

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

CLÓVIS LUCIANO GIACOMET

**Distribuição espacial da Tuberculose, tendências temporais e  
relação com os determinantes sociais da saúde em Macapá - AP**

Ribeirão Preto

2022

CLÓVIS LUCIANO GIACOMET

**Distribuição espacial da Tuberculose, tendências temporais e relação com os determinantes sociais da saúde em Macapá - AP**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação Interunidades de Doutorado em Enfermagem da Escola de Enfermagem e Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo (EERP/USP), como requisito para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Linha de Pesquisa: Sociedade, Saúde e Enfermagem

Orientadora: Prof. Dr. Ricardo Alexandre Arcêncio

Ribeirão Preto

2022

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.

Nome: Giacomet, Clóvis Luciano

Título: Distribuição espacial da Tuberculose, tendências temporais e relação com os determinantes sociais da saúde em Macapá - AP

Tese apresentada Programa de Pós-Graduação de Doutorado Interunidades, da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo (EERP/USP), como requisito para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovada em: \_\_\_ de \_\_\_ de 2022.

### **Banca Examinadora**

Prof.

Instituição:

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof.

Instituição:

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof.

Instituição:

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof.

Instituição:

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

## MEU EU...

Quando me amei de verdade, compreendi que em qualquer circunstância, eu estanho lugar certo, na hora certa, no momento exato.

E então, pude relaxar.

Hoje sei que isso tem nome... Autoestima.

Quando me amei de verdade, pude perceber que minha angústia, meu sofrimento emocional, não passa de um sinal de que estou indo contra minhas verdades.

Hoje sei que isso é... autenticidade.

Quando me amei de verdade, parei de desejar que minha vida fosse diferente e comecei a ver que tudo o que acontece contribui para meu crescimento.

Hoje chamo isso de... amadurecimento.

Quando me amei de verdade, comecei a perceber como é ofensivo tentar forçar alguma situação ou alguém apenas para realizar aquilo que desejo, mesmo sabendo que não é o momento ou a pessoa não está preparada, inclusive eu mesmo.

Hoje sei que o nome disso é... Respeito.

Quando me amei de verdade comecei a me ver livre de tudo que não fosse saudável... Pessoas, tarefas, tudo e qualquer coisa que me pusesse para baixo. De início minha razão chamou essa atitude de egoísmo.

Hoje sei que se chama... Amor-próprio.

Quando me amei de verdade, deixei de temer o meu tempo livre e desisti de fazer grandes planos, abandonei os projetos megalômanos de futuro.

Hoje faço o que acho certo, o que gosto, quando quero e no meu próprio ritmo.

Hoje sei que isso é... simplicidade.

Quando me amei de verdade, desisti de querer sempre ter razão e, com isso errei muito menos vezes.

Hoje descobri a... Humildade.

Quando me amei de verdade, desisti de ficar revivendo o passado e de preocupar com o futuro. Agora, me mantenho no presente, que é onde a vida acontece.

Hoje vivo um dia de cada vez. Isso é Plenitude.

Quando me amei de verdade, percebi que minha mente pode me atormentar e me decepcionar. Mas quando a coloco a serviço do meu coração, ela se torna uma grande e valiosa aliada.

Tudo isso é... Saber viver!!!

Kim e Alison McMillen

## DEDICATÓRIA

*“Em primeiro lugar vem a dedicação, depois a habilidade”*

Leonardo da Vinci

A todos que acreditam em mim, pela força e perseverança.

## AGRADECIMENTOS

*“A gratidão é o único tesouro dos humildes”*

William Shakespeare

Ao Mestre Divino, anjos de luz e a espiritualidade amiga, que vem conduzindo meu caminho.

Aos meus, pais, mesmo com seu jeito, sempre demonstraram seu orgulho por mim.

Ao meu filho...

A toda minha paterna e materna que acompanham toda essa trajetória de idas, vindas e ausências.

Ao grupo de estudo GEOTB e REDETB, pelo acolhimento e oportunizar compartilhar o conhecimento.

Aos amigos do laboratório GEOTB – EEUSP/RP, vocês foram muito importantes nesta caminhada, em especial para Thais e Antônio, com quem compartilhei tantos momentos nesse período, sejam eles bons ou ruins, de análises complicadas, sempre estavam presentes.

Á minha mentora espiritual por estar sempre comigo, me fortalecendo e incentivando.

Aos amigos, obrigado por entenderam minha ausência nesse período, pelo apoio incondicional e palavras de incentivo.

Á Clara Souza, Flavia O. Souza e demais colaboradores da Escola de enfermagem de Ribeirão Preto, sempre disponíveis a nos acolher e auxiliar em todos os processos para esse trabalho acontecer.

Ao Brenner S. Silva, parceiro de titulação, de casa, pelas longas conversa enriquecedoras sempre disposto a ajudar nas necessidades.

Thais Zamboni e Antônio Ramos, sempre dedicaram momentos do seu tempo para as contribuições, revisões e trocas de ideias neste trabalho.

Heriederson Savio D. Moura, por me acolher nas minhas estadas em Ribeirão Preto, parceiro de atividades.

Ao Fabio Franzoni, Olidete Rotava (Oli) Vanessa Lima, irmãos, amigos,



comadre, confidentes em todos os momentos, me acolhendo e ajudando nas minhas aventuras.

Professor Doutor Madson Ralide Fonseca Gomes, gratidão pelos incentivos na Universidade Federal do Amapá - UNIFAP, pelas pesquisas, troca de ideias, e o carinho de conviver.

Aos colegas professores da Universidade Federal do Amapá – UNIFAP, por permitir a realização de um sonho.

Em especial ao orientador, Prof. Ricardo Alexandre Arcêncio, pelo acolhimento e oportunidades, por ter me conduzido na realização deste sonho, profissional ímpar, confiante e seguro, com seu grande coração sempre disposto a ajudar quem demonstra boa-vontade em aprender e crescer.

GIACOMET, C. L. **Distribuição espacial da tuberculose, tendências temporárias e relação com os determinantes sociais da saúde em Macapá – AP.** 2022. 102p. Tese (Doutorado em Ciências) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

## RESUMO

O estudo teve por objetivo analisar o padrão de distribuição espacial da tuberculose, tendência temporal da doença antes e após a implementação do sistema GeneXpert MTB/Rife e sua relação com os determinantes sociais da saúde em Macapá - AP. Trata-se de um estudo ecológico, realizado no Amapá, capital do Amapá, no norte do Brasil. A população do estudo foi composta pelos casos de TB notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação no período de 2001 a 2017. Foram realizadas análises exploratórias para caracterizar o perfil dos casos através de estatística descritiva dos parâmetros quantitativos, sendo calculadas frequências absolutas e relativas e para as variáveis categóricas contínuas, foi calculada a média, mediana e desvio padrão. Foi realizado cálculo da incidência mensal da tuberculose no município e para classificar sua tendência temporal e analisar o impacto da implementação do teste rápido molecular na incidência da TB, recorreu-se ao método de autorregressão Prais-Winsten e Série Temporal Interrompida (STI), definindo-se como ponto de corte o mês de setembro de 2014, quando o município passou a utilizar o sistema GeneXpert MTB/Rif para diagnóstico de TB, de modo que a incidência de TB foi comparada entre o período antes e depois da introdução do teste e analisado se houve mudança na tendência temporal da série após o ponto de corte estabelecido. Referente à análise espacial, foi realizado o georreferenciamento dos casos, mediante obtenção das coordenadas geográficas do endereço de residência do caso notificado e utilizado como unidade de análise ecológica os setores censitários do município. Recorreu-se à aplicação da estatística de Kernel para identificar áreas com maior densidade de casos e a associação espacial foi verificada por meio das técnicas varredura espacial. Para verificar a associação entre os casos de tuberculose com os determinantes sociais foram utilizados modelos aditivos generalizados de posição (Shepe – GAMLSS). No período, foram notificados 1.730 casos de TB, com idade mínima de um ano e máxima de 89 anos, observando-se que a maioria dos casos foi do sexo feminino (59,3%), com idade entre 31 e 59 anos (47,6%), raça/cor parda (67,9%) e com ensino fundamental incompleto reportam a maioria dos casos (46,6%). A tendência temporal da incidência de tuberculose foi classificada como decrescente, com queda de -0,27%/mês (IC95%= -0,41; -0,13). O período pós-implementação do Teste Rápido Molecular foi classificado como crescente, com aumento de 2,09%/mês (IC95%: 3,27; 0,92), indicando que houve um aumento progressivo na incidência da tuberculose após a implementação do teste. Quanto à sazonalidade, foi possível identificar que a TB em Macapá apresenta crescimento de 13,7% ao mês (IC 95%: 23,87; 4,71), principalmente nos meses entre dezembro e junho (seno), período coincidente com as chuvas ocorridas no chamado inverno amazônico. Destaca-se ainda um decréscimo de 9,21% ao mês (IC 95%: -1,37; -16,63) nos meses restantes (cosseno), que são épocas mais quentes e de estiagem. Referente a etapa de análise espacial, pode-se observar a conformação de quatro aglomerados espaciais, o que evidencia áreas críticas quanto ao número de casos de tuberculose. Quanto aos determinantes sociais, verificou-se relação da tuberculose com territórios com falta de esgoto, prevalência de pessoas mais jovens (16 a 30 anos) ou mais velhas (mais de 61 anos). O estudo permitiu evidenciar a situação epidemiológica da TB

num município da região Norte, em que foram evidenciados os territórios mais problemáticos e ainda, tendência de decréscimo nos índices da doença, com provável recuperação após a implementação do sistema GeneXpert MTB/Rif. A sazonalidade também foi um comportamento da doença verificado. Evidenciou também a relação da TB com os determinantes sociais, sociodemográfico (idade) e estruturais (esgoto) .

**Descritores:** Tuberculose; Indicadores sociais; Enfermagem; Análise espacial; Controle de doenças transmissíveis; Impacto; Mycobacterium tuberculosis.

GIACOMET, C, L. **Spatial distribution of Tuberculosis, temporal trends and relationship with the social determinants of health in Macapá – AP.** 2022. 102p. Thesis (Doctorate in Science) – Ribeirão Preto School of Nursing, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

### ABSTRACT

The study aimed to analyze the spatio-temporal distribution pattern of tuberculosis, the temporal trend of the disease before and after the implementation of the GeneXpert MTB/Rife system, in relation to the social determinants of health in Macapá - AP. This is an ecological study, carried out in Amapá, capital of Amapá, in northern Brazil. The study population consisted of TB cases reported in the Notifiable Diseases Information System from 2001 to 2017. Exploratory analyzes were carried out to characterize the profile of cases through descriptive statistics of quantitative parameters, with absolute and relative frequencies being calculated and for continuous variables, the mean, median and standard deviation were calculated. The monthly incidence of tuberculosis in the city was calculated and to classify its temporal trend and analyze the impact of the implementation of the rapid molecular test on the incidence of TB, the Prais-Winsten and Interrupted Time Series (STI) auto-regression method was used, defining September 2014 was the cut-off point, when the municipality started to use the GeneXpert MTB/Rif system for tuberculosis diagnosis, so that the incidence of TB was compared between the period before and after the introduction of the test and analyzed whether there was a change in the time trend of the series after the established cut-off point. Regarding the spatial analysis, the georeferencing of the cases was carried out, by obtaining the geographic coordinates of the residence address of the notified case and used as a unit of ecological analysis the census sectors of the municipality. Kernel statistics were used to identify areas with the highest density of cases and the spatial association was verified using the Getis-Ord General G and Getis-Ord  $G_i^*$  techniques. To verify the association between tuberculosis cases and social determinants, generalized additive position models (Shepe – GAMLSS) were used. In the period, 1,730 cases of tuberculosis were reported, with a minimum age of one year and a maximum of 89 years, observing that most cases were female (59.3%), aged between 31 and 59 years (47.6%), mixed race/color (67.9%) and with incomplete primary education (46.6%). The temporal trend of tuberculosis incidence was classified as decreasing, with a decrease of -0.27%/month (95%CI= -0.41; -0.13). The post-implementation period of the Molecular Rapid Test was classified as increasing, with an increase of 2.09%/month (95%CI: 3.27; 0.92), indicating that there was a progressive increase in the incidence of tuberculosis after the implementation of the test. As for seasonality, it was possible to identify that TB in Macapá presents a growth of 13.7% per month (95% CI: 23.87; 4.71), mainly in the months between December and June (sine), a period that coincides with the rains that occurred in the so-called Amazonian winter. Also noteworthy is a decrease of 9.21% per month (95% CI: -1.37; -16.63) in the remaining months (cosine), which are hotter and dry seasons. Regarding the spatial analysis stage, four spatial clusters can be observed, which highlights critical areas in terms of the number of tuberculosis cases. As for the social determinants, there was a relationship between tuberculosis and territories with a lack of sewage, prevalence of younger people (16 to 30 years old) or older people (over 61 years old). The study made it possible to highlight the epidemiological situation of TB in a municipality in the North region, in which the most problematic territories were evidenced, as well as a downward trend in the rates of the disease, with probable recovery after the

implementation of the GeneXpert MTB/Rif system. Seasonality was also a verified disease behavior. It also evidenced the relationship between TB and social determinants.

**Keywords:** Tuberculosis; social indicators; Nursing; Spatial analysis; Control of communicable diseases; Impact; Mycobacterium tuberculosis

GIACOMET, C, L. **Distribución espacial de la Tuberculosis, tendencias temporales y relación con los determinantes sociales de la salud en Macapá – AP.** 2022. 102p. Tesis (Doctorado en Ciencias) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

## RESUMEN

El estudio tuvo como objetivo analizar el patrón de distribución espacio-temporal de la tuberculosis, la tendencia temporal de la enfermedad antes y después de la implementación del sistema GeneXpert MTB/Rife, en relación con los determinantes sociales de la salud en Macapá - AP. Se trata de un estudio ecológico, realizado en Amapá, capital de Amapá, en el norte de Brasil. La población de estudio estuvo constituida por los casos de TB notificados en el Sistema de Información de Enfermedades de Declaración Obligatoria desde el año 2001 al 2017. Se realizaron análisis exploratorios para caracterizar el perfil de casos a través de estadísticas descriptivas de parámetros cuantitativos, calculándose frecuencias absolutas y relativas y para variables continuas se calcularon la media, la mediana y la desviación estándar. Se calculó la incidencia mensual de tuberculosis en la ciudad y para clasificar su tendencia temporal y analizar el impacto de la implementación de la prueba molecular rápida en la incidencia de TB se utilizó el método de autorregresión de Prais-Winsten y Series de Tiempo Interrumpido (STI). utilizado, definiendo como punto de corte septiembre de 2014, cuando el municipio comenzó a utilizar el sistema GeneXpert MTB/Rif para el diagnóstico de tuberculosis, de manera que se comparó la incidencia de TB entre el período anterior y posterior a la introducción de la prueba y se analizó si hubo un cambio en la tendencia temporal de la serie a partir del punto de corte establecido. En cuanto al análisis espacial, se realizó la georreferenciación de los casos, obteniendo las coordenadas geográficas del domicilio de residencia del caso notificado y se utilizó como unidad de análisis ecológico los sectores censales del municipio. Se utilizaron estadísticas kernel para identificar las áreas con mayor densidad de casos y la asociación espacial se verificó mediante las técnicas Getis-Ord General G y Getis-Ord Gi\*. Para verificar la asociación entre los casos de tuberculosis y los determinantes sociales, se utilizaron modelos de posición aditivos generalizados (Shepe – GAMLSS). En el período fueron notificados 1.730 casos de tuberculosis, con edad mínima de un año y máxima de 89 años, observándose que la mayoría de los casos fueron del sexo femenino (59,3%), con edad entre 31 y 59 años (47,6%), mixtos. raza/color (67,9%) y con primaria incompleta (46,6%). La tendencia temporal de la incidencia de tuberculosis se clasificó como decreciente, con una disminución de  $-0,27\%/mes$  (IC95% =  $-0,41; -0,13$ ). El período posimplementación del Test Rápido Molecular se clasificó como creciente, con un aumento del  $2,09\%/mes$  (IC95%:  $3,27; 0,92$ ), indicando que hubo un aumento progresivo de la incidencia de tuberculosis después de la implementación de la prueba. En cuanto a la estacionalidad, se pudo identificar que la TB en Macapá presenta un crecimiento del  $13,7\%$  mensual (IC 95%:  $23,87; 4,71$ ), principalmente en los meses comprendidos entre diciembre y junio (sine), período que coincide con las lluvias que ocurrió en el llamado invierno amazónico. También se destaca una disminución del  $9,21\%$  por mes (IC 95%:  $-1,37; -16,63$ ) en los meses restantes (coseno), que son estaciones más calurosas y secas. En cuanto a la etapa de análisis espacial, se pueden observar cuatro conglomerados espaciales, que destacan áreas críticas en cuanto al número de casos de tuberculosis. En cuanto a los determinantes sociales, hubo relación entre tuberculosis y territorios con carencia de alcantarillado, predominio de personas más

jóvenes (16 a 30 años) o personas mayores (mayores de 61 años). El estudio permitió destacar la situación epidemiológica de la TB en un municipio de la región Norte, en el que se evidenciaron los territorios más problemáticos, así como una tendencia a la baja en las tasas de la enfermedad, con probable recuperación luego de la implementación del Sistema GeneXpert MTB/Rif. La estacionalidad también fue un comportamiento verificado de la enfermedad. También se evidenció la relación entre la TB y los determinantes sociales.

**Palabras llave:** Tuberculosis; Indicadores sociales; Enfermería; Análisis espacial; Control de enfermedades transmisibles; Impacto; Tuberculosis micobacteriana.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fases do processo do mapeamento sistemático .....	29
Figura 2	Etapas da revisão sistemática .....	30
Figura 3	Fluxograma das fases do mapeamento sistemático da literatura com as seleções dos artigos .....	33
Figura 4	Modelo proposto no marco conceitual da Comissão de Determinantes Sociais da Saúde, 2010 .....	56
Figura 5	Localização do Município de Macapá no Estado do Amapá .....	61
Figura 6	Plano de análise .....	66
Figura 7	Série temporal do número de casos e da incidência de Tuberculose em Macapá – AP, Brasil (2001 – 2017) .....	75
Figura 8	Áreas de maior ocorrência dos casos de Tuberculose notificados em Macapá – AP, Brasil (2001 - 2017) .....	77
Figura 9	Áreas de risco espacial para Tuberculose em Macapá – AP, Brasil (2001 - 2017) .....	78
Figura 10	Histogramas de casos de tuberculose com ajuste à distribuição transformada de The Double Poisson .....	80
Figura 11	Gráfico com valores preditos obtidos a partir da modelagem com termos quadráticos .....	82



## LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Estrutura <i>PICOS</i> para questão de pesquisa da tese .....	31
Quadro 2	Estratégia de busca com termos PubMed, BVS, CINAHL, Scielo e EMBASE, em associação com operadores booleanos AND, OR e NOT .....	32
Quadro 3	Características gerais dos estudos selecionados no mapeamento sistemático, (2011-2021) .....	34
Quadro 4	Objetivos e principais resultados elegidos, mapeamento sistemático (2011 – 2021) .....	38
Quadro 5	Estabelecimento de saúde segundo tipo de estabelecimento – Macapá/AP, 2015 .....	62

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Determinantes sociais selecionados para o estudo, Amazônia oriental – Brasil .....	64
Tabela 2	Perfil sociodemográfico e clínico-epidemiológico dos casos de Tuberculose, notificados em Macapá – AP, Brasil (2001 – 2017) ...	73
Tabela 3	Tendência temporal, impacto do diagnóstico por meio do Teste Rápido Molecular e variação sazonal na incidência de casos de tuberculose, Macapá - AP, Brasil (2001-2017) .....	76
Tabela 4	Estatísticas descritivas das variáveis definidas para o estudo .....	78
Tabela 5	As principais distribuições para ajuste de um modelo GAMLSS selecionado de acordo com o valor do Critério de Informação de Akaike .....	80
Tabela 6	Modelo dos determinantes sociais estruturais e intermediários associados ao adoecimento da comunidade por TB .....	81

## LISTA DE ABREVIATURAS

AE	Aglomerados Espaciais
AIC	Akaike Information Criterion
AIDS	Síndrome Da Imunodeficiência Adquirida
ANVISA	Agencia Nacional de Vigilância Sanitária
BAAR	Bacilo Álcool-Ácido Resistente
BVS	Biblioteca Virtual Em Saúde
CAAE	Certificado De Apresentação Para Apreciação Ética
CEP	Comitê De Ética Em Pesquisa
CINAHL	Acreditação do American Nurses Credentialing Center
CNDSS	Comissão Nacional sobre os Determinantes Sociais
CNES	Cadastro Nacional De Estabelecimentos De Saúde
CONITEC	Comissão Nacional De Incorporação De Tecnologias No SUS
COVID	Coronavirus disease 2019
CRDT	Centro Regional De Doenças Tropicais
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
EERP	Enfermagem De Ribeirão Preto
EMBASE	Biomedical And Pharmacological Bibliographic Database
GAMLSS	Generalized Additive Model For Location, Scale And Shape
HIV	Human Immunodeficiency Virus
IBGE	Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística
IDH	Índices De Desenvolvimento Humano
IGRA	Interferon-Gamma Release Assays
ILTB	Infecção Latente pelo Mycobacterium Tuberculosis
ISA	Incremental Spatial Autocorrelation
LACEM	Laboratório Central
LILACS	Literatura Latino-Americana Em Ciências Da Saúde
LR	Teste da Razão de Verossimilhança
MEC	Ministério da Educação
MEDLINE	Medical Literature Analysis And Retrieval System Online
MPC	Monthly Percent Change
MS	Ministério Da Saúde

OMS	Organização Mundial De Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana De Saúde
PCR	Reação Em Cadeia Da Polimerase
PICO	Population/Patient, Intervençao/Exposed, Controls/Comparators, Outcomes
PT	Prova Tuberculínica
PUBMED	US National Library of Medicine National Institutes of Health
PVHIV	Pessoas Vivendo Com HIV
RLM	Regressão Linear Múltipla
RR	Risco Relativo
SAGE	Sala De Apoio À Gestão Estratégica
SCIELO	Scientific Electronic Library Online
SESA	Secretaria De Estado Da Saúde
SESMA	Secretaria Municipal De Saúde De Macapá
SINAN	Sistema De Informação De Agravos De Notificação
SIRGAS	Sistema De Referência Geocêntrico Para As Américas
START	State Of The Art Through Systematic Review
STI	Série Temporal Interrompida
SUS	Sistema Único De Saúde
SVS	Secretaria De Vigilância Em Saúde
TARV	Terapia Anti Retro Viral
TB	Tuberculose
TB-MDR	Tuberculose Droga-Resistente
TB-TDR	Tuberculose Totalmente Resistente
TB-XDR	Tuberculose Extensivamente Resistente
TMR	Teste Molecular Rápido
TRM	Teste Rápido Molecular
UBS	Unidades Básicas De Saúde
UF	Unidades Federadas
USP	Universidade De São Paulo
UTM	Universal Transverso De Mercator

## SUMÁRIO

	<b>APRESENTAÇÃO</b> .....	<b>21</b>
<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>23</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA</b> .....	<b>28</b>
2.1	PROCESSO DE CONDUÇÃO DO MAPEAMENTO SISTEMÁTICO .	29
2.2	ETAPAS DA REVISÃO SISTEMÁTICA .....	29
<b>2.2.1</b>	<b>Etapa 1: Questão da pesquisa da revisão sistemática</b> .....	<b>30</b>
<b>2.2.2</b>	<b>Etapa 2: Fontes de informação para a revisão sistemática</b> .....	<b>30</b>
<b>2.2.3</b>	<b>Etapa 3: Construção da estratégia de busca</b> .....	<b>31</b>
<b>2.2.4</b>	<b>Etapa 4: Coleta na base de dados, seleção e extração</b> .....	<b>31</b>
<b>2.2.5</b>	<b>Etapa 5: Triagem dos estudos</b> .....	<b>32</b>
2.3	RESULTADOS DO MAPEAMENTO SISTEMÁTICO E AS EVIDÊNCIAS .....	32
2.4	LACUNA DO CONHECIMENTO .....	49
<b>3</b>	<b>QUADRO TEÓRICO</b> .....	<b>51</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>58</b>
4.1	OBJETIVO GERAL .....	<b>59</b>
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	59
<b>5</b>	<b>MÉTODO</b> .....	<b>60</b>
5.1	DELINEAMENTO DA PESQUISA .....	61
5.2	CENÁRIO DA PESQUISA .....	61
5.3	POPULAÇÃO .....	63
5.4	VARIÁVEIS SOB ESTUDO .....	63
<b>5.4.1</b>	<b>Variáveis individuais</b> .....	<b>63</b>
<b>5.4.2</b>	<b>Variáveis obtidas do seor censitário</b> .....	<b>64</b>
5.5	PLANO DE ANÁLISE .....	65
<b>5.5.1</b>	<b>Etapa 1: Análise descritiva dos casos</b> .....	<b>66</b>
<b>5.5.2</b>	<b>Etapa 2: Impacto do GeneXpert® MTB/RIF na incidência da Tuberculose</b> .....	<b>66</b>
5.5.2.1	<i>Cálculo da Taxa de Incidência e tendências</i> .....	66
<b>5.5.3</b>	<b>Etapa 3: Padrão de distribuição espacial dos casos de TB diagnosticados</b> .....	<b>67</b>
5.5.3.1	<i>Geocodificação dos casos</i> .....	67
5.5.3.2	<i>Análise de densidade de pontos</i> .....	68
5.5.3.3	<i>Estatística de Varredura</i> .....	68
<b>5.5.4</b>	<b>Etapa 4: Associação da Tuberculose com os determinantes sociais da saúde</b> .....	<b>69</b>
5.6	ASPECTOS ÉTICOS .....	71
<b>6</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>72</b>
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>83</b>
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>93</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>95</b>
	<b>ANEXOS</b> .....	<b>101</b>



## APRESENTAÇÃO

Escrever o estudo é fazer um verdadeiro recorte no tempo, despertando um misto de sentimentos e lembranças. Difícil resumir em poucas linhas quando o percurso sonhado se inicia ainda na graduação. O desejo intenso pela docência, me fez docente, conseqüentemente a academia, ciclo natural para quem escolhe esse meio. Porém, temos um tempo e um percurso, misto de ansiedades, medos, alegrias e intensidades.

Um marco que demorou 22 anos para chegar até aqui, o qual iniciou com a atitude do “ir”. Esse ir regado com muita coragem e ousadia procurando sempre estar onde eu quero estar, com quem eu quero e ter o que eu quero. No meio desse, algumas batalhas foram perdidas, outras deixadas para trás, mas nunca pensei em desistir da guerra. Sonhei tão alto que estou aqui, apresentando o estudo em uma das melhores universidades do mundo. Esse é o resultado de sonhar e acreditar. Para chegar até aqui, rodei de norte a sul, leste a oeste, por terra, céu e rios. E foi as margens de um rio que parece mar, onde atraquei em busca do novo.

Hoje apresento este trabalho realizado na região norte do Brasil que buscou verificar o padrão de distribuição espaço-temporal da tuberculose, tendência temporal e sua relação com os determinantes sociais da saúde em Macapá - AP. Macapá, capital do estado do Amapá, conhecido também como meio do mundo, está inserida no maior bioma do planeta e banhada pelo rio Amazonas. Local de beleza única, povo hospitaleiro com uma cultura ímpar.

Este trabalho, fruto não somente meu, mas também do grupo de pesquisa liderado pelo Prof. Dr. Ricardo Alexandre Arcêncio e junto ao Programa de Interunidades de Doutorado em Enfermagem, da Escola de Enfermagem e Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP), em que pude cursar o Doutorado Direto. Decorrente deste trabalho, tivemos um artigo publicado na Revista de Saúde Pública (GIACOMET et al., 2021), dois trabalhos aprovados no UNION – 2020/2022 e outro artigo, que está em construção. O estudo é composto pela Introdução, revisão de literatura, marco teórico, marco metodológico, análise de dados, discussão e conclusão, apresentadas abaixo.





## 1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) permanece como um problema de saúde pública no mundo devido à magnitude, transcendência e vulnerabilidade. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a TB é uma das 10 principais causas de morte no mundo, sendo a principal causa de morte por um único agente infeccioso, em pessoas vivendo com o vírus da imunodeficiência humana (PVHIV). Em 2019, cerca de 10 milhões de pessoas adoeceram por TB e aproximadamente 1,4 milhão foi a óbito em decorrência da doença (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

As Américas somam cerca de 3% da carga mundial de TB, com 268 mil casos novos estimados, os quais estão localizados em nações como Brasil (33%), Peru (14%), México (9%) e Haiti (8%), países com maior carga da doença (BRASIL, 2017). A faixa etária de menores de 15 anos de idade representa 6,3% dos casos, sendo a maioria do sexo masculino, (BRASIL, 2017).

Diante desse cenário epidemiológico, foi aprovada em 2014 a Estratégia Global e metas para prevenção, atenção e controle da TB denominada de Estratégia pelo Fim da Tuberculose - *End TB Strategy*, sendo o Brasil foi um dos seus signatários (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014). A estratégia busca um mundo livre da TB, com zero mortes, adoecimento e sofrimento causados pela doença, além de objetivar o fim de sua epidemia global.

As metas a serem cumpridas até 2035 são: reduzir o coeficiente de incidência para menos de 10 casos por 100 mil habitantes e reduzir o número de óbitos por TB em 95% (partindo-se da taxa de óbito por TB de 2015) (BRASIL, 2019). Dessa maneira, buscando o alcance das metas, a estratégia está baseada em quatro princípios: 1. Liderança e responsabilização de governo, com componentes de Monitoramento e Avaliação; 2. Forte coalisão com as organizações da sociedade civil e comunidades; 3. Proteção e promoção dos direitos humanos, da ética e da equidade; 4. Adaptação da estratégia e das metas pelos países, com colaboração global (BRASIL, 2017).

A TB reflete o estágio de desenvolvimento social de um país e, diante disso, em 1999, a doença foi definida pelo Ministério da Saúde (MS) como prioridade nas agendas e políticas públicas de saúde, com destaque para seu tratamento, gratuito e disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Apesar de sua disponibilidade e gratuidade, destaca-se que muitas populações têm dificuldade de acesso ao

tratamento e seguimento junto aos serviços de saúde (BRASIL, 2016a; ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2015), (BRASIL, 2015).

No ano de 2020, o Brasil registrou 66.819 casos novos de TB, com incidência de 31,6 casos por 100 mil habitantes. O país continua entre os 30 países de alta carga para a TB e para coinfeção TB-HIV, sendo, portanto, considerado prioritário para o controle da doença no mundo pela OMS (BRASIL, 2021; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Entende-se como essencial conhecer os indicadores epidemiológicos da TB para o planejamento de políticas públicas, bem como ações por parte das esferas de governo (federal, estadual e municipal) que visem o controle da doença. Ainda, há grandes desafios em relação ao acesso universal quanto ao diagnóstico e tratamento da doença, e essa situação tem ficado ainda mais complicada pela situação da COVID-19 (BRASIL, 2021).

No início da pandemia de COVID-19, foram notificados casos de TB e COVID-19 simultaneamente, e essa associação apresenta uma alta letalidade e mortalidade, impactando significativamente no diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos casos de tuberculose. A diminuição da demanda para o diagnóstico e tratamento da TB poderá trazer impactos nos indicadores epidemiológicos da doença, com o aumento da subnotificação de casos (MIGLIORI et al., 2020).

Para reduzir a carga da TB, são necessárias políticas descentralizadas e maior investimento no sistema de saúde, o estabelecimento de conexões com o cronograma de desenvolvimento social e promoção, bem como a intensificação da pesquisa para inovações (LÖNNROTH et al., 2010). Os esforços para fortalecer o sistema de saúde, reduzir a pobreza e promover os direitos humanos são imprescindíveis para a eliminação da TB (DARA et al., 2009).

A TB e a pobreza mantêm uma relação dependente, pois a vulnerabilidade social está associada à precariedade das condições de saúde, como essas podem produzir a pobreza, reduzindo as oportunidades de trabalho e de subsistência, resultando assim em um ciclo que tende a piorar (SANTOS et al., 2007).

Portanto, a TB é determinada pela distribuição desigual de recursos, bens e oportunidades (LIENHARDT, 2001; ODONE et al., 2013), onde as condições sociais desiguais facilitam a transmissão e propagação da TB na comunidade (HARGREAVES et al., 2011; KAMPER-JØRGENSEN et al., 2012). Sendo a TB

considerada uma doença social, a prevenção e o controle da TB também devem ser vistos como importantes para a saúde pública e o crescimento econômico de um país (AGHION; HOWITT; MURTIN, 2010; ANDREWS et al., 2015).

Uma outra questão que deve ser acrescida à problemática da TB, consistem nos recursos disponíveis para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento da TB; durante os últimos 100 anos desde a descoberta do bacilo por Robert Koch, poucos avanços têm ocorrido no contexto da TB (RABAHI et al., 2017). A indústria farmacêutica parece não se interessar pela descoberta de novos medicamentos que reduzam o tempo de tratamento, que hoje é de seis meses para aquelas pessoas sensíveis às principais medicações disponíveis e também por fármacos com menos efeitos colaterais, que podem prejudicar a qualidade de vida das pessoas. As principais medicações têm quase 60 anos, e pouco tem sido descoberto sobre o assunto.

Em termos de diagnóstico da TB, no Brasil, a pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), pelo método de Ziehl-Nielsen tem sido a técnica mais utilizada na maioria dos municípios e tem seu resultado após 42 dias de incubação aproximadamente, e os métodos que utilizam o meio líquido apresentam resultados disponíveis em torno de cinco a 13 dias em média (BRASIL, 2011).

A baciloscopia do escarro, desde que executada corretamente em todas as suas fases, permite detectar de 60% a 80% dos casos de TB pulmonar, o que é importante do ponto de vista epidemiológico, já que os casos bacilíferos são os responsáveis pela manutenção da cadeia de transmissão (BRASIL, 2011). Embora seja custo-efetiva, há chances da baciloscopia ser falso-negativa pela baixa sensibilidade. Assim, diante das limitações para o diagnóstico da TB, novas tecnologias surgiram, como o teste molecular rápido (TMR) realizado no sistema GeneXpert® MTB/Rif, para a detecção do *Mycobacterium tuberculosis* e resistência à rifampicina (BOEHME et al., 2011; STEINGART et al., 2014).

O GeneXpert® MTB/RIF é particularmente útil nos países com altas taxas de Tuberculose resistente à rifampicina (TB-MDR) e foi recomendado pela OMS em 2010 (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014), sendo incorporado por vários sistemas de saúde e pela maioria dos países latino-americanos para o diagnóstico da TB (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016a). No Brasil, o teste foi aprovado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC) em

2013, e sua incorporação ocorreu no mesmo ano, com a aquisição de 160 equipamentos (BRASIL, 2013a).

O GeneXpert® é um sistema composto por equipamentos com módulos com cartuchos individuais de uso único, onde se coloca uma amostra para a detecção de moléculas por reação em cadeia da polimerase. O sistema pode fazer diagnóstico rápido de várias doenças infecciosas ou oncológicas, mas no Brasil está sendo usado para a detecção da TB utilizando o cartucho MTB/RIF. Este equipamento, que conta com computador e *software* próprios, fornece o resultado em aproximadamente 105 minutos, mas requer rede elétrica estável para o seu funcionamento e acondicionamento dos cartuchos em ambiente refrigerado entre 2° e 28°C. Pode ser operado no mesmo espaço físico onde é realizada a baciloscopia e não exige condições especiais de biossegurança (CEPHEID, 2009).

O GeneXpert® foi projetado para ter riscos biológicos mínimos, sendo substancialmente menores do que os apresentados na baciloscopia, já que a única etapa manual é a preparação da mistura de um tampão bactericida com uma amostra, e essa mistura é adicionada ao cartucho (IOANNIDIS et al., 2011; TADESSE et al., 2015).

## **2 REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA**

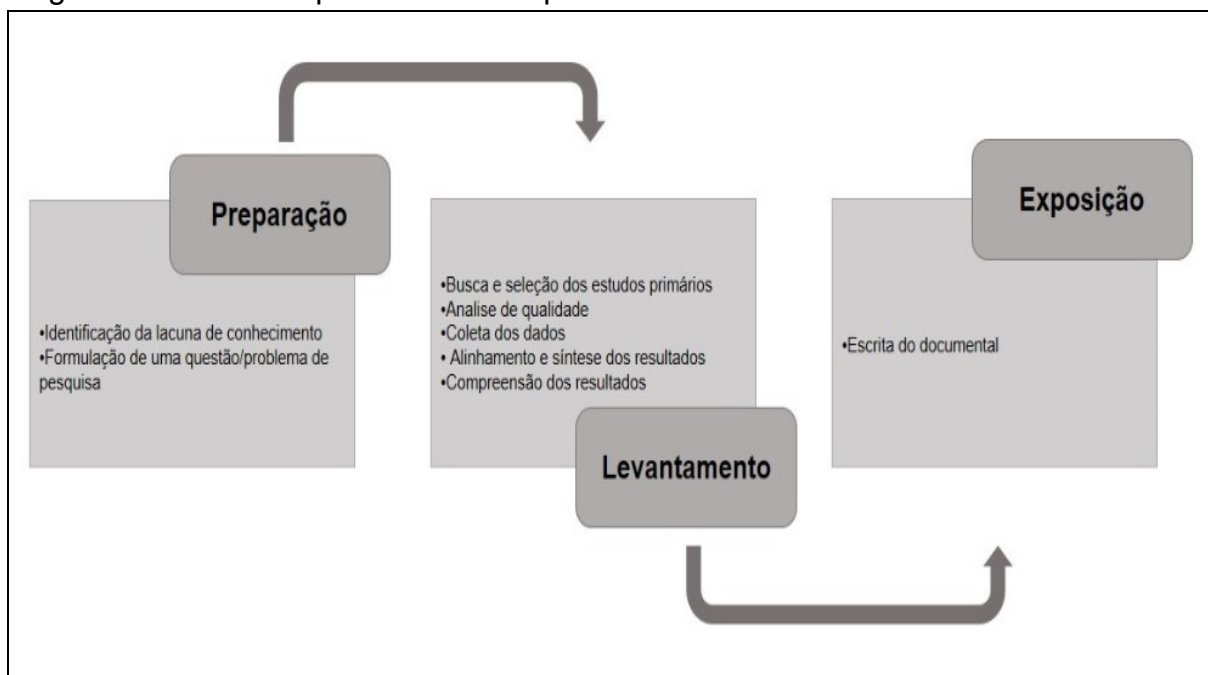
---

## 2 REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

### 2.1 PROCESSO DE CONDUÇÃO DO MAPEAMENTO SISTEMÁTICO

Para desenvolver um mapeamento sistemático (MP) ou uma revisão sistemática da literatura (RSL), primeiro se faz necessário definir um protocolo de pesquisa que deve ser claramente desenhado antes da execução. Os elementos que fazem parte dos protocolos são bem similares, as diferenças se encontram principalmente no ponto principal da revisão. Isso é refletido, no nível de abrangência das questões de pesquisa e na profundidade de extração desses dados (KITCHENHAM; MENDES; TRAVASSOS, 2007). A seguir a figura 1 elucida o processo em três fases principais: Preparação, levantamento, Exposição.

Figura 1 – Fases do processo do mapeamento sistemático



Fonte: Próprio autor; 2022.

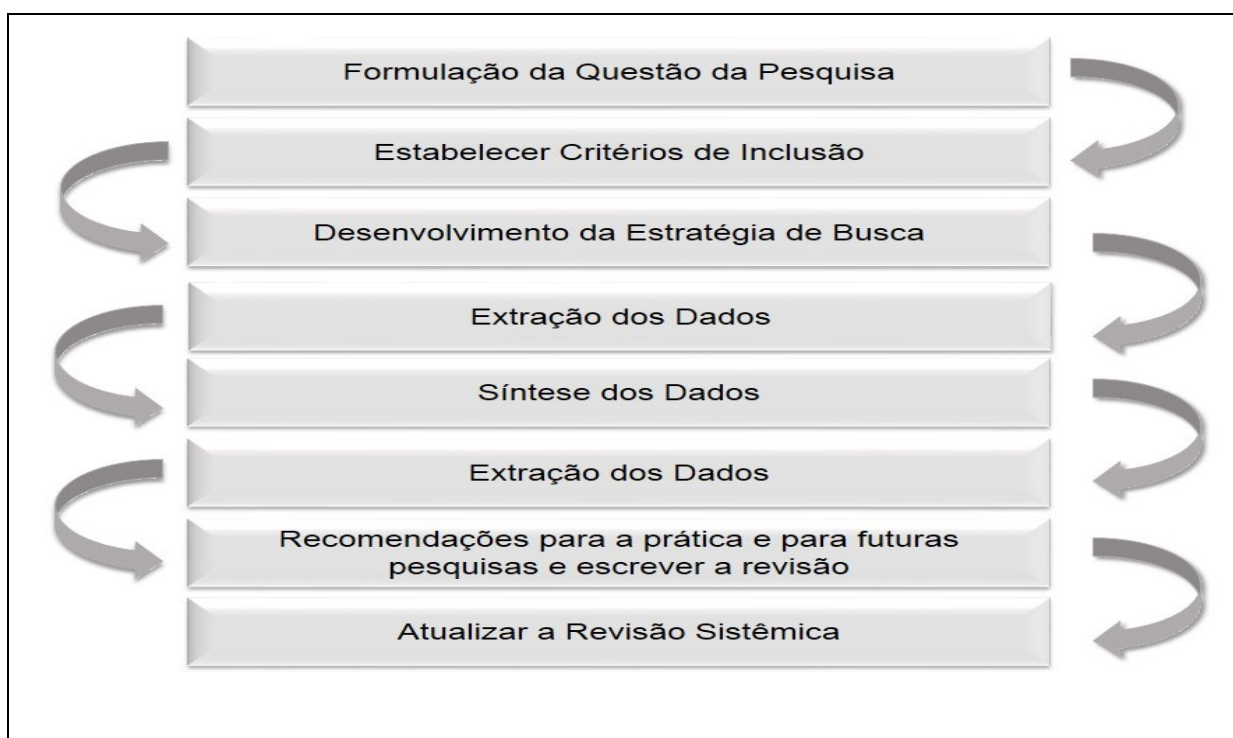
### 2.2 ETAPAS DA REVISÃO SISTEMÁTICA

As revisões sistemáticas baseadas em (MEERPOHL et al., 2012), devem ser amplas e não partidárias, onde devemos adotar critérios para serem divulgados de modo que qualquer pesquisador possa repetir os processos e encontrar os mesmos achados. Para uma revisão ser considerada de qualidade devemos apresentar o melhor nível de evidência nas tomadas de decisão seguindo um método científico explícito.

Após o esgotamento das etapas anteriores foi realizado a seleção de artigos inclusos na revisão contemplando a triagem por títulos e resumos e avaliação crítica dos estudos recuperados, seguidos de extração dos dados e síntese dos dados.

Por fim, seguiu-se a recomendação para a prática, para futuras pesquisas e escrita da revisão, bem como atualizado a revisão sistêmica. Esse processo pode ser visualizado na figura 2.

Figura 2 – Etapas da revisão sistemática



Fonte: Adaptado de Holly et al. (2011).

### 2.2.1 Etapa 1: Questão da pesquisa da revisão sistemática

A questão da pesquisa a ser respondida na revisão sistemática foi: “Analisar o impacto do GeneXpert MTB/RIF® e quais deles têm utilizado recursos da análise espacial e séries temporais? ”

### 2.2.2 Etapa 2: Fontes de informação para a revisão sistemática

Os repositórios eletrônicos de base de dados escolhidos foram *US National Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed)*, Portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), CINAHL, *Scientific Electronic Library Online (Scielo)*; e EMBASE. O portal BVS abrange, entre outras bases, a LILACS (Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MedLine)*.

### 2.2.3 Etapa 3: Construção da estratégia de busca

A elaboração da estratégia de busca para a revisão sistemática seguiu a estratégia PICOS (*population/patient, interveccion/exposed, controls/comparators, outcomes, studies*). Essa estrutura PICOS associada à questão da pesquisa ficou conforme demonstrado no *Quadro 1*, onde a estratégia de busca seguiu da seguinte forma: “P” AND “I (1)” AND “I (2)” AND “O” AND “S”, optando-se pela especificidade (região norte e análise espacial).

Quadro 1 – Estrutura *PICOS* para questão de pesquisa da tese

Descrição	Abreviação	Componentes da pesquisa
População	<b>P</b>	Pessoas com tuberculose no mundo
Intervenção	<b>I</b>	Implementação do TRM
Comparação	<b>C</b>	Não se aplica (revisão de caracterização)
Resultados	<b>O</b>	Mudança de incidência <sup>1</sup> de prevalência <sup>2</sup> dos casos de tuberculose
Delineamento do Estudo	<b>S</b>	Observacional e Longitudinal

<sup>1</sup>A **incidência** de uma doença, em um determinado local e período, é o número de casos novos da doença que iniciaram no mesmo local e período. Traz a idéia de intensidade com que acontece uma doença numa população, mede a frequência ou probabilidade de ocorrência de casos novos de doença na população. <sup>2</sup>Já a **prevalência** se refere ao número de casos existentes de uma doença em um dado momento; é uma “fotografia” sobre a sua ocorrência, sendo assim uma medida estática.

Fonte: Próprio autor; 2022.

### 2.2.4 Etapa 4: Coleta na base de dados, seleção e extração

A busca nas bases de dados foi realizada entre anos 2020 e 2021, onde foram somadas as cinco bases mencionadas. Uma vez selecionados os estudos, os arquivos resultantes passaram a ser gerenciados por meio do *software Rayyan (Intelligent Systematic Review)*, esse recurso mediador foi utilizado para as etapas de seleção, extração e síntese dos resultados.

Para a seleção dos estudos foram cumpridos os critérios de elegibilidade conforme a leitura dos títulos e resumos. Após, foram inclusos estudos que, de algum modo, no título ou no resumo, respondessem às questões da pesquisa da presente revisão. Em caso de dúvida, o estudo foi incluído para que, na próxima etapa, fosse esclarecido através da leitura do texto completo. Os artigos em duplicidade foram eliminados. Ao final da etapa de seleção, os estudos selecionados seguiram para a próxima etapa (extração dos dados) (*Quadro 2*).



Quadro 2 – Estratégia de busca com termos PubMed, BVS, CINAHL, Scielo e EMBASE, em associação com operadores booleanos AND, OR e NOT

Base	Estratégia de Busca
PubMed	(((((Tuberculosis) OR (Tuberculosis, Pulmonary)) OR (Tuberculosis, Multidrug-Resistant)) AND (((Social Indicators) OR (Impact)))) AND (GeneXpert)
BVS	(Tuberculosis) OR (Tuberculosis, Pulmonary) OR (Tuberculosis, Multidrug-Resistant) AND (Social Indicators) OR (Impact) AND (GeneXpert)
Web of Science	<b>#1 Tuberculosis</b> (Todos os campos) or <b>Tuberculosis, Pulmonary</b> (Todos os campos) or <b>Tuberculosis, Multidrug-Resistant</b> (Todos os campos) <b># 2 Social Indicators</b> (Todos os campos) or <b>Impact</b> (Todos os campos) <b># 3 GeneXpert</b> (Todos os campos)
Scielo	(Tuberculosis) OR (Tuberculosis, Pulmonary) OR (Tuberculosis, Multidrug-Resistant) AND (Social Indicators) OR (Impact) OR (GeneXpert)
EMBASE	#1 'tuberculosis'/exp OR tuberculosis OR 'tuberculosis, pulmonary':jt OR 'multidrug resistant': au #2 'social indicators' OR (('social'/exp OR social) AND ('indicators'/exp OR indicators)) OR impact: au OR genexpert:af #1 AND #2

Fonte: Próprio autor; 2022.

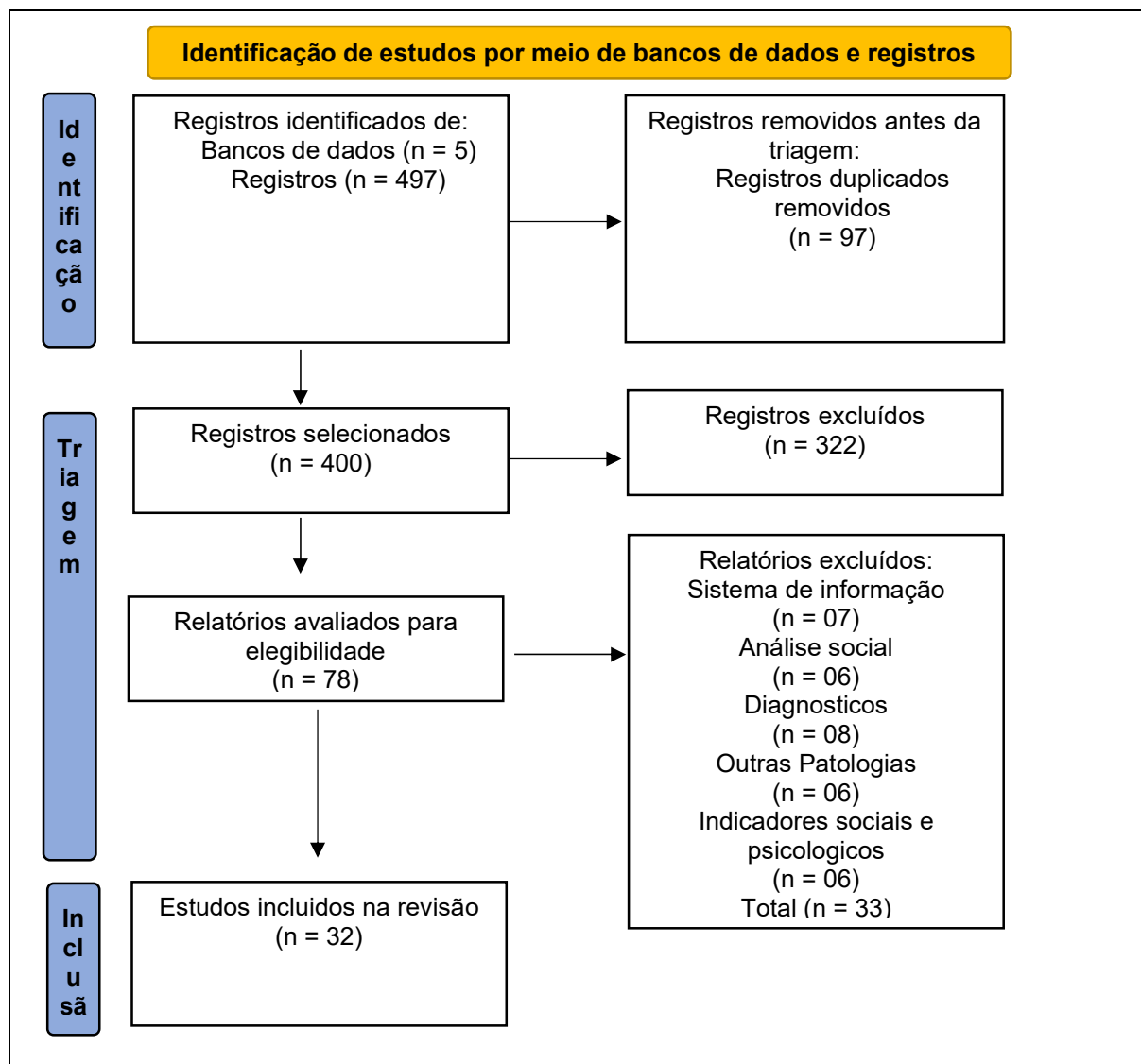
### 2.2.5 Etapa 5: Triagem dos estudos

Para a etapa de seleção e triagem dos documentos, adotou-se a estratégia de: 1) Identificação; 2) seleção; 3) Elegibilidade; e 4) Inclusão.

## 2.3 RESULTADOS DO MAPEAMENTO SISTEMÁTICO E AS EVIDÊNCIAS

Na busca, inicialmente foram identificados 497 estudos nas bases PubMed, BVS, CINAHL, Scielo e EMBASE. Nesta etapa foram eliminados 322 estudos por não atenderem aos critérios de inclusão. Na etapa de elegibilidade, foram eleitos 78 estudos. Após a leitura dos textos, foi incluso no mapeamento 32 estudos. Na Figura 3 são apresentadas as etapas seguidas para o delineamento do mapeamento com os respectivos resultados.

Figura 3 – Fluxograma das fases do mapeamento sistemático da literatura com as seleções dos artigos



Fonte: Próprio autor; 2022.

No quadro 3 e 4 são apresentadas as características gerais dos estudos selecionados no mapeamento sistemático e os objetivos e principais resultados elegidos, mapeamento sistemático (2011 – 2021).

Quadro 3 – Características gerais dos estudos selecionados no mapeamento sistemático, (2011-2021)

ID do estudo	Autor principal	Título	Ano de publicação	Periódico
#E01	Stephen D Gramado	Triagem para tuberculose associada ao HIV e resistência à rifampicina antes da terapia antirretroviral usando o ensaio Xpert MTB/RIF: um estudo prospectivo	2011	PLoS Med
#E02	Gesine Meyer Rath	O impacto e o custo da ampliação do GeneXpert MTB/RIF na África do Sul	2012	PLoS Um
#E03	Nicholas A Feasey	A avaliação do Xpert MTB/RIF para detecção de tuberculose a partir de amostras de sangue de adultos infectados pelo HIV confirma a bacteremia por Mycobacterium tuberculosis como um indicador de mau prognóstico	2013	J Clin Microbiol
#E04	Ali S Omrani	Testes GeneXpert MTB/RIF no Tratamento de Pacientes com Tuberculose Ativa; uma experiência de vida real da Arábia Saudita	2014	Infectar Quimioterapia
#E05	L Mupfumi	Impacto do Xpert MTB/RIF na Tuberculose e Mortalidade Associadas à Terapia Antirretroviral: Um Ensaio Pragmático Randomizado Controlado	2014	Abrir Fórum Infect Dis
#E06	J Lucian Davis	Impacto do GeneXpert MTB/RIF em pacientes e programas de tuberculose em um ambiente de baixa carga. Um julgamento hipotético	2014	Am J Respir Crit Care Med
#E07	Henrik Salje	A importância da estratégia de implementação na ampliação do Xpert MTB/RIF para diagnóstico de tuberculose no sistema de saúde indiano: um modelo de transmissão	2014	PLoS Med
#E08	Elisabetta Walters	GeneXpert MTB/RIF em amostras de lavado bronco alveolar em crianças com suspeita de tuberculose intratorácica complicada: um estudo piloto	2014	Pediatr Pulmonol

Continua...

...Continuação

#E09	Cowan, JF	Impacto clínico e custo-efetividade de teste Xpert MTB/RIF em pacientes hospitalizados com tuberculose pulmonar presuntiva nos Estados Unidos	2017	Clinical Infectious Diseases
#E10	BM Schmidt	Impacto da implementação do Xpert MTB/RIF na gestão da tuberculose numa comunidade sul-africana	2017	S Afr Med J
#E11	<u>Beste, J.</u>	Efeitos do teste Xpert® MTB/RIF e GxAlert no diagnóstico de MDR-TB e ligação aos cuidados em Moçambique	2018	The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease
#E12	Prakash Shrestha	Impacto programático da implementação do ensaio GeneXpert MTB/RIF para a detecção de <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> em amostras respiratórias de pacientes com suspeita de tuberculose pulmonar em ambientes laboratoriais com recursos limitados no leste do Nepal	2018	Abrir Microbiol J.
#E13	Jan Heyckendorf	O que é resistência? Impacto do teste de resistência a drogas fenotípica versus molecular na terapia para tuberculose multi e extensivamente resistente a drogas	2018	Quimioterapia de Agentes Antimicrobianos
#E14	James J Lewis	Avaliação de uma estratégia de tratamento baseada em monitor de medicação para pacientes com tuberculose sensível a medicamentos na China: protocolo de estudo para um ensaio clínico randomizado controlado por cluster	2018	Ensaio
#E15	Lelia H Chaisson	Associação de Testes Moleculares Rápidos com Duração do Isolamento Respiratório para Pacientes com Possível Tuberculose em um Hospital dos EUA	2018	JAMA Intern Med
#E16	Denise Evans	Impacto do Xpert MTB/RIF e dos cuidados descentralizados na ligação aos cuidados e aos resultados do tratamento da tuberculose resistente a medicamentos em Joanesburgo, África do Sul	2018	BMC Health Serv Res

Continua...

... Continuação

#E17	Sanjay Sarin	Custo e impacto operacional da promoção de encaminhamentos iniciais do teste GeneXpert MTB/RIF para pacientes com suspeita de tuberculose pediátrica na Índia	2019	PLoS Um
#E18	Luiz Henrique Arroyo	Modelo preditivo dos desfechos desfavoráveis da tuberculose multidroga-resistente	2019	Rev Saúde Pública
#E19	Oliveira MCB	Contribuição do Xpert MTB/RIF para o diagnóstico clínico em adolescentes com tuberculose no Rio de Janeiro, Brasil	2019	Jornal Internacional de Tuberculose e Doenças Pulmonares
#E20	Vidyanidhi Gumma	Impacto da garantia de qualidade externa na qualidade dos testes Xpert MTB/RIF no Vietnã	2019	J Clin Microbiol
#E21	Nguyen Thi Bich Phuong	Efeito de dois métodos alternativos de coleta de escarro antes do teste para tuberculose com geneexpert MTB/RIF	2019	BMC Infect Dis
#E22	Niaina Rakotosamimanana	Desempenho e impacto dos ensaios GeneXpert MTB/RIF® e Loopamp MTBC Detection Kit® na detecção de casos de tuberculose em Madagascar	2019	BMC Infect Dis
#E23	Van Gurp M.	Encontrando lacunas nas notificações de TB: análise espacial de padrões geográficos de notificações de TB, associações com esforços de programas de TB e determinantes sociais do risco de TB em Bangladesh, Nepal e Paquistão	2020	BMC Doenças Infecciosas
#E24	Ali M. Bazzi	O impacto da coexistência <i>demycobacterium avium</i> com <i>mycobacterium tuberculosis</i> no resultado do teste de suscetibilidade GeneXpert e MGIT	2020	Journal of Infection and Public Health
#E25	Jacob Creswell	Diagnósticos mais sensíveis identificarão a tuberculose perdida pelos médicos? Avaliação do teste Xpert MTB/RIF na Guatemala	2020	Gac Sanit

Continua...

...Continuação

#E26	Saskia Ricks	O impacto potencial do diagnóstico de LAM de urina na incidência e mortalidade por tuberculose: uma análise de modelagem	2020	PLoS Med
#E27	Thaís Zamboni Berra	Impacto do teste molecular rápido GeneXpert® MTB/RIF na detecção da tuberculose: tendências temporais e territórios vulneráveis	2021	Rev Lat Am Enfermagem
#E28	Pereira TV	Análise espacial da tuberculose e sua relação com indicadores socioeconômicos em um município de médio porte de Minas Gerais.	2021	Revista brasileira de epidemiologia
#E29	Arcencio RA	Agrupamento espacial e análise de tendência temporal de migrantes internacionais diagnosticados com tuberculose no Brasil.	2021	PLoS ONE
#E30	Kavindhran Velen	Desempenho do GeneXpert MTB/RIF para o diagnóstico de tuberculose entre contatos domiciliares sintomáticos de pacientes indexados na África do Sul	2021	Abrir Fórum Infect Dis
#E31	Jayne S Sutherland	Precisão diagnóstica do teste de sangue por picada no dedo de resposta do hospedeiro de 3 genes Cepheid em um estudo prospectivo em vários locais: resultados provisórios	2021	Clin Infect Dis
#E32	Shodmon Khushvakhtov	Ampliação e impacto das tecnologias de diagnóstico digital e molecular no diagnóstico da TB e ligação oportuna aos cuidados no Tajiquistão	2021	J Infect Dev Ctries

Fonte: Próprio autor; 2022.

Quadro 4 - Objetivos e principais resultados elegidos, mapeamento sistemático (2011 – 2021)

ID do estudo	Objetivo	Principais resultados
#E01	Caracterizar clinicamente e convidar a fornecer duas amostras de escarro em uma única visita	A doença com cultura positiva foi detectada pelo Xpert MTB/RIF em uma única amostra (sensibilidade de 100%), enquanto a sensibilidade para TB com baciloscopia negativa e cultura positiva foi de 43,4% em uma amostra de escarro e 62,3% em duas amostras. O Xpert identificou corretamente a resistência à rifampicina em todos os quatro casos de TB multirresistente, mas identificou incorretamente a resistência em três outros pacientes cuja doença foi confirmada como sensível ao medicamento por sequenciamento de genes (especificidade, 94,1%; valor preditivo positivo, 57%).
#E02	Estimar o custo incremental e o impacto no diagnóstico e na aceitação do tratamento da implementação nacional da tecnologia Xpert MTB/RIF (Xpert) para o diagnóstico de TB pulmonar acima do custo das diretrizes atuais para os anos de 2011 a 2016 na África do Sul.	Em escala real, o Xpert aumentará o número de casos de TB diagnosticados por ano em 30%-37% e o número de casos de MDR-TB diagnosticados em 69%-71%. Ele diagnosticará 81% dos pacientes após a primeira visita, em comparação com 46% atualmente. O custo do diagnóstico de TB por suspeito aumentará em 55% para US\$ 60-61 e o custo do diagnóstico e tratamento por caso de TB tratado em 8% para US\$ 797-873. O custo de capital incremental da expansão do Xpert será de US\$ 22 milhões e o custo recorrente incremental de US\$ 287-316 milhões ao longo de seis anos.
#E03	Validar para o diagnóstico de TB com escarro. Avaliamos o ensaio Xpert MTB/RIF para o diagnóstico de bacteremia por Mycobacterium tuberculosis e investigamos seu impacto nos desfechos clínicos.	Cento e quatro pacientes foram recrutados e 44 (43%) apresentaram cultura de escarro positiva para M. tuberculosis. Dez foram Xpert sangue positivo, para uma sensibilidade de 21% e uma especificidade de 100%. A taxa de mortalidade de 2 semanas foi significativamente maior entre os pacientes que foram Xpert sangue positivo do que entre aqueles que foram negativos (40% versus 3%; razão de chances multivariada [OR] para morte se positivo, 44; intervalo de confiança de 95% [IC], 3 a 662).

Continua...

... Continuação

<b>#E04</b>	Avaliar a contribuição do ensaio GeneXpert MTB/RIF para o manejo de pacientes com qualquer forma de tuberculose ativa em um único grande centro terciário na Arábia Saudita, com foco especial no impacto no tempo de início da tuberculose em comparação com esfregaços de Ziehl-Neelsen (ZN) e culturas micobacterianas.	Foram incluídos 140 pacientes, 38,6% dos quais com tuberculose pulmonar. O GeneXpert MTB/RIF foi solicitado para apenas 39,2% dos pacientes e foi a única razão para iniciar a terapia antituberculosa para apenas 12,1%. O tempo médio para um resultado GeneXpert MTB/RIF positivo foi 0 dias (IQR 3) comparado com 0 dia (IQR 1) para baciloscopia ( $P > 0,999$ ) e 22 dias (IQR 21) para culturas micobacterianas ( $P < 0,001$ ). Nenhum paciente descontinuou a terapia antituberculosa devido a um resultado negativo do GeneXpert MTB/RIF.
<b>#E05</b>	Investigar se o uso do Xpert para triagem de TB antes do início do tratamento antirretroviral (ART) melhora os resultados importantes para o paciente.	Não houve diferença no diagnóstico geral de TB no início da TAR (20% [n = 43] Xpert vs 21% [n = 45] FM; $P = 0,80$ ), com a maioria dos pacientes em ambos os grupos tratados empiricamente. Não houve diferença no tempo de início do tratamento da TB {5 dias (intervalo interquartil [IQR], 3-13) vs 8 dias [IQR, 3-23; $P = 0,26$ ]} ou perda de seguimento (32 [15%] vs 38 [18%]; $P = 0,38$ ). Embora tenha ocorrido uma redução não significativa na mortalidade no grupo Xpert (11 [6%] vs 17 [10%]; IC 95%, -9% a 2%; $P = 0,19$ ), não houve diferença no resultado composto (9% [n = 17] Xpert vs 12% [n = 21] FM; diferença -3%; IC 95%, -9% a 4%).
<b>#E06</b>	Estimar o potencial impacto clínico e de saúde pública do Xpert no tratamento empírico, investigação de contatos e alojamento em pacientes submetidos à avaliação de TB.	Um total de 156 pacientes foi submetido ao teste Xpert. Cinquenta e nove (38%) receberam tratamento empírico de TB. Treze (8%) tiveram TB com cultura positiva. O manejo guiado pelo Xpert teria hipoteticamente diminuído o sobretratamento em 94%, eliminando uma mediana de 44 dias de sobretratamento (intervalo interquartil, 43-47) por paciente e 2.169 dias de sobretratamento total (intervalo de confiança de 95%, 1.938-2.400) anualmente, sem reduzir detecção de pacientes com tuberculose. Projetamos benefícios semelhantes para investigação de contato e alojamento.

Continua...



... Continuação

#E07	Analisar meta de acesso universal ao diagnóstico e tratamento de qualidade da tuberculose (TB).	Fornecer Xpert a 40% dos pacientes do setor público com HIV ou tratamento anterior de TB (semelhante à estratégia nacional atual) reduziu a incidência de TB em 0,2% (intervalo de incerteza de 95% [UR]: -1,4%, 1,7%) e a incidência de TB MDR em 2,4% (95% UR: -5,2%, 9,1%) em relação à prática existente, mas exigiu 2.500 tratamentos adicionais de MDR-TB e 60 sistemas GeneXpert de quatro módulos na capacidade máxima. Engajar 20% de todos os provedores do setor privado (qualificados e informais [provedores sem treinamento médico formal]) teve o maior impacto (redução de 14,1%, 95% UR: 10,6%, 16,9%), mas exigiu > 2.200 sistemas e tratamento confiável referência.
#E08	Avaliar a viabilidade e utilidade potencial do GeneXpert (Xpert) em amostras de lavado broncoalveolar (LBA) em crianças submetidas a broncoscopia diagnóstica de rotina.	Foram incluídas 14 crianças (2 HIV positivo, idade mediana de 16 meses). A prova tuberculínica de Mantoux foi positiva em 11. Na radiografia de tórax, seis crianças apresentavam pneumonia expansiva e nove apresentavam compressão das vias aéreas (uma tinha ambos). A duração mediana do tratamento da TB antes da broncoscopia foi de 8 dias. A TB foi confirmada por cultura ou Xpert de qualquer amostra em 11 (78%) crianças. Entre 9/14 (64%) casos confirmados por cultura, BAL Xpert foi positivo em 7 (sensibilidade de 78%); além disso, o Xpert confirmou 2 casos que tiveram cultura negativa (rendimento diagnóstico adicional de 14%).
#E09	Determinar se a substituição da microscopia pelo ensaio de amplificação de ácido nucleico GeneXpert MTB/RIF (Xpert) poderia reduzir o tempo de teste e o uso de salas de isolamento.	Entre 139 pacientes com 142 internações, a idade mediana foi de 54 anos (intervalo interquartil [IQR], 43-60 anos); 32 (23%) pacientes eram do sexo feminino e 42 (30%) eram soropositivos para o HIV. Um único Xpert de escarro concentrado poderia ter economizado uma média de 35 horas (IQR, 24-36 horas) em isolamento desnecessário em comparação com a microscopia, e um único Xpert de escarro não concentrado, 45 horas (IQR, 35-46 horas).

Continua...

... Continuação

#E10	Avaliar o impacto de campo da implementação do Xpert MTB/RIF no rendimento do diagnóstico de TB e no tempo de tratamento em uma comunidade sul-africana	A implantação regional do teste Xpert MTB/RIF ocorreu em 2013. Dos 15.629 pacientes investigados no período pós-lançamento, 7,9% testaram positivo no GeneXpert, em comparação com 6,4% dos 10.741 investigados no período pré-lançamento que testou positivo por baciloscopia de escarro ( $p < 0,001$ ). O tempo médio de processamento laboratorial foi $< 1$ dia para Xpert MTB/RIF (intervalo interquartil (IQR) 0 - 1) comparado com 1 dia (IQR 0 - 16) para baciloscopia de escarro ( $p = 0,001$ ).
#E11	Testar os efeitos dos testes Xpert <sup>®</sup> MTB/RIF e GxAlert no diagnóstico de TB resistente à rifampina (TB-RR) e segundo taxas de início de tratamento em linha.	Foram realizados 32.182 testes Xpert: 4.010 (12,5%) detectaram TB sem resistência à rifampicina e 306 (7,1%) tinham TB-RR. Dos casos de TB-RR, 161 (52,6%) iniciaram o tratamento para TB-MDR, 6,9% tiveram resultados de cultura documentados e o tempo desde o diagnóstico até o início do tratamento diminuiu ao longo do tempo. O número absoluto de pacientes diagnosticados e iniciados em tratamento de MDR-TB aumentou em 0,26 (IC 95% 0,15–0,38, $P < 0,001$ ) e 0,16 (IC 95% 0,089–0,24, $P < 0,001$ ) a cada 6 meses. O GxAlert não afetou as taxas de início do tratamento.
#E12	Conhecer o perfil de distribuição dos casos suspeitos de TB de acordo com a idade, sexo, histórico de tratamento e status de HIV do paciente, bem como avaliar a utilidade do ensaio Xpert sobre o método convencional de coloração de BAAR para a correta diagnóstico de <i>M. Tuberculose</i> em amostras respiratórias de amostras de pacientes suspeitos de TB.	Um total de 1.549 amostras de escarro foram inicialmente analisadas. A coloração de BAAR resultou em 1.441 amostras negativas de esfregaço de BAAR e 88 amostras positivas de esfregaço de BAAR, enquanto 20 amostras foram processadas diretamente para o ensaio Xpert. A proporção de baciloscopia positiva masculino: feminino foi de 2,8:1 e foi maior entre as faixas etárias (21-40) anos. Tuberculose entre os pacientes HIV foi encontrado 22,22%. O ensaio Xpert demonstra que dos 1.441 casos BAAR com baciloscopia negativa, 258 foram considerados positivos para TB, enquanto que dos 88 casos BAAR com baciloscopia positiva, 12 tiveram resultados negativos para TB. A sensibilidade do ensaio Xpert em pacientes classificados como BAAR positiva foi de 85,4% e a especificidade em pacientes com baciloscopia negativa foi de 81%.

Continua...

...Continuação

<b>#E13</b>	Comparar a utilidade dos ensaios genotípicos de DST com DST fenotípico (pDST) usando Bactec 960 MGIT ou Löwenstein-Jensen para construir regimes de tratamento M/XDR-TB para uma coorte de 25 pacientes consecutivos com M/XDR-TB e 15 possíveis medicamentos anti-TB.	Genotípicos de DST de Cepheid GeneXpert MTB/RIF (Xpert) e ensaios de sonda de linha (LPAs; Hain GenoType MTBDR <i>plus</i> 2.0 e MTBDR <i>s</i> 2.0) e sequenciamento de genoma completo (WGS) foram traduzidos em regimes de tratamento derivados de algoritmos individuais para cada paciente. Analisamos ainda se as discrepâncias entre os vários métodos eram devido a falhas no teste genotípico ou fenotípico usando resultados de CIM. Comparado com pDST, a concordância média no número de medicamentos prescritos em regimes genotípicos variou de apenas 49% (intervalo de confiança [IC] de 95%, 39 a 59%) para Xpert e 63% (IC de 95%, 56 a 70%) para LPAs a 93% (IC 95%, 88 a 98%) para WGS.
<b>#E14</b>	Avaliar o impacto de uma estratégia de tratamento baseada em monitor de medicação para pacientes com TB sensíveis a medicamentos em um resultado ruim composto medido ao longo de 18 meses desde o início do tratamento de TB.	O resultado primário é um resultado ruim composto medido ao longo de 18 meses desde o início do tratamento da TB, definido como resultado ruim no final do tratamento (morte, falha no tratamento ou perda de seguimento) ou recorrência subsequente (cultura positiva para TB aos 12 ou 18 meses ou reiniciar o tratamento da TB no período de seguimento).
<b>#E15</b>	Avaliar a implementação e o impacto de uma estratégia de teste molecular para orientar a descontinuação do isolamento.	Dos 301 pacientes no período de pré-implementação com pelo menos 1 microscopia de escarro e cultura solicitada, os médicos completaram o processo de avaliação do teste rápido de TB para 233 (77%).) E recebeu resultados de 295 dos 302 (98%) exames solicitados. A idade mediana foi de 54 anos (intervalo interquartil, 44-63 anos), e 161 (26%) eram mulheres. O algoritmo de teste molecular diagnosticou com precisão todos os 7 pacientes com TB confirmada por cultura e excluiu TB em todos os 251 pacientes com resultados negativos em cultura para <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (MTB).

Continua...

... Continuação

<b>#E16</b>	Analisar o impacto dessas mudanças na ligação aos cuidados e resultados do tratamento de TB-DR.	Quinhentos e noventa e quatro pacientes foram incluídos na coorte inicial versus 713 na coorte tardia. 53,8 e 36,8% dos pacientes foram diagnosticados com TB multirresistente nas coortes precoce e tardia, respectivamente. A proporção que iniciou o tratamento aumentou de 43,1% (n = 256) para 60,3% (n = 430) na coorte tardia. A mortalidade pré-tratamento durante a coorte precoce e tardia reduziu significativamente de 17,5 para 5,8%, enquanto a perda de seguimento permaneceu alta.
<b>#E17</b>	Avaliar os custos e a dinâmica de operação dos esforços de divulgação e promoção para testes iniciais Xpert MTB/RIF (Xpert) para pacientes pediátricos com tuberculose (TB) presumida em quatro grandes cidades indianas.	Os custos médios ponderados por teste variaram de US\$ 14,71 a US\$ 17,81 nos quatro laboratórios avaliados. As diferenças entre os laboratórios estavam associadas à capacidade de teste não utilizada e/ou frequências de horas extras para lidar com a demanda crescente e os requisitos de teste no mesmo dia. As atividades de divulgação geraram entre 825 e 2.065 encaminhamentos de testes Xpert em média a cada trimestre nos quatro locais de estudo, traduzindo-se em US\$ 0,63 a US\$ 2,55 por paciente encaminhado. Os custos gerais de divulgação por referência diminuíram com o tempo, estabilizando em um custo médio de US\$ 1,10 e demonstraram uma associação clara com o aumento de referências.
<b>#E18</b>	Analisar a tendência temporal, identificar os fatores relacionados e elaborar um modelo preditivo de desfechos desfavoráveis no tratamento da tuberculose multirresistente (TBMR).	Tanto o abandono quanto a morte têm uma tendência temporal constante, enquanto o fracasso a mostra como decrescente. Em relação aos fatores de risco para tais desfechos, o uso de drogas ilícitas dobrou as chances de abandono e morte. Além disso, ser diagnosticado em unidades de emergência ou durante internações foi fator de risco para óbito. Ao contrário, ter tratamentos multirresistentes anteriores reduziu em 33% as chances dos desfechos analisados. O nomograma apresentou um modelo preditivo com 65% de acerto para desistências, 70% para óbitos e 80% para insucesso.

Continua...

... Continuação

<b>#E19</b>	Comparar as características sociodemográficas, clínicas, indicadores do processo de cuidado (IPC) e desfechos do tratamento entre adolescentes com TB pulmonar (TBP) e aqueles com TBP p TB extrapulmonar (TBEP), que realizaram o teste com Xpert <sup>w</sup> e cultura de escarro.	Dos 258 adolescentes incluídos no estudo, 223 (86,4%) estavam no Grupo 1, 20 (7,8%) no Grupo 2 e 15 (5,8%) no Grupo 3. Os Grupos 1 e 2 apresentaram perfil semelhante. Comparado ao Grupo 1, o Grupo 3 teve uma proporção maior de casos HIV-positivos (21,4% vs. 3,0%, P = 0,016), adolescentes com diagnóstico hospitalar (53,3% vs. 7,6%, P, 0,001) e casos de TBP p EPTB (20% vs. 0,4%; P, 0,001). Não houve diferenças estatisticamente significativas em CPIs ou resultados do tratamento. CONCLUSÃO: O diagnóstico clínico foi decisivo em pacientes mais críticos ou complexos, apesar dos resultados Xpert-negativos.
<b>#E20</b>	Avaliar comparando os resultados relatados e esperados; pontuações percentuais foram atribuídas; e relatórios de feedback foram fornecidos aos sites.	Em média, para cada rodada adicional de feedback, as chances de atingir pontuações de PT ≥80% aumentaram 2,04 vezes (intervalo de confiança de 95%, 1,39 a 3,00 vezes). O trabalho futuro incluirá a expansão do PT para todos os locais e a manutenção do desempenho dos laboratórios participantes enquanto desenvolve a capacidade local de produção de painéis. As chances de atingir pontuações de PT ≥80% aumentaram 2,04 vezes (intervalo de confiança de 95%, 1,39 a 3,00 vezes).
<b>#E21</b>	Procurar comparar a sensibilidade de dois métodos alternativos de agrupamento.	Testámos 101 amostras de expectoração positivas para Xpert MTB. Entre estes, 96% dos resultados de teste válidos (intervalo de confiança de 95% (IC) 89-99%) foram positivos usando o "método de tampão padrão". Usando o método "reduced buffer pooling" 94% dos resultados de teste válidos (95% CI 87-98%) foram positivos. O teste de McNemar para a diferença de proporções pareadas não atingiu significância estatística (P = 0,56).

Continua...

... Continuação

#E22	Avaliar o desempenho de ambos os ensaios e avaliamos seu impacto na notificação de casos adicionais quando implementados nos algoritmos de diagnóstico de tuberculose recomendados pela OMS em Madagascar.	A alta sensibilidade e especificidade foi confirmada para GeneXpert MTB/RIF® (86,6% (IC 95% 81,1-90,7%) e 97,4% (IC 95% 94,9-98,8%)) e Loopamp MTBC Detection Kit® (84,6% (95% CI 78,9-89,0%) e 98,4% (95% CI 96,2-99,4%)). A implementação do GeneXpert MTB/RIF® e Loopamp MTBC Detection Kit® aumentou a sensibilidade dos algoritmos de diagnóstico de tuberculose de 73,6% (IC 95% 67,1-79,3%) para 88,1% (IC 95% 82,8-91,9%). Este aumento foi maior quando os ensaios moleculares foram usados como teste complementar após baciloscopia negativa. Como teste complementar, GeneXpert MTB/RIF® e Loopamp MTBC Detection Kit®, respectivamente, melhoraram a detecção de casos em 23,8 e 21,2% ( $p < 0,05$ ).
#E23	Entender e identificar fatores subjacentes à variação espacial nas taxas de notificação de casos de TB (CNR) em Bangladesh, Nepal e Paquistão para um melhor planejamento do programa de TB.	No Nepal, TB CNR foram associados com a razão sexual da população (1,54%, $p < 0,01$ ), densidade de instalações (- 0,19%, $p < 0,05$ ) e taxa de sucesso do tratamento (- 3,68%, $p < 0,001$ ). Finalmente, a TB CNR no Paquistão foi significativamente associada à taxa de testagem (0,08%, $p < 0,001$ ), taxa de positividade (4,29, $p < 0,001$ ), proporção de casos confirmados bacteriologicamente (- 1,45, $p < 0,001$ ), cobertura vacinal (1,17 %, $p < 0,001$ ) e densidade de instalações (20,41%, $p < 0,001$ ). Conclusão: Os CNRs subnacionais de TB refletem mais provavelmente os esforços do programa de TB e o acesso aos cuidados de saúde do que a carga de TB.
#E24	Investigar o efeito da coexistência de <i>M. avium</i> com <i>M. tuberculosis</i> nos resultados do método GeneXpert e teste de suscetibilidade a drogas.	Coexistência não reconhecida de <i>M. tuberculosis</i> <i>M. avium</i> modificou os resultados dos testes de suscetibilidade a drogas fazendo a identificação primária de <i>M. tuberculosis</i> como cepa multirresistente.

Continua...

... Continuação

<b>#E25</b>	Avaliar o impacto da introdução do Xpert como teste de seguimento após baciloscopia no número total de notificações de TB pulmonar.	Sete mil, cento e noventa e três pessoas (39,6% dos elegíveis) foram testadas no Xpert, resultando na detecção de 199 pessoas com resultados de esfregaço negativo e Xpert positivo (taxa de positividade de 2,8%). Durante a intervenção, a notificação com baciloscopia positiva permaneceu praticamente estável (1.090 indivíduos, 0,7%), mas as notificações com baciloscopia negativa aumentaram em 167 indivíduos (85,6%) para um recorde histórico de 362. Se a cobertura do teste Xpert se aproximasse de 100% dos elegíveis, estimamos que teria havido um aumento de +41% nas notificações de TB.
<b>#E26</b>	Examinar o impacto que a ampliação da elegibilidade do teste LAM teria na incidência e mortalidade por TB. Desenvolvemos um modelo matemático de transmissão da TB para projetar o impacto dos testes LAM, distinguindo testes 'atuais' (com sensibilidade compatível com LF-LAM), de testes hipotéticos 'futuros' (tendo sensibilidade compatível com SILVAMP-LAM).	Modelamos o impacto de ambos os testes, assumindo a adoção total das diretrizes da OMS de 2019 para o uso desses testes entre aqueles que recebem cuidados de HIV. Também simulamos a implantação hipotética de futuros testes de LAM para todas as pessoas que se apresentam ao atendimento com sintomas de TB, não restritas às PVHIV. Nosso modelo projeta que 2.700.000 (intervalo de credibilidade de 95% [CrI] 2.000.000-3.600.000) e 420.000 (95% CrI 350.000-520, 000) casos cumulativos de incidentes de TB e óbitos, respectivamente, ocorreriam entre 2020 e 2035 se o status quo fosse mantido.
<b>#E27</b>	Avaliar o impacto do teste molecular rápido GeneXpert® MTB/RIF na detecção da TB, analisar a tendência temporal do evento e identificar territórios vulneráveis em um município brasileiro.	A tendência temporal da tuberculose diminuiu 18,1%/ano e 6,9%/ano para menores de 15 anos. O Distrito Norte diminuiu 6,67%/ano e o Distrito Leste aumentou 17,5%/ano na incidência de tuberculose. A tuberculose resistente, após a implantação do Teste Molecular Rápido, aumentou 0,6% ao ano. Os Distritos Sul e Oeste apresentaram maior densidade de casos, com variação de 45 a 79 casos de tuberculose por quilômetro quadrado (km <sup>2</sup> ).

Continua...

... Continuação

#E28	Analisar o padrão espacial da tuberculose e sua relação com indicadores socioeconômicos, de 2008 a 2015, em um município prioritário para o controle da tuberculose avaliar pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose, Juiz de Fora, Minas Gerais.	A taxa média de incidência de tuberculose foi de 48,3 casos/100.000 habitantes/ano. Constatou-se que as regiões urbanas correspondentes às regiões centrais da cidade apresentaram taxas mais baixas com aumento Progressivo em direção às regiões urbanas representativas dos bairros mais periféricos. Todas as variáveis apresentaram autocorrelação espacial significativa. O modelo de regressão mostrou associação entre a taxa média de incidência de tuberculose e a proporção de pobres, densidade domiciliar e índice de envelhecimento.
#E29	Identificar áreas críticas no Brasil para migrantes diagnosticados com TB e descrever a tendência temporal desse fenômeno nos últimos anos.	Foram notificados 2.471 casos de TB em migrantes. A análise Gi* mostrou que áreas com associação espacial com TB em imigrantes coincidem com áreas críticas para TB na população geral (litoral das regiões Sudeste e Norte). Quatro clusters de TB foram identificados em imigrantes nos estados do Amazonas, Roraima, São Paulo e Rio de Janeiro, com tendência ascendente na maioria desses clusters. A tendência temporal da TB em imigrantes foi classificada como crescente no Brasil (+ 60,66% ao ano [IC 95%: 27,21-91,85]) e nos clusters dos estados do Amazonas, Roraima e Rio de Janeiro (+1,01, + 2,15 e + 2,90% ao ano, respectivamente). O cluster do estado de São Paulo foi o único classificado como estacionário.
#E30	Descrever o desempenho do GeneXpert MTB/RIF (Xpert) no diagnóstico de tuberculose (TB) entre contatos domiciliares sintomáticos (HHCs) de casos índice resistentes à rifampicina e sensíveis a medicamentos.	De agosto de 2013 a julho de 2015, 619 HHCs de 216 casos índice foram inscritos: 60,6% eram do sexo feminino, a idade mediana foi de 22 anos (intervalo interquartil, 9-40) e 126 (20,4%) autodeclarou/testou imunodeficiência humana vírus positivo. Um total de 54,3% (336 de 619) dos contatos teve $\geq 1$ sintoma de TB (tosse, febre, sudorese noturna, perda de peso), 297 de 336 (88,4%) dos quais apresentaram escarro; 289 (97,3%) tiveram exames completos e 271 foram incluídos na análise. No total, 42 (6,8%) dos 619 HHCs tinham TB confirmada microbiologicamente.

Continua...



... Continuação

#E31	Descrever as primeiras descobertas prospectivas do protótipo MTB-HR.	Quando os dados de todos os locais (n=75 TB, 120 ORD) foram analisados, o escore de TB discriminou entre TB e ORD com uma AUC de 0,94 (CI, 0,91-0,97), sensibilidade de 87% (CI, 77-93%) e especificidade de 94% (88-97%). Quando a sensibilidade foi definida em 90% para um teste de triagem, a especificidade foi de 86% (IC, 75-97%). Esses resultados não foram influenciados pelo status de HIV ou localização geográfica. Quando avaliado contra um escore microbiológico composto (n=80 TB, 111 ORD), o escore TB foi capaz de discriminar entre TB e ORD com uma AUC de 0,88 (CI, 0,83-0,94), sensibilidade de 80% (CI, 76-85%) e especificidade de 94% (CI, 91-96%).
#E32	Documentar a expansão nacional do GeneXpert/GxAlert e do Open MRS de 2012-2019 e comparar o tempo gasto desde o diagnóstico da TB até o tratamento e a qualidade do registro de dados antes e depois da introdução do GxAlert.	O GeneXpert foi introduzido em 2011 e ampliado para 46 instrumentos em 43 (51%) laboratórios de diagnóstico até maio de 2019. O GxAlert foi introduzido em agosto de 2018 e conectado a todos os instrumentos GeneXpert em fevereiro de 2019. O Open MRS foi introduzido em 2014 e implementado em todos os 108 centros de tratamento até meados de 2018. O tempo desde o diagnóstico até o tratamento pré-GxAlert (intervalo 0-749, mediana 3, dias) foi significativamente maior do que com GxAlert (intervalo 0-273, mediana 3, dias) (p <0,001). A proporção de pacientes cujo tempo do diagnóstico ao tratamento foi > 2 semanas foi de 16% (282/1740) pré-GxAlert e 11% (206/1902) com GxAlert (p < 0,001).

Fonte: Próprio autor; 2022.

## 2.4 LACUNA DO CONHECIMENTO

Dos estudos observados, a maioria refere-se à implementação do sistema GeneXpert MTB/Rif, evidenciando mudança no comportamento da TB nos distintos cenários onde foi aplicado, o que acena para organização dos serviços, otimização da gestão do serviço e agilidade na divulgação dos resultados. A amostra dos estudos abrangeu os cinco continentes, onde a maior concentração foi observada no continente africano. As características dos estudos são de coorte, longitudinais, prospecção, transversal, ecológico, relato de caso, ensaio clínico, randomizado tendência e análise espacial.

Dos 78 artigos elegíveis, 07 (8,9%) tratavam sobre sistema de informação, 06 (7,6%) de análise social, 08 (7,8%) de diagnósticos, 06 (7,6%) sobre outras patologias e 06 (7,6%) relacionados a indicadores sociais e psicológicos. Ao final entraram para estudo 32 artigos os quais abordaram a TB e/ou o GeneXpert e em quais deles foi utilizado recursos de análise espacial e séries temporais.

Dos 32 artigos utilizados, 12 (37,5%) foram oriundos de países considerados prioritários para TB, pertencentes ao continente Africano, 22 (59,3%) em países com média incidência pertencendo aos continentes Americano e asiático e 01 (3,1%) foram de países com incidência relativamente baixa pertencentes ao continente Europeu.

Os estudos incluídos no mapeamento sistemático configuram-se em 09 estudo de impacto (28,1%) (#E2; #E4; #E6; #E10; #E14; #E15; #E16; #E27; #E32), estudos clínicos 02 (6,25%), (#E1; #E13), 05 comparação entre tempo de diagnóstico e tratamento (15,6%) (#E03; #E07; #E09; #E11; #E29), 07 avaliação de desempenho, (21,8%) (#E08, #E19, #E20, #E21, #E22, #E25, #E30), 03 triagem (9,3%) (#E05; #E12; #E31) e 04 abordando series temporais e analise espacial (12,5%) (#E17; #E18; #E23; #E28).

Os estudos supracitados evidenciam o processo clínico da doença, os quais concentram-se em estudos hospitalares e laboratoriais, em que apontam que a tecnologia estudada tem resultados positivos, porém deve-se considerar os estudos que avaliam custos, os quais destacam o alto valor dos insumos, o desperdício e a falta de mão de obra operacional.

Importante mencionar que nos estudos encontrados não foram identificados manuscritos que abordaram a relação entre a TB e Determinantes Sociais de Saúde.

Uma vez que a TB, como doença socialmente produzida, evidencia a necessidade de maior engajamento dos profissionais de saúde e gestores, bem como a comunidade científica no sentido de implementar medidas operacionais e de investigativas relevantes para a compreensão dos condicionantes sociais do processo saúde-doença na TB.

Os estudos evidenciaram, de certo modo, incremento na detecção de casos de TB depois da implementação do sistema GeneXpert MTB/RIF®, todavia a maioria dos estudos mais se ativeram às questões orçamentárias do serviço de saúde, e não recorreram a métodos mais robustos, a exemplo das séries temporais interrompidas para observação do comportamento da doença antes e depois da tecnologia. Da mesma forma, os territórios onde houve mais incremento de caso também é algo que fica lacunar na literatura.



### 3 QUADRO TEÓRICO

O presente estudo está embasado na compreensão do espaço-território, enquanto um processo de materialização dos fenômenos sociais e assim, ele está em movimento, é dinâmico, interativo e pode ser modificado pela influência do Estado e da própria sociedade (ARCÊNCIO, 2015).

Para definição do conceito, nos remetemos aos trabalhos de Milton Santos, geógrafo e sanitarista brasileiro, com importantes contribuições para o planejamento territorial do Sistema Único de Saúde (FARIA; BORTOLOZZI, 2016). Segundo o autor, há dois conceitos importantes, sendo de território usado e territorialidade. Território usado, numa definição de categoria analítica é o território usado pelos homens, a forma como ele é e se projeta diante dos modos de produção e reprodução social, isto é, o espaço vivido pelos homens.

Segundo essa definição, o território não se restringe ao solo ou visão administrativa, mas sim, à sistemicidade de todas as formas que se estabelecem neles, as naturais ou humanizadas, que integra as formas-conteúdo, objetos e ações humanas e em saúde. É válido destacar que a expressão do “usado” ou “uso” é o que atribui significado às formas sociais e históricas (FARIA; BORTOLOZZI, 2016). A questão da territorialidade tem a ver exatamente com essa percepção de pertencimento, de “pertencer aquilo que nos pertence”; transcendendo aspectos normativos, políticos e administrativos de um país, estado ou município, incluindo a questão da identidade cultural e pertencimento aquela região; portanto a compreensão dos territórios está abarcada nessa compreensão.

À priori, o conceito de território usado supõe a divisão espacial e temporal do objeto de análise, todavia o território (assim como o lugar) não é o fragmento, mas a totalidade em movimento, daí a necessidade de considerar dois movimentos inseparáveis, na produção do território: A questão do espaço está articulada ao tempo e o tempo, por sua vez ao espaço.

De forma geral, em estudos parece haver uma divisão sobre territórios, todavia até por coerência com o quadro teórico, é importante que sejam considerados de forma articulada, até para uma compreensão mais plena desses territórios. As abordagens metodológicas requeridas para estudos com essa complexidade, abordaremos mais a frente.

Há diversas estratégias hoje na literatura para a compreensão da

complexidade dos territórios, dentre elas, destacam-se a análise espacial. A análise espacial se utiliza de diferentes metodologias, para análise de áreas, pontos e ou linhas (CARVALHO; SOUZA-SANTOS, 2005).

Os estudos de análise espacial permitem compreender como um contexto afeta a saúde de grupos populacionais por meio de seleção, distribuição, interação, adaptação e outras respostas; havendo necessidade de medir os efeitos em nível de grupo, a exemplo dos determinantes sociais, uma vez que medidas em nível individual não podem dar conta destes processos (CARVALHO; SOUZA-SANTOS, 2005).

Além disso, é válido destacar que a identificação de áreas onde há maior o risco é um dos pilares dos estudos ecológicos bem como da epidemiologia social; sendo a estratificação do risco é um componente fundamental para se avaliar quanto os territórios estão expostos e, portanto, ficando aquém das medidas de saúde pública. A estratificação de risco convencionalmente vem sendo aplicada para a priorização da oferta das ações pela Atenção Primária à Saúde, na estratificação de necessidades dos territórios, todavia nem sempre as técnicas de análise espacial são utilizadas pelas equipes de vigilância e trabalhadores em saúde (ARCÊNCIO, 2015). A questão do tempo, até por considerar a história das coisas, é algo que precisa ser também considerado, portanto a abordagem de estudos de análise espacial, combinados com as séries temporais é estratégico para a compreensão dos territórios.

A epidemiologia, em sua concepção clássica, é definida como o estudo da distribuição e dos determinantes dos problemas de saúde e de doença na população, e tende a ser identificada por um conjunto de técnicas e métodos de análise quantitativa em saúde. A tradição de se compreender a excelência da produção epidemiológica a partir do refinamento das técnicas tendeu a desconsiderar o pensamento daqueles que, desde o início do processo de institucionalização da disciplina, detectaram a pobreza da discussão filosófica e conceitual entre os epidemiologistas. Afinal, o conhecimento epidemiológico é nuclear nas concepções e organização das práticas sanitárias na sociedade ocidental, e a importância e legitimidade social destas estão impregnadas de juízos de valor, extrapolando em muito as dimensões técnica e científica (BREILH, 2013).

Movimentos de quebra desse paradigma da epidemiologia surgiram na

América Latina, no final da década de 60 e durante a década de 70, em que essa região vivenciou um marcante desenvolvimento da Medicina Social, em que se questionava o modelo político-social implementado na época, repercutindo no contexto social e de vida da população. De acordo com Breilh (2010), a epidemiologia crítica se distingue das demais abordagens epidemiológicas pela tenacidade em investigar os determinantes do processo saúde-doença. De acordo com o autor, é impossível compreender os mais variados grupos sociais sem estudar seus modos de vida, os quais dependem do movimento histórico, social e político vivenciados em sua época.

As pessoas são condicionadas a viver de uma forma a qual não é boa para sua saúde, o sistema de trabalho perigoso, consumo baseado no desperdício, a forma não é protetora de um *'buen vivir'*, mas de um consumo comercial, despojada de recursos de defesa, de suportes de organizações protetoras coletivas e comunitárias. O autor questiona as formas de vida, de alimentação, de trabalho e tantas outras que determinam a saúde, não a partir de fatores causadores, mas de processos históricos que geram os problemas de saúde coletiva (BREILH, 2013).

A epidemiologia social trabalha a partir da realidade, na perspectiva de classes sociais, considerando os modos de vida e saúde e a distribuição das vulnerabilidades e riscos a partir de cada realidade social distinta. Para tanto, se faz necessário uma análise que extrapole a epidemiologia clássica e abordagem "médico-centralizada" das limitadas categorias de pessoa, tempo e lugar, somadas aos conceitos de história natural da doença e sistemas de equilíbrio (antígeno-suscetível-ambiente), que falham na tarefa de conhecer a realidade para alterá-la (BARATA, 2005; BREILH, 2013).

Na epidemiologia crítica, a saúde é compreendida em três dimensões: da perspectiva ontológica (do ser saúde, da materialização e paisagem dos territórios), epistemológica (da produção de conhecimento para e pelos territórios, epistemológicas integrativas/interculturais) e da práxis, das ações e serviços desenvolvidas dentro desses territórios, das articulações em setores no sentido de satisfação das necessidades que emergem no caminhar da vida, expressões nesses territórios e loco de intervenções nos serviços de saúde, em especial aqueles que estão circunscritos nesses territórios, que é a Atenção Primária à Saúde (BREILH, 2013).

As necessidades de saúde podem ser definidas em uma perspectiva mais

objetiva, em que se definem as necessidades humanas básicas, e se apresenta um elenco para assisti-las, e isso assume uma vigorável força numa interpretação positivista da saúde, e/ou cartesiana, traço do neoliberalismo, ou dentro de um relativismo cultural e intersubjetividade, em que as necessidades de saúde de desenham com base nas aspirações, cultura, na visão utópica, ideologia e expectativas dessas populações adscritas ao territórios (BREILH, 2013).

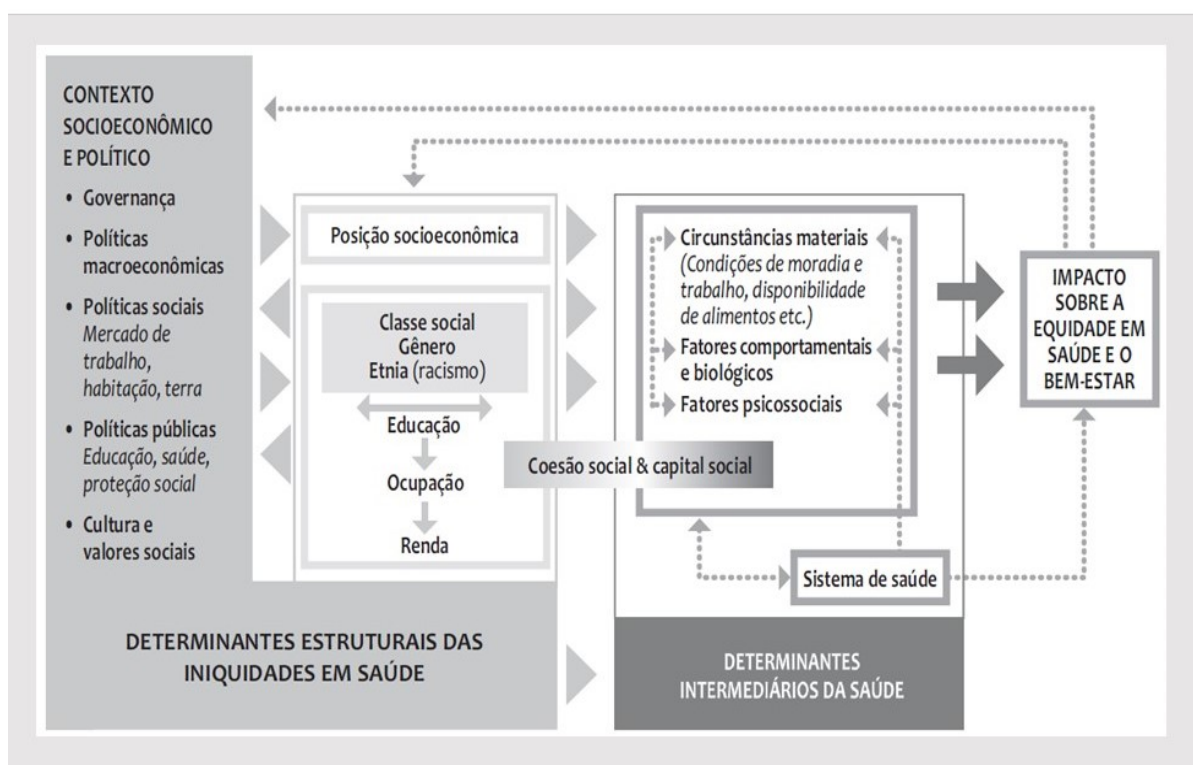
A epidemiologia crítica se ocupa justamente em compreender as necessidades de saúde, segundo essa dimensão intercultural e mais intersubjetiva, razão pela qual o presente referencial teórico foi escolhido para o presente estudo. O referencial teórico-metodológica da epidemiologia crítica trouxe profunda contribuições para o desenvolvimento desse estudo, visto que compreender os espaços de vulnerabilidade no qual as populações com TB estão inseridas é primordial para a discussão e elaboração de estratégias eficazes no combate e eliminação da doença.

Igualmente importante, os condicionantes e os determinantes circunscritos aos territórios, que acabam por definir o nível de saúde e doença da sua população. Os determinantes sociais da saúde devem ser analisados no espaço/tempo, em recortes territoriais definidos, com base em metodologia para a identificação das trajetórias sociais e das dinâmicas territoriais que afetam, positiva ou negativamente, a saúde individual, coletiva e do ambiente (BUSS; PELLEGRINI FILHO, 2007).

A OMS apresentou um marco conceitual de ação dos Determinantes Sociais da Saúde, com objetivo de destacar as diferenças existentes entre os níveis de causalidade e distinguir os mecanismos pelos quais as hierarquias sociais são criadas, além de compreender as condições da vida cotidiana que então resultam (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010) (Figura 4).



Figura 4 - Modelo proposto no marco conceitual da Comissão de Determinantes Sociais da Saúde, 2010



Fonte: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010.

Na estrutura desse modelo, é enfatizado o conceito de “posição social”, o qual desempenha um papel central nos determinantes sociais das iniquidades em saúde. A compreensão e mecanismos sociais representam que enfrentar os determinantes sociais das iniquidades em saúde é um processo político, envolvendo tanto a agência de comunidades desfavorecidas como a responsabilidade do Estado (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

O modelo conceitual da OMS está fundamenta se em dois tipos de Determinantes Sociais da Saúde: estruturais e os intermediários. Os determinantes estruturais impactam na equidade em saúde e no bem-estar, através das ações sobre os determinantes intermediários. Então surge a diferenciação entre “determinantes estruturais das iniquidades em saúde” e “determinantes intermediários da saúde” e esses em conjunto constituem os “Determinantes Sociais da Saúde” (BORDE et al., 2015; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

Esses determinantes estruturais incluem todos os mecanismos sociais e políticos que geram, constituem e mantêm as hierarquias sociais, incluindo mercado de trabalho, sistema educacional, instituições políticas bem como valores culturais e

sociais. Eles ocasionam divisões de estratificação e classe social na sociedade, definindo a posição socioeconômica individual dentro das hierarquias de poder, prestígio e acesso a recursos. Esses mecanismos estruturais estão fixados nas principais instituições e processos do contexto socioeconômico e político (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

Quanto aos determinantes intermediários, esses são representados por elementos categorizados em fatores comportamentais e fatores biológicos, circunstâncias materiais (condições de vida e de trabalho, disponibilidade de alimentos, moradia etc.) e fatores psicossociais. Ainda inclui neste conjunto de determinantes o sistema de saúde e a coesão social.

Com relação às condições de moradia, essas se referem principalmente à superlotação, qualidade do ar, acesso à água e características da vizinhança. Para as condições de trabalho, estão ostentadas as diferenças sociais quanto à exposição a agressores físicos, mentais, químicos e ergonômicos no local de trabalho e a vulnerabilidade de trabalhadores nas economias informais. Os comportamentais e estilos de vida estão relacionados o consumo de tabaco, álcool, falta de atividade física, entre outros.

Ainda, deve se destacar os estressores psicossociais e a falta de apoio social como determinantes intermediários da saúde. Onde o sistema de saúde também influencia nas barreiras de acesso. A coesão social é proposta como determinante transcendental e é entendida como uma forma de dar conta do impacto das relações estabelecidas entre as comunidades e instituições, particularmente o Estado, sobre a qualidade de vida das comunidades (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2010).

Ao considerar os conceitos expostos, bem como a complexidade envolvendo a temática, as desigualdades sociais são os principais desafios para as políticas públicas em saúde no país, considerando o cenário atual brasileiro de crise econômica, política e social, e isso está relacionado à problemática da TB, objeto do estudo. Portanto a presente investigação se alinha à perspectiva de conhecer a realidade epidemiológica dos territórios afetados pela TB, dos seus determinantes sociais, na perspectiva do espaço e do tempo, utilizando de diferentes recursos metodológicos.



## 4 OBJETIVOS

### 4.1. OBJETIVO GERAL

Analisar a padrão de distribuição espacial da tuberculose, tendências e relação com os determinantes sociais da saúde em Macapá - AP

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Descrever o perfil epidemiológico dos casos de tuberculose segundo características sociodemográficas, clínicas e história pregressa de tratamento;
2. Investigar a tendência temporal da incidência de tuberculose e se houve mudança no período após a implementação do GeneXpert® MTB/RIF;
3. Verificar o padrão de distribuição espacial e espacial dos casos de tuberculose;
4. Analisar a relação entre os determinantes sociais da saúde e a incidência de tuberculose.



## 5 MÉTODO

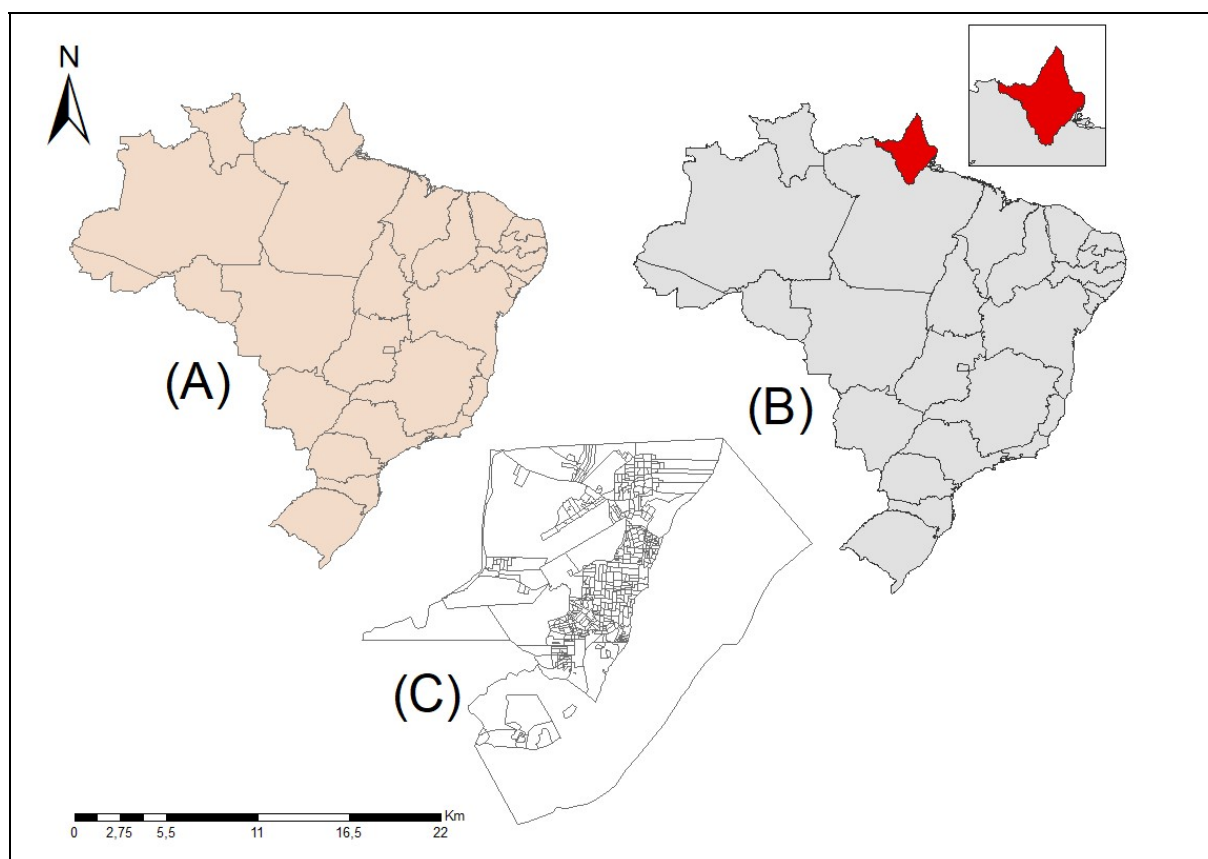
### 5.1 DELINEAMENTO DA PESQUISA

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

### 5.2 CENÁRIO DA PESQUISA

O estudo foi realizado em Macapá, capital no estado do Amapá, localizado no hemisfério norte do Brasil às margens do rio Amazonas. Macapá situa-se no sudeste do estado e é a única capital estadual brasileira, que não possui interligação por rodovia a outras capitais. Além disso, é a única cortada pela linha do Equador e que se localiza no litoral do rio Amazonas, distando 1791 quilômetros de Brasília (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2021) (Figura 5).

Figura 5 - Localização do Município de Macapá no Estado do Amapá



Legenda: (A) Brasil; (B) Estado do Amapá; (C) Setores censitários de Macapá.

Fonte: Próprio autor; 2022.

O município detém o 94º maior produto interno bruto da nação, com 8,9 bilhões de reais e é a quinta cidade mais rica do norte brasileiro, respondendo por

2,85% de todo o produto interno bruto da região. Na Amazônia, é a terceira maior aglomeração urbana, com 3,5% da população de toda a Região Norte do Brasil, reunindo em sua região metropolitana quase 560 mil habitantes. Aproximadamente 60% da população do estado está na capital. Segundo o Censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2010 sua população é de 398204 habitantes. Sua área é de 6.407 km<sup>2</sup> representando 4,5% do estado (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2021).

O Índice de Desenvolvimento Humano Municipal de Macapá é considerado médio pelo Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento, sendo seu valor de 0,733. Considerando apenas a educação, o valor do índice é de 0,904, enquanto o do Brasil é 0,849, o índice da longevidade é de 0,715 (o brasileiro é 0,638) e o de renda é de 0,697 (o do Brasil é 0,723).

A renda per capita municipal é de 11.962,88 reais, a taxa de alfabetização é 97,78% e a expectativa de vida é de 72,45 anos. O coeficiente de Gini, que mede a desigualdade social, é de 0,42 (na escala, 1,00 é o pior e 0,00 é o melhor). A incidência da pobreza, medida pelo IBGE, é de 36,1% e a incidência da pobreza subjetiva é de 36,64% (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2021)

A Rede de Atenção à Saúde de Macapá possui 255 estabelecimentos de saúde, sendo que desses estabelecimentos 17 são unidades básicas de saúde ou centros de saúde (BRASIL, 2016b).

Quadro 5 - Estabelecimento de saúde segundo tipo de estabelecimento – Macapá/AP, 2015

<b>Descrição</b>	<b>Quantidade</b>
Ambulatórios de filantropia	17
Centro de Saúde / Unidade Básica de Saúde	35
Hospital Geral	4
Hospital Especializado	3
Pronto Socorro Geral	1
Consultório Isolado	96
Clínica / Centro de Especialidade	42
Serviço de Apoio Diagnose e Terapia (SADT Isolado)	33
Unidade Móvel Terrestre	1
Unidade Móvel de Nível Pré-hospitalar na área de urgência	7
Farmácia	3
Unidade de Vigilância de Saúde	2
Secretaria de Saúde	2

Continua...

	... Continuação
Centro de Atenção Psicossocial	2
Unidade de Atenção à Saúde Indígena	1
Pronto atendimento	1
Central de Regulação Médica da Urgências	1
Laboratório de Saúde Pública	1
Central de Regulação do Acesso	2
<b>Total</b>	<b>255</b>

Fonte: BRASIL, 2016b.

Segundo a Sala de apoio à Gestão Estratégica e Participativa no Ministério da Saúde, no ano de 2013, a cobertura populacional por Equipes de Saúde da Família em Macapá foi de 46,49%, correspondendo a 193.200 habitantes, com um número de equipes de saúde da família de 56. Em relação ao número de Agentes Comunitários de Saúde em Macapá, no ano de 2014, foi de 515, com uma cobertura populacional de 67,72% (BRASIL, 2022).

Para o estudo, foi utilizado como unidade de análise ecológica os 811 setores censitários urbanos de Macapá. Os setores censitários apresentam 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 Macapá foi obtida no portal do IBGE.

### 5.3 POPULAÇÃO

A população do estudo foi composta de casos de TB notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) no período de 2001 a 2017 na Unidade de Doenças Transmissíveis da Superintendência de Vigilância de Saúde do Estado. Foram considerados todos os casos confirmados de TB, independentemente do meio de diagnóstico (baciloscopia, cultura e ou TRM) residentes em Macapá. Foi adotado também como critério de seleção apenas um registro por pessoa, caso a pessoa notificada apresente duas entradas no sistema, foi selecionado o registro mais atual.

### 5.4 VARIÁVEIS SOB ESTUDO

#### 5.4.1 Variáveis individuais

Em relação às variáveis clínicas, contidas na ficha de Notificação/Investigação do SINAN, foram consideradas sexo, idade, nível educacional, HIV, data de



diagnóstico, data de notificação, tipo de descoberta, exame realizado (cultura, baciloscopia ou TMR), data de coleta do escarro e divulgação do resultado, Raio-X de tórax, forma clínica, teste anti-HIV, alcoolismo, tabagismo, uso de drogas, agravos associados, data do início do tratamento atual, tratamento anterior, tipo de tratamento e teste de sensibilidade (tipo de resistência) nos casos de TB-MDR, uso de TARV nos casos de TB-HIV.

#### 5.4.2 Variáveis obtidas do setor censitário

A obtenção das variáveis dos setores censitários do IBGE foi orientada pelo marco teórico definido no estudo, da epistemologia dos territórios (autores), determinantes sociais e epidemiologia crítica. As variáveis *proxys* dos determinantes estruturais e intermediários dos territórios (setores censitários) estão definidas na tabela 1, segundo as suas dimensões.

Tabela 1 - Determinantes sociais selecionados para o estudo de Macapá/AP – Brasil

Dimensão	Variáveis selecionadas	Código
Aglomeração	- Proporção de domicílios com 1 a 3 moradores	v1
	- Proporção de domicílios com 4 a 6 moradores	v2
	- Proporção de domicílios com 7 a 9 moradores	v3
	- Proporção de domicílios com mais de 10 moradores	v4
Alfabetização	- Proporção de homens sem escolaridade	v5
	- Proporção de mulheres sem escolaridade	v6
Condições de ocupação do domicílio	- Proporção de domicílios próprios e quitados	v7
	- Proporção de domicílios alugados	v8
	- Proporção de domicílios em outra condição de ocupação (não são próprios, alugados e nem concedidos)	v9
Condições Sanitárias	- Proporção de domicílios com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgotamento em via de rede geral de esgoto ou pluvial	v10
	- Proporção de domicílios sem banheiro de uso exclusivo de moradores em nem sanitários	v11
	- Domicílios particulares permanentes com abastecimento de água da rede geral	v12
	- Domicílios particulares permanentes com abastecimento de água de poço ou nascente na propriedade	v13
	- Domicílios particulares permanentes com outra forma de abastecimento de água	v14
	- Domicílios particulares permanentes com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário	v15

Continua...

		... Continuação
	- Domicílios particulares permanentes com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgotamento sanitário via rede geral de esgoto ou pluvial	v16
	- Domicílios particulares permanentes com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgotamento sanitário via fossa séptica	v17
	- Domicílios particulares permanentes com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgotamento sanitário via fossa rudimentar	v18
	- Domicílios particulares permanentes, com banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgotamento sanitário via rio, lago ou mar	v19
	- Proporção de domicílio sem rendimento nominal mensal domiciliar per capita	v20
	- Proporção de domicílios com renda mensal nominal per capita de até 1/8 a 1 salários-mínimos	v21
	- Proporção de domicílios com renda mensal nominal per capita de mais de 1 a 2 salários-mínimos	v22
Renda do domicílio	- Proporção de domicílios com renda mensal nominal per capita de mais de 2 a 3 salários-mínimos	v23
	- Proporção de domicílios com renda mensal nominal per capita de mais de 3 a 5 salários-mínimos	v24
	- Proporção de domicílios com renda mensal nominal per capita de mais de 5 a 10 salários-mínimos	v25
	- Proporção de domicílios com mais de 10 salário-mínimos	v26
	- Proporção de pessoas residentes de raça ou etnia branca	v27
	- Proporção de pessoas residentes de raça ou etnia preta	v28
Raça/etnia	- Proporção de pessoas residentes de raça ou etnia amarela	v29
	- Proporção de pessoas residentes de raça ou etnia parda	v30
	- Proporção de pessoas residentes de raça ou etnia indígena	v31

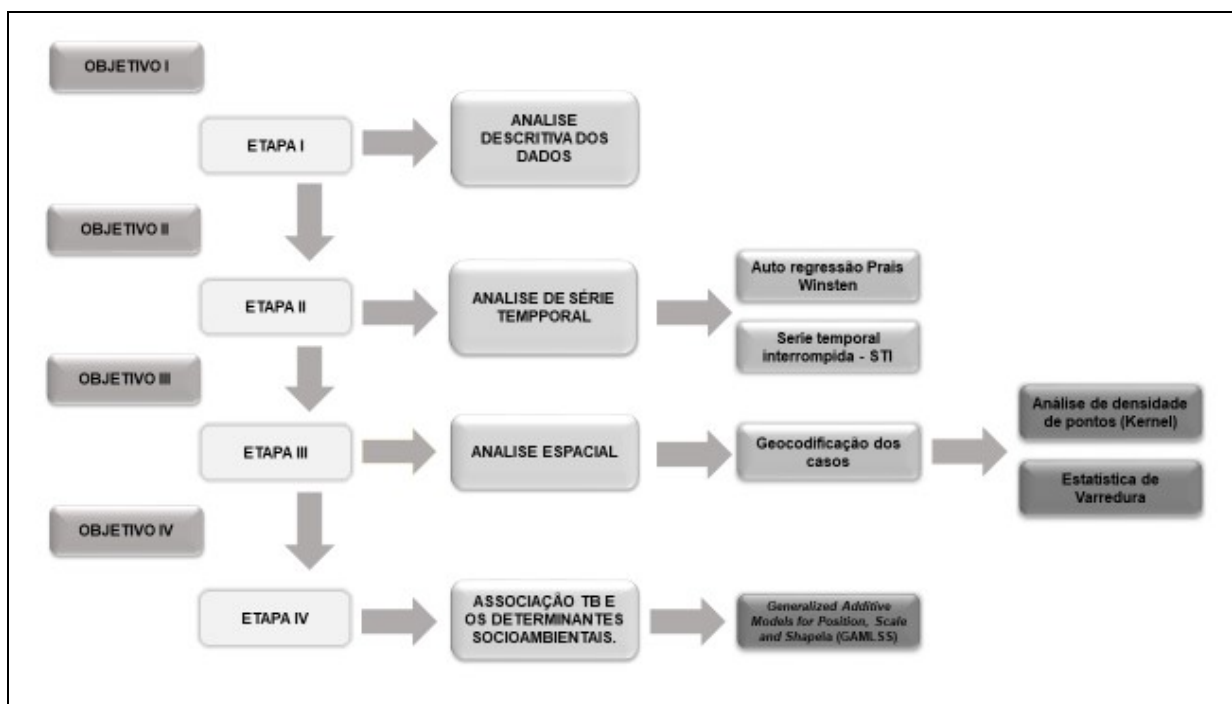
---

Fonte: Próprio autor; 2022.

## 5.5 PLANO DE ANÁLISE

Na figura 6 está apresentado o plano de análise do estudo.

Figura 6 – Plano de análise



Fonte: Próprio autor; 2022.

### 5.5.1 Etapa 1: Análise descritiva dos casos

Para o objetivo 1 e 2, após análise de consistência do banco de dados dos casos de TB, foram realizadas análises exploratórias para caracterizar o perfil dos casos. Esta etapa foi realizada por meio de estatística descritiva dos parâmetros quantitativos, sendo calculadas frequências absolutas e relativas para as variáveis categóricas, média, mediana e desvio padrão para as variáveis contínuas. Toda a análise exploratória foi realizada no *software* IBM SPSS Statistics versão 25.

### 5.5.2 Etapa 2: Tendência temporal da incidência de tuberculose e comportamento da doença após a implementação do GeneXpert® MTB/RIF

#### 5.5.2.1 Cálculo da Taxa de Incidência e tendências

Visando atender ao objetivo 2, para classificar a tendência temporal da incidência de TB, inicialmente foi construída a série temporal mensal das taxas de incidência de TB. Para o cálculo, foi considerado o número absoluto de casos no numerador e a população do município no denominador, com fator de multiplicação por 100 00 habitantes. As taxas foram logaritmizadas ( $\log_{10}$ ) de modo a estabilizar a variância ao longo do tempo (ANTUNES; CARDOSO, 2015; WAGNER et al., 2002).

Os gráficos da distribuição dos casos e das taxas estimadas da série temporal foram produzidos por meio do *software* RStudio versão 4.0.4.

Utilizou-se o método de autoregressão Prais-Winsten através do *software* STATA para classificar a tendência temporal da incidência de TB em crescente, decrescente ou estacionária. Como estimativa da tendência, foi calculada a variação percentual mensal (MPC – *Monthly percent change*) e intervalos de confiança de 95% (IC<sub>95%</sub>) quando a tendência for classificada em crescente ou decrescente (ANTUNES; CARDOSO, 2015).

Com o objetivo de verificar se houve mudança na tendência temporal da incidência de TB após a implementação do GeneXpert® MTB/RIF e se a doença apresenta variação sazonal, recorreu-se à Série Temporal Interrompida (STI), definida como o mais efetivo recurso para avaliar o impacto de uma intervenção, possibilitando verificar se há influência imediata (mudança de nível) e ou influência progressiva (mudança de tendência) nos valores da série (WAGNER et al., 2002).

Para aplicação da STI, foram consideradas as taxas de incidência mensais logaritmizadas (Log10). A mudança de nível foi chamada de “intervenção” e a mudança progressiva de “pós-intervenção” (WAGNER et al., 2002). O TMR –TB foi implementado em Macapá em setembro de 2014, sendo este ponto de corte para análise. Além disso, foram incorporadas nas análises as funções trigonométricas seno e cosseno, de modo a verificar se a TB apresenta variação sazonal. Para a STI, também foi utilizado o *software* STATA versão 14.

### **5.5.3 Etapa 3: Padrão de distribuição espacial dos casos de TB diagnosticados**

#### *5.5.3.1 Geocodificação dos casos*

Nessa etapa, foram georreferenciados os casos de TB residentes em Macapá a partir das coordenadas geográficas dos endereços residenciais de cada caso (latitude e longitude), utilizando o *software* livre Google Earth™ Versão 7.15 para a busca das coordenadas. Os casos cujo endereço residencial estava em branco ou incompleto, pertencentes a área rural e/ou unidade prisional municipal, ou ainda, casos em que a localização do endereço não foi obtida, foram desconsiderados. O georreferenciamento dos casos ocorreu no *software* ArcGis versão 10.5, com o arquivo final dos endereços georreferenciados em projeção *Universal Transversa de Mercator* (UTM) e *Datum* Sistema de Referência Geocêntrico para as Américas (SIRGAS) 2000.

### 5.5.3.2 Análise de densidade de pontos

Para contemplar o objetivo 3, inicialmente, recorreu-se à técnica do Estimador de Densidade de Kernel, considerando o *software* ArcGis 10.5, que consiste em um método de interpolação exploratória que define áreas circulares de influência em torno de pontos de ocorrências de um fenômeno em estudo, gerando uma densidade superficial para identificação de áreas de maior ocorrência de um evento (no caso, áreas de maior ocorrência de TB) (OLIVEIRA; BRESCOVIT; SANTOS, 2015; YAMAMURA et al., 2016). Assim, tendo-se um raio de influência de 1.000 metros, os mapas temáticos da distribuição da densidade dos casos de TB também foram gerados no *software* ArcGIS 10.5 (FUSCO et al., 2017).

### 5.5.3.3 Estatística de Varredura

Ainda, para atender o objetivo 3, foi utilizada a técnica de análise espacial denominada varredura, também conhecida como Estatística *Scan*, desenvolvida por Kulldorff e Nagarwalla (1995), para a detecção de aglomerados espaciais dos casos de TB em Macapá. Sua aplicação ocorre por meio da associação da informação da área em estudo a um único ponto dentro polígono, denominado centroide. A partir de então, realiza-se uma varredura por toda a região estudada em busca de áreas onde a ocorrência de um fenômeno seja significativamente mais provável (BAVIA et al., 2012).

A procura por aglomerados é realizada por meio do posicionamento de um círculo de raio variável em torno de cada centroide e calculado o número de ocorrências dentro do círculo. Se o valor observado da região delimitada pelo círculo, chamada de região *z*, for maior que o esperado, denomina-se aglomerado, sendo este procedimento realizado, então, até que todos os centroides sejam testados (LUCENA; MORAES, 2012).

Assim, no presente estudo, foi testada a hipótese nula ( $H_0$ ) frente à hipótese alternativa ( $H_1$ ), destacando-se que  $H_0$  assume que não há áreas de alto ou de baixo risco nas regiões, ou seja, todos os indivíduos do município possuem a mesma probabilidade de contrair TB; e  $H_1$  assume que uma ou mais regiões *z* são áreas nas quais as pessoas teriam maior ou menor probabilidade de contrair a doença, em comparação com as que estão fora dessa área (LUCENA; MORAES, 2012).

Tendo em vista a identificação de aglomerados puramente espaciais, em que a distribuição é heterogênea e os eventos são raros em relação à população, foi

considerado o modelo discreto de Poisson, tendo como requisitos a não sobreposição geográfica dos aglomerados, aglomerados com formato circular, teste empregado com 999 replicações, tamanho da população exposta estipulado pelo coeficiente de Gini. Neste modelo, o número de casos é comparado aos dados da população de base e o número esperado de casos em cada unidade é proporcional ao tamanho da população em risco (PFEIFFER et al., 2008).

O risco relativo (RR) de cada aglomerado foi calculado, permitindo a comparação das informações em áreas distintas, indicando a intensidade de ocorrência da infecção de TB no município analisado. Destaca-se que o RR é definido como o risco de contrair TB em uma área de risco do município de Macapá em relação ao risco de contrair TB fora dessa área de risco (STEPHAN, 2008). Foram consideradas áreas estatisticamente significativas aquelas com  $p < 0,05$ . O intervalo de confiança foi calculado (WAGNER; CELLEGARI-JACQUES, 1998) e estimado em 95%.

Essa análise foi realizada por meio do *software* SaTScan™ versão 9.2 e os mapas temáticos contendo os RRs das áreas identificadas na análise de varredura foram construídos através do *software* ArcGis versão 10.5.

#### **5.5.4 Etapa 4: Associação da Tuberculose com os determinantes sociais da saúde**

Respondendo ao objetivo 4 da presente tese, foi verificada a associação entre TB e determinantes sociais de Macapá. Para construção dos determinantes sociais, considerou-se as variáveis sociodemográficas oriundas do Censo Demográfico 2010 (último censo realizado) e agregadas pelos setores censitários urbanos de Macapá, obtidas do IBGE, expressas por condições domiciliares e características dos territórios. Do conjunto de variáveis sociodemográficas, considerou-se as dimensões Aglomeração, Alfabetização, Condições de ocupação do domicílio, Condições sanitárias, Renda do domicílio, Raça/etnia e Idade.

Para a análise de associação entre os casos de TB e determinantes sociais, foram utilizados modelos aditivos generalizados de posição, escala e forma (*Generalized Additive Models for Position, Scale and Shape - GAMLSS*) (RIGBY; STASINOPOULOS; LANE, 2005). A razão para a aplicação deste tipo de modelo é porque a modelagem da variável resposta (casos de TB) não seguiu uma distribuição de família exponencial (normal).

Como  $y^T = (y_1, \dots, y_n)$  é um vetor de tamanho  $n$  da variável de resposta com função de densidade  $f(y_i | \theta^i)$ , onde  $\theta^i = (\theta_{1i}, \theta_{2i}, \theta_{3i}, \theta_{4i}) = (\mu_i, \sigma_i, v_i, \tau_i)$ , e deixe  $k = 1, 2, 3, 4$  e deixe  $g_k(\cdot)$  uma função de ligação monótona que relaciona os parâmetros com as variáveis independentes das equações:

$$\begin{cases} g_1(\mu) = n_1 = X_1\beta_1 + \sum_{j=1}^{J_1} Z_{j1}Y_{j1}, \\ g_2(\sigma) = n_2 = X_2\beta_2 + \sum_{j=1}^{J_2} Z_{j2}Y_{j2}, \\ g_3(v) = n_3 = X_3\beta_3 + \sum_{j=1}^{J_3} Z_{j3}Y_{j3}, \\ g_4(\tau) = n_4 = X_4\beta_4 + \sum_{j=1}^{J_4} Z_{j4}Y_{j4}. \end{cases}$$

Onde  $\mu$ ,  $\sigma$ ,  $v$  e  $\tau$  são vetores de comprimento  $n$ ,  $\beta_k = (\beta_{1k}, \beta_{2k}, \dots, \beta_{j^k})$  é um vetor de comprimento  $j^k$  e  $X_k$  é a matriz de delineação de ordem  $n \times j^k$ . A função  $h_{jk}$  é uma função não aditiva da variável independente  $X_k$  avaliada em  $x_{jk}$ .

A seleção da distribuição da variável dependente foi realizada usando o Critério de informação Generalizado de Akaike (*Generalized Akaike Criterion*), definido por  $GAIC = -2l(\theta) + bdf$ , onde  $l(\theta)$  é a função de verossimilhança,  $b$  é um parâmetro de penalidade e  $df$  denota os graus de liberdade do modelo (AKAIKE, 1974). Para  $b = 2$  temos o critério de informação de Akaike original (AIC).

A seleção das variáveis independentes foi feita em 2 etapas. Na primeira etapa, avaliou-se a presença de multicolinearidade entre as variáveis independentes. A avaliação de multicolinearidade avalia a entrada de variáveis no modelo altamente correlacionadas entre si. Uma das medidas mais utilizadas é o *Variance Inflation Factor* (VIF), cuja expressão é definida por:

$$VIF_j = \frac{1}{1 - R_j^2}$$

Onde  $R_j^2$  é o coeficiente de correlação múltipla resultante da regressão de  $X_j$  nos outros  $p - 1$  regressores. Quanto maior for o grau de dependência de  $X_j$  nos restantes regressores, mais forte será a dependência e maior será o valor de  $R_j^2$ . Um valor de  $VIF > 5$  foi adotado como ponto de corte (MYERS; MONTGOMEWRY; ANDERSON-COOK, 2016).

Adicionalmente, foi aplicado o método *stepwise* usando o GAIC, com  $k = 4$  (BASTIANI et al., 2018) para a seleção das demais variáveis da primeira etapa. Após

esta análise, a distribuição *Double Poisson* (DPO) foi selecionada de acordo com o valor AIC (Tabela 1), onde DPO ( $\mu, \sigma$ ) tem a seguinte função densidade de probabilidade (MYERS; MONTGOMEWRY; ANDERSON-COOK, 2016).

$$f(y|\mu, \sigma) = \left(\frac{1}{\sigma}\right)^{\frac{1}{2}} e^{-\frac{\mu}{\sigma}} \left(\frac{e^{-y} y^y}{y!}\right) \left(\frac{e\mu}{y}\right)^{y/\sigma} C$$

Onde  $y = 0, 1, 2, \dots, \infty$ ,  $\mu > 0$  e  $\sigma > 0$ , onde C é uma constante de proporcionalidade calculada numericamente. A função de ligação entre os parâmetros e as variáveis independentes é a função log, ou seja,  $g_1(\mu) = \log(\mu)$  e  $g_2(\sigma) = \log(\sigma)$  (STASINOPOULOS; RIGBY; AKANTZILIOTOU, 2008).

Verificou-se a adequação do modelo por meio dos gráficos de diagnóstico do modelo: Valores Ajustados x Resíduos, Ordem das Observações x Resíduos, Distribuição dos Resíduos e o gráfico *Quantil-Quantil* (QQplot). Adicionalmente, o teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi aplicado aos resíduos do modelo para verificar seu ajuste com a distribuição Normal Padrão.

Por fim, realizou-se a seleção GAIC das variáveis independentes considerando apenas os efeitos lineares. Adicionalmente, testou-se a inclusão de efeitos quadráticos uma vez que nos gráficos de dispersão a curva ajustada (pelo método de *loess* = regressão polinomial local) evidenciou uma possível relação quadrática. Para comparar os dois modelos, termos lineares *versus* termos quadráticos, utilizou-se o Teste da Razão de Verossimilhança (LR).

Uma vez selecionado o modelo mais apto, estimou-se o Aumento Relativo, expresso em porcentagem, no Número Médio de Casos de Tuberculose através da expressão:

$$AR(\beta) = \left[ \frac{\text{[exp]}}{(\beta) - 1} \right] * 100\%$$

O programa R (CORE TEAM, 2021) versão 4.1.1 através da biblioteca GAMLSS foi utilizado para realizar a análise dos dados desta parte.

## 6. ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, havendo o Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) nº 23043019.2.0000.5393. O referido estudo teve dispensa de Termo de Livre Consentimento Esclarecido por usar dados secundários de acordo com a resolução 466/2012 (ANEXO I).





## 6 RESULTADOS

No período de investigação, foram notificados 1.730 casos de TB em Macapá. Do total, a idade mínima foi um ano e a máxima de 89 anos, observando-se que a maioria dos casos foi do sexo feminino (59,3%), com idade entre 31 e 59 anos (47,6%), raça/cor parda (67,9%) e com ensino fundamental incompleto (46,6%). Observa-se também a predominância da forma pulmonar (85,1%).

Conforme a Tabela 2, observa-se ainda um alto número de informações em branco e/ou ignoradas, referentes à escolaridade (16,4%), coinfeccção TB-HIV (50%), TB-Diabetes (41,8%), alcoolismo (39,7%) e doença mental (41,7%).

Tabela 2 - Perfil sociodemográfico e clínico-epidemiológico dos casos de Tuberculose, notificados em Macapá – AP, Brasil (2001 – 2017)

<b>Variáveis</b>	<b>N (1.730) (%)</b>
<b>Idade (anos)</b>	
0 a 14 anos	74 (4,3)
15 a 30 anos	640 (37,0)
31 a 59 anos	823 (47,6)
Acima 60 anos	175 (10,1)
Ignorado/branco	18 (1,0)
<b>Sexo</b>	
Masculino	704 (40,7)
Feminino	1026 (59,3)
<b>Raça</b>	
Branco	325 (18,3)
Preto	124 (7,7)
Amarela	28 (1,6)
Parda	1175 (67,9)
Indígena	14 (0,8)
Ignorado/branco	64 (3,7)
<b>Escolaridade</b>	
Analfabeto	128 (7,4)
Ensino fundamental completo	112 (6,5)
Ensino fundamental incompleto	803 (46,6)
Ensino médio completo	224 (12,9)
Ensino Superior incompleto	52 (3,0)
Educação superior completo	127 (7,3)
Ignorado/branco	284 (16,4)
<b>Forma</b>	
Extrapulmonar	236 (13,6)
Pulmonar	1472 (85,1)
Pulmonar + Extrap.	18 (1,0)
Em branco/ignorado	4 (0,3)

Continua...

... Continuação

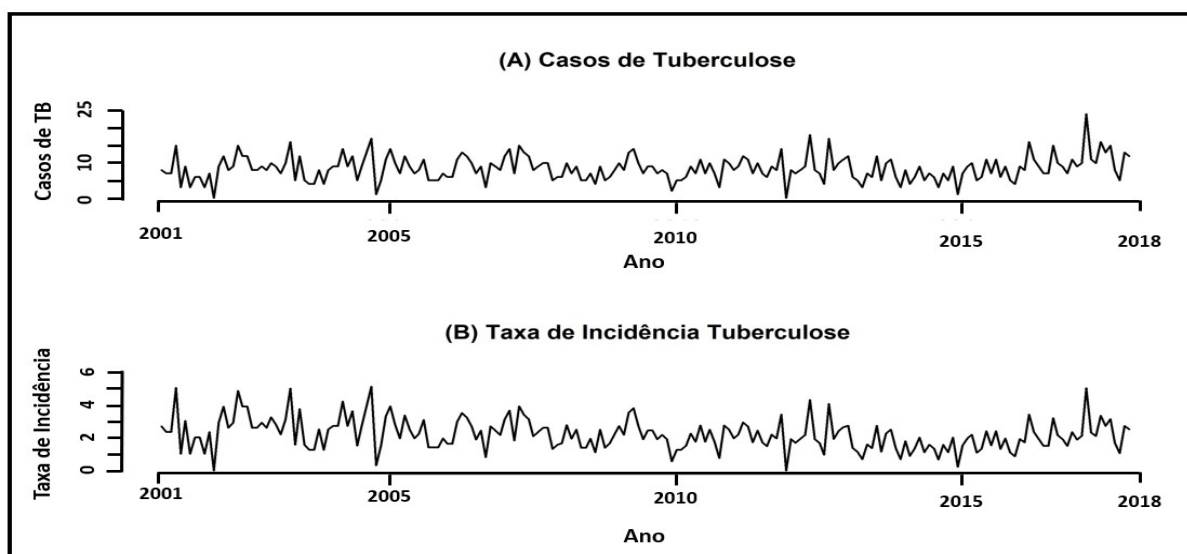
<b>Desfecho</b>	
Cura	1303 (75,3)
Abandono	217 (12,5)
Óbito por tuberculose	17 (1,0)
Óbito por outra causa	47 (2,7)
Transferência/mudança de país	108 (6,3)
Mudança de diagnóstico	30 (1,7)
TB multirresistente	04 (0,2)
Mudança de esquema por intolerância medicamentosa	03 (0,2)
Mudança de diagnóstico	01 (0,1)
<b>Coinfecção TB-HIV</b>	
Não	787 (45,5)
Sim	77 (4,5)
Ignorado/Em branco	866 (50,0)
<b>Coinfecção TB-Diabetes</b>	
Não	912 (52,8)
Sim	94 (5,4)
Ignorado/Em branco	724 (41,8)
<b>Alcoolismo</b>	
Não	896 (51,7)
Sim	148 (8,6)
Ignorado/Em branco	686 (39,7)
<b>Doença mental</b>	
Não	1001 (57,8)
Sim	12 (0,7)
Ignorado/Em branco	717 (41,5)

---

Fonte: GIACOMET et al., 2021.

A Figura 7 apresenta a série temporal do número de casos de TB no município e da incidência ao longo dos anos de 2001 a 2017, em que é possível observar a presença de picos e quedas por todo o período em que o estudo foi realizado. As séries se iniciam com números mais elevados, sofrem uma queda e finalizam de maneira crescente.

Figura 7 - Série temporal do número de casos e da incidência de Tuberculose em Macapá – AP, Brasil (2001 – 2017)



Fonte: GIACOMET et al., 2021.

A Tabela 3 apresenta os resultados das técnicas de Prais-Winsten e STI. Por meio da técnica de Prais-Winsten, a tendência temporal da incidência de TB em Macapá foi classificada como decrescente, com queda de - 0.27% ao mês (IC95%= - 0.41; - 0.13).

Também foi identificado que não houve mudança de nível (intervenção) na série temporal após a implementação do TRM-TB. Todavia, o período pós-implantação do TRM-TB foi classificado como crescente, com aumento de 2,09% ao mês (IC 95%: 3,27; 0,92), indicando que houve um aumento progressivo na incidência da TB após a implementação do teste.

Quanto à sazonalidade, foi possível identificar que a TB em Macapá apresenta crescimento de 13,7% ao mês (IC 95%: 23,87; 4,71), principalmente nos meses entre dezembro e junho (seno), período coincidente com as chuvas ocorridas no chamado inverno amazônico. Destaca-se ainda um decréscimo de 9,21% ao mês (IC 95%: -1,37; -16,63) nos meses restantes (cosseno), que são épocas mais quentes e de estiagem.

Tabela 3 - Tendência temporal, impacto do diagnóstico por meio do Teste Rápido Molecular e variação sazonal na incidência de casos de tuberculose, Macapá - AP, Brasil (2001-2017)

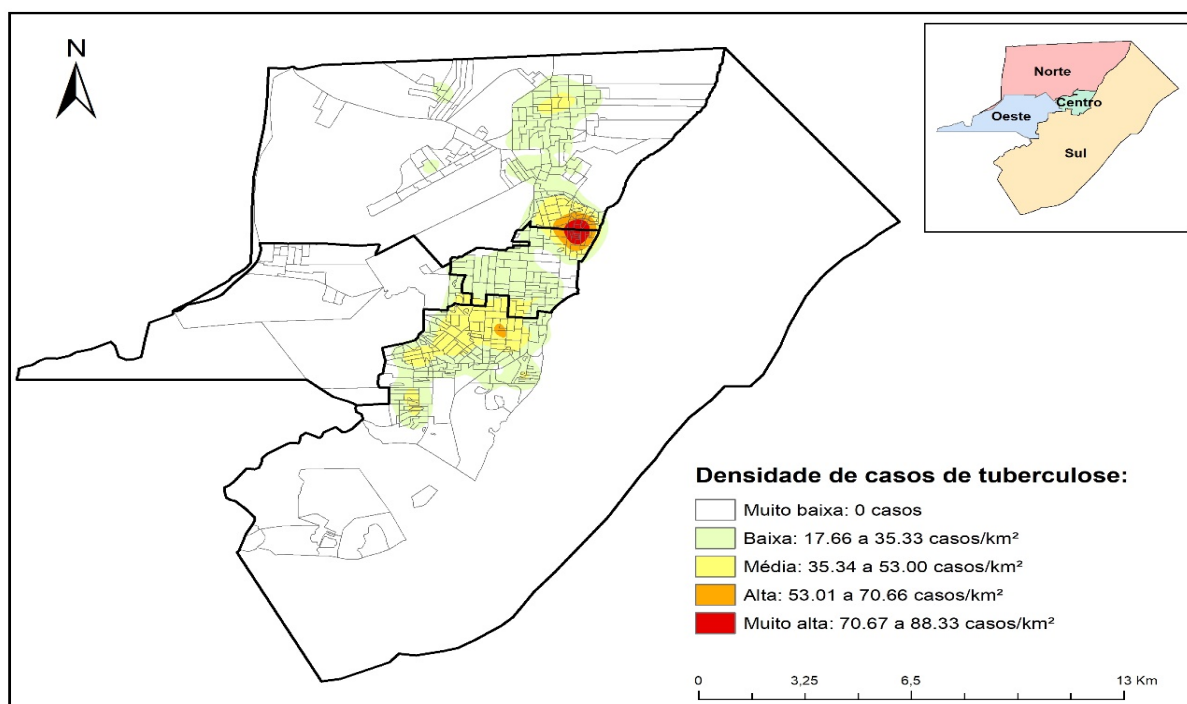
Prais-Winsten			
	Coeficiente (IC95%)	Tendência	MPC (IC95%)
Tuberculose em Macapá	-0,001 (-0,006; -0,000 -)	Decrescente	-0,27 (-0,41; -0,13)
Série Temporal Interrompida (STI)			
	Coeficiente (IC95%)	Tendência	MPC (IC95%)
Intervenção	1,014 (3,001; -0,971)	Estacionário	NA
Pós-Intervenção	0,009 (0,014; 0,004)	Crescente	2,09 (3,27; 0,92)
Seno	0,056 (0,093; 0,020)	Crescente	13,76 (23,87; 4,71)
Cosseno	-0,042 (-0,079; -0,006)	Decrescente	-9,21 (-16,63; -1,37)

Fonte: GIACOMET et al., 2021.

Dos 1730 casos de TB identificados, 59 (3,41%) foram excluídos por não possuírem endereço. Dos 1.671 casos restantes, 1475 (88,2%) tiveram as coordenadas geográficas identificadas e, portanto, georreferenciadas.

Com o Estimador de Densidade de Kernel pôde-se observar as áreas classificadas como de alta densidade de casos nos distritos Central (bairros Laginho e Perpétuo Socorro) e Norte (bairros Pacoval e Cidade Nova) com variação de 70,67 a 88,33 casos por km<sup>2</sup>. Ainda são classificadas como alta densidade de casos os distritos Sul (bairro Buritizal), Centro (bairros Laginho e Perpétuo Socorro) e Norte (bairros Pacoval e Cidade Nova), apresentando variação de 53,01 a 70,66 casos por km<sup>2</sup>. A figura 8 apresenta as regiões com maior e menor densidade de casos de TB em Macapá.

Figura 8 - Áreas de maior ocorrência dos casos de Tuberculose notificados em Macapá – AP, Brasil (2001 - 2017).



Fonte: GIACOMET et al., 2021.

A estatística de varredura possibilitou a identificação de quatro Aglomerados Espaciais (AE) de risco para a TB em Macapá (Figura 9), considerando o parâmetro de 40% da população exposta.

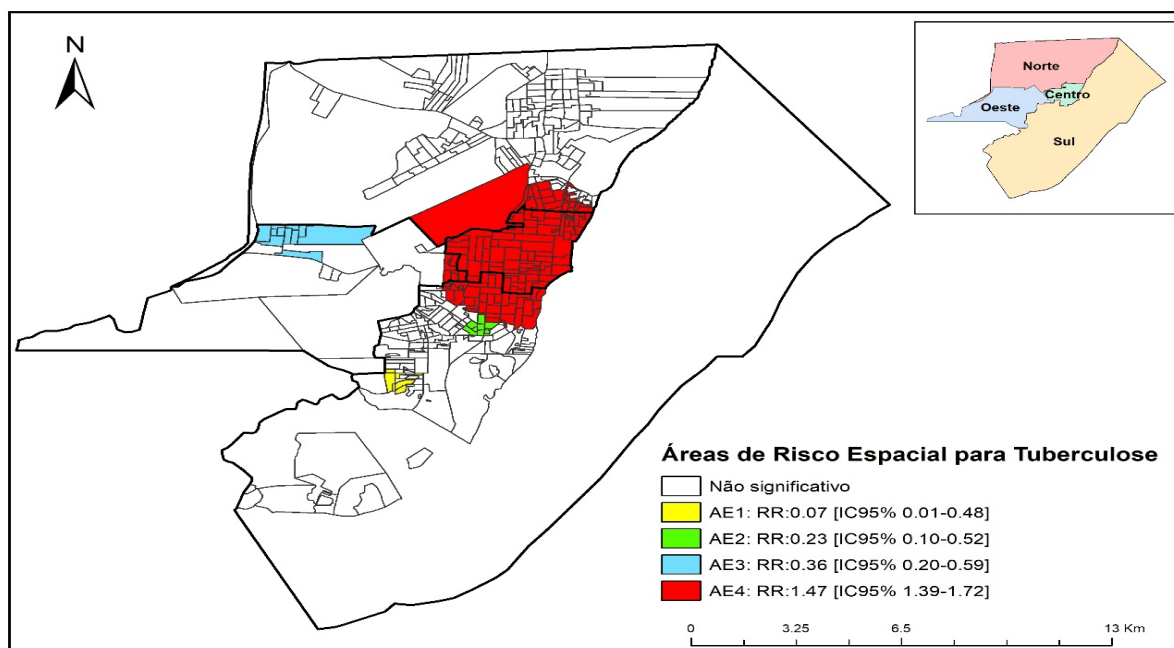
O AE1, considerado de proteção (RR=0,07; IC95%:0,01-0,48), foi formado por seis setores censitários ( $p=0,03$ ) do distrito Sul, com população de 3.799 habitantes, um caso observado e 14 casos esperados.

O AE2, também de proteção (RR=0,23; IC95%: 0,10 - 0,52), foi composto por 10 setores censitários ( $p<0,03$ ) do distrito Sul, com população de 6.578 habitantes, seis casos observados e 25 casos esperados.

O AE3, também considerado de proteção (RR=0,36; IC95%:0,20-0,59), foi formado por 11 setores censitários do distrito Oeste ( $p=0,04$ ), com 10.172 habitantes, 14 casos observados e 38 casos esperados.

Por fim, o AE4 ( $p<0,01$ ), considerado de risco para a TB (RR=1,47; IC95%:1,39–1,72), foi formado por 146 setores censitários dos distritos Norte, Sul e Centro, com população de 122.356 habitantes, 620 casos observados e 487 casos esperados.

Figura 9 - Áreas de risco espacial para Tuberculose em Macapá – AP, Brasil (2001 - 2017)



Fonte: GIACOMET et al., 2021.

Para contemplar o objetivo 4 desse estudo, foi analisado a associação entre os determinantes sociais e casos de TB em Macapá. Como variável dependente, considerou-se o total de casos notificados de TB em Macapá, e como independentes, as variáveis *proxy* de determinantes sociais estruturais e intermediários, coletadas do IBGE, agregadas por setores censitários. Na Tabela 4, estão apresentadas as principais informações obtidas a partir da estatística descritiva das variáveis.

Tabela 4 - Estatísticas descritivas das variáveis definidas para o estudo

Variáveis	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Q0.25	Q0.5	Q0.75	Máximo
Casos de TB per UCT *	3,43	3,00	0,00	1,00	3,00	5,00	23,00
v1	42,32	7,56	19,15	37,77	42,21	47,19	76,81
v2	43,79	5,42	15,94	40,70	43,81	47,34	56,52
v3	10,82	4,07	0,00	8,28	10,17	12,86	29,79
v4	3,08	2,19	0,00	1,60	2,70	4,04	14,89
v5	18,33	7,28	3,28	13,09	17,60	22,73	44,06
v6	17,14	6,82	2,33	12,33	16,12	21,38	43,90
v7	76,05	12,20	17,55	69,28	77,94	84,40	100,00

Continua...

... Continuação

v8	16,70	9,72	0,00	9,45	15,32	22,65	67,11
v9	0,19	0,67	0,00	0,00	0,00	0,00	10,20
v10	65,63	14,40	9,09	56,64	65,60	75,00	100,00
v11	1,11	1,86	0,00	0,00	0,36	1,48	12,00
v12	59,39	36,91	0,00	22,02	70,27	94,16	100,00
v13	36,73	34,79	0,00	4,49	25,65	70,83	100,00
v14	3,28	7,78	0,00	0,00	0,80	2,88	82,50
v15	98,29	4,36	22,33	97,89	99,32	100,00	100,00
v16	10,06	21,83	0,00	0,00	1,06	5,27	98,90
v17	18,73	26,59	0,00	0,88	6,02	25,09	100,00
v18	49,23	33,94	0,00	14,18	54,88	81,91	99,36
v19	17,28	28,16	0,00	0,00	1,09	21,06	100,00
v20	4,07	4,83	0,00	1,31	2,68	5,06	38,64
v21	58,02	20,22	7,63	43,61	60,00	73,71	96,09
v22	18,82	7,02	2,61	13,28	20,19	24,24	38,94
v23	7,75	5,63	0,00	3,14	6,85	11,41	36,36
v24	6,47	5,70	0,00	1,64	5,00	10,21	24,29
v25	3,93	4,57	0,00	0,71	2,24	5,55	23,25
v26	1,20	2,05	0,00	0,00	0,42	1,42	14,12
v27	27,10	6,51	5,88	23,31	26,96	30,70	52,63
v28	9,18	5,49	0,00	5,63	8,57	11,57	39,60
v29	1,19	1,34	0,00	0,26	0,80	1,80	13,22
v30	62,34	8,35	31,15	57,59	61,96	67,50	94,12
v31	0,20	0,51	0,00	0,00	0,00	0,16	6,77
v32	32,74	7,21	9,44	27,46	32,64	38,28	51,47
v33	31,35	3,12	23,23	29,43	31,16	33,26	54,44
v34	32,76	5,08	19,22	29,36	32,72	36,37	47,73
v35	5,16	2,93	0,87	3,21	4,16	6,10	18,66

Fonte: Próprio autor; 2022.

Na Tabela 5, observa-se os resultados da aplicação do critério AIC para a seleção da distribuição de probabilidade mais adequada, considerando o total de casos de TB, pelo qual pode-se identificar que a distribuição Double Poisson (DPO) apresentou o melhor resultado (menor AIC).



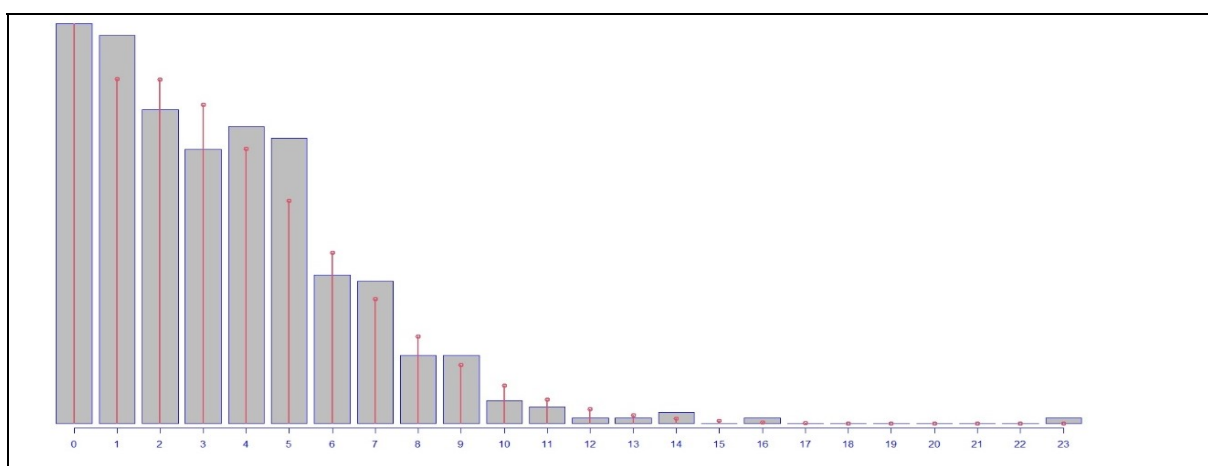
Tabela 5 - As principais distribuições para ajuste de um modelo GAMLSS selecionado de acordo com o valor do Critério de Informação de Akaike

Distribuição para ajustar um modelo GAMLSS	Critério de informação de Akaike (AIC)
A distribuição de Double Poisson (DPO)	2004,25
Distribuição Binomial Negativa Zero Inflada (ZINBI)	2006,04
Distribuição binomial negativa ajustada a zero (ZANBI)	2006,04
Zero ajustado (obstáculo) da distribuição binomial negativa beta (ZABNB)	2008,02
Zero inflado da distribuição binomial negativa beta (ZIBNB)	2008,02
As distribuições Zipf e zipf ajustadas a zero (ZINBF)	2008,04
A distribuição Sichel (ZISICHEL)	2008,04
Distribuição gaussiana inversa de Poisson inflada zero (ZIPIG)	2008,22
Distribuição Binomial Negativa tipo II (SNBII)	2010,27
Distribuição Binomial Negativa tipo I (SBNBI)	2010,27

Fonte: Próprio autor; 2022.

A Figura 10 apresenta a superposição da densidade de Double Poisson sobre a distribuição dos dados. A aplicação do teste de normalidade de Shapiro-Wilk nos resíduos do modelo mostrou adequação do ajuste ( $W = 0,9967$ ;  $p\text{-valor} = 0,5245$ ).

Figura 10 - Histogramas de casos de tuberculose com ajuste à distribuição transformada de The Double Poisson



Fonte: Próprio autor; 2022.

Na Tabela 6, estão apresentadas as estatísticas obtidas a partir da análise de modelagem, onde identificou-se o modelo completo (saturado) selecionado através do GAIC (sem *outliers*) com termos quadráticos e sem *outliers* quadrático (v33 e v19). Essas variáveis representam fatores associados a territórios com sistema de

esgotamento sanitário deficiente/ ou ausente e prevalência de pessoas mais jovens (16 a 30 anos) ou mais velhas (mais de 61 anos). Após a aplicação do LR, o modelo com os termos quadráticos mostrou-se mais ajustado quando comparado ao modelo linear. Na tabela,  $v19^1$  é o termo linear de  $v19$  e  $v19^2$  é o termo quadrático de  $v19$ . A mesma explicação deve ser considerada para a  $v33$ .

Em relação a interpretação do modelo, para cada aumento de 1 % em  $v35$  (Proporção de pessoas com idade igual ou superior a 61 anos de idade) espera-se um aumento de 7,58% no número médio de casos. Para cada aumento número de 1% em  $v18$  (Domicílios particulares permanentes, como banheiro de uso exclusivo dos moradores ou sanitário e esgotamento sanitário via rio, lago ou mar) espera-se um aumento de 0,43% no número médio de casos. Para os termos quadráticos, não é possível calcular o aumento relativo.

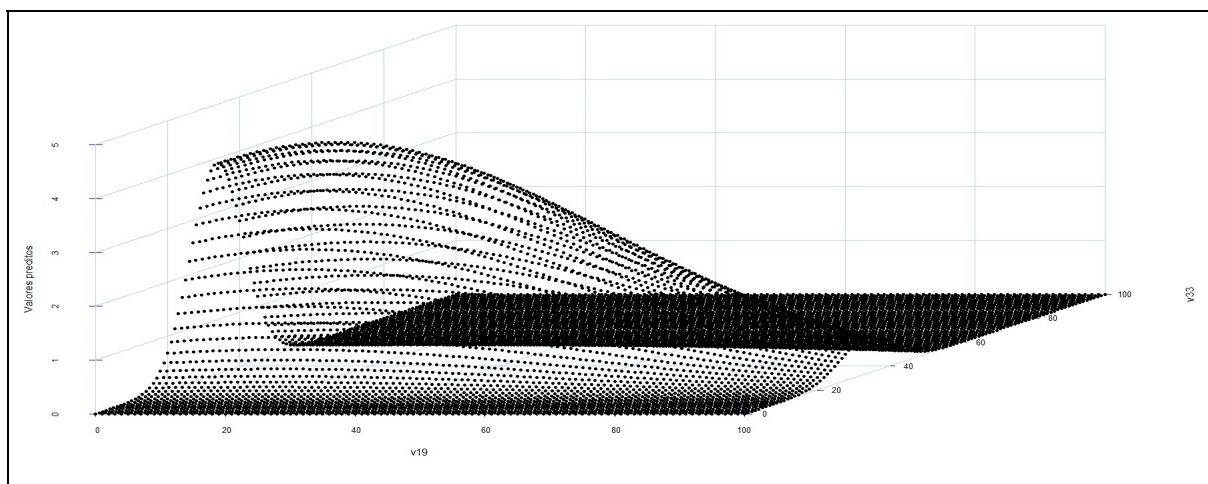
Tabela 6 – Modelo dos determinantes sociais estruturais e intermediários associados ao adoecimento da comunidade por TB

$\mu$	Estimativa	Erro Padrão	t valor	Pr(> t )	Aumento relativo
(Intercept)	0,4331	0,2063	2,0995	0,0364**	
$v19^1$	-6,9247	1,9192	-3,6081	0,0003**	
$v19^2$	-3,4713	1,1011	-3,1526	0,0017**	
** $v33^1$	2,6266	0,9350	2,8091	0,0052**	
$v33^2$	-2,4703	1,0115	-2,4423	0,0150**	
$v17$	0,0044	0,0023	1,9035	0,0577	
$v35$	0,0731	0,0163	4,4791	0,0000**	7,58%
$v18$	0,0042	0,0021	2,0369	0,0423**	0,43%
$\Sigma$	Estimativa	Erro padrão	t valor	Pr(> t )	
(Intercept)	0,7195	0,0761	9,4514	0,0000**	

$\mu$ : Mikros – pequeno;  $\Sigma$  – Sigma – soma  
Fonte: Próprio autor; 2022.

A Figura 11 apresenta o gráfico de valores previstos contendo os valores das variáveis com termos quadráticos  $v19$  e  $v33$  e a tabela 7 os 10 primeiros valores preditos para as variáveis incluídas no modelo. Considerando que as variáveis  $v17$ ,  $v18$  e  $v35$  são iguais em suas respectivas medianas, ou seja,  $v17 = 18$ , 74%,  $v18 = 49$ , 35% e  $v35 = 5$ , 17%). Neste caso, se considerarmos que  $v19=10\%$ ,  $v33=20\%$ , a média esperada de casos de TB é de 0, 7367; quando consideramos  $v19 = 20\%$  e  $v33 = 30\%$ , a média esperada de casos é de 3, 7824; e se considerarmos  $v19 = 30\%$  e  $v33 = 40\%$ , o número médio esperado de casos é de 2, 86.

Figura 11 – Gráfico com valores preditos obtidos a partir da modelagem com termos quadráticos



Fonte: Próprio autor; 2022.



## 7 DISCUSSÃO

O objetivo do presente estudo foi analisar a padrão de distribuição espacial da tuberculose, tendências e relação com os determinantes sociais da saúde em Macapá – AP.

Pôde-se observar territórios ou aglomerados de risco onde se concentraram maior número de casos e, portanto, um padrão heterogêneo da doença; também se identificou crescimento após a implementação do teste molecular; e ainda relação da doença com os determinantes sociais, como territórios sem saneamento básico e ainda com a idade.

A maioria das pessoas acometidas pela TB em Macapá foi do sexo feminino, resultado diferente dos achados da literatura, haja vista a evidência de que a maioria dos casos geralmente ocorre em pessoas do sexo masculino, isso sob a explicação de que o homem tende a minimizar seu autocuidado, estando mais expostos aos fatores de risco para a doença (HAN et al., 2016; KULLDORFF, 2021).

A predominância do sexo feminino no local de estudo pode estar relacionada ao fato das mulheres, em sua maioria, serem chefes de família, às vezes subvalorizadas no mercado de trabalho e desempenhando, grande parte das vezes, tripla jornada, o que são estressores e que podem ser considerados de fatores de risco para o adoecimento por TB (HOSHINO; UCHIMURA; YAMAUCHI, 2009). Além disso, destaca-se a desigualdade de gênero, herdada de questões culturais locais dos povos ribeirinhos, em que a mulher é vista como coadjuvante e o homem como provedor, características ainda presentes no cenário de estudo.

A maioria dos casos foi em pessoas adultas nas faixa etária economicamente ativa, fase da vida em que os indivíduos tendem a enfrentar maiores aglomerações, por conta do trabalho e atividades do cotidiano, aumentando as chances de adoecimento (HIJJAR et al., 2001).

Pessoas de cor parda foram os mais acometidos pela doença no estudo, o que pode ser justificado por ser a raça/cor predominante no município. Macapá tem quase 52% da população autodeclarada parda e, nesse estudo, os autodeclarados pardos são 67,9%, o que justificaria os altos índices da TB nessa população (GIACOMET et al., 2021).

Os casos notificados possui ensino fundamental incompleto, que é um indicador indireto de condições sociais, refletindo o contexto social ao qual a

população está inserida e representa um entrave para o controle de TB, visto que esses indivíduos poderão ter dificuldades na compreensão da doença e orientações para o tratamento e prevenção (SANTOS et al., 2018).

Mediante à situação, o profissional de saúde deve estar apto a esclarecer essas situações de formas complementares, buscando maneiras de aumentar a efetividade do controle da TB, bem como uma visão holística do cuidado em saúde (MACNEIL et al., 2019).

Também foi observada predominância da forma clínica pulmonar, o que era esperado, visto que é a forma mais comum da doença (BRASIL, 2021). A maioria dos casos teve cura (75,3%), todavia, bem abaixo das recomendações da OMS, de 85% (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020). Os achados acenam para o elevado número de abandonos (12,5%) acima do estabelecido pela OMS (5%), que é fator preditor para desenvolvimento da TB resistente, cujo tratamento é mais longo e mais oneroso para o sistema de saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020).

Similarmente, foi evidenciado um alto percentual de variáveis em branco/não preenchidas, como as comorbidades de HIV, diabetes mellitus, alcoolismo e doenças mentais. Essas informações são de suma relevância para o manejo clínico dos casos. Alguns pressupostos para os não-registros são a não priorização dessas informações na clínica, a qualificação incipiente das equipes sobre importância da vigilância em saúde baseada na qualidade dos dados, e a falta de avaliação e devolutiva às equipes sobre os dados produzidos nas unidades nas quais os diagnósticos foram realizados.

No período estudado, a incidência da TB foi decrescente, padrão que segue a tendência mundial (BOEHME et al., 2010). Porém, esse declínio ocorre em velocidade aquém das expectativas da OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020) e, desse modo, é pouco provável de alcançar a eliminação da doença até 2050.

Com a STI, não foi identificada mudança de nível após a implementação do TMR-TB, porém, o período de “pós-intervenção” foi classificado como crescente, confirmando a hipótese de que o teste, pela sua alta sensibilidade (MASCHIO DE LIMA et al., 2017), influenciou o aumento de casos no município (PANDEY et al., 2017).

A baciloscopia permanece no SUS como método para acompanhamento

mensal do tratamento, sendo o TMR-TB realizado somente para o diagnóstico inicial. A cultura, considerada padrão-ouro, leva em torno de 45 a 60 dias, devido à replicação lenta do bacilo, o que impossibilita ser utilizada como única estratégia para diagnóstico precoce e terapêutica oportuna. Todavia, o uso do TMR-TB não prescinde o da cultura, que deve ser considerada de forma universal, para confrontar com os dados do TMR-TB (passível de falsos positivos quanto à sensibilidade ou resistência da rifampicina) e, além disso, triar cepas resistentes aos medicamentos sensibilidade (MASCHIO DE LIMA et al., 2017).

A principal estratégia para o controle da TB é a detecção precoce dos casos, principalmente os casos pulmonares bacilíferos, que possuem maior importância epidemiológica, visando a manutenção da cadeia de transmissão da doença, seguida pelo tratamento adequado e alcance da cura (SPAGNOLO et al., 2018). Segundo a OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021), entre os anos de 2000 e 2014, foi possível evitar o óbito de cerca de 43 milhões de pessoas através de diagnóstico precoce e tratamento adequado. Dessa maneira, entende-se que estratégias e políticas públicas que tenham essa finalidade podem, a médio ou longo prazo, impactar na diminuição dos índices da doença e, frente a isso, meios confiáveis de diagnóstico são essenciais.

Isso deve ser permeado de acordo com a Agenda 2030, objetivo 3.3 de acabar com as epidemias de AIDS, tuberculose, malária e doenças tropicais negligenciadas, e combater a hepatite, doenças transmitidas pela água, e outras doenças transmissíveis. Essa é fruto de governos e cidadãos de todo onde foi criado um modelo global para acabar com a pobreza, promover a prosperidade e o bem-estar de todos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016).

Outra evidência trazida é a sazonalidade da TB, verificando-se oscilações significativas de casos e da incidência ao longo do ano. Os achados evidenciaram que a incidência aumenta entre dezembro e junho, coincidentemente com os períodos de chuvas. Esse comportamento foi observado nas doenças respiratórias na Amazônia Oriental, mas ainda não tinha sido evidenciado no contexto da TB (MOREIRA; KRITSKI; CARVALHO, 2020).

E esse fato pode ser atribuído a necessidade das pessoas concentrarem-se em ambientes superlotados e com pouca ventilação nos períodos em questão. Em contraste a isso, em épocas mais quentes, a tendência temporal apresentou

decréscimo, visto que as pessoas procuram ficar em ambientes mais arejados, o que pode diminuir o contágio do bacilo causador da TB.

Com o uso do Kernel e estatística de varredura, foi possível identificar que as maiores densidades de casos e áreas de risco (AE4) estão nos distritos Central, Norte, Sul e regiões que concentram os menores Índices de Desenvolvimento Humano do município, somados à existência de áreas de ponte (casas de palafita), ausência de saneamento, aglomerados populacionais e o grande número de trabalhadores informais, que, em conjunto, corroboram para a disseminação da TB.

Próximas às localidades acima referidas, foram identificadas outras áreas consideradas de proteção (AE1, AE2 e AE3), o que leva à suposição de que casos de TB não estão sendo diagnosticados nessas regiões. Portanto, há a possibilidade de subnotificação, visto que a vulnerabilidade social é também marcante nessas regiões. Esse resultado deve ser analisado com a devida cautela e serve de alerta às equipes de vigilância em saúde para planejamentos de ações coletivas junto à população para melhoria dos casos de TB.

Em relação aos determinantes sociais da TB, este é o primeiro estudo desenvolvido na Amazônia Oriental que evidenciou o impacto de determinantes estruturais e intermediários no adoecimento pela TB, utilizando modelagens estatísticas (GAMLSS), o que permitiu resultados refinados e mais consistentes. A literatura tem destacado a escassez de estudos de modelagem matemática que analisem o impacto dos determinantes sociais na patogênese e epidemiologia da TB (PEDRAZZOLI et al., 2017).

De acordo com os estudos, é necessário empregar modelos relativamente simples que aprimorem e ampliem o atual corpo de evidências para incorporá-los às políticas públicas e fortalecer a ação em saúde orientada pelos determinantes sociais de cada território acometido pela TB (PEDRAZZOLI et al., 2017).

Para tanto se faz importante o trabalho da epidemiologia social que partir da realidade, na perspectiva de classes sociais, considera os modos de vida e saúde e a distribuição das vulnerabilidades e riscos a partir de cada realidade social de cada indivíduo (BARATA, 2005; BREILH, 2013).

Aqui, enfatizamos a importância de coletar dados locais de cada território afetado pela TB, uma vez que os determinantes variam de acordo com a política, cultura, história, condições socioeconômicas e crescimento e organização urbana e, portanto, aplicar modelos mais interativos em uma abordagem mais ampla. Uma



revisão sistemática evidenciou que a maioria dos modelos utilizados em um ou dois fatores apenas, não leva em conta possíveis interações entre eles, limitação ou lacuna que é preenchida quando se emprega o GAMLSS (PEDRAZZOLI et al., 2017).

Por meio dos achados do presente estudo, identificou-se que os determinantes estruturais (representados pela idade) e intermediários (expressos pelas condições sanitárias do ambiente) apresentaram relação com a TB.

Considerando o envelhecimento da população, o Brasil vem acelerando com 2 a 4% ano o processo de envelhecimento humano. Logo a pessoa idosa torna-se mais vulnerável a doenças respiratórias com pré-disposição a TB e conseqüentemente evoluindo para o óbito. Para essa população o tratamento deve ser diferenciado, tendo vista a dificuldade de relatar a doença, dificuldade de acesso aos sistemas de saúde (DELPINO; ARCÊNCIO; NUNES, 2021).

Outra questão é que pode estar relacionada aos achados do estudo é uma situação revelada por pesquisa recente do IBGE, que concluiu que o país possui 14,8 milhões de desempregados, o que representa 14,7% da população economicamente ativa. Mas essa taxa é ainda maior entre os jovens especificamente; na faixa de 14 a 17 anos, em que 46% estão procurando trabalho e dos 18 aos 24 anos, em que o desemprego atinge 31% das pessoas, o que as coloca em zona de extrema vulnerabilidade social. O estudo do IBGE evidenciou também que o desemprego de longa duração é predominante entre pessoas entre 17 e 29 anos. Esses dados são do Brasil, mas quando são considerados dados da Amazônia Oriental, essa situação pode ser ainda mais grave (RADIO AGÊNCIA NACIONAL, 2021).

Especificamente sobre o adolescente, este é outro desafio no Brasil, pois muitos adolescentes estão em situação de vulnerabilidade e esse contexto não só permite o adoecimento por TB, mas também resulta dramaticamente em infecções sexualmente transmissíveis, gravidez não planejada, evasão escolar e violência, além de outras *doenças e agravos*, e os resultados podem contribuir para compreender e definir de forma mais assertiva com desenho as ações de prevenção e cuidado (JESUS et al., 2011).

O presente estudo também encontrou associação de TB e idosos (idade acima de 61 anos), e a literatura evidencia que os idosos são mais vulneráveis a cair na pobreza quando comparados aos demais grupos (TRAVASSOS; COELHO;

ARENDS-KUENNING, 2020). Isso se deve ao fato de que o idoso tem menor chance de se recuperar de uma situação de perda de renda, e tem dificuldade de reinserção no mercado de trabalho, pois a produtividade e a empregabilidade diminuem com a idade a partir dos 60 anos. A pobreza tende a ser uma característica mais persistente nos idosos do que em comparação a outros grupos da sociedade (TRAVASSOS; COELHO; ARENDS-KUENNING, 2020), o que os torna vulneráveis à pobreza e aos determinantes sociais da TB (NEGIN; ABIMBOLA; MARAIS, 2015).

Um estudo da Amazônia Oriental evidenciou um crescimento da TB entre os idosos que está relacionado à deterioração das condições sociais por causa das políticas de austeridade adotadas no Brasil principalmente relacionadas à fragilidade da previdência em garantir proteção social aos idosos, qualidade de vida e melhores condições de moradia (MESQUITA et al., 2021).

Observou-se também que o contexto favorável ao adoecimento por TB está associado ao acesso ao saneamento básico, sendo esta outra situação grave observada em países em desenvolvimento. Segundo a literatura, mais de 2 bilhões de pessoas no mundo não possuem acesso ao saneamento básico, o que representa mais de 25% da população mundial (SWE et al., 2021). Cerca de 3 bilhões de pessoas em todo o mundo carecem de instalações adequadas para lavar as mãos com segurança em casa, o que aumenta o risco não apenas de TB, mas também de outras doenças tropicais negligenciadas (SWE et al., 2021).

Segundo estudo que avaliou o acesso ao saneamento básico no Brasil, quase 90% dos moradores de Macapá não têm acesso à rede de esgoto e, como em todo o país, Macapá investe menos de 30% de seus recursos financeiros captados com impostos (PREFEITURA DE PALMAS, 2019). Ressalta-se que a TB está altamente associada a condições, cada aumento dessa condição representa também um aumento em termos de casos.

O investimento em melhores condições de moradia e saneamento básico é condição essencial para a qualidade de vida das pessoas, bem como para evitar doenças negligenciadas como a TB. Os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, também conhecidos como Objetivos Globais, buscam conciliar crescimento econômico, equilíbrio ambiental e progresso social, garantindo que todas as pessoas tenham as mesmas oportunidades e possam levar uma vida melhor sem comprometer o planeta (DURAN et al., 2015). Está entre suas metas, até 2030,

alcançar o acesso universal e equitativo ao saneamento básico e à água potável, porém atingir essas metas é um desafio no Brasil, principalmente em Macapá/AP.

A Amazônia Oriental tem o maior percentual de seu território destinado à proteção natural integral, por meio das chamadas Áreas Legalmente Alocadas, e, contraditoriamente, tem quase metade de sua população vivendo abaixo da linha da pobreza, com 45,9% das pessoas fazendo uma refeição completa a cada 3 dias, com grande parte vivendo em condições subumanas em áreas de ressaca, agravando os quadros de violência, suicídio e saúde pública, deixando 20,2% de toda a sua força de trabalho desempregada. Portanto, todos esses aspectos contribuíram muito para o adoecimento das comunidades por TB.

É importante encontrar estratégias não apenas de prevenção, diagnóstico, tratamento e recuperação/reabilitação, mas fundamentalmente encontrar soluções sustentáveis e equilibradas com o meio ambiente na Amazônia. A extração e exploração insustentável dos recursos naturais tem priorizado o lucro imediato, sem considerar as culturas e dinâmicas naturais locais, o que tem impactado seriamente as comunidades locais.

Portanto, políticas voltadas para garantir a sustentabilidade são de suma importância para trazer melhores condições de vida dos povos que vivem na região. Historicamente, a pobreza na região tornou-se evidente a partir do processo de descolonização com a formação de um mercado de trabalho dependente em condições extremamente precárias. A estratégia da classe dominante tinha o objetivo de garantir a fixação do caboclo nômade, onde a prática produtiva estava extremamente ligada ao extrativismo vegetal e à pesca, e por isso muitas vezes havia lutas contra a imposição do trabalho compulsório (ROLIM, 2015).

Além disso, novas estratégias e políticas públicas voltadas à redução das desigualdades sociais e promoção da justiça social, notadamente na região amazônica, são de extrema importância, citando-se, por exemplo, as políticas compensatórias como o Programa Bolsa Família. É válido reforçar que a pobreza é resultado de múltiplas causas e engloba múltiplas dimensões, que vão desde a falta de renda, até a limitada liberdade de exercício das potencialidades humanas (PIRES, 2019).

Alinhado ao marco teórico do estudo, do investimento em recursos metodológicos para a compreensão dos territórios, de forma mais ampliada, para

produção de evidências que possam orientar os serviços de saúde no desempenho de suas ações, de base mais alargada e sensível aos determinantes sociais.

É imperativo significar as bases epistemológicas dos territórios, transcendendo de uma visão meramente administrativa, para uma visão mais cultural, político, ética, decorrente de um processo em construção, como sinalizado por Milton Santos (FARIA; BORTOLOZZI, 2009, 2016).

Para o autor, os territórios decorrem de uma articulação dos complexos elementos da dinâmica das sociedades, da sua historicidade e seus movimentos, é crucial adaptar e ou ajustar os serviços aos territórios que historicamente estavam ali, e ou que ali se conformaram pelos processos de produção e reprodução social, o reconhecimento da territorialidade. Além disso, ainda trazendo o marco teórico do estudo, sobre o território usado, num reconhecimento do espaço de todos, onde todos são considerados, numa perspectiva democrática e de justiça, da inclusão de todos, e respeito aos ancestrais da terra. Portanto os recursos metodológicos e com combinação de diferentes recursos é dar essa amplitude ao objeto em tela (FARIA; BORTOLOZZI, 2016).

Este é o primeiro estudo realizado em Macapá/AP que investiga a TB utilizando técnicas de análise espacial, séries temporais e modelagem estatística para evidenciar a situação da TB com os determinantes sociais, o que confirma a sua inovação e originalidade. É válido destacar que a investigação traz a perspectiva da aplicação de uma tecnologia, teste GeneXpert® MTB/RIF, que mensura o impacto no contexto da TB, afetado pelos determinantes e condicionantes sociais. É válido destacar que pouco tem se avançado em novas tecnologias e ou medicamentos que possam impactar na atenção da TB, porque a indústria farmacêutica e da rede de laboratório não se interessa por uma doença que afeta principalmente países e populações pobres (ARAÚJO et al., 2020), portanto a tecnologia do GeneXpert® MTB/RIF representou uma revolução no que se refere ao imediatismo em que se divulga o resultado e início da terapia, mas isso não prescinde de uma organização da rede e na definição de fluxos, logística e insumos para que a tecnologia tenha efeito.

Todavia, é válido destacar que a tecnologia por si só não é suficiente para impactar no contexto da TB, é importante medidas mais alargadas, que tragam possibilidade de melhoria das condições de saúde, dignidade e bem-estar humano da população. Adoção de estratégias como políticas de transferência de renda e/ou

compensatórias, visando aliviar a desigualdade social e seus efeitos deletérios na população vulnerável (ALMEIDA FILHO et al., 1998).

O ineditismo da investigação reside também no fato de evidenciar o comportamento sazonal da TB em Macapá/AP, antes não conhecido naquele cenário. E no conhecimento ao evidenciar os determinantes sociais estruturais e intermediários da TB, porém o modelo incluiu apenas casos de TB. Seria interessante avançar com outros aspectos da doença, como mortalidade e multidroga resistência, importante, portanto, para estudos futuros.

Como limitações do estudo, destaca-se a falácia ecológica, em que os dados são analisados a nível agregado e seus resultados não podem ser interpretados a nível individual. Cabe também mencionar o uso de dados secundários, que podem conter falhas de digitação e informações em branco, que podem interferir nas análises e assim precisão dos achados (MELO; VALONGUEIRO, 2015).



## 8 CONCLUSÃO

O estudo destaca a incidência de TB em pessoas do sexo feminino, baixa escolaridade e em idade economicamente ativa. Pode-se observar aumento no número de casos após a implementação do TMR-TB, o que sugere o impacto da tecnologia.

As maiores densidades de casos estão nas áreas de risco, áreas onde concentram os menores Índices de Desenvolvimento Humano do município, somados à existência de áreas de ponte (casas de palafita), ausência de saneamento, aglomerados populacionais e o grande número de trabalhadores informais, que, em conjunto, corroboram para a disseminação da TB.

Este é o primeiro estudo produzido na Amazônia Oriental onde evidencia o impacto de determinantes sociais estruturais e intermediários na Amazônia Oriental por TB. A questão do saneamento básico e idade estiveram relacionadas à TB.

O estudo avançou nos conhecimentos na medida em que se utiliza de três abordagens distintas para a compreensão do comportamento da TB na Amazônia, as séries temporais, análises espaciais e modelos matemáticos de predição para estimar a força dos determinantes sociais na cadeia de progressão da TB nos territórios. O estudo está alinhado ao compromisso no cumprimento da Agenda 2030, notadamente do objetivo 3.2 da eliminação da TB, e responsabilidade em produzir evidências que possam contribuir para as políticas públicas e na organização dos serviços de saúde para mitigar e ou aliviar a carga da TB, em grupos e territórios vulnerabilizados.





## REFERÊNCIAS

- AGHION, P.; HOWITT, P.; MURTIN, F. The Relationship Between Health and Growth: When Lucas Meets Nelson-Phelps. **National Bureau of Economic Research**, n. 15813, 2010.
- AKAIKE, H. A New Look at the Statistical Model Identification. **IEEE Transactions on Automatic Control**, v. 19, n. 6, p. 716–723, 1974.
- ALMEIDA FILHO, N. DE et al. **Teoria epidemiológica hoje: fundamentos, interfaces e tendências**. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 1998.
- ANDREWS, J. R. et al. The epidemiological advantage of preferential targeting of tuberculosis control at the poor. **The international journal of tuberculosis and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease**, v. 19, n. 4, p. 375–380, 2015.
- ANTUNES, J. L. F.; CARDOSO, M. R. A. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 3, p. 565–576, 2015.
- ARCÊNCIO, R. A. Health technologies for spatial analysis and situational diagnosis of the territories: contributions to nursing. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 68, n. 6, p. 999–1000, 2015.
- BARATA, R. B. Epidemiologia social. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 8, n. 1, p. 7–17, 2005.
- BASTIANI, F. et al. Gaussian Markov random field spatial models in GAMLSS. **Journal of Applied Statistics**, v. 45, n. 1, p. 168–186, 2018.
- BAVIA, M. E. et al. Estatística espacial de varredura na detecção de áreas de risco para a cisticercose bovina no estado da Bahia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n. 5, p. 1200–1208, 2012.
- BOEHME, C. C. et al. Rapid Molecular Detection of Tuberculosis and Rifampin Resistance. **The New England journal of medicine**, v. 363, n. 11, p. 1015, 2010.
- BORDE, E. et al. Uma análise crítica da abordagem dos Determinantes Sociais da Saúde a partir da medicina social e saúde coletiva latino-americana. **Saúde em Debate**, v. 39, n. 106, p. 841–854, set. 2015.
- BRASIL. **Vigitel Brasil 2015: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2015**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
- \_\_\_\_\_. **Portaria nº 1.321, de 22 de julho de 2016. Estabelece as formas de contratação dos profissionais do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
- \_\_\_\_\_. **Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL. **Manual de Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

\_\_\_\_\_. **Boletim Tuberculose 2021**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

\_\_\_\_\_. **SAGE - Sala de Gestão Estratégica do Ministério da Saúde**. Ministério da Saúde, 2022.

BREILH, J. La epidemiología crítica: una nueva forma de mirar la salud en el espacio urbano. **Salud Colectiva**, v. 6, n. 1, p. 83–101, 2010.

\_\_\_\_\_. La determinación social de la salud como herramienta de transformación hacia una nueva salud pública (salud colectiva). **Revista Facultad Nacional de Salud Pública**, v. 31, n. supl 1, p. 13–27, 2013.

BUSS, P. M.; PELLEGRINI FILHO, A. A saúde e seus determinantes sociais. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 17, n. 1, p. 77–93, 2007.

CARVALHO, M. S.; SOUZA-SANTOS, R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 2, p. 361–378, 2005.

CORE TEAM. **R: A language and environment for statistical computing**. 2021.

DARA, M. et al. **Guidelines for control of Tuberculosis in Prisons**. United States: WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009.

DELPINO, F. M.; ARCÊNCIO, R. A.; NUNES, B. P. Determinantes sociais e mortalidade por tuberculose no Brasil: estudo de revisão. **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 45, n. 1, p. 228–241, 2021.

DURAN, D. C. et al. The Objectives of Sustainable Development - Ways to Achieve Welfare. **Procedia Economics and Finance**, v. 26, p. 812–817, 2015.

FARIA, R. M.; BORTOLOZZI, A. Espaço, território e saúde: contribuições de Milton Santos para o tema da geografia da saúde no Brasil. **RAEGA - O Espaço Geográfico em Análise**, v. 17, p. 31–41, 2009.

\_\_\_\_\_. Território e saúde na geografia de Milton Santos: teoria e método para o planejamento territorial do Sistema Único de Saúde no Brasil. **RAEGA - O Espaço Geográfico em Análise**, v. 38, n. 0, p. 291–320, 2016.

FUSCO, A. P. B. et al. Spatial distribution of tuberculosis in a municipality in the interior of São Paulo, 2008-2013. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 25, p. e2888, 2017.

GIACOMET, C. L. et al. Temporal trend of tuberculosis incidence and its spatial distribution in Macapá – Amapá. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, p. 96, 2021.

HAN, J. et al. Using Gini coefficient to determining optimal cluster reporting sizes for spatial scan statistics. **International Journal of Health Geographics**, v. 15, n. 1, p. 1–11, 2016.

HARGREAVES, J. R. et al. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. **American journal of public health**, v. 101, n. 4, p. 654–662, 2011.

HIJJAR, M. A. et al. A Tuberculose no Brasil e no mundo. **Boletim de Pneumologia**

**Sanitária** , v. 9, n. 2, p. 9–16, 2001.

HINO, P. et al. Padrões espaciais da tuberculose e sua associação à condição de vida no município de Ribeirão Preto. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 12, p. 4795–4802, 2011.

HOLLY, C.; SALMOND, S. W.; SAIMBERT, M. K. **Comprehensive Systematic Review for Advanced Nursing Practice**. 1ª ed. New York: Springer Publishing Company, 2011.

HOSHINO, H.; UCHIMURA, K.; YAMAUCHI, Y. Comparison of TB incidence of young and middle age groups between urban/suburban prefectures and other prefectures. **Kekkaku**, v. 84, n. 1, p. 1–8, 2009.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Cidades - São Paulo - Ribeirão Preto - Panorama**. Brasília: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2022.

JESUS, F. B. DE et al. Vulnerabilidade na adolescência: a experiência e expressão do adolescente. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 32, n. 2, p. 359–367, 2011.

KAMPER-JØRGENSEN, Z. et al. Migrant tuberculosis: The extent of transmission in a low burden country. **BMC Infectious Diseases**, v. 12, n. 1, p. 1–8, 2012.

KITCHENHAM, B.; MENDES, E.; TRAVASSOS, G. H. Evaluation and Assessment in Software Engineering A Systematic Review of Cross-vs. Within-Company Cost Estimation Studies. **Evaluation and Assessment in Software Engineering** , v. 33, n. 5, p. 316–329, 2007.

KULLDORFF, M. **SaTScan User Guide SaTScan User Guide for version 10.0**. 2005.

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

LIENHARDT, C. From Exposure to Disease: The Role of Environmental Factors in Susceptibility to and Development of Tuberculosis. **Epidemiologic Reviews**, v. 23, n. 2, p. 288–301, 2001.

LÖNNROTH, K. et al. Tuberculosis control and elimination 2010-50: cure, care, and social development. **Lancet (London, England)**, v. 375, n. 9728, p. 1814–1829, 2010.

LUCENA, S. E. D. F.; MORAES, R. M. Detecção de agrupamentos espaço-temporais para identificação de áreas de risco de homicídios por arma branca em João Pessoa, PB. **Boletim de Ciências Geodésicas**, v. 18, n. 4, p. 605–623, 2012.

MACNEIL, A. et al. Global Epidemiology of Tuberculosis and Progress Toward Achieving Global Targets — 2017. **MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 68, n. 11, p. 263–266, 22 mar. 2019.

LIMA, T. M. et al. GeneXpert MTB/RIF assay for diagnosis of tuberculosis. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 8, n. 2, p. 67–78, 2017.

MEERPOHL, J. J. et al. Scientific value of systematic reviews: survey of editors of core clinical journals. **PloS one**, v. 7, n. 5, p. e35732, 1 maio 2012.

- MELO, G. B. T.; VALONGUEIRO, S. Incompletude dos registros de óbitos por causas externas no Sistema de Informações sobre Mortalidade em Pernambuco, Brasil, 2000-2002 e 2008-2010. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 4, p. 651–660, 2015.
- MESQUITA, C. R. et al. Retrospective analysis of tuberculosis cases in older adults. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, v. 34, p. 11117, 20 set. 2021.
- MIGLIORI, G. B. et al. Worldwide Effects of Coronavirus Disease Pandemic on Tuberculosis Services, January-April 2020. **Emerging infectious diseases**, v. 26, n. 11, p. 2709–2712, 2020.
- MOREIRA, A. DA S. R.; KRITSKI, A. L.; CARVALHO, A. C. C. Social determinants of health and catastrophic costs associated with the diagnosis and treatment of tuberculosis. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, n. 5, p. 1–5, 2020.
- MYERS, R. H.; MONTGOMEWRY, D. C.; ANDERSON-COOK, C. M. **Response Surface Methodology: Process and Product Optimization Using**. Unites States: Vanderbilt University, 2016.
- NEGIN, J.; ABIMBOLA, S.; MARAIS, B. J. Tuberculosis among older adults--time to take notice. **International journal of infectious diseases**, v. 32, p. 135–137, 2015.
- ODONE, A. et al. Association between socioeconomic position and tuberculosis in a large population-based study in rural Malawi. **PloS one**, v. 8, n. 10, p. e77740, 2013.
- OLIVEIRA, U.; BRESCOVIT, A. D.; SANTOS, A. J. Delimiting Areas of Endemism through Kernel Interpolation. **PLOS ONE**, v. 10, n. 1, p. e0116673, 2015.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Direitos Humanos, Cidadania e Tuberculose na Perspectivas da Legislação Brasileira**. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2015.
- PANDEY, P. et al. Diagnostic Accuracy of GeneXpert MTB/RIF Assay in Comparison to Conventional Drug Susceptibility Testing Method for the Diagnosis of Multidrug-Resistant Tuberculosis. **PLoS ONE**, v. 12, n. 1, p. e0169798, 2017.
- PEDRAZZOLI, D. et al. Modelling the social and structural determinants of tuberculosis: opportunities and challenges. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 21, n. 9, p. 1007, 2017.
- PFEIFFER, D. U. et al. **Spatial Analysis in Epidemiology**. New York: Oxford University Press, 2008.
- PIRES, R. R. C. **Implementando Desigualdades: Reprodução de Desigualdades na Implementação de Políticas Públicas**. Rio de Janeiro: IPEA, 2019.
- PREFEITURA DE PALMAS. **Ranking do Saneamento 2021 - 100 maiores cidades do Brasil**. Palmas: 2021.
- RABAHI, M. F. et al. Tuberculosis treatment. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 5, p. 472–486, 2017.
- RADIO AGÊNCIA NACIONAL. **Pesquisa aponta que os jovens são os mais afetados pelo desemprego**. Radioagência Nacional, 2021.
- RIGBY, R. A.; STASINOPOULOS, D. M.; LANE, P. W. Generalized additive models

for location, scale and shape. **Journal of the Royal Statistical Society: Series C (Applied Statistics)**, v. 54, n. 3, p. 507–554, 2005.

ROLIM, D. C. A pobreza e a riqueza na região amazônica e a contribuição da política de assistência social: o Estado do Amazonas em foco. **Anais da VII Jornada Internacional Políticas Públicas**, 2015.

ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S.; LASH, T. **Modern Epidemiology**. 3rd. ed. United States: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.

SANTOS, J. N. et al. Factors associated with cure when treating tuberculosis in the state of Rio de Janeiro, Brazil, 2011-2014. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, n. 3, p. e2017464, 2018.

SANTOS, M. D. L. S. G. et al. Poverty: socioeconomic characterization at tuberculosis. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 15, p. 762–767, 2007.

SPAGNOLO, L. M. L. et al. Detection of tuberculosis: respiratory symptoms flow and results achieved. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 71, n. 5, p. 2543–2551, 2018.

STASINOPOULOS, M.; RIGBY, B.; AKANTZILIOTOU, C. **Instructions on how to use the gamlss package in R Second Edition**. 2008.

STEPHAN, C. **Distribuição do risco de acidente do trabalho entre trabalhadores precarizados de Piracicaba**. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, 2008.

SWE, K. T. et al. Impact of poverty reduction on access to water and sanitation in low- and lower-middle-income countries: country-specific Bayesian projections to 2030. **Tropical medicine & international health**, v. 26, n. 7, p. 760–774, 2021.

TRAVASSOS, G. F.; COELHO, A. B.; ARENDS-KUENNING, M. P. The elderly in Brazil: demographic transition, profile, and socioeconomic condition. **Revista Brasileira de Estudos de População**, v. 37, p. 1–27, 2020.

WAGNER, A. K. et al. Segmented regression analysis of interrupted time series studies in medication use research. **Journal of clinical pharmacy and therapeutics**, v. 27, n. 4, p. 299–309, 2002.

WAGNER, M.; CELLEGARI-JACQUES, S. Medidas de associação em estudos epidemiológicos: risco relativo e odds ratio. **Jornal de Pediatria**, v. 74, p. 247–251, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The global plan to stop TB, 2011–2015**. Geneva: World Health Organization, 2011.

\_\_\_\_\_. **Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children**. Geneva: World Health Organization, 2013.

\_\_\_\_\_. **Global tuberculosis report 2020**. Geneva: World Health Organization, 2020.

\_\_\_\_\_. **Global tuberculosis report 2021**. Geneva: World Health Organization, 2021.

YAMAMURA, M. et al. Análise espacial das internações evitáveis por tuberculose em Ribeirão Preto, SP (2006-2012). **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. 20, 2016.



## ANEXOS

## ANEXO 1 – PARECER CEP



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 0261/2019, de 28/11/2019**

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 27 de novembro de 2019.

**Protocolo CAAE:** 23043019.2.0000.5393

**Projeto:** Impacto do GeneXpert MTB/RIF® na incidência da tuberculose, padrão espacial e seus determinantes sociais em Macapá - AP

**Pesquisadores:** Clovis Luciano Giacomet

Ricardo Alexandre Arcêncio (orientador)

***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