

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA  
MESTRADO ACADÊMICO EM SAÚDE COLETIVA

MAURÍCIO VIEIRA RODRIGUES

**O COMPORTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DA TUBERCULOSE  
NO RIO GRANDE DO SUL NO CONTEXTO DA SAÚDE COLETIVA**

Porto Alegre

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA  
MESTRADO ACADÊMICO EM SAÚDE COLETIVA

MAURÍCIO VIEIRA RODRIGUES

**O COMPORTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DA TUBERCULOSE  
NO RIO GRANDE DO SUL NO CONTEXTO DA SAÚDE COLETIVA**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva (Mestrado Acadêmico), junto ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Profa. Dra. Camila Mello dos Santos

Porto Alegre

2017

### CIP - Catalogação na Publicação

Rodrigues, Maurício Vieira

O Comportamento Epidemiológico da Tuberculose no Rio Grande do Sul no Contexto da Saúde Coletiva / Maurício Vieira Rodrigues. -- 2017.

81 f.

Orientadora: Camila Mello dos Santos.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Escola de Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Porto Alegre, BR-RS, 2017.

1. Tuberculose. 2. Epidemiologia. 3. Estudos de séries temporais. 4. Idosos. 5. Saúde coletiva. I. Mello dos Santos, Camila, orient. II. Título.



**MAURÍCIO VIEIRA RODRIGUES**

***O comportamento epidemiológico da tuberculose no Rio Grande do Sul no contexto da Saúde Coletiva.***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Escola de Enfermagem, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Aprovada em 27 de julho de 2017.

Banca Examinadora:

\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Camila Mello dos Santos - Orientadora  
Presidente - PPGCo/UFRGS

\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Roger dos Santos Rosa - Examinador  
Membro - PPGCo/UFRGS

\_\_\_\_\_  
Profa. Dra. Taiane Schaedler Prass - Examinadora  
Membro Convidado- Departamento de estatística /UFSC

\_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Marcelo Comerlato Scotta - Examinador  
Membro convidado - Núcleo de pediatria da Escola de Medicina/PUCRS

À Fernanda Pasquetti Marques, minha esposa e companheira de vida, pela paciência e pela compreensão ao longo desses dois anos de trabalho, de muita dedicação e de entrega recíproca, com muitos desafios, os quais sempre enfrentamos com a mesma união com a qual chegamos aqui.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Arceu e Jucelma, pelos princípios, desde os primórdios;

À minha esposa Fernanda, pela prática de um modelo de vida.

À família como um todo (irmã, cunhada, padrinhos, tios, família da minha esposa), pelo apoio.

À Profa. Camila Mello dos Santos, pela paciência e pelas fundamentais contribuições com seu primeiro aluno de mestrado sob orientação.

Ao MD Carlos Nunes Tietboehl Filho, pela disponibilização do antigo banco de dados.

À Banca de Qualificação (Profs. Alexandre Fávero Bulgarelli e Fernando Neves Hugo) pela orientação, fundamental para seguimento deste estudo.

À Amanda Ramos da Cunha, pela colaboração ao projeto inicial.

À MD Carla Jarczewski, coordenadora do Programa de Tuberculose do RS, e à Farmacêutica Rosa de Castro, pelo companheirismo profissional.

À Enfermeira Priscila Tadei Nakata, pela indicação precisa de profissionais em séries temporais.

Aos economistas Luiz Henrique Zago Gaston e Pedro Gerhardt Gavronski, pela valiosa orientação em matemática, estatística e econometria.

À Equipe do CEVS (MD Marilina Bercini, MD Claudete Kmetzsch, Enf<sup>a</sup> Tani Ranieri, Enf<sup>a</sup> Rejane Pivatto, Enf<sup>a</sup> Myrian Ventura Corrêa, Enf<sup>a</sup> Ana Salles e demais colegas) pela parceria na concordância e no apoio de realização de Mestrado Acadêmico e de qualificação profissional do servidor.

Ao Ambulatório de Tisiologia e Farmácia do Hospital Sanatório Partenon (Enfas. Daniela Wilhelm e Priscila Nakata e Farms. Flúvia Jardim e Sabrina Godoy) pelo processo de trabalho que temos construído desde 2015.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da UFRGS, professores e colegas do PPG, pela concretização deste processo ao longo dos dois anos de estudo.

Aos pacientes com tuberculose, muitos dos quais anônimos e com uma difícil rotina de vida, o respeito e o apreço pela trajetória particular de cada indivíduo, rumo à cura.

*“Busque a simplicidade e desconfie dela.”*

Alfred North Whitehead

## RESUMO

A tuberculose é a principal causa de mortalidade por doença infecciosa no mundo, no ano de 2014, ultrapassando os óbitos por HIV/AIDS. A Organização Mundial da Saúde construiu metas para eliminação da tuberculose como problema de Saúde Pública, e o Brasil, para cumpri-las, tem adotado indicadores para acompanhar a melhoria do controle da tuberculose. O monitoramento de dados, através de indicadores, tem se apresentado como uma importante ferramenta de planejamento em saúde. Com vistas a uma melhor aproximação desse contexto, os objetivos desta dissertação foram analisar a distribuição da tuberculose no Estado do Rio Grande do Sul (RS) através de 40 anos, propondo um modelo de previsão de tuberculose para casos novos, baseado no método de Box-Jenkins, e descrever a distribuição de tuberculose entre idosos no RS, de 2001 a 2015. A dissertação apresenta dois manuscritos. O primeiro manuscrito executa a análise de distribuição no RS, mês a mês, ano a ano, de 1976 a 2015. Os resultados sugerem padrões sazonais de diagnóstico de tuberculose, bem como tendências irregulares de incidência de casos; ainda que, mesmo com tal irregularidade, seja possível estabelecer um modelo de previsão de casos de tuberculose para o futuro com validade, respeitando o intervalo de confiança, a partir dos dados disponíveis. O segundo manuscrito é um estudo descritivo baseado em dados secundários. A amostra foi constituída por pacientes idosos diagnosticados com tuberculose de 2001 a 2015, vivendo no RS. Foram consideradas todas os casos de tuberculose, bem como todas as formas de tuberculose. As variáveis incluídas no estudos foram sexo, idade, etnia, escolaridade e sorologia HIV. Neste caso, o grupo etário foi selecionado porque os dados indicaram um aumento de número de casos nessa população (idosos) nos últimos 15 anos. Os resultados confirmam desigualdades na distribuição da tuberculose em idosos. A presente dissertação demonstrou uma possível forma de delineamento matemático possíveis com dados epidemiológicos, que podem ser incorporadas à rotina de Vigilância Epidemiológica.

Palavras-chave: Tuberculose. Epidemiologia. Estudos de séries temporais. Idosos. Saúde coletiva.

## ABSTRACT

Tuberculosis is the main cause of mortality by infectious diseases in world in 2014, overcoming deaths by HIV/AIDS. World Health Organization developed goals for elimination of tuberculosis as Public Health disorder, and Brazil, to accomplish them, has adopted indicators to follow improvements in tuberculosis control. Data monitoring, through indicators, has presented as an important tool of health planning. Looking for a better approach of that background, this dissertation aims to analyze the distribution of Tuberculosis on Rio Grande do Sul (RS) throughout 40 years, proposing a tuberculosis forecasting model for new cases, based on the Box-Jenkins method, and describe the distribution of tuberculosis among older adults in the RS between 2001 and 2015. This dissertation presents two manuscripts. The first one execute the analysis of distribution on RS, month-to-month year-to-year, from 1976 to 2015. The results suggests sazonal patterns of tuberculosis diagnosis, as well irregular trends of incidence; in spite of that irregularity, it's possible to establish a forecast model of tuberculosis cases for the future, with validity, respecting confidence interval, from the cases available. The second manuscript is a descriptive study based on secondary data. The sample was constituted by elderly patients diagnosed with tuberculosis from 2001 to 2015, living in RS. It was considered all cases of tuberculosis as well as all forms of tuberculosis. The variables included in the study were sex, age, race, schooling and the serological for HIV. On this case, the age group was selected because data indicate a higher number of cases on this population (elderly), in the last 15 years. The results confirm inequalities in the distribution of tuberculosis among the elderly. The present dissertation shows a possible way to mathematic delineation with epidemiologic data, that can be incorporate to Epidemiologic Surveillance routine.

Keywords: Tuberculosis. Epidemiology. Time series studies. Elderly. Public health.

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Estudos com Séries Espaço-temporais em Tuberculose.....	23
Quadro 2 - Estudos com Séries Temporais em Tuberculose.....	26
Quadro 3 - Estudos sobre Análise de Custos de Tratamento para a Tuberculose.....	28
Quadro 4 - Estudos sobre Tuberculose em Idosos.....	30

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	10
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	15
2.1	OBJETIVO GERAL .....	15
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	15
<b>3</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	16
3.1	TUBERCULOSE: PRINCÍPIOS GERAIS .....	16
3.2	TUBERCULOSE: USO DE SÉRIES TEMPORAIS PARA O ESTUDO DO COMPORTAMENTO DA DOENÇA .....	20
3.2.1	Estudos com Séries Espaço-temporais em Tuberculose .....	21
3.2.2	Estudos com Séries Temporais em Tuberculose .....	25
3.2.3	Estudos relacionados a aspectos econômicos do tratamento em Tuberculose .....	27
3.3	ESTUDOS SOBRE TUBERCULOSE EM IDOSOS .....	29
<b>4</b>	<b>MANUSCRITO I:</b> .....	33
<b>5</b>	<b>MANUSCRITO II:</b> .....	53
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	73
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	75
	APÊNDICE A - AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL PARA USO DE BANCO DE DADOS.....	80
	ANEXO A - CARTA APROVAÇÃO COMPESQ.....	81

## 1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) permanece como um dos principais problemas de saúde no mundo. Deixou de ser a segunda causa de óbito por doença infecciosa no mundo em 2013 e passou a ser a principal causa de óbito por doença infecciosa em 2014, ultrapassando o Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH, ou HIV, Human Immunodeficiency Virus). As últimas estimativas da Organização Mundial da Saúde apontam 10,4 milhões de casos novos de TB em 2014 e 1,4 milhão de óbitos (dos quais 1,2 milhão entre pacientes HIV negativos e 0,4 milhão entre pacientes HIV positivos) (OMS, 2015). Em relação à coinfeção TB/HIV, sabe-se que pessoas vivendo com HIV possuem 26 vezes mais probabilidade de desenvolver TB do que pacientes HIV negativos. Iniciada na década de 1980, a epidemia de HIV gerou um aumento de casos de TB, bem como na mortalidade por TB em muitos países, principalmente no sul e no leste da África (OMS, 2015).

O Brasil faz parte do grupo de 22 países com alta carga (número absoluto de casos de TB), priorizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2016). Os países com alta carga de casos concentram 80% dos pacientes com tuberculose no mundo. O Brasil ocupa a 20ª posição em número absoluto de casos; foram registrados 66.796 casos novos em 2016 e 4.543 óbitos por tuberculose em 2015. O coeficiente de incidência do Brasil, em 2016, foi de 32,4 casos novos de tuberculose para cada 100.000 habitantes, com índices de cura próximos aos 72% (BRASIL, 2017). Considerando os diferentes estágios da tuberculose nos países do mundo, a tuberculose no Brasil foi considerada uma epidemia concentrada, pois, embora possa acometer toda a população, atinge, sobretudo, grupos específicos, com maior risco de vulnerabilidade: população em situação de rua, pessoas privadas de liberdade, pessoas vivendo com HIV/AIDS e população indígena (OPAS, 2015).

No Rio Grande do Sul (RS), foram diagnosticados, em 2013, cerca de 4.900 casos novos de TB, com aproximadamente 42 casos de tuberculose a cada 100.000 habitantes (sexto lugar em incidência entre as unidades federativas do Brasil). As taxas de cura de tuberculose no RS oscilam em 60% (o preconizado pela OMS é de 85%). Na capital, Porto Alegre, foram diagnosticados, a cada 100.000 habitantes, 99 casos novos de tuberculose, no mesmo período, alçando o município como um dos líderes em incidência de casos novos de tuberculose no Brasil. Outros indicadores que demonstram a gravidade da tuberculose no RS são as taxas de coinfeção

TB/HIV (em torno de 20%, o dobro da média nacional); as taxas de abandono do tratamento (cerca de 15%; o preconizado pela OMS é de 5%) (BRASIL, 2016; RIO GRANDE DO SUL, 2015).

Em 2009, o Ministério da Saúde reestabeleceu critérios para a classificação de municípios prioritários para controle da tuberculose. Entende-se como município prioritário, nesse contexto, localidades onde as ações de controle da tuberculose são intensificadas. Os critérios adotados são: ou a) Ser capital da Unidade Federativa, ou b) Apresentar população igual ou maior do que 100 mil habitantes e pelo menos um dos dois critérios seguintes: coeficiente de incidência de tuberculose, todas as formas, superior a 80% do coeficiente de incidência nacional (que, na época, eram 32 casos novos por 100 mil habitantes); coeficiente de mortalidade por tuberculose superior ao coeficiente nacional (na época, 2,5 óbitos para 100 mil habitantes) (BRASIL, 2014).

O RS possui 15 municípios prioritários para a tuberculose (BRASIL, 2015; RIO GRANDE DO SUL, 2015). Desses 15 municípios, 10 estão localizados na região metropolitana de Porto Alegre (a saber, Porto Alegre, Alvorada, Cachoeirinha, Canoas, Guaíba, Gravataí, Novo Hamburgo, São Leopoldo, Sapucaia do Sul e Viamão) e respondem por 70% da incidência da doença no RS. Cinco municípios prioritários estão localizados em outras regiões do estado (Pelotas, Rio Grande, Santa Cruz do Sul, Santa Maria e Uruguaiana) (BRASIL, 2015; RIO GRANDE DO SUL, 2015).

No RS, costuma-se creditar à ascensão da incidência de HIV/AIDS, que teve início em meados dos anos 1980 (o primeiro caso de AIDS diagnosticado no RS foi em setembro de 1983) o recrudescimento da incidência de tuberculose. Contudo, concomitante a esse processo epidemiológico do surgimento de uma nova doença, houve, a partir de 1988 (ou seja, num período histórico muito próximo), a proclamação de uma nova Constituição Federal, após um período em que o Sistema de Saúde no Brasil se organizava de uma maneira diferente e que, a partir daquele momento, descentralizaria para os municípios a responsabilidade pela execução dos serviços de saúde, tendo por base a formação do Sistema Único de Saúde. Considerando o funcionamento dos serviços de saúde direcionados à tuberculose antes de 1988, havia uma formação de serviços voltada ao reforço, por parte do ente estadual, na assistência dos casos, o que deixou de existir com a mesma força,

tanto em termos de recursos humanos, quanto em termos de infraestrutura, após a municipalização desses serviços (PICON, RIZZON, OTT, 1993).

A tuberculose, por ser uma doença de curso e de tratamento prolongados, é bastante sensível (no que tange ao aumento ou redução do número de casos na população, percentual de cura, de abandono, por exemplo) ao modo como estão organizados os serviços de saúde. Também pelo período longo de tratamento, apresenta custos para os sistemas de saúde, que são maiores se não há planejamento e prevenção. De acordo com estudo realizado para avaliar os custos de tratamento para tuberculose no município de Salvador, Brasil, estima-se que o tratamento de um paciente com tuberculose multidrogarresistente (paciente com resistência aos antibióticos Rifampicina e Isoniazida, resistência que, muitas vezes, é decorrente do abandono do tratamento) tenha, para o Sistema de Saúde, um custo 27 vezes maior do que o custo de tratamento do esquema básico de tratamento para tuberculose (COSTA, 2005). Ainda nesta análise, os custos para o serviço público no tratamento da tuberculose foram de 65% em internações, 32% em tratamento e apenas 3% em prevenção (ressalte-se ainda que os custos relacionados à Vigilância Epidemiológica não foram estimados). Outro fator relevante na compreensão do número de casos de tuberculose no RS é a vulnerabilidade social da maior parte dos pacientes acometidos pela doença, o que não é peculiar a essa Unidade Federativa, porém é uma amostragem de um contexto social que se replica em diversas nações, como pode ser visto nas análises de Hino (2011) e de Yamamura (2014), no Brasil; de Nunes (2007) e de Couceiro (2011), em Portugal.

Em relação à resistência microbiana, em 2016 foram diagnosticados 1.044 casos com resistência a medicamentos para tuberculose no SINAN, com resultados obtidos pelo Teste Rápido Molecular para Tuberculose ou pelo teste de sensibilidade. Desses, 700 foram registrados como caso novo e 344 como retratamento (recidiva ou reingresso após abandono). Considerando-se apenas os casos novos notificados no Sistema de Informações para Tratamentos Especiais em Tuberculose e que iniciaram o tratamento para Tuberculose Drogarresistente, 177 (23,5%) eram de monorresistência, 330 (43,9%) de resistência à rifampicina pelo TRM-TB, 49 (6,5%) de polirresistência, 193 (25,7%) de multirresistência e 3 (0,3%) não tinham informação.

Ainda que sejam frequentes, as dificuldades encontradas para empreender o tratamento, tanto por parte da equipe de saúde quanto do paciente, não deveriam se

sobrepor a um fato que, por si só, já traz melhores perspectivas: a tuberculose é uma doença curável e com taxas de eficácia do tratamento padrão próximas a 100%, quando feito corretamente, em pacientes que nunca tiveram a doença (CAMINERO, 2010). Contudo, o olhar que tem sido feito no planejamento e na gestão em saúde, em geral, é focado numa visão centrada na assistência hospitalar e ambulatorial, na resolução isolada de casos, o que não tem trazido os efeitos esperados para o Sistema Único de Saúde. O aprofundamento desse modo de olhar a saúde culmina no afastamento entre serviços de assistência e vigilância, fragmentando as ações em saúde. A prevenção e a Vigilância em Saúde em consequência tornam-se anexos à assistência, enquanto deveriam ser o alicerce para a construção de um Sistema de Saúde sustentável. Como consequência da dissociação entre assistência direta ao paciente e gestão, as decisões tomadas na gestão acabam por não refletir as necessidades da assistência. Pensando na união entre esses aspectos, a OMS, ainda em 1993, instituiu uma Estratégia Global para tuberculose, denominada DOTS (do inglês Directly Observed Treatment, Short Course Strategy) que faz parte, atualmente, da cooperação internacional Stop TB Strategy. O DOTS é composto por 5 pilares básicos: 1) Envolvimento político/jurídico no tema e garantia de financiamento para ações em tuberculose; 2) Detecção laboratorial oportuna e de qualidade dos casos; 3) Tratamento padronizado e supervisionado (Tratamento Diretamente Observado, TDO, pelo menos 3 vezes por semana); 4) Serviço de fornecimento de medicações garantido; 5) Garantia de Sistemas de Informação dinâmicos, para avaliação de indicadores e monitoramento (OMS, 2015).

O Programa Estadual de Controle da Tuberculose do RS foi concebido em 1971, consolidado em 1974, visando à padronização das ações de diagnóstico e de tratamento da TB no RS. Ao longo deste período, houve muitos aprimoramentos em tecnologia diagnóstica, numa perspectiva regional, bem como melhorias voltadas à assistência do paciente. Porém, a paralela e relevante preocupação com a vigilância epidemiológica da doença na população não seguiu a todos os momentos o mesmo compasso de desenvolvimento. A vigilância epidemiológica da doença requer determinado rigor metodológico para análise matemática e interpretação dos resultados. É um processo técnico e sujeito a erros de avaliação e de interpretação epidemiológica (PICON, RIZZON, OTT, 1993). Esse processo de avaliação temporal

da evolução da doença, contudo, deve ser feito para avaliação dinâmica da tuberculose no território.

Nesse contexto, a avaliação do comportamento da tuberculose em termos não apenas de âmbito assistencial, porém voltado também a aspectos de vigilância epidemiológica, se faz necessária para o planejamento e para a gestão adequada das ações para controle de tuberculose.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a distribuição da tuberculose no Estado do Rio Grande do Sul.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) avaliar o comportamento de uma série temporal de 40 anos (1976 a 2015, analisados com frequência mensal) de casos de tuberculose e propor um modelo de previsão de casos novos de tuberculose, baseado no método de Box-Jenkins;
- b) descrever as características da distribuição da tuberculose em idosos no Estado do Rio Grande do Sul, Brasil, realizando a caracterização quanto ao sexo, etnia, escolaridade e coinfeção TB-HIV.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 TUBERCULOSE: PRINCÍPIOS GERAIS

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa causada por um bacilo (bactéria em formato de bastonete) denominada *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Costuma afetar tipicamente os pulmões (tuberculose pulmonar), porém pode afetar outros órgãos (tuberculose extrapulmonar). A TB é mais comum entre homens do que mulheres, e afeta principalmente adultos nos grupos etários mais economicamente produtivos (CAMINERO, 2010).

A doença é transmitida pelo ar, quando pessoas que estão acometidas com a forma pulmonar da tuberculose expõem a bactéria por meio da tosse e da fala, por exemplo. Quando um indivíduo inala essas partículas pode vir a desenvolver a doença. Qualquer pessoa que entrar nesse ambiente pode inalar essas bactérias suspensas no ar. A exposição ao aerossol é maior entre aqueles que mantêm contato prolongado e próximo com um paciente infectado e com a forma contagiosa da doença. Os microorganismos são rapidamente destruídos por exposição à luz do sol, e sua concentração no ar é reduzida através de bom fluxo de ventilação. Cabe ressaltar que a probabilidade de infecção de uma pessoa que teve contato único com um paciente clinicamente afetado pela tuberculose é muito pequena. A maioria dos indivíduos que se tornam infectados não apresentam sintomas ou evidência de doença clínica. A bactéria se localiza inicialmente nos pulmões, disseminando-se para outras regiões do corpo via corrente sanguínea, sistema linfático, vias aéreas e extensão direta para outros órgãos. A tuberculose pulmonar, em geral, compreende 80% dos casos, e é a forma que gera o contágio pela doença. Em relação à tuberculose extrapulmonar, afeta principalmente a pleura, linfonodos, coluna vertebral (e outros ossos e articulações), trato geniturinário e sistema nervoso, porém pode afetar qualquer região do corpo humano (CAMINERO, 2010).

O maior risco de adoecimento se concentra nos primeiros dois anos da infecção com o patógeno, porém pode se estender por anos e décadas (BRASIL, 2011). A tuberculose se desenvolve no corpo humano em dois estágios. O primeiro estágio ocorre quando um indivíduo que é exposto à bactéria se torna infectado; o segundo estágio ocorre quando o indivíduo infectado expressa, por meio de sintomas, a doença clínica. De modo geral, uma proporção pequena das pessoas

infectadas com a MTB desenvolverá a doença clínica. Estima-se que 90% das pessoas infectadas com a bactéria nunca apresentarão doença clínica, desde que não apresentem comprometimento na imunidade. Partindo de uma perspectiva biológica, o principal fator de risco para a infecção pela MTB reside na imunossupressão, sendo a mesma causada por doenças não-transmissíveis e doenças transmissíveis, este último caso aplicado à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA). A imunossupressão também é causada por tratamentos quimioterápicos, geralmente empregados para neoplasias e doenças autoimunes (CAMINERO, 2010). Outra associação que tem sido reconhecida é a da diabetes mellitus com a tuberculose. Diabetes mellitus é um reconhecido fator de risco para desenvolvimento de tuberculose. Além disso, a tuberculose pode induzir intolerância à glicose e piora no controle glicêmico em pacientes com diabetes. A dependência de insulina, como marcador de severidade da tuberculose, prediz aumento de risco de contrair tuberculose. Não há, contudo, razão para esperar associação entre diabetes mellitus e tuberculose drogarr resistente (DOOLEY; CHAISSON, 2009). Crianças, em relação a adultos, possuem maior probabilidade de adoecimento por tuberculose, principalmente crianças abaixo de 2 anos. Nestes casos, o risco de desenvolvimento de formas graves de tuberculose é maior. Em países onde a tuberculose é endêmica, as crianças costumam apresentar tuberculose na faixa etária de 1 a 4 anos (OMS, 2014).

Sabe-se da importância, do ponto de vista assistencial e epidemiológico, da coinfeção tuberculose-VIH, sobretudo da tuberculose como a principal causa de mortalidade em pessoas vivendo com VIH/SIDA. A infecção pelo VIH progressivamente conduz a colapso do mecanismo imunológico do corpo. Como resultado, pacientes infectados com VIH adoecem por outras infecções as quais pessoas híginas não são suscetíveis – infecções oportunistas, das quais a tuberculose faz parte. O desenvolvimento da tuberculose como doença após a infecção pela bactéria é geralmente prevenido pelo sistema imunológico, explicando porque a maioria das pessoas que tiveram contato com a bactéria não adoecem. Tais fatos esclarecem a importância da testagem para VIH em pacientes que desenvolvem tuberculose. Como a infecção pelo VIH acelera o adoecimento por tuberculose, a coinfeção gera um rápido aumento no número de casos novos de tuberculose numa comunidade, desencadeando um processo de contágio que

aumenta a probabilidade de que outros habitantes, infectados ou não pelo VIH, sejam expostos ao MTB (CAMINERO, 2010).

O desenvolvimento de bacilos resistentes ao tratamento convencional de tuberculose é outro desafio que se impõe em saúde pública. O tratamento com um fármaco num paciente que apresenta uma grande população de bactérias destrói aquelas que são suscetíveis àquele fármaco específico, mas permite que aquelas bactérias espontaneamente resistentes se multipliquem. A resistência é consequência de um tratamento inadequado em algum ponto da cadeia de transmissão da doença (CAMINERO, 2013).

O método mais comum para diagnóstico de tuberculose difundido no mundo é a baciloscopia de escarro (desenvolvida há mais de 100 anos), na qual a presença do bacilo é observada por meio de um microscópio. Recentemente, houve avanços no diagnóstico da tuberculose, com o uso de testes moleculares rápidos para o diagnóstico de tuberculose e principalmente de tuberculose drogarresistente. Em países com maior desenvolvimento laboratorial, os diagnósticos de tuberculose também podem ser feitos por meio de métodos de cultura (que é o padrão atual de referência). Sem tratamento, as taxas de mortalidade de TB são altas. Em estudos relativos à história natural da doença entre pacientes diagnosticados com tuberculose pulmonar, baciloscopia de escarro positiva e HIV-negativos, cerca de 70% foram a óbito em 10 anos. Entre pacientes com culturas de escarro positivas (porém com baciloscopias de escarro negativas), 20% foram a óbito em 10 anos (OMS, 2015).

Tratamentos farmacológicos efetivos tiveram início na década de 1940. O tuberculostático mais efetivo, a rifampicina, passou a estar disponível nos anos 1960. O tratamento atualmente recomendado para casos novos de tuberculose consiste num regime terapêutico de seis meses com quatro drogas de primeira linha, a saber: rifampicina, isoniazida, etambutol e pirazinamida. As taxas de sucesso desse tratamento circundam 85% ou mais. O tratamento da tuberculose multidrogarresistente (TBMDR) – definida como diagnóstico de tuberculose com teste de sensibilidade em amostra de bacilos em cultura de material biológico com resistência à rifampicina e à isoniazida, ou seja, aos dois tuberculostáticos mais potentes – tem maior duração, e exige fármacos mais caros e tóxicos. Adicionalmente, tem-se visto a ascensão da tuberculose extensivamente drogarresistente (TBXDR) – definida como TBMDR somada à resistência à

fluoroquinolonas e fármacos injetáveis de segunda linha (amicacina). Para a maioria dos pacientes com estas modalidades clínicas de tuberculose, o tratamento atual compreende um período de pelo menos 20 meses, e as taxas de sucesso no tratamento são muito menores (CAMINERO, 2013; OMS, 2015).

O tratamento padrão da tuberculose no Brasil é composto por quatro fármacos (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol) na fase de ataque do tratamento (primeiros dois meses de tratamento), seguidos pela retirada da Pirazinamida e do Etambutol e tratamento por mais quatro meses com Rifampicina e Isoniazida (BRASIL, 2011). Em crianças até 10 anos, não é utilizado o Etambutol, por ter apresentado associação com perda da acuidade visual, sobretudo neste grupo etário. A Rifampicina e a Isoniazida são as principais drogas no tratamento de tuberculose: a Rifampicina, por destruir o bacilo em quaisquer condições metabólicas em que se encontrar; a Isoniazida pela sua capacidade de destruir o bacilo no seu período de divisão, sendo fundamental nas primeiras semanas de tratamento. O tratamento pode ser prolongado para que sejam garantidas as 180 ingestões de medicação que totalizam 6 meses de tratamento; o prolongamento é de, no máximo, 3 meses, totalizando 9 meses de tratamento. Essa restrição até o 9<sup>a</sup> mês decorre principalmente pelo risco de seleção de cepas bacterianas resistentes com o prolongamento demorado do tratamento (BRASIL, 2011).

Dentre os fármacos que foram identificados no Século XX como tuberculostáticos, incluem-se a Estreptomicina, o Ácido Paraminossalicílico, a Isoniazida, a Tioacetazona, a Pirazinamida, a Kanamicina, a Amicacina, a Capreomicina, a Etionamida, a Cicloserina, a Clofazimina, a Rifampicina e o Etambutol. Contudo, o otimismo inicial pela descoberta deste grande número de antibióticos deu lugar ao pessimismo devido ao surgimento de um maior número de formas de TB, contraposto à quase ausência de novas descobertas de fármacos tuberculostáticos nos últimos 45 anos. Num período em que foram descobertos antibióticos para o tratamento de grande parte das doenças infecciosas, apenas as fluoroquinolonas foram adicionadas ao arsenal terapêutico da tuberculose (CAMINERO, 2013).

Pela primeira vez em quatro décadas, novos fármacos para tuberculose estão em aprovação, e regimes terapêuticos que incluem novos fármacos estão em teste em ensaios clínicos (OMS, 2015). De maneira geral, quatro linhas de trabalho foram adotadas: a descoberta de novos fármacos para tuberculose; usos novos dos

antibióticos já existentes; imunomoduladores; novas rotas de administração dos fármacos. Contudo, o processo para utilização de um potencial novo fármaco para tuberculose dura entre 10 a 15 anos, entre testagens de substâncias e experimentos animais e humanos. De todos os fármacos que vem sendo estudados, apenas a Bedaquilina e a Delamanida estão em fase III de testes. Estes fármacos serão utilizados para a tuberculose drogarresistente. A Bedaquilina possui relevância nesse contexto porque teria potencial para reduzir o tempo de tratamento para a tuberculose drogarresistente pela metade. O que reforça o potencial deste novo fármaco é o fato de ser o primeiro em 40 anos que oferece um novo mecanismo de ação, inibindo a enzima ATP sintase da MTB. Ainda requer precaução, contudo, pelo risco de interações medicamentosas e efeitos adversos. A Delamanida, por seu turno, inicialmente foi empregada para a quimioterapia em pacientes com câncer. Seu mecanismo de ação contra a bactéria envolve inibição de ácidos graxos e inibição da síntese do ácido micólico, essenciais à MTB (CAMINERO, 2013).

### 3.2 TUBERCULOSE: USO DE SÉRIES TEMPORAIS PARA O ESTUDO DO COMPORTAMENTO DA DOENÇA

As séries temporais, também denominadas séries históricas, são sequências de dados obtidos em intervalos regulares de tempo durante um período específico. Um modelo é a descrição probabilística de uma série temporal. Os modelos utilizados para descrever séries temporais são processos estocásticos, isto é, processos controlados por leis probabilísticas. Os objetivos de analisar uma série temporal podem ser a investigação do mecanismo gerador da série temporal, a realização de previsões para valores futuros da série ou a descrição do comportamento da série (verificar tendências, ciclos ou variações sazonais). A decomposição clássica da série temporal é uma metodologia muito utilizada na análise de séries temporais, decompondo a série em componentes de tendência, de ciclo (periódico), de sazonalidade e residuais (componente irregular), cada qual com métodos diferentes de extração dos componentes da série original (MORETTIN, 2006).

Para analisar este modelo de estudo em função de trabalhos relacionados a tuberculose, foi realizada pesquisa na base de dados PUBMED/MEDLINE e SCIELO no período compreendido entre agosto de 2015 a janeiro de 2016. Para a avaliação

dos estudos correspondentes, foram utilizadas palavras-chave e combinação de termos. Após cada pesquisa realizada, os artigos foram selecionados de acordo com os objetivos e com a metodologia congruentes com a proposta do trabalho atual. Artigos que não tivessem a estrutura metodológica de série histórica, série espaçotemporal ou temporal, ou de tendência temporal na metodologia foram excluídos. Os estudos foram agrupados em séries espaçotemporais (nove trabalhos) e séries temporais em tuberculose (oito trabalhos). Paralelamente, também foram selecionados trabalhos que ressaltassem a importância dos custos de tratamento da tuberculose dentro de agrupamentos populacionais.

### 3.2.1 Estudos com Séries Espaçotemporais em Tuberculose

As séries espaçotemporais têm como peculiaridade a demonstração, em mapas georreferenciados, da análise temporal realizada. Foram desenvolvidas há mais de 40 anos. O objetivo da mesma é avaliar, a partir de variáveis associadas, se o padrão de distribuição espacial é agrupado, disperso ou aleatório (LATORRE, 2001). Foram incluídas no escopo desse trabalho porque, embora reúnam características de correlação que são particulares ao estudo de análise espacial, possuem em comum, elementos metodológicos das séries temporais. Souza et al. (2005) utiliza como ponto de corte a mediana do número de casos de tuberculose, notificados por setor censitário, para poder caracterizar áreas de alta e de baixa transmissão de tuberculose. A partir dessa variável, realiza um modelo de regressão logística, que permite estimar odds-ratio e, assim, determinar a força de associação de variáveis socioeconômicas com a ocorrência de tuberculose, com o acréscimo de separar essas informações por setor censitário (SOUZA, 2005). Em Portugal, Nunes (2007, 2011, 2015) realizou diversos seguimentos através desta técnica, mesclando elementos da análise espacial com da análise temporal. Em todos os trabalhos a característica era a identificação de áreas com agrupamentos de alta incidência de tuberculose em Portugal. Esses trabalhos foram realizados em três períodos: 2000 a 2004 (NUNES, 2007), 2004 a 2006 (COUCEIRO; SANTANA; NUNES, 2011) e 2000 a 2010 (AREIAS; BRIZ; NUNES, 2015), sendo que, na série histórica de 2000 a 2010, foi realizada uma comparação se as áreas avaliadas de 2000 a 2004 permaneciam como de alta incidência de tuberculose em Portugal. A autora ressalta que o agrupamento espaçotemporal e a variação espacial em tendências temporais

possuem diferentes objetivos, ainda que complementares. Em países com sistemas de vigilância da tuberculose adequados, esses tipos de análise epidemiológica podem desenvolver um importante papel na identificação de áreas com fenômenos epidemiológicos significativos, não explicados pelo acaso, promovendo um instrumento relevante para a tomada de decisões em Saúde Pública. A autora se propõe a uma análise que engloba todo o país, que possui uma alta taxa de detecção de casos de tuberculose (AREIAS; BRIZ; NUNES, 2015). No Brasil, possuímos um padrão de taxas de detecção heterogêneas entre as Unidades Federativas, e, dentro das mesmas, nos municípios. Por essa razão, a análise em primeiro plano da série temporal, considerando uma das Unidades Federativas do Brasil, aparenta ser uma boa aproximação, como um primeiro passo para a adoção de métodos que associem à análise espacial do território. Na Europa, Ríos e Monleon-Getino (2009) realizaram a análise para todos os países do continente, por um período de 27 anos (1980 a 2006), não utilizando análise espacial em conjunto à temporal, mas fazendo a avaliação a partir da classificação da incidência de tuberculose na Europa por meio de métodos taxonômicos, construindo uma árvore constituída por ramos, que eram os países da Europa avaliados pelo estudo, bem como uma representação bidimensional dos países. Liu et al. (2012) realizaram trabalho focado na análise na capital chinesa, realçando os distritos da cidade com maior incidência de tuberculose.

Em nível nacional, Hino et al. (2011), Araújo (2013) e Yamamura (2014, 2015) realizam abordagens semelhantes nos municípios de Ribeirão Preto (Estado de São Paulo), Patos (Estado da Paraíba) e São Luís (Estado do Maranhão). Não foi encontrado nenhum estudo desempenhando análise no Estado como um todo, bem como não foram identificados, no Rio Grande do Sul, nenhuma análise epidemiológica populacional, em tuberculose, semelhante.

Quadro 1 - Estudos com Séries Espaço-temporais em Tuberculose

<b>Estudos com Séries Espaço-temporais em Tuberculose</b>			
<b>Autor</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>
Souza et al. (2005)	Analisar a ocorrência da tuberculose, por variáveis definidoras de situações coletivas de risco que determinam sua distribuição espacial, para construir um sistema de vigilância de base territorial para controle da tuberculose.	Estudo ecológico, realizado entre 1996 a 2000 em Olinda, Pernambuco. O ponto de corte entre áreas com alta e baixa transmissão de tuberculose foi a mediana do número de casos por setor censitário. Foi realizada regressão logística, estimando odds-ratio de variáveis relacionadas com a transmissão da doença.	As taxas de incidência de tuberculose estavam relacionadas às variáveis: média de moradores por domicílio, existência de famílias com mais de um caso no período; e presença de casos de retatamento.
Nunes et al. (2007)	Determinar agrupamentos espaço-temporais de tuberculose na Portugal Continental entre 2000 e 2004.	Estudo ecológico, em municípios de Portugal; uso de janelas de tamanho gradual, baseado no comportamento epidemiológico da tuberculose nos municípios, para determinar os agrupamentos.	A tuberculose apresenta padrões claros de distribuição espaço-temporal, com persistência de agrupamentos com alta incidência em três áreas de Portugal: Porto, Setúbal e Lisboa.
Rios; Monleon-Getino (2009)	Analisar a incidência de tuberculose na Europa por meio de métodos taxonômicos (classificação em árvore, a partir de dados dos casos de 1980 a 2006 para acompanhar a evolução da doença nos 52 países).	Estudo ecológico, a partir dos dados disponibilizados pelos países à OMS. Cada país foi classificado como um vetor, que corresponde à sua incidência. Pela análise taxonômica, países com incidência semelhante ao longo dos anos eram separados por grupos.	Países com maior incidência pertenciam ao bloco de nações da antiga União Soviética e Iugoslávia e Turquia, na parte Oriental do continente, enquanto Portugal apresentou a maior incidência global na Europa Ocidental.
Hino et al. (2011)	Obter a correlação espacial da ocorrência dos casos novos de Tuberculose, entre 2000 a 2006, e estudar a associação entre a condição de vida e a distribuição da Tuberculose no ano de 2000, em Ribeirão Preto, São Paulo.	Estudo ecológico de tendência temporal. As variáveis consideradas construíram um indicador sintético da condição de vida da população, segundo a Análise Fatorial. Os critérios de seleção adotados para os fatores foram autovalores maiores que um. Os valores do fator extraído (escores fatoriais) foram estimados por regressão. Para a obtenção de estratos de condição de vida, o IACV foi submetido à técnica de agrupamento "hierarchical cluster analysis", na busca de identificar três estratos distintos com condições de vida similares.	Nos grupos de intermediária e baixa condição de vida, a Razão de Chances foi 1,45, podendo-se atribuir este baixo valor à existência de bolsões de pobreza. Portanto, o risco de Tuberculose é quase igual para estes dois clusters.

(continuação)

Autor	Objetivos	Metodologia	Resultados
Couceiro; Santana; Nunes (2011)	Identificar a ocorrência de tuberculose pulmonar e fatores de risco, bem como definir áreas de alto risco em Portugal entre 2004 a 2006.	Foi realizada correlação espacial, mapas de risco e modelos de regressão multivariada. Modelos de Poisson foram aplicados para cada variável, permitindo a identificação de áreas com alta taxa de incidência.	Algumas áreas possuem maior risco de tuberculose, pela alta incidência de HIV/AIDS, população prisional, grandes grupos em pequenos espaços e imigrantes.
Liu et al. (2012)	Caracterizar a distribuição geográfica e temporal da tuberculose entre 2005 e 2009 em Pequim (China).	Estudo ecológico; foi realizada correlação espacial pelo método de autocorrelação (método de Moran) e identificados locais com hot-spots de tuberculose.	A taxa de incidência em Pequim foi maior em dois distritos específicos, com correlação espacial nesses bairros.
Yamamura et al. (2014)	Identificar a relação da tuberculose com os indicadores de oferta e serviços de saúde, contexto e iniquidade social.	Estudo ecológico, 645 municípios (SP). Foi realizada análise multivariada exploratória para padronização dos dados. Análise de agrupamento.	Municípios que apresentavam maior cobertura por TDO tinham melhores marcadores dos serviços de saúde.
Areias; Briz; Nunes (2015)	Identificar padrões e tendências espaçotemporais de tuberculose em Portugal entre 2000 e 2010.	Estudo ecológico, de base populacional, com dados dos municípios de Portugal. Foi realizada análise descritiva e identificação dos modelos de agrupamento espaçotemporal das incidências.	Agrupamentos espaçotemporais de tuberculose estavam, no período, em áreas de Lisboa e Porto, que eram os locais mais críticos em relação à tuberculose e que tiveram maior queda na incidência.
Santos Neto; Yamamura(2015)	Identificar agrupamentos espaçotemporais de mortalidade por tuberculose no município de São Luís, Maranhão, entre 2008 a 2012.	Estudo ecológico, município de São Luís/Maranhão. Considerados óbitos tendo tuberculose pulmonar como causa básica. Utilizada técnica de análise espacial para agrupar regiões com maiores taxas de mortalidade.	221 mortes ocorridas no período; 193 por tuberculose pulmonar. Dois agrupamentos espaçotemporais identificados, taxa de mortalidade de 5,8 óbitos para 100.000 habitantes.

Fonte: do Autor.

### 3.2.2 Estudos com Séries Temporais em Tuberculose

Considerando séries temporais que avaliem a tuberculose num determinado período de tempo, destacam-se a análise de Albalak et al. (2007) e de Nanoo et al. (2015). A primeira análise avalia as tendências de coinfeção entre tuberculose e HIV nos Estados Unidos, tomando por partida um período que havia aumento no número de casos, com decréscimo no período que se sucedeu ao da série temporal, que foi concluída no ano de 2004. A segunda análise enfoca na incidência de casos novos de tuberculose pulmonar de 2004 a 2012 na África do Sul, utilizando um modelo que descreve a tendência através de um polinômio de grau 2, e utiliza uma estrutura autorregressiva para os resíduos, de forma a incorporar sazonalidade e correlação entre os dados.

No Brasil, destacam-se, em termos de série temporal relacionada à tuberculose os trabalhos de Antunes e Waldman (1999), que analisaram o perfil de mortalidade por tuberculose no município de São Paulo de 1900 a 1997, caracterizando três perfis distintos ao longo do século XX. Do ponto de vista metodológico, demonstra o uso da regressão seguida de autocorrelação. Hino (2007) realizou um estudo de série histórica por mortalidade em tuberculose no Brasil, de 1980 a 2001; Bierrenbach (2007), analisou a tendência da mortalidade por tuberculose no Brasil, no período compreendido entre 1980 a 2004. Ambos os trabalhos fazem análise estatística descritiva das frequências dos óbitos. No mesmo âmbito, Reis et al. (2013) faz a análise descritiva, de forma mais ampla, do perfil epidemiológico de tuberculose em Belo Horizonte (capital do Estado de Minas Gerais) com série temporal de 2002 a 2008.

Quadro 2 - Estudos com Séries Temporais em Tuberculose

<b>Estudos com Séries Temporais em Tuberculose</b>			
<b>Autor</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>
Antunes; Waldman (1999)	Caracterizar tendências de mortalidade por tuberculose no município de São Paulo, de 1900 a 1997 e reforçar a importância da metodologia de séries temporais no campo da saúde.	Taxas de mortalidade calculadas e padronizadas por Daniel (1995) e Zar (1996). Avaliadas pelo comportamento ao longo do tempo e transformadas em logaritmo para uniformizar o padrão de variação. Utilizado procedimento de Cochrane-Orcutt para estimar os parâmetros de regressão com controle de primeira ordem de autocorrelação, sendo submetidas à análise de séries temporais.	Tendência de alta mortalidade de 1900 a 1945, com tendência estacionária; forte redução da mortalidade de 1945 a 1985, provavelmente pela descoberta de tuberculostáticos; retomada do crescimento da mortalidade de 1985 a 1995, (ascensão da coinfeção TB/HIV).
Albalak et al. (2007)	Avaliar tendências nas comorbidades TB/HIV nos EUA entre 1993 e 2004.	Análise de tendências por meio das características demográficas e clínicas da população dos EUA	Decréscimo de casos de coinfeção de 3681 (em 1993) para 1187 (em 2004). Maiores taxas de coinfeção 25 a 44 anos, homens, (afrodescendente) não-hispânicos e pessoas do Nordeste e Sul dos EUA.
Reis et al. (2013)	Avaliar o perfil epidemiológico dos casos de TB residentes em Belo Horizonte, Minas Gerais, de 2002 a 2008.	Estudo epidemiológico descritivo, série histórica, cálculo dos coeficientes de incidência e de mortalidade para cada ano da série histórica.	Decréscimo do número de casos e da incidência no período; maior incidência de casos sexo masculino, Ensino Fundamental Completo. AIDS e alcoolismo: tendência de aumento junto à tuberculose.
Araújo et al. (2013)	Analisar a distribuição espacial e a densidade de casos novos de tuberculose no período de 2001 a 2010, município de Patos (Paraíba).	Estudo ecológico, descritivo, uso de técnica de geoprocessamento. Análise estatística espacial, por técnica do alisamento de Kernel.	Predominância da doença em áreas com carência socioeconômica, com maior distribuição de abrangência geográfica quando comparado a estudo prévio de 2001 a 2005.

(continuação)

Autor	Objetivos	Metodologia	Resultados
Nanoo et al. (2015)	Investigar a incidência de casos novos de tuberculose pulmonar confirmados por microbiologia entre 2004 e 2012, na África do Sul, período no qual houve mudanças na cobertura por Terapia Antirretroviral (TARV) entre indivíduos infectados por HIV/AIDS.	Realizada análise por série temporal, utilizando uma estrutura autorregressiva para os resíduos.	523.371 casos confirmados por microbiologia de tuberculose pulmonar no período. Incidência aumentou em 650 casos em 100.000 habitantes em 2004, para 848 em 2008, declinando para 774 em 2012.

Fonte: do Autor.

### 3.2.3 Estudos relacionados a aspectos econômicos do tratamento em Tuberculose

A tuberculose apresenta um custo significativo para o Sistema de Saúde, necessitando análise do impacto financeiro gerado por tratamentos e internações. Os trabalhos selecionados, além de abordarem o aspecto econômico dos investimentos públicos e privados em tuberculose, fazem a análise a partir de séries temporais. Percebe-se nos trabalhos de Schwartzmann (2005), Siroka (2016) e Reeves (2015) a preocupação com a imigração e com o controle da tuberculose nos Estados Unidos e na Europa, bem como o investimento em programas sociais para o controle de tuberculose, em termos de custo-efetividade.

Quadro 3 - Estudos sobre Análise de Custos de Tratamento para a Tuberculose

<b>Estudos Relacionados a Aspectos Econômicos do Tratamento em Tuberculose</b>			
<b>Autor</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>
Costa et al. (2005)	Estimar Custos do Tratamento e da prevenção da Tuberculose para o sistema de saúde público e privado, bem como para as famílias, no município de Salvador (Bahia), 1999.	Custos estimados por metodologia de contabilidade dos custos e questionários às famílias. Amostra composta por 146 pacientes casos novos de tuberculose, 33 hospitalizados e 39 com tuberculose multirresistente.	Custo do tratamento de caso novo de tuberculose: R\$186,00; 27 vezes maior no multirresistente. Custos do serviço público corresponderam a 65% em internações, 32% em tratamento e apenas 3% em prevenção. As famílias comprometem 33% da renda com despesas relacionadas a tuberculose.
Schwartzmann et al. (2005)	Estimar morbidade, mortalidade e custos associados ao rastreamento radiográfico e programas de controle de tuberculose, ao longo de um período de 20 anos entre imigrantes Mexicanos, Haitianos e Dominicanos residentes nos Estados Unidos (EUA).	Planejado modelo de análise de decisão incorporando múltiplos processos de Markov para estimar a probabilidade cumulativa de tuberculose ativa, mortalidade por tuberculose e custos entre imigrantes nos EUA.	Projeção: 35,4 milhões de imigrantes mexicanos em 20 anos. Rastreamento radiológico e programa de controle no México, estima-se que haveria 47.610 casos de tuberculose e 5245 mortes relacionadas à tuberculose nessa população, resultando em custos diretos de cerca de 2 bilhões de Dólares e indiretos de 632 milhões de Dólares.

(continuação)

Autor	Objetivos	Metodologia	Resultados
Siroka et al. (2015)	Analisar a associação entre gastos em programas de apoio social e prevalência, incidência e mortalidade global por tuberculose.	Associados dados da OMS e da Organização Internacional do Trabalho (OIT), expressos em porcentagem do Produto Interno Bruto (PIB) de 146 países entre 2000 e 2012. Análise descritiva para identificar níveis de proteção social e de impacto da tuberculose em cada país. Utilizados modelos de regressão multivariada ajustada.	Gastos em proteção social inversamente associados com prevalência, incidência e mortalidade. Aumento para 1% do PIB no gasto de um país que não investe nenhum valor em proteção social, associado com decréscimo de 18,33%/100.000 habitantes em prevalência, 8,16% em incidência e 5,48% na mortalidade.
Reeves et al. (2015)	Testar se o investimento em programas sociais afetou o número de notificações de casos de tuberculose, prevalência, mortalidade e taxas de sucesso do tratamento entre 1995 e 2012 em 21 países da Europa.	Utilizados modelos estatísticos multivariados entre as nações para quantificar a associação entre proteção social e desfechos em tuberculose.	Um aumento de 100 Dólares em gastos em Saúde Pública se associa ao decréscimo de 1,53% de casos por 100.000 habitantes.

Fonte: do Autor.

### 3.3 ESTUDOS SOBRE TUBERCULOSE EM IDOSOS

Pode-se salientar que o crescimento populacional dos idosos, associado ao recrudescimento da tuberculose (TB), impõe maior preocupação aos estudiosos e às autoridades sanitárias. A acentuada vulnerabilidade do idoso a TB é explicada pelas perdas funcionais associadas a idade, tais como déficits imunitários, o declínio na resposta mediada pelas células T, alterações no clearance mucociliar e na função pulmonar decorrentes do processo natural de envelhecimento, que aumentam o risco da infecção e morte por TB (ROMERA, 2016).

Inúmeras condições imunossupressoras a que os idosos estão comumente expostos, tais como o diabetes, neoplasias, insuficiência renal e/ou hepática, desnutrição e corticoterapia prolongada, também contribuem no desenvolvimento da TB e no agravamento do quadro (ROMERA, 2016).

Diante da gravidade do problema no país, a TB é reconhecida como área prioritária de ações no campo da saúde e que a mesma deverá ser enfrentada em serviços de Atenção Primária a Saúde (APS), que no Brasil é representada pela Estratégia Saúde da Família (ROMERA et al., 2016). No caso de pacientes idosos, a dificuldade diagnóstica é maior (CHAIMOWICZ, 2001).

Quadro 4 - Estudos sobre Tuberculose em Idosos

Autor	Objetivos	Metodologia	Resultados
Barros et al. (2011)	Estimar a prevalência de doenças crônicas na população brasileira em 2008, comparando-a com a de 2003; avaliar o impacto da presença de doença crônica no uso de serviços e na restrição de atividades e analisar os diferenciais nas prevalências das doenças segundo estratos sociais definidos pelo nível de escolaridade e pela filiação ou não a plano privado de saúde.	Amostra pesquisada na PNAD de 2008: 391.868 indivíduos. Responderam 18 questões que incluem autopercepção do estado geral de saúde, interrupção de atividades habituais por motivos de saúde e autorrelato de 12 condições ou agravos específicos.	Verificou uma redução significativa da prevalência de tuberculose em todas as idades; tendência decrescente de tuberculose depois dos 60 ou 70 anos; maiores magnitudes de desigualdade observadas nas prevalências de tuberculose entre outras doenças crônicas analisadas.
Cavalcanti et al. (2006)	Descrever as características demográficas, de hábitos de vida, socioeconômicas, clínico-epidemiológicas e de acesso aos serviços de saúde de idosos com tuberculose, diagnosticados e tratados no Recife (PE), e compará-las com os adultos jovens em mesmas condições.	Estratégia de análise caso-controle em coorte de pacientes tratados para TB. Comparou-se as características dos idosos com TB (casos) com os adultos jovens com TB (controles), indivíduos com idade de 20 a 49 anos. 109 casos e 654 controles. Características comparadas foram: os fatores demográficos, hábito de vida, socioeconômica, clínico-epidemiológicas e acesso ao serviço de saúde.	O sexo prevalente foi o masculino, representando 61,8% dos idosos e 64,7% dos adultos jovens. A faixa etária responsável pelo maior número de casos (entre os idosos) foi a de 60 a 69 anos. O tabagismo teve alta frequência nos dois grupos; a forma pulmonar da TB foi a mais frequente nos dois grupos. Idosos apresentaram menos tosse e menor perda de peso. Não houve diferença com relação ao acesso aos serviços de saúde.

(continuação)

Autor	Objetivos	Metodologia	Resultados
Bóia; Sant'Anna; Filho (2007)	O objetivo deste estudo foi contribuir com o conhecimento dos principais aspectos clínicos e diagnósticos da tuberculose pulmonar (TP) em pacientes idosos: descrever a apresentação clínico-radiológica da doença, averiguar a frequência de positividade dos métodos diagnósticos e analisar o aspecto biológico e social da TP em diferentes faixas etárias.	Estudo de caso-controle retrospectivo a partir dos prontuários registrados no arquivo nosológico do IDT-UFRJ, no período de 01/1980 a 12/1996. 117 casos (idosos com idade mínima de 60 anos) e 464 controles (não idosos com idade entre 15 e 49 anos).	No grupo de idosos, com média de idade de 66,6 anos, a história prévia de TP predominou em cerca de 31%. Do total de 581 pacientes com TP, o tempo sintomático da TP foi aferido em 566 pacientes e variou de 0 a 720 dias.
Gaspar et al. (2016)	Avaliar a evolução da tuberculose e da coinfeção tuberculose-HIV no Brasil, sob diferentes variáveis clínico-epidemiológicas, entre os anos 2002 e 2012, através de dados obtidos no SINAN.	Estudo observacional de série temporal, realizado entre 2002 a 2012, onde se analisou os dados secundários diretamente do SINAN. A variável dependente representou a taxa de incidência de tuberculose e da coinfeção tuberculose-HIV no período analisado.	No tempo estudado, houve diminuição na incidência de TB tanto em número absoluto, quanto por 100.000 habitantes. Ao analisar os dados de coinfeção TB-HIV, percebe-se um aumento de 15,19%. Destaca-se o dado mais relevante na faixa etária de 60 anos, pois houve um aumento de 209% da incidência de coinfeção TB-HIV.
Oliveira et al. (2012)	Analisar as barreiras ao diagnóstico da TB em pessoas idosas relacionadas aos serviços de saúde no município de João Pessoa-PB.	Estudo conduzido pela pesquisa qualitativa no campo analítico do discurso de matriz francesa. Participaram do estudo 7 idosos com TB que estavam ou haviam concluído o tratamento de TB em unidades de Saúde da Família do Município de João Pessoa. Entrevista semidirigida. Leituras de matérias empíricas aos idosos e a partir do software Atlas.ti, versão 6.0 foram criados 7 códigos com base nas respostas às leituras.	As partes discursivas apontam elementos associados aos serviços de saúde no acesso ao diagnóstico por parte das pessoas idosas e implicados no atraso do diagnóstico da TB.

(continuação)

<b>Autor</b>	<b>Objetivos</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>
Romera et al. (2016)	Analisar o discurso dos enfermeiros gestores relacionados aos condicionantes que (des) favorecem o controle da TB em pessoas idosas	Estudo qualitativo desenvolvido em um dos 11 municípios do estado da Paraíba. Entrevistas com 11 enfermeiros que ocupavam cargos de gestão no DS e secretaria Municipal de Saúde. Os depoimentos foram obtidos através de entrevistas semiestruturadas realizadas entre fevereiro e maio de 2014. Análise de Discurso, linha francesa.	A fim de favorecer a detecção precoce de casos e, conseqüentemente, a produção de um cuidado integral e humanizado as pessoas idosas em todo sistema de saúde local, faz-se necessário à inclusão desse entendimento por parte dos enfermeiros gestores em todos os níveis administrativos.
Chaimowicz (2001)	Determinar se a transição etária da TB está ocorrendo no Brasil, se algumas categorias de doenças se tornaram, especificamente, frequentes entre indivíduos idosos, se os dados disponíveis sugerem que o diagnóstico é mais difícil nesse grupo e se a mortalidade é mais alta neste grupo.	Estudo realizado com base nos dados providenciados pelo Ministério da Saúde, por meio do plano nacional de controle de TB. Dados de 1986 a 1996 provenientes do DATASUS. A incidência e a mortalidade foram calculados utilizando o Excel 7.0	A proporção de casos em idosos subiu de 10,5% para 12%; a mediana de idade de 38 para 41 anos. Menor declínio do coeficiente de incidência nas faixas de 30-49 anos e 60 anos e mais. Entre 1980 e 1996, a mediana de idade dos óbitos subiu de 53 para 55 anos. Houve correlação direta entre idade e mortalidade. A maior proporção de casos sem confirmação bacteriológica ocorreu em idosos.

Fonte: do Autor.

## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo principal deste trabalho foi de analisar a distribuição da tuberculose no Rio Grande do Sul, em função dos casos novos, durante o período de 1976 a 2015. O estudo apresentou que esta distribuição, no que diz respeito à tendência temporal de casos novos, não apresenta um padrão regular que possa ser definido como homogêneo. Nos anos que se sucederam à padronização dos dados, houve tendências de aumento, de estabilidade e de diminuição de casos, isolados quaisquer outros componentes da série temporal. Ou seja, a partir do ponto de vista estatístico, considerando a série temporal de casos novos de tuberculose no Rio Grande do Sul, este trabalho demonstrou que não podemos caracterizar qual comportamento a série temporal irá apresentar em termos de tendência, visto que a condição intrínseca desta série temporal é a tendência estocástica. Do ponto de vista epidemiológico pode-se, para avaliar aumento, estabilidade ou diminuição de casos, é não proceder com a análise de tendência, em séries temporais de tendência estocástica, mas optar pela realização de previsão de casos e, a partir disso, considerando os preceitos da análise de séries temporais e de modelagem estatística, avaliar o comportamento epidemiológico dos casos, para a melhor tomada de decisão em termos de Saúde Pública. Este aspecto contempla um dos objetivos específicos do trabalho (observar a previsão de casos de tuberculose a ser apresentada no Rio Grande do Sul para os anos seguintes aos avaliados na série temporal).

A previsão de casos novos de tuberculose, através do modelo ARIMA, foi um dos produtos gerados a partir do estudo. O modelo, por uma característica própria, não é tão preciso para gerar previsões maiores de 12 meses. Contudo, considerando as características da tuberculose e de seu banco de dados (que é constantemente atualizado) este modelo de previsão possui potencial de ser útil para gerar previsões atualizadas periodicamente, se inserido dentro de um software, que inclusive, pode estar em ambiente *online*. Esta iniciativa de desenvolvimento de ferramentas de tecnologias de informação baseadas em modelos matemáticos é bastante difundida e traria maior precisão à previsão, pela atualização automática, mantendo o limite de 12 meses, a partir deste modelo matemático detalhado no trabalho.

Com relação a identificar características de distribuição da tuberculose no Rio Grande do Sul, também objetivo específico do trabalho, foi possível verificar a sazonalidade trimestral na distribuição de casos novos de tuberculose ao longo dos 40 anos, de acordo com a modelagem ARIMA. Ou seja, a cada 3 meses, embora os números sejam, em termos absolutos, parecidos entre si, haveria, matematicamente, uma previsão de aumento de número de casos novos. Este achado, unicamente, pode instrumentalizar as equipes de saúde a realizarem, no mínimo respeitando esta sazonalidade trimestral, um incremento na busca ativa de sintomáticos respiratórios (aqueles pacientes que tosem por 3 semanas ou mais).

O trabalho também procurou caracterizar, de modo descritivo, a aplicação do uso de séries temporais a um grupo etário específico. Na população idosa se observou aumento de número de casos, detalhando-os quanto a características sociodemográficas e observando diferenças entre a distribuição de casos em pacientes idosos. Reforça-se também a importância da coinfeção tuberculose/ HIV – AIDS no contexto desta faixa etária, bem como de outras comorbidades, no desenvolvimento de tuberculose.

## REFERÊNCIAS

- ALBALAK, R. et al. Trends in Tuberculosis/Human Immunodeficiency Virus Comorbidity, United States, 1993-2004. **Arch. Intern. Med.**, Chicago, v.167, n. 22, p. 2443-2452, dez. 2007.
- ANTUNES, J.L.F. et al. Gender and racial inequalities in trends of oral cancer mortality in São Paulo, Brazil. **Rev Saúde Pública**, CIDADE, v.47, n.3, p.470-478, 2013.
- ANTUNES, J.L.F; WALDMAN, E.A. Tuberculosis in the twentieth century: time-series mortality in São Paulo, Brazil, 1900-97. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, p. 463-476, Jul./Set., 1999.
- ANTUNES, J.L.F; CARDOSO, M.R.A. Uso da Análise de Séries Temporais em Estudos Epidemiológicos. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, DF, v.24, n.3, 565-576, jul-set 2015.
- ARAÚJO, K.M.F.A et al. Evolução da Distribuição Espacial dos Casos Novos de Tuberculose no município de Patos (PB), 2001-2010. **Cad. Saúde Colet.**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 3, p. 296-302, 2013.
- AREIAS, C; BRIZ, T; NUNES, C. Pulmonary tuberculosis space–time clustering and spatial variation in temporal trends in Portugal, 2000–2010: an updated analysis. **Epidemiol. Infect.**, Cambridge, v. 143, n. 15, p. 3211-3219, 2015.
- BARROS, M.B.A et al . Tendências das desigualdades sociais e demográficas na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD: 2003- 2008. **Ciênc. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 9, p. 3755-3768, set. 2011.
- BIAZEVIC, M.G.H. et al. Tendências de mortalidade por cancer de boca e orofaringe no Município de São Paulo, Brasil, 1980/2002. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 22, n.10, p. 2105-2114,out. 2006.
- BIERRENBACH, A.L et al. Tendência da mortalidade por tuberculose no Brasil, 1980 a 2004. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 41, supl. 1, p.15-23, 2007.
- BOING, A.F. et al. Redução das Internações por Condições Sensíveis à Atenção Primária no Brasil entre 1998-2009. **Rev Saúde Pública**, v. 46, n.2, p. 359-366, 2012.
- BOING, A.F.; PERES, M.A.; ANTUNES, J.L.F. Mortality from oral and pharyngeal cancer in Brazil: trends and regional patterns, 1979-2002. **Rev Panam Salud Publica**, CIDADE, v.20, n.1, p. 1-8, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Boletim Epidemiológico: Especial Tuberculose**, Brasília, DF, v. 46, n.9, 2015. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/marco/27/2015-007---BE-Tuberculose---para-substitui---o-no-site.pdf>>. Acesso em: 06 jan. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Boletim Epidemiológico: Especial Tuberculose**, Brasília, DF, v. 47, n.13, 2016. Anual. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/24/2016-009-Tuberculose-001.pdf>>. Acesso em: 26 jun. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Boletim Epidemiológico: Especial Tuberculose**, Brasília, DF, v.48, n.8, 2017. Anual, Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/23/2017-V-48-N-8-Indicadores-priorit-rios-para-o-monitoramento-do-Plano-Nacional-pelo-Fim-da-Tuberculose-como-Problema-de-Sa--de-P--blica-no-Brasil.pdf>>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília, DF, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Panorama da Tuberculose no Brasil: Indicadores Epidemiológicos e Operacionais**. Brasília, DF, 2014. Disponível em: <[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/panorama%20tuberculose%20brasil\\_2014.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/panorama%20tuberculose%20brasil_2014.pdf)>. Acesso em: 06 jan. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Plano Estratégico para o Controle da Tuberculose 2007 – 2015**. Brasília, DF, 2006. Disponível em: <[http://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&gid=927&Itemid=423](http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=927&Itemid=423)>. Acesso em: 06 jan. 2016.

COSTA, J.G et al. Tuberculose em Salvador: Custos para o Sistema de Saúde e para as Famílias. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 39, n. 1, p. 122-128, 2005.

CAMINERO LUNA, J. A. et al. **Guidelines for Clinical and Operational Management of Drug-Resistant Tuberculosis**. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2013.

CAMINERO LUNA, J.A. et al. **The union guide for TB. Management of tuberculosis: a guide essentials of good practice**. 6. ed. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2010.

CANTALICE FILHO, J.P; SANT`ANNA, C.C; BOIA, M.N. Clinical aspects of pulmonary tuberculosis in elderly patients from a University Hospital in Rio De Janeiro, Brazil. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 33, n. 6, p. 699-706, Dec. 2007.

CAVALCANTI, Z.R et al. Characteristics of Elderly Tuberculosis Patients in Recife, Brazil: A Contribution to the Tuberculosis Control Program. **J. Bras. Pneumol.**, São Paulo, v. 32, n. 6, p. 535-543, Dec. 2006.

CHAIMOWICZ, F. Age Transition of tuberculosis incidence and mortality in Brazil. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 35, n. 1, p. 81-87, Feb. 2001.

- COUCEIRO, L; SANTANA, P; NUNES, C. Pulmonary tuberculosis and risk factors in Portugal: a spatial analysis. **Int. J. Tuberc. Lung Dis.**, Paris, v. 15, n. 11, p. 1445–1454, Jul. 2011.
- DOOLEY, K.E; CHAISSON, R.E. Tuberculosis and diabetes mellitus: convergence of two epidemics. **Lancet Infect. Dis.**, New York, v.9, n. 12, p. 737–746, Dec. 2009.
- DOS SANTOS JR, J.D.O; PEREIRA, B.B. Estudo dinâmico da mortalidade por tuberculose no Estado de São Paulo, Brasil: uma abordagem bayesiana. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n.7, p. 1415-1422, Jul. 2011.
- 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.**, São Paulo, v. 42, n. 6, p. 416-422, Dec. 2016 .
- HINO, P et al. Padrões espaciais da Tuberculose e sua associação à condição de vida no município de Ribeirão Preto. **Ciênc. Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.16, n.12, p.4795-4802, 2011.
- HINO, P. et al. Série histórica da mortalidade por tuberculose no Brasil (1980-2001). **Rev. Latino-Am. Enferm**, Ribeirão Preto, v. 15, n. 5, Set./Oct. 2007.
- LATORRE, M.D.O; CARDOSO, M.R.A. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre aspectos metodológicos. **Rev. Bras. Epidemiol.**, São Paulo, v. 4, n. 3, 2001.
- LIU, Y; WANG, W. Investigation of space-time clusters and geospatial hot spots for the occurrence of tuberculosis in Beijing. **Int. J. Tuberc. Lung Dis.**, Paris, v. 16, n. 4, p. 486–491, 2012.
- MORETTIN, P.A.; TOLOI, C.M.C. **Análise de séries temporais**. 2. ed. São Paulo: Blucher, 2006.
- NANOO, A. et al. Nationwide and regional incidence of microbiologically confirmed pulmonary tuberculosis in South Africa, 2004–12: a time series analysis. **Lancet Infect. Dis.**, New York, v. 15, n. 9, p. 1066–1076, 2015.
- NUNES, C., Tuberculosis incidence in Portugal: spatiotemporal clustering. **International Journal of Health Geographics**, London, v. 6, n.30, 2007.
- OLIVEIRA, A.A.V et al . Diagnóstico da tuberculose em pessoas idosas: barreiras de acesso relacionadas aos serviços de saúde. **Rev. Esc. Enferm. USP**, São Paulo, v. 47, n. 1, p. 145-151, Feb. 2013.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children**. Genebra, 2014. Disponível em:  
<[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112360/1/9789241548748\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112360/1/9789241548748_eng.pdf)>.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Global Tuberculosis Report 2015**. Genebra, 2015. Disponível em: <[http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/gtbr15\\_main\\_text.pdf](http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr15_main_text.pdf)>. Acesso em: 07 Jan 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Global Tuberculosis Report 2016**. Genebra, 2016. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250441/1/9789241565394-eng.pdf?ua=1>>. Acesso em 07 Jan 2016.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Direitos Humanos, Cidadania e Tuberculose na Perspectiva da Legislação Brasileira**, Brasília, DF, 2015. Disponível em: em:<[http://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_docman&view=list&layout=default&slug=tuberculose-971&Itemid=965](http://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=list&layout=default&slug=tuberculose-971&Itemid=965)>. Acesso em: 07 Jan 2016.

PICON, P.D.; RIZZON, C.F.C.; OTT, W.P. **Tuberculose: epidemiologia, diagnóstico e tratamento em clínica e saúde pública**. Rio de Janeiro: MEDSI, 1993.

REEVES, A et al. Social protection and tuberculosis control in 21 European countries, 1995–2012: a cross-national statistical modelling analysis. **Lancet Infect. Dis.**, New York, v. 14, n.11, p, 1105–1112, Nov. 2014.

REIS, D.C.D et al. Perfil epidemiológico da tuberculose no Município de Belo Horizonte (MG), no período de 2002 a 2008. **Rev. Bras. Epidemiol.**, São Paulo, v. 16, n. 3, p. 592-602, 2013.

RIO GRANDE DO SUL. Secretaria Estadual de Saúde. **Relatório Anual: Programa Estadual de Controle da Tuberculose**. Porto Alegre: Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul, 2014.

RIOS, M; MONLEON-GETINO, T. A graphical study of tuberculosis incidence and trends in the WHO's European region (1980–2006). **Eur. J. Epidemiol.**, Rotterdam, v.24, n.7, p. 381–387, 2009.

ROMERA, A.A et al. Discurso dos enfermeiros gestores relacionado aos condicionantes que (des)favorecem o controle da tuberculose em idosos. **Rev. Gaúcha Enferm.**, Porto Alegre, v. 37, n. 4, e57327, 2016 .

SANTOS NETO, M; YAMAMURA, M. Pulmonary tuberculosis in São Luis, State of Maranhão, Brazil: space and space-time risk clusters for death (2008-2012). **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 48, n. 1, p.69-76, Jan./Feb.,2015.

SCHWARTZMAN, K. et al. Domestic returns from investment in the control of tuberculosis in other countries. **n. Engl. J. Med.**, Boston, v. 353, p. 1008-1020, Sept. 2005.

SIROKA; A; PONCE, N.A; LÖNNROTH, K. Association between spending on social protection and tuberculosis burden: a global analysis. **Lancet Infect. Dis.**, New York, v. 16, n. 4, p. 473-479, Apr. 2016.

SOUZA, W. V; ALBUQUERQUE, M.F.M. Tuberculose no Brasil: construção de um sistema de vigilância de base territorial. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 39, n. 1, p.82-89, 2005.

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

APÊNDICE A - AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL PARA USO DE BANCO DE DADOS

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA  
MESTRADO ACADÊMICO  
CARTA DE ANUÊNCIA ENTRE INSTITUIÇÕES PARA AUTORIZAÇÃO EM PESQUISA

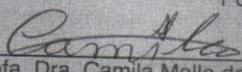
Ilma. Sra. Marilina Assunta Bercini,

Solicitamos autorização institucional para realização da pesquisa intitulada **O Comportamento Epidemiológico da Tuberculose no Rio Grande do Sul no Contexto da Saúde Coletiva**, a ser realizada no Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, pelo aluno de Mestrado Maurício Vieira Rodrigues, sob orientação da Profa. Dra. Camila Mello dos Santos, com o seguinte objetivo geral: identificar, através de indicadores epidemiológicos (número absoluto de casos novos, taxas de incidência, taxas de cura, taxas de abandono), características de distribuição da tuberculose ao longo do período de 2001 a 2014 no RS, necessitando portanto, ter acesso aos dados a serem colhidos no setor de Vigilância Epidemiológica (Programa Estadual de Controle da Tuberculose do Rio Grande do Sul), base de dados para cálculos de série temporal do SINAN. Ao mesmo tempo, pedimos autorização para que o nome desta instituição possa constar no relatório final bem como em futuras publicações na forma de artigo científico.

Ressaltamos que os dados coletados serão mantidos em absoluto sigilo de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS) 466/12 que trata da Pesquisa envolvendo Seres Humanos. Salientamos ainda que tais dados sejam utilizados tão somente para realização deste estudo.

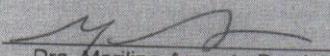
Na certeza de contarmos com a colaboração e empenho desta Diretoria, agradecemos antecipadamente a atenção, ficando à disposição para quaisquer esclarecimentos que se fizerem necessários.

Porto Alegre, 24 de agosto de 2015.

  
Profa. Dra. Camila Mello dos Santos  
Pesquisadora Responsável

Concordamos com a solicitação

Não concordamos com a solicitação

  
Dra. Marilina Assunta Bercini

Marilina Bercini  
ID 1274171/2  
Diretora  
CEVS/BES/RS

Diretora do Centro Estadual de Vigilância em Saúde - RS

## ANEXO A - CARTA APROVAÇÃO COMPESQ



Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Odontologia

## PARECER CONSUBSTÂNCIADO DA COMISSÃO DE PESQUISA

Parecer aprovado em reunião do dia 21 de outubro de 2015

ATA nº 12/2015.

A Comissão de Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul após análise aprovou o projeto abaixo citado com o seguinte parecer:

Prezado Pesquisador CAHILA MELLO DOS SANTOS

Informamos que o adendo ao projeto de pesquisa 29910 - O COMPORTAMENTO EPIDEMIOLÓGICO DA TUBERCULOSE NO RIO GRANDE DO SUL NO CONTEXTO DA SAÚDE COLETIVA para análise está aprovado com o seguinte parecer:

A tuberculose permanece como um dos principais problemas de saúde. É a segunda causa de óbito por doença infecciosa no mundo. O objetivo do estudo será identificar, através de indicadores epidemiológicos (número absoluto de casos novos, taxas de incidência, taxas de cura, taxas de abandono), características de distribuição da tuberculose ao longo do período de 2001 a 2014 no RS. Estudo ecológico de séries temporais com dados secundários. Serão utilizados dados secundários obtidos através do Sistema de Informações de Agravos de Notificação. Os dados serão acessados por meio do tabulador TabWin, versão 3.6b, disponibilizado pelo DATASUS. Os dados demográficos (população residente) nas localidades serão adquiridos por informações constantes nos censos demográficos do IBGE de 2010. O diagnóstico de tuberculose compreenderá os dados lançados no SINAN de acordo com o CID -10. As variáveis categóricas serão expressas como frequências ou porcentagens; as variáveis quantitativas como médias, associadas a desvios-padrão. Comparações entre grupos serão executadas por meio de Teste do Qui-Quadrado ou pelo Teste T de Student. Comparações entre grupos não paramétricos serão realizadas por meio do Teste de Kruskal-Wallis. Associações entre variáveis serão estimadas utilizando Teste de Correlação de Spearman. O projeto apresenta mérito científico e encontra-se bem delineado. Portanto, somos pela aprovação. Os autores devem cadastrar o projeto na Plataforma Brasil para posterior submissão ao CEP.

Atenciosamente,

Comissão de Pesquisa em Odontologia  
Porto Alegre, 21 de outubro de 2015.

Prof. Dr. Fabrício Mezzomo Collares

Coordenador da Comissão de Pesquisa ODONTOLOGIA UFRGS