

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

ALEXANDRE TADASHI INOMATA BRUCE

Variação espacial nas tendências temporais para incidência da Tuberculose Pulmonar e Extrapulmonar concomitante em áreas de risco, Manaus (Brasil)

Ribeirão Preto
2021

ALEXANDRE TADASHI INOMATA BRUCE

Variação espacial nas tendências temporais para incidência da Tuberculose Pulmonar e Extrapulmonar concomitante em áreas de risco, Manaus (Brasil)

VERSÃO ORIGINAL

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

Linha de pesquisa: Processo saúde-doença e epidemiologia

Orientador: Ricardo Alexandre Arcêncio

Ribeirão Preto
2021

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 CARTOGRÁFICA

Serviço de Biblioteca e Documentação

Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Bruce, Alexandre Tadashi Inomata

. Variação espacial nas tendências temporais para incidência da Tuberculose Pulmonar e Extrapulmonar concomitante em áreas de risco, Manaus (Brasil).

Ribeirão Preto, 2021.

84 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem em Saúde Pública.

Orientador: Ricardo Alexandre Arcêncio

1. Tuberculose. 2. Saúde Pública. 3. Epidemiologia. 4. Análise Espacial. 5. Análise espaço-temporal.

BRUCE, Alexandre Tadashi Inomata

Variação espacial nas tendências temporais para incidência da Tuberculose Pulmonar e Extrapulmonar concomitante em áreas de risco, Manaus (Brasil)

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

Aprovado em / /

Presidente

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Comissão Julgadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Dedicatória

À **Deus**, pela dádiva da vida e por me permitir realizar tantos sonhos
nesta existência.

Aos **meus pais**, Ivonete e Ananias, por sempre acreditarem em mim
e por terem abdicado de suas vidas em prol das realizações e da
felicidade de seus filhos.

Às **minhas irmãs** Ivone, Ivolene e Aline por sua preocupação,
carinho e incentivo.

Agradecimentos

À **DEUS** agradeço por trilhar meu caminho e me permitir conhecer e conviver com pessoas que cito abaixo, viver experiências pessoais e profissionais inesquecíveis. Por tudo aquilo que são seus planos em minha vida. Somente agradecer!

Aos meus pais, **Ananias Vinente Bruce** e **Ivone Inomata Bruce**, os quais não tenho palavras para expressar meus agradecimentos. O seu apoio nas minhas escolhas e incentivo para trilhar o caminho que me trouxe onde estou, foi fundamental. Eu não sou nada sem vocês. Muito obrigado!

Às minhas irmãs **Ivone Inomata Bruce**, **Ivolene Inomata Bruce** e **Aline Inomata Bruce**. Aos meus cunhados **Ekyton**, **Daniel** e **Sérgio**. Aos meus sobrinhos **Guilherme** e **Heitor**. As minhas sobrinhas **Sara** e **Isa** (ainda no ventre). Vocês são minha família e agradeço por todo incentivo e suporte.

Ao Prof. Dr. **Ricardo Alexandre Arcêncio** por me receber em seu grupo de pesquisa e pela orientação durante o mestrado. O senhor proporcionou um grande crescimento pessoal e profissional, ensinamentos os quais levarei para a vida.

Ao amigo e colega de grupo de pesquisa **Felipe Lima dos Santos**, que desde a graduação esteve comigo nos bons e maus momentos, dividindo as conquistas e angústias. Nós sabemos o que passamos para alcançar nossos objetivos profissionais. Agradeço pela amizade e por toda ajuda durante esse período.

À amiga e colega de grupo **Thaís Zamboni Berra**, que desde o processo seletivo para o ingresso no mestrado me ajudou e guiou no desenvolvimento desta pesquisa. Você foi essencial.

Aos amigos e colegas de grupo **Ludmilla Leidianne Limirio Souza** e **Yan Mathias Alves**, colegas que tive oportunidade de conhecer no grupo de pesquisa na EERP-USP e tornaram-se amigos para a vida.

À amiga e suporte operacional do grupo **Clara Ferreira de Souza**, você não é apenas o suporte operacional que nos ajuda com as burocracias, você é o suporte emocional, principalmente para aqueles que, como eu, estiveram longe da família buscando alcançar seus objetivos.

À professora e amiga Profa. Dra. **Ana Carolina Scarpel Moncaio**, que foi a grande incentivadora para o ingresso no mestrado na EERP-USP, sempre acreditou no meu potencial e investiu seu tempo e conhecimento para ensinar como é ser pesquisador.

Aos colegas de grupo e parceiros de pesquisa **Antônio Carlos Vieira Ramos, Luiz Henrique Arroyo, Luana Seles, Profa. Dra. Juliane de Almeida Crispim, Profa. Dra. Mellina Yamamura, Profa. Dra. Dulce Gomes, Profa. Dra. Ione Carvalho, Prof. Dr. Pedro Palha e Profa. Dra. Aline Monroe**. Agradeço pelo incentivo durante o mestrado e parcerias nos trabalhos científicos.

Aos amigos que sempre estiveram presentes de alguma forma nesta jornada: **Marcelo, Aryanne, Indira, Albert, Suellen, Naiara, Filipe, Aldina, Igor, Luciene, Ernane, Victor, Mirelly, Rafael, Juan**, entre outros. Posso estar distante fisicamente ou a correria do dia a dia torna o contato mais difícil, mas agradeço por todo apoio e incentivo em algum momento.

Aos meus membros do **Grupo de Estudo Epidemiológico-Operacional em Tuberculose (GEOTB)**, pela receptividade, acolhimento e conhecimentos transmitidos.

À **Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo**, aos docentes e funcionários.

Ao **Programa de Pós-graduação Enfermagem em Saúde Pública**, através de suas coordenadoras, aos docentes credenciados e ao corpo técnico que trabalham para mantê-lo um programa de excelência.

À **Secretaria Municipal de Saúde de Manaus**, por autorizar e fornecer os dados solicitados para realizar esta pesquisa.

À **Secretaria Municipal de Saúde de Pitangueiras**, a qual atualmente sou servidor, pelo incentivo na qualificação profissional de seus servidores.

Aos funcionários e amigos da **Estratégia Saúde da Família de Ibitiúva-Pitangueiras**, meu atual local de trabalho, pelo incentivo diário.

Ao **Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)** pela concessão de bolsa de Mestrado (Processo: 130203 / 2019-0) para execução desta pesquisa.

A **todos** aqueles que deixei de citar, mas que, direta ou indiretamente, tornaram possível a concretização deste trabalho.

O presente trabalho foi realizado com apoio da **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES)** - Código de Financiamento 001.

Consagre ao Senhor tudo o que você faz, e os seus planos serão bem-sucedidos.

Provérbios 16:3

RESUMO

BRUCE, Alexandre Tadashi Inomata. **Varição espacial nas tendências temporais para incidência da Tuberculose Pulmonar e Extrapulmonar concomitante em áreas de risco, Manaus (Brasil)**. 2021, 84p. Dissertação (Mestrado), Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Embora evitável e curável, a tuberculose (TB) ainda ocorre em países pobres ou em desenvolvimento, principalmente nas regiões metropolitanas das grandes cidades. A doença é considerada um grave problema de saúde pública e está diretamente ligada a questões sociais. Neste estudo analisou-se as variações das tendências temporais em áreas de risco para TB concomitante e caracterizou-se o perfil clínico e epidemiológico dos casos em um município hiperendêmico da Região Amazônica do Brasil. Trata-se de um estudo ecológico, realizado no município de Manaus, região norte do Brasil. A população foi composta de casos de TB pulmonar e extrapulmonar concomitantes, notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), entre 1º de janeiro de 2009 e 31 de dezembro de 2018. Para detecção de *clusters* de risco foram utilizadas técnicas estatísticas de varredura espacial e espaço-temporal. A análise de Variação Espacial em Tendências Temporais (SVTT) foi usada para detectar e inferir clusters para tendências de tempo significativamente diferentes. Entre 2009 e 2018, foram registrados 873 casos concomitantes de TB em Manaus. Usando estatísticas de varredura puramente espaciais, identificou-se dois grupos de risco. O risco relativo (RR) dos clusters foi de 2,21 (Intervalo de Confiança (IC) de 95%: 1,57–2,88; $p = 0,0031$) e 2,03 (IC 95%: 1,58–2,58; $P = 0,0029$). Utilizando a Varredura Espaço-temporal, identificou-se um cluster de risco com $RR = 3,57$ (IC 95%: 2,84–4,41; $p = 0,014$), entre 2017 e 2018. Para análises de SVTT, três clusters com variações espaciais foram detectados no tendências: SVTT 1 ($p = 0,042$), SVTT 2 ($p = 0,046$) e cluster SVTT 3 ($p = 0,036$). O estudo avança no conhecimento ao evidenciar que as áreas urbanas mais afetadas pela tuberculose se sobrepõem às áreas e comunidades carentes. Segundo os resultados do estudo e a progressão da TB nessas áreas, dificilmente a região alcançará as metas estabelecidas na Estratégia *End TB*, de eliminação da doença até 2050.

Palavras-chave: Tuberculose; Saúde pública; Epidemiologia; Análise espacial; Análise espaço-temporal.

ABSTRACT

BRUCE, Alexandre Tadashi Inomata. **Spatial variation in temporal trends for the incidence of concomitant Pulmonary and Extrapulmonary Tuberculosis in areas at risk, Manaus (Brazil)**. 2021, 84p. Dissertation (Master's), Ribeirão Preto School of Nursing, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Although preventable and curable, tuberculosis (TB) still occurs in poor or developing countries, mainly in metropolitan regions of larger cities. The disease is a serious public health problem, and is directly linked to social issues. We analyzed temporal trend variations in areas at risk for concomitant TB, and characterized the clinical and epidemiological profiles of cases in a hyperendemic municipality in the Amazon region of Brazil. This ecological study was performed in the municipality of Manaus, in northern Brazil. The population comprised cases with concomitant pulmonary and extrapulmonary TB, registered on the Notifiable Diseases Information System (SINAN), between January 1, 2009 and December 31, 2018. For risk cluster detection, spatial and spatiotemporal scanning statistical techniques were used. The Spatial Variation in Temporal Trends (SVTT) approach was used to detect and infer clusters for significantly different time trends. Between 2009 and 2018, 873 concomitant TB cases were registered in Manaus. By using purely spatial scanning statistics, we identified two risk clusters. The relative risk (RR) of the clusters was 2.21 (95% confidence interval [CI]: 1.57–2.88; $P = 0.0031$) and 2.03 (95% CI: 1.58–2.58; $P = 0.0029$). Using space-time scanning, we identified a risk cluster with an RR = 3.57 (95% CI: 2.84–4.41; $P = 0.014$), between 2017 and 2018. For SVTT analyses, three clusters with spatial variations were detected in the significant temporal trends: SVTT 1 ($P = 0.042$), SVTT 2 ($P = 0.046$) and SVTT 3 cluster ($P = 0.036$). The study advances in knowledge evidencing that the urban areas most affected by tuberculosis overlap the needy areas and communities. According to the results of the study and the progression of TB in these areas, it is unlikely that the region will achieve the goals established in the End TB Strategy, of eliminating the disease by 2050.

Keywords: Tuberculosis; Public health; Epidemiology; Spatial analysis; Spatio-temporal analysis.

RESUMEN

BRUCE, Alexandre Tadashi Inomata. **Variación espacial en las tendencias temporales de la incidencia de tuberculosis pulmonar y extrapulmonar concomitante en áreas de riesgo, Manaus (Brasil)**. 2021, 84p. Disertación (Mestría), Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

Aunque se puede prevenir y curar, la tuberculosis (TB) todavía se presenta en países pobres o en desarrollo, especialmente en las regiones metropolitanas de las grandes ciudades. La enfermedad se considera un problema de salud pública grave y está directamente relacionada con cuestiones sociales. En este estudio analizamos las variaciones en las tendencias temporales en áreas de riesgo de TB concomitante y caracterizamos el perfil clínico y epidemiológico de los casos en un municipio hiperendémico de la región amazónica de Brasil. Se trata de un estudio ecológico, realizado en el municipio de Manaus, en la región norte de Brasil. La población estuvo compuesta por casos de TB pulmonar y extrapulmonar concomitantes, notificados en el Sistema de Información de Enfermedades Notificables (SINAN), entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2018. Para la detección de conglomerados de riesgo, técnicas estadísticas de espacial y espacio-temporal exploración. Se utilizó el Análisis de Variación Espacial en Tendencias de Tiempo (SVTT) para detectar e inferir agrupaciones para tendencias de tiempo significativamente diferentes. Entre 2009 y 2018, se registraron 873 casos concomitantes de tuberculosis en Manaus. Utilizando estadísticas de exploración puramente espaciales, se identificaron dos grupos de riesgo. El Riesgo Relativo (RR) de los grupos fue 2,21 (Intervalo de Confianza (IC) del 95%: 1,57–2,88; $p = 0,0031$) y 2,03 (IC del 95%: 1,58 –2,58; $P = 0,0029$). Utilizando el Escaneo Espacio-Tiempo, se identificó un grupo de riesgo con $RR = 3.57$ (IC del 95%: 2.84–4.41; $p = 0.014$), entre 2017 y 2018. Para los análisis de SVTT, se detectaron tres grupos con variaciones espaciales en las tendencias: SVTT 1 ($p = 0.042$), SVTT 2 ($p = 0.046$) y grupo SVTT 3 ($p = 0.036$). El estudio avanza en el conocimiento al mostrar que las áreas urbanas más afectadas por la tuberculosis se superponen con las áreas y comunidades necesitadas. De acuerdo con los resultados del estudio y la progresión de la TB en estas áreas, es poco probable que la región logre las metas establecidas en la Estrategia *End TB*, de eliminar la enfermedad para el 2050.

Palabras llave: Tuberculosis; Salud pública; Epidemiología; Análisis espacial; Análisis espacio-temporal.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma de seleção dos artigos conforme o <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i> (PRISMA).....	31
Figura 2	Localização geográfica do município de Manaus – AM, Brasil (2020).....	41
Figura 3	Divisão administrativa e Setores censitários urbanos do município de Manaus – AM, Brasil (2020).....	42
Figura 4	Séries temporais e tendências de casos e taxas de incidência da tuberculose concomitante em Manaus, Amazonas, Brasil (2009–2018).....	50
Figura 5	Áreas risco espacial para a ocorrência de tuberculose pulmonar e extrapulmonar concomitante em Manaus, Amazonas, Brasil.....	51
Figura 6	Área de risco espaço-temporal para ocorrência da tuberculose pulmonar e extrapulmonar concomitante em Manaus, Amazonas, Brasil.....	53
Figura 7	Clusters com tendência a reduzir ou aumentar a incidência de TB pulmonar e extrapulmonar concomitante em Manaus, Amazonas, Brasil.	51

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Componentes da questão de pesquisa, segundo acrônimo PICO.....	29
Quadro 2	Caracterização das publicações dos artigos incluídos na revisão.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características sociodemográficas, clínicas e operacionais dos casos TB concomitante encontrados nos clusters em Manaus, Amazonas, Brasil (2009–2018).....	54
----------	--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AM	Amazonas
APS	Atenção Primária à Saúde
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CAEE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CREPS	Centro Regional Especializado em Pneumologia Sanitária
DeCS	Descritores em Ciências da Saúde
EAE	Escola de Altos Estudos
EERP	Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
LILACS	Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEC	Ministério da Educação
MeSH	Medical Subject Headings
MS	Ministério da Saúde
OMS	Organização Mundial da Saúde
PubMed	US National Library of Medicine National Institutes of Health
RR	Risco Relativo
RIL	Revisão Integrativa da Literatura
SEMSA	Secretaria Municipal de Saúde de Manaus
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SIRGAS	Sistema de Referência Geocêntrico para as Américas
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TB	Tuberculose
UBS	Unidade Básica de Saúde
UBSF	Unidade Básica de Saúde da Família
USP	Universidade de São Paulo
UTM	Universal Transversa de Mercator

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	22
2.REVISÃO DA LITERATURA	27
3.OBJETIVOS	38
3.1 Objetivo Geral.....	39
3.2 Objetivos Específicos	39
4.MÉTODOS	40
4.1 Delineamento da Pesquisa.....	41
4.2 Cenário da Pesquisa	41
4.3 População	44
4.4 Variáveis sob estudo	44
4.5 Comitê de Ética em Pesquisa	44
4.6 Plano de Análise.....	44
4.6.1 Etapa I: Tendência temporal dos casos de TB pulmonar e extrapulmonar .	45
4.6.2 Etapa II: Padrão de distribuição dos casos de TB pulmonar e extrapulmonar concomitante	45
4.6.3 Etapa III: Identificação de Aglomerados de alto e/ou baixo risco e com tendência para aumento ou diminuição da incidência da TB concomitante	46
5. RESULTADOS	49
6. DISCUSSÃO	58
7. CONCLUSÃO.....	67
8. REFERENCIAS	69
ANEXOS.....	78

APRESENTAÇÃO

Iniciei minha jornada na temática da Tuberculose no ano de 2015 durante a graduação na Escola de Enfermagem de Manaus da Universidade Federal do Amazonas (EEM-UFAM), pois participei de uma seleção para o Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) sob orientação da Profa. Dra. Ana Carolina Scarpel Moncaio, a qual fui selecionado e tive a oportunidade de me aprofundar pesquisando sobre esta doença em que o município de Manaus é líder em incidência no país.

Diante do cenário epidemiológico da tuberculose na capital do Amazonas, escrevemos projetos de pesquisas abordando a temática em questão, objetivando oferecer subsídios científicos para auxiliar nas políticas públicas e na tomada de decisão em nível de gestão. Desse modo, fui contemplado com bolsa da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM 2016-2017) e do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq 2017-2018), na modalidade Iniciação Científica.

Ainda durante a graduação, fui inserido como membro do Grupo de Estudos Epidemiológico-Operacional em Tuberculose (GEOTB) da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (EERP-USP), o qual tem renome internacional, e seu principal objetivo é fomentar a produção de conhecimento interdisciplinar relacionado a novas tecnologias de trabalho que envolvam diversos atores sociais como os usuários, profissionais da saúde, gestores e membros da sociedade, inseridos em específicos contextos sócio, político, econômico e cultural no sistema de serviços de saúde para o controle da tuberculose, através de abordagens quantitativas e qualitativas.

Sendo assim, ao final da graduação em 2018, iniciei contato para futura orientação na pós-graduação nível de mestrado, como meu objetivo profissional entrar no Programa de Pós-graduação Enfermagem em Saúde Pública da EERP-USP, onde o Prof. Dr. Ricardo Alexandre Arcêncio, membro e atual líder do GEOTB, aceitou me receber em seu grupo de pesquisa, continuando minha trajetória na temática da tuberculose também na pós-graduação.

No processo seletivo do Programa de Pós-graduação Enfermagem em Saúde Pública, obtive satisfatório desempenho e fui aprovado em primeiro lugar, com um projeto de pesquisa tendo como objeto de estudo a temática da tuberculose com o

cenário de pesquisa o município de Manaus, sendo contemplado com bolsa CNPq nível de mestrado.

Durante a minha formação no mestrado, tive oportunidade de cursar disciplinas que contribuíram para fomentar o desenvolvimento da pesquisa e na formação docente, como ao participar do Programa de Aperfeiçoamento de Ensino (PAE) desenvolvendo atividades de ensino-aprendizagem na disciplina de Epidemiologia. Além disso, tive a oportunidade de participar e compor a comissão organizadora da Escola de Altos Estudos (EAE) “Determinantes Sociais e a Equidade no Cuidado em Enfermagem e em Saúde”, evento este subvencionado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e pela EERP-USP, favorecendo o processo de internacionalização da Enfermagem e dos Programas de Pós-Graduação na área da Enfermagem e afins.

A participação neste evento foi de suma importância, pois debateu-se sobre os determinantes sociais e como estes influenciam sobre a saúde das pessoas e das populações mais vulneráveis e, assim, propor soluções para o enfrentamento das iniquidades/desigualdades em saúde, oferecendo subsídios com nossas pesquisas para a tomada de decisões no campo das políticas públicas. Estar com pesquisadores internacionais, expoentes nas suas áreas de conhecimento, contribuiu sobremaneira para ampliar nosso leque de relações bem como o aprendizado gerado convergiu para a qualificação do trabalho ora apresentado.

Assim, a pesquisa desenvolvida durante o mestrado objetivou analisar as variações espaciais nas tendências temporais nas áreas de risco para a ocorrência da tuberculose pulmonar e extrapulmonar concomitante em Manaus-Amazonas. O cenário foi escolhido devido a historicidade do município com a doença, sendo a capital brasileira líder em incidência de casos, além de ser estratégico para o desenvolvimento de pesquisas para GEOTB. Ressalta-se também, que a escolha deste cenário e a metodologia proposta busca responder a importantes questões dos desafios assumidos em âmbito global, verificando as áreas de maior ocorrência da doença e oferecer subsídios com embasamento científico para o aprimoramento de estratégias e políticas de saúde.

Ainda com o mestrado em andamento, em 2020, fui aprovado e convocado para assumir um concurso público para o cargo de Enfermeiro da Estratégia Saúde

da Família (ESF) na Prefeitura Municipal de Pitangueiras-SP, sendo assim, estou atuando como servidor público na ESF Ibitiúva-Pitangueiras. Apesar de ser desafiante unir o emprego com a pós-graduação, afirmo que é possível conciliar sem perder a qualidade e produtividade que é primordial para os programas de pós-graduação, visto a realidade de cada pós-graduando e considero que vivenciar a práxis é essencial para um futuro pesquisador e docente.

Destaca-se que os resultados desta dissertação de mestrado já foram publicados na *Infectious diseases of Poverty* (BRUCE et al., 2020), um prestigiado periódico na área, com Fator de Impacto (FI=3,181) pela *Web of Science*. O que comprova a relevância da pesquisa sobre tuberculose neste importante cenário.

Também destaco que um segundo manuscrito com o título “*Forecasting and seasonal variations of pulmonary tuberculosis based on a hybrid time-series model: what do not we still know about the disease behave in a tropical area from Amazon - Brazil?*”, fruto desta dissertação, foi submetido a um outro relevante periódico científico internacional.

A estruturação desta dissertação compõe-se pela introdução, revisão da literatura, objetivos, métodos, resultados, discussão e conclusão.

1. INTRODUÇÃO

Considerada um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo, a tuberculose (TB) é uma doença infecciosa altamente contagiosa. Suas primeiras aparições são datadas na era pré-histórica e um dos principais motivos de sua perpetuação ao longo do tempo é a dificuldade diagnóstica. Somente em 1882 um bacteriologista alemão chamado Robert Koch identificou a micobactéria *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), também conhecida como Bacilo de Koch, como sendo o agente etiológico da doença (BRASIL, 2011; NOGUEIRA, et al., 2012).

Em 1993, a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a TB como um problema emergencial de saúde pública. Hoje, a doença é uma das 10 principais causas de mortes no mundo e nos últimos cinco anos tem ocupado o primeiro lugar na lista de doenças infecciosas que mais mata, ultrapassando o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV, do inglês *Human Immunodeficiency Virus*) (WHO, 2017).

As manifestações clínicas da TB estão diretamente relacionadas aos órgãos acometidos sendo a forma pulmonar a mais comum, correspondendo a 85% dos casos, visto que o agente etiológico tem maior afinidade pelo tecido pulmonar (SILVA et al., 2011). Entretanto, o número de casos de TB extrapulmonar vem aumentando gradativamente ao longo dos anos, ocorrendo em maior proporção em pacientes imunocomprometidos (BRASIL, 2011; SILVA et al., 2011).

O doente acometido pela TB pulmonar, quando bacífero, lança no ar gotículas contendo o bacilo que são inaladas por outras pessoas através da via aérea superior, sendo sua transmissão direta, ocorrendo de pessoa a pessoa (NOGUEIRA et al., 2012).

O diagnóstico deve ocorrer na presença de sintomas bronco pulmonares, como tosse seca ou produtiva por mais de três semanas, dispneia e hemoptise. Sintomas e sinais constitucionais também podem sugerir o diagnóstico, como anorexia, febre, sudorese noturna, fadiga e perda de peso (GONÇALVES et al., 2015). De acordo com Alcântara et al. (2012), o atraso no diagnóstico da TB pulmonar pode acelerar sua progressão, aumentando o risco de morte e contribuindo para a transmissão da doença na comunidade.

No que concerne a TB extrapulmonar, corresponde a 15% de todos os casos, podendo chegar a 40% em países com alta incidência de infecção por HIV (GOMES et al., 2014). Os sinais e sintomas da doença variam dependendo dos sistemas ou órgãos acometidos, onde são classificados conforme sua localização que pode ser qualquer uma no corpo humano. Entre as principais estão a TB nos ossos, olhos, pele, sistema nervoso central e sistemas urinário e reprodutor (GOMES et al., 2014). Sendo os sintomas mais comuns os picos de febre que podem chegar até a 41°C, mal-estar, fadiga e perda de peso (SILVA et al., 2011). O período de incubação da TB extrapulmonar é lento e o diagnóstico é realizado através de amostras clínicas.

Em alguns casos há simultaneidade entre a forma extrapulmonar e pulmonar, a qual ocorre principalmente em pessoas vivendo com HIV-AIDS, com grave comprometimento imunológico. Quando acontece essa concomitância entre as manifestações da doença denomina-se TB pulmonar e extrapulmonar concomitante (HERATH; LEWIS, 2014; LI et al., 2013)

Dentre os recentes desafios assumidos em âmbito global está a busca por estratégias que fortaleçam o acesso à prevenção, diagnóstico precoce e tratamento da TB pulmonar e extrapulmonar, o que impõem desafio constante ao sistema de saúde e, em especial, a Atenção Primária à Saúde (APS), que deve ser a porta de entrada no sistema de saúde pelo acometido pela doença.

O Brasil é um dos 30 países que concentram 90% da carga mundial de TB, ocupando a 20ª posição (WHO, 2017). De acordo com os dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), em 2019, foram notificados 73.864 casos e 4.490 óbitos por TB em todo o país (BRASIL, 2020). A literatura atribui a alta propagação da doença aos determinantes sociais, como a pobreza e o baixo desenvolvimento econômico (COUTO et al., 2014). Segundo Negrão et al. (2017), o crescimento populacional desordenado, a concentração de pessoas em aglomerados urbanos, o desemprego e os movimentos migratórios também podem estar associados ao desenvolvimento da enfermidade.

Diante do cenário epidemiológico brasileiro, o estado do Amazonas (AM) merece destaque visto que tem registrado uma alta incidência da doença nos últimos anos. A capital do estado, Manaus, também lidera o índice de incidência da TB entre as capitais no país. Segundo dados do SINAN, em 2019, o município registrou um

coeficiente de incidência de mais de 100 casos/100 mil hab. superando em mais que o dobro o coeficiente do país, onde registrou-se 35,0/100 mil hab.

O Ministério da Saúde (MS), no ano de 2017, em consonância com a Estratégia pelo Fim da Tuberculose (*End TB Strategy*) da OMS, lançou o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública (Plano Nacional), o qual apresenta como metas reduzir os coeficientes de incidência da doença para menos de 10 casos e de mortalidade para menos de um óbito a cada 100 mil hab. até 2035. As estratégias de enfrentamento estão organizadas em três pilares: 1- Prevenção e cuidado integrado centrados na pessoa com TB; 2- Políticas arrojadas e sistema de apoio; e 3- Intensificação da pesquisa e inovação (BRASIL, 2017).

Assim, sob esse prisma e em cumprimento ao pilar três, faz-se necessário realizar estudos relevantes como, por exemplo, o de evidenciar as áreas onde mais se concentram os casos de TB pulmonar e extrapulmonar concomitante, a fim de subsidiar os serviços para que organizem os processos de trabalho de seus profissionais e a adequação da capacidade instalada e/ou a infraestrutura frente a essa realidade epidemiológica, além de buscar evidências para embasar os gestores nas tomadas de decisões e fortalecimento de políticas, de modo que as pesquisas também estão inseridas no pilar dois.

Atualmente, o MS intensifica a descentralização para a APS apenas para as ações de controle da TB pulmonar (CLEMENTINO et al., 2016), todavia são igualmente importantes os casos de TB extrapulmonar e TB concomitante que seguramente podem ser seguidos pela APS, com matriciamento das especialidades.

Analisar a TB concomitante considerando o contexto social e como o espaço e seus determinantes atuam sobre a incidência da doença são aspectos necessários que podem contribuir para a qualificação dos serviços de saúde e ao avanço do patrimônio em territórios classificados como críticos. Diversos recursos na área de geografia e ciências exatas tornaram possível medir o grau de risco em um território, para estimar tendências temporais e fazer previsões. Essas abordagens podem ajudar os profissionais e serviços de saúde a desenvolverem programas para evitar doenças, medir o progresso, impacto e eficácia de esforços preventivos existentes (ROZA, D.L. et al., 2012).

É aceito que a incidência de TB muda ao longo do tempo, portanto essas tendências temporais são diferentes, com respeito a diferentes regiões geográficas. Assim, esses fatores podem fornecer informações adicionais para ajudar na prevenção de doenças, implementar medidas de controle e enfrentar novos riscos para a saúde (MORAGA; KULLDORFF, 2016).

Para monitorar padrões espaciais e tendências temporais emergentes, vários modelos espaço-temporais para mapeamento de doenças têm sido propostos, incluindo a ferramenta para analisar a Variação Espacial nas Tendências Temporais (SVTT). SVTT identifica áreas com padrões/distribuições epidemiológicas específicas, não explicado pela aleatoriedade. Igualmente, tecnológicas mais sensíveis como análises geoestatísticas também são úteis no apoio às decisões de saúde pública e na implementação intervenções estratégicas (MORAGA; KULLDORFF, 2013).

Apesar da relevância dessas diferentes tecnologias para saúde pública e vigilância, tais abordagens são pouco usadas. Dos estudos que investigam a disparidade de território para a carga concomitante de TB, nenhum usou variações espaciais para investigar as tendências temporais das doenças.

Assim, este estudo objetivou analisar as variações espaciais nas tendências temporais, em áreas de risco para TB concomitante. Procurou-se caracterizar o perfil clínicos e epidemiológicos da TB casos em município hiperendêmico da região amazônica do Brasil.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Optou-se por realizar uma revisão de literatura utilizando a sistematização da Revisão Integrativa da Literatura (RIL), pois houve a necessidade de identificar estudos que abordam a temática da TB pulmonar, TB extrapulmonar e TB concomitante e que utilizam técnicas de análise espacial e espaço-temporal. Desta forma, foi possível verificar as lacunas de conhecimento e a originalidade desta pesquisa, considerando o que foi produzido até o momento.

A RIL é uma forma de pesquisa baseada em evidências que têm o potencial de evidenciar uma compreensão abrangente sobre determinados assuntos específicos e apontar as lacunas existentes no conhecimento e que necessitam de novos estudos (SOUZA et al., 2010; ERCOLE et al., 2014).

Desta forma, foram seguidas as orientações de Mendes, Silveira e Galvão, (2008) para elaboração da revisão integrativa. Sendo as seguintes etapas seguidas para a elaboração desta revisão:

- 1) Estabelecimento da questão da pesquisa;
- 2) Critérios de inclusão e exclusão e busca na literatura;
- 3) Extração das informações dos estudos;
- 4) Análise dos estudos incluídos
- 5) Interpretação dos resultados
- 6) Apresentação da revisão.

ETAPA 1 – Estabelecimento da questão da pesquisa

A questão norteadora da revisão foi estabelecida de acordo com a estratégia 'PICO' (Paciente, Intervenção, Comparação e "Outcomes" (desfecho)), a qual foi adaptada para este estudo. Foram utilizadas a População (população geral), Intervenção (técnicas de análise espacial) e Desfecho (casos de TB) (SANTOS, PIMENTA e NOBRE, 2007). Os componentes da questão de pesquisa, segundo o acrônimo "PICO", estão evidenciados no Quadro 1, abaixo.

Quadro 1 – Componentes da questão de pesquisa, segundo acrônimo PICO

Descrição	Abreviação	Componentes da pesquisa
População	P	População geral
Intervenção	I	Técnicas de análise espacial e análise temporal
Comparação	C	Não se aplica, pois trata-se de uma revisão de caracterização
Outcomes (Desfecho)	O	Casos de tuberculose no Brasil

Fonte: Elaborado pelo autor.

Dessa maneira, a questão de pesquisa principal que norteou esta revisão foi a seguinte: “O que há produzido na literatura científica utilizando técnicas de análise espacial e espaço-temporal sobre casos de tuberculose no Brasil?”

ETAPA 2 – Estabelecimento de critérios de inclusão, exclusão e a busca na literatura:

Foram incluídos nesta revisão de literatura estudos que tenham os casos de TB como objeto central de estudo e que utilizaram ferramentas de análise espacial ou espaço temporal em suas análises.

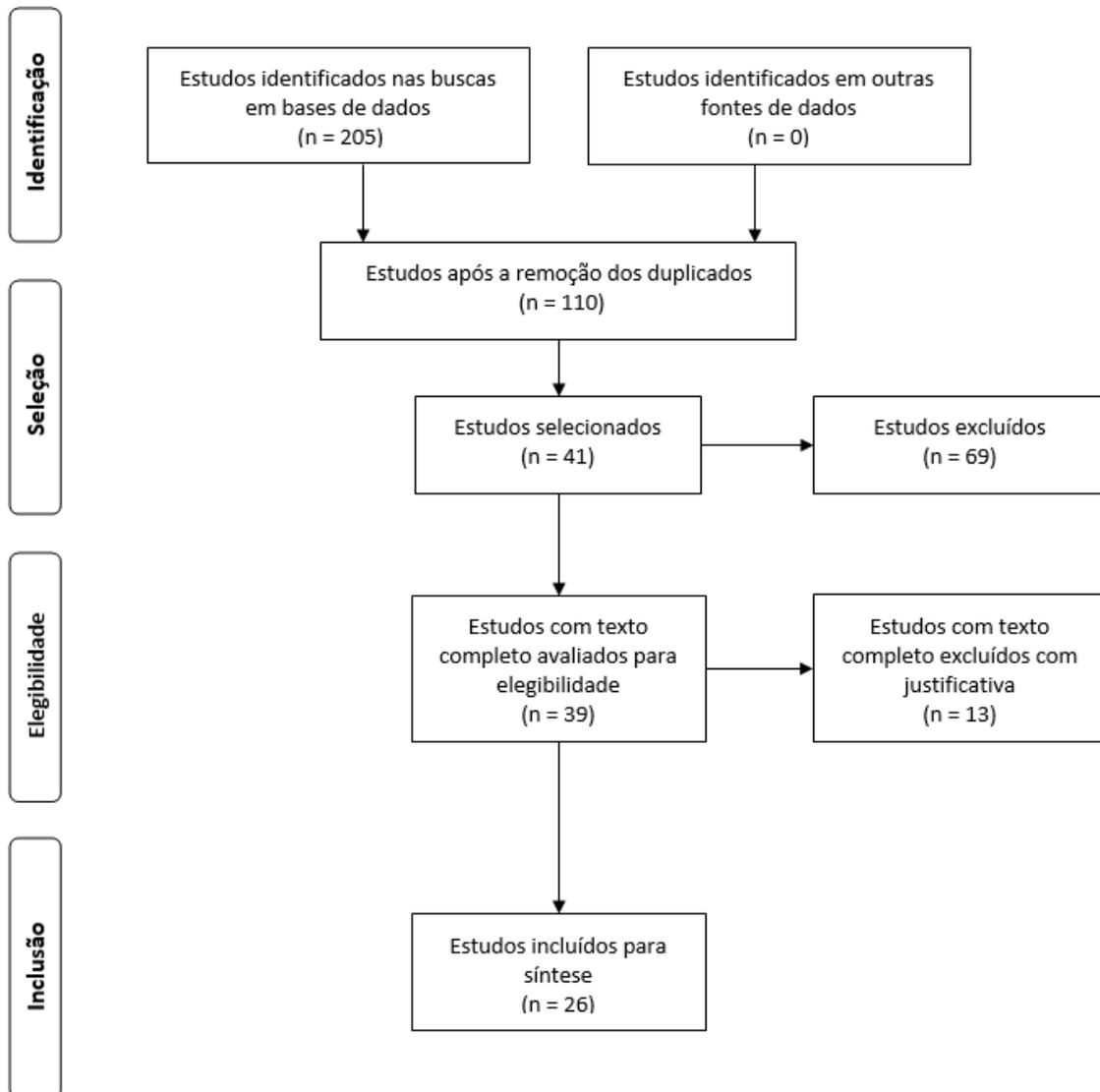
Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: idioma inglês, português ou espanhol; ser publicado nos últimos 10 anos (2011-2020); estar disponível na íntegra e ser artigo científico. Já como critérios de exclusão, foram: não estar escrito nos idiomas inglês, português ou espanhol; ter sido publicado antes do ano de 2010; o artigo não estar disponível na íntegra e teses/dissertações, revisões de literatura e/ou literatura cinza.

Os termos utilizados nas pesquisas foram extraídos do Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do *Medical Subject Headings* (MeSH), foram: tuberculose, análise espacial, análise espaço-temporal e Brasil, assim como suas respectivas versões em inglês e espanhol.

A busca foi realizada em janeiro de 2021, nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE)/PubMed (*National Library of Medicine and the National Institutes of Health*).

Nas bases de dados, foram utilizadas as combinações dos termos referidos acima com o uso dos operadores booleanos “AND” e “OR”. As buscas foram realizadas no mesmo dia e, a seleção dos artigos foi feita pelo pesquisador. Na ocorrência de dúvidas, um segundo pesquisador contribuiu para o consenso. O fluxograma do processo de seleção dos artigos seguiu o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) está descrito conforme a Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos segundo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA).



Adaptado de: The PRISMA, 2009.

ETAPA 3 - Extração das informações dos estudos;

Nesta etapa ocorreu a estruturação do banco de dados, que contempla as informações essenciais extraídas dos estudos selecionados. Os dados coletados devem conter a amostra do estudo, metodologia proposta, resultados e conclusões do material analisado (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). Foi utilizado um

roteiro de extração de informações com os seguintes itens: título, base de dados onde o estudo foi localizado, autor, país, ano, local de estudo, objetivos, sujeitos, período da pesquisa, desenho do estudo e o método utilizado, resultados, principais conclusões e limitações do estudo.

ETAPA 4 - Análise dos estudos incluídos:

Ocorreu a análise crítica e detalhada dos estudos. Nesta fase, a experiência e competência clínica do revisor influenciam na decisão sobre a análise dos métodos e resultados dos estudos que serão utilizados, segundo MENDES, SILVEIRA e GALVÃO (2008). A análise dos estudos encontrados foi realizada de forma descritiva, que apontam aspectos importantes dos estudos incluídos.

ETAPA 5 - Interpretação dos resultados

Refere-se à etapa de discussão e comparação dos resultados, identificando as conclusões e implicações resultantes da revisão da literatura, além de encontrar possíveis lacunas que podem conduzir ao desenvolvimento de novas pesquisas, a fim de melhorar a assistência à saúde (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

ETAPA 6 – Apresentação da Revisão

Trata-se da apresentação da síntese do conhecimento, cada etapa da revisão e quais os principais resultados constatados, conforme a leitura dos estudos incluídos. As iniciativas dos revisores terão impacto no resultado final; as conclusões podem ser questionadas, caso a revisão seja produzida com base em uma metodologia questionável (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Quadro 2 – Caracterização das publicações dos artigos incluídos na revisão.

ESTUDO	TÍTULO	AUTORES	ANO	PERIÓDICO	Objetivo	Técnica de análise utilizada	LOCAL DE ESTUDO
E1	TB-HIV co-infection: spatial and temporal distribution in the largest Brazilian metropolis.	CAVALIN, R.F. et. al.	2020	Rev Saude Publica	Descrever a distribuição espacial e temporal da coinfeção TB-HIV, bem como o perfil das características da população coinfectada no município de São Paulo.	Regressão de Prais-Winsten e Autocorrelação espacial (Índice de Moran global e local)	São Paulo
E2	Tuberculose em crianças e adolescentes: uma análise epidemiológica e espacial no estado de Sergipe, Brasil, 2001-2017	SANTOS, B.A. et. al.	2020	Ciênc. Saúde Colet	Analisar o padrão epidemiológico e espacial da tuberculose em crianças e adolescentes no estado de Sergipe durante o período de 2001 a 2017	Autocorrelação espacial (Índice de Moran) e Regressão Joinpoint	Sergipe
E3	Determinants of multidrug-resistant tuberculosis in São Paulo-Brazil: a multilevel Bayesian analysis of factors associated with individual, community and access to health services.	ARROYO, L.H. et. al.	2020	Trop Med Int Health	Identificar fatores de risco individuais, comunitários e de acesso aos serviços de saúde para TBMR.	Análise hierárquica espacial bayesiana	São Paulo
E4	Tuberculosis associated with the living conditions in an endemic municipality in the North of Brazil*	ANDRÉ, S.R. et. al.	2020	Rev. Latino am. enferm	Analisar a associação entre a ocorrência de novos casos de tuberculose e o Índice de Condição de Vida Adaptada, e descrever a distribuição espacial em um município endêmico.	Análise fatorial e estimativa de kernel	Belém
E5	Spatial analysis on tuberculosis and the network of primary health care	LEAL, B.N. et. al.	2019	Rev. bras. enferm	Analisar a distribuição espacial dos casos novos de tuberculose em relação à localização das Unidades Básicas de Saúde que realizavam a notificação compulsória.	Técnica de densidade de Kernel e Autocorrelação espacial (Índice global de Moran)	Belém

E6	Tuberculosis in the state of Alagoas: spatial and temporal analysis between 2010 and 2015	SANTOS, F.G.B., et. al.	2019	Mundo saúde (Impr.)	Analisar a tendência e a distribuição espacial da tuberculose no estado de Alagoas no período 2010-2015 e identificar possíveis áreas de casos subnotificados ou de alto risco de transmissão	Autocorrelação espacial (Índice de Moran Global)	Alagoas
E7	Spatial distribution of tuberculosis in Manaus and its social determinants, 2008-2013.	DE CASTRO, D. B. et. al.	2018	Int J Tuberc Lung Dis	Avaliar a qualidade da vigilância epidemiológica da TB e descrever o padrão de distribuição espacial da incidência da TB em Manaus e seus determinantes sociais.	Regressão múltipla de Poisson	Manaus
E8	Tuberculosis among South American immigrants in São Paulo municipality: an analysis in space and time.	PINTO, P F P S, et. al.	2018	Int J Tuberc Lung Dis	Identificar a variação espacial, temporal e espacial das tendências temporais em conglomerados de tuberculose (TB) entre migrantes sul-americanos residentes no município de São Paulo, SP, Brasil, entre 2006 e 2013.	Estatística de Varredura	São Paulo
E9	Distribution of pulmonary tuberculosis in Rio de Janeiro (Brazil): a spatial analysis	RODRIGUES, N.C.P., et. al.	2017	Ciênc. Saúde Colet	Analisar a distribuição espacial da tuberculose endêmica no Estado do Rio de Janeiro de 2002 a 2011	Autocorrelação espacial (Índice de Moran Global e Local)	Rio de Janeiro
E10	Identificação de áreas de risco para a transmissão da tuberculose no município de São Carlos, São Paulo, 2008 a 2013	ARROYO, L.H., et. al.	2017	Epidemiol. serv. saúde	Identificar aglomerados espaciais e espaço-temporais de risco para tuberculose e caracterizá-los segundo a vulnerabilidade social.	Estatística de Varredura	São Carlos
E11	Spatial analysis of Tuberculosis in Rio de Janeiro in the period from 2005 to 2008 and associated socioeconomic factors using micro data and global spatial regression models.	MAGALHÃES, M.A.F.M., et. al.	2017	Cien Saude Colet	Analisar o padrão espacial da tuberculose (TB) de 2005 a 2008 por meio da identificação de variáveis socioeconômicas relevantes para a ocorrência da doença por meio de modelos estatísticos espaciais.	Autocorrelação espacial (Índice de Moran Global e Local)	Rio de Janeiro
E12	Distribuição espacial de tuberculose nas populações indígenas e não indígenas do estado do Pará, Brasil, 2005-2013	PAIVA, B.L., et. al.	2017	Esc. Anna Nery Rev. Enferm	Analisar a ocorrência de tuberculose nas populações indígenas e não indígenas residentes no estado do Pará entre 2005-2013.	Estatística de varredura	Belém

E13	Spatial distribution of tuberculosis in a municipality in the interior of São Paulo, 2008-2013.	Fusco, A.P.B. et. al.	2017	Rev Lat Am Enfermagem	Descrever o perfil clínico epidemiológico da tuberculose e analisar a distribuição espacial dos casos em um município do interior do estado de São Paulo.	Técnica de densidade de Kernel	Ribeirão Preto
E14	Spatial distribution of tuberculosis from 2002 to 2012 in a midsize city in Brazil.	SILVA, M.A. et. al.	2016	BMC Public Health	Descrever as características epidemiológicas e a distribuição espacial dos casos novos de TB notificados no período de 2002 a 2012 em Divinópolis, cidade de médio porte localizada no estado de Minas Gerais, sudeste do Brasil.	Técnica de densidade de Kernel e estatística de varredura espaço-temporal	Divinópolis
E15	Spatial analysis of avoidable hospitalizations due to tuberculosis in Ribeirão Preto, SP, Brazil (2006-2012).	YAMAMURA, M. et. al.	2016	Rev Saude Publica	Descrever a distribuição espacial das hospitalizações evitáveis por tuberculose no município de Ribeirão Preto, SP, Brasil, e identificar agrupamentos espaciais e espaço-temporais para o risco de ocorrência desses eventos.	Técnica de densidade de Kernel e estatística de varredura espaço-temporal	Ribeirão Preto
E16	Occurrence of tuberculosis cases in Crato, Ceará, from 2002 to 2011: a spatial analysis of specific standards.	PINTO, M.L. et. al.	2015	Rev Bras Epidemiol	Analisar a distribuição espacial da tuberculose no Crato, Ceará, Brasil, no período de 2002 a 2011, visando verificar um padrão de pontos.	Técnica de densidade de Kernel	Crato
E17	Temporal distribution of tuberculosis in the State of Amazonas, Brazil	GARRIDO, M.S. et. al.	2015	Rev. Soc. Bras. Med. Trop	Descrever a distribuição temporal da TB no Estado do Amazonas	Regressão linear simples	Manaus
E18	Incidence of tuberculosis in children in the state of São Paulo, Brazil, under spatial approach	VENÂNCIO, T.S. et. al.	2015	Ciênc. saúde coletiva	Identificar padrão espacial da incidência de tuberculose infantil em municípios do estado de São Paulo.	Técnica de densidade de Kernel	São Paulo
E19	Spatial distribution and socioeconomic context of tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil	PEREIRA, A.G.L. et. al.	2015	Rev. saúde pública	Analisar a distribuição espacial de sobrerisco para tuberculose e seus determinantes socioeconômicos no município do Rio de Janeiro.	Autocorrelação espacial (Índice de Moran Global e Local)	Rio de Janeiro
E20	Tuberculosis and living conditions in Salvador, Brazil: a spatial analysis	ERAZO, C. et. al.	2014	Rev. panam. salud pública	Investigar os padrões de distribuição espacial da tuberculose (TB) e a associação entre as	Autocorrelação espacial (Índice	Salvador

					condições de vida e a incidência da doença em Salvador, Bahia, Brasil.	de Moran Global e Local)	
E21	Análise da distribuição espacial da tuberculose na região Nordeste do Brasil, 2005-2010	BARBOSA, I.R. et. al.	2013	Epidemiol. serv. saúde	Analisar o padrão de distribuição espacial dos casos novos de tuberculose na região Nordeste do Brasil.	Autocorrelação espacial (Índice de Moran Global e Local)	Região Nordeste
E22	Distribuição espacial dos casos novos de tuberculose no estado do Rio Grande do Norte, Brasil	RIBEIRO, I.B. et. al.	2013	Rev. baiana saúde pública	Analisar a distribuição espacial dos 4.739 casos novos de tuberculose no Rio Grande do Norte de 2006 a 2010.	Método Bayesiano Empírico Global e Local	Rio Grande do Norte
E23	Spatio-temporal patterns of tuberculosis incidence in Ribeirão Preto, State of São Paulo, southeast Brazil, and their relationship with social vulnerability: a Bayesian analysis	ROZA, D.L. et. al.	2012	Rev. Soc. Bras. Med. Trop	Avaliar a distribuição espacial e temporal urbana da tuberculose (TB) em Ribeirão Preto, Estado de São Paulo, sudeste do Brasil, entre 2006 e 2009 e avaliar sua relação com fatores de vulnerabilidade social, como renda e escolaridade.	Análise bayesiana	Ribeirão Preto
E24	Distribuição espacial e temporal da tuberculose em indígenas e não indígenas de Rondônia, Amazônia Ocidental, Brasil	MELO, T.E.M.P. et. al.	2012	Cad. saúde pública	Analisar a distribuição espacial e temporal das incidências brutas e ajustadas de tuberculose (TB) no período 1997-2006, identificando áreas de maior risco para indígenas e não indígenas de Rondônia, Brasil.	Método bayesiano empírico local.	Rondônia
E25	Padrões espaciais da tuberculose e sua associação à condição de vida no município de Ribeirão Preto	HINO, P. et. al.	2011	Ciênc. saúde coletiva	Obter a correlação espacial da ocorrência dos casos novos de Tuberculose (Tb), no período 2000 a 2006 e estudar, no ano de 2000, a associação entre a condição de vida e a distribuição da Tb para o Município de Ribeirão Preto - São Paulo.	Técnica de densidade de Kernel	Ribeirão Preto
E26	Areas of vulnerability to HIV/TB co-infection in Southeastern Brazil.	BRUNELLO, M.E.F. et. al.	2011	Rev Saude Publica	Identificar áreas de vulnerabilidade a novos casos de coinfeção HIV / tuberculose (TB).	Estatística de varredura	Ribeirão Preto

Fonte: Elaborado pelo autor.

Dos 26 artigos incluídos na revisão, 20 foram publicados no idioma português (n=20) e seis exclusivamente em inglês (n=6), as produções estavam delimitadas no período 2011 a 2020, nas bases de dados LILACS (n=17) e MEDLINE/PUBMED (n=9).

Quanto ao local de estudo, os artigos tiveram principalmente localidades das regiões Nordeste, Norte e Sudeste como cenários. A maior parte dos estudos objetivou analisar a distribuição da doença, identificar padrões espaciais e temporais, além de verificar a correlação espacial da ocorrência dos casos de TB, principalmente em sua forma pulmonar.

A revisão da literatura mostrou-se uma importante ferramenta para levantar as lacunas do conhecimento sobre a temática estudada, por meio desta, observou-se nas bases de dados que estão exauridas publicações que abordam a distribuição espacial da TB no Brasil com produção de mapas (DE CASTRO et al., 2018; FUSCO et al., 2017, entretanto, poucos estudos objetivaram identificar e estimar o risco de determinada área (KULLDORFF; NAGARWALLA, 1995; XU et al., 2018).

A literatura aponta diferentes técnicas da geoestatística utilizadas para mensuração de risco e/ou aglomerados de risco (*clusters*), sendo a estatística de varredura um recurso metodológico muito profícuo para o alcance desse objetivo, que foi desenvolvido por Kulldorff e Nagarwalla (1995). Outra técnica bastante utilizada é a de *Kernel*, que significa “núcleo”, em que há uma estimação de curvas de densidades, onde cada uma das observações e/ou casos estudados é ponderada pela distância em relação a um valor central, o núcleo; gerando uma superfície de densidade para a identificação de áreas vulneráveis (OLIVEIRA; B RESCOVIT; SANTOS, 2015).

A caracterização da dependência espacial também foi observada, sendo esta fundamental, uma vez que identificar aglomerados espaciais e quais as áreas que mais contribuem para a existência de autocorrelação espacial. Desta forma, nos estudos para verificar a autocorrelação espacial da TB foi utilizado o Índice de Moran Global e Moran Local o qual se caracteriza como uma medida para mensurar o grau de associação espacial (CAMARA, 2004).

A aplicação dessas técnicas é de suma relevância quando há um claro objetivo de se conhecer a dinâmica e/ou impacto de um agravo ou doença num cenário, todavia são poucos os estudos que se utilizam dessas abordagens de forma complementar (FUSCO et al., 2017; RAMOS et al., 2017). Outra lacuna, é que a maioria dos estudos tem abordado a TB pulmonar (YAZDANI-CHARATI; MAHAKI; AHMADI-BASIRI, 2017), mas não foram encontrados estudos sobre análise espacial e espaço-temporal da TB extrapulmonar e TB concomitante, tampouco utilizando análise da variação espacial da tendência temporal sobre a doença, mesmo em Manaus, que é o município com mais casos de TB e ocupa a 7ª posição em número de habitantes entre as capitais brasileiras (IBGE, 2018).

Assim, o presente estudo preenche essa relevante lacuna de conhecimento, sendo o pioneiro a ter exclusivamente a TB concomitante como objeto central do estudo e utilizar a ferramenta de análise para analisar a variação espacial da tendência temporal para ocorrência da doença, ressaltando a necessidade de se desenvolver pesquisas sobre a TB em um município altamente endêmico, contribuindo para o avanço na redução da carga da doença na região e repercussão indireta no país. No mais, os resultados em nível de evidência poderão subsidiar a gestão e orientar às políticas públicas, no que tange ao controle e eliminação da TB (<1 caso por 100.000 habitantes) no cenário.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar as variações espaciais nas tendências temporais das áreas de risco para TB concomitante em Manaus, Amazonas, Brasil.

3.2 Objetivos Específicos

- I. Estimar a tendência temporal dos casos de TB Pulmonar e Extrapulmonar concomitante ao longo do período de estudo;
- II. Identificar aglomerados espaciais de alto e/ou baixo risco para Tuberculose Pulmonar e Tuberculose Extrapulmonar concomitante;
- III. Identificar aglomerados de risco espacial e temporal com tendência de redução ou crescimento de casos de TB Pulmonar e Extrapulmonar concomitante;
- IV. Caracterizar os casos de Tuberculose Pulmonar e Extrapulmonar concomitante nos aglomerados;

4. MÉTODOS

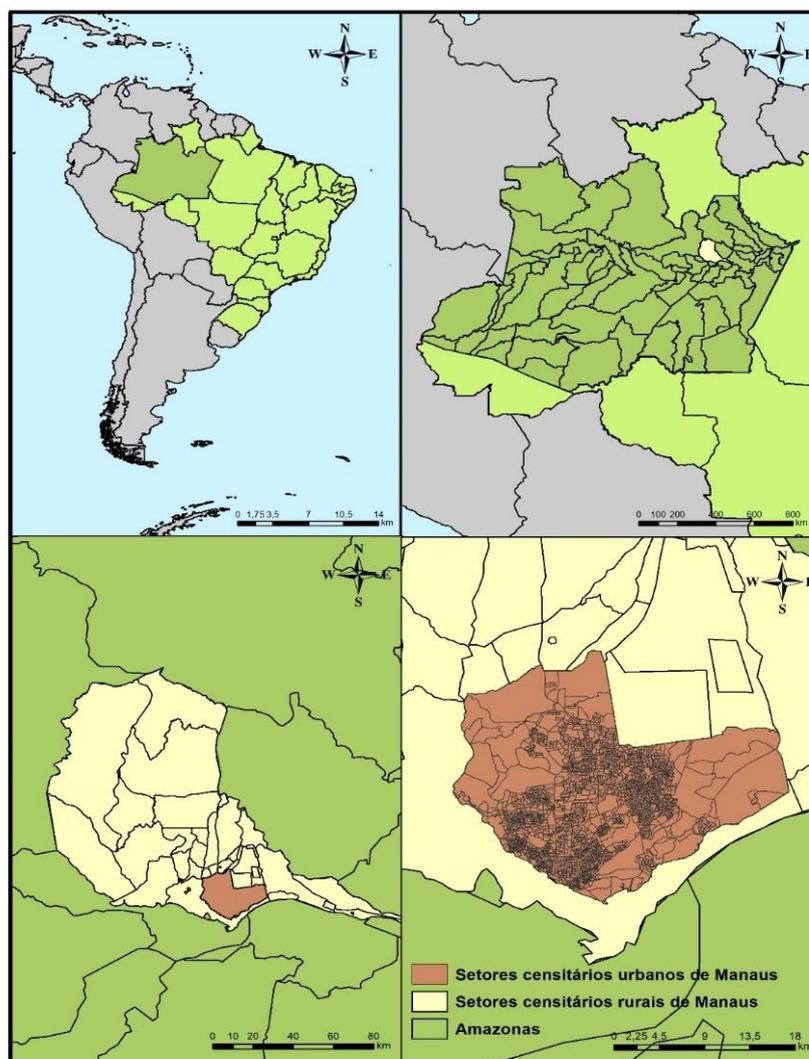
4.1 Delineamento da Pesquisa

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

4.2 Cenário da Pesquisa

O estudo foi conduzido em Manaus, capital com o maior índice de TB no país, situado no nordeste do estado do AM, região norte do Brasil (BRASIL, 2020)., com população estimada de 2.057.711 habitantes.

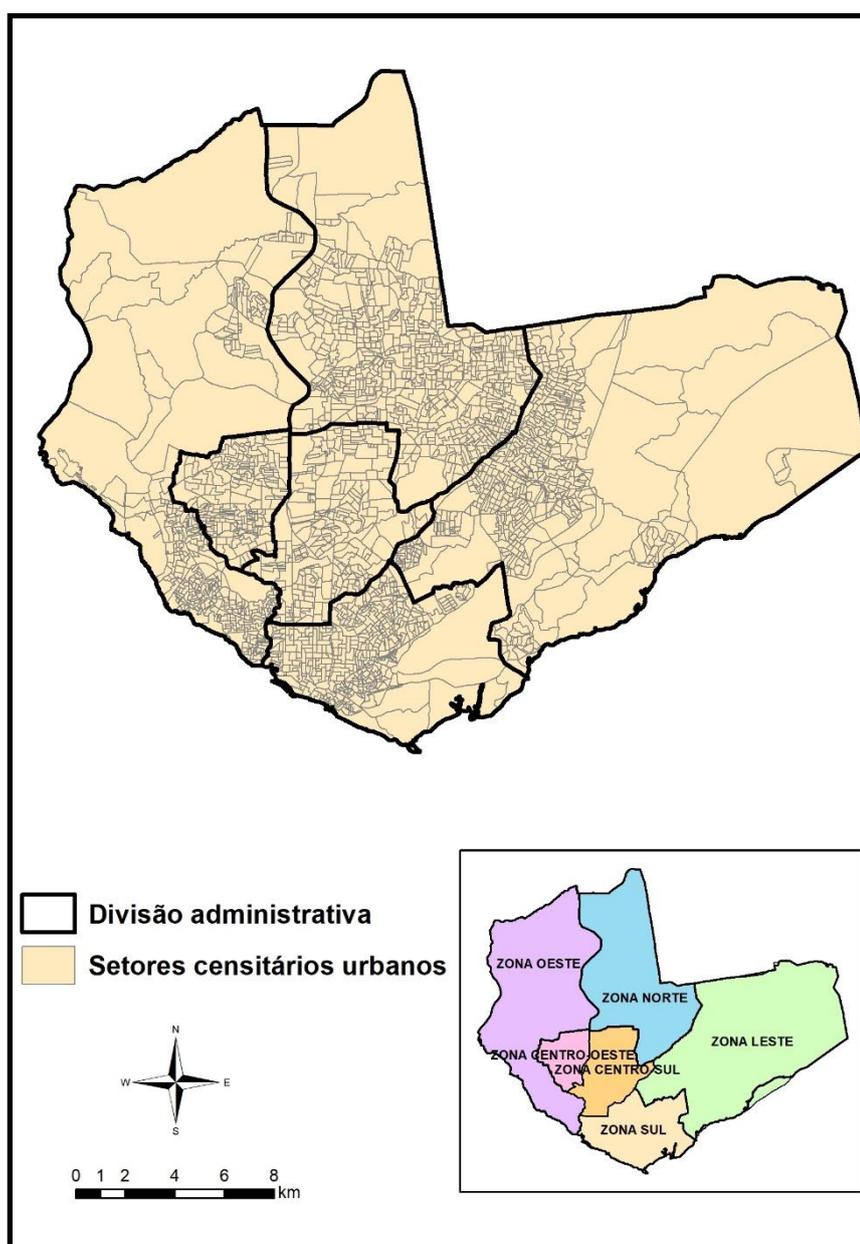
Figura 2 – Localização geográfica do município de Manaus – AM, Brasil (2020).



Fonte: BRUCE et al. (2020)

Divide-se geograficamente em 63 bairros, distribuídos em sete zonas administrativas: Norte, Sul, Leste, Oeste, Centro oeste, Centro sul e Rural. O município está segmentado em 2461 Setores Censitários, sendo 2.420 setores censitários urbanos que serão utilizados no estudo, conforme a figura 3.

Figura 3 – Divisão administrativa e Setores censitários urbanos do município de Manaus – AM, Brasil (2020).



Fonte: Elaborado pelo autor.

Sobre os indicadores socioeconômicos no município, o analfabetismo na população de 15 a 24 anos é de 1,2%; a renda mensal domiciliar *per capita* é em média de R\$642,00; a taxa de esperança de vida ao nascer é de 74,5 anos; o Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,74; o índice de exclusão social em torno de 0,52; incidência de pobreza de 40,98% e Índice de Gini de 0,63 (IBGE, 2013).

Manaus possui 500 estabelecimentos de saúde, desses, 299 são da esfera administrativa pública e 201 da esfera administrativa particular. No tocante ao serviço público de saúde, possui 241 Unidades Básicas de Saúde (UBS), oito clínicas especializadas, 13 hospitais especializados, cinco hospitais gerais, 18 policlínicas, três prontos-socorros especializados, 11 prontos-socorros gerais, duas unidades de vigilância em saúde, três Centros de Atenção Psicossocial, um Laboratório Central, três unidades de serviços de apoio de diagnose e terapia e oito unidades móveis, sendo sete terrestre e uma fluvial (BRASIL, 2011b).

No que concerne à estruturação da atenção à TB no município, este possui no nível primário UBS's, Unidades Básicas de Saúde da Família (UBSF), Unidades Mistas e Unidades Prisionais, onde se realiza o diagnóstico e inicia-se o esquema básico de tratamento, preconizando, o Tratamento Diretamente Observado (TDO).

A nível secundário são atendidos os esquemas especiais, casos com efeitos adversos, além das comorbidades (HIV e outras). Compõe esse nível Policlínicas e Unidades Mistas, o Centro Regional Especializado em Pneumologia Sanitária (CREPS), mais conhecido como "Cardoso Fontes", a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado, e o Ambulatório Araújo Lima (vinculado à Universidade Federal do Amazonas). Na referência terciária, o CREPS atende os esquemas individualizados para qualquer tipo de droga-resistência.

Perpassando todos os níveis, dois hospitais gerais são referências para a internação de casos confirmados de TB sendo a Fundação Hospital Adriano Jorge e a Fundação de Medicina Tropical Dr. Heitor Vieira Dourado (internação de casos de coinfeção TB/HIV) (BRASIL, 2014; MONCAIO, 2015).

4.3 População

A população do estudo foi composta de casos de TB pulmonar e extrapulmonar concomitante notificados no SINAN no período de 2009 a 2018. Foram considerados os casos confirmados de TB residentes na zona urbana de Manaus-AM. e adotado como critério de seleção apenas um registro por pessoa, caso o sujeito apresente duas entradas no sistema, foi selecionado o registro mais atual.

4.4 Variáveis sob estudo

Em relação às variáveis do estudo, foram selecionadas as de idade, sexo, raça, escolaridade, profissão, beneficiário de programa de transferência de renda, tipo de caso, desfecho, coinfeção TB-HIV, coinfeção TB-Diabetes, alcoolismo, drogadição, tabagismo, realização de TDO obtidas através da ficha de notificação do paciente via SINAN.

4.5 Comitê de Ética em Pesquisa

O projeto foi autorizado pela Secretaria Municipal da Saúde de Manaus (ANEXO I) e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, de acordo com o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 09994619.7.0000.5393 (ANEXOS II e III).

4.6 Plano de Análise

As etapas metodológicas para a análise dos dados da pesquisa estão descritas abaixo, de modo a facilitar a compreensão das principais etapas do estudo.

4.6.1 Etapa I: Tendência temporal dos casos de TB pulmonar e extrapulmonar

Os casos de TB concomitante foram agrupados segundo mês de notificação e calculada a taxa de incidência mensal. Este procedimento foi realizado no Microsoft Office Professional Plus 2016, no Excel (*Microsoft Corp., Redmond, WA, EUA*).

Para estimar a tendência temporal ao longo do período de estudo dos casos de TB concomitantes, os casos e taxas mensais foram calculadas utilizando-se o método de decomposição denominado *Sazonal-Trend por Loess (STL)*, que se baseia em uma regressão localmente ponderada (CLEVELAND et al., 1990). Os gráficos para esses casos, taxas de incidência mensal e da tendência ao longo do tempo foram todos realizados usando o *software RStudio (RStudio Inc., Boston, MA, EUA)*.

4.6.2 Etapa II: Padrão de distribuição dos casos de TB pulmonar e extrapulmonar concomitante

a) Geocodificação dos casos

Nessa etapa, inicialmente foi realizada a geocodificação dos casos de TB pulmonar e extrapulmonar; as coordenadas geográficas foram identificadas a partir do endereço residencial utilizado na ficha de notificação usando o *software* livre *Google Earth™* Versão 7.15. O arquivo final dos endereços geocodificados seguiu a projeção Universal Transversa de Mercator (UTM) e Datum Sistema de Referência Geocêntrico para as Américas (SIRGAS) 2000.

Reforça-se que o *Google Earth* foi utilizado apenas para a obtenção das coordenadas geográficas (latitude e longitude) dos casos para viabilizar o georreferenciamento dos mesmos. Imagens com as localidades (endereço ou

residência) que podem ser obtidos por meio desse *software* não foram divulgadas para manter-se o sigilo e anonimato dos casos.

Destaca-se que foi utilizado como unidade de análise ecológica o setor censitário, por apresentar a vantagem de ser o nível mais desagregado de grupos populacionais e socioeconômicos coletados de forma sistemática, periódica e com uma padronização de abrangência nacional (HINO et al, 2011). A base cartográfica dos setores censitários de Manaus-AM foi obtida gratuitamente através do site do IBGE.

4.6.3 Etapa III: Identificação de Aglomerados de alto e/ou baixo risco e com tendência para aumento ou diminuição da incidência da TB concomitante

a) Estatística de Varredura

Para a detecção dos aglomerados de risco espaciais e espaço-temporais dos casos de TB pulmonar e extrapulmonar concomitante, aplicou-se a técnica de estatística de varredura puramente espacial, desenvolvida por Kulldorff e Nagarwalla (1995), também conhecida como estatística Scan.

Para a identificação dos *clusters*, foram utilizados os seguintes critérios no *software* de análise: modelo discreto de Poisson, *clusters* não podem ser sobrepostos geograficamente, tamanho máximo dos *clusters* igual a 50% da população exposta, *clusters* com forma circular e 999 replicações seguindo os critérios de Monte Carlo (HAN et al., 2016).

Foi definido o risco relativo (RR) de cada *cluster* identificado, que é uma probabilidade do evento (TB concomitante) ocorrer no grupo exposto (*cluster*) em comparação com o grupo não exposto (fora do *cluster*). Para fins de interpretação, RR = 1 significa que não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos expostos e não expostos; se RR <1 significa baixo risco (ou proteção), enquanto RR > 1 denota área de risco. Os *clusters* com um valor de $p < 0,05$ foram considerados

estatisticamente significativos e o intervalo de confiança (IC) de 95% do RR foi estimado para cada *cluster* significativo identificado.

A estatística de varredura também possibilitou uma incorporação de fatores temporais, nos quais o interesse está na identificação de *clusters* de eventos, no caso desta pesquisa, casos de TB concomitante, ocorridos no espaço e no tempo simultaneamente. Assim, os mesmos critérios citados acima foram utilizados no *software* de análise agregando precisão de tempo em dia, mês e ano e período de tempo entre 2009 e 2018. O RR também foi estimado para os *clusters* identificados na análise espaço-temporal.

Por fim, a técnica SVTT foi usada para detecção e inferência de *clusters* com tendências temporais diferentes (MORAGA; KULLDORFF 2013). Nessa análise, a janela de varredura é de natureza puramente espacial, porém a tendência temporal é calculada, tanto dentro quanto fora da janela de varredura, para cada local e tamanho (KULLDORFF, 2018).

Quando uma diferença na tendência temporal entre as áreas internas e externas é detectada, sua significância estatística é calculada. Cada janela testa as seguintes hipóteses, H0: as tendências de tempo são as mesmas em todas as áreas e H1: as tendências são diferentes.

Os resultados indicam a Tendência Temporal Interna (ITT), que consiste no grau de crescimento ou diminuição do evento dentro do *cluster* e a Tendência Temporal Externa (ETT) que corresponde à tendência de todas as outras áreas que não pertencem a este *cluster* em questão. Portanto, o que é estatisticamente significativo nesta análise é o ITT e o ETT encontrados nessa área e não o RR calculado para o *cluster* (MORAGA; KULLDORFF, 2013).

Também foi utilizado como critério de análise o modelo de probabilidade discreto de Poisson, com o tempo incorporado como variável independente, número de eventos como variáveis dependentes e o tempo de alteração do tamanho da população, como deslocamento. Uma análise foi condicionada à tendência geral, uma vez que o objetivo principal foi verificar diferenças de tendências entre as áreas (JAISANKAR, KESAVAN, 2019). Os mapas temáticos foram criados usando o *software* ArcGis versão 10.6(ESRI Inc., Redlands, CA, EUA).

Também se realizou análises descritivas (frequências absolutas e relativas) dos casos notificados dentro de cada *cluster* identificado através da varredura espacial, espaço-temporal e SVTT, bem como para todos os casos de TB concomitante notificados durante o período de estudo usando o *software* IBM SPSS® 25.0 (*IBM Corp., Armonk, NY, EUA*).

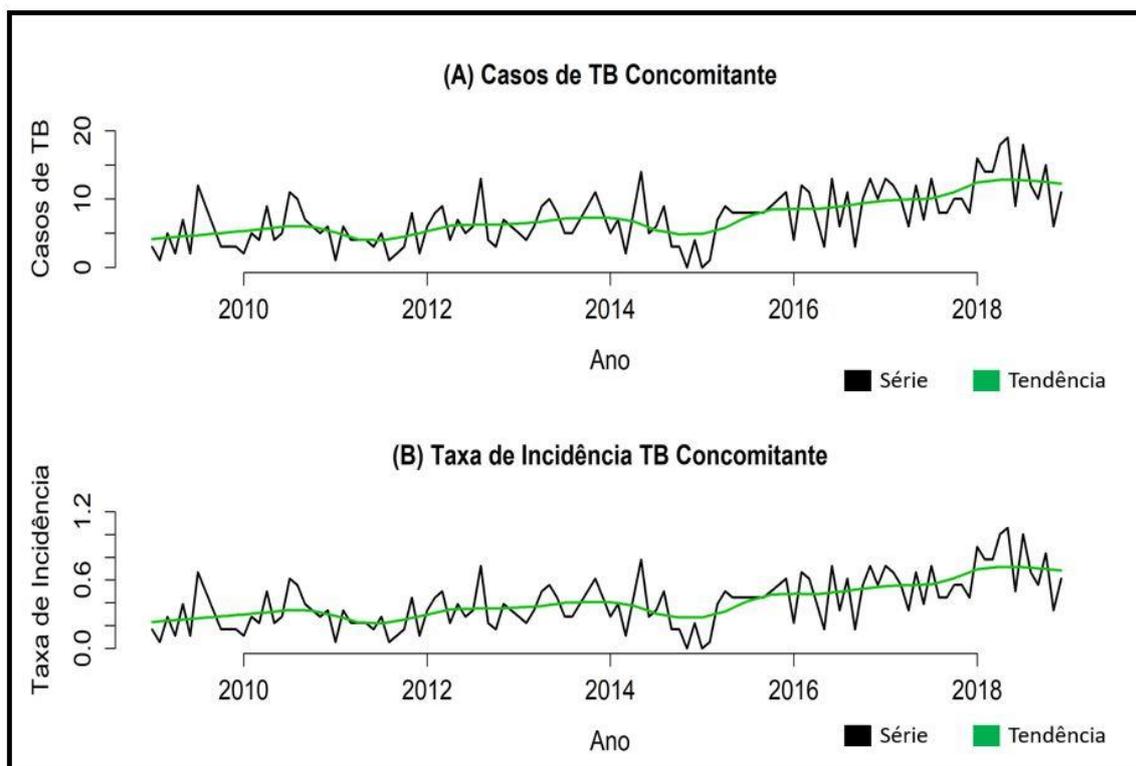
5. RESULTADOS

Características dos dados da série histórica

Entre os anos de 2009 a 2018 foram notificados 873 casos de TB pulmonar e extrapulmonar concomitante em Manaus, os acometidos pelas duas formas da doença tinham idade mínima de 1 ano e a máxima de 94 anos de idade, com média de 36,6 anos, mediana de 34 anos de idade e desvio padrão de 14,2.

A Figura 4A mostra a evolução dos casos de TB e a Figura 4B, identifica a evolução das taxas de incidência de TB concomitante ao longo do período de estudo. É possível observar uma tendência crescente de casos e taxas ao longo do período a partir desses números.

Figura 4 – Séries temporais e tendências de casos e taxas de incidência de tuberculose concomitante em Manaus, Amazonas, Brasil (2009–2018).

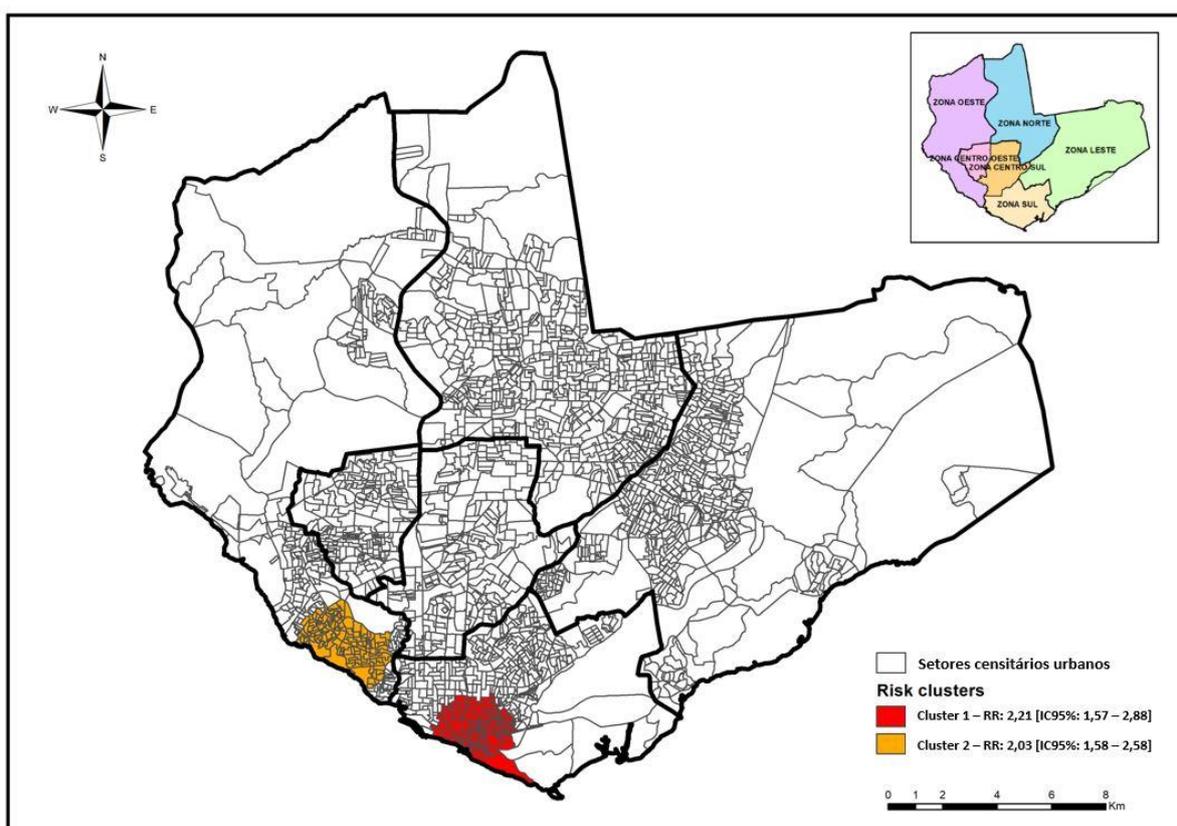


Fonte: BRUCE et al. (2020)

Risco espacial e risco espaço-temporal para tuberculose concomitante

Através da estatística de varredura puramente espacial, dois *clusters* espaciais estatisticamente significativos ($p < 0,05$) foram identificados, concordando com a hipótese alternativa (H1) de que o risco da doença é maior em determinadas regiões do município. O cluster 1 ($p = 0,0031$, RR = 2,21, IC95%: 1,57–2,88) foi composto por 110 setores censitários na zona sul, compreendendo 73 390 habitantes, 58 casos de TB e uma taxa média de 7,9 casos / 100.000 habitantes. O *cluster 2* ($p = 0,0029$, RR = 2,03, IC95%: 1,58–2,58) foi composto por 127 setores censitários na zona oeste, compreendendo 101.179 habitantes, 77 casos de TB e uma taxa média de 7,2 casos / 100.000 habitantes (Figura 5).

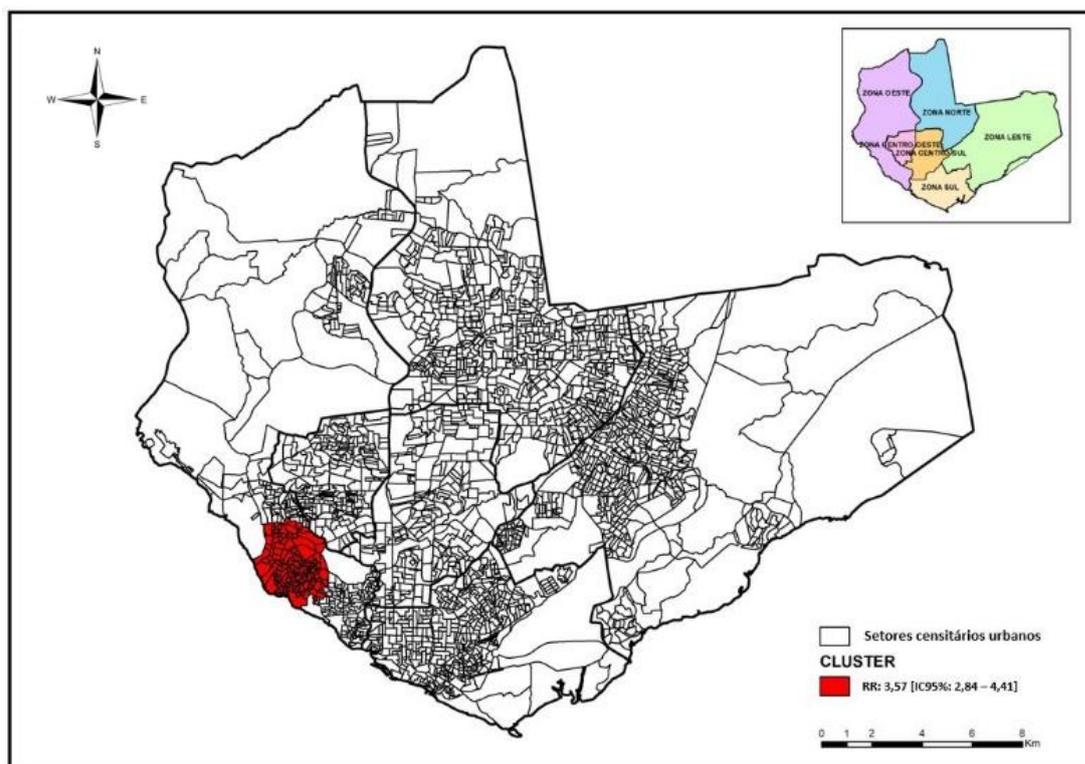
Figura 5 – Áreas de risco espacial para a ocorrência de tuberculose pulmonar e extrapulmonar concomitante em Manaus, Amazonas, Brasil.



Fonte: BRUCE et al. (2020)

Usando a varredura espaço-temporal, foi identificado um *cluster* de risco ($p = 0,014$, $RR = 3,57$, $IC95\%: 2,84-4,41$) entre 2017 e 2018. O *cluster* foi composto por 123 setores censitários na zona oeste, compreendendo 103.959 habitantes e 58 casos de TB confirmados (Figura 6).

Figura 6 – Área de risco espaço-temporal para ocorrência da tuberculose pulmonar e extrapulmonar concomitante em Manaus, Amazonas, Brasil.



Fonte: BRUCE et al. (2020)

Tendências para ocorrência da TB concomitante

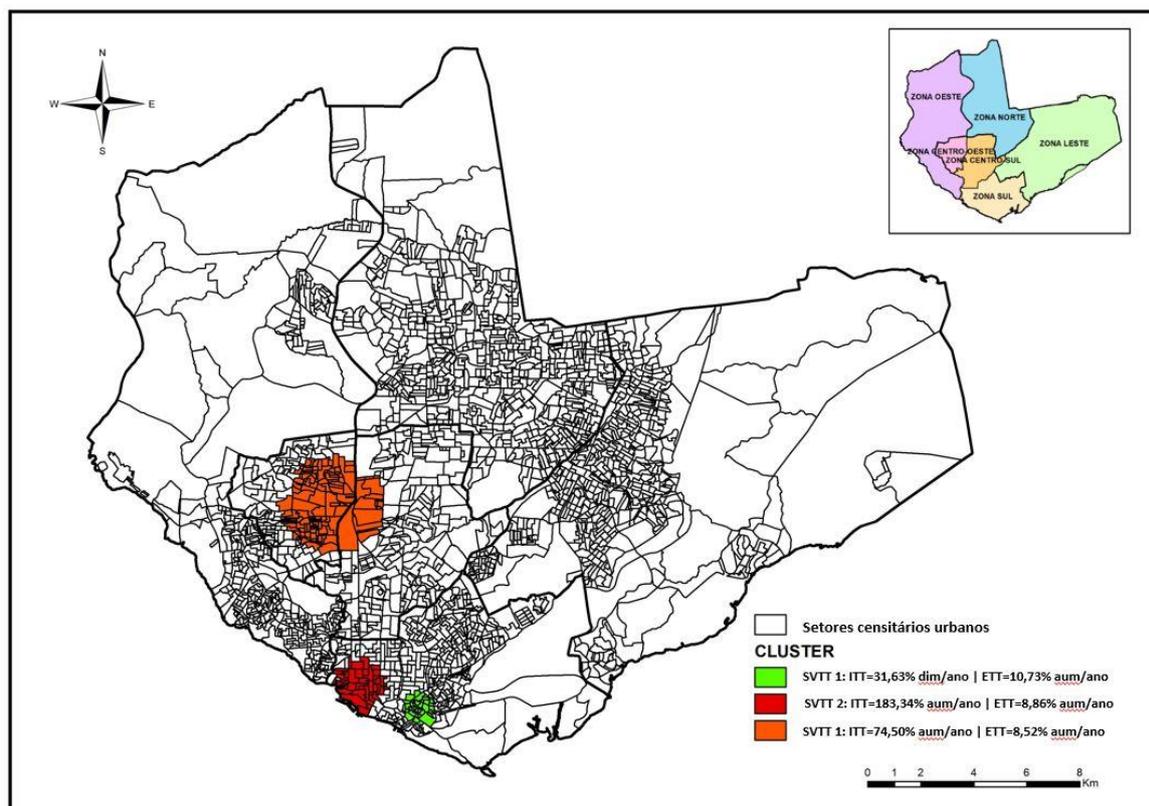
Usando a análise de SVTT de 2009 a 2018, a população média nos setores censitários das áreas urbanas de Manaus era de 1.807.032. Em média, quatro estavam potencialmente infectados com TB pulmonar e extrapulmonar concomitante a cada 100.000 pessoas por ano, e a tendência anual aumentou 9,7%.

Com base nos dados, três *clusters* com variações espaciais nas tendências temporais foram detectados ($p < 0,05$) (Figura 7).

O *cluster* SVTT 1 ($p = 0,042$) foi composto por 34 setores censitários da zona sul, com 21.582 habitantes, com 15 casos observados e oito esperados de TB. O *cluster* SVTT 2 ($p = 0,046$) foi composto por 43 setores censitários da zona sul, com 21 235 habitantes, com 11 casos observados e oito casos de TB esperados. O *cluster* SVTT 3 ($p = 0,036$) foi composto por 123 setores censitários nas zonas centro-oeste e centro-sul, com 83 318 habitantes, com 26 casos observados e 31 casos esperados.

Nos *clusters* SVTT1, SVTT2 e SVTT3, o ITT diminuiu ao ano, respectivamente, 31,6%, 183,3% (ITT mais alto) e 74,5%; e o ETT aumentou ao ano 10,7%, 8,9% e 8,5%, respectivamente para cada *cluster*.

Figura 7 – Clusters com tendência a reduzir ou aumentar a incidência de TB pulmonar e extrapulmonar concomitante em Manaus, Amazonas, Brasil.



Legenda: ITT: Tendência Temporal Interna; ETT: Tendência Temporal Externa; dim: diminuição; aum: aumentar.

Fonte: BRUCE et al. (2020)

Ensino fundamental	18 (31.1)	24 (31.2)	4 (26.6)	1 (9.1)	5 (19.2)	19 (32.8)	299 (34.2)
Ensino médio incompleto	3 (5.2)	10 (13.0)	1 (6.7)	1 (9.1)	5 (19.2)	6 (10.3)	89 (10.2)
Ensino médio completo	25 (43.1)	27 (35.1)	9 (60.0)	5 (45.5)	12 (46.2)	24 (41.4)	254 (29.1)
Ensino superior incompleto	3 (5.2)	4 (5.2)	-	-	1 (3.8)	1 (1.7)	37 (4.2)
Ensino superior completo	3 (5.2)	2 (2.6)	-	2 (18.2)	3 (11.5)	1 (1.7)	30 (3.4)
Ignorado	6 (10.3)	10 (13.0)	1 (6.7)	2 (18.2)	-	-	141 (16.2)
Profissão/Vínculo trabalhista							
Desempregado	3 (3.9)	9 (11.7)	1 (6.5)	-	1 (3.9)	6 (10.4)	18 (2.0)
Emprego formal	4 (5.4)	5 (6.5)	3 (20.1)	-	1 (3.9)	2 (3.4)	47 (5.4)
Emprego informal	10 (17.0)	10 (13.0)	3 (20.1)	-	3 (11.4)	6 (10.3)	156 (17.9)
Ignorado	41 (70.7)	53 (68.8)	8 (53.3)	11 (100.0)	21 (80.8)	44 (75.9)	652 (74.7)
Beneficiário programa de transferência de renda							
Não	20 (34.5)	29 (37.7)	2 (13.3)	10 (9.1)	19 (73.1)	28 (48.3)	421 (48.2)
Sim	1 (1.7)	5 (6.5)	-	-	-	4 (6.9)	25 (2.9)
Ignorado	37 (63.8)	43 (55.8)	13 (86.7)	1 (90.9)	7 (26.9)	26 (44.8)	427 (48.9)
Clínico-operacional							
Tipo de caso							
Novo	56 (96.6)	69 (89.6)	15 (100.0)	10 (90.9)	25 (96.2)	52 (89.7)	808 (92.6)
Recidiva	1 (1.7)	4 (5.2)	-	1 (9.1)	-	5 (8.6)	30 (3.4)
Retratamento	-	3 (3.9)	-	-	-	1 (1.7)	15 (1.7)
Ignorado/ outros	1 (1.7)	1 (1.3)	-	-	1 (3.8)	-	02 (0.2)
Desfecho							
Abandono	5 (8.6)	11 (14.3)	2 (13.3)	-	7 (7.7)	7 (12.1)	02 (0.2)
Cura	37 (63.8)	39 (50.6)	7 (46.7)	6 (54.5)	57 (57.7)	28 (48.3)	469 (53.7)
Falência/Resistência	2 (3.4)	4 (5.2)	-	-	3 (3.8)	6 (10.3)	50 (5.7)
Mudança de diagnóstico	1 (1.7)	4 (5.2)	1 (6.7)	-	3 (3.8)	2 (3.4)	34 (3.9)

Óbitos por outras causas	6 (10.3)	9 (11.7)	2 (13.3)	2 (18.2)	(11.5)	8 (13.8)	44 (5.0)
Óbito com TB como causa básica	4 (6.9)	6 (7.8)	3 (20.0)	-	(3.8)	2 (3.4)	100 (11.5)
Transferência Estado/País	2 (3.4)	-	-	1 (9.1)	-	-	127 (14.5)
Ignorado	1 (1.7)	4 (5.2)	-	2 (18.2)	(11.5)	5 (8.6)	47 (5.4)
Coinfecção TB-HIV							
Não	21 (36.2)	28 (36.4)	6 (40.0)	1 (9.1)	9 (34.6)	18 (31.0)	214 (24.5)
Sim	36 (62.1)	49 (63.6)	8 (53.3)	9 (81.8)	17 (65.5)	40 (69.0)	540 (61.9)
Teste não realizado	-	-	-	-	-	-	103 (11.7)
Ignorado	1 (1.7)	-	1 (6.7)	1 (9.1)	-	-	16 (1.9)
TB-Diabetes							
Não	53 (91.4)	74 (96.1)	14 (93.3)	9 (81.8)	23 (88.5)	56 (96.6)	819 (93.8)
Sim	4 (6.9)	3 (3.9)	1 (6.7)	1 (9.1)	3 (11.5)	2 (3.4)	37 (4.2)
Ignorado	1 (1.7)	-	-	1 (9.1)	-	-	17 (1.9)
Alcoolismo							
Não	48 (82.8)	60 (77.9)	12 (80.0)	9 (81.8)	19 (73.1)	42 (72.4)	704 (80.6)
Sim	7 (12.1)	15 (19.5)	2 (13.3)	1 (9.1)	7 (26.9)	14 (24.1)	140 (16.0)
Ignorado	3 (5.2)	2 (2.6)	1 (6.7)	1 (9.1)	-	2 (3.4)	29 (3.3)
Drogadição							
Não	18 (31.0)	22 (28.6)	3 (20.0)	3 (27.3)	9 (34.6)	18 (31.0)	401 (45.9)
Sim	2 (65.5)	7 (9.1)	1 (6.7)	1 (9.1)	1 (3.8)	3 (5.2)	65 (7.4)
Ignorado	38 (3.4)	48 (62.3)	11 (73.3)	7 (63.6)	16 (61.5)	37 (63.8)	407 (46.6)
Tabagismo							
Não	16 (25.6)	25 (62.3)	2 (13.3)	3 (27.3)	10 (38.5)	20 (34.5)	388 (44.4)
Sim	4 (6.9)	4 (5.2)	2 (13.3)	1 (9.1)	-	1 (1.7)	80 (9.2)
Ignorado	38 (65.5)	48 (62.3)	11 (73.3)	7 (63.6)	16 (61.5)	37 (63.8)	405 (46.4)
Tratamento Diretamente Observado							
Não	21 (36.2)	20 (26.0)	8 (53.3)	1 (9.1)	7 (26.9)	15 (25.9)	285 (32.6)

Sim	8 (13.8)	10 (13.0)	3 (20.0)	-	1 (3.8)	5 (8.6)	104 (11.9)
Ignorado	29 (50.0)	47 (61.0)	4 (26.7)	10 (90.9)	18 (69.2)	38 (65.5)	484 (55.4)
Forma clínica							
Intestinal	3 (5.1)	2 (2.6)	1 (6.7)	1 (9.1)	2 (7.6)	4 (8.0)	29 (3.3)
Peritoneal	-	2 (2.6)	-	-	-	1 (1.7)	07 (0.8)
Disseminada	-	1 (1.3)	-	-	-	1 (1.7)	05 (0.6)
Ganglionar	-	-	-	-	-	-	04 (0.5)
Abdominal	-	1 (1.3)	-	-	-	1 (1.7)	03 (0.4)
Pericárdica	1 (1.7)	-	-	-	-	-	03 (0.4)
Cerebral	-	-	-	-	-	-	02 (0.3)
Outras	2 (3.5)	-	1 (6.7)	-	1 (3.8)	-	10 (1.1)
Omisso	58 (89.7)	71 (92.2)	13 (86.7)	10 (90.9)	23 (88.5)	51 (87.9)	810 (92.8)

Fonte: Bruce et al. (2020)

6. DISCUSSÃO

Este estudo objetivou identificar variações espaciais nas tendências temporais nas áreas identificadas como de risco para ocorrência da TB pulmonar e extrapulmonar concomitante e caracterizar o perfil clínico e epidemiológico dos casos nos aglomerados.

Ao analisar o histórico de casos e taxas de TB concomitantes entre 2009 e 2018, observou-se uma tendência de crescimento da doença no município de Manaus, refletindo enormes desafios para o cumprimento das metas da Organização Mundial da Saúde (OMS) para a eliminação da TB (OMS, 2019). A doença extrapola seu caráter biológico, tornando-se imprescindível discutir seus determinantes sociais, principalmente em regiões de grande desigualdade, por exemplo, algumas regiões brasileiras (SOUZA et al., 2019; SAN PEDRO; OLIVEIRA, 2013).

A literatura evidencia que o crescimento populacional desordenado, altas taxas populacionais em áreas urbanas e movimentos migratórios estão associados à progressão da TB. Estes são acompanhados pelo sistema de saúde fragilizado e falhas de tratamento (abandono, tuberculose multirresistente [TB-MDR]), que contribui para o aumento no número de casos da TB concomitante (HIJJAR et al., 2007; NEGRÃO et al., 2017). Em áreas pobres com serviços de saúde limitada, o aumento da incidência e do impacto da TB nas regiões locais pode ser ainda maior, se o acesso social aos cuidados de saúde não for resolvido (SOUZA et al., 2019; GUIMARÃES et al., 2012).

Por meio das análises espaciais e estatísticas de varredura, verificou-se a formação de clusters em áreas onde podemos considerá-las de risco para a ocorrência e transmissibilidade da TB. É importante destacar o *Cluster 1*, com maior RR (RR = 2,21), onde os setores censitários estão concentrados na zona sul da cidade. Em termos de características sociodemográficas, esta área possui os bairros mais antigos e é onde está localizado um porto hidroviário. Possuindo grande circulação de pessoas, também é onde fica localizado um centro comercial e concentração como atividades industriais relacionadas à Zona Franca de Manaus (BELCHIOR, 2018).

Esta região também apresenta uma alta densidade populacional, ou seja, 286.400 habitantes, com ocupações irregulares, onde situam-se casas com saneamento precário que são construídas nas margens dos rios e córregos. Nestas

localidades, a pobreza é fortemente marcada, o que pode representar elementos explicativos para o cluster de risco de TB no cenário, visto que este tipo de indicador se mostra sensível quanto à definição de espaços de maior vulnerabilidade social à TB (SAN PEDRO; OLIVEIRA, 2013). Manaus é caracterizada por uma alta concentração populacional e fonte dos recursos econômicos no Amazonas, concentrando aproximadamente 54% da população do estado e 70% dos casos de TB registrados em anos anteriores (GARRIDO et al., 2015).

O *Cluster* Espacial 2 (RR = 2,03), com setores censitários na Zona Oeste do município, é formado por bairros em expansão e condomínios residenciais de classe média. A área é predominantemente composta por ocupações ilegais e crescimento populacional desordenado, constituindo-se em potenciais fatores de risco para a ocorrência de doenças (OLIVEIRA; COSTA, 2007; SANTOS et al., 2007).

Um *cluster* de risco espaço-temporal (RR = 3,57) também apareceu na região oeste do município entre 2017 e 2018, podendo ter relação com as melhorias nos serviços de vigilância em saúde, como campanhas de conscientização, busca ativa de casos e, conseqüentemente, serem mais propensos a notificação da doença em comparação com as outras, assumindo que essas regiões podem ter casos subnotificados (FERREIRA et al., 2017).

Em consonância com a varredura espacial, também se observou a formação dos clusters de SVTT 1 e 2 (Figura 7) em setores censitários da região Sul quando aplicou-se o método SVTT, apontando indícios para tendência de aumento de casos nas áreas verificadas como de risco para a doença.

A região Sul, além de apresentar elevado número de bairros e maior densidade populacional, conta com a construção de moradias precárias, onde o contato íntimo e prolongado é maior nos ambientes domiciliares, potencialmente facilitando a transmissão de bacilos como o da TB e hanseníase (IMBIRIBA et al., 2009). Estudo que analisou a distribuição espacial da TB em Manaus, também mostrou que as maiores taxas de incidência da doença foram nessa região, podendo relacionar esses índices as condições sociodemográficas como a quantidade de pessoas por dormitório, taxa de desemprego e proporção de famílias ligadas ao sistema de esgoto (DE CASTRO et al., 2018).

A análise SVTT também identificou o cluster SVTT 3 como uma área de risco, com uma grande tendência para o aumento da TB concomitante. Estes setores censitários incluíram áreas entre as zonas centro-oeste e centro-sul, onde estão localizadas áreas ricas e desenvolvidas, com a maior renda média per capita (IBGE, 2010). Estudos mostram que áreas com grupos populacionais com melhor nível socioeconômico detém mais recursos para investir em saúde quando comparadas a população mais pobre, acentuando as desigualdades em saúde (VICTORA et al., 2000; MARMOT, 2005).

Além disso, o aumento das condições financeiras e os comportamentos individuais, como ter facilidade de acesso aos serviços de saúde, além de fatores biopsicossociais, também podem influenciar as disparidades de saúde em determinadas áreas de um mesmo espaço geográfico (MARMOT, 2005), constituindo como hipóteses para a tendência de aumento do número de notificações de casos, pois além das condições socioeconômicas e do estado geral de saúde da população, as variações na ocorrência da TB também podem ser ocasionadas pela realização das ações de controle da doença em cada localidade.

Vale ressaltar que as características da expansão urbana desordenada e demográfica de Manaus ao longo dos anos, têm influenciado não só suas condições socioeconômicas e ambientais, mas também na disseminação de doenças negligenciadas como a TB em sua forma mais grave, pois sua ocorrência provavelmente está relacionada ao estilo de vida e também à exposição das pessoas a condições precárias (FERREIRA et al., 2017; ARAÚJO, 2017). Portanto, áreas mais ricas e desenvolvidas podem apresentar tendências crescentes de números de casos nessa região, visto que a TB é uma doença dinâmica, influenciada pelo espaço e pelas características individuais.

Para a caracterização dos casos em conglomerados e do total de casos registrados no município, os mesmos apresentam-se em idade produtiva (15 a 59 anos) com as maiores taxas de notificação. Isso possivelmente pode ser explicado devido a maior exposição a fatores de risco para a doença, corroborando com estudos publicados sobre o perfil epidemiológico da TB em outros cenários (PEREIRA et al., 2015; POPOLIN et al., 2017). Também houve maior prevalência dessa manifestação clínica na população do sexo masculino, esse fato é retratado

em outras publicações na literatura (PEREIRA et al., 2015; COELHO et al., 2010), as quais justificam que pelo fato dos homens normalmente terem maior resistência em procurar os serviços de saúde, quando comparados às mulheres, acabam mais vulneráveis ao adoecimento.

Ressalta-se que apesar do Amazonas ter a maior população indígena do país (IBGE, 2010), em Manaus a maioria da população se autodeclara como parda, o que pode explicar as maiores taxas de TB nessa população, em todos os aglomerados. Além disso, as populações indígenas estão concentradas nas áreas rurais dos municípios e no interior. Outro fator que pode explicar as altas taxas de TB na população de cor parda são as desigualdades nos indicadores de saúde entre esta e a população negra; pois historicamente as condições de vida são mais precárias nas populações pardas e negras, incluindo rendas mais baixas e acesso limitado aos serviços de saúde; e sabe-se que a TB é uma doença com forte determinação social (CHIAVEGATTO FILHO et al., 2013).

Apesar de estudos em outros cenários que apontam indivíduos com baixa escolaridade como predominantes para ocorrência da TB (PEREIRA et al., 2015; DHANARAI et al., 2015; SANTOS NETO et al., 2012), principalmente em sua forma pulmonar, a mais comum, neste estudo os resultados mostram que em indivíduos acometidos com TB concomitante há, mesmo com pouca diferença para pessoas com ensino fundamental incompleto, uma maior ocorrência em pessoas com ensino médio completo. Essa observação é relevante, pois a literatura mostra o grau de escolaridade como um dos fatores determinantes para a vulnerabilidade social e, com isto, aumentam as chances de o indivíduo adoecer por TB, pois devido ao acesso limitado as informações sobre a doença, deixa de procurar o serviço de saúde, que em alguns locais com maior vulnerabilidade já existem limitações ou até mesmo abandonando o tratamento, quando este foi iniciado, agravando o quadro clínico (LEAL et al., 2018).

Partindo-se do pressuposto que a TB é uma doença com determinação socioeconômica, faz-se necessário verificar as variáveis onde é possível detectar a proveniência da renda do indivíduo, pois esta é um indicador social importante no estabelecimento das suas condições de vida (PINHEIRO et al., 2013). Observa-se que em Manaus, no preenchimento das notificações, o item profissão/vínculo

trabalhista é ignorado em 74,7% dos casos, porém nas notificações corretamente preenchidas, foi possível verificar que indivíduos com trabalho informal (17,9%) são os mais vulneráveis para essa forma de TB. Um vínculo trabalhista sem conformidade com a legislação vigente pode representar a privação e barreiras de acesso a recursos básicos, pois o indivíduo não possui uma renda fixa mensal, vivendo com incertezas financeiras, isso constitui um fator importante para a ocorrência da doença (PINHEIRO et al., 2013).

Cabe ressaltar que a renda também pode ser proveniente de programas sociais, como o Programa Bolsa Família (PBF), este estudo aponta que em apenas 2,9% dos casos aparecem como beneficiários de programas de transferência direta de renda. Neste contexto, um estudo que avaliou o efeito do PBF no tratamento da TB apontou que intervenções de proteção social podem melhorar os resultados referentes à doença e ajudar a controlar a epidemia no Brasil (OLIOSI et al., 2019), ou seja, as desvantagens sociais e econômicas vivenciadas pela população são fatores de risco para a ocorrência da TB, pois dificulta o tratamento e tem como consequência a disseminação da doença em suas formas mais graves. Sendo assim, ao promover o desenvolvimento econômico familiar com o objetivo de superar a situação de vulnerabilidade, se reduz o impacto da pobreza na saúde da população.

No município de Manaus, o diagnóstico e tratamento do acometido por TB extrapulmonar é centralizado no Centro de Referência em Pneumologia Sanitária, local este que também atende e acompanha casos de TB multidroga resistente, micobacterioses não tuberculosas, etc. Os casos de TB pulmonar são diagnosticados, tratados e acompanhados pela Atenção Primária à Saúde (APS), ou seja, desde 2006 a atenção aos usuários ocorre de forma descentralizada (GARRIDO et al., 2015). Diante disso, os casos de TB concomitante acabam sendo diagnosticados, tratados e acompanhados no centro de referência. Os resultados evidenciam que 92,6% foram diagnosticados como casos novos, mas apenas 53,7% obtiveram a cura como desfecho, esse resultado encontra-se abaixo do preconizado pelo Ministério da Saúde (MS) que determina um percentual de 85% de casos novos

curados, o mesmo foi encontrado em outros estudos (BARROS et al., 2014; SILVA, 2011).

Na população do estudo, o desfecho 'cura' ficou abaixo do recomendado pelo Ministério da Saúde do Brasil, que determina um percentual de 85% de casos novos curados, resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos no Brasil (BARROS et al., 2014; SILVA et al., 2011; SHUHAM et al., 2017).

A modalidade de tratamento da doença pode ter impactado diretamente neste resultado, tendo em vista que evidências mostram uma queda no abandono do tratamento em indivíduos que aderem ao TDO (SHUHAM et al., 2017), no município os dados mostram um baixo índice nesta modalidade, pois o manejo clínico dos casos de TB fora do parênquima pulmonar é centralizado (GARRIDO et al., 2015), ou seja, o tratamento ocorre na modalidade auto administrado, onde o acometido por TB comparece uma vez a cada 30 dias no centro de referência para a consulta mensal e o profissional de saúde entrega os medicamentos até a próxima consulta, representando um maior risco de abandono, impactando negativamente a cura da doença.

Em termos de fatores de risco, a coinfeção TB-HIV representa a maioria dos casos em todos os clusters, corroborando com a literatura que aponta a TB como a infecção oportunista mais comum em indivíduos infectados pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (CHANG et al., 2013). Destaca-se que o crescente aumento de casos de pessoas vivendo com HIV, com diagnóstico de AIDS, impactou no aumento do número de casos de TB pulmonar e extrapulmonar. Nos últimos anos, os países com epidemias de HIV experimentaram um aumento no aumento de TB e óbitos motivados pela doença (VIEIRA et al., 2014).

Foi possível identificar no estudo que a maioria dos casos não apresentava outros fatores de risco, além do HIV, que normalmente estão associados à ocorrência da TB, tais como: diabetes, alcoolismo, tabagismo e drogadição. Estudos epidemiológicos publicados sugerem que a relação entre TB e uso de drogas tem aumentado gradativamente, tornando-se um grave problema de saúde pública, pois envolve aspectos políticos, humanos, sociais e econômicos (SANTOS NETO et al., 2012).

É importante destacar os óbitos por TB como causa básica, que no município de Manaus, nesta forma clínica concomitante, 11,5% dos casos apresentaram esse desfecho, o que é considerado alto para uma doença que tem cura, porém há de considerar as formas mais graves da TB extrapulmonar concomitante com a pulmonar, o que pode ter contribuído para esse desfecho. Estudo que abordou sobre a mortalidade por TB em Manaus e outros cenários, levantaram hipóteses de que os óbitos por TB ocorrem devido ao diagnóstico tardio, prescrição equivocada dos medicamentos, gestão inapropriada das interações medicamentosas e a não solicitação do teste de sensibilidade às drogas para detecção de resistência também são apontados como fatores de risco (ARROYO, 2017).

Das formas extrapulmonares identificadas, apesar da alta porcentagem de casos com esta variável omissa (92,8%), o que demonstra fragilidade nas notificações no município, foi possível verificar que a TB intestinal é a mais frequente (3,3%) entre os casos com o campo 'forma clínica' preenchido. Essa é uma das complicações da TB pulmonar que acomete o indivíduo, a qual pode ocorrer pela deglutição de escarro infectado; também pode surgir, de forma isolada, pela ingestão de leite contaminado (raramente ocorre) e por disseminação hematogênica (MENDES, W.B. et al., 2009). Estudos publicados sobre as formas extrapulmonares, apontam que os locais mais comumente acometidos são: a pleura, os gânglios linfáticos da região cervical, sistema geniturinário, ossos e articulações e o sistema nervoso central. Entretanto, o mais raro é o acometimento do trato gastrointestinal e peritoneal (NENO et al., 2014).

Quanto às falhas nas notificações do SINAN para os casos de TB no município de estudo, o qual percebe-se um alto índice de campos importantes incompletos, ou seja, faltavam dados na notificação inicial. As limitações deste estudo estão relacionadas a falta de algumas informações para a etapa descritiva e também para o georreferenciamento, com a ausência de dados no campo de endereços. Apesar das limitações, os resultados são úteis para a saúde pública, pois norteia as áreas com populações prioritárias que necessitam de intervenções em saúde.

Ao identificar um *cluster* de risco em uma localidade, mostrando as áreas com maior risco espacial para ocorrência da doença, este estudo reforça que as ações

de controle devem se concentrar nessas regiões, pois são possivelmente mais vulneráveis à infecção pelo *M. tuberculosis*.

Essas áreas identificadas como de maior risco e/ou tendências crescentes para casos de TB, refletem a influência devastadora da TB em Manaus. Essas áreas são socialmente vulneráveis, refletindo a determinação social da TB no município, pois os aglomerados são nitidamente maiores nas áreas que possuem estruturas econômicas e sociais de menores níveis, o que influencia no processo saúde-doença da população.

7. CONCLUSÃO

O estudo evidenciou as variações espaciais da TB concomitante, e ainda uma distribuição e tendência de concentração em áreas e/ou territórios mais vulneráveis, o que mostra a desigualdade e a predileção da doença por essas áreas. Observou-se também uma tendência de crescimento desse evento, quando o esperado era decréscimo em consonância às metas estabelecidas pela estratégia *End TB* e aos 17 Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS), que visa essencialmente à eliminação da doença até 2050 (menos de 1 caso para cada 100.000 habitantes).

O estudo traz resultados relevantes ao avançar no conhecimento, especificamente, acerca da TB pulmonar e extrapulmonar concomitante, caracterizando o perfil dos casos e as áreas de risco da doença neste importante município da região Amazônica, em que foi possível verificar as áreas com tendências para o aumento de casos.

No Brasil, muitos são os fatores determinantes da TB que se sobrepõem em áreas e comunidades carentes urbanas, demonstrando ser improvável atingir as metas, pactuadas e lançadas com a estratégia END TB, dentro dos prazos dos acordos internacionais, se não houver redução nas iniquidades existentes nos determinantes e no risco de adoecimento.

Apesar da TB em sua forma pulmonar ser a mais comum e contagiosa, é importante conhecer o perfil e as características clínicas e epidemiológicas em que um mesmo indivíduo é acometido simultaneamente por duas formas da doença (pulmonar e extrapulmonar), esta que deve ser diagnosticada e tratada rapidamente para evitar a disseminação do bacilo.

Os dados mostram que os fatores determinantes da TB em áreas de risco de TB se sobrepõem em áreas urbanas e comunidades carentes do município, apontando indícios de que as condições precárias de vida podem aumentar a ocorrência da doença. Portanto, se não houver redução das desigualdades sociais no Brasil, dificilmente atingiremos as metas acordadas e lançadas com a Estratégia de END TB nos prazos dos acordos internacionais.

Diante disso, este estudo contribui no campo da saúde pública ao trazer resultados que podem auxiliar na tomada de decisão em nível de gestão, para a formulação e readequação de políticas públicas no que tange o direcionamento das

ações de controle da TB pelos serviços de saúde, definindo estratégias para priorização das áreas de risco e criando mecanismos para que os objetivos e metas pactuados sejam alcançados no país.

8. REFERENCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, n. especial, p.1-40, 2020. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-2020>>.

_____. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose, **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**, 2011a. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf>.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v.48, n.8, p.1-11, 2017. Disponível em: <<http://blogdatuberculose.blogspot.com.br/p/acervo.html>>.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema nacional de vigilância em saúde: relatório de situação: Amazonas. Brasília, 2011b. Disponível em: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sistema_nacional_vigilancia_saude_am_5ed.pdf>

BRUCE, A.T.I *et al.* Temporal trends in areas at risk for concomitant tuberculosis in a hyperendemic municipality in the Amazon region of Brazil. **Infectious Diseases Of Poverty**, [S.L.], v. 9, n. 1, p. 1-14, 10 ago. 2020. Springer Science and Business Media LLC. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00732-0>

ALCÂNTARA, C.C.S.; KRITSKI, A.L; FERREIRA, V.G.; FAÇANHA, M.C.; PONTES, R.S.; MOTA, R.S.; LEITÃO, T.M.G.S. Fatores associados à tuberculose pulmonar em pacientes que procuraram serviços de saúde de referência para tuberculose. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v.38, n.5, p.622-629, Out. 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v38n5/v38n5a12.pdf> >.

ARAÚJO, E.S. Desenvolvimento urbano local: o caso da Zona Franca de Manaus. **Revista Brasileira de Gestão Urbana**. Curitiba, v. 1, n. 1, p. 33-42, jan./jun. 2009. Disponível em: <<https://periodicos.pucpr.br/index.php/Urbe/article/view/4255/4177>>.

Arroyo LH. **Risco espacial e espaço-temporal da mortalidade por tuberculose e as características socioambientais em Manaus-Amazonas (2006 – 2014)**. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, p.102. 2017

BARROS, P.G *et al.* Perfil Epidemiológico dos casos de Tuberculose Extrapulmonar em um município do estado da Paraíba, 2001-2010. **Cad. saúde colet.**, Rio de Janeiro , v. 22, n. 4, p. 343-350, Dec. 2014 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2014000400343&lng=en&nrm=iso>.

BELCHIOR, A.S. **Como as variações espaciais nas desigualdades sociais afetam as mortes por tuberculose? Um estudo com a aplicação do modelo de Regressão Ponderada Geograficamente em Manaus.** Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, p.97. 2018.

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

CASTRO, D. B. de; SADAHIRO, M.; PINTO, R. C.; ALBUQUERQUE, B. C. de; BRAGA, J. U.. Spatial distribution of tuberculosis in Manaus and its social determinants, 2008–2013. **The International Journal Of Tuberculosis And Lung Disease**, [S.L.], v. 22, n. 2, p. 171-178, 1 fev. 2018. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.17.0369>.

CHANG, Christina C.; CRANE, Megan; ZHOU, Jingling; MINA, Michael; POST, Jeffrey J.; CAMERON, Barbara A.; LLOYD, Andrew R.; JAWOROWSKI, Anthony; FRENCH, Martyn A.; LEWIN, Sharon R.. HIV and co-infections. **Immunological Reviews**, [S.L.], v. 254, n. 1, p. 114-142, 16 jun. 2013. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/imr.12063>.

CHIAVEGATTO FILHO, Alexandre Dias Porto; LAURENTI, Ruy. Disparidades étnico-raciais em saúde autoavaliada: análise multinível de 2.697 indivíduos residentes em 145 municípios brasileiros. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro , v. 29, n. 8, p. 1572-1582, Aug. 2013 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013000800010&lng=en&nrm=iso>.

CLEVELAND, R., CLEVELAND, W., MCREE, J.E. Procedimento de decomposição de tendência sazonal baseado em LOESS. **J Offic Stat.** v.6, n.1. p. 3–73.1990. Disponível em: <<https://www.wessa.net/download/stl.pdf>>.

COELHO, D.M.M. et al . Perfil epidemiológico da tuberculose no Município de Teresina-PI, no período de 1999 a 2005. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília , v. 19, n. 1, p. 34-43, Mar. 2010 . Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742010000100005&lng=en&nrm=iso>.

COUTO, D.S.; CARVALHO, R.N.; AZEVEDO, E.B.; MORAES, M.N.; PINHEIRO, P.G.O.D. FAUSTINO, E.B. Fatores determinantes para o abandono do tratamento da tuberculose: representações dos usuários de um hospital público. **Saúde debate.** Rio de Janeiro, v. 38, n. 102, p. 572-581, set. 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/sdeb/v38n102/0103-1104-sdeb-38-102-0572.pdf> >.

DHANARAJ, B. et al. Prevalence and Risk Factors for Adult Pulmonary Tuberculosis in a Metropolitan City of South India. **Plos One**, [S.L.], v. 10, n. 4, p. e0124260, 23 abr. 2015. Public Library of Science (PLoS). 2015. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0124260>>.

ERCOLE, Flávia Falci; MELO, Laís Samara de; ALCOFORADO, Carla Lúcia Goulart Constant. Integrative review versus systematic review. **Reme: Revista Mineira de Enfermagem**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 1-6, 2014. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/1415-2762.20140001>.

FERREIRA, J. E. Z. *et al.* SISTEMA DE INFORMAÇÃO GEORREFENCIADO, APLICADO AO PROJETO PROSAMIM-1/MANAUAS - AMAZONAS. **Revista Gestão & Sustentabilidade Ambiental**, [S.L.], v. 5, n. 2, p. 545-558, 16 nov. 2016. Universidade do Sul de Santa Catarina - UNISUL. <http://dx.doi.org/10.19177/rgsa.v5e22016545-558>

FREITAS, W.M.T.M. *et al.* Perfil clínico-epidemiológico de pacientes portadores de tuberculose atendidos em uma unidade municipal de saúde de Belém, Estado do Pará, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saude**, Ananindeua, v. 7, n. 2, p. 45-50, jun. 2016. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232016000200045&lng=pt&nrm=iso>.

FUSCO, A.P.B.; ARCÊNCIO, R.A.; YAMAMURA, M.; PALHA, P.F.; REIS, A.A.; ALECRIM, T.F.A.; PROTTI, S.T. Spatial distribution of tuberculosis in a municipality in the interior of São Paulo, 2008-2013. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 25, e2888, 2017. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v25/pt_0104-1169-rlae-25-e2888.pdf>.

GARRIDO, M.S. *et al.* Temporal distribution of tuberculosis in the State of Amazonas, Brazil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 48, supl. 1, p. 63-69, June 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822015000800063&lng=en&nrm=iso>.

GOMES, T.; REIS, S.B.; BERTOLDE A.; JOHNSON, J.L.; RILEY, L.W.; MACIEL, E.L. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in Brazil: a hierarchical model. **BMC infectious diseases**, v. 14, n. 1, p. 9, 2014. Disponível em: <<https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-14-9>>.

GONÇALVES, B.D.; CAVALINI, L.T.; RODRIGUES, C.C.; PASSOS, S.R.L.; MONTEIRO, M.T.; BUCHMAN, L.C.; QUADROS, J.I.; CAPUTO, B. Validade do sintoma tosse para o diagnóstico de tuberculose pulmonar em pacientes internados em hospital universitário. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 24, n. 4, p. 777-784, dez. 2015. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ress/v24n4/2237-9622-ress-24-04-00777.pdf>>.

GUIMARAES, R.M, *et al.* Tuberculose, HIV e pobreza: tendência temporal no Brasil, Américas e mundo. **J. bras. pneumol. [online]**. 2012, vol.38, n.4, pp.511-517. Disponível em:< <https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v38n4/v38n4a14.pdf>>.

HAN, J., ZHU, L., KULLDORFF, M. *et al.* Using Gini coefficient to determining optimal cluster reporting sizes for spatial scan statistics. **Int J Health Geogr**. v.15;27. 2016. Disponível em:< <https://doi.org/10.1186/s12942-016-0056-6>>

HERATH, S., LEWIS, C. Pulmonary involvement in patients presenting with extrapulmonary tuberculosis: thinking beyond a normal chest x-ray. **J Prim Health Care**. Mar 1;6(1):64-8. PMID: 24624413. 2014. Disponível: < 10.1071/HC14064>.

HIJJAR, M.A. et al. Retrospecto do controle da tuberculose no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 41, supl. 1, p. 50-57, Sept. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102007000800008&lng=en&nrm=iso>.

HINO P.; VILLA, T.C.S.; CUNHA, T.N.; SANTOS, C.B. Padrões espaciais da Tuberculose e sua associação à condição de vida no município de Ribeirão Preto. **Ciência & Saúde Coletiva**, vol. 16, n.12, p. 4795-4802, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v16n12/28.pdf>>.

IMBIRIBA, E. N. B. et al. Desigualdade social, crescimento urbano e hanseníase em Manaus: abordagem espacial. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo , v. 43, n. 4, p. 656-665, Aug. 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102009000400012&lng=en&nrm=iso>.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Informações Completas Censo 2010**. IBGE, 2018. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/am/manaus/panorama>>.

JAISANKAR, R., KESAVAN, J. A Study On Spatial Variations In Temporal Trends Of Dengue Incidences In Tamil Nadu, India. **IJSTR**. 2019; v.8, p. 788-792. 2019. Disponível em: <<http://www.ijstr.org/final-print/sep2019/A-Study-On-Spatial-Variations-In-Temporal-Trends-Of-Dengue-Incidences-In-Tamil-Nadu-India.pdf>>.

KULLDORFF, M. 2018. **Guia do Usuário do SaTScan v9.6**. Martin Kulldorff e serviços de gerenciamento de informações Inc., <http://www.satscan.org>.

KULLDORFF, M.; NAGARWALLA, N. Spatial disease clusters: Detection and inference. **Statistics in Medicine**, v.14, n.8, p.799-810, 1995. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/sim.4780140809>>.

LEAL, M.L., MACIEL, E.L.N., CADE, N.V. Fatores associados à tuberculose em população de diabéticos: um estudo caso-controle. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro , v. 24, n. 9, p. 3247-3256. 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/csc/v24n9/1413-8123-csc-24-09-3247.pdf>>.

LIN, CHUN-YU; CHEN, TUN-CHIEH; LU, PO-LIANG; LAI, CHUNG-CHIH; YANG, YI-HSIN; LIN, WEI-RU; HUANG, PEI-MING; CHEN, YEN-HSU. Effects of Gender and Age on Development of Concurrent Extrapulmonary Tuberculosis in Patients with Pulmonary Tuberculosis: a population based study. **Plos One**, [S.L.], v. 8, n. 5, p. e63936, 22 maio 2013. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0063936>>.

MARMOT, M. Social determinants of health inequalities. **The Lancet**, [S.L.], v. 365, n. 9464, p. 1099-1104, mar. 2005. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(05\)71146-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(05)71146-6).

MENDES, K. S.; SILVEIRA, R. C.C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto contexto - enferm., Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072008000400018&lng=en&nrm=iso.

MENDES, W.B. et al . Tuberculose intestinal como causa de obstrução intestinal: relato de caso e revisão de literatura. **Rev bras. colo-proctol.**, Rio de Janeiro , v. 29, n. 4, p. 489-492, Dec. 2009 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-98802009000400009&lng=en&nrm=iso>.

MONCAIO, A.C.S. **Práticas discursivas dos gestores sobre a transferência de políticas do tratamento diretamente observado da tuberculose - Manaus (AM)**. 2015. 136 p. Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22133/tde-31032015-140319/pt-br.php>>.

MORAGA, P.; KULLDORFF, M. Detection of spatial variations in temporal trends with a quadratic function. **Statistical Methods In Medical Research**, [S.L.], v. 25, n. 4, p. 1422-1437, 11 jul. 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1177/0962280213485312>>.

NEGRÃO, G.N.; VESTENA, R.L.; BORECKI, M.T. Variáveis geográficas intervenientes na ocorrência da tuberculose pulmonar no perímetro urbano de Guarapuava, PR. **Revista de Geografia – PPGEU - UFJF**. Juiz de Fora, v.7, n.2, (Jul-Dez) p.163-180, 2017. 164. Disponível em: <<https://geografia.ufjf.emnuvens.com.br/geografia/article/view/198>>.

NEGRÃO, G.N.; VESTENA, R.L.; BORECKI, M.T. Variáveis geográficas intervenientes na ocorrência da tuberculose pulmonar no perímetro urbano de Guarapuava, PR. **Revista de Geografia – PPGEU - UFJF**. Juiz de Fora, v.7, n.2, (Jul-Dez) p.163-180, 2017. 164. Disponível em: <<https://geografia.ufjf.emnuvens.com.br/geografia/article/view/198>>.

NENO, M. et al . Tuberculose ganglionar: desafio diagnóstico. **Arq Med**, Porto , v. 28, n. 1, p. 02-04, fev. 2014 . Disponível em <http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0871-34132014000100001&lng=pt&nrm=iso>.

NOGUEIRA, F. A.; FACCHINETTI, V.; DE SOUZA, M.V.N.; VASCONCELOS, T.R.A. Tuberculose uma abordagem geral dos principais aspectos. **Revista Brasileira de farmácia**, 93(1): 3-9, 2012. Disponível em: <http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-2012-93-1-1.pdf>.

OLIOSI, J.G.N. et al. Effect of the Bolsa Familia Programme on the outcome of tuberculosis treatment: a prospective cohort study. **Lancet Glob Health [Internet]**. 7(2):219-16. 2018. Disponível em: Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(18\)30478-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(18)30478-9/fulltext) .

OLIVEIRA, J.A; COSTA, D.P. A análise da moradia em Manaus (AM) como estratégia de compreender a cidade. *Scripta Nova. Revista Electrónica de Geografía y Ciencias Sociales*. Barcelona: Universidad de Barcelona, 1 de agosto de 2007, vol. XI, núm. 245 (30). Disponível em:<<http://www.ub.es/geocrit/sn/sn-24530.htm>>.

OLIVEIRA, U., BRESCOVIT, A.D., SANTOS, A.J. Delimiting Areas of Endemism through Kernel Interpolation. **PLoS ONE**, 2015. Disponível em: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0116673>>.

PEREIRA, A. G. L. et al. Distribuição espacial e contexto socioeconômico da tuberculose, Rio de Janeiro, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, n.48, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v49/pt_0034-8910-rsp-S0034-89102015049005470.pdf>.

PINHEIRO, R.S. et al. "Social determinants and self-reported tuberculosis: National Research by Household Sample, metropolitan areas, Brazil/Determinantes sociais e autorrelato de tuberculose nas regiões metropolitanas conforme a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios, Brasil." **Revista Panamericana de Salud Publica**, vol. 34, no. 6, 2013, p. 446+. 2013. Disponível em: <<https://scielosp.org/pdf/rpsp/2013.v34n6/446-451/pt>>.

POPOLIN, M. P., GARCIA, M. C. DA C., ARROYO, L. H., YAMAMURA, M., SANTOS NETO, M., RODRIGUES, L. B. B., QUEIROZ, A. A. R. DE, FRONTEIRA, I., & ARCÊNCIO, R. A. Tuberculose: desigualdade de renda e interação da Estratégia Saúde da Família e Bolsa Família. *Revista Eletrônica De Enfermagem*, v.19. 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.5216/ree.v19.44230>>.

RAMOS, A. C. V. et al. Spatial clustering and local risk of leprosy in São Paulo, Brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 11, n. 2, 2017.

ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S. L.; TIMOTHY, L. **Modern Epidemiology**,

ROZA, D.L. et al. Spatio-temporal patterns of tuberculosis incidence in Ribeirão Preto, State of São Paulo, southeast Brazil, and their relationship with social vulnerability: a Bayesian analysis. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba , v. 45, n. 5, p. 607-615, Oct. 2012 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822012000500013&lng=en&nrm=iso>.

SAN PEDRO, A., OLIVEIRA, R.M. Tuberculose e indicadores socioeconômicos: revisão sistemática da literatura. **Rev Panam Salud Publica**. Rio de Janeiro, (4): 294-301. 2013. Disponível em: <<https://scielosp.org/pdf/rpsp/2013.v33n4/294-301/pt>>.

SANTOS NETO, M. et al . Perfil clínico e epidemiológico e prevalência da coinfeção tuberculose/HIV em uma regional de saúde no Maranhão. **J. bras. pneumol.**, São Paulo , v. 38, n. 6, p. 724-732, Dec. 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132012000600007&lng=en&nrm=iso>.

SANTOS, C.M.C.; PIMENTA, C.A.M.; NOBRE, M.R.C.The PICO strategy for the research question construction and evidence search. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto , v. 15, n. 3, p. 508-511, June 2007 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692007000300023&lng=en&nrm=iso>.

SANTOS, M.L.S.G. et al. Pobreza: caracterização socioeconômica da tuberculose. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto , v. 15, n. spe, p. 762-767, Oct. 2007 . Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692007000700008&lng=en&nrm=iso>.

SHUHAMA, B.V. et al. Avaliação do tratamento diretamente observado da tuberculose segundo dimensões da transferência de políticas. **Rev. esc. enferm. USP [online]**. 2017, vol.51, e03275. Epub Dec 21, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/s1980-220x2016050703275>>.

SILVA, A.T.P.; MONTEIRO, S.G; FIGUEIREDO, P.M.S. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de tuberculose extrapulmonar atendidos em hospital da rede pública no estado do Maranhão. **Rev Soc Bras Clin. Med.**, São Paulo, 2011. v.9, n.1, p.11-4, 2011. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2011/v9n1/a1715.pdf>>.

SOUZA, C.D.F., PAIVA, J.P.S., SILVA, L.F., LEAL, T.C., MAGALHÃES, M.A.F.M. Trends in tuberculosis mortality in Brazil (1990-2015): joinpoint analysis. **J. bras. pneumol.**, São Paulo , v. 45, n. 2, e20180393, 2019 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132019000200301&lng=en&nrm=iso>.

SOUZA, M.T.; SILVA, M.D.; CARVALHO, R. Integrative review: what is it? how to do it?. **Einstein (São Paulo)**, [S.L.], v. 8, n. 1, p. 102-106, mar. 2010. FapUNIFESP (SciELO). Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>>.

VICTORA, C.G.; VAUGHAN, J. P.; BARROS, F. C.; SILVA, A.C.; TOMAS, I. E. Explaining trends in inequities: evidence from brazilian child health studies. **The Lancet**, [S.L.], v. 356, n. 9235, p. 1093-1098, set. 2000. Elsevier BV. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(00\)02741-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02741-0)>.

VIEIRA, Ana Cristina de Souza; ROCHA, Maria Solange Guerra; HEAD, Judith Frances; CASIMIRO, Isabel Maria Alçada Padez Cortesão. A epidemia de HIV/Aids e a ação do Estado. Diferenças entre Brasil, África do Sul e Moçambique. **Revista Katálysis**, [S.L.], v. 17, n. 2, p. 196-206, dez. 2014. FapUNIFESP (SciELO).

<http://dx.doi.org/10.1590/s1414-49802014000200005>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), **Global tuberculosis report 2017.**, WHO, 2017. Disponível em: <http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), **Global tuberculosis report 2019.**, WHO, 2019. Disponível em: <https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/>.

XU, G.; MAO, X.; WANG, J.; PAN, H. Clustering and recent transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in a Chinese population. **Infection and drug resistance**, v. 11, p. 323–330, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.2147/IDR.S156534>>.

YAMAMURA, M.; SANTOS NETO, M.; FREITAS, I.M.; RODRIGUES, L.B.; POPOLIN, M.P.; UCHOA, S.A.; FRONTEIRA, I.; ARCÊNCIO, R.A. Tuberculosis and social inequity in health: an ecological study using multivariate statistical techniques, Sao Paulo, Brazil. **Revista panamericana de salud publica** = Pan American journal of public health, v. 35, n. 4, p. 270–277, abr. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24870006>>.

YAZDANI-CHARATI, J.; MAHAKI, B.; AHMADI-BASIRI, E. Identification of High and Low-Risk Areas of Tuberculosis in Lorestan Province, **West of Iran**. *Tanaffos*, v. 16, n. 4, p. 270–276, jun. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5971757/>>.

ANEXOS

ANEXO I – Termo de Anuência da Secretaria de Saúde de Manaus (AM) para submissão ao CEP



MANAUS

SEMSA

ESCOLA DE SAÚDE PÚBLICA DE MANAUS
Av. Professor Nilton Lins, 3259, Bloco D
Parque das Laranjeiras
Manaus/AM – CEP: 69.058-030
www.manaus.am.gov.br

ANUÊNCIA nº 09/2019 – ESAP/SEMSA

Manaus, 28 de fevereiro de 2019.

TERMO DE ANUÊNCIA PARA SUBMISSÃO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Declaramos para os devidos fins junto ao Comitê de Ética em Pesquisa – CEP, que a Secretaria Municipal de Saúde – SEMSA, está de acordo com a condução da pesquisa abaixo especificada:

TÍTULO: “ÁREAS DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DA TUBERCULOSE PULMONAR E EXTRAPULMONAR EM MUNICÍPIO DO NORTE DO BRASIL: DA APLICAÇÃO DE KERNEL À ESTATÍSTICA DE VARREDURA”

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Alexandre Tadashi Inomata Bruce

PROFESSOR ORIENTADOR: Ricardo Alexandre Arcêncio

INSTITUIÇÃO DE ENSINO: Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto

O Pesquisador está devidamente orientado:

1. Que os objetivos e a metodologia desenvolvida por essa pesquisa, não deverão interferir no processo de trabalho do local de abrangência da pesquisa;
2. Que o desenvolvimento da pesquisa deverá ocorrer sem ônus para esta Secretaria, ou seja, é vedada a utilização de recursos humanos, material de expediente e outros;
3. Que esta autorização é voluntária podendo a qualquer momento ser solicitado esclarecimento sobre o projeto de pesquisa que está sendo desenvolvido ou até mesmo ser revogada;
4. Que a execução do projeto terá seu início somente após **APROVAÇÃO** por um CEP, mediante a apresentação do parecer ético consubstanciado à SEMSA assegurando que os resultados obtidos da presente pesquisa serão tratados conforme prevê a Resolução CNS 466/2012 e suas complementares;
5. Que deverá solicitar **AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DA PESQUISA**, emitida pela Escola de Saúde Pública de Manaus/SEMSA.

Arlete Lima Simões

Arlete Lima Simões
Chefe do Núcleo de Pesquisa, Extensão

Arlete Lima Simões
Chefe do Núcleo de Pesquisa, Extensão e Inovação

NUPES/ESAP/SEMSA
NUPES/ESAP/SEMSA

Alexandre Tadashi Inomata Bruce

Alexandre Tadashi Inomata Bruce

Pesquisador (a) Responsável

015 659.042-40
CPF

01/03/2019
DATA

ANEXO II – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da EERP/USP

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

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

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

Ofício CEP-EERP/USP nº 0107/2019, de 14/05/2019

Prezado Senhor,

Comunicamos que o projeto de pesquisa abaixo especificado foi analisado e considerado **aprovado "ad referendum"** pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (CEP-EERP/USP) em 14 de maio de 2019.

Protocolo CAAE: 09994619.7.0000.5393

Projeto: ÁREAS DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DA TUBERCULOSE PULMONAR E EXTRAPULMONAR EM MUNICÍPIO DO NORTE DO BRASIL: DA APLICAÇÃO DE KERNEL À ESTATÍSTICA DE VARREDURA

Pesquisadores: Alexandre Tadashi Inomata Bruce
Ricardo Alexandre Arcêncio

Em atendimento às normativas éticas vigentes, em especial as Resoluções CNS nº 466/2012 e nº 510/2016, deverão ser encaminhados ao CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Ronildo Alves dos Santos
Coordenador 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

ANEXO III – Termo de autorização da Secretaria de Saúde de Manaus (AM) para realização da pesquisa



MANAUS

AUTORIZAÇÃO Nº 025 /2019 – ESAP/SEMSA

SEMSA
 SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
 DE MANAUS

 ESCOLA DE SAÚDE PÚBLICA DE MANAUS
 Av. Professor Nilton Lins, 3259, Bloco D – Parque
 das Laranjeiras
 Manaus/AM – CEP: 69.058-030
 www.manaus.am.gov.br

Manaus, 20 de maio de 2019.

TERMO DE AUTORIZAÇÃO E COMPROMISSO DO PESQUISADOR

Declaramos para os devidos fins que a Escola de Saúde Pública de Manaus - ESAP autoriza a realização no âmbito da Secretaria Municipal de Saúde – SEMSA da seguinte pesquisa:

Título:	ÁREAS DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DA TUBERCULOSE PULMONAR E EXTRAPULMONAR EM MUNICÍPIO DO NORTE DO BRASIL: DA APLICAÇÃO DE KERNEL À ESTATÍSTICA DE VARREDURA		
Pesquisador Responsável:	Alexandre Tadashi Inomata Bruce		
Professor Orientador:	Ricardo Alexandre Arcêncio	Instituição:	Universidade de São Paulo - Ribeirão Preto
Período de Realização:	01/03/2019 a 31/12/2020	Local da pesquisa:	DEVAE – coleta de dados SINAN
Nº do Parecer:	3.324.424	Comitê de Ética em Pesquisa:	USP - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da USP
Atores Envolvidos:	Consulta ao banco de dados dos casos de tuberculose pulmonar e extrapulmonar notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) no período de 2000 a 2018.		

O Pesquisador se compromete:

1. Assegurar que os resultados obtidos serão tratados conforme prevê a Resolução CNS nº 466/2012 e suas complementares;
2. Garantir a não interferência no processo de trabalho do local de abrangência da pesquisa;
3. Desenvolver a pesquisa sem ônus para esta Secretaria, ou seja, é vedada a utilização de recursos humanos, material de expediente e outros;
4. Apresentar cópia deste documento ao gestor do local de abrangência da pesquisa;
5. Apresentar os resultados a esta Secretaria, sob pena de inviabilizar a execução de novas pesquisas.

Salientamos que esta autorização deferida pelo Departamento de Vigilância Ambiental e Epidemiológica - DEVAE é voluntária, podendo a qualquer momento serem solicitados esclarecimentos sobre a pesquisa que está sendo desenvolvida ou até mesmo ser revogada.

Arlete Lima Simões
 Arlete Lima Simões
 Chefe do Núcleo de Pesquisa, Extensão e Inovação
 NUPES/ESAP/SEMSA

Alexandre Tadashi Inomata Bruce
 Alexandre Tadashi Inomata Bruce
 Pesquisador(a) Responsável

015.657.042-40
 CPF

Manaus, 21/05/2019
 Local / Data