

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS- UFAL
COMPLEXO DE CIÊNCIAS MÉDICAS- CCM
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

ALYNE BARBOSA BRITO
WILLIANY BARBOSA DE MAGALHÃES

DINÂMICA EPIDEMIOLÓGICA E ESPAÇO-TEMPORAL DA TUBERCULOSE NO
NORDESTE BRASILEIRO: ESTUDO ECOLÓGICO

ARAPIRACA

2019

Alyne Barbosa Brito
Williany Barbosa de Magalhães

Dinâmica epidemiológica e espaço-temporal da tuberculose no nordeste brasileiro: estudo ecológico

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina da Universidade Federal de Alagoas, *Campus* Arapiraca, como requisito para obtenção do título de bacharel de Medicina.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Dornels Freire de Souza

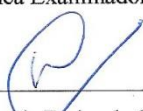
Arapiraca
2019

Alyne Barbosa Brito
Williany Barbosa de Magalhães

Dinâmica epidemiológica e espaço-temporal da tuberculose no nordeste brasileiro: estudo ecológico

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Medicina da Universidade Federal de Alagoas, *Campus* Arapiraca e aprovada em 15 de Agosto de 2019.

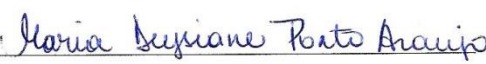
Banca Examinadora



Prof. Dr. Carlos Dornels Freire de Souza (Orientador)
Universidade Federal de Alagoas



Prof. Dr. Michael Ferreira Machado
Universidade Federal de Alagoas



Prof. Ma. Deysiane Porto de Araújo
Universidade Federal de Alagoas

Dinâmica epidemiológica e espaço-temporal da tuberculose no nordeste brasileiro: estudo ecológico

Alyne Barbosa Brito¹
Williany Barbosa de Magalhães²
Carlos Dornels Freire de Souza³

RESUMO

Objetivo: Analisar a dinâmica epidemiológica e espaço-temporal da tuberculose no Nordeste brasileiro no período de 2001 a 2016 com vistas à identificação de áreas prioritárias. **Método:** Estudo ecológico misto envolvendo todos os casos de tuberculose registrados. Os dados foram obtidos do Sistema de Notificação de Agravos de Notificação. Aplicou-se o modelo de regressão por pontos de inflexão para a análise temporal e a estatística de Moran Global e Local para a identificação de *clusters* da doença. **Resultados:** Foram notificados 331.245 casos de tuberculose. A taxa de incidência reduziu de 44,84/100 mil habitantes (2001) para 30,92/100 mil habitantes (2016), com tendência decrescente (AAPC: -2,3; IC95%: -2,9 a -1,6; $p<0,001$). Na análise temporal da taxa de incidência geral (ambos os sexos) segundo estado, apenas Sergipe (AAPC: 0,4; IC95%: -0,7 a 1,7; $p=0,4$) e Pernambuco (AAPC: 0,1; IC95%: -1,6 a 1,8; $p=0,9$) apresentaram comportamento temporal estacionário. Os demais estados obtiveram tendência de redução. A distribuição espacial foi heterogênea e 331 (18,46%) municípios foram considerados prioritários, destacando-se Bahia (n=93; 28,1%), Maranhão (n=63; 19,0%) e Piauí (n=60; 18,1%). **Conclusões:** Mesmo com redução da incidência, a tuberculose representa um real problema de saúde pública na região nordeste. As disparidades observadas e a identificação de áreas prioritárias representam um passo importante para o desenvolvimento de estratégias que possam contribuir no processo de enfrentamento à doença.

Palavras-chave: Tuberculose. Estudos Ecológicos. Epidemiologia.

ABSTRACT

Objective: To analyze the epidemiological and spatiotemporal dynamics of tuberculosis in Brazilian Northeastern in the period of 2001 to 2016 with a view of identification of priority areas. **Method:** Mixed ecological study involving all registered tuberculosis cases. Data were obtained from the Notification of Disease Notification System. The inflection point regression model was applied for temporal analysis and the statistics of Moran Global and Local for the identification of disease clusters. **Results:** 331,245 cases of tuberculosis were reported. The incidence rate decreased from 44.84/100,000 population (2001) to 30.92/100,000 population (2016), with decreasing trend (AAPC: -2.3; 95% CI: -2.9 to -1, 6; $p<0.001$). In the temporal

¹ Graduanda do curso de Medicina da Universidade Federal de Alagoas, *Campus Arapiraca*.
alynebbrito@hotmail.com

² Graduanda do curso de Medicina da Universidade Federal de Alagoas, *Campus Arapiraca*.
w.medicina1@gmail.com

³ Prof. Dr. do curso de Medicina da Universidade Federal de Alagoas, *Campus Arapiraca*.
carlos.freire@arapiraca.ufal.br

analysis of the general incidence rate (both sexes) according to state, only Sergipe (AAPC: 0.4; 95% CI: -0.7 to 1.7; $p=0.4$) and Pernambuco (APC: 0.1; 95% CI: -1.6 to 1.8; $p=0.9$) showed stationary temporal behavior. The other states had a decreasing trend. The spatial distribution was heterogeneous and 331 (18.46%) municipalities were considered priorities, with emphasis to Bahia ($n=93$; 28.1%), Maranhão ($n=63$; 19.0%) and Piauí ($n=60$); 18.1%). **Conclusions:** Even with reduced incidence, tuberculosis represents a real public health problem in the northeast region. The observed disparities and the identification of priority areas represent an important step for the development of strategies that can contribute to the process of coping with the disease.

Keywords: Tuberculosis. Ecological Studies. Epidemiology.

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada por qualquer uma das sete espécies que compõem o complexo *Mycobacterium tuberculosis*; todavia, a de maior importância sanitária é o *M. tuberculosis*. Afeta tipicamente os pulmões, embora possa acometer outros órgãos e sistemas. A transmissão ocorre a partir da inalação de partículas provenientes das vias aéreas de pessoas bacilíferas (BRASIL, 2017a).

Mundialmente, a tuberculose é uma das dez principais causas de morte por um único agente infeccioso. Mesmo assim, apenas 5 a 10% dos cerca de 1,7 bilhão de pessoas infectadas pelo *M. tuberculosis* desenvolverão a forma ativa da doença durante a sua vida. Essa probabilidade torna-se maior em pessoas que estão expostas aos fatores de risco, como desnutrição, tabagismo, diabetes, etilismo crônico, privação de liberdade, doenças imunodepressoras e pessoas que vivem em situação de rua (BRASIL, 2017a; WHO, 2018).

Considerando a magnitude do problema, a OMS definiu uma nova classificação de países prioritários de acordo com a relevância da carga de TB. Foram formados três grupos: i) alta incidência de casos de TB, ii) coinfeção TB-HIV e iii) TB multirresistente (MRD-TB). O Brasil está entre os 22 países que concentram mais de 80% da carga mundial de TB, e inserido em dois grupos prioritários: na 20ª posição entre os 30 países com elevada incidência de casos e na 19ª posição entre os com alta incidência de coinfeção TB-HIV (WHO, 2018). Em 2014, a OMS criou a *End TB Strategy*, que propõe cessar a epidemia global de TB até 2035, tendo com metas específicas a redução de 95% no número absoluto de óbitos por TB e de 90% na incidência de TB com base no ano de 2015 (casos novos/100 mil habitantes) (WHO, 2018; SILVA; MIGLIORI; MELLO, 2019).

Em 2018, foram notificados 77.788 casos novos de TB no Brasil, expressando um coeficiente de incidência de 34,8 casos para cada 100 mil habitantes. Embora o diagnóstico e o tratamento dessa infecção sejam disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em 2017, registrou-se 4.534 óbitos por TB (2,2 óbitos/100 mil habitantes). Entre as regiões, em 2018, o Nordeste é o segundo em número de casos (26,20%; $n=19.075$) e o terceiro em taxa de incidência (33,1/100 mil habitantes) (BRASIL, 2019a).

Considerando o contexto epidemiológico brasileiro, o Brasil elaborou o *Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública*, com metas até 2035 de reduzir o coeficiente de incidência para menos de 10 casos por 100 mil habitantes e o coeficiente de mortalidade por TB para menos de 1 óbito por 100 mil habitantes (BRASIL, 2019a; BRASIL, 2017b), e não haver famílias acometidas por gastos com a TB que transcendam a condição socioeconômica dos cidadãos. O Plano Nacional define estratégias divididas em três pilares: i) prevenção e cuidado integrado centrados na pessoa com TB, ii) políticas arrojadas e sistema de apoio e iii) intensificação da pesquisa e inovação (BRASIL, 2017b).

Com base no exposto, este trabalho teve como objetivo analisar a dinâmica epidemiológica e espaço-temporal da tuberculose no Nordeste brasileiro no período de 2001 a 2016 com vistas à identificação de áreas prioritárias.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Desenho de estudo, população e período

Estudo ecológico misto envolvendo todos os casos de TB registrados no período de 2001 a 2016 na região nordeste do Brasil. As unidades geográficas de análises foram os estados e municípios, que são subdivisões administrativas do país.

2.2 Área de estudo

O estudo foi realizado na região nordeste do Brasil, composta por nove estados (Maranhão, Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe e Bahia) e 1793 municípios (excetuando Fernando de Noronha). O Nordeste possui uma população de 56,9 milhões de pessoas, correspondente a 27,62% da população brasileira. Dentre os indicadores sociais destacam-se: IDH médio (0,6598) (CUNHA; FERREIRA, 2019), 32,4% dos municípios estão na faixa de muito alta vulnerabilidade social (COSTA; MARGUTI, 2015) e 16,2% da população com mais de 15 anos é analfabeta (IBGE, 2016).

2.3 Variáveis de estudo e procedimentos de coleta

Foram incluídas no estudo 18 variáveis epidemiológicas (faixa etária, forma clínica, 1ª baciloscopia de escarro, 2ª baciloscopia de escarro, cultura de escarro, teste rápido TB, situação de encerramento, AIDS, alcoolismo, diabetes *mellitus*, doença mental, drogas ilícitas, tabagismo, teste HIV, institucionalização, população privada de liberdade- PPL, população em situação de rua e profissional de saúde) e um indicador epidemiológico (coeficiente de incidência por 100 mil habitantes).

Para o cálculo dos coeficientes de incidência foram consideradas as seguintes equações:

a) Coeficiente de incidência anual de TB: $\text{n}^\circ \text{ de "casos novos, não sabe e pós óbito"} / \text{local e ano} / \text{população residente em local e ano} \times 100 \text{ mil};$

b) Taxa de incidência TB do período: $\text{média de "casos novos, não sabe e pós óbito"} / \text{local} / \text{população do meio do período} \times 100 \text{ mil}.$

Os dados referentes aos casos de TB foram extraídos do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/tubercbr.def>) e os dados populacionais foram extraídos do IBGE, censo e projeções intercensitárias.

2.4 Tratamento estatístico

O tratamento estatístico foi realizado em três etapas. Na primeira etapa, foi conduzida a análise descritiva simples (frequências absolutas e relativas). A segunda etapa caracterizou-se pela modelagem temporal com a utilização do modelo de regressão por pontos de inflexão (*joinpoint regression model*). O modelo avalia se uma linha com múltiplos segmentos é estatisticamente mais satisfatória para descrever a evolução temporal de um conjunto de dados quando comparada com uma linha reta ou com menos segmentos (KIM *et al.*, 2000). As tendências foram classificadas em crescente, decrescente ou estacionária. Calculou-se o

percentual de variação anual (APC, *annual percent change*) e o percentual de variação anual médio (AAPC, *average anual percent change*) com intervalo de confiança de 95% (IC95%) e a significância estatística de 5%. Na configuração do programa foram adotados os seguintes parâmetros: zero para o número mínimo e três para o número máximo de inflexões, seleção do modelo pelo teste de permutação de Monte Carlo (4499 permutações) e autocorrelação dos erros baseado na data. A análise foi conduzida com o *Joinpoint regression program* (version 4.6.0.0, *National Cancer Institute*, Bethesda, MD, USA).

Na terceira etapa, utilizou-se a modelagem espacial para a identificação de áreas de maior risco de ocorrência da tuberculose. Inicialmente, as taxas municipais foram submetidas à suavização pelo modelo bayesiano empírico local, a fim de reduzir a flutuação aleatória provocada por eventos raros, populações pequenas e subnotificação de eventos. Em seguida, utilizou-se a estatística de Moran Global para identificar autocorrelação espacial (dependência espacial) (MEDRONHO, 2009; DRUCK *et al.*, 2004). Ao ser constatada a dependência espacial global, a estatística local de Moran (LISA, *Local Index of Spatial Association*) foi empregada para identificar as áreas de maior risco de ocorrência do evento estudado. Por meio do LISA, cada município é posicionado em um quadrante do diagrama de espalhamento de Moran: Q1 – Alto/alto (valores positivos e médias positivas), Q2 – Baixo/baixo (valores negativos e médias negativas), Q3 – alto/baixo (valores positivos e médias negativas) e Q4 – baixo/alto (valores negativos e médias positivas). Os municípios situados no quadrante Q1 foram considerados prioritários (DRUCK *et al.*, 2004). Por fim, os mapas temáticos foram confeccionados para a demonstração dos resultados. Nessa etapa, foram utilizados os softwares Terra View (version 4.2.2, *Brazilian Space Research Institute – INPE*, São José dos Campos, SP, Brazil) e QGis (version 2.14.11, *Open Source Geospatial Foundation – OSGeo*, Beaverton, OR, USA).

2.5 Aspectos éticos

O presente estudo utilizou-se de dados secundários de domínio público, razão pela qual dispensou a apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

3 RESULTADOS

3.1 Caracterização sociodemográfica e clínica

No período de 2001 a 2016, foram notificados 331.245 casos de TB no nordeste brasileiro, destacando-se sexo masculino (63,53%; n=210.454), faixa etária entre 20 a 59 anos (73,56%; n=243.670) e a forma clínica pulmonar (86,37%; n=286.080). 54,78% (n= 181.469) dos casos foram positivos na 1ª baciloscopia de escarro, 17,90% (n=59.307) na 2ª baciloscopia e 5,92% (n=19.601) na cultura. 5,22% (n= 346) dos indivíduos que realizaram teste rápido molecular apresentavam resistência à rifampicina. A taxa de cura foi de 70,66% (n=234.064) (Tabela 1).

Tabela 1 - Caracterização sociodemográfica e clínica dos casos novos de tuberculose notificados em residentes na região Nordeste, Brasil, 2001-2016.

Variáveis	Ignorado n= 90 (0,03%)		Masculino n= 210454 (63,53%)		Feminino n= 120701 (36,44%)		Total n= 331245 (100%)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Faixa Etária								
0-10	5	5,55	4317	2,05	3520	2,92	7842	2,37

10-19	6	6,66	14692	6,98	12845	10,64	27543	8,31
20-59	69	76,68	158336	75,24	85265	70,64	243670	73,56
60 ou mais	10	11,11	33028	15,69	19031	15,77	52069	15,72
Em branco	-	-	81	0,04	40	0,03	121	0,04
Forma								
Pulmonar	72	80,00	183654	87,27	102354	84,80	286080	86,37
Extrapulmonar	13	14,44	22211	10,55	16138	13,37	38362	11,58
Pulmonar + Extrapulmonar	5	5,56	4515	2,15	2183	1,81	6703	2,02
Em branco	-	-	74	0,03	26	0,02	100	0,03
Variáveis	Ignorado n= 90 (0,03%)		Masculino n= 210454 (63,53%)		Feminino n= 120701 (36,44%)		Total n= 331245 (100%)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1ª Baciloscopia- Escarro								
Positivo	52	57,78	118375	56,25	63042	52,23	181469	54,78
Negativo	16	17,78	43984	20,90	26058	21,59	70058	21,15
Não realizado	22	24,44	47129	22,39	31032	25,71	78183	23,60
Não se aplica	-	-	895	0,43	542	0,45	1437	0,44
Em branco	-	-	71	0,03	27	0,02	98	0,03
2ª Baciloscopia- Escarro								
Positivo	5	5,55	39100	18,58	20202	16,74	59307	17,90
Negativo	1	1,11	19364	9,20	11585	9,60	30950	9,34
Não realizado	6	6,67	36767	17,47	21347	17,68	58120	17,55
Em branco	78	86,67	115223	54,75	67567	55,98	182868	55,21
Cultura de Escarro								
Positivo	4	4,44	12728	6,05	6869	5,70	19601	5,92
Negativo	4	4,44	7610	3,62	4288	3,55	11902	3,59
Em andamento	7	7,78	11382	5,41	6819	5,65	18208	5,50
Não realizado	75	83,34	178663	84,89	102697	85,08	281435	84,96
Em branco	-	-	71	0,03	28	0,02	99	0,03
Teste rápido TB								
Detectável sensível a rifampicina	1	1,11	3211	1,53	1262	1,05	4474	1,35
Detectável resistente a rifampicina	-	-	226	0,11	120	0,10	346	0,10
Não detectável	-	-	515	0,24	286	0,24	801	0,24
Inconclusivo	-	-	656	0,31	352	0,29	1008	0,30
Não realizado	1	1,11	20251	9,62	10579	8,76	30831	9,31
Em branco	88	97,78	185595	88,19	108102	89,56	293785	88,70
Situação Encerramento								
Cura	53	58,89	144541	68,70	89470	74,12	234064	70,66
Abandono	7	7,78	21140	10,04	9039	7,49	30186	9,11
Óbito por tuberculose	-	-	5304	2,52	2038	1,69	7342	2,22
Óbito por outras causas	4	4,44	9699	4,61	4255	3,52	13958	4,21
Transferência	15	16,67	22103	10,50	11485	9,52	33603	10,15
TB-DR	2	2,22	555	0,26	314	0,26	871	0,26
Mudança de Esquema	-	-	230	0,11	153	0,13	383	0,12

Falência	-	-	31	0,01	15	0,01	46	0,01
Abandono Primário	-	-	112	0,05	55	0,05	167	0,05
Em branco	9	10,00	6739	3,20	3877	3,21	10625	3,21
Total	90	100	210454	100	120701	100	331245	100

Legenda: TB: Tuberculose; TB-DR: Tuberculose Droga-Resistente;

Fonte: Elaborada pelos autores a partir de dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação, 2019.

No que se refere aos fatores de risco e comorbidades, destacaram-se: AIDS (4,64%; n=15.372), alcoolismo (11,63%; n=38.516), Diabetes *Mellitus* (5,46%; n=18.077), doença mental (1,87%; n=6.197), drogas ilícitas (0,86%; n= 2.858) e tabagismo (1,80%; n=5.962). 43,93% (n=145.506) dos indivíduos foram testados para HIV, com taxa de sororreagentes de 12,10% (n=17.602), considerando-se apenas os testados; e de 5,31% considerando todos os casos de TB. Do total, 4,31% eram institucionalizados, destacando-se as unidades prisionais (2,30%; n=7.628). Outros grupos populacionais observados: população privada de liberdade (0,85%; n=2.823), população em situação de rua (0,18%; n= 592) e profissionais da saúde (0,13%; n=435) (Tabela 2).

Tabela 2 - Fatores de risco e comorbidades associadas aos casos novos de tuberculose notificados em residentes na região Nordeste, Brasil, 2001-2016.

Variáveis	Ignorado n=90 (0,03%)		Masculino n=210454 (63,53%)		Feminino n=120701 (36,44%)		Total n=331245 (100%)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
AIDS								
Sim	5	5,56	10816	5,14	4551	3,77	15372	4,64
Não	10	11,11	86630	41,16	49165	40,73	135805	41,00
Em branco	75	83,33	113008	53,70	66985	55,50	180068	54,36
Alcoolismo								
Sim	-	-	34029	16,17	4487	3,72	38516	11,63
Não	15	16,67	84639	40,22	56892	47,13	141546	42,73
Em branco	75	83,33	91786	43,61	59322	49,15	151183	45,64
Diabetes Mellitus								
Sim	2	2,22	10654	5,06	7421	6,15	18077	5,46
Não	14	15,56	101018	48,00	54469	45,13	155501	46,94
Em branco	74	82,22	98782	46,94	58811	48,72	157667	47,60
Doença Mental								
Sim	1	1,11	4130	2,00	2066	1,71	6197	1,87
Não	12	13,33	106287	50,50	58633	48,58	164932	49,79
Em branco	77	85,56	100037	47,50	60002	49,71	160116	48,34
Drogas ilícitas								
Sim	-	-	2447	1,16	411	0,34	2858	0,86
Não	2	2,22	21909	10,41	12167	10,08	34078	10,29
Em branco	88	97,78	186098	88,43	108123	89,58	294309	88,85
Tabagismo								
Sim	-	-	4779	2,27	1183	0,98	5962	1,80
Não	2	2,22	19854	9,43	11478	9,51	31334	9,46
Em branco	88	97,78	185821	88,30	108040	89,51	293949	88,74
Teste HIV								
Positivo	5	5,55	12455	5,92	5142	4,26	17602	5,31
Negativo	7	7,78	63259	30,06	34169	28,31	97435	29,41

Em andamento	5	5,56	19940	9,47	10524	8,72	30469	9,20
Não realizado	73	81,11	114729	54,52	70839	58,69	185641	56,05
Em branco	-	-	71	0,03	27	0,02	98	0,03
Variáveis	Ignorado n=90 (0,03%)		Masculino n=210454 (63,53%)		Feminino n=120701 (36,44%)		Total n=331245 (100%)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Institucionalizado								
Não	10	11,11	83662	39,75	48987	40,59	132659	40,05
Presídio	-	-	6607	3,14	1021	0,85	7628	2,30
Asilo	-	-	155	0,07	63	0,05	218	0,07
Orfanato	-	-	285	0,14	149	0,12	434	0,13
Hospital Psiquiátrico	-	-	318	0,15	99	0,08	417	0,12
Outro	-	-	3565	1,70	1990	1,65	5555	1,68
Em branco	80	88,89	115862	55,05	68392	56,66	184334	55,65
PPL								
Sim	-	-	2657	1,26	166	0,14	2823	0,85
Não	3	3,33	21214	10,08	11754	9,74	32971	9,95
Em branco	87	96,67	186583	88,66	108781	90,12	295451	89,20
Pop. Sit. Rua								
Sim	-	-	432	0,20	160	0,13	592	0,18
Não	2	2,22	23023	10,94	11658	9,66	34683	10,47
Em branco	88	97,78	186999	88,86	108883	90,21	295970	89,35
Prof. Saúde								
Sim	-	-	178	0,08	257	0,21	435	0,13
Não	2	2,22	23256	11,05	11558	9,58	34816	10,51
Em branco	88	97,78	187020	88,87	108886	90,21	295994	89,36
Total	90	100	210454	100	120701	100	331245	100

Legenda: AIDS: Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida; HIV: Vírus da Imunodeficiência Humana; PPL: População Privada de Liberdade; Pop. Sit. Rua: População em Situação de Rua; Prof. Saúde: Profissionais de saúde.

Fonte: Elaborada pelos autores a partir de dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação, 2019.

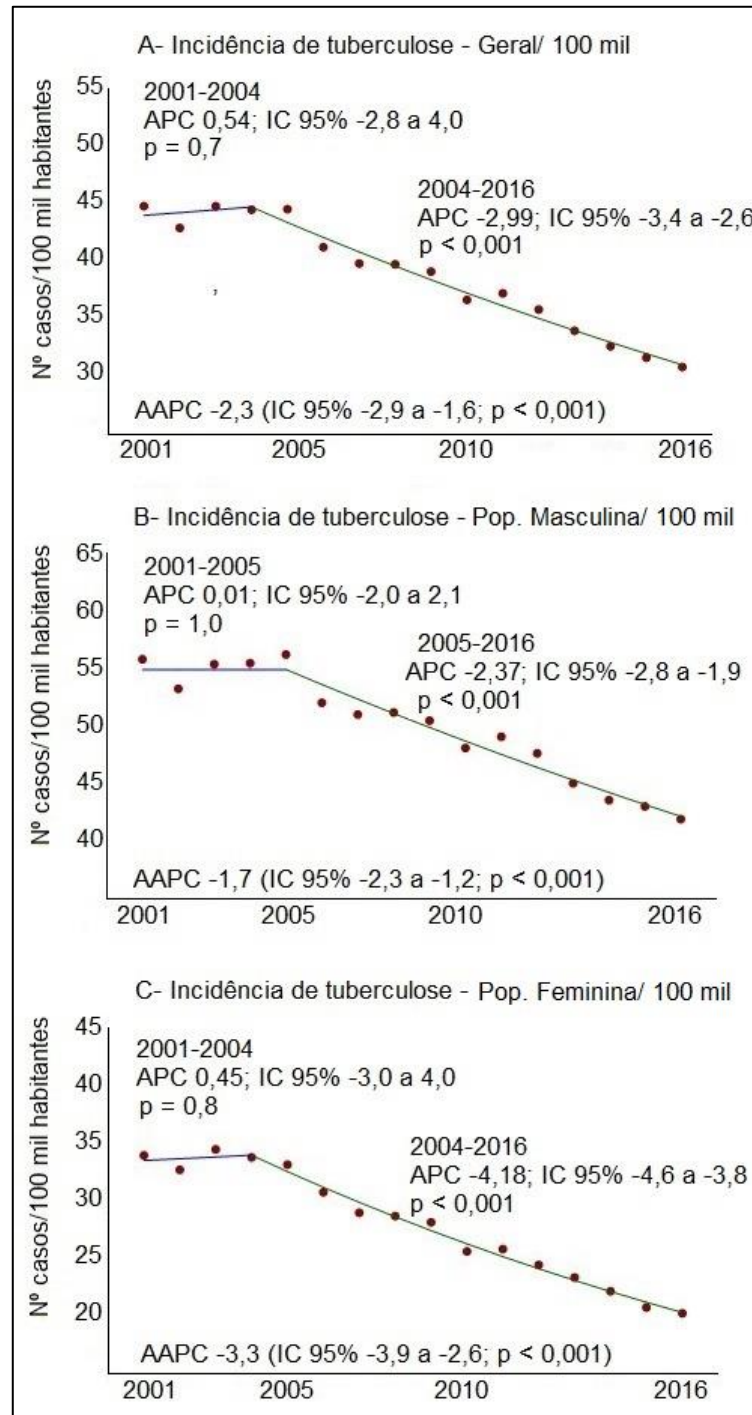
3.2 Modelagem temporal

A taxa de incidência de TB no Nordeste brasileiro reduziu de 44,84/100 mil em 2001 para 30,92/100 mil habitantes em 2016. O modelo de regressão apontou dois comportamentos temporais distintos: o primeiro estacionário entre 2001 e 2004 (APC: 0,54; IC95%: -2,8 a 4,0; $p=0,7$) e o segundo de declínio entre 2004 e 2016 (APC: -2,99; IC95%: -3,4 a -2,6; $p<0,001$). Ao longo de todo período, a tendência foi decrescente (AAPC: -2,3; IC95%: -2,9 a -1,6; $p<0,001$) (Figura 1).

A análise do componente masculino mostrou redução da taxa de incidência de 55,81/100 mil em 2001 para 41,98/100 mil em 2016. O modelo de regressão apontou dois comportamentos temporais distintos nesta população: o primeiro estacionário entre 2001 e 2005 (APC: 0,01; IC95%: -2,0 a 2,1; $p=1,0$) e o segundo de declínio entre 2005 e 2016 (APC: -2,37; IC95%: -2,8 a -1,9; $p<0,001$). Durante todo o período, o padrão temporal foi de redução (AAPC: -1,7; IC95%: -2,3 a -1,2; $p<0,001$) (Figura 1).

Na população feminina, a taxa de incidência reduziu de 33,97/100 mil para 20,30/100 mil. Dois comportamentos temporais foram verificados: estacionário no período 2001-2004 (APC: 0,45; IC95%: -3,0 a 4,0; $p=0,8$) e decrescente no período 2004-2016 (APC: -4,18; IC95%: -4,6 a -3,8; $p<0,001$). Nesta população, a tendência foi decrescente ao longo do período, com percentual de declínio superior ao observado na população masculina (AAPC: -3,3; IC95%: -3,9 a -2,6; $p<0,001$) (Figura 1).

Figura 1 - Evolução temporal das taxas de incidência de tuberculose no Nordeste, Brasil, 2001-2016.



Legenda: APC: Annual Percent Change; AAPC: Average Annual Percent Change; IC95%: Intervalo de Confiança de 95%.

Fonte: Elaborada pelos autores a partir de dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação, 2019.

Na análise temporal da taxa de incidência geral (ambos os sexos) segundo estado, apenas Sergipe (APC: 0,4; IC 95%: -0,7 a 1,7; $p=0,4$) e Pernambuco (APC: 0,1; IC95%: -1,6 a 1,8; $p=0,9$) apresentaram comportamento temporal estacionário durante todo o período analisado. Os demais estados apresentaram tendência de redução, destacando-se Piauí com a maior redução percentual (APC: -4,5; IC95%: -8,2 a -0,5; $p<0,001$) (Tabela 3).

Tabela 3 - Joinpoint regression das taxas de incidência de tuberculose no Nordeste, Brasil, 2001-2016.

Região/ Estado	Incidência/ 100 mil		Período	APC (IC95%)	AAPC (IC95%)	Classificação
	2001	2016				
(A) População Geral (Ambos os sexos)	MA	44,85 28,44	2001-2005	-0,38 (-3,7 a 3,0)		
			2005-2014	-5,34 (-6,4 a -4,2)*	-3,0 (-4,4 a -1,4)*	Decrescente
			2014-2016	3,02 (-7,3 a 14,5)		
	PI	40,11 18,75	2001-2008	8,10 (0,7 a 16,1)*		
			2008-2016	-14,24 (-19,1 a -9,1)*	-4,5 (-8,2 a -0,5)*	Decrescente
	CE	45,93 35,31	2001-2016	-2,02 (-2,6 a -1,5)	-2,0 (-2,6 a -1,5)*	Decrescente
	RN	36,09 27,22	2001-2016	-2,32 (-3,0 a -1,6)	-2,3 (-3,0 a -1,6)*	Decrescente
	PB	32,42 23,63	2001-2016	-1,86 (-2,6 a -1,1)	-1,9 (-2,6 a -1,1)*	Decrescente
	PE	46,39 45,42	2001-2004	4,37 (0,0 a 8,9)*		
			2004-2007	-4,24 (-12,1 a 4,3)	0,1 (-1,6 a 1,8)	Estacionária
			2007-2016	0,17 (-0,6 a 1,0)		
(B) População Masculina	AL	38,84 28,49	2001-2009	-0,75 (-2,3 a 0,8)		
			2009-2016	-4,06 (-5,8 a -2,2)*	-2,3 (-3,3 a -1,3)*	Decrescente
	SE	23,37 28,38	2001-2016	0,45 (-0,7 a 1,7)	0,4 (-0,7 a 1,7)	Estacionária
	BA	53,53 26,77	2001-2016	-4,15 (-4,6 a -3,7)	-4,1 (-4,6 a -3,7)*	Decrescente
	MA	53,04 36,55	2001-2016	-2,99 (-3,6 a -2,4)*	-3,0 (-3,6 a -2,4)*	Decrescente
	PI	52,65 24,35	2001-2008	8,03 (0,5 a 16,1)		
			2008-2016	-14,34 (-19,2 a -9,2)*	-4,5 (-8,4 a -0,6)*	Decrescente
	CE	54,88 46,96	2001-2016	-1,22(-1,7 a -0,7)*	-1,2(-1,7 a -0,7)*	Decrescente
	RN	47,68 38,74	2001-2016	-1,89 (-2,6 a -1,2)*	-1,9 (-2,6 a -1,2)*	Decrescente
	PB	41,64 33,49	2001-2016	-1,10 (-1,8 a -0,4)*	-1,1 (-1,8 a -0,4)*	Decrescente
(C) População Feminina	PE	60,93 64,16	2001-2016	0,36 (-0,2 a 0,9)	0,4 (-0,2 a 0,9)	Estacionária
	AL	46,22 36,82	2001-2016	-1,99 (-2,7 a -1,3)*	-2,0 (-2,7 a -1,3)*	Decrescente
	SE	30,49 43,01	2001-2016	1,19 (-0,1 a 2,4)	1,2 (-0,1 a 2,4)	Estacionária
	BA	65,85 35,70	2001-2016	-3,7 (-4,2 a -3,2)*	-3,7 (-4,2 a -3,2)*	Decrescente
	MA	36,54 20,51	2001-2006	-1,51 (-5,1 a 2,2)		
			2006-2012	-8,43 (-11,7 a -5,0)*	-4,3 (-6,2 a -2,3)*	Decrescente
			2012-2016	-1,27 (-6,3 a 4,0)		
	PI	27,78 13,39	2001-2008	8,32 (0,6 a 16,7)*		
			2008-2016	-14,01 (-19,1 a -8,6)	-4,2 (-8,2 a -0,1)	Decrescente
	CE	37,10 24,13	2001-2016	-3,28 (-4,0 a -2,5)*	-3,3 (-4,0 a -2,5)*	Decrescente
	RN	24,75 16,05	2001-2016	-3,14 (-4,2 a -2,1)*	-3,1 (-4,2 a -2,1)*	Decrescente
	PB	23,65 14,36	2001-2016	-3,22 (-4,2 a -2,2)*	-3,2 (-4,2 a -2,2)*	Decrescente
	PE	32,39 27,81	2001-2003	8,41 (2,0 a 15,2)*		
			2003-2007	-4,71 (-7,6 a -1,8)*	-1,1 (-2,1 a -0,0)*	Decrescente
			2007-2016	-1,42 (-0,9 a -5,9)*		
	AL	31,59 20,62	2001-2016	-2,62 (-3,4 a -1,9)*	-2,6 (-3,4 a -1,9)*	Decrescente
	SE	16,41 14,41	2001-2016	-0,99 (-2,3 a 0,3)	-1,0 (-2,3 a 0,3)	Estacionária
	BA	41,00 18,04	2001-2016	-4,84 (-5,4 a -4,3)*	-4,8 (-5,4 a -4,3)*	Decrescente

Legenda: APC: *Annual Percent Change*; AAPC: *Average Annual Percent change*; IC95%: Intervalo de Confiança de 95%. *Significância estatística ($p < 0,05$). MA: Maranhão; PI: Piauí; CE: Ceará; RN: Rio Grande do Norte; PB: Paraíba; PE: Pernambuco; AL: Alagoas; SE: Sergipe; BA: Bahia.

Fonte: Elaborada pelos autores a partir de dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação, 2019.

Quanto à população masculina, observou-se comportamento estacionário em Pernambuco (APC: 0,36; IC95%: -0,2 a 0,9; $p=0,2$) e Sergipe (APC: 1,19; IC95%: -0,1 a 2,4; $p=0,1$). Nos demais estados, a tendência foi de declínio, destacando-se novamente o Piauí (APC: -4,5; IC95%: -8,4 a -0,6; $p < 0,001$) (Tabela 3).

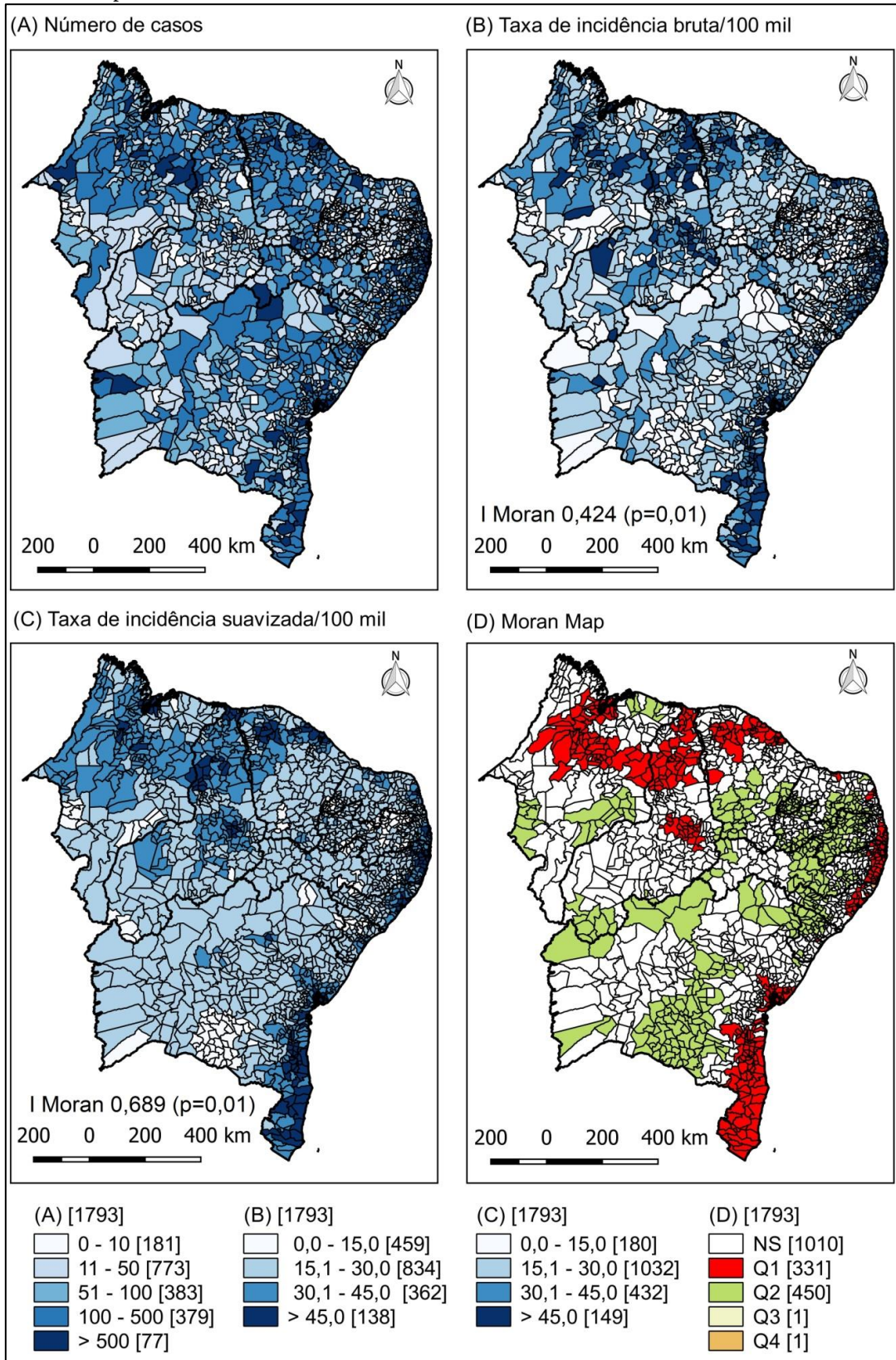
Na análise do componente feminino, apenas Sergipe apresentou comportamento temporal estacionário (APC: -1,0; IC95%: -2,3 a 0,3; $p=0,1$). Houve tendência de declínio nos outros estados, com destaque para Bahia com maior redução percentual (APC: -4,8; IC 95%: -5,4 a -4,3; $p < 0,001$) e Pernambuco com a menor (APC: -1,1; IC95%: -2,1 a -0,0; $p < 0,001$) (Tabela 3).

3.3 Modelagem espacial e risco local

Na modelagem espacial, três municípios não registraram nenhum caso de TB no período estudado (Coxixola/PB, Gurjão/PB e Lucrécia/RN). Apenas 77 municípios (4,29%) registraram mais de 500 casos da doença no período estudado, juntos foram responsáveis por 61,74% ($n=204.523$) dos novos diagnósticos. As maiores taxas de incidência foram observadas na Ilha de Itamaracá/PE ($n=1.001$; taxa=294,72/100 mil), Itapissuma/PE ($n=738$; 195,40/100 mil) e Itaitinga/CE ($n=774$; 137,17/100 mil). Dentre as capitais, as três primeiras posições foram ocupadas por Recife ($n=24.249$; taxa=97,77/100 mil), Salvador ($n=33.392$; taxa=75,35/100 mil) e Fortaleza ($n=26.153$; taxa=67,06/100 mil) (Figura 2).

A estatística de Moran Global mostrou dependência espacial das taxas de incidência bruta ($I 0,424$; $p=0,01$) e suavizada pelo modelo bayesiano ($I 0,689$; $p=0,01$). 331 municípios (18,46%) foram classificados no quadrante Q1 do diagrama de espalhamento de Moran, sendo considerados prioritários para intervenção. Juntos, esses municípios foram responsáveis por 66,02% ($n=218.685$) de todos os registros. O estado da Bahia foi o que apresentou o maior número de municípios prioritários ($n=93$; 28,1%), seguido do Maranhão ($n=63$; 19,0%) e do Piauí ($n=60$; 18,1%) (Figura 2 e Tabela 4).

Figura 2 - Dinâmica espacial do coeficiente de incidência de tuberculose no Nordeste e identificação de áreas prioritárias, 2001-2016.



Legenda: NS: Não significativo.

Fonte: Elaborada pelos autores a partir de dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação, 2019.

Tabela 4- Caracterização dos municípios considerados prioritários no Moran Map (n=331 municípios).

Estado	Número de municípios	Nº de casos registrados	Taxa de incidência bruta /100 mil	Taxa de incidência suavizada/100 mil
Alagoas	20	10939	38,04	45,13
Bahia	93	60652	38,98	45,82
Ceará	39	41205	45,17	47,32
Maranhão	63	23543	34,48	40,80
Paraíba	11	8446	38,38	43,39
Pernambuco	39	52721	54,89	58,04
Piauí	60	13218	44,14	44,52
Rio Grande do Norte	05	7816	44,14	44,52
Sergipe	01	145	33,69	30,28
Total	331	218685	-	-

Fonte: Elaborada pelos autores a partir de dados do Sistema de Informações de Agravos de Notificação, 2019.

4 DISCUSSÃO

O estudo da dinâmica espaço-temporal evidenciou nuances importantes do adoecimento por TB no nordeste brasileiro. Neste estudo, 63,53% dos casos eram homens, o que se aproxima ao encontrado em outros estudos, nos quais esta população é, aproximadamente, duas vezes mais acometida do que a feminina (RANZANI *et al.*, 2018; CHAVES *et al.*, 2017; GASPARETTO *et al.*, 2016). A resistência à procura dos serviços de saúde, bem como o menor acesso aos serviços de saúde por parte dessa população são condições que dificultam o diagnóstico precoce da doença (CHAVES *et al.*, 2017; SANTOS, A. *et al.*, 2018). Adicionalmente, os homens estão mais expostos a fatores que podem comprometer a imunidade, como a exposição a drogas ilícitas, tabagismo e a doenças crônicas, como Diabetes *Mellitus* e HIV (RANZANI *et al.*, 2018; CHAVES *et al.*, 2017).

O acometimento da população economicamente ativa é outra questão que merece atenção. Resultados semelhantes foram observados no Rio de Janeiro (44% dos casos) (SANTOS, J. *et al.*, 2018), no Mato Grosso do Sul (49,9%) (BASTA *et al.*, 2013) e o Rio Grande do Sul (próximo a 50%) (MENDES *et al.*, 2016). O início do tratamento exige afastamento temporário do trabalho (ARRUDA, 2014; SILVA; MOURA; CALDAS, 2014), o que pode, em maior ou menor grau, comprometer o desenvolvimento do país (SILVA; MOURA; CALDAS, 2014).

Além disso, o tratamento da TB gera impacto na economia do próprio país (BERTOLOZZI *et al.*, 2014), uma vez que demanda profissionais exclusivos do programa, além dos custos operacionais (COSTA *et al.*, 2005; BRASIL, 2019b). Somente em 2018, o custo total com TB no Brasil foi de US\$ 57 milhões (WHO, 2018). Um estudo realizado no município de Limoeiro, no estado de Pernambuco, observou que o custo total do tratamento de TB por paciente para o Sistema Único de Saúde foi de R\$ 323,19 (ARRUDA, 2014).

O predomínio da forma pulmonar (86,37%) e casos bacilíferos (54,78%) também está em consonância com a literatura (RANZANI *et al.*, 2018; SANTOS, J. *et al.*, 2018; BASTA *et al.*, 2013; MENDES *et al.*, 2016). Estima-se que uma pessoa com baciloscopia positiva infecte de 10 a 15 pessoas no período de um ano (BRASIL, 2019b). Há de ressaltar que o percentual de bacilíferos pode ser ainda maior, uma vez que o exame não foi realizado em 23,60% dos casos.

Associado a isso, as taxas de cura (70,66%) e de abandono (9,11%) representam desafios adicionais para o controle da TB no nordeste. Baixos percentuais de cura e elevadas taxas de abandono de tratamento têm sido observados em todo o país (SANTOS, J. *et al.*, 2018; MENDES *et al.*, 2016; FREITAS *et al.*, 2016). A complexidade desse processo

justifica-se pela existência de múltiplos fatores, dentre os quais se destacam os de cunho pessoal, como o uso do álcool (CHAVES *et al.*, 2017; SILVA; MOURA; CALDAS, 2014; PEREIRA *et al.*, 2018a), drogas ilícitas (PEREIRA *et al.*, 2018a) e tabagismo (SILVA *et al.*, 2018), e aqueles relacionados a disponibilidade e qualidade dos serviços ofertados aos doentes, conforme já discutido anteriormente (LOUREIRO *et al.*, 2014; SILVA; ANDRADE; CARDOSO, 2013). Salienta-se que a taxa mínima recomendada de cura é igual ou superior a 85% e a máxima de abandono é de 5% (BRASIL, 2017b).

Além desses fatores, merece destaque a coinfeção TB/HIV. Neste estudo, 12,10% dos indivíduos testados foram reagentes para o HIV, semelhante aos observados nos estados do Rio de Janeiro (13,6%) (SANTOS, J. *et al.*, 2018) e Mato Grosso do Sul (6,9%) (BASTA *et al.*, 2013) e na cidade de Belém/PA (5,88%) (FREITAS *et al.*, 2016). Investigação realizada com a população brasileira mostrou que a cura é menor em indivíduos com HIV (50,74% em pacientes HIV positivos e 71,10% em pacientes HIV negativos) e, em contrapartida, a taxa de abandono é maior (13,60% em pacientes coinfectados e 9,52% nos pacientes somente com TB) (GASPAR *et al.*, 2016). Cabe destacar que 56,04% dos pacientes não realizaram o teste de HIV, semelhante ao encontrado no Maranhão (63,7%) (SILVA; MOURA; CALDAS, 2014) e em Recife/PE (49,9%) (SILVA; ANDRADE; CARDOSO, 2013), o que demonstra o tamanho do desafio para o enfrentamento à doença, já que a estratégia preconiza uma testagem para HIV de 100% dos casos de TB.

Mesmo diante das dificuldades no enfrentamento à TB, a modelagem temporal mostrou diminuição significativa da incidência da doença na região nordeste no período estudado, seguindo o mesmo padrão de redução constatado no Brasil (NEVES *et al.*, 2018). Pode-se associar essa redução ao empenho do governo brasileiro no enfrentamento à doença, destacando-se o fortalecimento dos programas de controle de tuberculose nos municípios e estados (BRASIL, 2019a; GASPAR *et al.*, 2016) e à maior cobertura das ações de Estratégia de Saúde da Família nos últimos anos (MONTECHI *et al.*, 2013).

A maior redução percentual de incidência ocorreu no Piauí, embora ocupe a terceira posição em número de municípios prioritários. Essa queda no número de casos pode ser reflexo das ações desempenhadas pela Estratégia de Saúde da Família – cobertura de 98,7% em 2016 (NEVES *et al.*, 2018), e descentralização das ações de controle da TB para a Atenção Básica, contribuindo para o maior acesso ao diagnóstico e ao tratamento (MONTECHI *et al.*, 2013; SILVA, W. *et al.*, 2017). Apesar disso, ainda é necessária a elevação das ações de planejamento, capacitação profissional e de adesão ao tratamento (SILVA, I. *et al.*, 2017).

Avanços semelhantes também são observados na Paraíba, que em 2007, os municípios prioritários já possuíam 95% das Unidades de Saúde com o programa de controle de TB implantado; e dessas, 55% já utilizavam a estratégia de Tratamento Supervisionado (TS/DOTS) (BRASIL, 2009). Apesar disso, em 2018, com cura de 55,5% e abandono de 10,4%, o estado ainda está distante de alcançar os percentuais recomendados pela OMS (BRASIL, 2019a). Esse cenário mostra que a ampliação da atenção, por si só, não é suficiente para garantir a adesão ao tratamento.

Em contraste, Pernambuco apresentou as maiores taxas de incidência e comportamento temporal estacionário. Em 2018, por exemplo, a taxa de abandono foi de 9,3% e a de cura de 73,3% (BRASIL, 2019a). Mesmo considerando a boa cobertura de saúde da família, que alcançou 76,9% em 2016 (NEVES *et al.*, 2018) e o Programa SANAR, implantado em 2013 com o objetivo de reduzir ou eliminar as doenças negligenciadas no estado, existe manutenção da cadeia de transmissão da doença na comunidade (SOARES *et al.*, 2017; SOUZA *et al.*, 2019). Outro fator refere-se ao número de casos de coinfeção TB-HIV, que nesse mesmo ano apresentou o maior percentual de coinfeção da região nordeste

(11%, n= 475) e um dos menores percentuais no uso da terapia antirretroviral (TARV) (29,1%) (BRASIL, 2017c).

A heterogeneidade espacial da TB no nordeste foi confirmada pela análise municipal. Neste estudo, 331 (18,46%) municípios foram classificados como prioritários para intervenção, sendo a Bahia o estado com maior concentração desses municípios, seguido por Maranhão e Piauí. Achados similares são observados em estudos que relacionam essa heterogeneidade com desigualdades socioeconômicas (RANZANI *et al.*, 2018; PEREIRA *et al.*, 2018b; QUEIROZ *et al.*, 2018; BARBOSA *et al.*, 2013). Cobertura assistencial insuficiente, indicadores sociais e de infraestrutura precários e aglomerações urbanas são consideradas determinantes associados com a manutenção da cadeia de transmissão da TB (COSTA; MARGUTI, 2015; BARBOSA *et al.*, 2013).

Mesmo considerando todos os cuidados metodológicos, o presente estudo possui limitações: i) elevado número de variáveis sem informações, principalmente, as que representam fatores de risco e comorbidades associadas, ii) uso de dados secundários provenientes dos sistemas de informação em saúde, que pode não expressar a realidade e iii) a qualidade da informação, que muitas vezes tem sido questionada, sobretudo em razão das fragilidades enfrentadas pelos serviços de vigilância em saúde dos municípios menores.

5 CONCLUSÃO

O estudo mostrou evidências consistentes sobre a manutenção da cadeia de transmissão da tuberculose no Nordeste e a grandeza dos desafios a serem enfrentados. As disparidades observadas e a identificação de áreas prioritárias representam um passo importante para o desenvolvimento de estratégias que possam contribuir no processo de enfrentamento à doença.

Adicionalmente, recomendamos que outros estudos possam ser realizados nessas áreas prioritárias a fim de melhor compreender os fatores associados à continuidade da transmissão da doença.

REFERÊNCIAS

ARRUDA, K.G. **Avaliação dos custos do tratamento de tuberculose em município de médio porte do nordeste brasileiro**. Recife. Dissertação (Mestrado em Gestão e Economia da Saúde) - Universidade Federal de Pernambuco; 2014. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/11539/1/DISSERTA%c3%87%c3%83O%20Karla%20Gleice%20de%20Arruda.pdf>. Acesso em: 12 jul. 2019.

BARBOSA, I.R. *et al.* Análise da distribuição espacial da tuberculose na região Nordeste do Brasil, 2005-2010. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 22, n. 4, p. 687-695, 2013. Disponível em http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742013000400015. Acesso em: 10 jul. 2019.

BASTA, P.C. *et al.* Desigualdades sociais e tuberculose: análise segundo raça/cor, Mato Grosso do Sul. **Rev Saúde Pública**, n. 47, v. 5, p. 854-864, 2013. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102013000500854&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 11 jul. 2019.

BERTOLOZZI, M.R. *et al.* O controle da tuberculose: um desafio para a saúde pública. **Rev Med**, São Paulo, v. 93, n. 2, p. 83-89, 2014. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/97330/96342>. Acesso em: 12 jul. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema Nacional de Vigilância em Saúde: relatório de situação**. Paraíba. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/sistema_nacional_vigilancia_saude_pb_5ed.pdf. Acesso em: 19 jun. 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde: volume 2**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017a. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>. Acesso em: 20 jun. 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Brasil livre da tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017b. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf. Acesso em: 21 jun. 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Coinfecção TB-HIV no Brasil: panorama epidemiológico e atividades colaborativas 2017**. Brasília: Ministério da Saúde; 2017c. 16 p. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/coinfeccao-tb-hiv-no-brasil-panorama-epidemiologico-e-atividades-colaborativas-2017>. Acesso em: 21 jul. 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico 09. **Brasil Livre da Tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença**. Ministério da Saúde, v. 50, n. 9, mar. 2019a. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/22/2019-009.pdf>. Acesso em: 23 jul. 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde; 2019b. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/28/manual-recomendacoes.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2019.

CHAVES, E.C. *et al.* Aspectos epidemiológicos, clínicos e evolutivos da tuberculose em idosos de um hospital universitário em Belém, Pará. **Rev. Bras. Gerontol.**, v. 20, n. 1, p. 47-58, 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1809-98232017000100045&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 23 jun. 2019.

COSTA, J.G. *et al.* Tuberculose em Salvador: custos para o sistema de saúde e para as famílias. **Revista Saúde Pública**, v. 39, n. 1, p. 122-128, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v39n1/16.pdf>. Acesso em: 12 jul. 2019.

COSTA, M.A.; MARGUTI, B.O. (eds). **Atlas da vulnerabilidade social nos municípios brasileiros**. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Brasília, 2015. Disponível em: http://ivs.ipea.gov.br/images/publicacoes/Ivs/publicacao_atlas_ivs.pdf
Acesso em: 22 jul. 2019.

CUNHA, U.A.N, FERREIRA, L.C. IDHM dos Estados da Região Nordeste do Brasil: Histórico e Análise entre 1991 e 2010. **Rev. Psic.**, v. 10, n. 30, 2016. Disponível em: <https://idonline.emnuvens.com.br/id/article/view/395/538>. Acesso em: 18 jul. 2019.

DRUCK, S. *et al* (eds). **Análise Espacial de Dados Geográficos**. Brasília: EMBRAPA, 2004.

FREITAS, W.M.T.M. *et al*. Perfil clínico-epidemiológico de pacientes portadores de tuberculose atendidos em uma unidade municipal de saúde de Belém, Estado do Pará, Brasil. **Rev Pan-Amaz Saúde**, v. 7, n. 2, p. 45-50, 2016.

GASPAR, R.S. *et al*. Análise temporal dos casos notificados de tuberculose e de coinfeção tuberculose-HIV na população brasileira no período entre 2002 e 2012. **J. Bras. Pneumol.**, v. 42, n. 6, p. 416-422, 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-37132016000600416&script=sci_arttext&tlng=pt
Acesso em: 12 jul. 2019.

IBGE. **Pesquisa nacional por amostra de domicílios**: síntese de indicadores 2015. IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento. Rio de Janeiro: IBGE, 2016. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv98887.pdf>. Acesso em: 15 jul. 2019.

KIM, H.J. *et al*. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. **Stat Med**, v. 19, p. 335-351, 2000. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/%28SICI%291097-0258%2820000215%2919%3A3%3C335%3A%3AAID-SIM336%3E3.0.CO%3B2-Z>. Acesso em: 10 nov. 2018.

LOUREIRO, R.B. *et al*. Acesso ao diagnóstico da tuberculose em serviços de saúde do município de Vitória, ES, Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 4, p. 1233-1244, 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232014000401233&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 12 jul. 2019.

MEDRONHO, R.A. **Epidemiologia**. 2 ed. São Paulo: Atheneu. 2009.

MENDES, A.M. *et al*. Situação epidemiológica da tuberculose no Rio Grande do Sul: uma análise com base nos dados do Sinan entre 2003 e 2012 com foco nos povos indígenas. **Rev Bras Epidemiol**, v. 19, n. 3, p. 658-669, 2016. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v19n3/1980-5497-rbepid-19-03-00658.pdf>. Acesso em: 09 jul. 2019.

MONTECHI, L.N. *et al*. Spatial distribution of tuberculosis in Teresina, Piauí, 2005-2007. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 22, n. 3, p. 475-482, 2013. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1679-49742013000300012&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 23 jun. 2019.

NEVES, R.G. *et al.* Tendência temporal da cobertura da Estratégia Saúde da Família no Brasil, regiões e Unidades de Federação, 2006-2016. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 27, n. 3, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222018000300302
Acesso em: 24 jun. 2019.

PEREIRA, A.G.L. *et al.* Fatores associados ao óbito e ao abandono do tratamento da tuberculose em um hospital geral do município do Rio de Janeiro, 2007 a 2014. **R Epidemiol Control Infec.**, v. 8, n. 2, p. 150-158, 2018a. Disponível em: <https://online.unisc.br/seer/index.php/epidemiologia/article/view/10675/7197>. Acesso em: 11 jun. 2019.

PEREIRA, A. G. L. *et al.* Análise espacial de casos de tuberculose e associação com fatores socioeconômicos: uma experiência no município do Rio de Janeiro. **Cad. Saúde Colet.**, v. 26, n. 2, p. 203-210, 2018b. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1414-462X2018000200203&lng=pt&nrm=iso
Acesso em: 10 jul. 2019.

QUEIROZ, A.A.R. *et al.* Padrão espacial e tendência temporal da mortalidade por tuberculose. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v. 26, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-11692018000100305&script=sci_arttext&tlng=pt
Acesso em: 23 jun. 2019.

RANZANI, O.T. *et al.* Quem são os pacientes com tuberculose diagnosticados no pronto-socorro? Uma análise dos desfechos do tratamento no Estado de São Paulo, Brasil. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 44, n. 2, p. 125-133, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1806-37132018000200125&script=sci_arttext&tlng=pt
Acesso em: 10 jul. 2019.

SANTOS, A.D. *et al.* Tendência temporal e características epidemiológicas da tuberculose em um município do nordeste do Brasil. **Revista Cubana de Enfermería**, v. 34, n. 4, 2018. Disponível em: <http://www.revenfermeria.sld.cu/index.php/enf/article/view/1557/398>. Acesso em: 12 jul. 2019.

SANTOS, J. N. *et al.* Fatores associados à cura no tratamento da tuberculose no estado do Rio de Janeiro, 2011-2014. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 27, n. 3, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2237-96222018000300313&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
Acesso em: 10 jul. 2019.

SILVA, C.C.A.V; ANDRADE, M.S., CARDOSO, M.D. Fatores associados ao abandono do tratamento de tuberculose em indivíduos acompanhados em unidades de saúde de referência na cidade do Recife, Estado de Pernambuco, Brasil, entre 2005 e 2010. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v. 22, n. 1, p. 77-85, 2013. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v22n1/v22n1a08.pdf>. Acesso em: 10 jul. 2019.

SILVA, D.R. *et al.* Fatores de risco para tuberculose: diabetes, tabagismo, álcool e uso de outras drogas. **J Bras Pneumol**, v. 44, n. 2, p. 145-152, 2018. Disponível em:

http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v44n2/pt_1806-3756-jbpneu-44-02-00145.pdf. Acesso em: 12 jul. 2019.

SILVA, D.R., MIGLIORI, G.B., MELLO, F.C.Q. Série tuberculose. **J. Bras. Pneumol.**, v. 45, n. 2, 2019. Disponível em: http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_artigo.asp?id=2971. Acesso em: 11 jul. 2019.

SILVA, I. L. C. *et al.* Perfil epidemiológico da tuberculose no município de Teresina-PI de 2008 a 2012. **Rev. Interd. Ciên. Saúde**, v. 4, n. 1, p. 36-46, 2017. Disponível em: <http://www.ojs.ufpi.br/index.php/rics/article/view/4561>. Acesso em: 22 jun. 2019.

SILVA, P.F.; MOURA, G.S.; CALDAS, A.J.M. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose pulmonar no Maranhão, Brasil, no período de 2001 a 2010. **Cad. Saúde Pública**, v. 30, n. 8, p. 1745-54, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v30n8/0102-311X-csp-30-8-1745.pdf>. Acesso em: 22 jun. 2019.

SILVA, W. A. *et al.* Perfil epidemiológico dos casos notificados de tuberculose no Piauí nos anos de 2010 a 2014. **R. Interd.**, v. 10, n. 1, p. 110-117, 2017. Disponível em: <https://revistainterdisciplinar.uninovafapi.edu.br/index.php/revinter/article/view/1095>. Acesso em: 23 jun. 2019.

SOARES, M.L.M. *et al.* Aspectos sociodemográfico e clínico-epidemiológicos do abandono do tratamento de tuberculose em Pernambuco, Brasil, 2001-2014. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 26, n. 2, p. 369-378, 2017. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222017000200369&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 20 jun. 2019.

SOUZA, C.D.F. *et al.* Vigilância da tuberculose em uma área endêmica do Nordeste Brasileiro: o que revelam os indicadores epidemiológico? **J. Bras. Pneumol.**, v. 45, n. 2, 2019. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132019000201000&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 20 jun. 2019.

WHO. **Global tuberculosis report 2018**. Geneva: WHO, 2018; 174p. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Acesso em: 20 nov. 2018.