à incidência também são os mesmos relacionados às mortes, uma questão que se levanta é se a proteção social não faria efeito sobre as mortes. Tomando como base estudos anteriores (ARCOVERDE et al., 2018; SANTOS et al., 2018; SANTOS NETO et al., 2016; YAMAMURA et al., 2017) e a não evidência de associação entre as mortes em estudo de Andrade (2018), entende-se a relevância de novas investigações e abordagens. É importante destacar que o estudo e Andrade et al. (2018) trabalhou com proteção social, que é também é uma variável importante dos determinantes sociais e estratégia para enfrentamento das iniquidades sociais.

No Brasil, a PS tem sido compreendida como a garantia de inclusão a todos os cidadãos que se encontram em situação de vulnerabilidade e/ou em situação de risco, decorrente da pobreza, privação (ausência de renda, deficiência no acesso aos serviços de saúde) e/ou fragilidades de vínculos afetivo-relacionais e de pertencimento social (BRASIL, 2018).

O trabalho de Rocha e David (2015) é bem elucidativo, quando faz distinção entre a teoria da determinação social e a PS, em que, segundo essa linha, a saúde das pessoas é de interesse da sociedade, isto é, a sociedade é obrigada a proteger e assegurar a saúde de seus membros; tendo-se que as condições sociais e econômicas influenciam a saúde e doença e estas precisam ser estudadas e, por fim, que as medidas que devem ser tomadas para a proteção da saúde são tanto sociais quanto médicas, não sendo excludentes.

De forma geral, observam-se diferentes abordagens para a compreensão das mortes por TB (SANTOS-NETO et al., 2014; SANTOS-NETO et al., 2015; YAMAMURA et al., 2015; BERRA et al., 2017; YAMAMURA et al., 2017; ALVES FILHO et al., 2017; QUEIROZ et al., 2018). Nesses estudos, observa-se que o fenômeno óbito é explicado sob a perspectiva da análise espacial, haja vista que, segundo as investigações anteriormente descritas, não é um evento aleatório, mas altamente dependente dos contextos e a matriz de proximidade é fator favorável para a

disseminação da doença, e, a depender do contexto de vulnerabilidade e ou iniquidade, há risco maior de mortes.

Para o estudo, análise espacial é compreendida como um conjunto de técnicas de tratamento de dados, envolvendo a manipulação de dados espaciais de diferentes formatos com base na integração de informações com referências espaciais, objetivando a compreensão das relações entre as variáveis espacialmente localizadas e obtendo informações adicionais a partir destes.

A busca por evidências da relação entre as mortes por TB e as iniquidades sociais é absolutamente necessária, haja vista que isso tem peso em termos de adoção de medidas necessárias ao controle da TB. Diante de um cenário político e econômico de elevada restrição orçamentária, de austeridade e de cortes importantes nos gastos sociais, serve a pesquisa como mais um recurso para sustentar ações e/ou políticas direcionadas ao controle e eliminação da TB. Estudos em outras áreas já têm evidenciado o impacto da crise no Brasil (RASELLA et al., 2018), para a TB isso ainda é uma lacuna.

2. REVISÃO DA LITERATURA COM BASE NO SCOPING REVIEW

Foi realizada uma revisão da literatura com base no scoping study ou scoping literature reviews. A estratégia scoping review (SR) versa sobre uma revisão exploratória, sistematizada, que busca evidências científicas a partir de um mapeamento abrangente da literatura disponível em uma determinada área (ARKSEY; O'MALLEY, 2003; LEVAC; COLQUHOUN; O'BRIEN, 2010). Na presente revisão, para a formulação da pergunta de pesquisa utilizou-se a estratégia PICO, que é composta por quatro componentes, conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 - Descrição da estratégia PICO

Acrônimo	Definição	Descrição
P	Paciente ou problema	Pode ser um único paciente, um grupo de pacientes com uma condição particular ou um problema de saúde.
I	Intervenção	Representa a intervenção de interesse, que pode ser terapêutica, preventiva, diagnóstica, prognóstica, administrativa ou relacionada a assuntos econômicos.
C	Controle ou Comparação	Definida como uma intervenção padrão, a intervenção mais utilizada ou nenhuma intervenção.
O	Desfecho (“outcomes”)	Resultado esperado

Para tal, ajustou-se o objeto de estudo à estratégia PICO, resultando como questão de pesquisa: Qual a relação espacial da mortalidade por TB e os Determinantes Sociais da Saúde? Ademais, utilizaram-se os instrumentos *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) e o *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE) para responder à questão norteadora, bem como para direcionar as buscas e a seleção dos artigos a serem revisados na análise.

Com o propósito de garantir a abrangência própria da SR, a busca na literatura foi realizada em abril de 2018, nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline) e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (Lilacs) e na biblioteca virtual *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Justifica-se a escolha dessas bases de dados, pois a primeira é um arquivo digital e livre, que visa à preservação da informação científica internacional em Ciências da Saúde (NORONHA, 2011), enquanto que as duas últimas possibilitam direcionar o acesso de periódicos científicos nacionais.

A busca da literatura compreendeu o período de 1º de janeiro de 2003 a 31 de março de 2018. Foram incluídos artigos em português, espanhol e inglês, cujo texto integral estivesse disponível em *free full text*. Foram excluídos do estudo dissertações, teses e notas editoriais.

Em relação à seleção dos descritores para a revisão, Brandau, Monteiro e Braille (2005) destacam a acuidade dos autores ao consultarem o Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e/ou o *Medical Subject Headings* (MeSH) e colocarem os termos que melhor reflitam o fulcro do artigo. Neste sentido, foi realizada uma consulta aos DECS e aos MeSH. Após escolha e confirmação da existência dos descritores, foi utilizada na busca dos periódicos a combinação dos termos “Tuberculose”, “Determinantes Sociais da Saúde” e “Análise Espacial”, e em inglês, “*Tuberculosis*”, “*Social Determinants of Health*” e “*Spatial Analysis*”, conforme apresentado na Tabela 2.

Tabela 2 – Número de artigos identificados por combinação dos descritores e base de dados, antes e depois da aplicação dos critérios de elegibilidade

Descritores	Base de dados					
	LILACS		PUBMED		SCIELO	
	Antes	Depois (%)	Antes	Depois (%)	Antes	Depois (%)
Tuberculose and Determinantes Sociais da Saúde and Análise espacial/ <i>Tuberculosis and Social Determinants of Health and Spatial Analysis</i>	0	0	9	0 (0,0)	1	0
Tuberculose and Mortalidade and Análise espacial/ <i>Tuberculosis and Mortality and Spatial Analysis</i>	1	0	41	5(12,2)	4	3(75,0)
Tuberculose and Mortalidade and Determinantes Sociais da Saúde/ <i>Tuberculosis and Mortality and Social Determinants of Health</i>	0	0	50	2(4,0)	1	0
Total	1	0(0,0)	100	7(7,0)	6	3(50,0)

Inicialmente realizou-se a fase de busca utilizando os descritores e suas combinações. Identificaram-se 107 estudos; posteriormente, na fase de seleção e análise dos artigos, excluíram-se os artigos repetidos. Em seguida realizou-se a triagem, que

abrangeu as etapas de análise por títulos e por resumo e exclusão dos artigos que não contemplassem todos os elementos da pergunta de pesquisa. Por fim, 10 artigos foram incluídos na revisão, conforme apresentado na Figura 2.

Figura 2 – Diagrama de fluxo relacionado ao processo de seleção dos artigos

Na sequência, foi elaborado um quadro conciso para facilitar a síntese e o resultado dos artigos que foram selecionados na amostra final da revisão (Quadro 1).

Quadro 1 – Síntese dos estudos selecionados a partir da revisão da literatura

Título	Autores e ano	Local	Tipo de estudo	Métodos espaciais	Objetivos do estudo	Principais resultados
Distribuição espacial da mortalidade por tuberculose em Salvador, Bahia, Brasil	Mota et al., 2003	Salvador/Bahia, Brasil	Estudo ecológico	Sim	Descrever a distribuição espacial da mortalidade por tuberculose em Salvador nos anos de 1991, 1994 e 1997.	A desigualdade da mortalidade por tuberculose entre os Distritos Sanitários (DS) foi muito acentuada (3 a 4 vezes em algumas situações). De modo geral, os DS que possuíam os coeficientes padronizados mais elevados abrangeram áreas situadas na periferia da cidade, onde grande parte das famílias habita em condições de vida precárias.
Educational inequalities in tuberculosis mortality in sixteen European populations	Álvarez et al., 2011	Vários países europeus	Estudo Epidemiológico	Sim	Descrever a magnitude das desigualdades socioeconômicas na mortalidade por tuberculose (TB) por nível de educação em populações masculinas, femininas, urbanas e rurais em vários países europeus.	O número de mortes por tuberculose relatadas foi de 8530, com uma taxa de mortalidade de 3 por 100.000 habitantes por ano, dos quais 73% eram do sexo masculino. As desigualdades educacionais na mortalidade por TB estavam presentes em todas as populações europeias. Desigualdades na mortalidade por TB foram maiores do que na mortalidade total. As desigualdades relativas e absolutas eram grandes na Europa Oriental e nos países bálticos, mas relativamente pequenas nos países do sul e na Noruega, Finlândia e Suécia. As desigualdades de mortalidade foram observadas entre homens e mulheres e nas populações rurais e urbanas.

continua...

Título	Autores e ano	Local	Tipo de estudo	Métodos espaciais	Objetivos do estudo	Principais resultados
Análise espacial dos óbitos por tuberculose pulmonar em São Luís, Maranhão	Santos-Neto et al., 2014	São Luís/Maranhão, Brasil	Estudo ecológico e exploratório	Sim	Caracterizar os óbitos por TBP ocorridos em São Luís/MA no período entre 2008 e 2012, segundo variáveis sociodemográficas e operacionais, e verificar se houve diferenças entre os óbitos confirmados por necropsia (ou não) no tocante às variáveis investigadas e, por fim, estimar as áreas geográficas do município mais vulneráveis à ocorrência desses óbitos.	A maioria dos óbitos ocorreu em indivíduos do sexo masculino, de raça/cor parda e solteiros, e a maior proporção tinha o ensino fundamental completo, e a ocupação mais frequente foi a de serviços gerais. O mapa temático por densidade de pontos demonstrou uma heterogeneidade na distribuição espacial dos óbitos no município.
Pulmonary tuberculosis in São Luis, State of Maranhão, Brazil: space and space-time risk clusters for death (2008-2012)	Santos et al., 2015	São Luís/Bahia, Brasil	Estudo ecológico	Sim	Identificar aglomerados de risco espaciais e espaço-temporais para a ocorrência de óbitos por tuberculose em uma cidade do Nordeste brasileiro.	No total, ocorreram 221 mortes por TB, das quais 193 foram devidas à tuberculose pulmonar. Aproximadamente 95% dos casos (n=183) foram georreferenciados. Foram identificados dois aglomerados espaciais significativos, o primeiro dos quais mostrou uma taxa de mortalidade de 5,8 mortes por 100.000 habitantes por ano e um alto risco relativo de 3,87. O segundo <i>cluster</i> espacial mostrou uma taxa de mortalidade de 0,4 morte por 100.000 habitantes por ano e um baixo risco relativo de 0,10. Um <i>cluster</i> significativo foi observado na análise espaço-temporal entre 11/01/2008 e 30/04/2011, com mortalidade de 8,10 óbitos por 100.000 habitantes por ano e alto risco relativo (3,0).

continua...

Título	Autores e ano	Local	Tipo de estudo	Métodos espaciais	Objetivos do estudo	Principais resultados
Características epidemiológicas dos casos de óbito por tuberculose e territórios vulneráveis	Yamamura et al., 2015	Ribeirão Preto/São Paulo, Brasil	Estudo ecológico	Sim	Caracterizar as diferenças do perfil clínico e epidemiológico dos casos de óbitos que tiveram a tuberculose como causa básica e causa associada, e analisar a distribuição espacial dos casos de óbito por tuberculose nos territórios de Ribeirão Preto/SP.	Dos casos de óbito por tuberculose, em 50 foi a causa básica e em 64, associada. A distribuição espacial, em ambos os eventos, não ocorreu de forma aleatória, formando <i>clusters</i> em regiões do município.
Determinants of tuberculosis in countries of Latin America and the Caribbean	Bergonzoli et al., 2016	América Latina e Caribe	Estudo Ecológico	Não	Explorar as relações entre determinantes sociais, econômicos, ambientais e de saúde dos serviços de morbidade e mortalidade por tuberculose (TB) e identificar os mecanismos que medeiam tais associações em países da América Latina e Caribe (LAC).	Verificou-se, em relação à mortalidade por TB, que a pessoas indígenas e os casos tratados de MDR-TB foram positivamente associados. Em contraste, alfabetização entre as mulheres, o saneamento básico, cobertura hídrica e estado nutricional foram associados negativamente à mortalidade, denotando que melhorias nessas áreas poderiam reduzir a mortalidade por TB.
Spatial risk of tuberculosis mortality and social vulnerability in Northeast Brazil	Berra et al., 2017	Natal/Rio Grande do Norte, Brasil	Estudo ecológico	Sim	Analisar o risco espacial de mortalidade por tuberculose e verificar associações em áreas de alto risco com vulnerabilidade social.	Áreas de alto risco de mortalidade por tuberculose foram estatisticamente significativamente associadas com o domínio 2 do Índice de Vulnerabilidade Social ($I = 0,010$; $p = 0,001$).

continua...

Título	Autores e ano	Local	Tipo de estudo	Métodos espaciais	Objetivos do estudo	Principais resultados
Areas with evidence of equity and their progress on mortality from tuberculosis in an endemic municipality of southeast Brazil	Yamamura et al., 2017	Ribeirão Preto/São Paulo, Brasil	Estudo ecológico	Sim	Identificar áreas geográficas que mostraram progressos em termos de equidade (de rendimento, escolaridade e ocupação urbana) e testar seu efeito na mortalidade por tuberculose em um município do Sudeste do Brasil.	As taxas de mortalidade variaram de 0,00 a 2,8 mortes por 100.000 pessoas por ano. Na Análise de Componentes Principais, três indicadores foram construídos e designados como indicadores de renda, desigualdade social e equidade social. Na regressão linear múltipla, o indicador de equidade social foi estatisticamente significativo ($P < 0,0001$), mas teve uma associação negativa, R^2 ajustado de 28,36% e com dependência espacial (Moran $I = 0,21$, $P = 0,003455$). O melhor modelo para lidar dependência espacial existente foi o modelo Spatial Lag.
Desigualdades socioespaciais relacionadas à tuberculose no município de Itaboraí, Rio de Janeiro	Alves Filho et al., 2017	Itaboraí/ Rio de Janeiro, Brasil	Estudo ecológico	Sim	Combinar indicadores sociais em um indicador sintético para mensurar as diferenças nas condições de vida da população de Itaboraí, assim como evidenciar prováveis desigualdades em saúde relacionadas à tuberculose.	Evidências indicam associação entre desigualdades sociodemográficas e ocorrência de tuberculose na população. Achados apontam menor percentual de cura e maior percentagem de abandono e óbito em áreas com maior vulnerabilidade social, com risco relativo mais de duas vezes superior ao encontrado nas áreas de menor vulnerabilidade.
Padrão espacial e tendência temporal da mortalidade por tuberculose	Queiroz et al., 2018	Natal/Rio Grande do Norte, Brasil	Estudo ecológico	Sim	Descrever o perfil epidemiológico da mortalidade por tuberculose (TB), analisar o padrão espacial dessas mortes e investigar a tendência temporal da mortalidade por tuberculose no Nordeste do Brasil	A tuberculose foi citada em 236 óbitos. A maioria das mortes por tuberculose ocorreu entre os homens, solteiros, de etnia mista e média de idade de 51 anos. As mortes por tuberculose concentraram-se nos distritos de saúde leste, oeste e norte e o coeficiente de mortalidade por tuberculose permaneceu estacionário ao longo do período de estudo.

Dos artigos selecionados, todos possuíam delineamento quantitativo, sendo nove (90,0%) ecológicos e um (10,0%) epidemiológico descritivo. Quanto ao uso de técnicas de análise espacial, Bergonzoli et al. (2016), Alves Filho (2017) e Yamamura et al. (2017) utilizaram o modelo de regressão linear multivariada espacial.

Outros estudos empregaram a técnica de varredura na análise espacial e detectaram áreas de alto risco de óbitos por TB pulmonar (SANTOS-NETO et al., 2015; BERRA et al., 2017). Também foi utilizada a análise bivariada, assim como a análise de densidade de pontos, definida com a estimativa de Kernel (SANTOS-NETO et al., 2018; YAMAMURA et al., 2015; QUEIROZ, 2018).

Outra questão relevante observada é que a maioria dos estudos foi realizada no Brasil; dentre os estudos investigados, constatou-se que as melhores condições sociais têm mostrado relação com a mortalidade por TB (BERGONZOLI et al., 2016; YAMAMURA et al., 2017; ALVES FILHO et al., 2017). Dessa forma, os estudos de Santos-Neto et al. (2015), Yamamura et al. (2015), Berra et al. (2017), Queiroz et al. (2018), Santos-Neto et al. (2014) apontam a importância do conhecimento das áreas de alto risco e vulneráveis para a ocorrência dos óbitos, uma vez que pode contribuir para a definição de estratégias e intervenções em saúde para a eliminação da doença.

Na revisão, pôde-se observar que os trabalhos começaram a ser publicados a partir de 2011, talvez por forte influência e indução da OMS, que já demonstrava a importância de se investigar o tema por meio dos seus boletins e relatórios. É válido mencionar que Mota et al. (2003) já referiam a pertinência do uso de algumas metodologias que incorporassem a dimensão social e o contexto ambiental.

Pôde-se depreender, a partir da revisão, que os modelos explicativos da mortalidade por TB melhoram substancialmente quando incorporada a dependência espacial, como evidenciado em estudo realizado na região de fronteira no Brasil (ARCOVERDE et al., 2018). Também autores (YAMAMURA et al., 2017) observaram que os modelos de regressão tradicionais[,] como da linear múltipla utilizando mínimos quadrados[,] não eram os mais adequados para estudar as mortes por TB, por apresentarem a dependência espacial nos resíduos, o que exigiu novas técnicas analíticas. Isso também foi constatado por outro estudo realizado em São Luís (SANTOS et al., 2018; SANTOS NETO et al., 2016).

Pelo exposto, entende-se que há uma complexidade, seja em termos do objeto, como também das técnicas utilizadas para compreensão das mortes por TB, assim

interessantes estudos têm contribuindo para a qualificação da pesquisa (MUSENGE et al., 2013).

Em termos das iniquidades, a escolaridade foi a característica mais buscada; sabe-se que a relação entre a escolaridade e a TB revela-se como um fator importante, pois estudos evidenciam (NÁJERA-ORTIZ et al., 2008; KASELIENË; KALËDIENË, 2011; YEN et al., 2013; BLÖNDAL et al., 2013, SANTOS-NETO et al., 2014; MEE et al., 2014; SÁNCHEZ-BARRIGA, 2015) que a baixa escolaridade está relacionada como um risco maior para a ocorrência da doença. Um estudo realizado por Álvarez et al. (2011), em vários países europeus, demonstrou uma relação entre as desigualdades educacionais e a mortalidade por TB em todas as populações europeias.

Um estudo evidenciou diferentes modelos interpretativos das iniquidades sociais, das abordagens neomaterialistas, que privilegiam aspectos de ordem econômica; das teorias psicossociais, que exploram as relações entre percepções de desigualdades sociais, mecanismos psicobiológicos e situação de saúde, tendo como aporte teórico que as percepções e as experiências de pessoas em sociedades desiguais provocam estresse e prejuízos à saúde.

E, por fim, “capital social”, ou seja, as relações de solidariedade e confiança entre pessoas e grupos como importante mecanismo por meio do qual as iniquidades emergem da falta de cooperação e/ou coesão entre grupos que se protegem (FIORATI; ARCÊNCIO; SOUZA, 2016).

De forma geral, observa-se que a maioria das abordagens tem se pautado nas teorias neomaterialistas e de abordagem psicossocial, e em nenhuma é trazida a perspectiva da coesão social e/ou solidariedade entre grupos na comunidade, todavia, para esse referencial seria necessário um outro tipo de abordagem, com enfoque no qualitativo.

Por meio desta revisão, pôde-se deparar com uma literatura restrita frente a estudos que abordem os óbitos por TB e as iniquidades sociais, considerando a dependência espacial. Toma-se aqui o trabalho de Cardoso (CARDOSO, [s.d.]), que entendo como a tendência a que o valor de uma variável associada a uma determinada localização assemelhe-se mais ao valor de suas amostras vizinhas do que ao restante das localizações do conjunto amostral.

Reforça-se aqui o conceito de vizinhança adotado no estudo, que pode ser formulado com base na propriedade de proximidade (regiões vizinhas, distância linear, setores censitários, áreas de ponderação, Unidades de Desenvolvimento Humano, etc).

Por esse referencial, torna-se necessário quantificar a dependência espacial do fenômeno em estudo, havendo na literatura métodos robustos para fazê-lo, isso possibilitado pelo avanço da ciência da chamada geoestatística e/ou estatística espacial (PLÜMPER; NEUMAYER, 2010). Dos estudos levantados na revisão sistemática da tese, observou-se que a maioria recorreu à estatística de Moran (ARCOVERDE et al., 2018; SANTOS NETO et al., 2016; YAMAMURA et al., 2017), o que sinaliza preocupação dos autores com a questão. Por meio desta revisão, foi possível observar que poucos estudos têm analisado a mortalidade por TB sob o prisma das iniquidades sociais. Na Região Norte não se observou algum estudo sob esse enfoque, apesar da preocupante realidade epidemiológica daquela região.

3.1 Objetivo geral

Investigar se as variações espaciais das iniquidades sociais afetam as mortes por tuberculose.

3.2 Objetivos específicos

- Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos óbitos por TB em Manaus/AM, no período de 2006 a 2015.
- Construir os marcadores de iniquidade social por meio de variáveis originais obtidas das Unidades de Desenvolvimento Humano;
- Realizar uma análise de área por meio das taxas de mortalidade (Bruta, Padronizada e Bayesiana Global e Local);
- Analisar a distribuição espacial da mortalidade por tuberculose e se há dependência espacial desse fenômeno;
- Investigar a relação entre as variações das iniquidades sociais no espaço e a sua relação com a mortalidade por TB.

Para o estudo, adotou-se como modelo teórico a iniquidade social e os determinantes sociais do processo saúde/doença, por se entender seu impacto na cadeia de progressão da TB. De forma geral, entende-se que a pobreza existe em todos os países, desenvolvidos e em desenvolvimento, no entanto a desigualdade social é um fenômeno que ocorre principalmente em países em desenvolvimento, e no Brasil é um problema presente e tem se intensificado com a crise econômica nos últimos anos. A crise no país tem repercutido no aumento da mortalidade infantil (RASELLA et al., 2018) e, com base em estudos recentes (OTTERSEN et al., 2014), há razões que fazem os autores suporem que a desigualdade social é o principal motivo de mortes por tuberculose.

A OMS define os Determinantes Sociais da Saúde (DSS) como condições sociais em que as pessoas vivem e trabalham; segundo esse referencial, há variáveis proximais, mediais e distais que têm forte influência no curso de vida das pessoas (COMMISSION ON SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH et al., 2015).

O Modelo dos DSS proposto por Solar e Irwin é o mais interessante para responder os objetivos da pesquisa, haja vista que se estrutura com base no contexto socioeconômico e político, bem como nos determinantes estruturais das desigualdades de saúde e determinantes intermediários da saúde, tendo forte impacto sobre a equidade em saúde e o bem-estar. Este referencial está expresso na Figura 3, em que é possível observar que os principais elementos do contexto social e político modelam e influenciam diretamente o padrão de estratificação social e classe social existente em um país.

Com base na coluna da esquerda, estão evidenciados os principais aspectos contextuais que afetam as iniquidades na saúde, que são a governança, as políticas macroeconômicas, políticas sociais, políticas de forma geral e, em outras áreas relevantes, a própria cultura e o contexto epidemiológico. Pode-se observar, por meio dela, que o contexto tem grande influência na saúde através de uma posição socioeconômica.

Na referida figura ainda se observa que estão destacados os principais aspectos da hierarquia social, que definem a estrutura social e relações de classe social dentro de uma sociedade, isso com base na distribuição de poder, prestígio e recursos. Esse é um fator ligado ao grau de poder das pessoas, que está sob forte influência do contexto político (funcionamento de instituições democráticas ou ausência, corrupção, etc.). O

outro ponto trazido ao referencial inclui os sistemas de prestígio e discriminação que existem na sociedade.

Nessa perspectiva, os determinantes estruturais das desigualdades atuam por meio de um agrupamento de determinantes intermediários para delinear as implicações na saúde. Os determinantes estruturais dão origem a um conjunto de posições socioeconômicas, em que as populações são agrupadas de acordo com alguns fatores, a saber: renda, educação, ocupação, sexo, raça/etnia, dentre outros elementos (SOLAR; IRWIN, 2010).

Sendo assim, essas posições socioeconômicas apontam vulnerabilidade e aspectos relacionados ao desenvolvimento social. Dessa forma, questões ligadas ao desemprego, baixa renda, baixa escolaridade e más condições de moradia refletem uma exposição diferenciada das condições de saúde, uma vez que são problemas condicionantes para a permanência dos fatores coletivos e individuais causadores da TB.

Dessa maneira, entre os fatores relacionados ao contexto socioeconômico e político, os autores destacaram a governança, políticas macroeconômicas, políticas sociais nas áreas de emprego, posse de terra e habitação, políticas públicas incluindo educação, saúde e proteção social e, por fim, cultura e valores sociais (SOLAR; IRWIN, 2010).

Figura 3 - Modelo dos Determinantes Sociais da Saúde proposto por Solar e Irwin

Fonte: Solar e Irwin (2010).

No contexto da TB, destaca-se que os programas de proteção social se apresentam para estreitar a relação entre os pacientes e o acesso aos cuidados de saúde, o que possibilita um aumento da adesão ao tratamento por meio de estratégias para enfrentar os problemas financeiros devido à TB, e, consequentemente, reduzir a vulnerabilidade social (LÖNNROTH et al., 2014; FOSTER, 2015).

Em relação aos determinantes intermediários, representam um agrupamento de elementos estratificados em circunstâncias materiais (como condições de moradia e trabalho e disponibilidade de alimentos), fatores comportamentais e biológicos e, por fim, fatores psicossociais. Nesse modelo teórico, a coesão social e o capital social permeiam as dimensões estrutural e intermediária, logo, o sistema de saúde é considerado um determinante intermediário da saúde (SOLAR; IRWIN, 2010).

No tocante aos determinantes intermediários, considerando a questão de moradia na especificidade dos doentes de TB, estudos evidenciam a relação direta entre transmissão da TB e o aglomerado de pessoas, semelhantemente ao que acontece com condições precárias de moradia (DAVIES 2005; BRASIL, 2014).

Diante do exposto, destaca-se a importância dos DSS, visto que salientam atributos específicos do contexto social que influencia a saúde da população, bem como a forma com que as condições sociais influenciam o processo da saúde (OLIVEIRA; SANTO, 2013). Portanto, destaca-se a importância de identificar os DSS, bem como as intervenções sobre ele (BUSS; PELLEGRINI FILHO, 2007). O modelo apresentado neste capítulo sugere que os fatores de risco relacionados à TB atuam de forma diferencial conforme a posição socioeconômica de cada indivíduo (SOLAR; IRWIN, 2010).

5.1 Natureza da pesquisa

Trata-se de um estudo ecológico com medidas múltiplas de análise (ROTHMAN, GREENLAND; LASH, 2009).

5.2 Cenário da pesquisa

O estudo foi realizado na área urbana de Manaus, que se situa no Nordeste do Estado do Amazonas (AM), a 1525 quilômetros de Brasília. Com uma população de 2.057.711 habitantes, estando dividida geograficamente em 63 bairros, distribuídos em seis Distritos Sanitários: Norte, Sul, Leste, Oeste, Centro Oeste e Centro Sul (LUNA; OLIVEIRA, 2010).

É possível detectar grandes heterogeneidades em relação aos indicadores socioeconômicos, onde principal fonte de recursos provém da indústria (Polo Industrial de Manaus) e comércio (SCHOR; ALVES-GOMES, 2011). O município é segmentado em 2461 Setores Censitários e 33 Áreas de Ponderação (IBGE, 2010).

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

Manaus possui 1335 estabelecimentos de saúde, desses, 410 da unidade pública, quatro filantrópicos, 464 da unidade privada lucrativa, 54 da unidade lucrativa simples, 389 da unidade pessoa física e 14 sem fins lucrativos.

Figura 4. Localização geográfica do Município de Manaus/Amazonas, Brasil (2018)

Figura 5 - Divisões geográficas da área urbana do município. (A) Distritos de saúde. (B) Bairros. Manaus/Amazonas, Brasil (2018)

5.2.1 Unidades de análise

Para o estudo foram definidas como unidades de análise ecológica as 198 Unidades de Desenvolvimento Humano (UDH) do município. Optou-se por essa unidade, por apresentar a vantagem de ser a unidade mais homogênea do ponto de vista ambiental, social e econômico (PNUD, 2013) (Quadro 2 e Figura 6).

Figura 6 - Unidades de Desenvolvimento Humano. Manaus/Amazonas, Brasil (2018)

A divisão municipal em UDHs foi apresentada no Atlas do Desenvolvimento Humano das Regiões Metropolitanas Brasileiras, fruto de um projeto do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD) em parceria com o Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA). As UDHs estão voltadas para a análise espacial das Regiões Metropolitanas (RMs) por meio de recortes espaciais de maior homogeneidade possível em termos sociais, econômicos e ambientais, com o objetivo de retratar as desigualdades intrametropolitanas de forma mais contundente. Ressalta-se que somente 16 regiões metropolitanas do país possuem cidades subdivididas em UDHs.

Nelas são apresentados mais de 230 indicadores socioeconômicos nos temas: população, educação, habitação, saúde, trabalho, renda e vulnerabilidade social, além do Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (PNUD, 2013). Destaca-se que todos esses indicadores foram construídos com base nos Censos Demográficos do IBGE de 1991, 2000 e 2010.

5.3 População

Foi utilizado o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) como fonte de dados; a população foi composta por casos de óbitos com causa básica por TB (Classificação Internacional de Doenças versão 10 de A15.0 a A19.9) no período de 1º de janeiro de 2006 a 31 de dezembro de 2015 e residentes na área urbana de Manaus.

Segundo definição da OMS, são entendidas como causas básicas de morte a doença ou a lesão que iniciou a cadeia de acontecimentos patológicos que termina com morte, ou nos casos de acidentes ou das violências (WHO, 1996).

5.4 Fonte de informação, coleta dos dados do SIM e critérios de seleção

Os dados da pesquisa foram obtidos do Sistema de Informação de Mortalidade; a coleta de dados se realizou nos meses de junho 2015 e abril de 2017, junto ao Departamento de Vigilância Ambiental e Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde de Manaus (SEMSA).

O SIM é um sistema de vigilância epidemiológica nacional criado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), com a finalidade de reunir dados quantitativos e qualitativos sobre óbitos ocorridos no Brasil, de forma abrangente, para subsidiar as diversas esferas de gestão na saúde pública. Com base nessas informações é possível realizar análises de situação, planejamento e avaliação das ações e programas na área (BRASIL, 2001).

No processo de seleção dos dados foram consideradas as Declarações de Óbito (DOs) que obtiveram na causa básica a Classificação Internacional de Doenças versão 10 (CID-10) de A15.0 a A19.9, englobando assim todas as formas clínicas da TB.

Quadro 2- Formas clínicas da tuberculose, segundo a Classificação Internacional de Doenças versão 10 - CID10

CID – 10		Definição
	A 15.0	Tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico de expectoração, com ou sem cultura
	A 15.1	Tuberculose pulmonar, com confirmação somente por cultura
	A 15.2	Tuberculose pulmonar, com confirmação por meio não especificado
	A 15.3	Tuberculose pulmonar, com confirmação por meio

Tuberculose respiratória, com confirmação bacteriológica e histológica		não especificado
	A 15.4	Tuberculose dos gânglios intratorácicos, com confirmação bacteriológica e histológica
	A 15.5	Tuberculose da laringe, da traqueia e dos brônquios, com confirmação bacteriológica e histológica
	A 15.6	Pleuris tuberculoso, com confirmação bacteriológica e histológica
	A 15.7	Tuberculose primária das vias respiratórias, com confirmação bacteriológica e histológica
	A 15.8	Outras formas de tuberculose das vias respiratórias, com confirmação bacteriológica e histológica
	A 15.9	Tuberculose não especificada das vias respiratórias, com confirmação bacteriológica e histológica
Tuberculose das vias respiratórias, sem confirmação bacteriológica ou histológica	A 16.0	Tuberculose pulmonar com exames bacteriológico e histológico negativos
	A 16.1	Tuberculose pulmonar, sem realização de exame bacteriológico ou histológico
	A 16.2	Tuberculose pulmonar, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica
	A 16.3	Tuberculose dos gânglios intratorácicos, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica
	A 16.4	Tuberculose da laringe, da traqueia e dos brônquios, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica
	A 16.5	Pleurisia tuberculosa, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica
	A 16.7	Tuberculose respiratória primária sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica
	A 16.8	Outras formas de tuberculose das vias respiratórias, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica
	A 16.9	Tuberculose respiratória, não especificada, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica
Tuberculose do sistema nervoso	A 17.1	Tuberculoma meníngeo
	A 17.8	Outras tuberculoses do sistema nervoso
	A 17.9	Tuberculose não especificada do sistema nervoso
Tuberculose de outros órgãos	A 18.0	Tuberculose óssea e das articulações
	A 18.1	Tuberculose do aparelho geniturinário
	A 18.2	Linfadenopatia tuberculosa periférica
	A 18.3	Tuberculose do intestino, do peritônio e dos gânglios mesentéricos
	A 18.4	Tuberculose de pele e do tecido celular subcutâneo
	A 18.5	Tuberculose do olho
	A 18.6	Tuberculose do ouvido
	A 18.7	Tuberculose das suprarrenais
	A 18.8	Tuberculose de outros órgãos especificados
Tuberculose miliar	A 19.0	Tuberculose miliar aguda de localização única e especificada
	A 19.1	Tuberculose miliar aguda de múltiplas localizações
	A 19.2	Tuberculose miliar aguda não especificada
	A 19.8	Outras tuberculoses miliares

	A 19.9	A19.9 Tuberculose miliar não especificada

Fonte: Classificação Internacional de Doenças, versão 10 (CID – 10).

5.5 Plano de Análise

Dada a complexidade de análise dos dados da pesquisa, os procedimentos adotados foram esquematizados no diagrama a seguir (Figura 7). De forma geral, observa-se que foram seguidas três etapas, uma de caráter mais exploratória e descritiva, seguida do georeferenciamento e, por fim, a modelagem espacial, respondendo assim a todos os objetivos da pesquisa. Essas fases estão descritas nas subseções que sucedem a figura.

Figura 7. Diagrama dos passos metodológicos para a análise dos dados da pesquisa. Manaus/Amazonas, Brasil (2018)

Fonte: Construção dos autores

5.5.1 Etapa I: Fase exploratória dos dados do SIM

Para a análise univariada, realizada no software Statistica® versão 12.0, consideraram-se as variáveis com características sociodemográficas: sexo, idade, raça/cor, estado civil, escolaridade e ocupação. Além de variáveis operacionais, tais como local de ocorrência do óbito, assistência médica, necropsia, preenchimento da declaração de óbito e forma clínica. Todas essas variáveis foram obtidas nos respectivos itens da DO (ANEXO A) utilizada no Brasil.

Posteriormente, realizou-se a padronização das taxas de óbitos de cada UDH por sexo e faixa etária. O agrupamento das faixas etárias foi: zero a 14 anos, 15 a 59 anos e 60 anos ou mais, considerando a distribuição da doença na população estudada. Utilizou-se a padronização direta para sexo conforme recomendações na literatura, (ROTHMAN, GREENLAND; LASH, 2009), tomando-se a população do município como padrão.

5.5.2 Etapa II: Seleção dos Indicadores Socioeconômicos

A seleção dos indicadores de iniquidade social esteve pautada no referencial do estudo (COMMISSION ON SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH et al., 2015) e com base em estudos prévios na área da TB (ARCOVERDE et al., 2018; SANTOS-NETO et al., 2016; YAMAMURA et al., 2017). As referidas variáveis foram obtidas do Atlas do Desenvolvimento Humano das Regiões Metropolitanas Brasileiras (PNUD, 2013), estando listadas no Quadro 3.

Quadro 3 – Seleção das variáveis socioeconômicas das Unidades de Desenvolvimento Humano, para a Regressão Linear Múltipla (OLS). Manaus/Amazonas, Brasil (2006-2015)

Dimensão	Variáveis	Código das Variáveis
Escolaridade	Taxa de analfabetismo da população de 18 anos ou mais de idade	V1
	Percentual da população de 18 anos ou mais com fundamental completo	V2
	Percentual da população de 25 anos ou mais com fundamental completo	V3
	Percentual da população de 25 anos ou mais com superior completo	V4
	Proporção de pobres	V5

Renda	Proporção de vulneráveis à pobreza	V6
	Percentual da renda total apropriada pelos 10% da população com maior renda domiciliar <i>per capita</i>	V7
	Percentual da renda total apropriada pelos 20% da população com menor renda domiciliar <i>per capita</i>	V8
	Percentual da renda total apropriada pelos 20% da população com maior renda domiciliar <i>per capita</i>	V9
	Renda domiciliar <i>per capita</i> média do quinto mais pobre	V10
	Renda domiciliar <i>per capita</i> média do quinto mais rico	V11
	Taxa de desocupação da população de 18 anos ou mais de idade	V12
Condições de Moradia	Percentual da população que vive em domicílios com banheiro e água encanada	V13
	Percentual da população que vive em domicílios com densidade superior a 2 pessoas por dormitório	V14
	Percentual da população que vive em domicílios urbanos com serviço de coleta de lixo	V15
	Percentual da população que vive em domicílios com energia elétrica	V16
	Percentual de pessoas em domicílios com paredes que não sejam de alvenaria ou madeira aparelhada	V17

5.5.3 Etapa III: Análise espacial da mortalidade por TB

5.5.3.1 Geocodificação dos endereços

Para as análises espaciais, recorreu-se inicialmente ao *software* TerraView 4.2.2 para geocodificação dos casos, que consiste na interpolação linear dos endereços a um ponto no segmento de logradouro. Assim, realizou-se a padronização dos endereços residenciais dos casos, comparando com os endereços contidos no mapa digital de segmento de logradouros StreetBase® em projeção UTM/WGS84, disponibilizado na extensão *Shapefile* adquirida via empresa Imagem Soluções de Inteligência Geográfica. Os casos não localizados na base cartográfica foram identificados por meio da

ferramenta do Google Earth, em que é possível a obtenção das coordenadas geográficas dos endereços, que são a Latitude e a Longitude.

5.5.3.2 Análise de área – Taxa de mortalidade por tuberculose

Posteriormente foram obtidas, por UDH e para o período do estudo, as taxas de mortalidade por tuberculose padronizadas por sexo e idade (TxMTBPsi). Neste sentido, dividiu-se, respectivamente, o somatório dos óbitos padronizados pelo sexo e idade pela população da área no meio do período (população urbana de Manaus – AM no meio do período de estudo) de cada UDH, multiplicada por 100.000 e, por fim, dividida pelo número de anos referente ao estudo (10 anos).

$$TxMTBPsi = \left(\frac{\sum O}{\sum Pop} \right) \times \frac{1}{10} \times 100.000$$

O estimador bayesiano empírico global foi utilizado para minimizar a instabilidade causada pela flutuação aleatória das taxas brutas, como realizado em estudos anteriores (CARVALHO et al., 2012).

5.5.3.4 Análise de dependência espacial

Para a análise exploratória dos dados espaciais recorreu-se ao Índice de Moran Global e Local. Inicialmente, o índice de Moran Global (I) foi utilizado para verificar a autocorrelação espacial das taxas padronizadas, por sexo e idade, de mortalidade por TB, o qual caracteriza-se como uma medida global para mensurar o grau de associação espacial (MEDRONHO, WERNECK, 2009). Neste sentido, é calculado a partir de parâmetro de vizinhança preestabelecido e confirma a existência de autocorrelação espacial dos casos. Seu resultado é definido no intervalo de -1 a +1, quanto mais próximo de 0 significa ausência de dependência espacial ou dependência espacial muito baixa, mais próximo a -1 representa dependência espacial negativa ou inversa e mais próximo a +1, dependência espacial positiva (ROTHMAN, GREENLAND; LASH, 2009). O índice global de Moran (I) é o algoritmo da autocorrelação considerando apenas o primeiro vizinho:

$$\frac{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n w_{ij}(z_i - z)(z_j - z)}{\sum_{i=1}^n (z_i - z)^2}$$

de modo que, n é o número de áreas, z_i é o valor do atributo considerado na área i , z é o valor médio do atributo na região de estudo e w_{ij} são os elementos da matriz normalizada de proximidade espacial. Neste caso, a correlação será computada apenas para os vizinhos de primeira ordem no espaço, conforme estabelecido pelos pesos w_{ij} (CÂMARA et al., 2004).

Já o Índice de Moral Local, foi realizado para verificar o padrão da distribuição espacial, a presença de cluster e a intensidade dos aglomerados segundo as UDHs. Em ambos os índices (Global e Local), foi considerado como significância estatística o valor de $p < 0,05$.

No gráfico de Dispersão, os valores apresentados são divididos em quadrantes (Q). Os valores variam de 1 a 4, onde Q1 (alto-alto) e Q2 (baixo-baixo) indicam pontos de associação espacial positiva, no sentido que uma localização possui vizinhos com valores semelhantes. Já Q3 (alto-baixo) e Q4 (baixo-alto) indicam pontos de associação espacial negativo e vizinhos com valores diferentes, indicando pontos de transições entre diferentes padrões espaciais (ROTHMAN, GREENLAND; LASH, 2009).

5.5.3.5 Modelagem estatística

Com o propósito de verificar a relação entre a variável dependente (taxa padronizada da mortalidade por TB) e as variáveis independentes por meio do *software* ArcGIS versão 10.2.2, aplicou-se a Regressão Linear Múltipla (OLS) com todas as variáveis do quadro 3, optando pelo modelo que apresentasse o menor AIC (Critério de Informação de Akaike), conforme a técnica de *stepwise* aplicada pelo R. Seguiram-se os critérios definidos por (ZUUR; IENO; ELPHICK, 2010), quanto à detecção de *outliers*, homogeneidade da variável dependente, distribuição normal, relação de dependência entre variável mortalidade e os marcadores de iniquidade social e a distribuição normal do resíduo.

Uma vez que o modelo fosse estatisticamente significativo nessa fase, e tomando como referência estudos anteriores na temática (ASSIS et al., 2018), além da detecção

de dependência espacial nos resíduos, optou-se pelo uso do GWR, pela possibilidade de apresentar modelos para as localidades estudadas.

A Regressão GWR foi elaborada para ser aplicada aos processos observados em localizações fixas. Uma proximidade pode ser feita considerando o centroide do polígono como pontos fixos e o processo observado como sendo alguma medida realizada nestes polígonos (FOTHERINGHAM et al., 2002).

A partir do modelo GWR final, construíram-se os seguintes mapas: R² local; os resíduos do modelo; os valores observados; e os valores preditos. Além disso, foram construídos mapas para cada variável do modelo, de acordo com os p-valores de cada beta local, e ilustrando as áreas significantes (THISSEN et. al., 2002).

As análises das modelagens estatísticas e a construção dos mapas foram realizadas pelo *software* R versão 3.3.2 e ArcGIS versão 10.2.2.

5.6 Aspectos éticos

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP - USP), atendendo à Resolução nº 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde (CNS) e às diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, e aprovado conforme Certificado de Apresentação para Apreciação Ética nº 43409815.3.0000.5393, emitido em 27 de maio de 2015 (ANEXO A).

6.1 Fase exploratória dos dados do SIM em Manaus/AM no período de 2006 a 2015

Foram identificados 731 óbitos por TB, sendo 39 (5.34%) casos excluídos, devido ao não preenchimento completo das informações do local de residência, eram moradores de rua ou apresentavam o hospital como endereço de residência. As unidades de observação do estudo fora as 198 UDHs.

Quanto às características sociodemográficas dos óbitos (Tabela 3), observou-se que a maioria apresentou idade entre 15 e 59 anos (N= 388; 53,10%), a média de 54 anos e mediana de 56 (valor mínimo de 0 e máximo de 99 anos), do sexo masculino (N= 485; 66,30%); raça parda (N= 537; 73,50%); era de solteiros (N= 364; 49,80); e com ensino fundamental/médio (N= 468; 64,00%). Quanto à ocupação destes, na maior parte foi classificada como ignorado.

Os indicadores operacionais apontaram que a maioria dos óbitos ocorreu no hospital (N= 670; 91,70%) e que uma grande proporção dos pacientes recebeu assistência médica antes do óbito (N= 488; 66,70%). A confirmação ou elucidação diagnóstica da causa do óbito por meio de necropsia não foi realizada na maioria dos pacientes (N= 529; 72,40%). A declaração de óbito preenchida foi na maioria das vezes pelo médico substituto (N= 312; 42,70%). Referente à forma clínica foi predominante a TB pulmonar (N= 631; 86,30%).

Tabela 3. Características dos óbitos por tuberculose em Manaus/AM, Brasil (2006 a 2015)

Variáveis	N	%
Idade		
≤ 14 anos	14	1,9
15 a 59 anos	388	53,1
≥ 60 anos	316	43,2
Ignorado	13	1,8
Sexo		
Masculino	485	66,3
Feminino	241	33,0
Ignorado	5	0,7
Raça/cor		
Branca	123	16,8
Preta	17	2,3
Amarela	5	0,7
Parda	537	73,5
Indígena	12	1,6
Ignorado	33	5,1
Estado Civil		

Solteiro	364	49,8
Casado	181	24,8
Viúvo	58	7,9
Divorciado	31	4,2
União Estável	21	2,9
Ignorado	76	10,4
Escolaridade		
Sem escolaridade	24	3,3
Ensino fundamental/Ensino Médio	468	64,0
Ensino superior incompleto	99	13,5
Ensino superior completo	45	6,2
Ignorado	95	13,0
Ocupação		
Serviços gerais	120	16,4
Trabalhador rural e correlatos	85	11,6
Dona de casa	89	12,2
Aposentado/ Pensionista	92	12,6
Desempregado	17	2,3
Estudante	21	2,9
Outros	183	25,0
Ignorado	124	17,0
Local de Ocorrência do Óbito		
Hospital	670	91,7
Domicílio	54	7,4
Via pública	1	0,1
Outros Estab. de Saúde	3	0,4
Outros	3	0,4
Ignorado	0	0,0
Assistência Médica		
Sim	488	66,7
Não	13	1,8
Ignorado	226	31,5
Necropsia		
Sim	3	72,4
Não	529	72,4
Ignorado	199	27,2
Preenchimento da Declaração de Óbito		
Substituto	312	42,7
Serviço de Verificação do Óbito	0	0,0
Assistente	225	30,8
Outro	95	13,0
Instituto Médico Legal	59	8,0
Ignorado	40	5,5
Forma Clínica		
Pulmonar	631	86,3
Extrapulmonar	100	13,7

No que tange à forma clínica da TB, a pulmonar sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica (N= 521; 71,3%) foi a mais predominante entre as mortes investigadas (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição dos óbitos por tuberculose segundo a forma clínica. Manaus/Amazonas, Brasil (2006 - 2015)

Código	Definição	n	%
A15.0	Tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura	1	0,1
A15.3	Tuberculose pulmonar, com confirmação por meio não especificado	1	0,1
A15.8	Outras formas de Tuberculose das vias respiratórias, com confirmação bacteriológica e histológica	1	0,1
A15.9	Tuberculose não especificada das vias respiratórias, com confirmação bacteriológica e histológica	2	0,3
A16.0	Tuberculose pulmonar com exames bacteriológico e histológico negativos	4	0,5
A16.1	Tuberculose pulmonar, sem realização de exame bacteriológico ou histológico	1	0,1
A16.2	Tuberculose pulmonar, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica	521	71,3
A16.3	Tuberculose dos gânglios intratorácicos, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica	2	0,3
A16.4	Tuberculose da laringe, da traqueia e dos brônquios, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica	1	0,1
A16.5	Pleurisia tuberculosa, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica	18	2,5
A16.9	Tuberculose respiratória, não especificada, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica	100	13,7
A17.0	Meningite tuberculosa	5	0,7
A17.8	Outras tuberculoses do sistema nervoso	14	1,9
A17.9	Tuberculose não especificada do sistema nervoso	4	0,5
A18.0	Tuberculose óssea e das articulações	6	0,9
A18.1	Tuberculose do aparelho geniturinário	2	0,3
A18.2	Linfadenopatia tuberculosa periférica	2	0,3
A18.3	Tuberculose do intestino, do peritônio e dos gânglios mesentéricos	8	1,2
A18.4	Tuberculose de pele e do tecido celular subcutâneo	1	0,1
A18.8	Tuberculose de outros órgãos especificados	4	0,5

A19.0	Tuberculose miliar aguda de localização única e especificada	1	0,1
A19.8	Outras tuberculoses miliares	2	0,3
A19.9	Tuberculose miliar não especificada	30	4,1
TOTAL		731	100

6.2 Análise espacial dos óbitos por TB

6.2.1 Geocodificação dos endereços

Dentre os 731 óbitos, 692 seguiram para a etapa de análise espacial, e 666 foram geocodificados. Deste total de casos geocodificados, em 92,9% procedeu-se à análise através do software Terraview e em 7,1%, pela ferramenta Google Earth. A ocorrência das perdas (3,8%) sucedeu devido aos casos estarem localizados na área rural e/ou apresentarem inconsistências relacionadas ao endereço.

A Figura 8 traz o mapa das Unidades de Desenvolvimento Humano do município com os casos de óbitos georreferenciados.

Figura 8 – Casos de tuberculose georreferenciados por Unidade de Desenvolvimento humano. Manaus/Amazonas, Brasil (2006 - 2015)

6.2.2 Análise de área – Taxas de mortalidade por tuberculose

Quanto ao padrão de distribuição da mortalidade por TB no cenário em estudo, observa-se, de acordo com a Figura 9, uma variação importante entre as áreas, verificando-se maior taxa de mortalidade região sul do município, onde as taxas variaram entre 1,6 e 7, 7 casos por 100.000 habitantes.

Figura 9. Padrão espacial da mortalidade por tuberculose por 100.000 habitantes/ano, taxa bruta e suavizada pelo método bayesiano global, Manaus/Amazonas, Brasil (2006 a 2015)

Em relação a taxa de mortalidade por tuberculose padronizadas pelo sexo e idade, a Figura 10 apresenta a sua distribuição. Destaca-se que as TxMTBPsi, no período estudado, variaram de 0 a 28,96 óbitos por 100.000 habitantes.

Figura 10. Distribuição das taxas de mortalidade por tuberculose padronizadas pelo sexo e idade por 100.000 habitantes/ano. Manaus/Amazonas, Brasil (2006 a 2015)

6.2.3 Análise de dependência espacial

O índice de Moran global (I) foi de 0,177 ($p=0,01$), o que confirma a existência de autocorrelação espacial da taxa padronizada da mortalidade por TB. No que se refere ao índice local de Moran, ou LISA, a Figura 11 apresenta aglomerados estatisticamente significativos ($p<0,05$).

Figura 11 - Mortalidade por tuberculose em Manaus a partir da aplicação do Moran Local – Lisa map, Manaus/Amazonas, Brasil (2006 a 2015)

De acordo a Figura 12, os resultados da análise do Moran Map indicaram valores de LISA significativos, uma vez que apresentam uma mortalidade Alto-Alto em 13 UDHs. Já 23 UDHs demonstram uma taxa de mortalidade baixa (Baixo-Baixo), vizinhas a UDHs com a mesma situação.

Figura 12 - Mortalidade por tuberculose em Manaus a partir da aplicação do Moran Local – Moran Map, Manaus/Amazonas, Brasil (2006 a 2015)

6.2.4 Modelagem estatística

A partir da literatura, em relação aos fatores determinantes da TB, foram selecionadas as seguintes variáveis: Taxa de analfabetismo da população de 18 anos ou mais de idade (V1); Percentual da população de 18 anos ou mais com fundamental completo (V2); Percentual da população de 25 anos ou mais com fundamental completo (V3); Percentual da população de 25 anos ou mais com superior completo (V4); Proporção de pobres (V5); Proporção de vulneráveis à pobreza (V6); Percentual da renda total apropriada pelos 10% da população com maior renda domiciliar *per capita* (V7); Percentual da renda total apropriada pelos 20% da população com menor renda domiciliar *per capita* (V8); Percentual da renda total apropriada pelos 20% da população com maior renda domiciliar *per capita* (V9); Renda domiciliar *per capita* média do quinto mais pobre (V10); Renda domiciliar *per capita* média do quinto mais rico (V11); Taxa de desocupação da população de 18 anos ou mais de idade (V12); Percentual da população que vive em domicílios com banheiro e água encanada (V13);

Percentual da população que vive em domicílios com densidade superior a 2 pessoas por dormitório (V14); Percentual da população que vive em domicílios urbanos com serviço de coleta de lixo (V15); Percentual da população que vive em domicílios com energia elétrica (V16); e Percentual de pessoas em domicílios com paredes que não sejam de alvenaria ou madeira aparelhada (V17).

Após análise, o modelo final OLS pôde explicar 6% (R^2) da variação das taxas de mortalidade por TB, obtendo R^2 ajustado 0,044 e AIC 1189,19. Na GWR foram incorporadas como variáveis exploratórias aquelas que se apresentaram como melhor modelo conforme critério de R^2 , R^2 ajustado e valor de AIC no modelo linear (OLS).

O modelo OLS permitiu a seleção das variáveis a serem testadas no modelo GWR, a saber: Taxa de analfabetismo da população de 18 anos ou mais de idade; Proporção de pobres; Proporção de vulneráveis à pobreza; Percentual da renda total apropriada pelos 20% da população com menor renda domiciliar *per capita* e Taxa de desocupação da população de 18 anos ou mais de idade.

Tabela 5 - Modelo de Regressão Linear Múltipla (OLS), utilizando casos de óbitos por tuberculose, Manaus/AM, Brasil (2006 a 2015)

Intercepto	ID*	Estimativa	Erro Padrão	Valor de t	Valor de p
Taxa de analfabetismo da população de 18 anos ou mais de idade	V1	0,858	0,274	3,134	0,002
Proporção de pobres	V5	1,008	0,371	2,714	0,007
Percentual da renda total apropriada pelos 20% da população com menor renda domiciliar <i>per capita</i>	V8	7,099	2,362	3,005	0,003
Taxa de desocupação da população de 18 anos ou mais de idade	V12	-0,222	0,242	-0,919	0,359
R^2	-	0,06	-	-	-
R^2 Ajustado	-	0,044	-	-	-
AIC	-	1189,19	-	-	-

*Identificação das Variáveis

Tabela 6 - Modelo GWR, utilizando casos de óbitos por tuberculose, Manaus/AM, Brasil (2006 a 2015)

Intercepto	Beta	Erro Padrão	Valor de p
Taxa de analfabetismo da população de 18 anos ou mais de idade	*	*	*
Proporção de pobres	*	*	*
Percentual da renda total apropriada pelos 20% da população com menor renda domiciliar <i>per capita</i>	*	*	*
Taxa de desocupação da população de 18 anos ou mais de idade	*	*	*
R ²	0,093	-	-
R ² Ajustado	0,037	-	-
AIC	1178,36	-	-

* Para cada beta, erro padrão e p-valor estimados, existem 198 valores locais referentes a cada UDH.

O modelo final GWS com melhores parâmetros de R^2 0,093, R^2 ajustado 0,037 e AIC 1178,36 incluiu quatro variáveis, a saber: Taxa de analfabetismo da população de 18 anos ou mais de idade; Proporção de pobres; Percentual da renda total apropriada pelos 20% da população com menor renda domiciliar *per capita* e Taxa de desocupação da população de 18 anos ou mais de idade. Para este modelo o R^2 local obteve variação de 0,023 a 0,358.

As variáveis aplicadas no modelo GWR foram apresentadas segundo os parâmetros estimados de cada UDH (Figura 13). Neste sentido, para cada beta, erro padrão e p-valor estimado, existem 198 valores locais referentes a cada UDH. Os mapas da Figura 13 descrevem a distribuição dos betas em todo o município. A variável taxa de analfabetismo da população de 18 anos ou mais de idade, ilustrada no mapa A, contribuiu com maior correlação positiva com as maiores taxas na faixa sudoeste do município e mostrou um gradiente ascendente até o nordeste da área, decrescendo seus valores.

Observa-se no mapa B a contribuição da variável proporção de pobres, na proteção há maior casos de óbitos nas regiões norte e leste, enquanto que a faixa oeste e sul apresenta uma correlação positiva quanto à variável estudada.

O mapa C refere-se à variável Percentual da renda total apropriada pelos 20% da população com menor renda domiciliar *per capita*, onde se nota que a contribuição foi mais intensa nas regiões oeste, sudoeste, centro-oeste e nordeste do município. Finalmente, o mapa D descreve quanto à variável Taxa de desocupação da população de 18 anos ou mais de idade uma proteção maior na faixa leste do município.

Figura 13 - Modelo GWR e seus parâmetros betas: a) Taxa de analfabetismo da população de 18 anos ou mais de idade; b) Proporção de pobres; c) Percentual da renda total apropriada pelos 20% da população com menor renda domiciliar *per capita*; d) Taxa de desocupação da população de 18 anos ou mais de idade, Manaus/Amazonas, Brasil (2006 a 2015)

Nota-se uma suavização dos dados ao se comparar os mapas dos valores observados e dos valores preditos (Figura 14). O mapa dos resíduos demonstra uma distribuição aleatória em toda a região.

Figura 14 - Parâmetros do modelo GWR: a) Valores Observados; b) Valores Preditos; c) R2 Local; d) Resíduos, Manaus/Amazonas, Brasil (2006 a 2015)

Tabela 7 – Distribuição dos Parâmetros do modelo GWR: Desvio Padrão, mínimo e máximo, Manaus/Amazonas, Brasil (2006 a 2015)

Parâmetros	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Valores Observados	4,77	0,00	28,95
Valores Preditos	2,01	-1,09	13,39
R2 Local	0,78	0,02	0,36
Resíduos	4,19	-8,29	17,23

Figura 15 - Histogramas do modelo GWR: a) Valores Observados; b) Valores Preditos; c) R2 Local; d) Resíduos, Manaus/Amazonas, Brasil (2006 a 2015)

O estudo teve como objetivo investigar se as variações espaciais das iniquidades sociais afetam as mortes por tuberculose. Observou que as variações espaciais das iniquidades sociais estão relacionadas às mortes por TB em Manaus.

Inicialmente, quanto ao perfil sociodemográfico dos casos de óbito, pôde-se observar que a maioria dos óbitos ocorreu em pessoas com ensino fundamental/médio, idade entre 15 e 59 anos, homens, da cor parda e ocupação ignorada.

Verificou-se, ainda, que a mortalidade por TB não consistiu em um evento aleatório, havendo a formação de um padrão espacial, com tendência à concentração principalmente na região sul do município. O estudo também confirmou a hipótese preliminar, de que a mortalidade por TB é um evento espacialmente determinado, havendo dependência espacial.

Acerca do perfil dos óbitos, os achados coadunam com os de outros estudos (YAMAMURA et al. 2015; BELCHIOR; ARCÊNCIO; MAINBOURG, 2016), os quais demonstram que a maior proporção de óbitos por TB ocorre na população do sexo masculino e faixa etária economicamente ativa.

De acordo com o Censo Demográfico de 2010, a maioria da população de Manaus é de etnia parda (72,8%) (IBGE, 2010), o que explica os maiores percentuais em casos com essa cor. Quanto ao estado civil, verificou-se maior proporção dos casos em solteiros, o que não difere do encontrado em outros estudos que abordam a mortalidade por TB (VILLA et al., 2014; ESPINDOLA, 2010).

A relação entre a escolaridade e a TB revela-se como um fator importante, pois dados evidenciam que a baixa escolaridade está relacionada como um risco para a ocorrência da doença. Assim, ressalta-se que, embora o município possua um IDH elevado (0,737), uma taxa de analfabetismo de apenas 3,8% pelo Censo de 2010 (IBGE, 2010), ainda configura-se como a capital com o maior número de casos de TB do Brasil (BRASIL, 2015).

No que tange à ocupação, é importante destacar a diversidade de ocupações dos casos de óbitos, que foram agrupadas em consonância à Classificação Brasileira de Ocupações (CBO). A categoria “Ignorado” foi uma das mais prevalentes no estudo, o que denota falha no preenchimento dessa informação.

Ademais, verificou-se que a maior proporção dos óbitos aconteceu no ambiente hospitalar. Dados do Ministério da Saúde (MS) (BRASIL, 2011) e outras pesquisas (BELCHIOR; ARCÊNCIO; MAINBOURG et al., 2016; VILLA et al., 2014) corroboram com esses achados.

Outro aspecto observado foi o número expressivo de 488 (66,70%) pacientes que receberam assistência médica. Esse achado corrobora com um estudo realizado em Ribeirão Preto, que apontou um número significativo de pacientes que receberam assistência médica (YAMAMURA et al., 2015).

Uma característica revelada no estudo foi o número de óbitos sem realização ou classificado como “ignorado” para necropsia. Identificou-se também que o preenchimento da declaração de óbito foi realizado na maioria das vezes por médicos substitutos e a forma clínica mais evidenciada foi a pulmonar.

As UDHs que apresentaram altas taxas de óbito por TB estavam situadas no Distrito Sul. Quanto às características desse local, deve-se destacar que é a região onde se localizam os bairros mais antigos de Manaus e o principal porto hidroviário da cidade, além de concentrar as atividades comerciais relacionadas ao Centro Comercial da Zona Franca.

Verifica-se uma zona composta por 18 bairros, com alta densidade populacional, 286,4 mil habitantes, marcada por ocupações desiguais e a presença de bolsões de pobreza, com uma renda média por habitante de R\$ 805,00, que podem representar elementos explicativos para a distribuição dos óbitos por TB no cenário (RIBEIRO FILHO, 1998; OLIVEIRA; COSTA, 2007). É importante destacar um estudo desenvolvido por Imbiriba et al. (2009), que apontou tal Distrito com elevadas taxas de hanseníase, representando um padrão de incidência ligado às características sociodemográficas da parte mais antiga da cidade. Portanto, a endemia mostra-se consolidada, com taxas elevadas e compatíveis com a alta densidade demográfica dos bolsões de pobreza ali existentes, destacando a dificuldade da região em controlar agravos infecciosos.

Estudos evidenciam a relação direta entre transmissão da TB e o aglomerado de pessoas, semelhantemente ao que acontece em condições precárias de moradia (DAVIES 2005). O Distrito Sul possui um percentual de 42,9% da população vivendo em domicílios com densidade superior a duas pessoas por dormitório (PNUD, 2013), o que pode contribuir significativamente para o quadro epidemiológico neste distrito e que, interlaçado com os determinantes sociais, pode aumentar o risco para a mortalidade por TB.

Tem-se como hipótese que a problemática está associada à organização da Rede e cobertura dos serviços por regiões em Manaus, o que pode influenciar no número de óbitos nessa região. O Distrito Sul apresenta uma oferta de serviços de Atenção

Primária à Saúde razoável; a localização inadequada de algumas unidades deixa alguns bairros desprovidos desse tipo de serviços, cujas populações utilizam-se de serviços existentes em bairros próximos (AZEVEDO, 2009), o que caracteriza regiões as quais devem ser prioritárias para o controle da TB.

Em Manaus, para tentar melhorar os resultados do quadro epidemiológico do município, as ações de controle da TB foram descentralizadas para a Atenção Primária à Saúde em 2003, acontecendo em consonância com as diretrizes do Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), proporcionando uma nova orientação na Estratégia de Saúde da Família (ESF) no sentido do diagnóstico precoce e tratamento em tempo oportuno e em consonância às necessidades dos pacientes com TB (MARREIRO et al., 2009; OBLITAS et al., 2010).

No que concerne à distribuição espacial das mortes por TB, o Índice Global de Moran confirmou uma distribuição de forma não aleatória e não homogênea, ou seja, sua distribuição não ocorre de forma homogênea em todo o município, corroborando com outras pesquisas, Barbosa; Cosme (2013), Brunello (2011), Natividade (2013), Queiroga (2012), Mota et al., (2003) e Santos-Neto et al., (2014), que identificaram uma distribuição heterogênea dos óbitos por TB. Destaca-se ainda que as áreas que apresentaram altas taxas de óbito por TB estavam situadas em locais compatíveis com a alta densidade demográfica dos bolsões de pobreza (IMBIRA et al., 2009).

Estudo de Yamamura et al. (2017) evidenciou a relação entre equidade e mortalidade por TB, apontando que as melhores condições sociais têm mostrado progresso na redução da mortalidade por TB. Um outro estudo, Alves Filho et al. (2017), apontou que áreas com maior vulnerabilidade social apresentam menor percentual de cura e maior percentagem de abandono e óbito, ressaltando um risco relativo mais de duas vezes superior ao encontrado nas áreas com melhores condições sociais.

Estudo conduzido por Santos-Neto et al. (2016)[,] sediado em São Luís/MA, também mostrou a mesma relação, evidenciando que a desigualdade social foi estatisticamente associada à mortalidade, e que as maiores taxas de mortalidade estão nas áreas ponderadas com alta e intermediária desigualdade social.

Outra investigação, de Álvarez-Hernández et al. (2010), realizada no México na cidade de Hermosillo, identificou aglomerados locais relacionando alta incidência e altas taxas de mortalidade com alta privação social. Portanto, as regiões noroeste,

centro-leste e sudoeste da cidade com alta privação social tinham alto risco de morbimortalidade por TB.

Rodríguez-Morales e Castañeda-Hernández (2012), na Venezuela, descreveram as relações entre o IDH e a morbimortalidade por TB; destaca-se que os resultados da investigação refletem influências dos determinantes sociais, tendo-se que melhores condições socioeconômicas resultam em menor morbidade e mortalidade da TB.

Além disso, outro estudo, realizado Lönnroth et al. (2014), aponta que a cobertura universal de saúde e a PS são responsáveis pela redução dos custos sofridos por pacientes com TB, ocasionando impactos positivos na redução da incidência, prevalência e taxas de mortalidade. Por essas razões, políticas de PS e sistemas de apoio estão entre os pilares mais importantes da estratégia global de TB pós-2015 (WHO, 2013; BRASIL, 2016).

Estudos recentes de Saunders; Evans (2016) e Raviglione; Sulis (2016) evidenciam que o combate à pobreza por meio da implementação de programas de PS causa impacto na prevenção de novos casos de TB.

Destaca-se o pilar da PS, em que o Programa Bolsa Família (PBF) desempenha um papel significativo, uma vez que contribui para retirar pessoas da pobreza extrema, o que possivelmente diminui a desigualdade social e acarreta um impacto positivo no combate à TB (POPOLIN et al. 2017).

A política de transferência direta de renda, atualizada com o PBF, embora leve a alguns resultados positivos e imediatos em relação à pobreza e desigualdade social, não contribui para uma sociedade igualitária e menos excludente, visto ser designada no aspecto de bolsa, portanto de caráter temporário, não sendo um direito garantido pelo Estado (MARINHO; LINHARES; CAMPELO, 2011).

Embora os programas de proteção social possuam caráter inerentemente compensatório, todavia, têm sido capazes de melhorar a situação imediata das famílias mais pobres e reduzir o quadro de desigualdades (SILVA, 2008).

Estudo conduzido por Andrade et al. (2018) evidenciou uma associação entre as Estratégias de Proteção Social e o sucesso do tratamento de TB, bem como uma redução no abandono do tratamento. Estas evidências apoiam a implementação de programas de proteção social, juntamente com sistemas universais de saúde, especialmente em áreas endêmicas da doença ou populações pobres.

O estudo de Rasella et al. (2018) apontou uma relação entre a mortalidade nos municípios mais pobres e as reduções do PBF e da Estratégia Saúde da Família, uma

vez que contribuiriam para a persistência das desigualdades, afetando o alcance das metas tanto do terceiro, quanto do décimo Objetivos do Desenvolvimento Sustentável, que são melhorar a saúde e reduzir as desigualdades, respectivamente.

Tal resultado pode ser explicado pela capacidade que os programas de proteção social apresentam para estreitar a relação entre os pacientes e o acesso aos cuidados de saúde, o que possibilita um aumento da adesão ao tratamento por meio de estratégias para enfrentar os problemas financeiros devido à TB e, consequentemente, reduzir a vulnerabilidade social (LÖNNROTH, et al., 2014; FOSTER, 2015).

Diante do exposto, é importante salientar quatro indicadores de iniquidades que foram identificados no estudo. O primeiro se refere ao analfabetismo da população de 18 anos ou mais de idade, mostrando associação positiva com os casos de mortes, principalmente na região sudeste do município. O poder explicativo dessa variável está relacionado ao Índice de Desenvolvimento Humano Municipal Educação (IDHM), em que, segundo o Censo 2010, a região sudeste se apresenta sob a condição de baixo e médio desenvolvimento (SEPLAN, 2015). Outro se refere à proporção de pobres, que *a priori* parece evidenciar proteção para a mortalidade. Destaca-se que as regiões identificadas como protetoras (Norte e Leste) são formadas por população em situação de baixo rendimento, menor esperança de vida ao nascer (70,32), maior índice de mortalidade infantil, maior porcentagem da população em domicílios com abastecimento de água e esgotamento sanitário inadequado (SEPLAN, 2015).

O poder explicativo dessa variável pode estar relacionado à distribuição desproporcional quanto ao serviço de saúde no município estudado, uma vez que as regiões norte e leste possuem uma assistência inferior, quando comparadas com as regiões sul e oeste. Em relação à APS, a cobertura da Estratégia Saúde da Família (ESF) ocorre de maneira mais acentuada nas regiões oeste e sul, 41% e 46%, respectivamente, enquanto que na região norte a cobertura é de 24% e na região leste é de 29% (SEMSA, 2013). Desse modo, o fator de proteção quanto à variável estudada pode estar relacionado à subnotificação dos casos de óbitos nas regiões norte leste do município.

Assim como a variável proporção de pobres está relacionada ao serviço, a terceira variável percentual da renda total apropriada pelos 20% da população com menor renda domiciliar *per capita* também está e corrobora com a interpretação anterior. Os achados de Vicentin, Santos e Carvalho (2002) identificaram fatores que apresentaram correlação significativa e direta da maioria dos indicadores socioeconômicos estudados com o coeficiente de mortalidade por TB. No referido

estudo, foi construído o índice de Robin Hood, que foi a razão de renda entre os 10% mais ricos e os 40% mais pobres e proporção de chefes de família com renda média entre um e dois salários mínimos.

A quarta variável (V12) incluída no modelo, taxa de desocupação da população de 18 anos ou mais de idade, mostrou relação negativa com as mortes. Uma hipótese é a própria característica dessa população, que é composta de donas de casa e indígenas, em sua maioria. Essas podem ter mais acessibilidade aos serviços de saúde que outros grupos vulneráveis. Essa associação pode estar também sob influência da falácia ecológica.

Os resultados do estudo coadunam com os achados em outros estudos (XIMENES et al, 2009; SAN PEDRO et al, 2017; YAMAMURA et al, 2017) apontando a importante contribuição dos determinantes sociais no contexto/disseminação da TB, destacando um percentual acentuado da doença entre aqueles grupos populacionais com piores condições de vida. Ademais, salienta-se ainda a importância do conhecimento preciso em relação ao número de óbitos para que se priorizem as intervenções em saúde no controle da doença (GARCÍA-BASTEIRO et al., 2018).

Por fim, o processo metodológico do modelo GWR oportuniza visualizar o problema de forma mais detalhada de acordo com cada região estudada, uma vez que aponta, caso exista, a dependência espacial.

O estudo avança no conhecimento ao evidenciar a relação das iniquidades e as mortes por TB, especialmente em um cenário complexo como Manaus, que é um dos líderes em número de casos de TB no Brasil. Os resultados apresentados se alinham às demais produções internacionais ao mostrar a relação entre os determinantes sociais e a TB; havia dúvidas de que as mortes seriam também socialmente determinadas, o que se confirmou com o presente estudo.

Diversos movimentos têm ocorrido internacionalmente com apelo às políticas de proteção social e de desenvolvimento humano e, com base nas evidências do estudo, isso deve ser mantido. A eliminação da TB perpassa a questão de novas drogas e vacinas, mas inclui sobremaneira os determinantes sociais e suas forças na cadeia de progressão da TB devem ser medidas. Considerando o teor das variáveis estudadas, a correção das iniquidades vai além de oferecimento de renda mínima e cestas básicas, mas deve avançar em termos dos determinantes estruturais e intermediárias que acarretam as desigualdades em saúde.

Apesar desses resultados relevantes, houve algumas limitações em nosso estudo. O primeiro se refere ao uso de dados secundários, o que pode ter trazido algum viés à pesquisa pelas lacunas em algumas variáveis, incluindo as do endereço. Por somente considerar dados SIM, não foi possível identificar se os casos estavam em tratamento ou se eram casos não conhecidos pelo sistema.

Para estudo futuro, seria interessante o cruzamento do SIM com o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no sentido de identificar se os óbitos ocorreram posterior ou anteriormente ao tratamento. Também não foi possível identificar se as mortes estavam associadas à TB-MDR.

Os resultados do estudo evidenciaram, no tocante ao perfil epidemiológico, que a maioria dos casos apresentou idade entre 15 e 59 anos, sexo masculino, raça/cor parda, eram solteiros e com ensino fundamental/médio. Em relação aos indicadores operacionais, maior percentual dos óbitos ocorreu no hospital e uma grande proporção dos pacientes recebeu assistência médica antes do óbito. A confirmação ou elucidação diagnóstica da causa do óbito por meio de necropsia não foi realizada na maioria dos pacientes. A declaração de óbito foi preenchida na maioria das vezes pelo médico substituto. Referente à forma clínica, foi predominantemente a TB pulmonar. Ademais, foi possível selecionar quatro variáveis a partir dos indicadores das UDHs: Taxa de analfabetismo da população de 18 anos ou mais de idade; Proporção de pobres; Proporção de vulneráveis à pobreza; Percentual da renda total apropriada pelos 20% da população com menor renda domiciliar *per capita*; e Taxa de desocupação da população de 18 anos ou mais de idade.

O estudo aponta que a mortalidade por TB é um problema no cenário em questão, demonstrando fragilidades para tal localidade avançar em termos de redução e enfrentamento das mortes por TB. A taxa de mortalidade variou entre 1,6 caso por 100.000 habitantes a 7,7 casos por 100.000, o que se revela bastante preocupante. Quanto à análise de dependência espacial, observa-se que uma região está circundada por áreas vizinhas, também problemáticas em termos da mortalidade, o que deve ser analisado com a devida cautela por parte dos gestores públicos e autoridades sanitárias, porque ali pode haver problemas em termos de acesso ao tratamento, como também da adesão ao tratamento.

O modelo espacial GWR se apresentou de maneira pertinente nas análises em Manaus. O estudo levanta pontos importantes em termos de organização dos serviços, sugerindo mudanças na dinâmica do processo saúde/doença, uma vez que identificou áreas em que há maior mortalidade. Dessa forma, uma avaliação mais minuciosa deve ocorrer dos serviços de saúde, almejando melhorar a qualidade e ampliação dos serviços prestados nas regiões identificadas.

Contudo, o estudo avança no conhecimento ao apontar áreas problemáticas no que se refere à mortalidade por TB, assim, se há compromisso no alcance da estratégia End TB, as intervenções em saúde devem ser iniciadas nas áreas acenadas no trabalho. Um outro avanço é que o estudo confirma a hipótese da dependência espacial da mortalidade por TB, havendo poucos estudos que se debruçaram sobre tal questão.

Portanto, morrer de TB depende da área em que se vive e da qualidade dos serviços que nela se inscrevem.

*REFERÊNCIAS**

---

* De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas. NBR 6023.

ÁLVAREZ, J.L. et al. Educational inequalities in tuberculosis mortality in sixteen European populations. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v.15, n.11, p.1461-1467, 2011.

ALVAREZ-HERNÁNDEZ, G. et al. An analysis of spatial and socio-economic determinants of tuberculosis in Hermosillo, Mexico, 2000-2006. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 14, n. 6, p. 708-13, 2010.

ALVES FILHO, P. et al. Desigualdades socioespaciais relacionadas à tuberculose no município de Itaboraí, Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.20, n.4, p. 559-572, 2017.

ANDRADE, K.V.F. et al. Effects of social protection on tuberculosis treatment outcomes in low or middle-income and in high-burden countries: systematic review and meta-analysis. **Cadernos de Saúde Pública**, v.34, p.e00153116, 2018.

ARCOVERDE, M.A.M. et al. How do social-economic differences in urban areas affect tuberculosis mortality in a city in the tri-border region of Brazil, Paraguay and Argentina. **BMC public health**, v. 18, n. 1, p. 795, 2018.

ARKSEY, H.; O'MALLEY, L. Scoping studies: towards a methodological framework. **International Journal of Social Research Methodology**, v.8, n.1, p.19-32, 2003.

ASSIS, I.S. et al. Social determinants, their relationship with leprosy risk and temporal trends in a triborder region in Latin America. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, 2018.

AZEVEDO, F.S. **Uma Análise do Programa Saúde da Família no Distrito de saúde leste da cidade de Manaus**. 2009. Dissertação. Universidade Federal do Amazonas, Manaus-AM, 2009.

BARBOSA, I.R.; COSME, C.L.F. Distribuição espacial dos casos novos de tuberculose pulmonar nos municípios da região norte do Brasil, no período de 2005 a 2010, **Revista Caminhos de Geografia**, v.14, n.47, 2013.

BARREIRA, D. Os desafios para a eliminação da tuberculose no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.27, n.1, p.e00100009, 2018.

BELCHIOR, A.S.; ARCÊNCIO, R.A.; MAINBOURG, E.M.T. Differences in the clinical-epidemiological profile between new cases of tuberculosis and retreatment cases after default. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v.50, n.4, p.619-625, 2016.

BERRA, T.Z. et al. Spatial risk of tuberculosis mortality and social vulnerability in Northeast Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 5, p. 693-697, 2017.

BERGONZOLI, G. et al. Determinants of tuberculosis in countries of Latin America and the Caribbean. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 39, n. 2, p. 101-5, 2016.

BLÖNDAL, K. et al. Overall and cause-specific mortality among patients with tuberculosis and multidrug-resistant tuberculosis. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 17, n.7, p. 961-8, 2013.

BOCCIA, D. et al. Modelling the impact of social protection on tuberculosis: the S-Protect project. **BMC public health**, v. 18, n. 1, p. 786, 2018.

BRANDAU, R.; MONTEIRO, R.; BRAILE, D.M.. Importância do uso correto dos descritores nos artigos científicos. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, v. 20, n. 1, p. 7-9, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de procedimento do sistema de informações sobre mortalidade**. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**. Brasília, 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**. Brasília, 2015.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública. **Boletim Epidemiológico**. Brasília, 2016.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, v.48, n. 8, 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**. Brasília, 2018.

BRUNELLO, M.E.F. et al. Áreas de vulnerabilidade para co-infecção HIV-aids/TB em Ribeirão Preto, SP. **Revista de Saúde Pública**, v.45, n.3, p.556-563, 2011.

BUSS, M.P.; PELLEGRINI, A.F. A saúde e seus determinantes sociais. **Physis**, v.17, n.1, p.77-93, 2007.

CÂMARA, G et al. Análise espacial de áreas. In: DRUCK, S. et al. (org.). **Análise espacial de dados geográficos**. Brasília: Embrapa; 2004. p. 107-151.

CARDOSO, C. E. DE P. Dependência espacial. p. 10, [s.d.].

CARVALHO, A.X.Y. et al. Taxas bayesianas para o mapeamento de homicídios nos municípios brasileiros. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 7, p. 1249–1262, 2012.

CECCON, R.F. et al. Mortalidade por tuberculose nas capitais brasileiras, 2008-2010. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 26, n. 2, p. 349-358, 2017.

COMMISSION ON SOCIAL DETERMINANTS OF HEALTH et al. A Conceptual Framework for Action on the Social Determinants of Health. **Obesity Reviews**, n. April, p. 77, 2015.

DAVIES, P.D.O. Risk factors for tuberculosis. **Monaldi Archives for Chest Disease**. v.6, n.1, p.37-46, 2005.

ESPINDOLA, L.C.D. **Estudo da mortalidade por tuberculose em Campo Grande - MS, 2001 a 2008**. 2010. 53f. Dissertação (Mestrado Profissional em Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz, Campo Grande- MS, 2010.

FIORATI, R. C.; ARCÊNCIO, R. A.; SOUZA, L. B. DE. Social inequalities and access to health: challenges for society and the nursing field. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 24, n. 0, 2016.

FOSTER, N. et al. The economic burden of TB diagnosis and treatment in South Africa. **Social Science & Medicine**, v. 130, p.42-50, 2015.

FOTHERINGHAM, A.S. et al. Geographically Weighted Regression: The Analysis of Spatially Varying Relationships, 2002.

GARCÍA-BASTEIRO, A.L. What is the true tuberculosis mortality burden? Differences in estimates by the World Health Organization and the Global Burden of Disease study. **International Journal of Epidemiology**, v.0, n.0, 2018.

HARGREAVES, J.R. et al. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. **American Journal of Public Health**, v. 101, n. 4, p. 654-62, 2011.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Base de informações do Censo Demográfico 2010**: Resultados do Universo por setor censitário. Rio de Janeiro, 2011.

_____. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Censo demográfico 2010**: resultados gerais da amostra. Rio de Janeiro: IBGE, 2013.

IMBIRIBA, E.N.B. et al. Desigualdade social, crescimento urbano e hanseníase em Manaus: abordagem espacial. **Revista de Saúde Pública**. v.43, n.4, p.656-665, 2009.

KASELIENĖ, S.; KALĖDIENĖ, R. Inequalities in mortality from infectious diseases and tuberculosis by the level of education in Lithuania. **Medicina (Kaunas)**, v. 47, n. 6, p. 347-53, 2011.

LEVAC, D.; COLQUHOUN, H.; O'BRIEN, K.K. Scoping studies: advancing the methodology. **Implementation Science**, v.5, n.69, 2010.

LÖNNROTH, et al. Beyond UHC: monitoring health and social protection coverage in the context of tuberculosis care and prevention. **PLoS medicine**, v. 11, n. 9, p. e1001693, 2014.

LÖNNROTH, K.; WEIL, D. E. Mass prophylaxis of tuberculosis through social protection. **The Lancet. Infectious diseases**, v. 14, n. 11, p. 1032–1034, nov. 2014.

LUNA, M.R.S.; OLIVEIRA, S.E.B. O Sistema Único de Saúde na realidade de Manaus: um paradigma para análise. **Sociedade em Debate**. v.16, n.1, p. 91-106, 2010.

- MACIEL, E.L.; REIS-SANTOS, B. Determinants of tuberculosis in Brazil: from conceptual framework to practical application. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v.38, n.28, p 28-34, 2015.
- MARINHO, E.; LINHARES, F.; CAMPELO, G. Os programas de transferência de renda do governo impactam a pobreza no Brasil? **Revista Brasileira de Economia**, v.65, n.3, p.267-288, Sept. 2011.
- MARREIRO, L.S. et al. Tuberculose em Manaus, Estado do Amazonas: resultado de tratamento após a descentralização. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.18, n.3, p.237-242, 2009.
- MEDRONHO, R.A.; WERNECK, G.L. Análise de dados espaciais em saúde. In: Medronho RA, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL, editores. *Epidemiologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2009. p.493-511.
- MEE, P. et al. Changing use of traditional healthcare amongst those dying of HIV related disease and TB in rural South Africa from 2003 - 2011: a retrospective cohort study. **BMC Complementary and Alternasanchtive Medicine**, v. 17, n. 14, p. 504, 2014.
- MOTA, F. F. et al. Distribuição espacial da mortalidade por tuberculose em Salvador, Bahia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, n. 4, p. 915-922, 2003.
- MUSENGE, E. et al. The contribution of spatial analysis to understanding HIV/TB mortality in children: a structural equation modelling approach. **Global Health Action**, v. 24, n.6, p. 19266, 2013.
- NAGAVCI, B.L. et al. Inequalities in tuberculosis mortality: long-term trends in 11 European countries. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v.20, n.5, p. 574-81, 2016.
- NÁJERA-ORTIZ, J.C. 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.
- NATIVIDADE, M.S. **Análise espacial da mortalidade por tuberculose e sua relação com as condições de vida**. 2013. 63f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) - Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador- BA, 2013.
- NORONHA, I.M.W. **O livre acesso à informação científica em doenças negligenciadas: um estudo exploratório**. 2011. Dissertação (Mestrado em ciência da informação) - Instituto de arte e comunicação social, Universidade Federal Fluminense, Niterói-RJ, 2011.
- OBLITAS, F.Y.M. et al. O papel da enfermagem no controle da tuberculose: uma discussão sob a perspectiva da equidade. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. v.18, n.1, p.130-138, 2010.

- OLIVEIRA, J.A.; COSTA, D.P. A análise da moradia em Manaus (Am) como estratégia de compreender a cidade. **Revista Electrónica de Geografía y Ciencias Sociales**. v.11, n.245, 2007.
- OLIVEIRA, M.J.I.; SANTO, E.E. A relação entre os determinantes sociais da saúde e a questão social. **Caderno Saúde e Desenvolvimento**, v.2, n.2, 2013.
- PLÜMPER, T.; NEUMAYER, E. Model specification in the analysis of spatial dependence. v. 2009, p. 418–442, 2010.
- POPOLIN, M.P. et al. Tuberculose: desigualdade de renda e interação da Estratégia Saúde da Família e Bolsa Família. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 19, 2017.
- PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO (PNUD): **Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil**. PNUD, 2013.
- QUEIROZ, A.A.R. et al. Padrão espacial e tendência temporal da mortalidade por tuberculose. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.26, e2992, 2018.
- RASELLA, D. et al. Child morbidity and mortality associated with alternative policy responses to the economic crisis in Brazil: A nationwide microsimulation study. **PLoS medicine**, v. 15, n. 5, p. e1002570, maio 2018.
- RAVIGLIONE, M.; SULIS, G. Tuberculosis 2015: burden, challenges and strategy for control and elimination. **Infectious Disease Reports**, v.8, n.2, p.6570, 2016.
- REEVES, A. et al. Social protection and tuberculosis control in 21 European countries, 1995-2012: a cross-national statistical modelling analysis. **The Lancet. Infectious diseases**, v. 14, n. 11, p. 1105–1112, 2014.
- RIBEIRO FILHO, V. Manaus, crescimento demográfico e espacial. Sesquicentenário da elevação de Manaus à categoria de cidade (1848 – 1998). **Amazônia Cad.** v.4, p.309-321, 1998.
- ROCHA. P.R.; DAVID, H.M.S.L. Determinação ou Determinantes? Uma discussão com base na Teoria da Produção Social da Saúde. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v.49, n.1, p.129-135, 2015.
- RODRÍGUEZ-MORALES, A.J.; CASTAÑEDA-HERNÁNDEZ, D.M. Relationships between morbidity and mortality from tuberculosis and the human development index (HDI) in Venezuela, 1998–2008. **International Journal of Infectious Diseases**, v.16, p.704-705, 2012.
- ROTHMAN, K.J.; GREENLAND, S.; LASH, T.L. Modern Epidemiology, 3 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2009.
- SÁNCHEZ-BARRIGA, J. J. Tendencias de mortalidad y riesgo de muerte por tuberculosis pulmonar en las 7 regiones socioeconómicas y los 32 estados de México, 2000-2009. **Archivos de Bronconeumología**, v. 51, n. 1, p. 16-23, 2015.

- SAN PEDRO, A. et al. Tuberculose como marcador de iniquidades em um contexto de transformação socioespacial. **Revista de Saúde Pública**, v.51, 9, 2017.
- SANTOS-NETO, M. et al. Análise espacial dos óbitos por tuberculose pulmonar em São Luís, Maranhão. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 40, n. 5, p. 543-551, 2014.
- SANTOS-NETO, Marcelino et al. Pulmonary tuberculosis in São Luis, State of Maranhão, Brazil: space and space-time risk clusters for death (2008-2012). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 1, p. 69-76, 2015.
- SANTOS-NETO, M. et al. The impact of social inequities on mortality due to pulmonary tuberculosis in São Luis, Maranhão, Brazil. **International Archives of Medicine**, p. 1–10, 2016.
- SAUNDERS, M.J.; EVANS C.A. Fighting poverty to prevent tuberculosis. **The Lancet Infectious Diseases**, v.16, p. 395-396, 2016.
- SCHOR, T.; ALVES-GOMES, J.A. Vulnerabilidade socioecológica em Manaus socioecological vulnerability in Manaus. **Revista Geonorte**, v.1, n.2, p. 57-78, 2011.
- SEMSA. Governo do Estado do Amazonas. Secretaria de Saúde de Manaus. **Situação de Saúde do Município de Manaus**. Manaus, 2013.
- SEPLAN. Governo do Estado do Amazonas. Secretaria de Estado de Planejamento, Desenvolvimento, Ciência, Tecnologia e Inovação. **Perfil da Região Metropolitana de Manaus**. Manaus, 2015.
- SILVA, M.O.S. **O Bolsa Família no enfrentamento à pobreza no Maranhão e Piauí**. São Paulo: Cortez; Teresina: Gráfica da UFPI, 2008.
- SOLAR, O.; IRWIN, A. **A conceptual framework for action on the social determinants of health. Social Determinants of Health**. Discussion Paper 2 (Policy and Practice). Geneva: WHO, 2010.
- THISSEN, D. et al. Quick and Easy Implementation of the Benjamini-Hochberg Procedure for Controlling the False Positive Rate in Multiple Comparisons. **Journal of Educational and Behavioral Statistics**, v.27, n.1, p.77-83, 2002.
- VICENTIN, G.; SANTO, A.H.; CARVALHO, M.S. Mortalidade por tuberculose e indicadores sociais no município do Rio de Janeiro. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.7, n.2, p.253-263, 2002.
- VILLA, L. et al. Análisis de la mortalidad por tuberculosis en Medellín, 2012. **Biomédica**. v.34, n.3, p.425-432, 2014.
- XIMENES, R.A.A. et al. Is it better to be rich in a poor area or a poor in a rich area? A multilevel analysis of a case-control study of social determinants of tuberculosis. **International Journal of Epidemiology**, v.38, p.1285-1296, 2009.

WHO. **Strategic and technical advisory group for tuberculosis (STAGTB):** report of the 13th meeting. Geneva: WHO; 2013.

WHO. **Global tuberculosis report 1996.** Geneva: WHO; 1996.

WHO. **Global Tuberculosis Report 2016.** Geneva: WHO; 2016.

WHO. **Global Tuberculosis Report 2017.** Geneva: WHO; 2017.

YAMAMURA, M. et al. Tuberculose e iniquidade social em saúde: uma análise ecológica utilizando técnicas estatísticas multivariadas, São Paulo, Brasil. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v.35, n.4, p. 270–277, 2014.

YAMAMURA, M. et al. Características epidemiológicas dos casos de óbito por tuberculose e territórios vulneráveis. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 23, n. 5, p. 910-18, 2015.

YAMAMURA, M. et al. Areas with evidence of equity and their progress on mortality from tuberculosis in an endemic municipality of southeast Brazil. **Infectious Diseases of Poverty**, v.6, n.134, 2017.

YEN, Y.F. et al. Prognostic factors associated with mortality before and during anti-tuberculosis treatment. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 17, n. 10, p. 1310-6, 2013.

ZUUR, A. F.; IENO, E. N.; ELPHICK, C. S. A protocol for data exploration to avoid common statistical problems. **Methods in Ecology and Evolution**, v. 1, n. 1, p. 3–14, 2010.

ANEXO A – Declaração de óbito

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde 1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE		Declaração de Óbito		
I Identificação	1 Tipo de óbito 1 ☐ Fetal 2 ☐ Não Fetal	2 Data do óbito ____/____/____	3 Cartão SUS ____	
	4 Nome do Falecido ____	Naturalidade ____		
	5 Nome do Pai ____	7 Nome da Mãe ____		
	6 Data de nascimento ____/____/____	8 Idade Anos completos: ____ Menores de 1 ano: Meses: ____ Dias: ____ Horas: ____ Minutos: ____ Ignorado: ☐ 9	10 Sexo 1 ☐ M - Masc. 2 ☐ F - Fem. 3 ☐ Ignorado	
II Residência	11 Raça/Cor 1 ☐ Branca 4 ☐ Parda 7 ☐ Amarela 2 ☐ Preta 5 ☐ Indígena 8 ☐ Ignorada	12 Situação conjugal 1 ☐ Solteiro 4 ☐ Separado judicialmente/divorçado 2 ☐ Casado 5 ☐ União estável 3 ☐ Viúvo 6 ☐ Ignorada	13 Escolaridade (última série concluída) Nível: 0 ☐ Sem escolaridade 3 ☐ Médio (antigo 2º grau) Ignorado: ☐ 9 1 ☐ Fundamental I (1ª a 4ª Série) 4 ☐ Superior incompleto 2 ☐ Fundamental II (5ª a 8ª Série) 5 ☐ Superior completo	
	14 Ocupação habitual (informar anterior, se aposentado / desempregado) ____	Código CBO 2002 ____		
	15 Logradouro (rua, praça, avenida, etc.) ____	16 CEP ____	17 Bairro/Distrito ____	
	18 Município de residência ____	19 UF ____	20 Local de ocorrência do óbito 1 ☐ Hospital 3 ☐ Domicílio 5 ☐ Outros 2 ☐ Outros estabelecimentos 4 ☐ Via pública Ignorado: ☐ 9	
III Ocorrência	21 Estabelecimento ____	Código CNES ____		
	22 Endereço da ocorrência, se fora do estabelecimento ou da residência (rua, praça, avenida, etc.) ____	23 CEP ____	24 Bairro/Distrito ____	
	25 Município de ocorrência ____	26 UF ____	27 Idade (anos) ____	
	28 UF ____	29 UF ____	30 UF ____	
IV Fetal ou menor que 1 ano	31 Escolaridade (última série concluída) Nível: 0 ☐ Sem escolaridade 3 ☐ Médio (antigo 2º grau) Ignorado: ☐ 9 1 ☐ Fundamental I (1ª a 4ª Série) 4 ☐ Superior incompleto 2 ☐ Fundamental II (5ª a 8ª Série) 5 ☐ Superior completo	32 Ocupação habitual (informar anterior, se aposentado / desempregado) ____	Código CBO 2002 ____	
	33 Número de filhos tidos Nascidos vivos: ____ Perdas fetais/abortos: ____ 99 ☐ Ignorado	34 Nº de semanas de gestação ____	35 Tipo de gravidez 1 ☐ Única 2 ☐ Dupla 3 ☐ Tripla e mais 9 ☐ Ignorada	36 Tipo de parto 1 ☐ Vaginal 2 ☐ Cesáreo 9 ☐ Ignorado
	37 Morte em relação ao parto 1 ☐ Antes 2 ☐ Durante 3 ☐ Depois 9 ☐ Ignorado	38 Peso ao nascer ____	39 Número da Declaração de Nascimento ____	40 Número da Declaração de Nascimento ____
	41 Morte ocorreu 1 ☐ Na gravidez 3 ☐ No parto 5 ☐ De 43 dias a 1 ano após o parto Ignorado: ☐ 9 2 ☐ No parto 4 ☐ Até 42 dias após o parto 6 ☐ Não ocorreu nestes períodos	42 Recebeu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte? 1 ☐ Sim 2 ☐ Não 9 ☐ Ignorado	43 Necropsia? 1 ☐ Sim 2 ☐ Não 9 ☐ Ignorado	44 Assintoma médica ____
V Condições e causas do óbito	45 CAUSAS DA MORTE PARTE I Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte. a) _____ b) _____ c) _____ d) _____ CAUSAS ANTECEDENTES Estados mórbidos, se existirem, que produziram a causa acima registrada, mencionando-se em último lugar a causa básica. _____ PARTE II Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia acima. _____ 46 ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA _____ Tempo aproximado entre o início da doença e a morte: ____ CID: ____			
	47 Nome do Médico ____			
	48 CRM ____			
	49 Óbito atestado por Médico 1 ☐ Assistente 4 ☐ SVO 2 ☐ Substituto 5 ☐ Outro 3 ☐ IML 6 ☐ IML			
VI Médico	50 Município e UF do SVO ou IML ____			
	51 Meio de contato (telefone, fax, e-mail, etc.) ____			
	52 Data do atestado ____			
	53 Assinatura ____			
VII Causas externas	54 PROVÁVEIS CIRCUNSTÂNCIAS DE MORTE NÃO NATURAL (informações do caráter estritamente epidemiológico) 48 Tipo: 1 ☐ Acidente 3 ☐ Homicídio Ignorado: ☐ 9 2 ☐ Suicídio 4 ☐ Outros 49 Acidente do trabalho: 1 ☐ Sim 2 ☐ Não Ignorado: ☐ 9 50 Fonte da informação: 1 ☐ Boletim de Ocorrência 3 ☐ Família Ignorado: ☐ 9 2 ☐ Hospital 4 ☐ Outros			
	51 Descrição sumária do evento, incluindo o tipo de local de ocorrência ____			
	52 SE A OCORRÊNCIA FOR EM VIA PÚBLICA, ANOTAR O ENDEREÇO Logradouro (rua, praça, avenida, etc.) ____			
	53 Código ____			
VIII Cartório	54 Cartório ____			
	55 Registro ____			
	56 Data ____			
	57 Município ____			
IX Localidade	58 Declarante ____			
	59 Testemunhas A _____ B _____			

ANEXO B - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Centro Coordenador da CAPES para o
Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

Av. dos Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil - CEP: 14040-002
Fone: 65 16 3315.3392 - 65 16 3315.3391 - Fax: 65 16 3315.2818
www.eerp.usp.br - eerp@usp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA EERP/USP

Of. CEP-EERP/USP – 076/2015

Ribeirão Preto, 27 de maio de 2015.

Prezado Senhor,

Comunicamos o projeto de pesquisa, abaixo especificado, foi analisado e considerado **APROVADO** pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em sua 195ª Reunião Ordinária, realizada em 27 de maio de 2015.

Protocolo CAAE: 43409815.3.0000.5393

Projeto: Análise Espacial dos óbitos e das internações por tuberculose e a relação desses eventos com os indicadores de iniquidade social em Manaus (AM).

Pesquisadores: Ricardo Alexandre Arcêncio
Aylana de Souza Belchior

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

Atenciosamente,

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

Ilmo. Sr.
Prof. Dr. Ricardo Alexandre Arcêncio
Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP