



Daniel Barros de Castro

Tuberculose na população amazonense: distribuição espacial, determinantes sociais e a desigualdade da incidência nos anos recentes

Rio de Janeiro

2018

Daniel Barros de Castro

Tuberculose na população amazonense: distribuição espacial, determinantes sociais e a desigualdade da incidência nos anos recentes

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia das Doenças Transmissíveis.

Orientador: Prof. Dr. Jose Ueleres Braga

Rio de Janeiro

2018

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

C355t Castro, Daniel Barros de.
Tuberculose na população amazonense: distribuição espacial, determinantes sociais e a desigualdade da incidência nos anos recentes / Daniel Barros de Castro. -- 2018.
146 f. : il. color. ; mapas ; tab.

Orientador: Jose Ueleres Braga.
Tese (doutorado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2018.

1. Tuberculose. 2. População Indígena. 3. Determinantes Sociais da Saúde. 4. Iniquidade Social. 5. Distribuição Espacial da População. 6. Amazonas. 7. Manaus. I. Título.

CDD – 22.ed. – 980.41

Daniel Barros de Castro

Tuberculose na população amazonense: distribuição espacial, determinantes sociais e a desigualdade da incidência nos anos recentes

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências. Área de concentração: Epidemiologia das Doenças Transmissíveis.

Aprovada em: 20 de agosto de 2018

Banca Examinadora

Dra. Valeria Cavalcanti Rolla

Fundação Oswaldo Cruz – Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas

Dr. Antonio José Leal Costa

Universidade Federal do Rio de Janeiro - Instituto de Estudos em Saúde Coletiva

Dra. Nádia Cristina Pinheiro Rodrigues

Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Dr. Claudio José Struchiner

Fundação Oswaldo Cruz – Programa de Computação Científica

Dr. José Uelers Braga (Orientador)

Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2018

Aos meus pais (in memoriam), minha esposa e meus filhos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Professor José Ueleres Braga pela orientação, apoio e paciência ao longo desse doutorado. Sua confiança e amizade foram fundamentais em todo o processo, contribuindo sempre para meu desenvolvimento acadêmico, profissional e pessoal. Sua orientação efetiva e firme permitiu que essa tese trilhasse por caminhos seguros.

Agradeço à minha esposa, Tatiane Amabile de Lima, pelo apoio incondicional e estímulo nos momentos mais difíceis e aos meus filhos por compreenderem os momentos de ausência.

Agradeço aos amigos da Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas, Megumi Sadahiro, Vanderson Sampaio, Rosemary Costa e Bernardino Albuquerque, pelo apoio, incentivo e conselhos.

Agradeço aos meus amigos do Rio de Janeiro, Andrés, Marcelo, Ana Paula, Ana Luísa e Laís, pelas parcerias e incentivo.

Agradeço à Fundação de Amparo à Pesquisa do Amazonas pela concessão de bolsa de doutorado.

RESUMO

O estado do Amazonas apresenta elevados índices de morbi-mortalidade para tuberculose. Apesar do reconhecimento da vulnerabilidade dos indígenas, pouco se sabe sobre o papel da tuberculose que ocorre entre os indígenas na determinação da endemia no estado. Em Manaus, o acelerado crescimento econômico e populacional ocorrido nas últimas décadas tem potencializado o processo de estratificação social e, conseqüentemente, a formação de grupos populacionais vulneráveis à tuberculose. O presente estudo teve como objetivo conhecer a magnitude, a distribuição espacial da incidência de tuberculose no estado do Amazonas e a influência de condições socioeconômicas e da tuberculose indígena, bem como identificar os determinantes sociais e caracterizar a desigualdade da incidência da tuberculose e seus determinantes na capital. Foi realizado um estudo ecológico com base nos dados da vigilância epidemiológica da tuberculose, tendo como unidade de análise os municípios amazonenses e os bairros de Manaus. A relação entre a incidência de tuberculose e as condições socioeconômicas e demográficas foram analisadas por meio de modelos de regressão linear univariados e multivariados. Para mensurar a disparidade da incidência de tuberculose na população residente em Manaus foi calculado o índice de Gini da tuberculose de cada bairro. Mapas temáticos foram elaborados para realização da análise espacial descritiva. A incidência de tuberculose nos municípios do Amazonas apresentou associação com o índice de Gini de renda, a fração atribuível populacional da tuberculose na população indígena, a proporção de pobres e a taxa de desemprego. A incidência de tuberculose nos bairros de Manaus mostrou associação com as condições de moradia, desocupação e saneamento. A desigualdade da incidência de tuberculose está associada com as desigualdades dos seus possíveis determinantes, com a renda per capita e a proporção de casos com confirmação laboratorial. Em síntese, ficou evidenciada a maior vulnerabilidade da população indígena à tuberculose comparada à não indígena, embora que a carga de tuberculose no Amazonas seja pouco influenciada pelos casos que ocorrem nessa população. Além da melhoria no desempenho dos serviços de controle da tuberculose, as medidas de controle devem focar as condições de moradia, desocupação, saneamento e a heterogeneidade sociodemográficas e econômicas da população.

Palavras-chave: Tuberculose. População indígena. Determinantes sociais da saúde. Desigualdade social. Distribuição espacial. Amazonas. Manaus.

ABSTRACT

Amazonas state has high rates of morbidity and mortality for tuberculosis and, despite the acknowledged vulnerability of the indigenous population, little is known about the role of tuberculosis that occurs among indigenous people in determining the endemic. In Manaus, the accelerated economic and population growth occurred in the last decades has potentiated the social stratification process and, consequently, the formation of population groups vulnerable to tuberculosis. The present study aimed to know the magnitude, spatial distribution of the incidence of tuberculosis in the state of Amazonas, and the influence of socioeconomic conditions and indigenous tuberculosis, as well as identify the social determinants and characterize the inequality of the incidence of tuberculosis and its determinants in the capital. An ecological study was carried out based on epidemiological surveillance of tuberculosis, with the Amazonian municipalities and the districts of Manaus as the unit of analysis. The relationship between the incidence of tuberculosis and socioeconomic and demographic conditions were analyzed using univariate and multivariate linear regression models. In order to measure the disparity in the incidence of tuberculosis in the resident population in Manaus, the Gini index of tuberculosis in each neighborhood was calculated. Maps were elaborated to carry out the descriptive spatial analysis. The incidence of tuberculosis in the municipalities of Amazonas was associated with the income Gini index, the population attributable fraction of tuberculosis in the indigenous population, the proportion of the poor and the unemployment rate. The incidence of tuberculosis in the districts of Manaus was associated with the conditions of housing, unemployment and sanitation. The inequality of the incidence of tuberculosis is associated with the inequalities of its possible determinants, with per capita income and the proportion of cases with laboratory confirmation. In summary, it was evidenced the greater vulnerability of the indigenous population to tuberculosis compared to non-indigenous, although the burden of tuberculosis in Amazonas is little influenced by the cases that occur in this population. Besides improving the performance of tuberculosis control services, control measures should focus on the population's socio-demographic and economic conditions of housing, unemployment, sanitation and heterogeneity.

Keywords: Tuberculosis. Indigenous population. Social determinants of health. Social inequality. Spatial distribution. Amazonas. Manaus.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Estimativa da incidência de TB em 2016.....	16
Figura 2. Distribuição espacial da taxa de incidência de TB-todas as formas, padronizada por sexo e idade, na área urbana das zonas geográficas de Manaus-AM, 2001-2005 ...	20
Figura 3. Relação entre fatores de risco proximais, os determinantes sociais e os diferentes estágios da TB.....	24
Figura 4. Municípios e regiões de saúde do estado do Amazonas	32
Figura 5. Zonas geográfica e bairros do município de Manaus.....	33
Figura 6. (Fig 1. Municipalities and health regions of the state of Amazonas. Source: Brazilian Institute of Geography and Statistics).....	49
Figura 7. (Fig 2. Spatial distribution of the TB incidence, socioeconomic factors, and the indigenous TB component in the state of Amazonas, from 2007 to 2013. (A) Age- and sex-adjusted TB incidence rate. (B) PAF of TB in indigenous peoples. (C) Gini index. (D) Unemployment rate at 18 years of age. (E) Proportion of the poor population)	55
Figura 8. (Figure 1. Manaus' geographical location. A) Brazil; B) Manaus municipality; C) Manaus' urban zones and neighborhoods)	64
Figura 9. (Figure 2. Scatter plot of the observed versus predicted neighborhoods TB incidence rate)	72
Figura 10. (Figure 3. Spatial distribution of TB transmission risk areas and its determinants. A) Histogram of observed SQI values and the cutoff for the bottom quartile; B) Quality of TB surveillance; C) Estimated incidence rate of TB; D) Unemployment rate of population aged 18 years or over; E) Average number of residents per room; and F) LISA clusters of TB incidence. Number of neighborhoods in each category is shown in brackets).....	73
Figura 11. (Figure 1. Neighborhoods of Manaus).....	84
Figura 12. (Figure 2. Equiplot of tuberculosis incidence in different population groups in Manaus, from 2001 to 2016. (A) gender; (B) race/color, and (C) HDI levels. Note: The points show the mean incidence rate in each population group. The horizontal lines connect the mean incidence of each group. The distance between the points represents the absolute inequality. The greater the line between the two groups, the greater the absolute inequality).....	88

Figura 13. (Figure 3. Spatial distribution of the tuberculosis incidence inequality in the neighborhoods of Manaus, from 2007 to 2016).....	89
---	----

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1. Indicadores de qualidade da vigilância da tuberculose	38
Quadro 2. Indicadores socioeconômicos relacionados à tuberculose.....	40
Quadro 3. (Table 1. Tuberculosis surveillance quality indicators).....	66
Quadro 4. (Table 2. Socioeconomic indicators related to tuberculosis).....	67
Tabela 1. (Table 1. Average rate of incidence of TB in the general population, indigenous and non-indigenous populations, and the population attributable fraction of TB in the indigenous populations in the health regions and state of Amazonas from 2007 to 2013)	53
Tabela 2. (Table 2. Factors associated with the incidence of tuberculosis in municipalities of the state of Amazonas from 2007 to 2013).....	54
Tabela 3. (Table 3. Performance of TB surveillance and control actions in the neighborhoods of Manaus)	70
Tabela 4. (Table 4. Factors associated with the incidence of TB in the neighborhoods of Manaus with best surveillance quality)	71
Tabela 5. (Table 1. The relationship between the TB incidence inequality and the demographic and structural conditions of the Manaus neighborhoods).....	90

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO.....	12
1 INTRODUÇÃO.....	13
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
2.1 TUBERCULOSE NO MUNDO.....	15
2.2 TUBERCULOSE NO AMAZONAS	18
2.2.1 Tuberculose na população indígena	21
2.3 DETERMINANTES SOCIAIS DA TUBERCULOSE.....	22
2.4 DESIGUALDADES SOCIAIS DA TUBERCULOSE.....	27
2.5 JUSTIFICATIVA	29
3 OBJETIVOS.....	31
3.1 OBJETIVO GERAL.....	31
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	31
4 METODOLOGIA	32
4.1 TIPO DE ESTUDO	32
4.2 ÁREA DO ESTUDO.....	32
4.3 POPULAÇÃO E PERÍODO DO ESTUDO.....	34
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	34
4.5 FONTE DOS DADOS	34
4.6 ANÁLISE DOS DADOS	35
4.6.1 Descrição da análise dos dados do artigo 1	35
4.6.2 Descrição da análise dos dados do artigo 2	36
4.6.3 Descrição da análise dos dados do artigo 3	41
4.7 ASPECTOS ÉTICOS	44
5 RESULTADOS	45
5.1 ARTIGO 1: THE SOCIOECONOMIC FACTORS AND THE INDIGENOUS COMPONENT OF TUBERCULOSIS IN AMAZONAS	45

5.2	ARTIGO 2: SPATIAL DISTRIBUTION OF TUBERCULOSIS IN MANAUS AND ITS SOCIAL DETERMINANTS FROM 2008 TO 2013.....	61
5.3	ARTIGO 3: TUBERCULOSIS INCIDENCE INEQUALITIES AND ITS SOCIAL DETERMINANTS IN MANAUS FROM 2007 TO 2016.....	80
6	DISCUSSÃO.....	100
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	107
10	BIBLIOGRAFIA.....	108
	ANEXOS.....	119

APRESENTAÇÃO

Essa tese está estruturada no formato “coletânea”, sendo composta das seguintes seções: Introdução, Referencial Teórico, Objetivos, Metodologia, Resultados, Discussão e Considerações Finais. Na Introdução é apresentada uma visão geral do objeto de estudo e uma breve justificativa da importância do estudo. Os elementos contextuais e teóricos que fundamentam o problema de pesquisa e os principais estudos relacionados ao tema são apresentados no Referencial Teórico, juntamente com a justificativa da realização do estudo e sua relevância. Os objetivos geral e específicos estão descritos na seção Objetivos. Na Metodologia são detalhados os procedimentos realizados nesse estudo, bem como as características das populações estudadas fontes de dados e aplicativos utilizados. A seção de Resultados é composta de três artigos: dois publicados e um submetido para publicação, caracterizando o formato de “coletânea” dessa tese. Na Discussão é apresentada a articulação entre os resultados obtidos nos três artigos e o conhecimento existente sobre o tema estudado. A síntese dos achados e sua aplicação está descrita na seção Considerações Finais.

A escolha do tema dessa tese está fundamentada, principalmente, na necessidade e compromisso de contribuir com o controle da tuberculose no estado do Amazonas. A necessidade de controlar a tuberculose é eminente devido o crescente número de casos e os prejuízos sociais e econômicos causados pela doença. Além disso, como integrante do corpo técnico da Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas, contribuir com o enfrentamento da tuberculose no estado é um compromisso que temos com a população. Portanto, buscamos através desse estudo esclarecer aspectos relacionados à ocorrência da tuberculose no estado do Amazonas que, embora sejam adotados como norteadores das intervenções, ainda carecem de evidências científicas. Com isso, esperamos ajudar a elucidar quem são os grupos populacionais mais vulneráveis à doença e contribuir com a definição de estratégias de controle eficientes que possam trazer melhorias à saúde da população amazonense.

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é considerada uma das mais antigas doenças infecciosas da humanidade e, embora seja passível de prevenção e tratamento, permanece na atualidade como um grave problema de saúde pública. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2016, ocorreram no mundo 10,4 milhões de casos novos de tuberculose e 1,3 milhões de óbitos (WHO, 2017). Entre os principais desafios para o controle da doença estão: (i) o aumento no número de casos multidroga resistentes (GANDHI et al., 2010), (ii) a associação da tuberculose com a infecção pelo HIV (LAWN et al., 2006) e (iii) o agravamento das iniquidades sociais que tornam determinados grupos populacionais mais vulneráveis à ocorrência da doença (DYE et al., 2009).

O Brasil está entre os 30 países que concentram 80% dos casos de TB no mundo (WHO, 2017). Anualmente são registrados cerca de 73 mil casos novos e 4.500 óbitos por tuberculose no país (BRASIL, 2015). O Amazonas é o estado com a maior taxa de incidência de TB do país, estimada em 71,4 casos por 100 mil habitantes, em 2017, o dobro da incidência média do país que foi de 33,5 casos por 100 mil habitantes (BRASIL, 2018).

O estado do Amazonas apresenta peculiaridades que estão relacionadas à sua grande extensão territorial, abundante biodiversidade natural e pluralidade sociocultural. A população indígena do estado, estimada em 170 mil índios, corresponde a 5% da população total do estado. Diversos estudos mostram que os povos indígenas apresentam maior risco de adoecer e morrer por tuberculose do que os não indígenas (AMARANTE e COSTA, 2000; GARNELO et al., 2005; BÓIA et al., 2009; ORELLANA et al., 2012). Apesar do reconhecimento da vulnerabilidade desse grupo populacional, pouco se sabe sobre a importância da tuberculose indígena na magnitude da endemia na Amazônia brasileira.

Outro aspecto característico do Amazonas é a concentração da população e dos recursos econômicos na capital do estado. Aproximadamente 54% da população do estado reside em Manaus e mais de 70% dos casos de tuberculose registrados no estado são de residentes da capital. Manaus apresenta a maior taxa de incidência entre as capitais brasileiras, estimada em 104,7 casos por 100 mil habitantes, em 2017, o que representa um aumento de 10% em relação ao ano anterior (BRASIL, 2016; 2018).

Um crescente número de publicações mostram a relação entre as condições sociais e a incidência da TB em diferentes cidades brasileiras (MENEZES et al., 1998; GONÇALVES et al., 2009; QUEIROGA et al., 2012; ERAZO et al., 2014; HARLING e CASTRO, 2014; YAMAMURA et al., 2014; PEREIRA et al., 2015). Estudo realizado em Manaus, no período de 2001 a 2005, aponta que as maiores taxas de incidência de TB ocorreram nos bairros com maior proporção de aglomerados populacionais com situação de habitação e saneamento comprometidos (PINHEIRO, 2008). Entretanto, esse estudo utiliza abordagem metodológica exploratória e, portanto, indica possíveis relações entre TB e condições sociais, sem produzir inferências relativas às hipóteses geradas.

Além das condições socioeconômicas e do estado geral de saúde da população as variações da incidência da tuberculose também são determinadas pelo desempenho das ações de controle da tuberculose em cada localidade. Sobre este tema, Garrido e colaboradores (2015), avaliando a tendência temporal dos indicadores de desempenho do programa de controle da tuberculose, no período de 2001 a 2011, no estado do Amazonas, encontraram que apesar do aumento da proporção de casos sob tratamento diretamente observado (DOT) e dos exames laboratoriais confirmatórios nos casos novos e de retratamento, as taxas de cura e de abandono de tratamento permanecem com pequenas variações (GARRIDO et al., 2015).

Acredita-se que o conhecimento dos determinantes sociais da TB no Amazonas permite identificar grupos populacionais (a) mais vulneráveis, com elevada prevalência de fatores de risco para infecção e adoecimento, (b) e que experimentam desigualdades socialmente determinadas (iniquidades), dificultadoras do acesso às tecnologias de diagnóstico e tratamento disponíveis. Tal conhecimento é fundamental para gestores públicos delinarem políticas e definirem ações estratégicas eficazes, bem como fortalecer parcerias intersetoriais.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Nesta seção são apresentados os elementos contextuais e teóricos que fundamentam o problema de pesquisa do presente trabalho e os principais estudos relacionados ao tema.

2.1 TUBERCULOSE NO MUNDO

A tuberculose é uma doença infecciosa causada por bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (ARANAZ, 2003; COUSINS, 2003; OSOBA, 2004). Sua transmissão ocorre por meio da inalação, ingestão ou inoculação traumática do patógeno. A forma de transmissão mais comum é a inalação dos bacilos contidos em pequenas gotículas provenientes da tosse de pacientes com infecção pulmonar (DAVIES e GORDON, 2014). A maioria das pessoas infectadas pelo bacilo da tuberculose não apresentam sintomas, uma vez que a resposta imune geralmente é eficiente para conter a progressão da doença. Porém, cerca de 2 a 5% das pessoas infectadas desenvolvem tuberculose clinicamente evidente (FARRAR et al., 2013).

Os sintomas geralmente presentes na tuberculose são a tosse contínua ou por acesso, seca ou acompanhada de expectoração (eventualmente com sangue), febre vespertina, sudorese noturna, dores torácicas e emagrecimento devido ao aumento do metabolismo basal ocorrido pela hipotermia e anorexia. Além desses sinais clínicos, exames laboratoriais e de imagem auxiliam na confirmação do diagnóstico e monitoramento do tratamento. Estes podem ser exames bacteriológicos, como a detecção dos bacilos por meio da microscopia ou da cultura do microrganismo; técnicas de imagem, incluindo radiologia, ultrassom, tomografia computadorizada; técnicas moleculares, como os relacionados à reação em cadeia da polimerase (*polymerase chain reaction - PCR*); e os testes de sensibilidade intradérmica aos antígenos do *M. tuberculosis* (BRASIL, 2011).

A prevenção primária da tuberculose é feita com a vacina *Bacillus Calmette-Guérin* - BCG. A terapêutica utilizada para tratamento dos pacientes com tuberculose combina várias drogas, uma vez que o bacilo pode apresentar diversas mutações de resistência. O esquema inicial inclui a associação de três drogas abrangendo a Rifampicina, Hidrazida e Pirazinamida durante dois meses, seguidos do terceiro ao

ao ano. Os estados brasileiros são marcadamente heterogêneos tanto no que se refere aos indicadores de morbimortalidade por TB, quanto os indicadores de desempenho das ações de controle, sendo que os estados das regiões Norte e Nordeste apresentam os piores índices, tanto em relação à carga da doença, quanto ao desempenho das medidas de controle (BRAGA, 2007; BRASIL, 2015).

No que se refere aos esforços para controle da TB, é importante destacar a "estratégia DOTS" (*Directly Observed Treatment Short-course*), recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1993, como resposta aos níveis alarmantes dos indicadores da TB em todo o mundo. Esta estratégia pode ser entendida como um conjunto de boas práticas para o controle da TB baseadas no diagnóstico precoce dos casos por meio de exames bacteriológicos de qualidade, no tratamento padronizado com a supervisão da tomada da medicação e apoio ao paciente e no fortalecimento da gestão e do compromisso político (WHO, 2008). A meta do plano anunciado pela OMS era curar pelo menos 85% dos pacientes com baciloscopia positiva em tratamento e detectar pelo menos 70% dos casos novos estimados (WHO, 1991). Analisando criticamente, podemos perceber a predominância do modelo biomédico na definição desta estratégia, centrada no diagnóstico e cura dos doentes.

Em 2006, foi lançada a estratégia Stop-TB/OMS visando o fortalecimento da estratégia DOTS e ampliando para implementação de atividades colaborativas para prevenir e controlar a coinfeção tuberculose/vírus da imunodeficiência humana (TB/HIV), tuberculose multi-droga resistente (TB-MDR) e o tratamento das populações consideradas vulneráveis, como pessoas privadas de liberdade, refugiados, pessoas vivendo em situação de rua, entre outros (WHO, 2006). Durante a Conferência Mundial da “*International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*”, em 2009, o diretor da OMS, Mario Raviglione, declarou a necessidade das ações de controle da TB “moverem-se para além da caixa da TB”, marcando a emergente mudança na luta contra a doença, no sentido de reconhecer a importância do apoio de políticas e intervenções de desenvolvimento social e econômico (RAVIGLIONE, 2009).

O último plano lançado pela OMS foi o “*End TB Strategy*”. Esse plano tem como visão eliminar a TB até 2035, com zero mortes, adoecimento e sofrimento pela doença (WHO, 2014). Para alcançar essa meta, é fundamental que sejam implementadas políticas que reduzam a desigualdade de risco, sejam elas sociais (BOCCIA et al., 2011; REEVES et al., 2014) ou biomédicas (LESSELLS et al., 2015), associadas com ações de controle da TB que garantam o alcance das populações com

maior risco da doença (SIMWAKA et al., 2012; WINGFIELD et al., 2014; WINGFIELD et al., 2015; GOMES et al., 2016).

2.2 TUBERCULOSE NO AMAZONAS

O Amazonas é o maior estado brasileiro, com 1,5 mil km², abriga uma abundante biodiversidade natural e apresenta uma rica pluralidade sociocultural. Como resultado do descompasso entre as políticas desenvolvimentistas, direcionadas aos interesses do mercado externo, e as demandas da população local, estabeleceu-se no Amazonas um crescimento populacional e econômico adverso, nas últimas décadas (LIRA et al., 2009).

No período de 1990 a 2010 a população do estado aumentou em 58%, alcançando 3.483.985 habitantes. Desse total, 1.802.014 (54%) residem na capital Manaus atraídas pela principal atividade econômica do estado que é a produção industrial. Este crescimento populacional acelerado e centralizado na capital trouxe consigo vários problemas relacionados à ocupação desordenada do território, formação de bolsões de pobreza na periferia da cidade e aumento do desemprego (NAZARETH et al., 2012).

Embora o índice de desenvolvimento humano (IDH) tenha aumentado em 57% nos últimos 20 anos, em 2010, 76% dos municípios apresentaram IDH considerado baixo ou muito baixo (IDH<0,6). No que se refere à distribuição de renda, as maiores taxas de desigualdade de distribuição de renda do país ocorrem em municípios amazonenses (PNUD, 2013).

Com relação ao cenário epidemiológico da TB, o Amazonas é o estado brasileiro com a maior incidência do país, com uma taxa anual de 74,1 casos por 100 mil habitantes, em 2017 (BRASIL, 2018). No período de 2001 a 2011, a taxa de mortalidade média anual foi de 3,5 óbitos por 100 mil habitantes, superior à taxa média do país que foi de 2,5 óbitos por 100 mil habitantes. Nesse período, tanto a taxa de incidência quanto a de mortalidade apresentaram uma lenta redução (GARRIDO et al., 2015). Entretanto, nos últimos anos tem se observado o recrudescimento da doença, com aumento médio anual de 3% da taxa de incidência.

Aproximadamente 70% dos casos de tuberculose do estado são de residentes da capital (MARREIRO et al., 2009; BRASIL, 2016). Em Manaus, a tuberculose apresenta elevada morbidade, com taxa de incidência de 104,7 por 100 mil habitantes e taxa de

mortalidade de 4,7 por 100 mil habitantes em 2017 (BRASIL, 2018). Durante várias décadas, o atendimento dos casos de tuberculose em Manaus esteve centralizado em uma única unidade de saúde, centro de referência estadual para o controle da doença. O processo de descentralização teve início na década de 90, mas, até o fim de 2002, das 9.628 notificações existentes no banco de dados da Secretaria Municipal de Saúde, somente 385 (4%) haviam sido notificadas por Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município (MARREIRO et al., 2009). Pinheiro (2008) mostrou que bairros das zonas Sul, Leste e Oeste do município de Manaus apresentaram taxas de incidência de TB três vezes à incidência média nacional (Figura 2). Coincidentemente, foram os bairros que mais apresentavam aglomerados populacionais com situação de habitação e saneamento comprometidos (PINHEIRO, 2008).

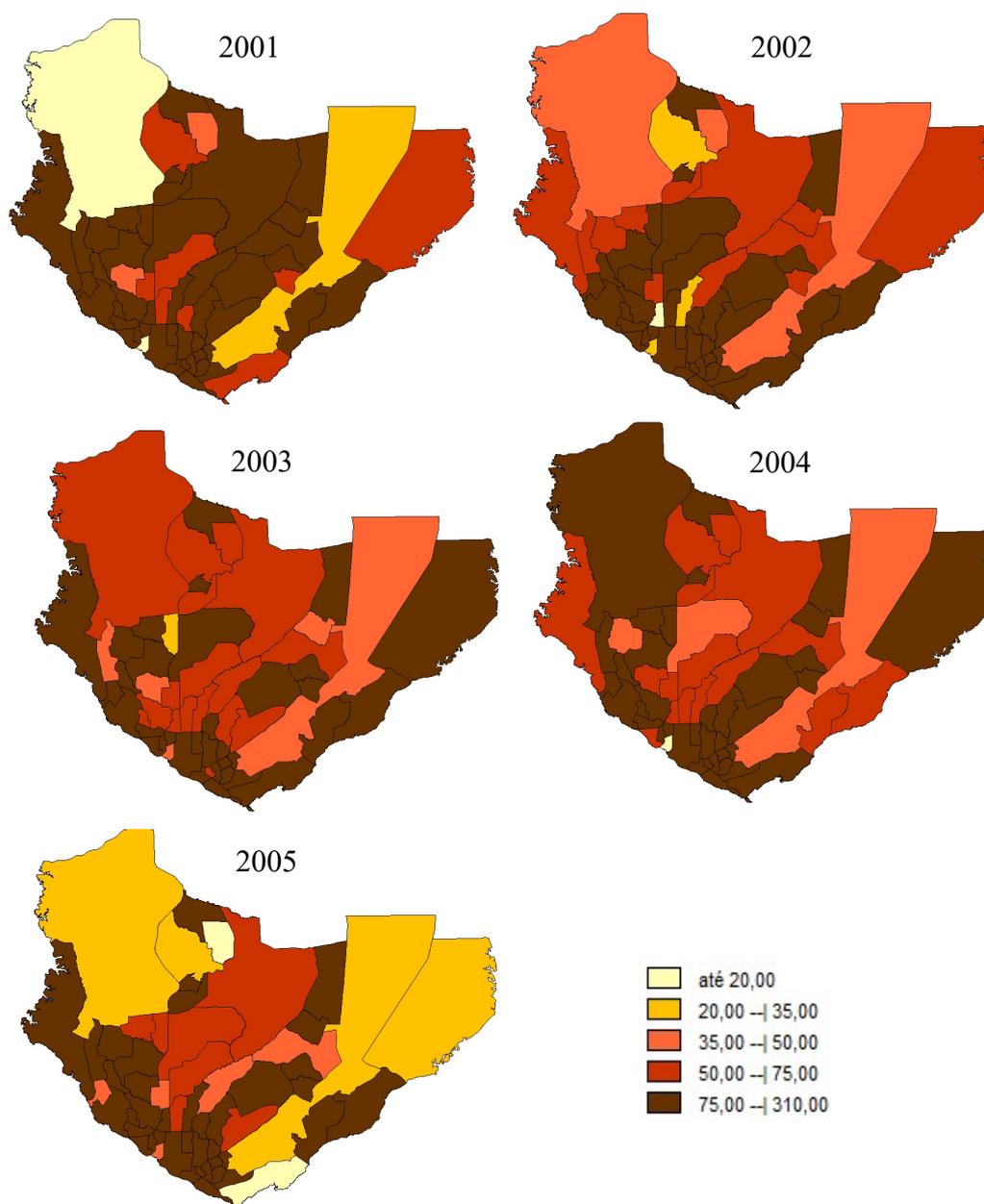


Figura 2. Distribuição espacial da taxa de incidência de TB-todas as formas, padronizada por sexo e idade, na área urbana das zonas geográficas de Manaus-AM, 2001-2005

Fonte: (PINHEIRO, 2008)

2.2.1 Tuberculose na população indígena

A população indígena do Amazonas, estimada em 170 mil índios, divididos em 65 etnias, corresponde a mais de 20% dos indígenas do Brasil e a 5% da população do estado. Nos municípios São Gabriel da Cachoeira, Santa Isabel do Rio Negro e São Paulo de Olivença, os indígenas representam mais da metade da população. A expressiva representatividade do contingente populacional indígena nos municípios amazonenses reforça a importância de se considerar os aspectos relacionados à expressão cultural e dinâmica territorial desses povos na análise da situação de saúde da população do estado do Amazonas.

Estudos conduzidos em diferentes grupos étnicos mostram que as populações indígenas na Amazônia apresentam maior risco de adquirir e morrer por tuberculose do que os não indígenas (AMARANTE e COSTA, 2000; GARNELO et al., 2005; BASTA, PAULO CESAR et al., 2006; BÓIA et al., 2009; ORELLANA et al., 2012). Melo e colaboradores (2012) mostraram que no período de 1997 a 2006, a incidência de tuberculose nos indígenas do estado de Rondônia foi 415,03 casos por 100.000 habitantes, enquanto as incidências médias da população geral do estado e no Brasil foram em torno de 40 casos por 100.000 habitantes (MELO et al., 2012). A incidência da tuberculose nas crianças indígenas também é elevada, atingindo cifras 40 vezes superiores às médias nacionais (ESCOBAR et al., 2004).

A análise das notificações de TB no Brasil revelou que a população indígena apresenta as maiores taxas de incidência em todas as macrorregiões, exceto na região Sul. Nesse estudo, a taxa de mortalidade por TB variou de 2,8% e 3,8% para os brancos e a população indígena, respectivamente (VIANA et al., 2016). Disparidades no risco de adoecimento e óbito por TB entre os indígenas e não indígenas também são verificadas em diversos outros países, como Paraguai (AGUIRRE et al., 2017), Peru (CULQUI et al., 2010; GIANELLA et al., 2016), Canadá (PATEL et al., 2017) e Austrália (BAREJA et al., 2014).

Apesar dos consistentes achados da maior carga de TB entre os indígenas, pouco se conhece sobre os determinantes da doença e sua influência na ocorrência da endemia na região amazônica. Sabe-se que os povos indígenas foram submetidos a uma rápida mudança sociocultural e é comum encontrar entre eles problemas relacionados à insegurança alimentar, alta prevalência de desnutrição e parasitismo intestinal (COIMBRA e BASTA, 2007). Além disso, grande parte da população vive em

condições precárias de habitação, os domicílios costumam ser pouco ventilados, com pouca iluminação natural, elevado número de pessoas por domicílio e com constante presença de fumaça de fogueiras (BRASIL, 2011). Possivelmente, as desvantagens socioeconômicas, a pobreza e a desigualdade social encontradas entre os indígenas são condições que favorecem a elevada transmissão de TB nessa população.

Alguns pesquisadores sugerem que a população indígena apresenta suscetibilidade imunológica em relação às micobactérias (SOUSA et al., 1997; HURTADO et al., 2003; BASTA, P. C. et al., 2006). Uma evidência disso é a baixa frequência de reações à prova tuberculínica apresentada pelos indígenas da Amazônia quando comparados a outras populações, mesmo em condições de elevada cobertura da vacina BCG (SOUSA et al., 1997; ESCOBAR et al., 2004; BASTA, P. C. et al., 2006).

A elevada transmissão de tuberculose entre os indígenas pode ser explicada ainda pelas barreiras linguísticas, geográficas e culturais que levam a um diagnóstico tardio da TB e que, por sua vez, resultam na identificação tardia de fontes de transmissão dentro da comunidade e um aumento do risco de novos casos (TOLLEFSON et al., 2013). Fatores de ordem sociocultural têm sido associados à baixa eficácia de programas de controle da TB (RUBEL e GARRO, 1992). Em Mato Grosso, uma pesquisa mostrou que embora a cultura do povo Xavante não seja impeditiva para a execução das ações de controle da TB, como exames diagnósticos, vacinação e tratamento quimioterápico, a precariedade da oferta de serviços de saúde nas comunidades indígenas tem comprometido a detecção precoce e tratamento adequado de novos casos da doença (WELCH e COIMBRA, 2011).

Apesar da importância da tuberculose na população indígena e do reconhecimento da vulnerabilidade desse grupo populacional, talvez seja equivocada a assertiva de que a tuberculose no Amazonas se concentre nesses indivíduos. Em resumo, pouco se sabe sobre o papel da tuberculose indígena na ocorrência da endemia na região amazônica.

2.3 DETERMINANTES SOCIAIS DA TUBERCULOSE

Diante da lenta redução dos indicadores globais da TB nos últimos anos e da alta carga da doença em grupos populacionais menos favorecidos, como pobres (JACKSON et al., 2006; MUNIYANDI et al., 2007), mal nutridos (CEGIELSKI e MCMURRAY, 2004; PAKASI et al., 2009; LÖNNROTH et al., 2010) e minorias

étnicas (DOHERTY et al., 1995; STOUT et al., 2006), têm-se buscado desenvolver estratégias de controle da doença focadas nos determinantes sociais. Sabe-se que os mecanismos que determinam a emergência de novos casos da TB e suas consequências podem ser compreendidos a partir de uma relação multicausal dos aspectos biológicos e moleculares do *M. tuberculosis*, da resposta imune do hospedeiro, das condições ao longo da vida que tornam o indivíduo exposto e dos fatores políticos, econômicos e socioculturais (RIEDER, 1995; LIENHARDT, 2001). Reunindo esses vários elementos Lönnroth e colaboradores (2009) elaboraram um diagrama que apresenta os principais determinantes sociais da TB e as vias nas quais atuam, conforme mostrado na figura 3 (LÖNNROTH et al., 2009).

Lönnroth e colaboradores (2009) apontam como fatores de risco proximais as condições físicas e biológicas que influenciam diretamente as quatro etapas da patogênese da TB: (i) exposição à infecção; (ii) progressão para doença ativa; (iii) diagnóstico e tratamento atrasados ou inadequados; e (iv) falhas na adesão ou no sucesso do tratamento (LÖNNROTH et al., 2009). Um fator de risco necessário para a infecção por TB é o contato com uma pessoa com a doença ativa. Conforme mostrado no diagrama, a probabilidade de ocorrer esse contato é determinada pela carga da doença na comunidade. Indivíduos que vivem ou trabalham em ambientes onde a prevalência de TB é elevada estão, dessa maneira, sob alto risco de infecção. Exemplos dessa condição são as pessoas privadas de liberdade (BOBRIK et al., 2005), os profissionais de saúde (MENZIES et al., 2007) e os povos indígenas (TOLLEFSON et al., 2013). Além disso, o risco de exposição ao patógeno também é determinado pelas características do ambiente, incluindo aspectos relacionados à aglomeração de pessoas, o fluxo de ar e de humidade (RIEDER, 1995).

Dentre os fatores de risco proximais há ainda aqueles relacionados ao comprometimento da defesa imunológica do indivíduo contra a infecção, responsáveis pelo desenvolvimento da doença ativa. Entre estes fatores estão a infecção pelo HIV (CORBETT et al., 2003), a desnutrição (CEGIELSKI e MCMURRAY, 2004), o hábito de fumar (LIN et al., 2007; SLAMA et al., 2007), a poluição do ar provocada pela queima de combustíveis sólidos (WHO, 2006; LIN et al., 2007), o abuso de álcool (LÖNNROTH et al., 2008), a silicose (RIEDER, 1999; CORBETT et al., 2000), o diabetes (STEVENSON et al., 2007), as doenças malignas e uma ampla variedade de doenças sistêmicas crônicas e de tratamentos imunossupressores (RIEDER, 1999).

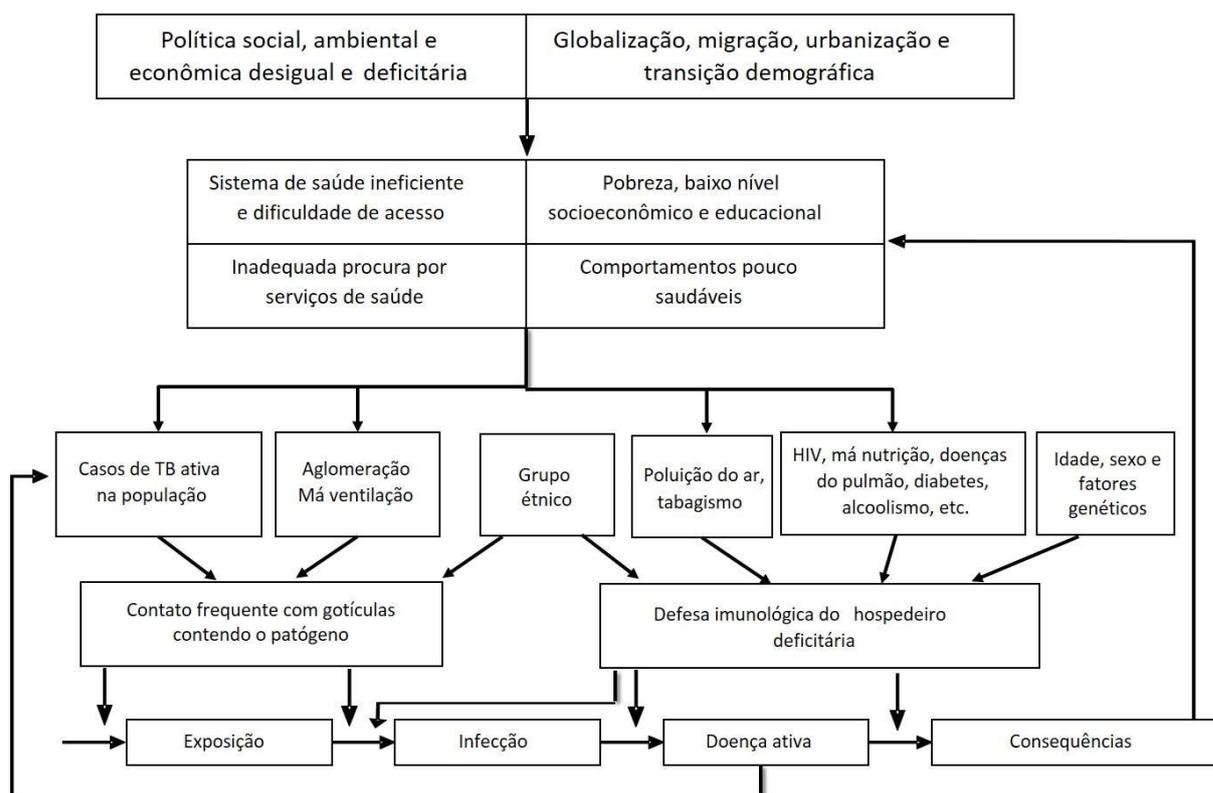


Figura 3. Relação entre fatores de risco proximais, os determinantes sociais e os diferentes estágios da TB

Fonte: adaptado de (LÖNNROTH et al., 2009)

Do ponto de vista mais amplo, os fatores de risco individuais são determinados pelas condições políticas, ambientais e socioeconômicas, que são chamadas de fatores de risco distais ou macro determinantes da saúde. Sabe-se que populações com baixo nível socioeconômico geralmente apresentam maior frequência de contato com pessoas que possuem tuberculose ativa; maior probabilidade de viver em ambientes aglomerados e mal ventilados; acesso limitado a alimentos saudáveis e maior insegurança alimentar; níveis mais baixos de conhecimentos e atitudes relacionadas a comportamentos de risco (como sexo seguro, tabagismo, dieta equilibrada e uso de álcool); e acesso limitado a cuidados de saúde de qualidade (FAO, 2006; GILSON et al., 2007; KJELLSTRÖM et al., 2007).

A análise multinível dos fatores de risco para TB na África do Sul mostrou associação entre o risco de adoecer por TB e o hábito de fumar, alcoolismo e a subnutrição. Estes fatores explicaram parcialmente a associação entre o baixo nível socioeconômico e o risco de TB, sugerindo que eles estão na via causal da relação entre pobreza e o risco de TB (HARLING et al., 2008). Outro estudo, realizado no município de Pelotas/RS, mostrou que a condição de “histórico de contato com paciente com

tuberculose”, quando ajustada pela classe social, renda familiar e escolaridade, em uma análise hierárquica multinível, apresentou um risco relativo maior para o desenvolvimento de TB. Este resultado mostra a importância de se considerar as condições sociais para explicar o risco de adoecer por TB (MENEZES et al., 1998).

Janssens e Rieder (2008), analisando os dados dos 171 países membros da OMS, mostraram uma associação linear inversa entre a taxa de incidência de TB e o produto interno bruto (PIB) (JANSSENS e RIEDER, 2008). Ploubidis e colaboradores (2012), mostraram que tanto a prevalência, quanto a incidência de TB apresentam uma relação negativa com a o produto interno bruto dos 55 países Europeus membros da OMS (PLOUBIDIS et al., 2012). Ambos estudos reforçam a hipótese amplamente aceita no meio científico de que populações pobres apresentam maior carga de TB (VAN RIE et al., 1999; HOLTGRAVE e CROSBY, 2004; MUNIYANDI et al., 2007; LOPEZ DE FEDE et al., 2008; HARLING e CASTRO, 2014).

Apesar do volume de evidências que mostram a associação entre pobreza e TB, para se conhecer os mecanismos envolvidos nessa relação e propor intervenções é necessário conhecer as vias de interação entre as condições ambientais, sociais e estruturais dos sistemas de saúde. Heimbeck, em 1928, encontrou que as condições de vida da população são mais importantes do que o nível de renda, para explicar a discrepância entre as taxas de incidência de TB entre as zonas rural e urbana na Noruega. O autor verificou que a partir de um certo limiar, a redução do nível de pobreza tem pouca influência na diminuição do risco de transmissão de TB, uma vez que as condições de vida passam a ser mais determinantes (HEIMBECK, 1928; MARAIS et al., 2009). Outro estudo, realizado com dados das zonas distritais da Camboja, mostra que a proporção de pobres apresenta relação positiva com o número de casos novos de TB no modelo univariado, entretanto, esta relação torna-se negativa em um modelo multivariado, quando ajustado pelas variáveis: prevalência de HIV, cobertura de vacinação e distância da unidade de saúde (WONG et al., 2013).

Paim e colaboradores (2010), buscando operacionalizar o conceito de que o processo saúde-doença é resultante das possibilidades normativas dos indivíduos em relação ao mundo social e biológico, desenvolveram um indicador composto denominado Índice de Condição de Vida (ICV), que leva em consideração cinco fatores relativos à condição de renda, educação, moradia e saneamento (PAIM et al., 2010). Hino e colaboradores (2011), utilizando uma adaptação do ICV, mostraram que as populações que vivem em áreas de baixa condição de vida apresentam um risco de

adquirir TB três vezes superior ao risco daquelas que vivem em áreas de alta condição de vida, no município de Ribeirão Preto/SP (HINO et al., 2011). Erazo e colaboradores (2014), verificaram que a incidência de TB em Salvador apresentava relação com a precária condição de vida, no período de 1995 e 1996, porém a mesma relação não foi observada quando foram analisados os dados referente aos anos de 2004 a 2005 (ERAZO et al., 2014).

Quando se analisa a relação entre as condições socioeconômicas e o risco de transmissão de TB a partir dos dados gerados pelos serviços de rotina da vigilância epidemiológica é preciso levar em consideração a influência da cobertura e da qualidade dos serviços de saúde oferecidos. Queiroga e colaboradores (2012), estudando o padrão de distribuição espacial da TB no município de Campina Grande/PB, encontraram menores taxas de incidência de TB nos bairros com precárias condições de vida. Segundo os autores, esse resultado se justifica pela baixa qualidade dos serviços de vigilância nestes bairros e que, portanto, as menores taxas de incidência de TB se devem à subnotificação de casos de TB (QUEIROGA et al., 2012).

Braga (2007) mostrou que os municípios amazonenses apresentam precárias condições no que se refere à qualidade dos serviços de vigilância da TB (BRAGA, 2007). O autor destaca que, embora a TB esteja relacionada com o baixo nível socioeconômico, a inexistência de notificação de casos de TB nos municípios que apresentam esta condição possivelmente é justificada pela baixa qualidade do serviço de vigilância. Apesar da limitação destes dados, Pinheiro (2008) encontrou que os bairros de Manaus com maiores taxas de incidência de TB, coincidentemente são aqueles com maior proporção de aglomerados populacionais com situação de habitação e saneamento comprometidos (PINHEIRO, 2008). Destaca-se, entretanto, que este estudo não explorou as medidas de associação entre as condições socioeconômicas e a TB em Manaus.

O reconhecimento dos determinantes sociais da TB permite identificar populações vulneráveis e, com isso, subsidiar o planejamento das ações do programa de controle da TB. Hassarangsee e colaboradores (2015) usaram o índice de Moran para analisar o grau de similaridade entre as taxas de incidência de TB de cada bairro com seus vizinhos, na província de Si Sa Ket da Tailândia. Além disso, nesse estudo foi utilizado o índice local de autocorrelação espacial (LISA) para identificação das áreas de maior risco, chamados de *hot spots*, e áreas de baixo risco, denominadas de *cold spots* (HASSARANGSEE et al., 2015).

O reconhecimento dos determinantes sociais da TB são fundamentais para subsidiar estratégias de controle que vão além das intervenções tradicionalmente oferecidas e que são focadas no paciente, como as tecnologias de diagnóstico para identificação de casos e medicamentos para tratar doentes e prevenir infecções entre seus contatos próximos. As estratégias de controle da TB também devem buscar aumentar a acessibilidade da população aos sistemas de saúde, principalmente daqueles mais vulneráveis, fornecendo apoio à adesão ao tratamento, juntamente com a busca ativa de casos. Outro componente do controle da TB inclui os esforços de promoção da saúde que buscam informar a população sobre os sinais e sintomas da TB e os fatores que aumentam o risco de transmissão e de adoecimento, visando gerar mudanças nos comportamentos de tabagismo ou consumo de álcool. Essas intervenções nas condições de vida, trabalho e moradia, consideradas intervenções estruturais, requerem o fortalecimento de parcerias fora do setor saúde.

2.4 DESIGUALDADES SOCIAIS DA TUBERCULOSE

A incidência média da TB é um dos principais indicadores utilizados para avaliação e monitoramento das ações de controle da TB (BRAGA, 2007; BRASIL, 2011). Porém, recentemente, atenção tem sido dada à concentração da doença e sua transmissão em subgrupos vulneráveis da população. Alguns pesquisadores argumentam que a ocorrência de altas cargas da TB em nesses grupos pode explicar porque a redução global da epidemia tem sido lenta, apesar do sucesso da implementação do programa DOTS (*directed observed treatment strategy*) e das previsões otimistas de modelos epidemiológicos que ignoram a heterogeneidade da ocorrência da doença na população (HARLING et al., 2008; ANDREWS et al., 2015). Isso ocorre porque a persistência da TB em subgrupos populacionais exige a adoção de estratégias de controle mais específicas e com maior custo, além de serem moralmente injustas e servirem como reservatório da doença, com potencial de disseminar a doença para outras populações (WOODWARD e KAWACHI, 2000).

Kawachi e colaboradores (2002) chamam atenção para distinção dos conceitos de desigualdade e iniquidade em saúde. Segundo os autores, as desigualdades em saúde são as diferenças na incidência, prevalência, mortalidade, carga da doença e outras condições adversas de saúde que existem entre grupos populacionais específicos (KAWACHI et al., 2002). Portanto, as desigualdades em saúde são mensuráveis e

diversos tipos de medidas podem ser utilizadas para expressá-la: (i) medidas relativas do tipo razão (riscos relativos ou razão de taxas), (ii) medidas absolutas do tipo diferença (diferença de riscos ou riscos atribuíveis), (iii) medidas dependentes de ranqueamento (índice de Gini e índice de concentração), (iv) medidas derivadas de análises multivariadas. As iniquidades, por sua vez, são diferenças nos níveis de saúde de grupos populacionais distintos socialmente, consideradas injustas ou emanadas de alguma forma de injustiça (KAWACHI et al., 2002).

Existem dois principais modelos teóricos que explicam os mecanismos que podem gerar desigualdades em saúde na população: o modelo material e o biopsicossocial. Segundo o modelo material, o contexto socioeconômico e político, compreendido pelas políticas econômicas, sociais, de saúde e educação, atuam como forças motrizes que geram ou fortalecem a hierarquização da sociedade de acordo com níveis de renda, escolaridade, ocupação, gênero, raça/cor. Nessa estrutura, cada indivíduo ocupa uma posição socioeconômica dentro de uma hierarquia de poder, prestígio e de acesso aos recursos. Essa hierarquização social, por sua vez, faz com que determinados grupos da população tenham diferentes exposições aos fatores de risco e apresentem distintos padrões de vulnerabilidade em termos de condições de saúde e material (SOLAR e IRWIN, 2010; ARCAYA et al., 2015). De forma complementar, a teoria psicossocial defende que as desigualdades são produzidas por estressores sociais, ou seja, por sentimentos de desvalorização e desvantagem pela percepção ao ambiente social hierarquicamente inferior ao qual o indivíduo está inserido. Os efeitos diretos desses estressores são os efeitos no sistema fisiológico, incluindo o desgaste físico causado pela exposição diária a circunstâncias adversas da vida e, os efeitos indiretos, são aqueles que resultam em comportamentos e atitudes de risco, como: o tabagismo, abuso de bebida alcóolica e violência (ARCAYA et al., 2015).

Diversos estudos mostram disparidades na incidência e mortalidade por TB entre os níveis de renda, condições de vida, grupos étnicos e gêneros (MUNIYANDI e RAMACHANDRAN, 2008; KASELIENË e KALËDIENË, 2011; CHEN et al., 2014; NAGAVCI et al., 2016). Munayco e colaboradores (2015) mostraram elevadas disparidades na incidência da TB nos países da América Latina em relação aos níveis de renda per capita, expectativa de vida ao nascer e acesso à rede de esgoto sanitário (MUNAYCO et al., 2015). Apesar de existir um acúmulo de evidências que apontam as disparidades na incidência de TB entre a população indígena e não indígena no Amazonas (AMARANTE e COSTA, 2000; GARNELO et al., 2005; BASTA, PAULO

CESAR et al., 2006; BÓIA et al., 2009; ORELLANA et al., 2012), poucos estudos abordaram as disparidades da carga de TB entre outras classes sociais, como renda, educação e ocupação.

As desigualdades sociais podem ainda ser analisadas na perspectiva do acesso aos serviços de saúde. Viana e colaboradores (2016), analisando os dados dos registros de casos de TB no Brasil, encontraram que indivíduos de raça/cor preta apresentam as menores taxas de cura e maiores proporções de abandono de tratamento (VIANA et al., 2016). Apesar das evidências sobre as disparidades na oferta de serviços de saúde entre as classes sociais, pouco se sabe sobre a influência das iniquidades na oferta de serviços de saúde relacionados à TB e o risco de ocorrência da doença.

Cenários onde há maior disparidade da incidência da TB podem requerer mais recursos para alcançar o mesmo impacto das medidas de controle da doença na população do que aqueles com menor heterogeneidade. ANDREWS et al. (2015), utilizando modelagem matemática, comparou o efeito da implantação de um programa de intervenção que dobra as taxas de diagnóstico da TB quando implantados de forma homogênea em toda a população e quando uma escala equivalente da intervenção é direcionada para o grupo mais rico ou para os mais pobres da população. Esse estudo mostrou que o impacto na prevalência da tuberculose na população mais pobre é 27% maior do que a intervenção não direcionada, enquanto que o impacto da intervenção na população mais rica foi 23% menor (ANDREWS et al., 2015). Ressalta-se, portanto, a importância de conhecer a magnitude das disparidades e reconhecer os grupos populacionais que têm alta carga da doença com a finalidade de subsidiar a formulação de políticas públicas com vistas ao planejamento de ações efetivas de controle da TB, à redução das iniquidades e à melhoria das condições de saúde da população.

2.5 JUSTIFICATIVA

Apesar dos avanços científicos e sociais no que tange ao enfrentamento da TB, o cenário mundial da epidemia e, principalmente, a magnitude com que a doença atinge as populações socioeconomicamente menos favorecidas revelam que há um grande desafio para alcançarmos “um mundo livre da tuberculose, com zero morte, adoecimento e sofrimento devido à tuberculose”, proposto no plano de Estratégia Global e Metas para a Prevenção, Atenção e Controle da Tuberculose pós-2015 da OMS (WHO, 2014).

Estudos apontam que as modificações nas estimativas de incidência da tuberculose estão associadas às mudanças nos índices socioeconômicos e estado geral de saúde da população e, também, ao desempenho de programas de controle tradicionais (DYE et al., 2009; OXLADE et al., 2009). O conhecimento da distribuição espacial da tuberculose permite elucidar o curso da epidemia e, juntamente com a informação dos seus determinantes sociais, é possível reconhecer os grupos populacionais mais vulneráveis à doença. Além disso, essas informações são importantes ferramentas para que os gestores públicos possam delinear políticas de saúde e estratégias de ação eficazes, dirigidas aos grupos populacionais mais acometidos pela doença, permitindo que as tecnologias de diagnóstico e tratamento alcancem a população de forma equitativa.

Considerando a elevada carga da TB no estado do Amazonas e a carência de estudos que permitam elucidar o impacto das transformações sociais e econômicas ocorridas nos anos recentes, o presente trabalho se insere na perspectiva de elucidar o papel dos determinantes sociais na definição da distribuição espacial da endemia e na geração de grupos populacionais vulneráveis à ocorrência da doença na região.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Conhecer a magnitude e a distribuição espacial da incidência de tuberculose no estado do Amazonas e a influência de condições socioeconômicas e da tuberculose indígena na determinação da endemia, bem como identificar os determinantes sociais e caracterizar a desigualdade da incidência da tuberculose e seus determinantes em Manaus.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Artigo 1:

- Identificar o papel da tuberculose que acomete a população indígena do Amazonas na determinação da endemia no estado, bem como das condições socioeconômicas e de desempenho dos serviços de saúde, no período estudado;

Artigo 2:

- Descrever o padrão de distribuição espacial da incidência de tuberculose na capital Manaus e sua relação com os determinantes sociais, no período de 2007 a 2013;

Artigo 3:

- Caracterizar a desigualdade da incidência de tuberculose nos estratos demográficos e socioeconômicos e avaliar sua relação com os determinantes sociais em Manaus, no período de 2007 a 2016.

4 METODOLOGIA

4.1 TIPO DE ESTUDO

Foi realizado um estudo ecológico com dados secundários do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), tendo como unidades de análise as regiões de saúde e municípios do estado do Amazonas, e os bairros do município de Manaus.

4.2 ÁREA DO ESTUDO

O estado do Amazonas está localizado na região norte do país e apresenta área total de 1.559.161 km², sendo formado por 62 municípios e 9 regiões de saúde. O estado possui 3.483.985 habitantes, dos quais 1.802.525 residem na capital (Figura 4). Manaus é um importante centro econômico da região Norte, possui sete zonas geográficas: Norte, Sul, Centro-Sul, Leste, Oeste, Centro-Oeste e Rural-Ribeirinha; e 63 bairros (Figura 5).

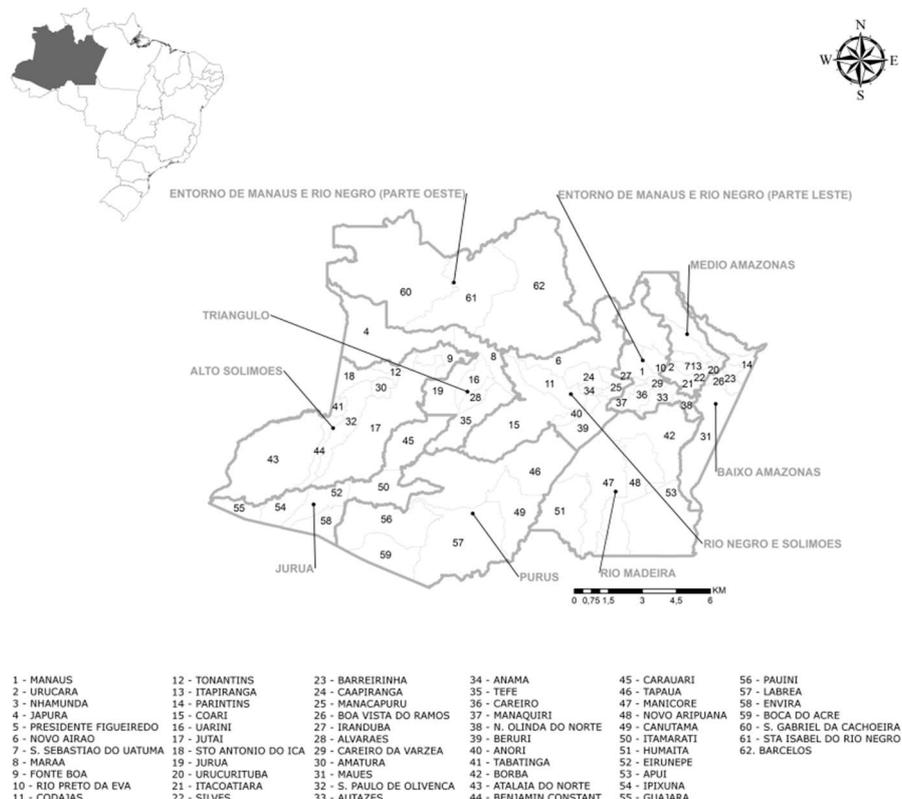
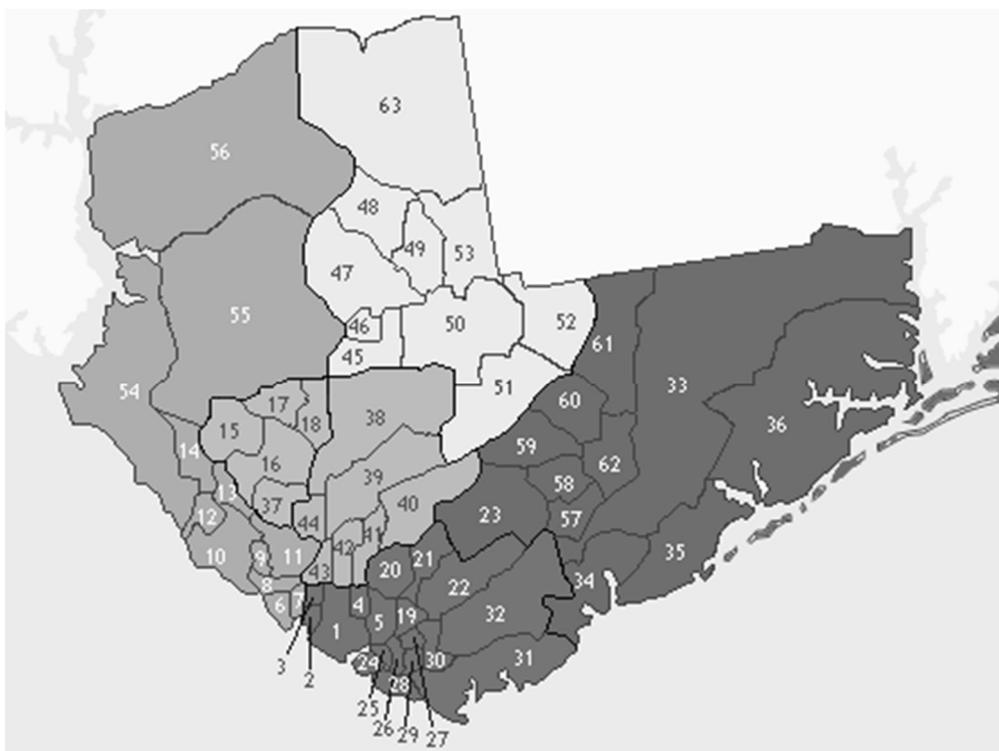


Figura 4. Municípios e regiões de saúde do estado do Amazonas

Fonte: IBGE



Id	Bairro	Zona	Id	Bairro	Zona
1	Centro	Sul	33	Distrito Industrial II	Leste
2	Nossa Senhora Aparecida	Sul	34	Mauazinho	Leste
3	Presidente Vargas	Sul	35	Colônia Antônio Aleixo	Leste
4	Praça 14 de Janeiro	Sul	36	Puraquequara	Leste
5	Cachoeirinha	Sul	37	Dom Pedro	Centro-Oeste
6	São Raimundo	Oeste	38	Flores	Centro-Sul
7	Glória	Oeste	39	Parque 10 de Novembro	Centro-Sul
8	Santo Antônio	Oeste	40	Aleixo	Centro-Sul
9	Vila da Prata	Oeste	41	Adrianópolis	Centro-Sul
10	Compensa	Oeste	42	Nossa Senhora das Graças	Centro-Sul
11	São Jorge	Oeste	43	São Geraldo	Centro-Sul
12	Santo Agostinho	Oeste	44	Chapada	Centro-Sul
13	Nova Esperança	Oeste	45	Colônia Santo Antônio	Norte
14	Lírio do Vale	Oeste	46	Novo Israel	Norte
15	Planalto	Centro-Oeste	47	Colônia Terra Nova	Norte
16	Alvorada	Centro-Oeste	48	Santa Etelvina	Norte
17	Redenção	Centro-Oeste	49	Monte das Oliveiras	Norte
18	Da Paz	Centro-Oeste	50	Cidade Nova	Norte
19	Raiz	Sul	51	Novo Aleixo	Norte
20	São Francisco	Sul	52	Cidade de Deus	Norte
21	Petrópolis	Sul	53	Nova Cidade	Norte
22	Japiim	Sul	54	Ponta Negra	Oeste
23	Coroado	Leste	55	Tarumã	Oeste
24	Educandos	Sul	56	Tarumã-Açu	Oeste
25	Santa Luzia	Sul	57	Armando Mendes	Leste
26	Morro da Liberdade	Sul	58	Zumbi dos Palmares	Leste
27	Betânia	Sul	59	São José Operário	Leste
28	Colônia Oliveira Machado	Sul	60	Tancredo Neves	Leste
29	São Lázaro	Sul	61	Jorge Teixeira	Leste
30	Crespo	Sul	62	Gilberto Mestrinho	Leste
31	Vila Buriti	Sul	63	Lago Azul	Norte
32	Distrito Industrial I	Sul			

Figura 5. Zonas geográfica e bairros do município de Manaus

Fonte: IBGE

4.3 POPULAÇÃO E PERÍODO DO ESTUDO

A população de estudo foi constituída dos indivíduos residentes no estado do Amazonas, diagnosticados com tuberculose no período de 2007 a 2016.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram selecionados os casos novos de tuberculose da população residente do Amazonas, independente do sexo ou idade, notificados no período de 1º de janeiro de 2007 a 31 de dezembro de 2016. Foi utilizada a definição de caso novo preconizada pelo Ministério da Saúde, ou seja, todo paciente com baciloscopia de escarro positiva para o *M. tuberculosis*, ou com histórico clínico de TB associado com resultados de testes complementares, como achados radiológicos, e que nunca se submeteram ao tratamento antiTB ou o fizeram por até 30 dias.

Foram excluídos os registros duplicados, aqueles em que a situação de encerramento foi "mudança de diagnóstico" ou que os campos "raça/cor" e "município de residência" estiveram em branco ou preenchidos com "ignorado".

4.5 FONTE DOS DADOS

Os dados relativos aos casos de tuberculose foram extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) disponibilizados pela Fundação de Vigilância em Saúde (FVS) da Secretaria de Saúde do Estado do Amazonas.

A população residente nos municípios e regiões foi obtida dos censos realizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) nos anos de 2000 e 2010. A partir desses dados foram estimadas as populações para os anos intercensitários aplicando técnica de interpolação. A distinção entre população indígena e não indígena nestes censos foi feita a partir da declaração das pessoas quando investigadas sobre o quesito cor ou raça no momento do censo demográfico realizado pelo IBGE. As informações socioeconômicas foram referentes aos anos de 2000 e 2010, obtidas dos censos realizados pelo IBGE. As malhas cartográficas digitais dos municípios e regiões do estado do Amazonas, bem como aquelas contendo os limites dos bairros de Manaus foram obtidas do IBGE.

4.6 ANÁLISE DOS DADOS

Foi realizada a análise da completude e inconsistências do banco de dados. Quando possível os dados foram reparados ou, quando apresentaram dados faltantes nos campos que comprometerem a análise, foram excluídos.

4.6.1 Descrição da análise dos dados do artigo 1

Foi realizada a análise descritiva da ocorrência da TB nas regiões de saúde e municípios do Amazonas. Para cálculo das taxas médias de incidência anual foram somados todos os casos novos de tuberculose notificados no período de estudo, dividido pela soma da população estimada para cada ano, multiplicado por 100 mil.

Os casos de tuberculose foram classificados quanto à situação indígena ou não indígena. Fora considerados como casos de tuberculose em indígenas os registros que tenham o campo “raça/cor” preenchido como "indígena" e, como casos em não indígenas, aqueles cuja variável “raça/cor” estava preenchida como: "branca", "preta", "amarela" ou "parda". Essa informação foi obtida a partir da declaração do paciente, no momento do preenchimento da ficha de notificação do caso.

Para medir o componente indígena da tuberculose foi calculada a fração atribuível à tuberculose que ocorre na população indígena na incidência de tuberculose na população em geral no estado do Amazonas, baseadas nas taxas de incidência de TB em indígenas e não indígenas. Depois, foi calculada a proporção de desfechos (casos de tuberculose no Amazonas) atribuídos aos casos de TB em indígenas usando a fração atribuível populacional (FAP), que é uma medida amplamente aplicada em Saúde Pública. Essa medida é frequentemente usada para mensurar o efeito da eliminação do fator de risco para determinado desfecho, assim, permite medir o quanto da incidência de TB no Amazonas pode ser reduzida se fossem eliminados todos os casos de TB na população indígena.

A fração atribuível populacional da tuberculose relativa à situação indígena foi calculada como uma função do risco relativo segundo a fórmula a seguir:

$$FAP = \frac{n_{11}}{n_{.1}} \times \frac{RR - 1}{RR}$$

Onde, RR é o risco relativo de adoecer por tuberculose entre os indígenas em comparação ao não indígena, n_{11} representa o número de indivíduos indígenas que adoeceram por tuberculose e $n_{.1}$ representa o número total de indivíduos que adoeceram por tuberculose.

As informações socioeconômicas utilizadas foram: índice de desenvolvimento humano municipal, índice Gini de renda (desigualdade da renda dos chefes de família), renda média domiciliar per capita, proporção da população pobre (pessoas com renda per capita inferior a 1/2 salário mínimo), proporção de crianças pobres, taxa de desocupação da população de 18 anos ou mais. Para estes indicadores foram utilizados os dados referentes ao ano de 2010.

Como medida que represente a performance dos serviços de saúde foi utilizado o índice de desempenho do Sistema Único de Saúde (IdSUS), composto por indicadores de acesso e efetividade referentes ao ano de 2010, disponibilizados pelo Ministério da Saúde.

Para estudar a relação entre os fatores socioeconômicos e a incidência de tuberculose nos municípios amazonenses e nos bairros de Manaus foi utilizado um modelo de regressão logística. Antes disso, foi realizada a análise exploratória e avaliação de colinearidade entre as variáveis acima descritas utilizando o teste VIF (*Variance Inflation Factor*), sendo consideradas colineares aquelas variáveis cujo valor da estatística foram maiores do que 10. Foram selecionadas para o modelo final apenas aquelas variáveis que apresentaram relação com o desfecho para um nível de significância de 0,05 pela técnica *stepwise* modo *backward*. Para realização das análises foi utilizado o pacote estatístico STATA (v.13) e para criação dos mapas temáticos foi utilizado o aplicativo QGIS (v.2.10).

4.6.2 Descrição da análise dos dados do artigo 2

Foi realizada a análise descritiva do risco de transmissão de TB nos bairros de Manaus. Foram calculadas as taxas de incidência de TB para cada bairro, padronizadas por sexo e idade. Para padronização da taxa de incidência a estrutura etária das populações dos bairros foi agrupada em sete faixas de idade (0 a 14; 15 a 24; 25 a 34; 35 a 44; 45 a 54; 55 a 64 e 65 anos e mais).

Para estudar a relação entre a incidência de TB e as condições socioeconômicas, foram excluídos da análise os bairros com suspeita de subnotificação. Para isso, foi calculado um índice sintético de qualidade dos serviços de vigilância (IQV), cuja

construção foi baseada no trabalho realizado por BRAGA (2007). Para criação do IQV foram consideradas duas dimensões de avaliação da vigilância: (i) qualidade de detecção e acompanhamento dos casos; (ii) qualidade da informação.

Para representar a dimensão da qualidade de detecção e acompanhamento dos casos, foram considerados 5 indicadores: (a) proporção de casos pulmonares bacilíferos que fizeram baciloscopia de escarro; (b) proporção de casos pulmonares bacilíferos com informação sobre tratamento diretamente observado; (c) proporção de casos pulmonares bacilíferos com informação de encerramento; (d) proporção de casos pulmonares bacilíferos que abandonaram tratamento; (e) proporção de casos pulmonares bacilíferos cuja unidade de notificação localiza-se no bairro de residência do paciente. Para avaliar a qualidade da informação foram considerados 3 indicadores: (a) proporção de casos faltando dados sobre tratamento supervisionado; (b) proporção de casos faltando baciloscopia de controle no 2º mês; (c) proporção de casos faltando resultado de encerramento do tratamento. A forma de obtenção desses indicadores está apresentada no quadro 1.

Quadro 1. Indicadores de qualidade da vigilância da tuberculose

Indicador	Numerador/Denominador
Proporção de casos pulmonares bacilíferos cuja unidade de notificação localiza-se no bairro de residência do paciente	$\frac{\text{Nº de casos notificados pelo bairro de residência}}{\text{Nº de casos novos}} \times 100$
Proporção de casos pulmonares bacilíferos que fizeram baciloscopia de escarro	$\frac{\text{Nº de casos com baciloscopia de escarro}}{\text{Nº de casos pulmonares}} \times 100$
Proporção de casos pulmonares bacilíferos com informação sobre tratamento diretamente observado	$\frac{\text{Nº de casos pulm bacilíferos sob tratamento supervisionado}}{\text{Nº de casos pulmonares bacilíferos}} \times 100$
Proporção de casos pulmonares bacilíferos com informação de encerramento	$\frac{\text{Nº de casos pulm. bacilíferos c/ inf. encerramento no 9º mês}}{\text{Nº de casos pulmonares bacilíferos}} \times 100$
Proporção de casos pulmonares bacilíferos que abandonaram tratamento	$\frac{\text{Nº de casos pulm. bacilíferos c/ inf. de abandono no 9º mês}}{\text{Nº de casos pulmonares bacilíferos}} \times 100$
Proporção de casos faltando dados sobre tratamento supervisionado	$\frac{\text{Nº de casos faltando dado sobre tratamento supervisionado}}{\text{Nº de casos novos}} \times 100$
Proporção de casos faltando baciloscopia de controle no 2º mês	$\frac{\text{Nº de casos faltando baciloscopia no 2º mês}}{\text{Nº de casos novos pulmonares}} \times 100$
Proporção de casos faltando resultado de encerramento do tratamento	$\frac{\text{Nº de casos faltando resultado de encerramento}}{\text{Nº de casos novos}} \times 100$

A multicolinearidade entre os indicadores foi verificada por meio da análise da matriz de correlação. Todos os indicadores foram arranjados em uma mesma direção, com os valores maiores indicando melhores condições da vigilância. Para isso, foi calculado o inverso dos valores para os indicadores: proporção de casos pulmonares bacilíferos que abandonaram tratamento; proporção de casos faltando dados sobre tratamento supervisionado; proporção de casos faltando baciloscopia de controle no 2º mês; proporção de casos faltando resultado de encerramento do tratamento.

Em seguida, foi realizada a padronização dos indicadores por meio da seguinte fórmula:

$$I^S = \frac{I - (\min(I) - 0,01)}{\max(I) - (\min(I) - 0,01)}$$

Onde I é o valor de um indicador para um bairro, $max(I)$ é o valor máximo do indicador I entre todos os bairros, $min(I)$ é o menor valor do indicador I entre todos os bairros, e I^S é o valor padronizado do indicador I .

Para obtenção do índice sintético de qualidade da vigilância (IQV), foi realizada a agregação geométrica dos indicadores padronizados. O tipo de agregação empregado evita que bairros que tenham melhores níveis em poucos indicadores, apresentem índices semelhantes aos bairros que apresentam níveis intermediários na maioria dos indicadores, como acontece na agregação aditiva de indicadores (NARDO et al., 2005). Os valores dos indicadores padronizados de cada bairro foram multiplicados e o produto foi elevado à raiz oitava (por serem 8 indicadores), conforme a fórmula:

$$IQV = \left(\prod I^S \right)^{\frac{1}{8}}$$

Foram considerados bairros com “melhor qualidade dos serviços de vigilância”, os bairros cujo valor do IQV eram maiores do que o percentil 75 da distribuição desse indicador. Foi calculada a taxa de incidência de TB para os bairros com melhor qualidade da vigilância, dividindo-se o número médio anual de casos novos de TB pulmonar do período estudado pelo total da população de cada bairro, em 2010. Para minimizar o efeito das flutuações randômicas nos dados de pequenas áreas e, assim, obter maior estabilidade do indicador, as taxas foram suavizadas pelo método de estimação empírico Bayesiano.

Para representar a condição socioeconômica dos bairros foram utilizados os indicadores: (a) índice de Gini de renda domiciliar per capita; (b) proporção de vulneráveis à pobreza; (c) taxa de desocupação da população de 18 anos ou mais de idade; (d) taxa de analfabetismo da população de 18 anos ou mais de idade; (e) proporção de domicílios particulares permanentes ligados à rede geral de água; (f) proporção de domicílios particulares permanentes ligados à rede de esgoto; (g) proporção de domicílios do tipo aglomerado suburbano. Foram utilizados como *proxy* da condição de moradia e aglomeração de cada bairro os seguintes indicadores: (a) densidade demográfica; (b) média de moradores por dormitório; (c) taxa de crescimento da população. A definição detalhada e o método de obtenção dos indicadores socioeconômicos estão apresentados no quadro 2.

Quadro 2. Indicadores socioeconômicos relacionados à tuberculose

Indicador	Definição
Índice de Gini de renda domiciliar per capita	Mede o grau de desigualdade existente na distribuição de indivíduos segundo a renda domiciliar per capita. Seu valor é 0 quando não há desigualdade (a renda domiciliar per capita de todos os indivíduos tem o mesmo valor) e tende a 1 à medida que a desigualdade aumenta. O universo de indivíduos é limitado àqueles que vivem em domicílios particulares permanentes
Proporção de vulneráveis à pobreza	Proporção dos indivíduos com renda domiciliar per capita igual ou inferior a R\$ 255,00 mensais, em reais de agosto de 2010, equivalente a 1/2 salário mínimo nessa data. O universo de indivíduos é limitado àqueles que vivem em domicílios particulares
Taxa de desocupação da população de 18 anos ou mais de idade	Percentual da população economicamente ativa (PEA) nessa faixa etária que estava desocupada, ou seja, que não estava ocupada na semana anterior à data do Censo mas havia procurado trabalho ao longo do mês anterior à data dessa pesquisa
Taxa de analfabetismo da população de 18 anos ou mais de idade	Razão entre a população de 18 anos ou mais de idade que não sabe ler nem escrever um bilhete simples e o total de pessoas nesta faixa etária, multiplicada por 100
Proporção de domicílios particulares permanentes com água encanada	Razão entre o número de domicílios particulares permanentes ligados à rede de abastecimento de água e o total de domicílios particulares permanentes
Proporção de domicílios particulares permanentes ligados à rede de esgoto	Razão entre o número de domicílios particulares permanentes ligados à rede de esgoto e o total de domicílios particulares permanentes
Proporção de domicílios do tipo aglomerado suburbano	Razão entre o número de domicílios do tipo aglomerado suburbano e o total de domicílios particulares permanentes
Densidade demográfica	Razão entre a população residente total e a área do bairro (hab/km ²)
Média de moradores por dormitório	Razão entre o número de moradores e o total de domicílios particulares permanentes, multiplicado pela proporção média de dormitório por domicílio
Taxa de crescimento da população	Diferença da população residente em 2010 pela de 2000, dividido pela população residente em 2000

Para identificar os determinantes sociais da TB nos bairros considerados com “melhor qualidade de vigilância” em Manaus foi utilizado um modelo de regressão de

Poisson múltipla, tendo como desfecho a taxa de incidência de TB suavizada pelo método empírico Bayesiano. Os valores da latitude e longitude do centroide de cada bairro foram inseridos como variáveis explicativas no modelo, afim de ajudar a controlar pelas variações espaciais de pequena escala. As variáveis explicativas que apresentaram associação com o desfecho a um nível de significância de 0,05 foram selecionadas para compor o modelo preditivo final. A multicolinearidade entre as variáveis explicativas selecionadas para o modelo final foi analisada por meio do teste de *variance inflation factor* (VIF), sendo consideradas colineares aquelas variáveis com VIF maior que 10. Para estimar a performance do modelo de predição foi calculada a área abaixo da curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC). Para realização das análises foi utilizado o pacote estatístico STATA v.13 (StataCorp, College Station, Texas, USA).

Para expressar o “verdadeiro” padrão espacial do risco de transmissão de TB em Manaus foram estimadas as taxas de incidência dos bairros considerados com suspeita de subnotificação, a partir do modelo de predição obtido. A relação de dependência espacial entre as taxas de incidência nos bairros foi analisada calculando-se o Índice Global de Moran. Para identificar os *clusters* de áreas de alto e baixo risco foram calculados os Índices Locais de Autocorrelação Espacial de Moran (LISA). Para análise espacial descritiva, mapas temáticos foram construídos usando o aplicativo QGIS v.2.12.3 (GNU, Boston, USA), para representar a distribuição espacial da incidência de TB e seus determinantes sociais.

4.6.3 Descrição da análise dos dados do artigo 3

Para analisar a desigualdade da incidência de tuberculose nos subgrupos (estratos de gênero e raça/cor) foram calculadas as taxas de incidência da TB para o sexo masculino e feminino; e para os grupos de raça/cor: não indígena (branca, parda, amarela e negra) e indígena, para cada ano estudado. Para analisar a desigualdade da incidência de tuberculose em relação ao nível socioeconômico, os bairros de Manaus foram classificados segundo quintis de IDH. Para os grupos de bairros de piores e melhores níveis de desenvolvido humano (1º e 5º intervalos inter-quintis, respectivamente) foram calculadas taxas de incidência anual de TB. A diferença entre a taxa de incidência desses grupos foi analisada por meio de gráficos do tipo “*equiplot*”. O *equiplot* é uma representação gráfica bastante utilizada em estudos de equidade em

saúde, e é recomendado pelo *International Center for Equity in Health* da Universidade Federal de Pelotas (www.equidade.org/equiplot).

Para analisar a desigualdade da incidência de tuberculose em Manaus foi calculado o índice de Gini da incidência de TB para cada bairro, como realizado por outras investigações (BOSSIO et al., 2012). Para isso, foram realizados: (i) georreferenciamento dos casos de TB; (ii) cálculo da taxa de incidência média anual de TB por setor censitário; (iii) cálculo do índice de Gini da incidência de TB para cada bairro, baseando-se nos valores das taxas de incidência dos setores censitários; (iv) representação da distribuição espacial do Gini da TB nos bairros por mapa temático.

Para analisar os determinantes da desigualdade da incidência de TB nos bairros, foi realizada análise de regressão linear tendo como desfecho o Gini da incidência de TB nos bairros e, como variáveis explicativas, as condições classificadas em quatro dimensões: (i) sociodemográfica, (ii) econômica, (iii) estrutural e (iv) desempenho das ações de vigilância da TB.

A condição sociodemográfica foi representada pelos seguintes indicadores: Gini da proporção de analfabetos com 18 anos de idade ou mais, Gini da proporção de indivíduos do sexo masculino e Gini da proporção de população indígena. Os indicadores que representam a condição econômica dos bairros foram: renda média per capita e Gini da renda média per capita. Os proxies das condições estruturais dos bairros foram: Gini da proporção de residências ligadas à rede pública de abastecimento de água e Gini do número médio de banheiros por moradores. Como proxy do nível de desempenho dos serviços de vigilância da TB, foram utilizados: a proporção de casos com confirmação laboratorial, a proporção de casos que realizaram tratamento diretamente observado (DOT), a proporção de abandono de tratamento e a proporção de cura.

Para identificar os determinantes da desigualdade da incidência de TB foi realizada análise de regressão linear simples de cada variável explicativa e o desfecho. Em seguida, as variáveis explicativas foram analisadas usando modelo de regressão linear múltipla. Foram mantidas no modelo final apenas as variáveis que apresentaram associação no nível de 0,05, selecionadas por meio da abordagem *stepwise backward*.

Para realização das análises foi utilizado o aplicativo STATA (v.13) e para georreferenciamento dos casos de TB e criação do mapa temático, foi utilizado o aplicativo QGIS (v.2.18.6).

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado do Amazonas (CAEE No. 1.418.145), em 22 de fevereiro de 2016, e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Adriano Jorge (CAEE No. 2.114.304), em 12 de junho de 2017.

5 RESULTADOS

Os resultados obtidos até a presente data incluem 2 artigos publicados e 1 manuscrito submetido para publicação, conforme detalhado abaixo:

- artigo 1: *The socioeconomic factors and the indigenous component of tuberculosis in Amazonas*. PloS one, v. 11, n. 6, p. e0158574, 2016;
- artigo 2: *Spatial distribution of tuberculosis in Manaus and its social determinants, 2008–2013*. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, v. 22, n. 2, p. 171-178, 2018;
- artigo 3: *Tuberculosis incidence inequalities and its social determinants in manaus from 2007 to 2016*, submetido à revista *International journal for equity in health*.

5.1 ARTIGO 1: THE SOCIOECONOMIC FACTORS AND THE INDIGENOUS COMPONENT OF TUBERCULOSIS IN AMAZONAS

Full Title: The socioeconomic factors and the indigenous component of tuberculosis in Amazonas

Short title: Tuberculosis incidence in Amazonas, Brazil

Daniel Barros de Castro^{1,2}, Rosemary Costa Pinto¹, Bernardino Cláudio de Albuquerque¹, Megumi Sadahiro¹, José Ueleres Braga^{2,3,4*}

¹ Health Surveillance Foundation of Amazonas State, Manaus, Brazil

² Sergio Arouca National School of Public Health, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil

³ Institute of Social Medicine, Rio de Janeiro State University, Rio de Janeiro, Brazil

⁴ Visiting researcher fellow PVS PECTI-SAÚDE/Research Foundation of the State of Amazonas, Manaus, Brazil

*Corresponding author

E-mail: ueleres@gmail.com (JUB)

All authors contributed equally to this work.

Abstract

Despite the availability of tuberculosis prevention and control services throughout Amazonas, high rates of morbidity and mortality from tuberculosis remain in the region. Knowledge of the social determinants of tuberculosis in Amazonas is important for the establishment of public policies and the planning of effective preventive and control measures for the disease. The aim of this study was to analyze the relationship of the spatial distribution of the incidence of tuberculosis in municipalities and regions of Amazonas to the socioeconomic factors and indigenous tuberculosis component, from 2007 to 2013. An ecological study was conducted based on secondary data from the epidemiological surveillance of tuberculosis. A linear regression model was used to analyze the relationship of the annual incidence of tuberculosis to the socioeconomic factors, performance indicators of health services, and indigenous tuberculosis component. The distribution of the incidence of tuberculosis in the municipalities of Amazonas was positively associated with the Gini index and the population attributable fraction of tuberculosis in the indigenous peoples, but negatively associated with the proportion of the poor and the unemployment rate. The spatial distribution of tuberculosis in the different regions of Amazonas was heterogeneous and closely related with the socioeconomic factors and indigenous component of tuberculosis.

Keywords: Tuberculosis. Indigenous population. Amazon region. Social determinants.

Introduction

Tuberculosis (TB) is considered a serious public health problem in Brazil, with about 70,000 new cases and 5,000 deaths registered annually [1]. Brazil is one of 22 countries that account for 80% of the TB cases worldwide and, in 2013, ranked 16th in the list of countries with the highest number of new cases [2].

The Brazilian state of Amazonas had the highest TB incidence rate in 2013, with 70.6 cases per 100,000 inhabitants. In the same year, the average incidence rate in the country was 35.4 cases per 100,000 residents. Moreover, Amazonas had the highest mortality rate in the northern region and the third-highest mortality rate among Brazilian states, with 3.5 deaths per 100,000 residents [1].

In recent decades, efforts have been made to broaden and improve the quality of disease management services offered in Amazonas through the decentralization of actions for basic health units [3]. However, the actions taken are based primarily on the diagnosis and directly observed treatment, according to the guidelines recommended by the Ministry of Health [4].

TB control strategies based on the diagnosis and treatment of TB, although having presented a significant contribution to reducing the disease burden in several countries, have a limited impact [5]. The literature shows that living conditions, housing, work, income, education, and access to public services are barriers to health-care access and that knowledge about the distribution of the disease according to population characteristics allows for the development of intervention strategies that consider cultural, epidemiological, and operational characteristics.

Amazonas has an indigenous population of approximately 168,000, which represents 20% of Brazil's indigenous population [6]. These populations are known to be vulnerable to the occurrence of diseases due to unfavorable socioeconomic conditions and lack of health services [7]. Moreover, studies indicate that the Amazonian indigenous population present a possible immunological susceptibility to tuberculosis [8,9]. It is highlighted that the demographic census of 2010 indicated that the state of Amazonas has a high proportion of poor people, great inequality of income distribution, and an average human development index of 0.674 [10].

This study analyzed the relationship of the spatial distribution of the incidence of TB in the municipalities and regions of Amazonas to socioeconomic factors, the performance of health services, and the indigenous TB component.

Materials and Methods

An ecological study was conducted based on secondary data from an epidemiological surveillance of TB, in which the units of analysis were municipalities of the state of Amazonas, Brazil.

Considering the ethical issues, it is worth informing that were used exclusively secondary data from epidemiological surveillance routine TB of Amazonas state. The data allowing identification of the individuals in the database were excluded by the technical staff of the Center for Information Systems of Health Surveillance Foundation for Health of Amazonas. Thus, none of the authors interacted with patients or had access to identifying information. There was authorization of database use by the board of Health Surveillance Foundation of Amazonas State and this study was approved by the Institutional Review Board of the State University of Amazonas (#1.418.145). The research was conducted under ethical conditions in accordance with the Helsinki declaration.

The state of Amazonas, located in the northern region of the country, has a total area of 1,559,161 sq km, and is made up of 62 municipalities and 9 health regions. The state has a population of 3,483,985, of whom 1,802,525 live in the capital, Manaus. The region was originally made up of two geographically separate areas, namely Entorno de Manaus and Rio Negro, and for the purpose of analysis in this study, these areas were disaggregated and called West and East. The former comprised the municipalities of São Gabriel da Cachoeira, Santa Isabel do Rio Negro, and Barcelos. The latter was made up of the other nine municipalities in this region (Fig 1).

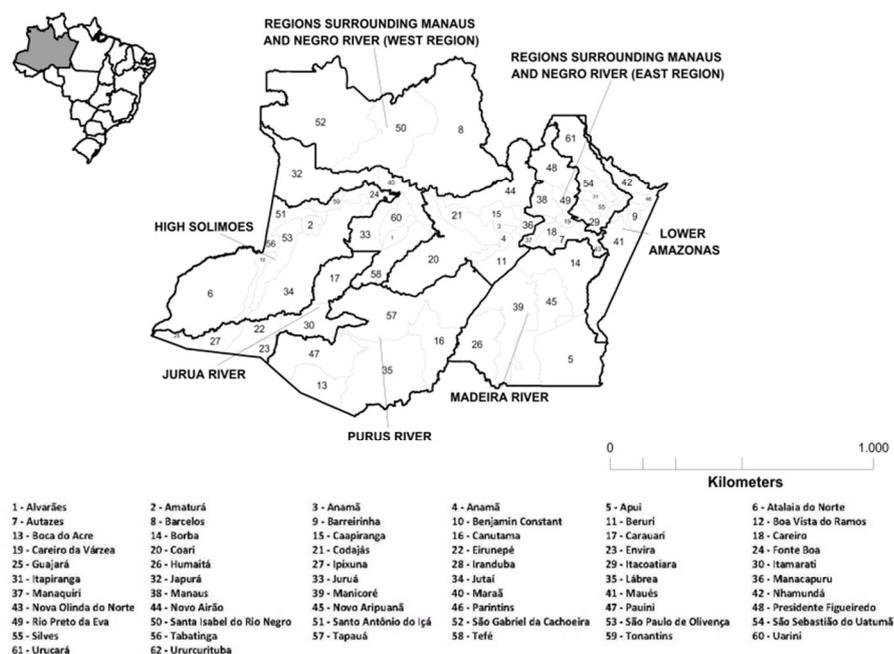


Figura 6. (Fig 1. Municipalities and health regions of the state of Amazonas. Source: Brazilian Institute of Geography and Statistics).

Data on TB cases were extracted from the National Disease Notification System, which is provided by the Health Surveillance Foundation of the Secretariat of the State of Amazonas Health Department. All new TB cases in the resident population of Amazonas reported between January 1, 2007, and December 31, 2013, were selected, regardless of sex or age. The following records were excluded: duplicate records (n=15); those that had been attributed a “change of diagnosis” (n=239); and those where the “race/color” option was blank or had been filled in with “unknown” (n=272).

TB cases were classified according to whether the subjects were indigenous or non-indigenous. Cases were classified as TB in indigenous subjects in records that had the field “ethnicity/color” filled in as “indigenous.” The cases classified as non-indigenous had “ethnicity/color” filled in variably as “white,” “black,” “yellow,” or “brown.” This information was obtained from patients’ responses when completing the case report form.

The municipality age- and sex-adjusted incidence rate was calculated from the individual data records of cases of tuberculosis. The cases were classified

geographically according to the place of residence of the patient. It calculated the average age- and sex-adjusted incidence rate, and multiplied by 100,000.

The socioeconomic information used was the municipal human development index (MHDI), Gini index (income inequality of household heads), average household income per capita, proportion of the poor population (those with per capita income below half the minimum wage), proportion of poor children, and unemployment rate of the population aged 18 years or older. For these indicators, the data for the year 2010, provided by the United Nations Development Program, were used [11]. Considering that the detection of TB cases depends on the proper functioning of health services, a performance measurement of health services, called the performance index of the Unified Health System, was used, composed of access and effectiveness indicators for the year 2010, made available by the Ministry of Health.

To measure the indigenous TB component, the attributable fraction for TB occurring in the indigenous population was calculated from the incidence of TB in the general population in the state of Amazonas, based on TB incidence rates in indigenous and non-indigenous people. The proportion of outcomes (TB cases in Amazonas) assigned to cases of TB in indigenous peoples was calculated by using the population attributable fraction (PAF), a measurement widely applied in public health and TB research [12,13]. This measure is often used to assess the effect of eliminating the risk factor for certain outcomes, thus allowing the measurement of how much the incidence of TB in Amazonas can be reduced if all TB cases in the indigenous population were eliminated.

The PAF of TB relating to indigenous peoples was calculated as a function of the relative risk according to the following formula:

$$PAF = \frac{n_{11}}{n_{.1}} \times \frac{RR - 1}{RR}$$

RR is the relative risk of becoming ill from tuberculosis among indigenous peoples in comparison with non-indigenous, n_{11} represents the number of indigenous people who became ill with tuberculosis, and $n_{.1}$ represents the total number of individuals who became ill with tuberculosis.

The population living in municipalities and regions was obtained from censuses conducted by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) in 2000 and 2010. From these data, populations for the years in between were estimated by applying the linear interpolation technique [14]. The distinction between indigenous and non-indigenous populations in these censuses was made from the responses of the subjects when questioned about their color or race [6]. Digital cartographic meshes of municipalities and regions were obtained from the IBGE.

To study the relationship between socioeconomic factors and the incidence of TB in the municipalities of Amazonas, a multiple linear regression model was used. It was also appreciated collinearity and the interaction between the explanatory variables in the analysis that led to the final multiple regression model. For the final model, only those that presented a relationship with the outcome at a significance level of 0.10 were selected by using the backward stepwise technique. Thus, measures of association were calculated between the average annual incidence of TB and the socioeconomic factors, besides the PAF of TB of the indigenous people.

For the analysis, the statistical package STATA v.13 (StataCorp, College Station, Texas, USA) was used. For creating thematic maps, the Quantum Geographic Information Systems (QGIS) v.2.10.1-Pisa (OSGeo, Beaverton, OR, USA) application was used.

Results

From 2007 to 2013, in the state of Amazonas were reported a total of 15,418 TB cases that correspond an average annual incidence of 62 cases per 100,000 inhabitants. The highest incidence rate was found in the region where the state capital is located, in Entorno de Manaus and Rio Negro (East), with 74 cases per 100,000 inhabitants (Table 1).

In most regions of the state, the average annual incidence of TB in the indigenous population is higher than that in the non-indigenous population. An exception was observed only in the Triângulo region. However, in the Rio Juruá region, the rate of the indigenous population is 15 times higher than that of the non-indigenous population (Table 1).

The PAF of TB in the indigenous populations in the state of Amazonas during the study period was 1.5%. However, in Entorno de Manaus and Rio Negro (West), and Rio Juruá, the PAF of TB in the indigenous peoples was high at 54.4% and 37.5%, respectively (Table 1).

1 Tabela 1. (Table 1. Average rate of incidence of TB in the general population, indigenous and non-indigenous populations, and the population
2 attributable fraction of TB in the indigenous populations in the health regions and state of Amazonas from 2007 to 2013)

State/Region	Area (km ²)	Total population ^a	Indigenous population ^a	Average annual TB cases (CI ^b)	Average annual age and sex-adjusted incidence rate per 100,000 inhabitants (CI ^b)	Average annual incidence rate in the non-indigenous population per 100,000 inhabitants (CI ^b)	Average annual incidence rate in the indigenous population per 100,000 inhabitants (CI ^b)	Indigenous TB population attributable fraction (%)
Amazonas	1,559,148.89	3,483,985	168,680	2,189 (2,034-2,344)	62.4 (59.6-65.2)	61.5 (58.5-64.4)	81.1 (68.4-93.8)	1,5
Alto Solimões	213,235.04	224,094	61,901	105 (94-115)	51.1 (47.3-55.0)	42.3 (37.7-46.8)	54.2 (41.8-66.6)	7,0
Baixo Amazonas	68,382.04	214,881	11,993	98 (79-116)	46.7 (38.6-54.9)	42.6 (33.8-51.4)	76.0 (43.0-108.9)	4,2
Ent. Manaus and Rio Negro (East)	70,756.22	2,037,985	14,222	1,578 (1,433-1,723)	74.6 (69.5-79.8)	76.9 (72.6-81.3)	99.9 (70.5-129.4)	0,2
Ent. Manaus and Rio Negro (West)	294,432.82	81,760	48,133	55 (38-73)	70.5 (47.4-93.6)	30.7 (25.4-36.0)	95.2 (55.5-135.0)	54,4
Médio Amazonas	58,424.56	149,130	671	70 (56-85)	47.2 (37.7-56.7)	46.4 (37.1-55.7)	62.8 (43.7-81.9)	0,2
Rio Juruá	93,205.10	117,043	4,756	35 (30-42)	36.1 (29.8-42.4)	19.1 (13.6-24.6)	303.2 (138.2-468.3)	37,5
Rio Madeira	221,081.22	165,663	10,402	60 (46-75)	38.6 (28.4-48.9)	32.0 (22.4-41.7)	112.1 (37.8-186.4)	14,0
Rio Negro and Solimões	157,223.39	252,027	2,485	108 (89-127)	45.8 (37.8-53.9)	42.9 (36.9-48.9)	44.3 (8.2-80.4)	0,0
Rio Purus	250,417.55	118,314	8,235	38 (31-45)	34.8 (26.5-43.1)	30.3 (21.3-39.3)	65.4 (46.0-84.7)	7,7
Triângulo	131,990.94	123,088	5,882	40 (34-45)	35.9 (30.7-41.1)	32.0 (26.2-37.7)	21.9 (4.7-38.2)	-1,5

3 ^a2010 census data.

4 ^b95% Confidence Interval

A negative association was found between the average rates of the annual incidence of TB and the poverty and unemployment rates. Moreover, a positive association was found between the TB incidence rate, Gini index, and PAF of TB in indigenous peoples. The coefficients indicate a greater association with poverty rate, followed by the unemployment rate, Gini index, and indigenous PAF, respectively (Table 2).

Tabela 2. (Table 2. Factors associated with the incidence of tuberculosis in municipalities of the state of Amazonas from 2007 to 2013)

Factor	Mean (sd)	Min	Max	Regression coefficient	P value	95% Confidence interval
Gini index	0.61(0.05)	0.52	0.80	110.7	0.037	6.88 to 214.63
Indigenous PAF	0.22(0.23)	0.01	0.92	31.3	0.026	3.97 to 58.73
Unemployment rate ^a	73.8(9.6)	33.5	88.6	-5.6	0.000	-2.06 to -0.96
Proportion of the poor ^b	7.6(3.3)	1.6	18.9	-2.8	0.008	-3.61 to -0.58

^aUnemployment rate at 18 years of age.

^bProportion of the poor population.

Socioeconomic factors and the indigenous TB component partly explained the incidence of TB in the municipalities of the state of Amazonas. As shown in Fig 2, the municipalities with high TB incidence rates (Map A) and higher Gini index (Map B) and PAF of TB in indigenous populations (Map C) are located in the north of the state, especially in the Alto Rio Negro region and in the southwest, in the Rio Juruá region. Municipalities that have lower unemployment rates (Map D) and proportion of poor people (Map E) are located close to the capital, east of the state.

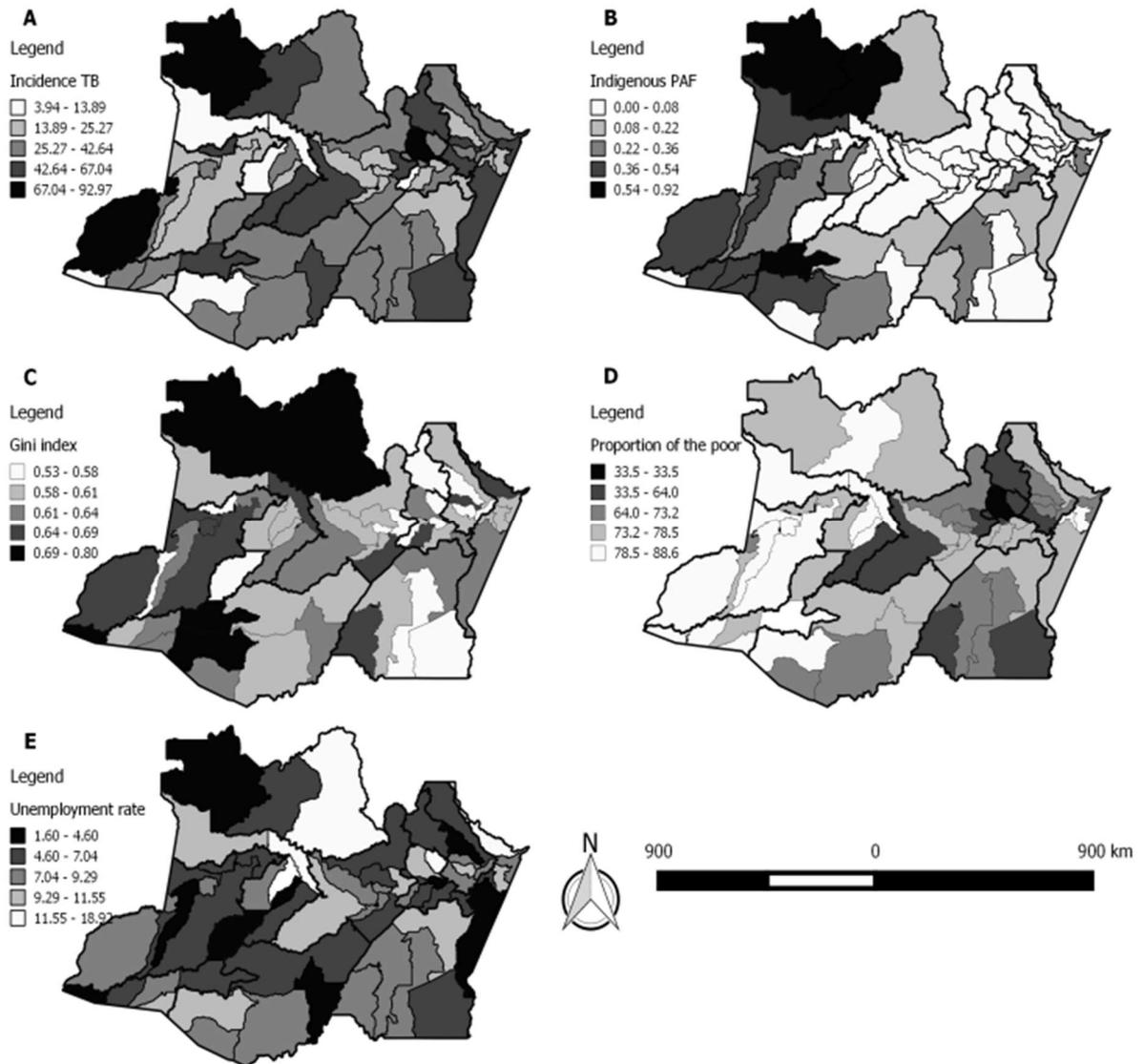


Figura 7. (Fig 2. Spatial distribution of the TB incidence, socioeconomic factors, and the indigenous TB component in the state of Amazonas, from 2007 to 2013. (A) Age- and sex-adjusted TB incidence rate. (B) PAF of TB in indigenous peoples. (C) Gini index. (D) Unemployment rate at 18 years of age. (E) Proportion of the poor population)

Discussion

TB is distributed heterogeneously in cities and regions of Amazonas, and only two regions have a low incidence. Our main findings indicate that the indigenous situation plays a small part in explaining the incidence of TB in Amazonas during the study period. Moreover, they reveal the importance of TB in the indigenous peoples in two regions, namely Entorno de

Manaus and Rio Negro (West), and Rio Juruá. Although TB in indigenous people accounts for 1.5% of the endemic, its PAF is a condition independently associated with the incidence of the endemic in the municipalities of Amazonas.

In Brazil, as in other countries with a high burden of TB, this endemic has mainly affected populations with poor living conditions and is concentrated in large urban centers [15,16]. The spatial distribution of TB in the state of Amazonas that was characterized in this study reveals a pattern that can be explained by two different conditions: (i) higher incidence in densely populated areas such as in the capital, Manaus, and (ii) in populations with a large indigenous contingent as in the regions of Entorno de Manaus and Rio Negro (West), and Rio Juruá. As a large portion of the Amazonian population is of indigenous descent, a synergistic effect of these two factors is likely to occur in populations like those living in Manaus that had a large population growth in the last decade owing to migration, including indigenous people seeking better living conditions [17].

Indigenous peoples have long been known to be a population group vulnerable to TB and other major endemic diseases in the Amazon region [18–20]. However, whether this condition justifies or explains the high incidence rates recorded in state of Amazonas for at least 40 years is not sufficiently clear. The susceptibility of indigenous populations to TB led the Brazilian government to direct efforts to control the endemic through specific actions such as the creation of the service for special attention to indigenous peoples, which was named SUSAI, and featured the great sanitarian Noel Nutels as a major figure in the history of Brazilian public health [21]. Currently, the National Tuberculosis Control Program recommends a set of priority actions for TB control, specific to indigenous areas of Brazil [4]. This study aimed to contribute to the understanding of whether indigenous TB is able to account for the magnitude of TB in the population of Amazonas, that is, how much of the endemic is due to the occurrence in patients of the indigenous population.

Our findings confirm the higher risk of illness from TB among indigenous populations than in non-indigenous ones. The small influence of the indigenous condition in the occurrence of TB in Amazonas indicates that other aspects such as poor living conditions and the huge population density present in large cities should be considered so that the behavior of this endemic disease can be understood. Moreover, this study indicates that TB in indigenous peoples greatly influences the incidence of TB in municipalities in regions such as Rio Juruá and Rio Madeira.

Extensive literature states that TB is a disease strongly determined by socioeconomic factors [22–24]. Economic inequality appears to have a major influence on the health status of the population [25]. In this study, economic inequality measured by the Gini index showed that more unequal populations have a higher risk of illness. Moreover, contrary to what was found in other studies, we observed an inverse relationship of the incidence of TB to the proportion of the poor population and the unemployment rate. It could be contradictory with the former finding, but we should highlight that in Brazil, poor people have limited access to effective health services to obtain diagnosis and treatment of TB [26]. This statement may explain the occurrence of cases in economically developed urban centers in the state of Amazonas. This idea is also supported by the relationship between the performance indicator of the UHS and these socio-economic indicators. In the study population health services performance was related to proportion of the poor population (correlation coefficient equal -0.55) and health services performance also was related to the unemployment rate (correlation coefficient equal -0.15), although this association was not maintained with statistical significance in the multiple regression model.

It is also noteworthy that even if the PAF of the indigenous condition contributes little to the magnitude of the endemic, it is a condition that is associated with the incidence of TB, regardless of economic inequality, the proportion of the poor population, and the unemployment rate.

The limitations of this study include the possibility of underreporting cases of TB, either because of problems related to coverage and access to services offered to the population and possible errors in classification and/or diagnosis of TB cases reported in Amazonas. Furthermore, the self-classification of the race (indigenous and non indigenous) can be considered a limitation of the study because some people would not self-declared as indigenous due to the stigma it could generate. On the other hand, others can declare themselves as indigenous because of the benefits offered by the Brazilian government [27]. Despite these limitations, the findings are useful for making a public health decision, as they indicate areas of priority for the development of actions aimed at the prevention and control of TB, with a focus on indigenous populations.

Conclusions

The spatial distribution of TB in different regions of the state is heterogeneous, maintaining a close relationship with the socioeconomic conditions and the proportion of the indigenous population. The increased vulnerability of indigenous peoples to TB was noted, when compared with that of the non-indigenous population, although the burden of TB in Amazonas is only slightly influenced by the cases occurring in this population.

Acknowledgments

We thank the Center for Information Systems in Health Surveillance Foundation for Health of Amazonas for access to the SINAN database, and to the Government of the State of Amazonas, through the Research Foundation of the State of Amazonas, by providing scholarships. DBC is a fellow of the RH-PhD program from the Research Foundation for the State of Amazonas–FAPEAM.

The authors declare no conflict of interest.

References

1. Brasil. O controle da tuberculose no Brasil: avanços, inovações e desafios [The control of tuberculosis in Brazil: advances, innovations and challenges]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. Report No.: V. 44, No. 2.
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2014. Geneva: World Health Organization; 2014.
3. Marreiro LS, Cruz MA, Oliveira M de NF, Garrido M da S. Tuberculose em Manaus, Estado do Amazonas: resultado de tratamento após a descentralização [Tuberculosis in Manaus, State of Amazon: treatment outcome decentralization]. *Epidemiol e Serviços Saúde*. 2003;237.
4. Brasil. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Guideline of recommendations for the control of tuberculosis in Brazil]. Ministério da Saúde; 2011. 284 p.
5. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med*. junho de 2009;68(12):2240–6.
6. IBGE. Censo Demográfico 2010. Características gerais dos indígenas. Resultados do universo [General characteristics of the natives. Results of the universe]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2012. 245 p.

7. Rios DPG, Malacarne J, Alves LCC, Sant'Anna CC, Camacho LAB, Basta PC. Tuberculosis in indigenous peoples in the Brazilian Amazon: an epidemiological study in the Upper Rio Negro region. *Rev Panam Salud Pública*. janeiro de 2013;33(1):22–9.
8. Basta PC, Coimbra Jr CEA, Santos RV, others. Risk of tuberculous infection in an indigenous population from Amazonia, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10(12):1354–9.
9. Sousa AO, Salem JI, Lee FK, Verçosa MC, Cruaud P, Bloom BR, et al. An epidemic of tuberculosis with a high rate of tuberculin anergy among a population previously unexposed to tuberculosis, the Yanomami Indians of the Brazilian Amazon. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 25 de novembro de 1997;94(24):13227–32.
10. PNUD. Índice de Desenvolvimento Humano Municipal Brasileiro [Brazilian Municipal Human Development Index]. Brasília: Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento; 2013.
11. PNUD. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil [Internet]. Atlas Brasil 2013. 2013. Recuperado de: <http://www.atlasbrasil.org.br/2013/>
12. Kawatsu L, Ishikawa N, Uchimura K. Risk Groups for Tuberculosis in Japan: analysis of relative risk and population attributable fraction. *Kekkaku*. 2015;90(3):395–400.
13. Bhargava A, Benedetti A, Oxlade O, Pai M, Menzies D. Undernutrition and the incidence of tuberculosis in India: national and subnational estimates of the population-attributable fraction related to undernutrition. *Natl Med J India*. 2014;27(3):128–33.
14. IBGE. Projeções da População. Brasil e unidades da federação [Projections of Population. Brazil and Federative Units]. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2013.
15. Harling G, Castro MC. A spatial analysis of social and economic determinants of tuberculosis in Brazil. *Health Place*. janeiro de 2014;25:56–67.
16. Dye C, Lönnroth K, Jaramillo E, Williams B, Raviglione M. Trends in tuberculosis incidence and their determinants in 134 countries. *Bull World Health Organ*. 1 de setembro de 2009;87(9):683–91.
17. Nazareth T, Brasil M, Teixeira P. Manaus: crescimento populacional e migrações nos anos 1990 [Manaus: population growth and migration in the 1990s]. *Rev Parana Desenvol-RPD*. 2012;(121):201–17.
18. Amarante JM, Costa VL de A. A tuberculose nas comunidades indígenas brasileiras na virada do século [Tuberculosis in Brazilian indigenous communities in the turn of the century]. *Bol Pneumol Sanitária*. dezembro de 2000;8(2):5–12.
19. Buchillet D, Gazin P. Tuberculosis among the Amerindian population of the upper Rio Negro region (Amazonas State, Brazil). *Cad Saúde Pública*. janeiro de 1998;14(1):181–5.
20. Baruzzi RG, Barros VL de, Rodrigues D, Souza ALM de, Pagliaro H. Health and disease among Panará (Kreen-Akarôre) Indians in Central Brazil after twenty-five years of contact with our World, with an emphasis on tuberculosis. *Cad Saúde Pública*. março de 2001;17(2):407–12.

21. Costa DC. Política indigenista e assistência à saúde Noel Nutels e o serviço de unidades sanitárias aéreas [Indigenist policy and health care Noel Nutels and air service health units]. *Cad Saúde Pública*. dezembro de 1987;3(4):388–401.
22. Holtgrave DR, Crosby RA. Social determinants of tuberculosis case rates in the United States. *Am J Prev Med*. fevereiro de 2004;26(2):159–62.
23. Leung CC, Yew WW, Tam CM, Chan CK, Chang KC, Law WS, et al. Socio-economic factors and tuberculosis: a district-based ecological analysis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. agosto de 2004;8(8):958–64.
24. Tanrikulu AC, Acemoglu H, Palanci Y, Dagli CE. Tuberculosis in Turkey: high altitude and other socio-economic risk factors. *Public Health*. junho de 2008;122(6):613–9.
25. Suk JE, Manissero D, Büscher G, Semenza JC. Wealth inequality and tuberculosis elimination in Europe. *Emerg Infect Dis*. novembro de 2009;15(11):1812–4.
26. Braga JU. Tuberculosis surveillance and health information system in Brazil, 2001-2003. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(suppl. 1):77–87.
27. Santos RV, Teixeira P. O “indígena” que emerge do Censo Demográfico de 2010. *Cad Saúde Pública*. 2011;27(6):1048–9.

5.2 ARTIGO 2: SPATIAL DISTRIBUTION OF TUBERCULOSIS IN MANAUS AND ITS SOCIAL DETERMINANTS FROM 2008 TO 2013

Title: Spatial distribution of tuberculosis in Manaus and its social determinants from 2008 to 2013

Running head: Social determinants of tuberculosis in Manaus

Daniel Barros de Castro^{1,2} ¶, Megumi Sadahiro¹ ¶, Rosemary Costa Pinto¹ ¶, Bernardino Cláudio de Albuquerque¹ ¶, José Ueleres Braga^{2,3,4} ¶*

¹ Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas, Manaus, Brazil

² Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca - Fiocruz, Rio de Janeiro, Brazil

³ Instituto de Medicina Social – UERJ, Rio de Janeiro, Brazil

⁴ PECTI-SAÚDE / Fundação de Amparo a Pesquisa do estado do Amazonas, Manaus, Brazil

Summary word count: 200

Text word count: 2,500

Number of references: 30

Number of tables: 4

Number of figures: 3

* Corresponding author

E-mail: ueleres@gmail.com

¶ These authors contributed equally to this work

Summary

Setting: Brazil has the 18th highest number of new tuberculosis cases annually in the world. Manaus municipality, in Amazonas state, has the highest incidence of tuberculosis in the country. **Objective:** This study aimed to evaluate the quality of tuberculosis epidemiological surveillance services, and to describe the pattern of spatial distribution of tuberculosis incidence in Manaus and its relation with social determinants. **Design:** An ecological study was performed based on secondary data from the epidemiological surveillance of tuberculosis. **Results:** An index was developed to classify neighborhoods regarding the quality of surveillance services and the suspected underreporting. Based on data from neighborhoods with better surveillance performance, we found that average number of residents per room, unemployment rate, and proportion of households connected to the sewage network are significant predictors of the incidence of tuberculosis. Seven neighborhoods were clusters of high transmission of the disease, located in the South and West region. **Conclusion:** Our results reveal the association between tuberculosis and social vulnerability is obscured by poor quality of tuberculosis surveillance data. We identified priority areas that require more immediate measures for tuberculosis control or where local surveillance efforts should be improved, and generated useful information for the formulating of more effective actions.

Keywords: Tuberculosis, Social determinants of health, Amazon, Spatial analysis.

INTRODUCTION

Brazil ranks 18th on the list of countries with the highest tuberculosis (TB) burden¹. The Manaus city, in Amazonas, accounts for 70% of the cases of active TB in the state, and has the highest incidence rate of TB among the Brazilian capitals, estimated at 98.3 cases per 100,000 inhabitants in 2015².

In addition to curative actions, equitable distribution of supplies of available diagnostic and medical treatment technologies should be ensured^{3,4}. In order to achieve this, it is important to know the social determinants of TB—that is, the conditions that make certain groups of the population more vulnerable to TB.

Models based on the data generated by routine epidemiological surveillance services have been developed to show the relationship between social conditions and the risk of transmission of TB in Brazil^{5–12}. Pinheiro et al. (2008) found that the highest incidence rates of TB in Manaus occurred in neighborhoods with a higher population density, and poor housing and sanitation conditions¹³. However, this study did not evaluate the magnitude of the associations between TB and social conditions, and did not take into account the aspects relating to the performance of the TB surveillance services.

Considering the high burden of TB in Manaus, and the lack of information to support the planning of more effective TB control strategies and studies that elucidate the impact of social and economic changes in recent years, the objective of this study was to evaluate the quality of TB epidemiological surveillance services, and to describe the pattern of spatial distribution of tuberculosis incidence in Manaus and its relation with social determinants.

STUDY POPULATION AND METHODS

We conducted an ecological study based on secondary data from tuberculosis epidemiological surveillance services, considering the Manaus' neighborhoods as the unit of analysis. This study was approved by the Research Ethics Committee of the University of the State of Amazonas (CAEE #1.418.145).

Manaus is considered an important economic center in the northern region of Brazil, and comprises 63 neighborhoods (Figure 1).

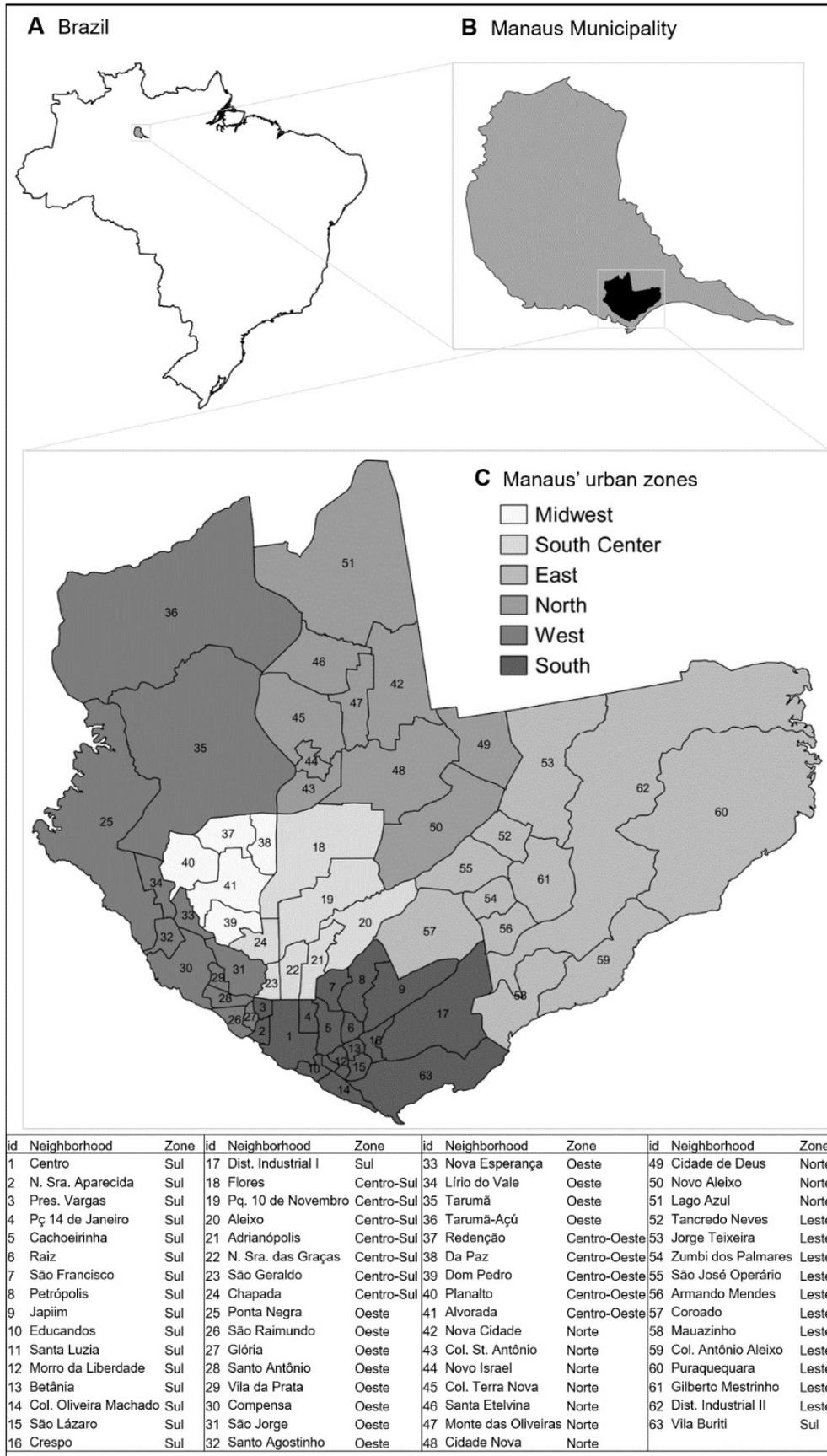


Figura 8. (Figure 1. Manaus' geographical location. A) Brazil; B) Manaus municipality; C) Manaus' urban zones and neighborhoods)

Analytical procedures are composed of 4 steps: (i) to determine the surveillance quality index (SQI); (ii) to fit a regression model exploring associations between potential predictors and the observed local incidence rates only for those neighborhoods with “high level surveillance quality”; (iii) to use the estimated associations from the neighborhoods with high level surveillance quality for predicting the local incidence rate for the rest of the neighborhoods; (iv) to conduct spatial analysis of the predicted incidence rates using Moran’s I^{14} and LISA¹⁵ statistics for identifying cluster of high and low incidence of disease.

Study variables

All new cases of TB (active cases of pulmonary form) among residents in Manaus, reported from January 1, 2008, to December 31, 2013, were included in this analysis.

Based on Braga¹⁶, we calculate a surveillance quality index (SQI) to identify areas with underreporting of tuberculosis cases. Two dimensions of surveillance performance were considered: (i) quality of detection and follow-up of cases; and (ii) information quality.

The dimension of quality of detection and follow-up of cases was analyzed by: (a) proportion of smear-positive patients; (b) proportion of bacilliferous pulmonary TB patients with information on directly observed treatment; (c) proportion of bacilliferous pulmonary TB patients with treatment closure; (d) proportion of treatment nonadherence of pulmonary TB patients; and (e) proportion of smear-positive patients whose reporting unit is located in the patient's neighborhood of residence. The quality of the information was evaluated by: (a) proportion of patients lacking data on supervised treatment; (b) proportion of patients lacking control smear microscopy in the second month; and (c) proportion of cases missing treatment outcome (Table 1).

Quadro 3. (Table 1. Tuberculosis surveillance quality indicators)

Indicator	Numerator/Denominator
Proportion of smear-positive patients with pulmonary TB whose unit of notification is located in the neighborhood of residence of the patient	$\frac{\text{No. of cases notified by neighborhood of residence}}{\text{No. of new pulmonary TB cases}} \times 100$
Proportion of smear-positive patients with pulmonary TB who underwent sputum smear	$\frac{\text{No. of smear-positive patients}}{\text{No. of pulmonary TB cases}} \times 100$
Proportion of smear-positive patients with pulmonary TB under directly observed treatment	$\frac{\text{No. of patients w/ bacilliferous pulmonary TB under supervised treatment}}{\text{No. of smear-positive pulmonary TB patients}} \times 100$
Proportion of smear-positive patients with pulmonary TB with case-closure information	$\frac{\text{No. of bacilliferous pulmonary TB patients w / inf. closure in ninth month}}{\text{No. of smear-positive pulmonary TB patients}} \times 100$
Proportion of patients with pulmonary TB who abandoned treatment	$\frac{\text{No. of pulmonary TB patients who abandoned treatment}}{\text{No. of pulmonary TB patients}} \times 100$
Proportion of patients missing data on supervised treatment	$\frac{\text{No. of patients missing data on supervised treatment}}{\text{No. of new cases of pulmonary TB}} \times 100$
Proportion of patients missing control smear microscopy in the second month	$\frac{\text{No. of patients missing control smear microscopy in the second month}}{\text{No. of new cases of pulmonary TB}} \times 100$
Proportion of patients missing as a result of closure of the treatment	$\frac{\text{No. of cases missing result of closure}}{\text{No. new cases}} \times 100$

All indicators were arranged in the same direction—that is, lower values indicating better surveillance conditions. Subsequently, we performed the geometric aggregation of the standardized indicators to get the SQI for each neighborhood, according to the formula:

$$IQV = \left(\prod I^s \right)^{\frac{1}{8}}$$

Where I^s is the standardized value of the indicator I . The neighborhoods belonging to the bottom quartile of the SQI distribution were considered as having “high level surveillance quality”.

Data on the resident population and their socioeconomic statuses were obtained from a population census conducted by the Brazilian Institute of Geography and Statistics in 2010. The economic conditions analyzed were: (a) income Gini index; (b) proportion of population

vulnerable to poverty. The following socio-environmental indicators were analyzed: (a) unemployment rate; (b) illiteracy rate; (c) proportion of households with running water; (d) proportion of households connected to sewage systems; (e) proportion of suburban agglomerated households. The following housing and agglomeration conditions were analyzed: (a) demographic density; (b) average number of residents per room; (c) population growth rate. The definition and methods of calculation of the socioeconomic indicators are presented in Table 2.

Quadro 4. (Table 2. Socioeconomic indicators related to tuberculosis)

Indicator	Definition
The Gini index of per capita household income	Measures the degree of inequality existing in the distribution of individuals according to the per capita household income. Its value is 0 when there is equality (i.e., the per capita household income of all individuals has the same value) and tends towards 1 as the inequality increases. The considered individuals were limited to those living in permanent private households.
The proportion vulnerable to poverty	The proportion of individuals with a per capita household income equal to or less than R\$255.00 per month in August 2010, which equivalent to 1/2 the minimum wage on that date. The considered individuals were limited to those living in private households.
Unemployment rate of population aged 18 years or over	The percentage of economically active population (EAP) in this age group who was unemployed, (i.e., those who were not employed in the week prior to the date of the census but who had sought work over the month prior to the date of this study).
Illiteracy rate of the population aged 18 years or over	The ratio between the population 18 years of age or older who cannot read or write a simple message and the total number of people in this age group, multiplied by 100.
Proportion of permanent private households with running water	The ratio between the number of permanent private households connected to the water supply network and the total number of permanent private households.
Proportion of permanent private households connected to a sewage system	The ratio between the number of permanent private households connected to a sewage system and the total number of permanent private households.
Proportion of suburban agglomerate households	The ratio between the number of suburban agglomerated households and the total number of permanent private households.
Population density	The ratio between the population and the area of the neighborhood (inhabitants per km ²).
Average number of residents per room	The ratio between the number of residents and the total number of permanent private households, multiplied by the average number of rooms per household.
Population growth rate	The difference in the resident population in 2010 as compared with 2000, divided by the resident population in 2000.

Statistical analysis

A multiple Poisson regression model was used to identify the social determinants of TB in Manaus. In this analysis, only the neighborhoods with "high level surveillance quality" were considered and the outcome was the incidence of TB smoothed by the empirical Bayes estimation (EBE) method. Using a stepwise approach, explanatory variables were selected if they were associated with the outcome at a level of significance of 0.2. The latitude and longitude of the centroid of each neighborhood were inserted as explanatory variables in the model, in order to control for small-scale spatial variations. The explanatory variables that showed an association with the outcome with a significance level of 0.05 were selected to compose the final predictive model. The multicollinearity between the explanatory variables selected for the final model was analyzed using the variance inflation factor (VIF), and those variables with VIF greater than 10 were considered collinear. The analysis was performed with STATA v.13 (StataCorp LLC, College Station, Texas, USA).

In order to express the spatial pattern of the risk of developing active TB in Manaus, the incidence rates of the neighborhoods considered to have "suspected underreporting" were estimated from the predictive model obtained. The relationship of spatial dependence between the incidence rates in all of the neighborhoods was analyzed by calculating the Global Moran's Index. To identify clusters of areas of high and low risk indices, Moran's Local Indicators of Spatial Association (LISA) was applied. Thematic maps were constructed using the QGIS v.2.18.9 application (GNU, Boston, MA, USA).

RESULTS

From 2008 to 2013, 9,749 new cases of active pulmonary tuberculosis were registered in the study area. Of this total, four (0.04%) records were excluded from the analysis as they were duplications, and 146 (1.5%) were removed for not presenting information about the neighborhood of residence. The mean annual TB incidence rate was 98 cases per 100,000 inhabitants, with a large heterogeneity pattern observed among the neighborhoods, ranging from 2.7 to 227 cases per 100,000 inhabitants. The Moran Index indicated that there was spatial correlation between the incidence rates of neighborhoods in Manaus (0.13, $p < 0.0001$).

Surveillance and control quality

The information regarding the performance of control and prevention methods for TB are shown in Table 3. Even though the mean proportion of pulmonary TB cases with available

outcome information about closure was 92.8%, only 63% of the cases involved sputum smear microscopy, and only 32.8% had directly observed treatment.

The mean proportion of treatment withdrawal was 10%, which corresponds to more than 900 cases of pulmonary TB that did not complete the treatment regimen. Regarding accessibility to diagnostic services, it was verified that only 25% of TB cases were reported by health units located in the patient's neighborhood of residence.

Regarding the quality of information in the information system, it was verified that 43% of the records did not contain information about the sputum smear microscopy that should have been performed in the second month of treatment. In addition, 7% of the records had no information on case closure, and 2% lacked information on directly observed treatment.

An asymmetric distribution of the SQI of the neighborhoods of Manaus was observed, with a higher proportion of neighborhoods presenting an index below 0.5, or better surveillance performance. The SQI of the Manaus's neighborhoods varied from 0.02 to 0.68.

Considering the low performance of TB surveillance services in Manaus, the neighborhoods belonging to the bottom quartile of the SQI distribution (16 neighborhoods) were considered as having a high level of surveillance quality—that is, those neighborhoods with an index below 0.21 (Figure 3A). These neighborhoods are located mainly in the South and West of the municipality (Figure 3B). In these neighborhoods, the average TB incidence was 81 cases per 100,000 inhabitants, with the lowest incidence being eight and the highest being 157 cases per 100,000 inhabitants.

Tabela 3. (Table 3. Performance of TB surveillance and control actions in the neighborhoods of Manaus)

Indicator	Obs.	Mean	SD.	Min.	Max.
The proportion of smear-positive pulmonary TB patients whose unit of notification is located in the neighborhood of residence of the patient	62	25.6	18.5	0	78.5
The proportion of smear-positive pulmonary TB patients that involved sputum smear	62	63.1	7.4	42.4	87.5
The proportion of smear-positive pulmonary TB patients with directly observed therapy	62	32.8	15.2	0	65.5
The proportion of smear-positive pulmonary TB patients with case-closure information	62	92.8	5.5	71.4	100
The proportion of smear-positive pulmonary TB patients who abandoned treatment	62	10.1	3.7	0	16.7
The proportion of patients missing data on supervised treatment	62	1.8	1.7	0	8.1
The proportion of patients missing smear control in the second month	62	43.6	7.9	24.7	66.7
The proportion of patients missing result of closure of the treatment	62	7.2	3.7	0	18.6
Index of quality of surveillance	62	0.33	0.14	0.02	0.68

Social determinants of TB

The multiple Poisson regression model displayed a positive association between the incidence of tuberculosis and the average number of residents per room, the unemployment rate, and the proportion of households that were connected to the sewage network. The model displayed a negative association between the incidence of TB (EBE smoothed TB incidence) and the population growth rate, the proportion of households with running water and the longitude (Table 4). All VIF values were less than 10.

Tabela 4. (Table 4. Factors associated with the incidence of TB in the neighborhoods of Manaus with best surveillance quality)

Factor	Bivariate model				Multivariable model			
	Coefficient	p-value	[95% Conf. Interval]		Coefficient	p-value	[95% Conf. Interval]	
Population density	2.97	0.106	-0.715	6.646	-	-	-	-
Illiteracy rate	-0.47	0.924	-10.977	10.028	-	-	-	-
Unemployment rate	3.52	0.188	-3.315	10.354	7.27	0.003	3.102	11.445
Proportion vulnerable to poverty	0.43	0.560	-1.114	1.973	-	-	-	-
Gini index	-164.12	0.271	-471.036	142.801	-	-	-	-
Mean residents per room	-123.32	0.152	-298.072	51.427	105.02	0.049	0.517	209.539
Population growth rate	-18.99	0.000	-27.717	-10.260	-39.19	0.000	-53.578	-24.811
Latitude	198.74	0.344	-236.717	634.190	-	-	-	-
Longitude	-454.74	0.005	-743.992	-165.493	-775.37	0.002	-	-356.66
Prop. households connected to water supply	0.67	0.036	0.051	1.291	-2.05	0.001	-3.022	-1.08
Prop. households connected to sewage network	1.41	0.002	0.611	2.200	1.99	0.002	0.971	3.006

Spatial distribution of TB

From the prediction model obtained, we estimated the "true" incidence of TB for the neighborhoods with suspected underreporting. Figure 2 shows the observed versus predicted TB incidence rate for all neighborhoods. The District Industrial neighborhood had a high observed (898.45 cases/ 100 thousand inhabitants) and predicted (163.38 cases/ 100 thousand inhabitants) incidence rate, possibly due to its low demographic density (76 inhabitants / km²).

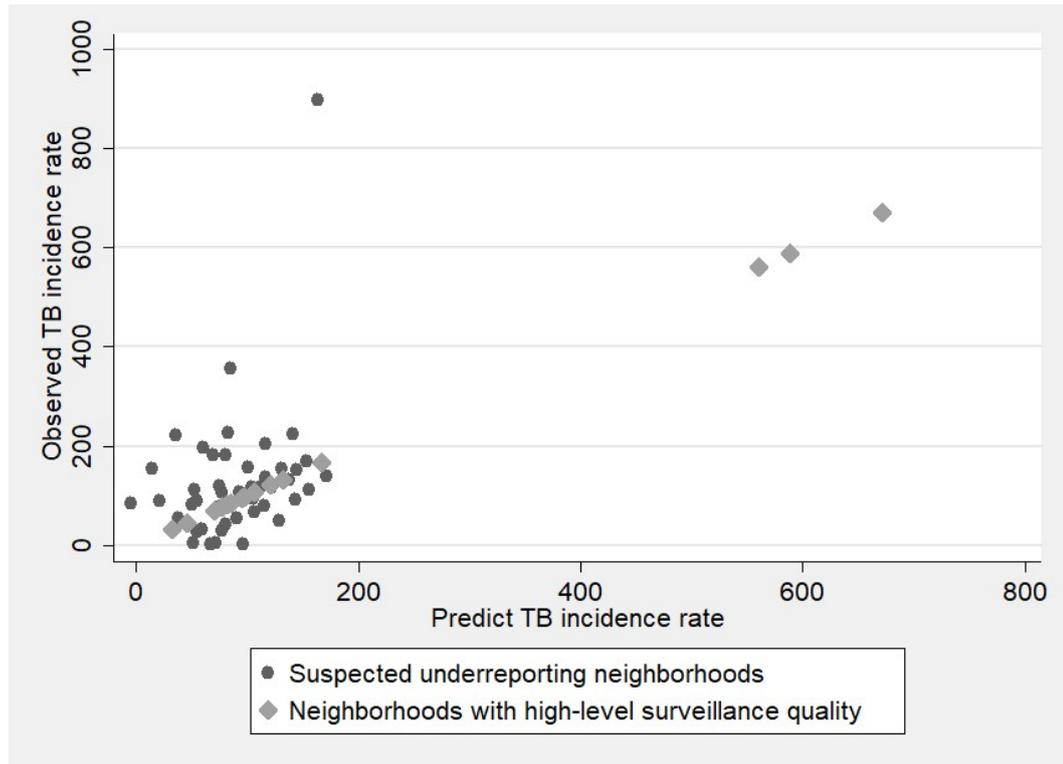


Figura 9. (Figure 2. Scatter plot of the observed versus predicted neighborhoods TB incidence rate)

The spatial distribution of the predicted incidence rates and the clusters of areas with high and low risk are presented in Figure 3E and 3F, respectively. Clusters of neighborhoods with high incidence rates were also identified, with one cluster considered to be formed by four neighborhoods located in the western region, and another formed by three neighborhoods located in the southern region. The mean estimated incidence rate for these areas was 121 cases per 100,000 inhabitants. Among these neighborhoods, four exhibited poor surveillance performance, according to the SQI calculated.

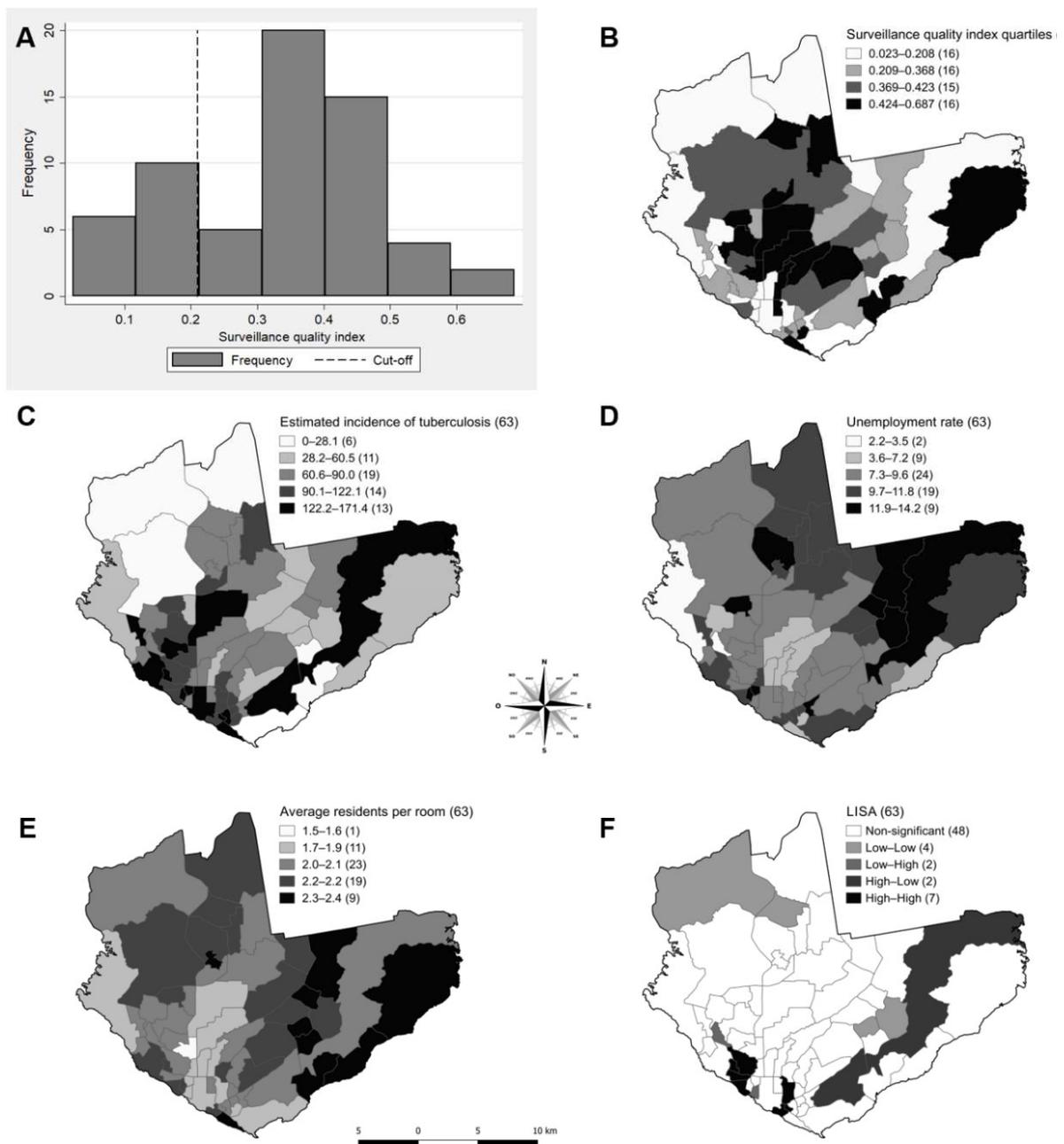


Figure 10. (Figure 3. Spatial distribution of TB transmission risk areas and its determinants. A) Histogram of observed SQI values and the cutoff for the bottom quartile; B) Quality of TB surveillance; C) Estimated incidence rate of TB; D) Unemployment rate of population aged 18 years or over; E) Average number of residents per room; and F) LISA clusters of TB incidence. Number of neighborhoods in each category is shown in brackets)

DISCUSSION

Our results indicated weaknesses in the operationalization of diagnostic and monitoring services for TB cases and the low quality of the records of the information archive on TB in Manaus. Nevertheless, from the data collected in routine services, it was possible to verify an association between the incidence of TB and certain socioeconomic and housing conditions. We identified seven neighborhoods that form clusters of high risk of transmission of the disease, located in the south and west regions of the city, indicating priority areas for the implementation of actions to control the disease.

Our findings highlight poor performance of TB surveillance services in Manaus due to weaknesses in quality of detection and follow-up of cases, and information quality. Braga's study had identified the poor quality of TB surveillance and control services in the municipalities of the state of Amazonas¹⁶. Another study conducted by Braga et al. identified problems with access to health services possibly due to the delay in the process of decentralization of services for the diagnosis and treatment of TB in basic care in Manaus¹⁷. According to Marreiro et al., until the end of 2002, only 4% of notifications had been carried out by decentralized basic health units¹⁸. These authors had also identified important operational failures such as underreporting, inconsistencies, and incompleteness and duplication of records in the TB database in Manaus, in 2003 and 2004¹⁸.

From the analysis of the neighborhoods with best surveillance quality, it was possible to identify the social determinants of tuberculosis in Manaus. The risk of TB transmission was associated with the unemployed population and proportion of households connected to the water supply network. Our results are in agreement with reports that indicate that populations of a low socioeconomic level generally have a higher frequency of TB risk factors¹⁹⁻²¹.

There was a positive association between the incidence of TB and the proportion of households connected to the sewage system. In Manaus, there is low coverage of the overall sewage network (only 44% of households). High coverage is located mainly in the older neighborhoods in the city center²². Precisely in this area, we find populations with low socioeconomic level and high household crowding. Possibly, this explain the strong positive association between the TB incidence and the proportion of households connected to the sewage system.

Households with a higher average number of residents per room presented a greater risk of TB transmission, independently of the other socioeconomic conditions analyzed. Several studies show that agglomeration in the home favors the increase of exposure to the TB bacillus,

and consequently, the inhalation of the aerosols containing the pathogen and its subsequent implantation into the alveoli^{23–26}.

An inverse relationship was observed between the rate of population growth and the incidence of TB. In fact, in neighborhoods with the highest population growth, the risk of TB transmission was actually lower. This may be because more recent population growth in Manaus has occurred in neighborhoods located in central areas, closer to major shopping centers and with better socioeconomic levels²⁷.

The predictive model drawn from the social determinants of TB in Manaus allowed for an estimate of the incidence rate of TB for the neighborhoods considered to have low performance of the TB surveillance services. Neighborhoods with a high risk of TB transmission were observed in all the regions of the municipality, with a lower proportion in the west and north of the city. Our results are in agreement with the study of Pinheiro et al., who, by analyzing the incidence of TB in the neighborhoods of Manaus from 2001 to 2003, also found that the majority of the neighborhoods had a high risk of transmission of the disease¹³.

LISA statistics have been widely used in epidemiological studies to reveal the pattern of spatial distribution of TB and other diseases, and to facilitate the identification of priority areas for intervention by health professionals^{28–30}. In this study, we identified seven neighborhoods that deserve attention because they represent groupings of areas with high predicted TB transmission and low performance of surveillance services.

The limitations of this study include the use of secondary data, which is subject to underreporting, and errors in the information relating to the location of cases, which may result in a bias in the study.

CONCLUSIONS

Despite poor data quality and surveillance services, our results reveal that incidence of TB in the neighborhoods of Manaus displayed significant association with the conditions of housing, unemployment, and sanitation. In addition, we identified seven neighborhoods that were clusters of high transmission of the disease, located in the south and west region.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank to the Government of the State of Amazonas, through the Research Foundation of the State of Amazonas, by providing scholarships. DBC is a fellow of the RH-PhD program from the Research Foundation for the State of Amazonas–FAPEAM.

AUTHORS' CONTRIBUTIONS

DBC, MS, RCP, BCA, and JUB contributed to the conceptualization, resources, supervision, project administration, and funding acquisition; DBC, and JUB contributed to the programming and data curation; DBC, and JUB contributed to the validation, formal analysis, investigation, and visualization; DBC, MS, RCP, BCA, and JUB contributed to the design of methodology, writing original draft, writing review and editing.

The authors declare no conflict of interest.

REFERENCES

1. WHO. Global tuberculosis report 2015. Geneva: World Health Organization; 2015.
2. Brasil. Boletim Epidemiológico - Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública. Brasília: Ministério da Saúde do Brasil; 2016. Report No.: 13.
3. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. *Soc Sci Med.* 2009 Jun;68(12):2240–6.
4. Gomes MGM, Barreto ML, Glaziou P, Medley GF, Rodrigues LC, Wallinga J, et al. End TB strategy: the need to reduce risk inequalities. *BMC Infect Dis.* 2016 Mar 22;16.
5. Menezes A, Costa JD da, Gonçalves H, Morris S, Menezes M, Lemos S, et al. Incidência e fatores de risco para tuberculose em Pelotas, uma cidade do Sul do Brasil. *Rev Bras Epidemiol.* 1998;1(1):50–60.
6. Erazo C, Pereira SM, Costa M da CN, Evangelista-Filho D, Braga JU, Barreto ML. Tuberculosis and living conditions in Salvador, Brazil: a spatial analysis. *Rev Panam Salud Pública.* 2014;36(1):24–30.

7. Gonçalves MJF, Ponce de Leon AC, Penna MLF. A multilevel analysis of tuberculosis-associated factors. *Rev Salud Pública*. 2009;11(6):918–930.
8. Harling G, Castro MC. A spatial analysis of social and economic determinants of tuberculosis in Brazil. *Health Place*. 2014 Jan;25:56–67.
9. Pereira AGL, Medronho R de A, Escosteguy CC, Valencia LIO, Magalhães M de AFM. Spatial distribution and socioeconomic context of tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2015;49:1–8.
10. Queiroga RPF, de Sá LD, Nogueira JA, de Lima ERV, Silva ACO, Pinheiro PGOD, et al. Distribuição espacial da tuberculose e a relação com condições de vida na área urbana do município de Campina Grande—2004 a 2007. *Rev Bras Epidemiol*. 2012;15(1):222–32.
11. Yamamura M, Santos Neto M, Freitas IM de, Rodrigues LBB, Popolin MP, Uchoa SA da C, et al. Tuberculose e iniquidade social em saúde: uma análise ecológica utilizando técnicas estatísticas multivariadas, São Paulo, Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2014;35(4):270–7.
12. Orellana JDY, Gonçalves MJF, Basta PC. Características sociodemográficas e indicadores operacionais de controle da tuberculose entre indígenas e não indígenas de Rondônia, Amazônia Ocidental, Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2012;15(4):714–24.
13. Pinheiro JS. Evolução temporal e espacial da tuberculose em Manaus, Amazonas de 2001 a 2005 [Monografia]. [Rio de Janeiro]: Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2008.
14. Moran PA. The interpretation of statistical maps. *J R Stat Soc Ser B Methodol*. 1948;10(2):243–51.
15. Anselin L. Local indicators of spatial association—LISA. *Geogr Anal*. 1995;27(2):93–115.
16. Braga JU. Vigilância epidemiológica e o sistema de informação da tuberculose no Brasil, 2001-2003. *Rev Saúde Pública*. 2007;41(suppl. 1):77–87.
17. Braga JU, Pinheiro J dos S, Matsuda J da S, Barreto JAP, Feijão AMM, others. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose nos serviços de atenção básica em dois municípios brasileiros, Manaus e Fortaleza, 2006 a 2008. *Cad Saude Colet*. 2012;20(2):225–33.

18. Marreiro LS, Cruz MA, Oliveira M de NF, Garrido M da S. Tuberculose em Manaus, Estado do Amazonas: resultado de tratamento após a descentralização. *Epidemiol E Serviços Saúde*. 2009 Jul;18(3):237–42.
19. FAO. *The State of Food Insecurity in the World 2006*. Rome, Italy: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2006.
20. Gilson L, Doherty J, Loewenson R, Francis V. *Knowledge Network on Health Systems – WHO Commission on Social Determinants of Health. Final report*. London: World Health Organization; 2007.
21. Kjellström T, Mercado S, Satterthwaite D, McGranham G, Friel S, Havemann K. *Our cities, our health, our future: Acting on social determinants for health equity in urban settings. Report to the WHO Commission on Social Determinants of Health from the Knowledge Network on urban settings*. Kobe: World Health Organization Kobe Centre; 2007.
22. Visser S, Giatti LL, Chaves de Carvalho RA, Hurtado Guerreiro JC. Estudo da associação entre fatores socioambientais e prevalência de parasitose intestinal em área periférica da cidade de Manaus (AM, Brasil). *Ciênc Saúde Coletiva*. 2011;16(8).
23. Rieder HL. Opportunity for exposure and risk of infection: the fuel for the tuberculosis pandemic (Editorial). *Infection*. 1995;23:1–4.
24. Mangtani P, Jolley DJ, Watson JM, Rodrigues LC. Socioeconomic deprivation and notification rates for tuberculosis in London during 1982-91. *British Medical Journal*. 1995;310:963–6.
25. Randremanana RV, Sabatier P, Rakotomanana F, Randriamanantena A, Richard V. Spatial clustering of pulmonary tuberculosis and impact of the care factors in Antananarivo City. *Trop Med Int Health*. 2009 Apr;14(4):429–37.
26. Harling G, Ehrlich R, Myer L. The social epidemiology of tuberculosis in South Africa: A multilevel analysis. *Soc Sci Med*. 2008 Jan;66(2):492–505.
27. IBGE. *Censo Demográfico 2010 - Características da população e dos domicílios - Resultados do universo*. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2011.

28. Couceiro L, Santana P, Nunes C. Pulmonary tuberculosis and risk factors in Portugal: a spatial analysis. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. 2011 Nov;15(11):1445–1454, i.
29. Hassarangsee S, Tripathi N, Souris M. Spatial Pattern Detection of Tuberculosis: A Case Study of Si Sa Ket Province, Thailand. *Int J Environ Res Public Health*. 2015 Dec 17;12(12):16005–18.
30. Parra-Amaya M, Puerta-Yepes M, Lizarralde-Bejarano D, Arboleda-Sánchez S. Early Detection for Dengue Using Local Indicator of Spatial Association (LISA) Analysis. *Diseases*. 2016 Mar 29;4(2):16.

5.3 ARTIGO 3: TUBERCULOSIS INCIDENCE INEQUALITIES AND ITS SOCIAL DETERMINANTS IN MANAUS FROM 2007 TO 2016

Title: Tuberculosis incidence inequalities and its social determinants in Manaus from 2007 to 2016

Daniel Barros de Castro^{1,2,5} ¶, Elvira Maria Godinho de Seixas Maciel ^{2,6} ¶, Megumi Sadahiro^{1,7} ¶, Rosemary Costa Pinto^{1,8} ¶, Bernardino Cláudio de Albuquerque^{1,9} ¶, José Ueleses Braga ^{2,3,4} ¶ *

1 Fundação de Vigilância em Saúde do Amazonas, Manaus, Brazil

2 Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca - Fiocruz, Rio de Janeiro, Brazil

3 Instituto de Medicina Social – UERJ, Rio de Janeiro, Brazil

4 PECTI-SAÚDE / Fundação de Amparo a Pesquisa do estado do Amazonas, Manaus, Brazil

5 danielbarrosbio@gmail.com

6 elviramaciel@ensp.fiocruz.br

7 fvs.astecsass@gmail.com

8 rosemary.pinto@gmail.com

9 bernardclaudio@uol.com.br

* Corresponding author: ueleses@gmail.com

Abstract

Background: Brazil is among the 30 countries with high-burden of tuberculosis worldwide, and Manaus is the capital with the highest tuberculosis incidence. The accelerated economic and population growth in Manaus in the last 30 years has strengthened the process of social stratification that may result in population groups that are less favored in terms of healthcare and are vulnerable to infection and illness due to tuberculosis. This study aimed to characterize inequalities associated with tuberculosis incidence in relation to the socioeconomic and demographic characteristics of the resident population of Manaus and to identify their determinants from 2007 to 2016. **Methods:** An ecological study was conducted using the data from the Diseases Notification Information System. Tuberculosis incidence rates by population characteristics (gender, race/color, and socioeconomic level) were calculated for each year, studied, and represented in equiplot charts. To measure the disparity of tuberculosis incidence in the resident population in Manaus, the Gini index of tuberculosis in each neighborhood was calculated based on the incidence rates of the census sectors. A thematic map was constructed to represent the spatial distribution of tuberculosis incidence inequality. Linear regression models were used to identify the relationship between the tuberculosis incidence inequality and its social determinants. **Results:** From 2007 to 2016, there was an increase in the tuberculosis incidence in Manaus, together with an increase in incident inequality among genders, ethnic groups, and socioeconomic strata. The incidence of tuberculosis inequality was associated with the inequalities of its possible determinants (Gini of the proportion of male population, Gini of the proportion of indigenous population, Gini of the proportion of illiteracy, Gini of income, Gini of the proportion of households connected to the water network, and Gini of the mean number of bathrooms per inhabitant), the per capita income, and the proportion of cases with laboratory confirmation. **Conclusions:** Disparities in tuberculosis incidence in the resident population in neighborhoods can be explained by the sociodemographic and economic heterogeneity. Our findings recommend that public policies and tuberculosis control strategies consider differences in the determinants of tuberculosis inequality for the development of specific actions for each population group.

Keywords: Healthcare Disparities; Socioeconomic Factors; Tuberculosis; Manaus; Amazonas

Background

Tuberculosis (TB) is the ninth leading cause of death worldwide and the leading cause from a single infectious agent. The TB incidence varies substantially across countries and across different population groups within countries. In 2016, of the 1.47 million deaths due to TB in the world, half occurred in three countries: India, Nigeria, and Indonesia. In that year, it is estimated that 10.4 million new cases have emerged, 56% of them in five countries: India, China, Indonesia, the Philippines, and Pakistan [1].

Brazil is among the 30 countries with high-burden of tuberculosis worldwide [1]. Amazonas is a Brazilian state with the highest incidence rate, with 74.1 cases per 100,000 inhabitants, in 2017 [2]. Manaus, the capital state, accounts for 70% of the TB cases in Amazonas [3]. In 2017, the TB incidence rate in Manaus was 104.7 cases per 100,000 inhabitants, the highest among Brazilian capitals [2].

A large number of studies have highlighted the relationship between TB and socioeconomic status in different populations [4, 5]. Recently, researchers have suggested that, as important as absolute poverty, the disease concentration and its transmission in vulnerable populations may explain why reduction in TB epidemics has been slow. This scenario is observed despite the success of the directly observed treatment strategy (DOTS) program's global implementation and optimistic forecasts of epidemiological models that ignore the heterogeneity of disease occurrence in the population [6, 7].

Health inequalities refer to the differences in incidence, prevalence, mortality, disease burden, and other adverse health conditions that exist among specific population groups [8, 9]. Woodward A and Kawachi I [10] argued that it is important to reduce health inequalities because they are unfair and preventable. In addition, reducing inequalities benefits the whole population and is the most efficient way to control some diseases. Using a mathematical model, Andrews JR, Basu S, Dowdy DW and Murray MB [7] compared the effects of an intervention program, aimed at doubling the TB diagnosis rates, implemented homogeneously throughout the population and those directed toward the richest or poorest group of the population. This study showed that the impact of the intervention on the tuberculosis prevalence in the poorest population is 27% higher than the non-targeted intervention, while the impact of the intervention on the richest population was 23% lower [7].

In the last decades, Manaus presented an accelerated population and economic growth. In 1980, it had a population of 600,000 inhabitants, reaching 1.8 million in 2010. This

population growth occurred in a scenario of great socioeconomic inequality. On one hand, Manaus presents the 6th highest gross domestic product of Brazilian capitals. On the other hand, it has the 5th worst human development index (HDI) among Brazilian capitals [11]. All these transformations were accompanied by socio-environmental problems such as the disorderly occupation of the territory, the formation of pockets of poverty on the city outskirts, and the increase in unemployment [12, 13].

Scenarios where there is greater disparity in TB incidence may require more resources to achieve the same impact of disease control measures in the population than those with less heterogeneity. Thus, it is important to know the magnitude of these disparities and to recognize population groups with high disease burden. However, knowledge on the TB social determinants does not seem sufficient to recognize the magnitude of disease incidence inequalities in Manaus nor its relationship with social inequities.

Hence, it is a challenge for public health researchers working with patients who have TB to generate knowledge about the discrepancies in TB incidence in a municipality like Manaus, which has undergone profound social and economic changes in the recent decades. It should be emphasized that this knowledge is fundamental to subsidize the formulation of public policies with a vision of planning effective TB control actions, reducing inequities and improving the population's health conditions. Hence, the present study aimed to characterize the TB incidence inequality in the demographic and socioeconomic strata and to evaluate its relation to the social determinants in Manaus.

Methods

A mixed ecological study was carried out, with the neighborhoods of the municipality of Manaus as the units of spatial analysis and the calendar year as temporal unit.

Manaus (south, 3°6'26"; west, 60°1'34"), the capital of the state of Amazonas, is an important economic and corporate center of the north. In 2008, the urban area was composed of 56 neighborhoods, as shown in Figure 1. The seven neighborhoods created in 2010 were kept in their original neighborhoods, as follows: Cidade de Deus, Nova Cidade, Novo Aleixo, and Gilberto Mestrinho were considered as Cidade Nova neighborhood; Tarumã Açú as Tarumã; Distrito Industrial II as Distrito Industrial; and Lago Azul as Santa Etelvina. The population of this municipality represented 53% of the inhabitants of the state.

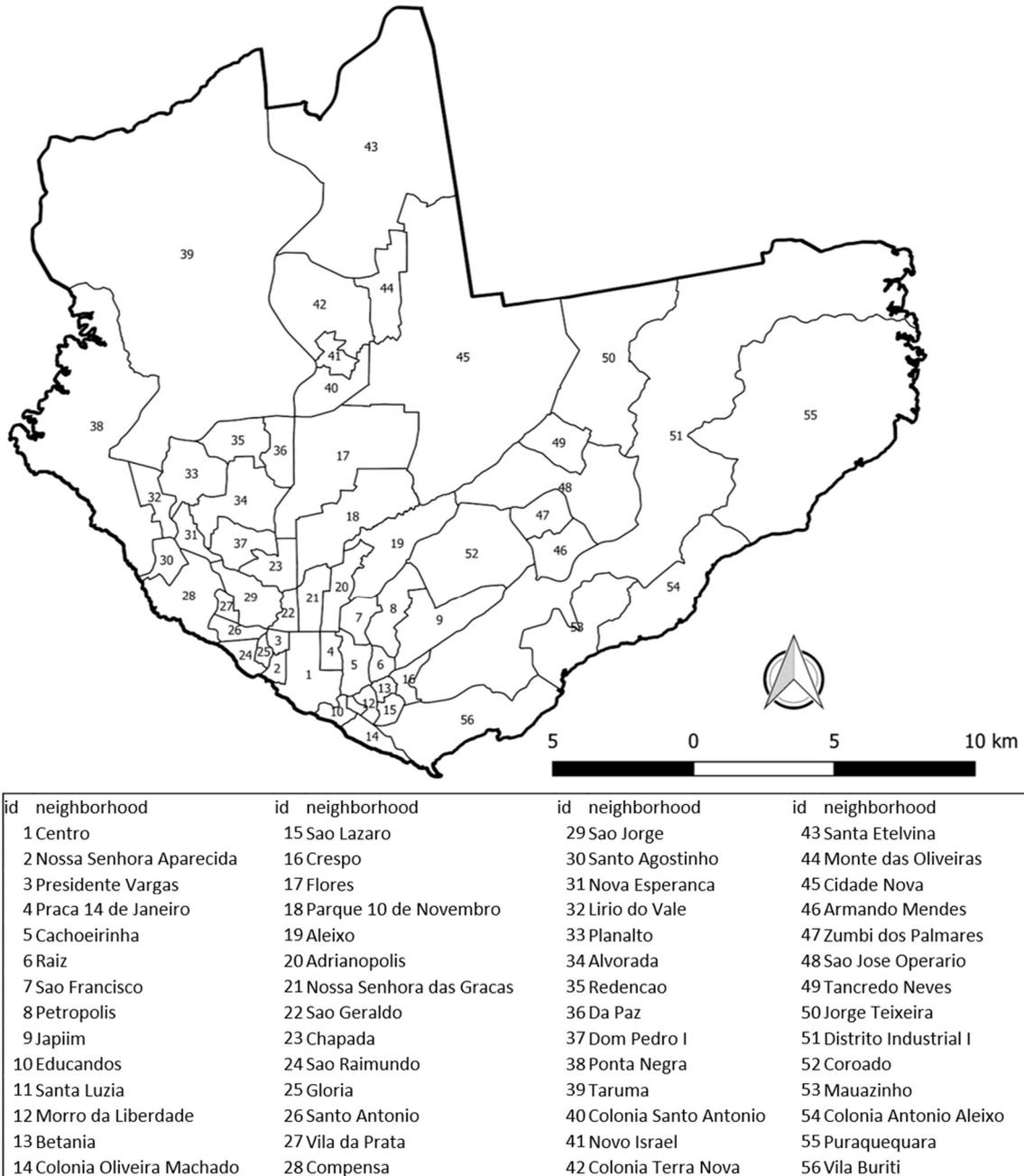


Figura 11. (Figure 1. Neighborhoods of Manaus)

Individual data from TB cases were obtained from the Disease Notification Information System provided by the Amazonas Health Surveillance Foundation. Data regarding gender, race/color, and patient's place of residence were extracted from each registry. All new cases of pulmonary TB affecting the residents in Manaus, regardless of gender or age, were reported from January 1, 2001 to December 31, 2016. The new case definition advocated by the Brazilian

Ministry of Health [14] was used. Cases with duplicate records were excluded from this study as well as those with closure status due to a “change in diagnosis,” as these are not cases of TB.

To characterize the socioeconomic situation of the neighborhoods’ population, the municipal human development index for the year 2010, made available by the United Nations Development Program [15], was used. The resident population in the neighborhoods was obtained from the censuses carried out by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (called IBGE) in 2000 and 2010. From these data, the populations for the inter-census years were estimated using a linear interpolation technique. The cartographic digital meshes containing the delimitation of the census sectors and neighborhoods of Manaus were obtained from IBGE.

To analyze the TB incidence inequality in the subgroups (gender and race/color strata), the TB incidence rates in men and women as well as in non-indigenous (white, brown, yellow, and black) and indigenous groups were calculated for each year studied. To analyze the incidence of TB inequality in relation to the socioeconomic level, the neighborhoods of Manaus were classified according to quintiles of HDI. For the worst and best groups of neighborhoods in level of human development (1st and 5th inter-quintile intervals, respectively), the annual TB incidence rates were calculated. The difference between the incidence rates of these groups was analyzed by means of equiplot charts. Equiplot is a graphical representation widely used in health equity studies and is recommended by the International Center for Equity in Health at the Federal University of Pelotas (www.equidade.org/equiplot).

To analyze the TB incidence inequality in Manaus, the Gini index of the TB incidence for each neighborhood was calculated, as was done by other investigations [16]. For this, the following were performed: (i) georeferencing of TB cases; (ii) calculation of the mean annual TB incidence rate by census sectors; (iii) calculation of the Gini index of the TB incidence for each neighborhood, based on the incidence rates of the census sectors; and (iv) representation of the spatial distribution of TB Gini in neighborhoods by thematic map.

To analyze the determinants of the TB incidence inequality in the neighborhoods, a linear regression analysis was performed, with the Gini of TB incidence in the neighborhoods as an outcome. The explanatory variables analyzed were classified into four dimensions: (i) sociodemographic, (ii) economic, (iii) structural, and (iv) performance of TB surveillance actions.

The sociodemographic condition was represented by the following indicators: Gini of the proportion of illiterates aged 18 years or older, Gini of the proportion of males, and Gini of the proportion of indigenous population. The indicators that represent the economic condition of the neighborhoods were as follows: mean income per capita and Gini of mean income per capita. The proxies of the structural conditions of the neighborhoods were as follows: Gini of the proportion of households connected to the public water supply network and Gini of the mean number of toilets per inhabitants. As a proxy for the level of performance of TB surveillance services, the following were used: the proportion of cases with laboratory confirmation, the proportion of cases that underwent DOTS, the proportion of treatment abandonment, and the proportion of cure.

To identify the determinants of TB incidence inequality, a simple linear regression analysis of each explanatory variable and the outcome was performed. Then, the explanatory variables were analyzed using a multiple linear regression model. Only those variables that showed a significance level of 0.05, selected using the stepwise backward approach, were maintained in the final model.

The Stata application (v.13) was used for the analysis and the QGIS application (v.2.18.6) was used for the georeferencing of TB cases and creation of the thematic map.

The project was presented to the Research Ethics Committee of the Adriano Jorge Foundation on June 12, 2017 and was approved (recommendation number: 2.114.304).

Results

Between 2007 and 2016, 21,030 new TB cases were reported in Manaus, representing a mean annual incidence rate of 79 cases per 100,000 inhabitants. In this period, there was an increase in the disease incidence, from 64.5 cases per 100,000 inhabitants in 2007 to 82 cases per 100,000 inhabitants in 2016.

The incidence of TB in men was higher than that in women in the entire study period. In addition, there was a growing incidence of TB inequality among men and women, due to the more significant increase of TB incidence in men (Figure 2A). With regard to ethnic groups, the incidence of TB was higher among indigenous people than in the non-indigenous population. In 2016, the incidence of TB in indigenous people was 274 cases per 100,000 inhabitants, about 3.5 times higher than the incidence of TB among the non-indigenous

population. There was also an increase in the TB incidence inequality among indigenous and non-indigenous populations, due to the increase in incidence among indigenous people (Figure 2B).

When we compared the incidence of TB in neighborhoods with high HDI levels with those with low HDI levels, we observed a higher incidence of the disease in the neighborhoods with lower HDI levels. In absolute terms, the TB incidence in low HDI neighborhoods was 10 cases per 100,000 inhabitants more than the that in high HDI neighborhoods (Figure 2C).

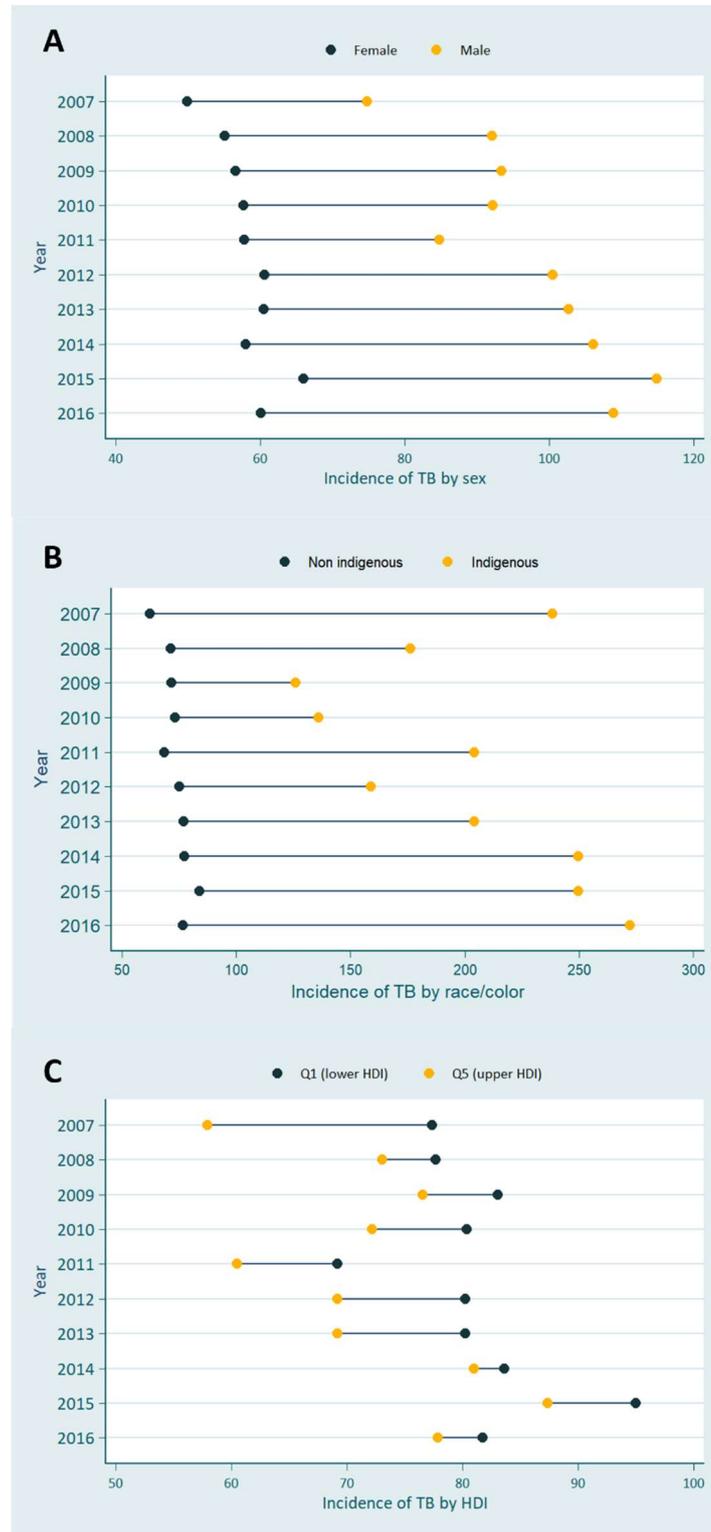


Figura 12. (Figure 2. Equiplot of tuberculosis incidence in different population groups in Manaus, from 2001 to 2016. (A) gender; (B) race/color, and (C) HDI levels. Note: The points show the mean incidence rate in each population group. The horizontal lines connect the mean incidence of each group. The distance between the points represents the absolute inequality. The greater the line between the two groups, the greater the absolute inequality)

TB incidence inequalities were in the Ponta Negra and Alvorada neighborhoods, both located in the western zone of the municipality; in the Distrito Industrial neighborhood, eastern zone of Manaus; and in the Santa Etelvina neighborhood, in the far north. The lowest levels of inequality were found in the neighborhoods of the southern region of the city, located close to the commercial center of the city (Figure 3).

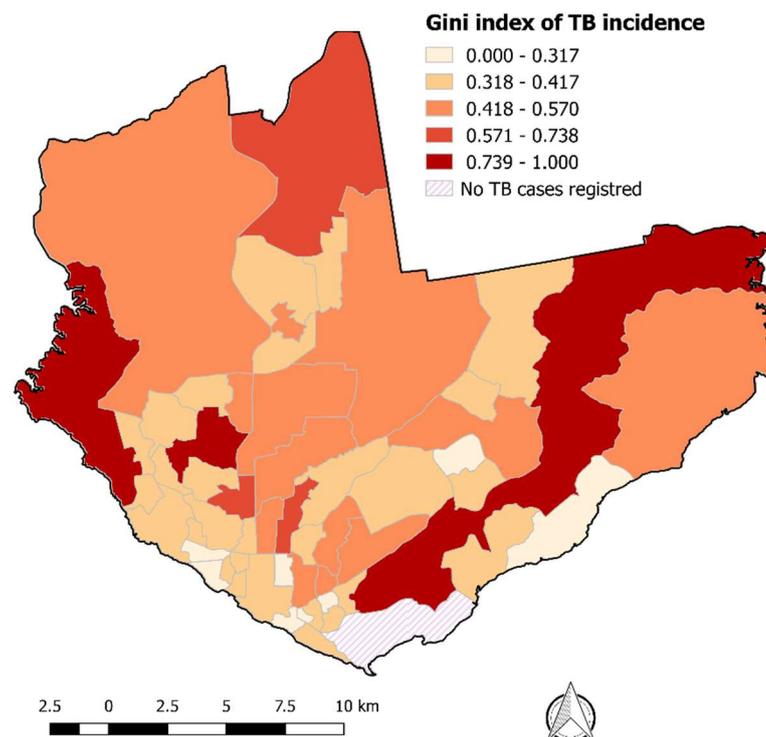


Figura 13. (Figure 3. Spatial distribution of the tuberculosis incidence inequality in the neighborhoods of Manaus, from 2007 to 2016)

The simple regression analysis showed that the TB incidence inequality in the neighborhoods of Manaus is related to the inequality variables studied (Gini of the proportion of male population, Gini of the proportion of indigenous population, Gini of proportion of illiterates, Gini of income, Gini of the proportion of households connected to the water network, and Gini of the mean number of bathrooms per inhabitant), the per capita income, and the proportion of cases with laboratory confirmation. For the latter (proportion of cases with laboratory confirmation), the relation was of inverse type. In the multiple regression analysis, the factors that caused the 43% of variations in TB incidence inequality were as follows: Gini

of income, Gini of the proportion of male population, and Gini of the proportion of indigenous population (Table 1).

Tabela 5. (Table 1. The relationship between the TB incidence inequality and the demographic and structural conditions of the Manaus neighborhoods)

Factor	Univariate analysis			Multivariable analysis		
	Crude coefficient	p-value	95% Conf. interval	Adjusted coefficient	p-value	95% Conf. interval
Gini prop. males	1.818	0.001	[0.798–2.839]	1.836	0.001	[0.953–2.718]
Gini prop. Indigenous	0.718	0.011	[0.170–1.266]	0.601	0.011	[0.143–1.060]
Gini illiteracy	0.470	0.001	[0.229–0.711]			
Per capita income	0.001	0.003	[0.001–0.002]			
Gini of income	1.059	0.004	[0.355–1.763]	0.931	0.003	[0.331–1.532]
Gini of bathroom per inhabitant	1.401	0.001	[0.805–1.998]			
Prop. cases with laboratory confirmation	-0.010	0.008	[-0.018– -0.002]			
Prop. cases that performed DOTS	-0.002	0.217	[-0.007–0.001]			
Prop. abandonment of treatment	-0.003	0.656	[-0.018–0.011]			
Prop. Cure	-0.001	0.929	[-0.009–0.008]			

Discussion

From 2007 to 2016, there was an increase in TB incidence in Manaus, accompanied by an increase in the disease incidence inequality among genders, ethnic groups, and socioeconomic strata. The disparities in the TB incidence can be explained by the sociodemographic and economic heterogeneity of the population.

TB incidence inequality among genders increased over the study period due to increased incidence in men. These results agree with those observed in several regions of Brazil and the world: men have a higher TB burden than women [1, 17]. This difference in the incidence of the disease between genders may be due to biological, economic, cultural, and social factors [18, 19]. It is known that men have higher consumption of alcoholic beverages and cigarettes [20]. Previous studies have shown that smoking [21] and alcohol consumption [22] are risk factors for active TB. Animal studies have shown that male mice have a lower immune response activity to infections than female mice [23]. The recognition of the differences in the disease incidence between genders and their tendency to increase indicates the need to plan interventions that consider the differences in the habits and risk factors of each gender.

According to the demographic census conducted in 2010, Manaus had 4,406 individuals who declared themselves indigenous, accounting for 0.24% of the population of the municipality. Despite the small proportion, the indigenous population of Manaus had high TB incidence. These results agreed with the findings of research conducted in different ethnic groups, which showed that indigenous populations in the Amazon are at greater risk of acquiring and dying from TB than non-indigenous people [24-27]. In addition to the higher incidence rate, there was a tendency to increase the disease incidence inequality among these racial groups mainly due to the increase in TB incidence rate in the indigenous population. It is common to find among the natives of the Amazon region conditions that favor infection and illness due to TB, such as food insecurity, high prevalence of malnutrition, and intestinal parasitism. In addition, a large part of the non-village indigenous population lives in precarious housing conditions, in poorly ventilated households with low natural light, and has high number of persons per household, which may favor pathogen transmission and the sickness of the infected person [14, 28].

The neighborhoods whose population has the lowest HDI levels in Manaus presented, on average, higher rates of TB incidence. These results were consistent with the findings from other investigations. Studies indicated that populations with low socioeconomic level have a

higher frequency of contact with people who have active TB; more likely to live in agglomerated and poorly ventilated environments; limited access to healthy food and increased food insecurity; lower levels of knowledge and attitudes related to risk behaviors (such as unsafe sex, smoking, and alcohol use); and difficulties in accessing quality health services [29, 30].

There were different absolute differences in TB incidence among the strata of neighborhoods formed by HDI level in the years studied. These results were consistent with the findings of another study conducted by our research group [5] that failed to detect a relationship between TB incidence and HDI, suggesting that variations in the HDI levels may not be related to the differences in TB burden among the neighborhoods of Manaus. Annual variations observed in the incidence rates of neighborhoods with the highest HDI levels had variations that are like those found in low HDI neighborhoods.

We observed that the neighborhoods with high TB incidence inequality, measured by the Gini TB index, are found mainly in the outskirts of the city (north, east and west areas). These are areas of expansion of the city, where it is common to find the installation of new residential condominiums and areas of illegal occupation [13, 31]. The great social contrast in these areas possibly influenced the TB incidence inequality. On the contrary, in the southern region of the city, we observed a cluster of neighborhoods with lower TB incidence inequality. Despite the lower heterogeneity in TB incidence, the south region had the highest TB incidence rates in the municipality, which may be related to the following sociodemographic conditions: mean number of inhabitants per room, unemployment rate, and proportion of households connected to the sewage system [5].

An association was found between TB incidence inequality and disparities in the structural conditions of the neighborhoods, measured by the Gini of the proportion of households connected to the water supply network and by the Gini of the mean number of toilets by residents. These results indicated that the TB incidence inequality is related to the heterogeneity of the structural conditions of the neighborhoods of Manaus. This heterogeneity of structural conditions made it possible for certain population groups to have a distinct exposure to the pathogen, either due to housing conditions [6] or differences in social relations patterns [7], resulting in different risks of infection and disease progression [32].

With regard to the relationship between TB and socioeconomic inequalities, the findings were similar to those reported by Harling G and Castro MC [4] and by Castro DB, Sadahiro M,

Pinto RC, de Albuquerque BC and Braga JU [5]. Therefore, the disparities in the TB incidence in the city of Manaus could be explained by the sociodemographic and economic heterogeneity of the population. Corroborating the theoretical model that assigns an essential role of the material conditions in the determination of health disparities [33], we observed that there was an association between TB incidence inequality and the mean per capita income of the population of the neighborhoods. Nevertheless, we did not detect such a relationship (TB incidence inequality and mean per capita income) when controlled by the Gini of income index in the multiple regression analysis. This is possibly because the mechanism by which the mean income per capita determines TB inequality was mediated by the income distribution inequality. In Manaus, there was a direct relationship between the mean income per capita and the income distribution inequality (data not shown). Hence, areas with higher mean income per capita had greater income distribution inequality, which in turn was associated to the disparities in TB incidence in the neighborhoods of Manaus.

Another important result of our study was the inverse relationship between the TB incidence inequality and the proportion of TB cases with laboratory confirmation. The proportion of TB cases with laboratory confirmation did not only represent health services coverage, but it was also one of the main quality indicators of TB prevention and control actions [14, 34]. Our findings showed that where there is a better quality of TB control services, there is less disparity in TB incidence.

Our study showed that the greater the income inequality of the population, the greater the TB incidence inequalities among population groups. The Gini of income index is associated with TB inequality independent of other sociodemographic conditions. Ximenes RAdA, Albuquerque MdFPM, Souza WV, Montarroyos UR, Diniz GT, Luna CF and Rodrigues LC [35] argued that the impacts of income inequality on the health of the population may be worse than absolute poverty. Victora CG, Vaughan JP, Barros FC, Silva AC and Tomasi E [36] showed that, in areas with income inequality, population groups with a better socioeconomic status benefit from health resources more than the poor population, accentuating inequalities. To reverse this scenario, the WHO's Committee on Social Determinants of Health recommended that the analyses of health conditions must be disaggregated by population groups to identify disparities and to support policy-making and the planning of actions focused on the most vulnerable population groups, ensuring the fairness of interventions [37]. It is worth noting that Brazil is the country with the highest inequality of income distribution in the Americas, and the municipalities of the state of Amazonas have the highest Gini of per capita

income index in the country [11, 38], making it more urgent to adopt strategies aimed at mitigating health inequalities in the region.

Beyond the material conditions, behavioral and biopsychosocial factors can determine health disparities [33]. Our results appeared to corroborate this hypothesis evidencing the relationship between inequality of TB incidence and heterogeneity of the proportion of male and indigenous individuals in the districts of Manaus. These conditions are associated with TB disparities even after controlling for the effect of income inequality on the population. Psychosocial impacts on the health stemmed from feelings of social exclusion, discrimination, stress, low social support, and other psychological reactions to social experiences [39]. It should be noted that there seems to be a direct relationship between indigenous migration to the city and the amount of land and the level of preservation of the natural resources in them. The reduction of their territorial spaces and environmental degradation factors triggered the indigenous groups to migrate to urban areas [40, 41].

The behavioral effect on health inequalities can be attributed to the differences between social groups or between individuals of the same population in terms of eating habits, smoking habits, or the need to search for health services [42]. These findings reinforced the importance of carrying out studies that may clarify the mechanisms that make these groups more vulnerable to TB and, thus, promote the adoption of effective actions for disease control.

This study had the following limitations: the possibility of underreporting TB cases, either due to problems related to coverage and access to services offered to the population or possible errors of classification and/or diagnosis of TB cases reported in Amazonas. Despite these limitations, the findings remained useful for decision making in public health, since they point out the priority population groups that require interventions to control TB.

Conclusion

The incidence of TB is heterogeneous in populations that are more unequal in relation to the proportion of men, indigenous people, and groups of lower socioeconomic levels. The disparities in TB incidence can be explained by the population heterogeneity regarding sociodemographic and economic characteristics. Our findings underscore the importance of considering gender, race, and socioeconomic differences in the formulation of public policies and TB control action plans to make them more efficient, equitable, and fair.

Declarations

The authors declare that they have no competing interests.

Funding

This study was supported by Government of the State of Amazonas, through the Research Foundation of the State of Amazonas, by providing scholarships. DBC is a fellow of the RH-PhD program from the Research Foundation for the State of Amazonas.

Authors' contributions

DBC RCP BCA MS JUB: conceived and designed the experiments. DBC RCP BCA MS JUB : performed the experiments. DBC RCP BCA MS JUB: analyzed the data. DBC RCP BCA MS JUB: contributed reagents/materials/analysis tools. DBC RCP BCA MS JUB: wrote the paper.

References

1. WHO: Global tuberculosis report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.
2. Ministry of Health: Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. In Boletim Epidemiológico (Secretaria de Vigilância em Saúde/ Ministério da Saúde do Brasil ed., vol. 49. Brasília; 2018.
3. Marreiro LS, Cruz MA, Oliveira MdNF, Garrido MdS: Tuberculose em Manaus, Estado do Amazonas: resultado de tratamento após a descentralização. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 2009, 18:237-242.
4. Harling G, Castro MC: A spatial analysis of social and economic determinants of tuberculosis in Brazil. *Health & Place* 2014, 25:56-67.
5. Castro DB, Sadahiro M, Pinto RC, de Albuquerque BC, Braga JU: Spatial distribution of tuberculosis in Manaus and its social determinants, 2008-2013. *Int J Tuberc Lung Dis* 2018, 22:171-178.

6. Harling G, Ehrlich R, Myer L: The social epidemiology of tuberculosis in South Africa: A multilevel analysis. *Social Science & Medicine* 2008, 66:492-505.
7. Andrews JR, Basu S, Dowdy DW, Murray MB: The epidemiological advantage of preferential targeting of tuberculosis control at the poor. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2015, 19:375-380.
8. Keppel K, Pamuk E, Lynch J, Carter-Pokras O, Kim I, Mays V, Pearcy J, Schoenbach V, Weissman JS: Methodological issues in measuring health disparities. *Vital and health statistics Series 2, Data evaluation and methods research* 2005:1.
9. Braveman P: What are health disparities and health equity? We need to be clear. *Public Health Reports* 2014, 129.
10. Woodward A, Kawachi I: Why reduce health inequalities? *Journal of Epidemiology & Community Health* 2000, 54:923-929.
11. IBGE: Banco de dados: Cidades@ (Internet). 2015.
12. Lira SRBd, Silva MLMd, Pinto RS: Desigualdade e heterogeneidade no desenvolvimento da Amazônia no século XXI. *Nova Economia* 2009, 19:153–184.
13. Nazareth T, Brasil M, Teixeira P: Manaus: population growth and migrations in the 90's. *Revista Paranaense de Desenvolvimento-RPD* 2011, 121:201-217.
14. Brasil: Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde; 2011.
15. PNUD: Índice de Desenvolvimento Humano Municipal Brasileiro. Brasília: Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento; 2013.
16. Bossio JC, Arias SJ, Fernández HR: Tuberculosis en Argentina: desigualdad social y de género. *Salud colectiva* 2012, 8:77-91.
17. Belo MTCT, Luiz RR, Hanson C, Selig L, Teixeira EG, Chalfoun T, Trajman A: Tuberculose e gênero em um município prioritário no estado do Rio de Janeiro. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2010, 36:621-625.
18. Hudelson P: Gender differentials in tuberculosis: the role of socio-economic and cultural factors. *Tuber Lung Dis* 1996, 77:391-400.

19. Thorson A, Diwan VK: Gender inequalities in tuberculosis: aspects of infection, notification rates, and compliance. *Curr Opin Pulm Med* 2001, 7:165-169.
20. Millet J-P, Moreno A, Fina L, Del Baño L, Orcau A, De Olalla PG, Cayla JA: Factors that influence current tuberculosis epidemiology. *European Spine Journal* 2013, 22:539-548.
21. Lin H-H, Ezzati M, Chang H-Y, Murray M: Association between tobacco smoking and active tuberculosis in Taiwan: prospective cohort study. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2009, 180:475-480.
22. Amoakwa K, Martinson NA, Moulton LH, Barnes GL, Msandiwa R, Chaisson RE: Risk factors for developing active tuberculosis after the treatment of latent tuberculosis in adults infected with human immunodeficiency virus. In *Open forum infectious diseases*. Oxford University Press; 2015
23. Boissier J, Chlichlia K, Digon Y, Ruppel A, Mone H: Preliminary study on sex-related inflammatory reactions in mice infected with *Schistosoma mansoni*. *Parasitology research* 2003, 91:144-150.
24. Amarante JM, Costa VLdA: A tuberculose nas comunidades indígenas brasileiras na virada do século. *Boletim de Pneumologia Sanitária* 2000, 8:5-12.
25. Basta PC, Coimbra Jr CEA, Santos RV, others: Risk of tuberculous infection in an indigenous population from Amazonia, Brazil. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2006, 10:1354–1359.
26. Bóia MN, Carvalho-Costa FA, Sodr e FC, Porras-Pedroza BE, Faria EC, Magalhães GAP, Silva IMd: Tuberculosis and intestinal parasitism among indigenous people in the Brazilian Amazon region. *Revista de Saúde Pública* 2009, 43:176–178.
27. Orellana JDY, Gonçalves MJF, Basta PC: Características sociodemográficas e indicadores operacionais de controle da tuberculose entre indígenas e n o indígenas de Rondônia, Amazônia Ocidental, Brasil. 2012, 15:714-724.
28. Coimbra CEA, Basta PC: The burden of tuberculosis in indigenous peoples in Amazonia, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2007, 101:635-636.
29. Kjellström T, Mercado S, Satterthwaite D, McGranaham G, Friel S, Havemann K: Our cities, our health, our future: Acting on social determinants for health equity in urban settings.

Report to the WHO Commission on Social Determinants of Health from the Knowledge Network on urban settings. Kobe: World Health Organization Kobe Centre; 2007.

30. Lönnroth K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M: Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. *Social Science & Medicine* 2009, 68:2240-2246.

31. Nogueira ACF, Sanson F, Pessoa K: [A expansão urbana e demográfica da cidade de Manaus e seus impactos ambientais]. *Anais XIII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto* 2007:5427-5434.

32. Solar O, Irwin A: A conceptual framework for action on the social determinants of health. *Social Determinants of Health Discussion Paper 2 (Policy and Practice)*. World Health Organization; 2010.

33. Arcaya MC, Arcaya AL, Subramanian SV: Inequalities in health: definitions, concepts, and theories. *Glob Health Action* 2015, 8:27106.

34. Braga JU: Vigilância epidemiológica e o sistema de informação da tuberculose no Brasil, 2001-2003. *Revista de Saúde Pública* 2007, 41:77–87.

35. Ximenes RAdA, Albuquerque MdFPM, Souza WV, Montarroyos UR, Diniz GT, Luna CF, Rodrigues LC: Is it better to be rich in a poor area or poor in a rich area? A multilevel analysis of a case–control study of social determinants of tuberculosis. *International journal of epidemiology* 2009, 38:1285-1296.

36. Victora CG, Vaughan JP, Barros FC, Silva AC, Tomasi E: Explaining trends in inequities: evidence from Brazilian child health studies. *The Lancet* 2000, 356:1093–1098.

37. Marmot M: Social determinants of health inequalities. In *Lancet*, vol. 365. pp. 1099-1104; 2005:1099-1104.

38. Alvaredo F, Chancel L, Piketty T, Saez E, Zucman G: *World inequality report 2018*. Belknap Press of Harvard University Press; 2018.

39. McEwen BS: Protective and damaging effects of stress mediators. *New England journal of medicine* 1998, 338:171-179.

40. Heck E, Loebens F, Carvalho PD: *Amazônia indígena: conquistas e desafios*. *Estudos avançados* 2005, 19:237-255.

41. Penna G, Pinto LF, Soranz D, Glatt R: High incidence of diseases endemic to the Amazon region of Brazil, 2001–2006. *Emerging infectious diseases* 2009, 15:626.
42. Krieger N: Theories for social epidemiology in the 21st century: an ecosocial perspective. *International journal of epidemiology* 2001, 30:668-677.

6 DISCUSSÃO

O estado do Amazonas apresenta elevada taxa de incidência de TB, com média anual de 62 casos por 100 mil habitantes, no período de 2007 a 2013. A ocorrência de TB entre os indígenas tem pouca influência na determinação da incidência da TB no Amazonas em geral, sua contribuição é mais expressiva nas regiões Entorno de Manaus e Rio Negro (oeste) e Rio Juruá, onde a fração atribuível da TB em indígenas é de 54,4% e 37,5%, respectivamente. Em Manaus, apesar da baixa qualidade dos registros do sistema de informação da TB, foi possível identificar associação entre a incidência de TB e a condição socioeconômica e de moradia da população. Foi observado que, além do aumento da incidência de TB nos últimos anos, também aumentou a desigualdade da incidência da doença entre os gêneros, grupos étnicos e estratos socioeconômicos.

A distribuição espacial da tuberculose no estado do Amazonas caracterizada nesse trabalho revela um padrão que se explica por duas condições distintas: (i) maior incidência em populações densamente aglomeradas como na capital Manaus e (ii) em populações com grande contingente de indígenas como nas regiões Entorno de Manaus e Rio Negro (oeste) e Rio Juruá. Como grande parte da população amazonense é descendente de indígenas, é plausível que ocorra um efeito sinérgico desses dois fatores em populações como a residente em Manaus que teve um grande crescimento populacional na última década, devido inclusive ao processo migratório de indígenas que buscavam melhores condições de vida.

Há muito se sabe que os indígenas constituem um grupo populacional vulnerável à TB e outras endemias importantes da região amazônica (BUCHILLET e GAZIN, 1998; AMARANTE e COSTA, 2000; BARUZZI et al., 2001). Atualmente, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose recomenda um conjunto de ações prioritárias para o controle da TB, específicas para as áreas indígenas brasileiras (BRASIL, 2011). Entretanto, não está suficientemente esclarecido se essa condição justifica ou explica as elevadas taxas de incidência registradas no estado do Amazonas.

Nossos achados corroboram que os indígenas apresentam mais elevados riscos de adoecimento por tuberculose do que a população não indígena. A pequena influência da condição indígena na explicação da ocorrência da TB no Amazonas revela por um lado que outros aspectos deveriam ser considerados para que se possa entender o comportamento dessa endemia, como as precárias condições de vida e a grande aglomeração populacional presente

nas grandes cidades. Ao mesmo tempo nosso estudo indica que a TB em indígenas tem grande influência na incidência de TB em municípios de regiões como Rio Juruá e Rio Madeira. Vale destacar que mesmo que a fração atribuível populacional da condição de indígena contribua pouco para a magnitude da endemia no Amazonas (1,5%), ela é uma condição que está associada à incidência da TB nos municípios amazonenses, independente da desigualdade econômica, da proporção da população pobre e da taxa de desemprego.

Em Manaus, segundo o censo demográfico de 2010, há 4.406 indivíduos que se autodeclararam indígenas, o que representa 0,24% da população do município. Apesar da pequena proporção, a população indígena de Manaus apresenta elevada incidência de TB, com uma taxa média anual de 200 casos por 100 mil hab., no período estudado. Esses resultados estão de acordo com achados de pesquisas conduzidas em diferentes grupos étnicos que mostram que as populações indígenas na Amazônia apresentam maior risco de adquirir e morrer por tuberculose do que não indígenas (AMARANTE e COSTA, 2000; BASTA, P. C. et al., 2006; BÓIA et al., 2009; ORELLANA et al., 2012). Além da maior taxa de incidência, também foi observado uma tendência de aumento da desigualdade da incidência da doença entre esses grupos raciais devido, principalmente, ao aumento da taxa de incidência de TB nos indígenas. Sabe-se que é comum encontrar entre os indígenas da região amazônica condições que favorecem a infecção e adoecimento por tuberculose como insegurança alimentar, alta prevalência de desnutrição e parasitismo intestinal. Além de grande parte da população indígena não aldeada viver em condições precárias de habitação, em domicílios pouco ventilados, com pouca iluminação natural e elevado número de pessoas por domicílio o que pode favorecer a transmissão do patógeno e o adoecimento do indivíduo infectado (COIMBRA e BASTA, 2007; BRASIL, 2011).

Há uma extensa literatura que aponta a tuberculose como uma das doenças mais fortemente determinada por fatores socioeconômicos (HOLTGRAVE e CROSBY, 2004; LEUNG et al., 2004; TANRIKULU et al., 2008). Pesquisadores apontam que a desigualdade econômica tem uma grande influência nas condições de saúde da população (SUK et al., 2009) e, no nosso estudo, a desigualdade econômica medida pelo índice de Gini de renda revelou que populações mais desiguais têm maior risco de adoecimento. Além disso, ao contrário do que foi constatado em outras investigações, observamos uma relação inversa entre a incidência de tuberculose e a proporção da população pobre e a taxa de desemprego. Cabe ressaltar que populações pobres, em geral, não têm acesso aos serviços de saúde capazes de diagnosticar e tratar casos de TB (BRAGA, 2007). Esta hipótese pode justificar a ocorrência de casos em

centros urbanos economicamente mais desenvolvidos no estado do Amazonas. Essa ideia é apoiada pela relação identificada entre o indicador de desempenho do SUS e a incidência de tuberculose, ainda que esta associação não se manteve com significância estatística no modelo de regressão múltipla.

A baixa qualidade dos registros do sistema de informação da TB em Manaus mostrou-se um desafio para analisar a relação entre a incidência da doença e as condições socioeconômicas. Nosso estudo identificou uma baixa proporção de tratamento supervisionado (32,8%), de casos com confirmação laboratorial (< 80%) e de registros com informação sobre baciloscopia de controle no 2º mês (43%) em Manaus, no período estudado. Esses resultados corroboram com o estudo de Marreiro e colaboradores que identificaram diversas falhas na operacionalização dos serviços de prevenção e controle da TB em Manaus (FAO, 2006). Esses achados também corroboram o estudo de BRAGA (2007) que identificou a baixa qualidade dos serviços de vigilância e controle da TB nos municípios do estado do Amazonas.

Considerando a baixa qualidade dos registros do sistema de informação da TB em Manaus, para analisar a relação entre a incidência de TB e as condições socioeconômicas foram considerados apenas os bairros com melhor qualidade da vigilância. Para isso, foi calculado um índice sintético de qualidade da vigilância (IQV) a partir dos indicadores operacionais analisados e foram considerados como melhor qualidade da vigilância os bairros pertencentes ao quartil superior da distribuição desse IQV. Foram identificados 16 bairros com melhor desempenho nos serviços de vigilância, localizados, principalmente, nas regiões Sul e Oeste do município.

A partir da análise dos bairros com melhor qualidade da vigilância foi possível identificar como determinantes sociais da tuberculose em Manaus a condição socioeconômica e de moradia da população. Observamos que o maior risco de transmissão de TB ocorreu nos bairros com maior taxa de população desocupada e com menor proporção de domicílios ligados à rede geral de água. Nesse estudo a condição de desocupação e de saneamento (proporção de casas ligadas à rede geral de água e de esgoto) foram consideradas *proxy* da situação socioeconômica da população de cada bairro. Nesse sentido, nossos resultados corroboram com relatos na literatura que apontam que populações de baixo nível socioeconômico geralmente apresentam maior frequência de fatores de risco que desencadeiam o desenvolvimento da TB como o acesso limitado a alimentos saudáveis e a cuidados de saúde de qualidade, atitudes relacionadas a comportamentos de risco (como tabagismo e abuso no consumo de álcool), além de maior frequência de contato com pessoas que possuem tuberculose ativa, maior

probabilidade de viver em ambientes aglomerados e mal ventilados (RIEDER, 1995; KJELLSTRÖM et al., 2007; VISSER et al., 2011).

Foi observada uma associação positiva entre a incidência de TB com a proporção de domicílios ligados à rede de esgoto. Possivelmente, este resultado se justifica pela baixa cobertura da rede de esgoto em Manaus, que alcança apenas 44% das residências (MANGTANI et al., 1995). Devido a isso, é frequente encontrarmos nas residências o uso de fossas sépticas ou, no caso dos maiores condomínios residenciais, são construídas estações de tratamento de esgoto. Assim, a baixa proporção de residências ligadas à rede de esgoto não necessariamente representa situação de falta de saneamento ou precária condição socioeconômica.

Corroborando com os dados da literatura, nós encontramos que a aglomeração intradomiciliar é um fator de risco para TB em Manaus. Em nosso estudo, residências com maior número médio de moradores por dormitórios apresentam maior risco de transmissão de TB, independente das demais condições socioeconômicas analisadas. Diversos estudos mostram que a aglomeração intradomiciliar favorece o aumento da exposição ao bacilo da TB e, conseqüentemente, a inalação dos aerossóis contendo o patógeno e a sua implantação nos alvéolos (HARLING et al., 2008; RANDREMANANA et al., 2009; COUCEIRO et al., 2011; IBGE, 2012).

Foi observada uma relação inversa entre a taxa de crescimento populacional e a incidência de TB, ou seja, ao contrário do que se esperava, nos bairros com maior crescimento populacional o risco de transmissão de TB é menor. Possivelmente, isso se deve ao fato do crescimento populacional em Manaus ter ocorrido nos bairros situados em áreas centrais próximos aos grandes centros comerciais e com melhores níveis socioeconômicos (MANGTANI et al., 1995).

A análise da desigualdade da incidência de TB entre os gêneros, grupos de raça/cor e nível socioeconômico mostrou que há aumento da discrepância da incidência da doença entre esses grupos. Parte dessa diferença pode ser explicada por aspectos biológicos. Um estudo com animais mostrou que camundongos machos têm uma menor atividade de resposta imune a infecções do que camundongos fêmeas (BOISSIER et al., 2003). Porém, parte dessa desigualdade pode ser devida a condições socioeconômicas e culturais. Estudos mostraram que o tabagismo (LIN et al., 2007) e o consumo de álcool (AMOAKWA et al., 2015) são fatores de risco para tuberculose ativa.

Observamos que os bairros com elevada desigualdade na incidência de TB, medida pelo índice de Gini da TB, encontram-se, principalmente, nas periferias da cidade (zonas Norte,

Leste e Oeste). Essas são áreas de expansão da cidade, onde é comum encontrar a instalação de novos condomínios residenciais e, também, áreas de ocupação ilegal (NOGUEIRA et al., 2007; NAZARETH et al., 2012). Possivelmente, o grande contraste social nestas áreas influencia a desigualdade na incidência de TB. Por outro lado, na região Sul da cidade observamos um aglomerado de bairros com menor desigualdade na incidência de TB. Apesar da menor heterogeneidade na incidência de TB, a região Sul apresenta as maiores taxas de incidência de TB do município que mostraram associação com as condições sociodemográficas: número médio de moradores por quarto, taxa de desocupação e proporção de domicílios conectados à rede de esgoto.

Foi observada associação entre a desigualdade da incidência de TB e as disparidades nas condições estruturais dos bairros, mensuradas pelo Gini da proporção de residências ligadas à rede de abastecimento de água e pelo Gini do número médio de banheiros por moradores. Esses resultados indicam que a desigualdade da incidência de TB está relacionada à heterogeneidade das condições estruturais dos bairros de Manaus. Possivelmente, essa heterogeneidade das condições estruturais faz com que determinados grupos populacionais tenham uma exposição diferenciada ao patógeno, seja devido às condições de moradia (HARLING et al., 2008) ou às diferenças nos padrões de relacionamento social (ANDREWS et al., 2015), o que resulta em diferentes riscos de infecção e progressão da doença (SOLAR e IRWIN, 2010).

Quanto a relação entre tuberculose e as desigualdades socioeconômicas, os achados são semelhantes ao de estudo de HARLING e CASTRO (2014). Foi observado que as disparidades na incidência de TB na cidade de Manaus podem ser explicadas pela heterogeneidade sociodemográfica e econômica da população. Corroborando o modelo teórico que atribui um papel essencial das condições materiais na determinação das disparidades em saúde (ARCAYA et al., 2015), nós observamos que há relação entre a desigualdade da incidência de TB e a renda média per capita da população dos bairros. No entanto, não detectamos tal relação (desigualdade da incidência de TB e a renda média per capita) quando controlada pelo índice de Gini de renda na análise de regressão múltipla. Isso ocorre, possivelmente, porque o mecanismo pelo qual a renda média per capita determina a desigualdade da TB seja mediado pela desigualdade de distribuição de renda. Em Manaus há uma relação direta entre a renda média per capita e a desigualdade de distribuição de renda (dados não mostrados). Portanto, áreas com maior renda média per capita apresentam maior desigualdade de distribuição de

renda, que por sua vez está associado às disparidades da incidência de TB nos bairros de Manaus.

Outro importante resultado do nosso estudo foi a relação inversa entre a desigualdade de incidência de TB e a proporção de casos de TB com confirmação laboratorial. A proporção de casos de TB com confirmação laboratorial não representa apenas a cobertura dos serviços de saúde, este é um dos principais indicadores de qualidade das ações de prevenção e controle da TB (BRAGA, 2007; BRASIL, 2011). Nossos achados evidenciam que onde há melhor qualidade dos serviços de controle da TB, há menor disparidade incidência de TB.

Nosso estudo mostrou que quanto maior a desigualdade de renda da população, maior as desigualdades na incidência de TB entre os grupos populacionais. O índice de Gini de renda se associa à desigualdade da TB independente das demais condições sociodemográficas. Ximenes e colaboradores (2009) discutem que os impactos da desigualdade de renda sobre a saúde da população podem ser piores do que a pobreza absoluta (XIMENES et al., 2009). Victora e colaboradores (2000) mostram que, em áreas com desigualdade de distribuição de renda, os grupos populacionais com melhor nível socioeconômico se beneficiam dos recursos de saúde mais do que a população pobre, acentuando as desigualdades (VICTORA et al., 2000). Para reverter esse cenário, a comissão sobre determinantes sociais da saúde da OMS recomenda que as análises das condições de saúde sejam desagregadas por grupos populacionais a fim de identificar as disparidades e subsidiar a elaboração de políticas e o planejamento de ações focadas nos grupos populacionais mais vulneráveis, garantindo a equidade das intervenções (MARMOT et al., 2008). Vale ressaltar que o Brasil é o país com maior desigualdade de distribuição de renda da América e os municípios do estado do Amazonas apresentam os maiores índice de Gini de renda per capita do país (IBGE, 2015; ALVAREDO et al., 2018), tornando ainda mais premente a adoção de estratégias que visam mitigar as desigualdades em saúde na região.

Além das condições materiais, os fatores comportamentais e biopsicossociais podem determinar disparidades em saúde (ARCAYA et al., 2015). Nossos resultados corroboram essa hipótese evidenciando a relação entre desigualdade da incidência de TB e heterogeneidade da proporção de indivíduos do sexo masculino e de indígenas nos bairros de Manaus. Essas condições se associam às disparidades da TB mesmo após controle do efeito da desigualdade de renda na população. Os impactos psicossociais na saúde decorrem de sentimentos de exclusão social, discriminação, estresse, baixo apoio social e outras reações psicológicas às experiências sociais (MCEWEN, 1998). Cabe ressaltar que parece existir uma relação direta

entre a migração dos índios para a cidade e a quantidade de terra e o nível de preservação dos recursos naturais nelas existentes, sendo a redução de seus espaços territoriais e a degradação ambiental fatores que desencadeiam a migração indígena para zonas urbanas (HECK et al., 2005; PENNA et al., 2009).

A explicação do efeito comportamental sobre as desigualdades em saúde pode ser atribuída às diferenças que há entre os grupos sociais ou entre indivíduos de uma mesma população no que se refere aos hábitos alimentares, no tabagismo ou na busca pelos serviços de saúde (KRIEGER, 2001). Esses achados reforçam a importância da realização de estudos que possam esclarecer os mecanismos que tornam esses grupos mais vulneráveis à TB e, com isso, subsidiar a adoção de ações efetivas de controle da doença.

A partir de um modelo preditivo constituído baseado nos determinantes sociais da TB em Manaus foi possível estimar a taxa de incidência de TB para os bairros. Dentre os 62 bairros que tiveram registros de casos de TB, 53 (85%) apresentaram incidência maior do que 50 casos por 100 mil habitantes, considerada de alta endemicidade. Em todas as regiões do município foi observado bairros com alto risco de transmissão de TB, com uma menor proporção nas regiões Oeste e Norte da cidade. Nossos resultados corroboram com o estudo de (PINHEIRO, 2008) que, analisando a incidência de TB nos bairros de Manaus, no período de 2001 a 2003, também encontraram que a maioria dos bairros apresentavam elevado risco de transmissão da doença (incidência > 50 casos/100 mil hab.).

Nós identificamos 7 bairros (São Jorge, Vila da Prata, Santo Antônio, São Raimundo, Educandos, Santa Luzia e Cachoeirinha) que merecem atenção prioritária por serem agrupamentos de áreas com elevada transmissão de TB e com baixo desempenho dos serviços de vigilância. O uso do *Local Indicators of Spatial Association* (LISA) tem sido amplamente empregado em estudos epidemiológicos para revelar o padrão de distribuição espacial da TB e de outras doenças e facilitar a identificação de áreas prioritárias para intervenção pelos profissionais de saúde (HASSARANGSEE et al., 2015; PARRA-AMAYA et al., 2016).

Este estudo apresenta como limitações a possibilidade de subnotificação de casos de TB, seja devido a problemas relacionados com a cobertura e o acesso aos serviços ofertados à população ou possíveis erros de classificação e/ou diagnóstico dos casos de TB notificados no Amazonas. Apesar dessas limitações, os achados são úteis para a tomada de decisão em saúde pública, pois apontam as áreas prioritárias para o desenvolvimento de ações direcionadas à prevenção e controle da TB com foco nos grupos populacionais vulneráveis.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, a distribuição espacial da tuberculose nas diferentes regiões do estado ocorre de forma heterogênea, mantendo estreita relação com as condições socioeconômicas e a situação indígena. Ficou evidenciada a maior vulnerabilidade da população indígena à TB comparada à não indígena, embora que a carga de TB no Amazonas seja pouco influenciada pelos casos que ocorrem nessa população.

Em Manaus, a TB ocorre com elevada endemicidade na maioria dos bairros e esforços precisam ser feitos para melhorar o desempenho dos serviços de prevenção e controle da doença. A incidência de TB nos bairros de Manaus mostrou associação com as condições de moradia, desocupação e saneamento. Foram identificados 7 bairros que foram *clusters* de elevada transmissão da doença, localizados nas regiões Sul e Oeste. A identificação áreas de elevada transmissão de TB e de baixo desempenho das ações de controle da TB realizadas neste estudo podem servir como alerta aos gestores públicos da saúde para que sejam intensificadas as medidas de controle da doença nestas áreas, bem como subsidiar a elaboração de estratégias futuras que permitam um controle mais eficaz da doença.

A incidência da TB foi mais heterogênea em populações mais desiguais em relação à proporção de homens, índios e grupos de menores níveis socioeconômicos. As disparidades da incidência de TB podem ser explicadas pela heterogeneidade populacional quanto às características sociodemográficas e econômicas. Nossos achados ressaltam a importância de considerar as diferenças de gênero, raça e socioeconômicas na elaboração de políticas públicas e de planos de ação para controle de tuberculose a fim de torna-los mais eficientes, equitativos e justos.

10 BIBLIOGRAFIA

AGUIRRE, S. et al. Prevalence of tuberculosis respiratory symptoms and associated factors in the indigenous populations of Paraguay (2012). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 112, p. 474-484, 2017.

ALVAREDO, F. et al. **World Inequality Report 2018**. World Inequality Lab. 2018

AMARANTE, J. M.; COSTA, V. L. D. A. A tuberculose nas comunidades indígenas brasileiras na virada do século. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, v. 8, p. 5-12, 12/2000 2000.

AMOAKWA, K. et al. Risk factors for developing active tuberculosis after the treatment of latent tuberculosis in adults infected with human immunodeficiency virus. *Open forum infectious diseases*, 2015, Oxford University Press.

ANDREWS, J. R. et al. The epidemiological advantage of preferential targeting of tuberculosis control at the poor. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 19, p. 375-380, 2015-04-01 2015.

ARANAZ, A. Elevation of *Mycobacterium tuberculosis* subsp. *caprae* Aranaz et al. 1999 to species rank as *Mycobacterium caprae* comb. nov., sp. nov. **INTERNATIONAL JOURNAL OF SYSTEMATIC AND EVOLUTIONARY MICROBIOLOGY**, v. 53, p. 1785-1789, 2003-11-01 2003.

ARCAYA, M. C.; ARCAYA, A. L.; SUBRAMANIAN, S. V. Inequalities in health: definitions, concepts, and theories. **Glob Health Action**, v. 8, p. 27106, 2015.

BAREJA, C. et al. Tuberculosis notifications in Australia, 2011. **Commun Dis Intell Q Rep**, v. 38, n. 4, p. E356-68, Dec 31 2014.

BARUZZI, R. G. et al. Saúde e doença em índios Panará (Kreen-Akarôre) após vinte e cinco anos de contato com o nosso mundo, com ênfase na ocorrência de tuberculose (Brasil Central). **Cad. Saúde Pública**, v. 17, n. 2, p. 407-412, 2001.

BASTA, P. C. et al. Survey for tuberculosis in an indigenous population of Amazonia: the Suruí of Rondônia, Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 100, p. 579-585, 6/2006 2006.

BASTA, P. C. et al. Risk of tuberculous infection in an indigenous population from Amazonia, Brazil. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 10, p. 1354–1359, 2006 2006.

BOBRIK, A. et al. Prison health in Russia: the larger picture. **Journal of Public Health Policy**, v. 26, p. 30-59, Apr 2005 2005.

BOCCIA, D. et al. Cash transfer and microfinance interventions for tuberculosis control: review of the impact evidence and policy implications. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease**, v. 15 Suppl 2, p. S37-49, Jun 2011 2011.

BÓIA, M. N. et al. Tuberculosis and intestinal parasitism among indigenous people in the Brazilian Amazon region. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, p. 176–178, 2009 2009.

BOISSIER, J. et al. Preliminary study on sex-related inflammatory reactions in mice infected with *Schistosoma mansoni*. **Parasitology research**, v. 91, n. 2, p. 144-150, 2003.

BOSSIO, J. C.; ARIAS, S. J.; FERNANDEZ, H. R. Tuberculosis in Argentina: social and gender inequality. **Salud Colectiva**, v. 8, p. 77-91, Nov 2012. ISSN 1851-8265.

BRAGA, J. U. Vigilância epidemiológica e o sistema de informação da tuberculose no Brasil, 2001-2003. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, p. 77–87, 2007 2007.

BRASIL. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Ministério da Saúde, 2011. 284 ISBN 978-85-334-1816-5.

_____. **Boletim Epidemiológico**. Ministério da Saúde. Brasília: 2015. 2015. (9)

_____. **Boletim Epidemiológico - Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública**. Ministério da Saúde do Brasil. Brasília: 2016. 2016. (13)

_____. **Boletim epidemiológico - Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas**. Secretaria de Vigilância em Saúde/ Ministério da Saúde. Brasília. 2018

BUCHILLET, D.; GAZIN, P. A situação da tuberculose na população indígena do alto rio Negro (Estado do Amazonas, Brasil). **Cad. Saúde Públ.**, v. 14, n. 1, p. 181-185, 1998.

CEGIELSKI, J. P.; MCMURRAY, D. N. The relationship between malnutrition and tuberculosis: evidence from studies in humans and experimental animals. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease**, v. 8, p. 286-298, Mar 2004 2004.

CHEN, M. et al. Gender and regional disparities of tuberculosis in Hunan, China. **Int J Equity Health**, v. 13, p. 32, 2014 2014.

COIMBRA, C. E. A.; BASTA, P. C. The burden of tuberculosis in indigenous peoples in Amazonia, Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 101, p. 635-636, 7/2007 2007. ISSN 00359203.

CORBETT, E. L. et al. HIV infection and silicosis: the impact of two potent risk factors on the incidence of mycobacterial disease in South African miners. **AIDS (London, England)**, v. 14, p. 2759-2768, Dec 1, 2000 2000.

CORBETT, E. L. et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. **Archives of Internal Medicine**, v. 163, p. 1009-1021, May 12, 2003 2003.

COUCEIRO, L.; SANTANA, P.; NUNES, C. Pulmonary tuberculosis and risk factors in Portugal: a spatial analysis. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 15, n. 11, p. 1445-1455, 2011.

COUSINS, D. V. Tuberculosis in seals caused by a novel member of the Mycobacterium tuberculosis complex: Mycobacterium pinnipedii sp. nov. **INTERNATIONAL JOURNAL OF SYSTEMATIC AND EVOLUTIONARY MICROBIOLOGY**, v. 53, p. 1305-1314, 2003-09-01 2003.

CULQUI, D. R. et al. Tuberculosis en la población indígena del Perú 2008. **Revista peruana de medicina experimental y salud pública**, v. 27, p. 8-15, 2010.

DAVIES, P. D. O.; GORDON, S. B. **Clinical Tuberculosis**. Fifth Edition. CRC Press, 2014. 477.

DOHERTY, M. J. et al. Tuberculosis in England and Wales. Ethnic origin is more important than social deprivation. **BMJ : British Medical Journal**, v. 311, p. 187, 1995-7-15 1995. ISSN 0959-8138.

DYE, C. et al. Trends in tuberculosis incidence and their determinants in 134 countries. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 87, p. 683-691, 2009-9-1 2009. ISSN 00429686.

ERAZO, C. et al. Tuberculosis and living conditions in Salvador, Brazil: a spatial analysis. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 36, p. 24-30, 2014 2014.

ESCOBAR, A. L. et al. Tuberculin reactivity and tuberculosis epidemiology in the Pakaanóva (Wari') Indians of Rondônia, south-western Brazilian Amazon. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 8, p. 45-51, 2004 2004.

FAO. **The State of Food Insecurity in the World 2006**. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome, Italy: 2006. 2006

FARRAR, J. et al. **Manson's Tropical Diseases**. Elsevier Health Sciences, 2013. 1664.

GANDHI, N. R. et al. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a threat to global control of tuberculosis. **Lancet (London, England)**, v. 375, p. 1830-1843, May 22, 2010 2010. ISSN 1474-547X.

GARNELO, L.; BRANDÃO, L. C.; LEVINO, A. Dimensões e potencialidades dos sistemas de informação geográfica na saúde indígena. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, p. 634-640, 2005 2005.

GARRIDO, M. D. S. et al. Temporal distribution of tuberculosis in the State of Amazonas, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, p. 63-69, 06/2015 2015.

GIANELLA, C. et al. TB in Vulnerable Populations: The Case of an Indigenous Community in the Peruvian Amazon. **Health Hum Rights**, v. 18, n. 1, p. 55-68, Jun 2016.

GILSON, L. et al. **Knowledge Network on Health Systems – WHO Commission on Social Determinants of Health. Final report**. World Health Organization. London: 2007. 2007

GOMES, M. G. M. et al. End TB strategy: the need to reduce risk inequalities. **BMC Infectious Diseases**, v. 16, 2016-3-22 2016. ISSN 1471-2334.

GONÇALVES, M. J. F.; PONCE DE LEON, A. C.; PENNA, M. L. F. A multilevel analysis of tuberculosis associated factors. **Revista de salud pública**, v. 11, p. 918-930, 2009 2009.

HARLING, G.; CASTRO, M. C. A spatial analysis of social and economic determinants of tuberculosis in Brazil. **Health & Place**, v. 25, p. 56-67, 1/2014 2014.

HARLING, G.; EHRLICH, R.; MYER, L. The social epidemiology of tuberculosis in South Africa: A multilevel analysis. **Social Science & Medicine**, v. 66, p. 492-505, 1/2008 2008. ISSN 02779536.

HASSARANGSEE, S.; TRIPATHI, N.; SOURIS, M. Spatial Pattern Detection of Tuberculosis: A Case Study of Si Sa Ket Province, Thailand. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 12, p. 16005-16018, 2015-12-17 2015.

HECK, E.; LOEBENS, F.; CARVALHO, P. D. Amazônia indígena: conquistas e desafios. **Estudos Avançados**, v. 19, p. 237-255, 2005. ISSN 0103-4014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142005000100015&nrm=iso>.

HEIMBECK, J. **Tuberkuloseinfektion og tuberkulocevakination [Tuberculosis infection and vaccination]**. *Tidsskr Norske Laegeforen*. 48: 945-61 p. 1928.

HINO, P. et al. **Padrões espaciais da Tuberculose e sua associação à condição de vida no município de Ribeirão Preto**. *Ciência & Saúde Coletiva*. 16: A4795-4802 p. 2011.

HOLTGRAVE, D. R.; CROSBY, R. A. Social determinants of tuberculosis case rates in the United States. *American Journal of Preventive Medicine*, v. 26, p. 159-162, Feb 2004 2004. ISSN 0749-3797.

HURTADO, A. M. et al. Longitudinal study of tuberculosis outcomes among immunologically naive Aché natives of Paraguay. *American Journal of Physical Anthropology*, v. 121, p. 134-150, Jun 2003 2003. ISSN 0002-9483.

IBGE. **Censo Demográfico 2010. Características gerais dos indígenas. Resultados do universo**. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2012. 245.

_____. **Banco de dados: Cidades@ (Internet)** 2015.

JACKSON, S. et al. Poverty and the economic effects of TB in rural China. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, v. 10, p. 1104–1110, 2006 2006. Acesso em: 2016-05-29 08:30:01.

JANSSENS, J.-P.; RIEDER, H. L. An ecological analysis of incidence of tuberculosis and per capita gross domestic product. *The European Respiratory Journal*, v. 32, p. 1415-1416, Nov 2008 2008. ISSN 1399-3003.

KASELIENĖ, S.; KALĖDIENĖ, R. Inequalities in mortality from infectious diseases and tuberculosis by the level of education in Lithuania. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, v. 47, p. 347, 2011 2011. Acesso em: 2016-10-12 13:40:25.

KAWACHI, I.; SUBRAMANIAN, S.; ALMEIDA-FILHO, N. A glossary for health inequalities. *Journal of Epidemiology and Community Health*, v. 56, n. 9, p. 647-652, 2002.

KJELLSTRÖM, T. et al. **Our cities, our health, our future: Acting on social determinants for health equity in urban settings. Report to the WHO Commission on Social Determinants of Health from the Knowledge Network on urban settings**. World Health Organization Kobe Centre. Kobe: 2007. 2007

KRIEGER, N. Theories for social epidemiology in the 21st century: an ecosocial perspective. *International journal of epidemiology*, v. 30, n. 4, p. 668-677, 2001. ISSN 1464-3685.

LAWN, S. D. et al. Impact of HIV infection on the epidemiology of tuberculosis in a peri-urban community in South Africa: the need for age-specific interventions. **Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 42, p. 1040-1047, Apr 1, 2006 2006. ISSN 1537-6591.

LESSELLS, R. J.; SWAMINATHAN, S.; GODFREY-FAUSSETT, P. HIV treatment cascade in tuberculosis patients:.. **Current Opinion in HIV and AIDS**, v. 10, p. 439-446, 11/2015 2015. ISSN 1746-630X. Acesso em: 2016-06-03 08:21:22.

LEUNG, C. C. et al. Socio-economic factors and tuberculosis: a district-based ecological analysis in Hong Kong. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 8, n. 8, p. 958-964, 2004.

LIENHARDT, C. From exposure to disease: the role of environmental factors in susceptibility to and development of tuberculosis. **Epidemiol Rev**, v. 23, 2001 2001. Acesso em: 2016-09-17 21:36:12.

LIN, H.-H.; EZZATI, M.; MURRAY, M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. **PLoS medicine**, v. 4, p. e20, Jan 2007 2007. ISSN 1549-1676.

LIRA, S. R. B. D.; SILVA, M. L. M. D.; PINTO, R. S. Desigualdade e heterogeneidade no desenvolvimento da Amazônia no século XXI. **Nova Economia**, v. 19, p. 153–184, 2009 2009. Acesso em: 2015-10-11 01:42:43.

LÖNNROTH, K. et al. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. **Social Science & Medicine**, v. 68, p. 2240-2246, 6/2009 2009. ISSN 02779536.

LÖNNROTH, K. et al. A consistent log-linear relationship between tuberculosis incidence and body mass index. **International Journal of Epidemiology**, v. 39, p. 149-155, Feb 2010 2010. ISSN 1464-3685.

LÖNNROTH, K. et al. Alcohol use as a risk factor for tuberculosis - a systematic review. **BMC public health**, v. 8, p. 289, 2008 2008. ISSN 1471-2458.

LOPEZ DE FEDE, A. et al. Tuberculosis in socio-economically deprived neighborhoods: missed opportunities for prevention. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 12, p. 1425–1430, 2008 2008. Acesso em: 2016-06-16 06:49:44.

MANGTANI, P. et al. **Socioeconomic deprivation and notification rates for tuberculosis in London during 1982-91.** British Medical Journal. 310: 963-6 p. 1995.

MARAIS, B. J.; HESSELING, A. C.; COTTON, M. F. Poverty and tuberculosis: is it truly a simple inverse linear correlation? **The European Respiratory Journal**, v. 33, p. 943-944, Apr 2009 2009. ISSN 1399-3003.

MARMOT, M. et al. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. **The lancet**, v. 372, n. 9650, p. 1661-1669, 2008. ISSN 0140-6736.

MARREIRO, L. S. et al. Tuberculose em Manaus, Estado do Amazonas: resultado de tratamento após a descentralização. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 18, p. 237-42, jul-set 2009 2009.

MCEWEN, B. S. Protective and damaging effects of stress mediators. **New England journal of medicine**, v. 338, n. 3, p. 171-179, 1998. ISSN 0028-4793.

MELO, T. E. M. D. P. et al. Spatial and temporal distribution of tuberculosis in indigenous and non-indigenous of Rondônia State, Western Amazon, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, p. 267–280, 2012 2012. Acesso em: 2016-09-17 16:14:49.

MENEZES, A. et al. Incidência e fatores de risco para tuberculose em Pelotas, uma cidade do Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 1, p. 50–60, 1998 1998.

MENZIES, D.; JOSHI, R.; PAI, M. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease**, v. 11, p. 593-605, Jun 2007 2007. ISSN 1027-3719.

MUNAYCO, C. et al. **Social determinants and inequalities in tuberculosis incidence in Latin America and the Caribbean**. Rev Panam Salud Publica. 38: 177-85 p. 2015.

MUNIYANDI, M.; RAMACHANDRAN, R. Socioeconomic inequalities of tuberculosis in India. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, v. 9, p. 1623-1628, 07/2008 2008. ISSN 1465-6566, 1744-7666. Acesso em: 2016-10-12 13:35:21.

MUNIYANDI, M. et al. The prevalence of tuberculosis in different economic strata: a community survey from South India [Short Communication]. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 11, p. 1042–1045, 2007 2007. Acesso em: 2016-05-29 08:36:17.

NAGAVCI, B. L. et al. Inequalities in tuberculosis mortality: long-term trends in 11 European countries. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 20, p. 574-581, 2016-05-01 2016. ISSN 10273719, 18157920. Acesso em: 2016-10-12 13:38:59.

NAZARETH, T.; BRASIL, M.; TEIXEIRA, P. Manaus: crescimento populacional e migrações nos anos 1990. **Revista Paranaense de Desenvolvimento-RPD**, p. 201–217, 2012 2012. Acesso em: 2016-02-15 07:32:29.

NOGUEIRA, A. C. F.; SANSON, F.; PESSOA, K. [A expansão urbana e demográfica da cidade de Manaus e seus impactos ambientais]. **Anais XIII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto**, p. 5427-5434, 2007.

ORELLANA, J. D. Y.; GONÇALVES, M. J. F.; BASTA, P. C. Características sociodemográficas e indicadores operacionais de controle da tuberculose entre indígenas e não indígenas de Rondônia, Amazônia Ocidental, Brasil. v. 15, p. 714-24, 2012 2012.

OSOBA, A. O. Microbiology of tuberculosis. In: (Ed.). **Tuberculosis**: Springer, 2004. p.115-132.

OXLADE, O. et al. Global tuberculosis trends: a reflection of changes in tuberculosis control or in population health? **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 13, p. 1238–1246, 2009 2009. Acesso em: 2016-09-20 19:40:35.

PAIM, J. S. et al. Desigualdades na situação de saúde do município de Salvador e relações com as condições de vida. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 2, p. 30–39, 2010 2010. Acesso em: 2016-09-20 15:05:54.

PAKASI, T. A. et al. Malnutrition and socio-demographic factors associated with pulmonary tuberculosis in Timor and Rote Islands, Indonesia. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 13, p. 755–759, 2009 2009. Acesso em: 2016-05-29 08:58:17.

PARRA-AMAYA, M. E. et al. Early Detection for Dengue Using Local Indicator of Spatial Association (LISA) Analysis. **Diseases**, v. 4, n. 2, p. 16, 2016.

PATEL, S. et al. Tuberculosis transmission in the Indigenous peoples of the Canadian prairies. v. 12, n. 11, p. e0188189, 2017. ISSN 1932-6203.

PENNA, G. et al. High Incidence of Diseases Endemic to the Amazon Region of Brazil, 2001-2006. **Emerging Infectious Diseases**, v. 15, n. 4, p. 626-632, Apr 2009. ISSN 1080-6040. Disponível em: < https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2671450/pdf/08-1329_finalS.pdf >.

PEREIRA, A. G. L. et al. Spatial distribution and socioeconomic context of tuberculosis in Rio de Janeiro, Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, p. 1-8, 2015 2015. ISSN 1518-8787.

PINHEIRO, J. S. **Evolução temporal e espacial da tuberculose em Manaus, Amazonas de 2001 a 2005**. 2008. Monografia Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

PLOUBIDIS, G. B. et al. Social determinants of tuberculosis in Europe: a prospective ecological study. **European Respiratory Journal**, v. 40, p. 925-930, 10/2012 2012. ISSN 0903-1936, 1399-3003. Acesso em: 2016-09-20 15:52:30.

PNUD. Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil. **Atlas Brasil 2013**, 2013 2013.

QUEIROGA, R. P. F. et al. Distribuição espacial da tuberculose e a relação com condições de vida na área urbana do município de Campina Grande–2004 a 2007. **Rev Bras Epidemiol**, v. 15, p. 222–32, 2012 2012. Acesso em: 2016-09-18 15:12:00.

RANDREMANANA, R. V. et al. Spatial clustering of pulmonary tuberculosis and impact of the care factors in Antananarivo City. **Tropical Medicine & International Health**, v. 14, p. 429-437, 04/2009 2009. ISSN 13602276, 13653156. Acesso em: 2016-10-04 18:53:16.

RAVIGLIONE, M. C. **TB prevention, care and control, 2010–2015: framing global and WHO strategic priorities**. 40th Union World Conference on Lung Health. RAVIGLIONE, M. C. Cancun, Mexico 2009.

REEVES, A. et al. Social protection and tuberculosis control in 21 European countries, 1995–2012: a cross-national statistical modelling analysis. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 14, p. 1105–1112, 2014 2014. Acesso em: 2016-06-03 08:18:20.

RIEDER, H. L. **Opportunity for exposure and risk of infection: the fuel for the tuberculosis pandemic (Editorial)**. Infection. 23: 1-4 p. 1995.

RIEDER, H. L. **Epidemiologic Basis of Tuberculosis Control**. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 1999.

RUBEL, A. J.; GARRO, L. C. Social and cultural factors in the successful control of tuberculosis. **Public Health Rep**, v. 107, n. 6, p. 626-36, Nov-Dec 1992. ISSN 0033-3549 (Print)

0033-3549.

SIMWAKA, B. N. et al. Acceptability and effectiveness of the storekeeper-based TB referral system for TB suspects in sub-districts of Lilongwe in Malawi. **PloS One**, v. 7, p. e39746, 2012 2012. ISSN 1932-6203.

SLAMA, K. et al. Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease**, v. 11, p. 1049-1061, Oct 2007 2007. ISSN 1027-3719.

SOLAR, O.; IRWIN, A. **A conceptual framework for action on the social determinants of health. Social Determinants of Health Discussion Paper 2 (Policy and Practice)**: World Health Organization 2010.

SOUSA, A. O. et al. An epidemic of tuberculosis with a high rate of tuberculin anergy among a population previously unexposed to tuberculosis, the Yanomami Indians of the Brazilian Amazon. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 94, p. 13227-13232, 1997-11-25 1997. ISSN 0027-8424.

STEVENSON, C. R. et al. Diabetes and the risk of tuberculosis: a neglected threat to public health? **Chronic Illness**, v. 3, p. 228-245, Sep 2007 2007. ISSN 1742-3953.

STOUT, J. E. et al. Racial and ethnic disparities in pediatric tuberculosis in North Carolina. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, v. 160, p. 631-637, Jun 2006 2006. ISSN 1072-4710.

SUK, J. E. et al. Wealth inequality and tuberculosis elimination in Europe. **Emerging infectious diseases**, v. 15, n. 11, p. 1812, 2009.

TANRIKULU, A. C. et al. Tuberculosis in Turkey: high altitude and other socio-economic risk factors. **Public Health** v. 122, p. 613-619, 2008.

TOLLEFSON, D. et al. Burden of tuberculosis in indigenous peoples globally: a systematic review [Review article]. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 17, p. 1139-1150, 2013-09-01 2013. ISSN 10273719, 18157920. Acesso em: 2015-10-25 20:28:44.

VAN RIE, A. et al. Childhood tuberculosis in an urban population in South Africa: burden and risk factor. **Archives of Disease in Childhood**, v. 80, p. 433-437, May 1999 1999. ISSN 1468-2044.

VIANA, P. V. D. S.; GONÇALVES, M. J. F.; BASTA, P. C. Ethnic and Racial Inequalities in Notified Cases of Tuberculosis in Brazil. **PLOS ONE**, v. 11, p. e0154658, 2016-5-13 2016. ISSN 1932-6203.

VICTORA, C. G. et al. Explaining trends in inequities: evidence from Brazilian child health studies. **Lancet**, v. 356, n. 9235, p. 1093-8, Sep 23 2000. ISSN 0140-6736 (Print) 0140-6736.

VISSER, S. et al. Estudo da associação entre fatores socioambientais e prevalência de parasitose intestinal em área periférica da cidade de Manaus (AM, Brasil). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, p. 3481-3492, 2011. ISSN 1413-8123.

WELCH, J. R.; COIMBRA, C. E., JR. [Cultural perspectives of tuberculosis transmission and treatment among the Xavante of Mato Grosso State, Brazil]. **Cad Saude Publica**, v. 27, n. 1, p. 190-4, Jan 2011. ISSN 0102-311x.

WHO. **Tuberculosis control programme**. World Health Organization. Geneva, Switzerland: 1991. 1991. (Resolution WHA44.8)

_____. **Fuel for life – Household energy and health**. Geneva: World Health Organization, 2006.

_____. **Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing**. World Health Organization. Geneva: 2008. 2008

_____. Global strategy and targets for tuberculosis prevention care and control after 2015. 67th World Health Assembly, 2014, World Health Organization, 2014.

_____. **Global tuberculosis report 2017**. World Health Organization. Geneva: 2017. 2017

WINGFIELD, T. et al. Defining catastrophic costs and comparing their importance for adverse tuberculosis outcome with multi-drug resistance: a prospective cohort study, Peru. **PLoS medicine**, v. 11, p. e1001675, Jul 2014 2014.

WINGFIELD, T. et al. Designing and implementing a socioeconomic intervention to enhance TB control: operational evidence from the CRESIPT project in Peru. **BMC Public Health**, v. 15, 12/2015 2015.

WONG, M. K. et al. The association between household poverty rates and tuberculosis case notification rates in Cambodia, 2010. **Western Pacific Surveillance and Response Journal**, v. 4, p. 25-33, 2013-01-13 2013. ISSN 20947321, 20947313. Acesso em: 2016-09-20 15:29:52.

WOODWARD, A.; KAWACHI, I. Why reduce health inequalities? **Journal of Epidemiology & Community Health**, v. 54, n. 12, p. 923-929, 2000. ISSN 0143-005X.

XIMENES, R. A. A. et al. Is it better to be rich in a poor area or poor in a rich area? A multilevel analysis of a case-control study of social determinants of tuberculosis. **Int J Epidemiol**, v. 38, n. 5, p. 1285-96, Oct 2009. ISSN 0300-5771.

YAMAMURA, M. et al. Tuberculose e iniquidade social em saúde: uma análise ecológica utilizando técnicas estatísticas multivariadas, São Paulo, Brasil. **Rev Panam Salud Publica**, v. 35, p. 270-7, 2014 2014.

ANEXOS

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EVOLUÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DA TUBERCULOSE NO ESTADO DO AMAZONAS E SEUS DETERMINANTES SOCIAIS

Pesquisador: Daniel Barros

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 50675515.6.0000.5016

Instituição Proponente:

Patrocinador Principal: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas - FAPEAM
Fundação de Vigilância em Saúde

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.418.145

Apresentação do Projeto:

A tuberculose é considerada uma das mais antigas doenças infecciosas da humanidade e, embora passível de um efetivo tratamento, permanece na atualidade como um importante problema de saúde pública mundial, em virtude da ampla dispersão geográfica, emergência de casos multirresistentes e coinfeção com HIV. No Brasil, em 2012 foram notificados 70.047 casos novos de tuberculose, o que equivale ao coeficiente de incidência (CI) de 36,1/100.000 habitantes. O Amazonas é o estado que apresenta a menor frequência de municípios com baixa carga da tuberculose e limitada eficiência dos serviços de vigilância epidemiológica. O Amazonas é o estado com o maior contingente de população indígena onde a incidência da tuberculose chega a atingindo cifras 40 vezes superiores às médias nacionais. Outro desafio para o controle da tuberculose no Amazonas está em conhecer sua dinâmica de transmissão e fatores determinantes na capital do Estado que concentra aproximadamente 50% da população do Estado e é responsável por mais de 70% dos casos de tuberculose. Estudos recentes sugerem que as modificações nas estimativas de incidência da tuberculose estão mais associadas às mudanças na situação socioeconômica e estado geral de saúde da população do que ao desempenho de programas de controle desse agravo. O presente estudo tem como objetivo estudar a evolução espaço-temporal da incidência de tuberculose no Estado do Amazonas e seus determinantes sociais, com ênfase no

Endereço: Av. Carvalho Leal, 1777

Bairro: chapada

CEP: 69.050-030

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3878-4368

Fax: (92)3878-4368

E-mail: cep.uea@gmail.com

Continuação do Parecer: 1.418.145

comportamento da endemia na capital e avaliar a importância da população indígena na ocorrência da doença no Estado, no período de 2001 a 2014. Para isso propõe-se a realização de um estudo ecológico misto com dados secundários do SINAN e do IBGE. Serão analisados indicadores de incidência da doença e indicadores sócio-demográficos, utilizando técnicas de regressão linear múltipla para se conhecer a dinâmica da doença e seus fatores determinantes no tempo e no espaço.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Estudar a evolução espaço-temporal da incidência de tuberculose no estado do Amazonas e seus determinantes sociais, com ênfase no comportamento da endemia na capital e o papel das populações indígenas na ocorrência da doença no Estado, no período de 2001 a 2014.

Objetivo Secundário:

- Analisar a importância da tuberculose na população indígena e sua diferença comparada à população não indígena do estado do Amazonas, independente de fatores socioeconômicos e de desempenho dos serviços de saúde no período estudado;
- Descrever a relação entre a evolução espaço-temporal da incidência de tuberculose, os seus determinantes sociais, em especial, o papel do crescimento populacional e dos fluxos migratórios no município Manaus, no período estudado.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Quanto aos riscos relativos a este projeto de pesquisa, ressalta-se que trata de um estudo com dados secundários gerados pelo sistema de vigilância epidemiológica da tuberculose. Os dados serão armazenados em bancos digitais e seu manuseio será feito garantindo sigilo e confidencialidade da identificação dos pacientes e das demais informações clínicas. Apenas a equipe de estudo terá acesso ao banco de dados sendo obrigatória a utilização de senha.

Benefícios:

Quanto aos benefícios, a informação produzida no estudo deverá orientar adoção de medidas para prevenção e controle da tuberculose no estado do Amazonas. A identificação de fatores de risco associados à ocorrência da tuberculose é fundamental para subsidiar o planejamento das ações e a tomada de decisão em saúde pública.

Endereço: Av. Carvalho Leal, 1777

Bairro: chapada

CEP: 69.050-030

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3878-4368

Fax: (92)3878-4368

E-mail: cep.uea@gmail.com

Continuação do Parecer: 1.418.145

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de relevância para a saúde pública do Amazonas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram depositados na Plataforma Brasil de acordo com a Resolução 466/12.

Recomendações:

Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_612659.pdf	23/10/2015 20:56:50		Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRostoassinada.pdf	23/10/2015 19:54:36	Daniel Barros	Aceito
Outros	TCUD_Projeto_TB.jpg	23/10/2015 16:48:05	Daniel Barros	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Daniel_Barros_23Out2015_PlataformaBrasil.pdf	23/10/2015 13:44:12	Daniel Barros	Aceito
Outros	Carta_Anuencia_Institucional_Projeto_TB.pdf	23/10/2015 12:13:43	Daniel Barros	Aceito
Orçamento	Decisao_311_2014_Resultado_PAPAC_Edital_015_2014.pdf	23/10/2015 11:35:45	Daniel Barros	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MANAUS, 22 de Fevereiro de 2016

Assinado por:
Manoel Luiz Neto
(Coordenador)

Endereço: Av. Carvalho Leal, 1777

Bairro: chapada

CEP: 69.050-030

UF: AM

Município: MANAUS

Telefone: (92)3878-4368

Fax: (92)3878-4368

E-mail: cep.uea@gmail.com

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Desigualdades sociais na incidência de tuberculose em Manaus/Amazonas

Pesquisador: Daniel Barros

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 61267816.7.0000.0007

Instituição Proponente: Fundação de Vigilância em Saúde

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.114.304

Apresentação do Projeto:

A pesquisa enseja discorrer sobre as desigualdades sociais e populacionais evidenciadas na população na incidência da tuberculose, ou seja, apontar emergência demográfica, casos multirresistentes e coinfeção com HIV em Manaus-AM.

Objetivo da Pesquisa:

Analisar as desigualdades na incidência de tuberculose em relação às classes socioeconômicas e grupos demográficos da população de Manaus, no período de 2008 a 2013.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os benefícios relacionam-se ao mapeamento da doença, evidenciando incidência de casos, fato que pode ajudar nas políticas de saúde voltada ao tratamento da tuberculose.

Não evidenciamos riscos, uma vez, que os dados utilizados são secundários. O pesquisador não manterá contato direto com a população envolvida.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de pesquisa relevante e que pode vir a ser de utilidade pública e colaborar para as ações voltadas a vigilância sanitária.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Trata-se de um estudo retrospectivo que utiliza fonte de dados secundárias. Está bem elaborado e

Endereço: Av. Carvalho Leal, 1778

Bairro: Cachoeirinha

UF: AM

Município: MANAUS

CEP: 69.065-001

Telefone: (92)3612-2604

E-mail: cep@fhaj.am.gov.br

FUNDAÇÃO HOSPITAL
ADRIANO JORGE - FHAJ



Continuação do Parecer: 2.114.304

atende as condições do CEP para sua liberação.

Recomendações:

Nenhuma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_741170.pdf	02/03/2017 17:07:36		Aceito
Outros	Carta_Coordenador_CEP.pdf	02/03/2017 17:06:42	Daniel Barros	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_DesigualdadesTB_PlatBrasil_2016_DanielBarros_reformulado.pdf	02/03/2017 17:05:10	Daniel Barros	Aceito
Folha de Rosto	FolhaRostoAssinada21Jul2016.pdf	21/07/2016 11:55:24	Daniel Barros	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MANAUS, 12 de Junho de 2017

Assinado por:
José Geraldo Xavier dos Anjos
(Coordenador)

Endereço: Av. Carvalho Leal, 1778

Bairro: Cachoeirinha

UF: AM

Município: MANAUS

CEP: 69.065-001

Telefone: (92)3612-2604

E-mail: cep@fhaj.am.gov.br

SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO
DICIONÁRIO DE DADOS – SINAN NET – **VERSÃO 5.0**

CAMPO DE PREENCHIMENTO OBRIGATÓRIO é aquele cuja ausência de dado impossibilita a inclusão da notificação ou da investigação no Sinan.
CAMPO SOMENTE LEITURA é aquele que apesar de não constar na ficha, é preenchido automaticamente pelo sistema, aparece no display da tela e é persistido no banco de dados.
CAMPO INTERNO é aquele que apesar de não constar na ficha, é preenchido automaticamente pelo sistema, não aparece no display da tela e é persistido no banco de dados.
REGRAS DE ACOMPANHAMENTO Deverão ser observadas as regras de utilização do Boletim de Acompanhamento de Tuberculose
REGRAS DE VINCULAÇÃO Deverão ser observadas as regras de vinculação conforme documento de regra de negócios específica.

AGRAVO: Tuberculose

Nome do campo	Campo	Tipo	Categorias	Descrição	Característica	DBF
31. Nº do Prontuário	nu_prontuario	Varchar2(10)	Nº/caracter atribuídos pela Unidade de Saúde	Nº do prontuário do paciente na unidade de saúde	Campo de preenchimento livre segundo as normas definidas pela unidade de saúde	NU_PRONTUA
32. Tipo de Entrada	tp_entrada	Varchar2(1)	1. Caso Novo 2. Recidiva 3. Reingresso após Abandono 4. Não Sabe 5. Transferência 6. Pós-óbito	Preencher com o código correspondente ao tipo de entrada do paciente na unidade de saúde. O “caso novo” é todo paciente que nunca se submeteu ao tratamento de	Campo Obrigatório Se Campo 32 (Tipo de Entrada) = 6 (pós-óbito), o Campo 62 (Situação de Encerramento) só poderá ser preenchido com 3 (óbito por TB) ou 4 (óbito por outras causas)	TRATAMENTO

				<p>tuberculose, ou o fez por até 30 dias. Os retratamentos podem acontecer por: “recidiva” após cura e “reingresso após abandono”, quando ocorre interrupção de um tratamento por mais de 30 dias. O “Não sabe” deve ser preenchido apenas quando esgotadas as possibilidades de investigação das entradas anteriores do paciente. A “transferência” se refere ao paciente encaminhado de outro serviço para seguimento do tratamento. Os casos com entrada “Pós-óbito” são aqueles identificados tardiamente, ou seja, após a morte do paciente.</p>		
<p>33. Populações Especiais <u>População privada de liberdade</u></p>	tp_pop_liberdade	Varchar2(1)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sim 2. Não 3. Ignorado 	<p>Informar situação do paciente quanto à condição de vulnerabilidade. Sendo considerada População Privada de Liberdade a população prisional segundo a</p>	Campo Essencial	POP_LIBER

				secretaria de administração penitenciária e/ou de justiça e a população cumprindo medida sócio educativa de restrição de liberdade.		
33. Populações Especiais <u>População em situação de rua</u>	tp_pop_rua	Varchar2(1)	1. Sim 2. Não 3. Ignorado	Informar situação do paciente quanto à condição de vulnerabilidade.	Campo Essencial	POP_RUA
33. Populações Especiais <u>Profissional de saúde</u>	tp_pop_saúde	Varchar2(1)	1. Sim 2. Não 3. Ignorado	Informar situação do paciente quanto à condição de vulnerabilidade.	Campo Essencial	POP_SAUDE
33. Populações Especiais <u>Imigrante</u>	tp_pop_imigrante	Varchar2(1)	1. Sim 2. Não 3. Ignorado	Informar situação do paciente quanto à condição de vulnerabilidade. Sendo considerado Imigrante, o estrangeiro residente no Brasil por menos de 2 anos.	Campo Essencial	POP_IMIG
34. Beneficiário de programa de transferência de renda do governo	tp-benef_gov		1- Sim 2- Não 9- Ignorado	Preencher com o código correspondente, se beneficiário de programa de transferência de renda do governo	Campo Essencial	BENEF_GOV
35. Forma	tp_forma	Varchar2(1)	1. Pulmonar 2. Extrapulmonar 3. Pulmonar + Extrapulmonar	Forma clínica da tuberculose, por ocasião da notificação, segundo a sua localização.	Campo Obrigatório Se Forma= 1, o campo 36 (Se Extrapulmonar) não será habilitado e o cursor pula para item 37	FORMA

					<p>(Doenças e Agravos Associados)</p> <p>Se Forma= 2 ou 3, o campo 36 (Se Extrapulmonar) é de preenchimento obrigatório.</p> <p>Quando Forma=2 os campos 58 (Baciloscopia no 1º, 2º, 3º, 4º, 5º, 6º e após 6º mês) preenchidos automaticamente com a opção 4 (Não se aplica)</p>	
36. Se extrapulmonar	tp_extrapulmonar	Varchar2(2)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pleural 2. Gang. Perif. 3. Geniturinária 4. Óssea 5. Ocular 6. Miliar 7. Meningoencefálico 8. Cutânea 9. Laringea 10. Outra 	Localização extrapulmonar da tuberculose nos casos em que o paciente apresente a forma clínica igual a 2 ou 3. O item "outra" se refere às formas extrapulmonares que não estão contidas nas categorias de 1 a 9.	<p>Campo Obrigatório Se campo 35 (Forma) = 2 (. Extrapulmonar) ou 3 (Pulmonar + Extrapulmonar)</p> <p>Se campo 36 (Se extrapulmonar) =10 (outra), habilitar campo Outras especificar para preenchimento</p> <p>Desabilitar campo se campo 35(Forma)=1</p>	EXTRAPU1_N
36. Se extrapulmonar Outras especificar	ds_extrapulmonar_outro	Varchar2(30)		Se extrapulmonar outro tipo que não os listados especificar	Se campo 36 (Se extrapulmonar) =10 (outras), habilitar este campo para preenchimento	EXTRAPUL_O
37. Doenças e	st_agravo_aids	Varchar2(1)	1. Sim	Informar se existem	Campo Essencial	AGRAVAIDS

agravos associados <u>Aids</u>			2. Não 3. Ignorado	agravos associados à tuberculose por ocasião da notificação	Se Aids=1(Sim) o campo 40 (HIV) é preenchido automaticamente com 1 (Positivo) e ficará desabilitado para alterações	
37. Doenças e agravos associados <u>Alcoolismo</u>	st_agravo_alcoolismo	Varchar2(1)	1. Sim 2. Não 3. Ignorado	Informar se existem agravos associados à tuberculose por ocasião da notificação	Campo Essencial	AGRAVALCOO
37. Doenças e agravos associados <u>Diabetes</u>	st_agravo_diabete	Varchar2(1)	1. Sim 2. Não 3. Ignorado	Informar se existem agravos associados à tuberculose por ocasião da notificação	Campo Essencial	AGRAVDIABE
37. Doenças e agravos associados <u>Doença Mental</u>	st_agravo_mental	Varchar2(1)	1. Sim 2. Não 3. Ignorado	Informar se existem agravos associados à tuberculose por ocasião da notificação	Campo Essencial	AGRAVDOENC
37. Doenças e agravos associados <u>Uso de drogas ilícitas</u>	st_agravo_drogas	Varchar2(1)	1. Sim 2. Não 3. Ignorado	Informar se existem agravos associados à tuberculose por ocasião da notificação	Campo Essencial	AGRAVDROGA
37. Doenças e agravos associados <u>Tabagismo</u>	st_agravo_tabaco	Varchar2(1)	1. Sim 2. Não 3. Ignorado	Informar se existem agravos associados à tuberculose por ocasião da notificação	Campo Essencial	AGRAVTABAC
37. Doenças e agravos associados <u>Outras</u>	st_agravo_outro	Varchar2(1)	1. Sim 2. Não 3. Ignorado	Informar se existem agravos associados à tuberculose por ocasião da notificação	Campo Essencial Se campo 37 (Doenças e Agravos Associados – Outras)=1 (Sim), habilitar campo especificar para preenchimento	AGRAVOUTRA
37. Doenças e agravos associados	ds_agravo_outro	Varchar2(30)		Especificar qual outros agravos associados	Campo Essencial	AGRAVOUTDE

Outro (Especificar)					Se campo 37 (Doenças e Agravos Associados – Outro)=1 (Sim), habilitar campo para preenchimento	
38. Baciloscopia de escarro (diagnóstico)	st_baciloscopia_escarro	Varchar2(1)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positiva 2. Negativa 3. Não realizada 4. Não se aplica 	<p>Resultado da baciloscopia de escarro para BAAR (Bacilo álcool ácido resistente) realizada em 1ª e 2ª amostras para diagnóstico</p> <p>O resultado positivo em qualquer das baciloscopia de diagnóstico deve ser informado.</p> <p>Usa-se o a opção 4=Não se aplica para os casos cujo campo 35 (Forma) = 2 (Extrapulmonar).</p>	<p>Campo Obrigatório</p> <p>Se Baciloscopia de escarro= 1(positiva) o campo 35 (Forma) não poderá ser= 2. Caso seja, emitir alerta para alteração (<u>“Baciloscopia positiva requer Forma Pulmonar”</u>). Não permitir avanço caso continue inconsistente.</p>	BACIOSC_E
39. Radiografia do tórax	tp_raio_x	Varchar2(1)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Suspeito 2. Normal 3. Outra patologia 4. Não realizado 	Resultado da radiografia do tórax por ocasião da notificação (a opção 3 diz respeito a outras alterações não compatíveis com a tuberculose)	Campo Essencial	RAIOX_TORA
40. HIV	tp_hiv	varchar(1)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positivo 2. Negativo 3. Em andamento 4. Não realizado 	Resultado da sorologia para o vírus da imunodeficiência adquirida, realizado anterior ou posteriormente a	Campo Obrigatório	HIV

				<p>notificação de TB.</p> <p>Objetiva avaliar a coinfeção pelo HIV e não a oferta do teste aos pacientes de TB.</p>	<p>automaticamente com 1 (Positivo) e ficará desabilitado para alterações</p> <p>Se o campo 40. HIV estiver preenchido com a opção= 3 (Em andamento), alterar automaticamente para 4 (Não realizado) quando o campo 62 (situação de encerramento) for preenchido com as opções 1,2,3,4,6 ou 10</p> <p>Se HIV= 2, 3 ou 4 o campo 41 (Terapia Antirretroviral durante o tratamento para TB) NÃO será habilitado para preenchimento.</p>	
41. Terapia Antirretroviral durante o tratamento para a TB:	tp_antirretroviral_tratament	Varchar2(1)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sim 2. Não 9. Ignorado 	Monitorar o uso da Terapia Antirretroviral para HIV/AIDS durante o tratamento de tuberculose	Campo Essencial Se campo 40 (HIV)= 2, 3 ou 4 esse campo não será habilitado.	ANT_RETRO
42. Histopatologia	tp_histopatologia	Varchar2(1)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Baar Positivo 2. Sugestivo de TB 3. Não sugestivo de TB 4. Em andamento 5. Não realizado 	Resultado do exame histopatológico para diagnóstico de TB	Campo Essencial	HISTOPATOL
43. Cultura	tp_cultura_escarro	varchar(1)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positiva 	Resultado da cultura	Campo Obrigatório	CULTURA_ES

			<ul style="list-style-type: none"> 2. Negativa 3. Em andamento 4. Não realizada 	de escarro ou outro material realizada para tuberculose	<p>Caso CULTURA=1 (Positiva) habilitar para preenchimento o campo 45 (Teste de Sensibilidade)</p> <p>Se a CULTURA estiver preenchida com a opção= 3 (Em andamento), alterar automaticamente para 4 (Não realizado) quando o campo 62 (situação de encerramento) for preenchido com as opções 1,2,3,4,6 ou 10</p>	
44. Teste Molecular Rápido TB (TMR-TB)	tp_molecular	Varchar2(1)	<ul style="list-style-type: none"> 1. Detectável sensível à Rifampicina 2. Detectável resistente à Rifampicina 3. Não detectável 4. Inconclusivo 5. Não realizado 	Resultado do exame do Teste Molecular Rápido para TB realizado para <i>M. tuberculosis</i> e resistência a rifampicina (amostra para diagnóstico)	Campo Essencial	TESTE_MOLEC
45. Teste de Sensibilidade	tp_sensibilidade		<ul style="list-style-type: none"> 1. Resistente somente à Isoniazida 2. Resistente somente à Rifampicina 3. Resistente à Isoniazida e Rifampicina 4. Resistente a 	Resultado do teste de sensibilidade do paciente para conhecimento oportuno do padrão de resistência às drogas do esquema básico.	<p>Campo Obrigatório para preenchimento caso campo 43 (Cultura)= 1(Positiva).</p> <p>Se Teste de Sensibilidade for preenchido com as opções 1,2 ou 3 o</p>	TEST_SENSI

			outras drogas de 1ª linha 5. Sensível 6. Em andamento 7. Não realizado		campo 62 (Situação de Encerramento) deverá ser preenchido automaticamente com a opção 7 (TB DR)	
46. Data de início do tratamento atual	dt_inicio_tratamento	Date	dd/mm/aaaa	Data em que o paciente iniciou o tratamento atual. Em situações de transferência essa data deverá ser igual a data de início do tratamento onde o paciente diagnosticou e iniciou o tratamento.	Campo Essencial Data de início do tratamento atual ≥ data do diagnóstico. Data de início do tratamento atual ≤ que a data atual do sistema.	DT_INIC_TR
47. Total de contatos identificados	nu_contato_identificados	Number(2)		Preencher o total de Contatos identificados pelo paciente na ocasião do diagnóstico do caso.	Campo Obrigatório	NU_CONTATO

Acompanhamento

48. UF de notificação atual	co_uf_atual	Varchar2(2)	Código da UF do cadastro do IBGE		Campo alimentado automaticamente pelo sistema a partir do campo 4 (UF de Notificação) da notificação Preenchimento automático no momento da digitação da ficha de notificação/ investigação.	SG_UF_AT
------------------------------------	-------------	-------------	----------------------------------	--	---	----------

					O campo será alterado quando há vinculação de 2 registros (Regra de vinculação) devido a transferência do caso de uma unidade para outra.	
49. Município de notificação atual	co_municipio_atual	varchar(6)	Código e nome dos municípios do cadastro do IBGE		<p>Campo alimentado automaticamente pelo sistema a partir do campo 5 (Município de Notificação) da notificação</p> <p>Preenchimento automático no momento da digitação da ficha de notificação/ investigação.</p> <p>O campo será alterado quando há vinculação de 2 registros (Regra de vinculação) devido a transferência do caso de uma unidade para outra.</p>	ID_MUNIC_A
50. Número de notificação atual	nu_notificacao_atual	Varchar2(7)	Numero da notificação atual		Campo alimentado automaticamente pelo sistema a partir do campo "Número Da	NU_NOTI_AT

					<p>Notificação”</p> <p>Preenchimento automático no momento da digitação da ficha de notificação/ investigação.</p> <p>O campo será alterado quando há vinculação de 2 registros (Regra de vinculação) devido a transferência do caso de uma unidade para outra.</p>	
51.Data de notificação atual	dt_notificacao_atual	Date	Data da Notificação Atual		<p>Campo alimentado automaticamente pelo sistema a partir do campo 3 (Data da Notificação) da notificação</p> <p>Preenchimento automático no momento da digitação da ficha de notificação/ investigação.</p> <p>O campo será alterado quando há vinculação de 2 registros (Regra de vinculação) devido a transferência do caso de</p>	DT_NOTI_AT

					uma unidade para outra.	
52.Unidade de Saude atual	co_unidade_saude_atual	Number(8,0)	Códigos e nomes de estabelecimentos de saúde (CNES)		<p>Campo alimentado automaticamente pelo sistema a partir do campo 6 (Unidade de saúde notificadora) da notificação</p> <p>Preenchimento automático no momento da digitação da ficha de notificação/ investigação.</p> <p>O campo será alterado quando há vinculação de 2 registros (Regra de vinculação) devido a transferência do caso de uma unidade para outra.</p>	ID_UNID_AT
53. UF de residência atual	co_uf_residencia_atual	VARCHAR2(2)	Sigla da UF de residência atual		<p>Campo alimentado automaticamente pelo sistema a partir do campo 17 (UF de residência) da notificação.</p> <p>Preenchimento automático no momento da digitação da ficha de notificação/</p>	SG_UF_2

					<p>investigação.</p> <p>O campo será alterado quando há vinculação de 2 registros (Regra de vinculação) devido a transferência do caso de uma unidade para outra.</p> <p>Pode ser alterado pelo usuário.</p>	
<p>54. Município de residência atual</p>	co_municipio_residencia_atual	VARCHAR2(6)	Identificação do município de residência atual		<p>Campo alimentado automaticamente pelo sistema a partir do campo 18 (Município de Residência) da notificação.</p> <p>Preenchimento automático no momento da digitação da ficha de notificação/ investigação.</p> <p>O campo será alterado quando há vinculação de 2 registros (Regra de vinculação) devido a transferência do caso de uma unidade para outra.</p>	ID_MUNIC_2

					Pode ser alterado pelo usuário.	
55. CEP de Residência atual	nu_cep_residencia_atual	VARCHAR2(8)		CEP de residência atual do paciente	<p>Campo alimentado automaticamente pelo sistema a partir do campo 27 (CEP de Residência) da notificação.</p> <p>Preenchimento automático no momento da digitação da ficha de notificação/ investigação.</p> <p>O campo será alterado quando há vinculação de 2 registros (Regra de vinculação) devido a transferência do caso de uma unidade para outra.</p> <p>Pode ser alterado pelo usuário.</p>	NU_CEP2
56. Distrito de residência atual	co_distrito_residencia_atual	Number(9)	Segundo cadastro do módulo de tabelas do SINAN		<p>Campo alimentado automaticamente pelo sistema a partir do campo 19 (Distrito de Residência) da notificação.</p> <p>Preenchimento automático no</p>	ID_DISTR_2

					<p>momento da digitação da ficha de notificação/ investigação.</p> <p>O campo será alterado quando há vinculação de 2 registros (Regra de vinculação) devido a transferência do caso de uma unidade para outra.</p> <p>Pode ser alterado pelo usuário. Obedecer regras da tabela de distrito.</p>	
57. Bairro de residência atual	co_bairro_residencia_atual no_bairro_residencia_atual	Number(8) Varchar2(60)	Segundo cadastro do módulo de tabelas do SINAN		<p>Campo alimentado automaticamente pelo sistema a partir do campo 20 (Bairro de Residência) da notificação.</p> <p>Preenchimento automático no momento da digitação da ficha de notificação/ investigação.</p> <p>O campo será alterado quando há vinculação de 2 registros (Regra de vinculação) devido a</p>	ID_BAIRRO2 NM_BAIRRO2

					transferência do caso de uma unidade para outra. Pode ser alterado pelo usuário. Obedecer regras da tabela de bairro.	
58. Baciloscopia no 1º mês	st_baciloscopia_1_mes	Varchar2(1)	1- Positiva 2- Negativa 3- Não realizada 4. Não se aplica	Resultado da baciloscopia de escarro para BAAR (Bacilo Alcóol-Resistentes) realizada em amostra colhida ao final do 1º mês de tratamento	Campo Essencial Quando o campo 35 (Forma)= 2 (Extrapulmonar) será preenchido automaticamente o campo 58 (Baciloscopia no 1º mês) = 4 (Não se aplica)	BACIOSC_1
58. Baciloscopia no 2º mês	st_baciloscopia_2_mes	Varchar2(1)	1- Positiva 2- Negativa 3- Não realizada 4. Não se aplica	Resultado da baciloscopia de escarro para BAAR (Bacilo Alcóol-Resistentes) realizada em amostra colhida ao final do 2º mês de tratamento	Campo Essencial Quando o campo 35 (Forma)= 2 (Extrapulmonar) será preenchido automaticamente o campo 58 (Baciloscopia no 2º mês) = 4 (Não se aplica)	BACIOSC_2
58. Baciloscopia no 3º mês	st_baciloscopia_3_mes	Varchar2(1)	1- Positiva 2- Negativa 3- Não realizada 4. Não se aplica	Resultado da baciloscopia de escarro para BAAR (Bacilo Alcóol-Resistentes) realizada em amostra colhida ao	Campo Essencial Quando o campo 35 (Forma) = 2 (Extrapulmonar) será preenchido automaticamente o	BACIOSC_3

				final do 3º mês de tratamento	campo 58 (Baciloscopia no 3º mês) = 4 (Não se aplica)	
58. Baciloscopia no 4º mês	st_baciloscopia_4_mes	Varchar2(1)	1- Positiva 2- Negativa 3- Não realizada 4. Não se aplica	Resultado da baciloscopia de escarro para BAAR (Bacilo Alcól-Resistentes) realizada em amostra colhida ao final do 4º mês de tratamento	Campo Essencial Quando o campo 35 (Forma) = 2 (Extrapulmonar) será preenchido automaticamente o campo 58 (Baciloscopia no 4º mês) = 4 (Não se aplica)	BACIOSC_4
58. Baciloscopia no 5º mês	st_baciloscopia_5_mes	Varchar2(1)	1- Positiva 2- Negativa 3- Não realizada 4. Não se aplica	Resultado da baciloscopia de escarro para BAAR (Bacilo Alcól-Resistentes) realizada em amostra colhida ao final do 5º mês de tratamento	Campo Essencial Quando o campo 35 (Forma) = 2 (Extrapulmonar) será preenchido automaticamente o campo 58 (Baciloscopia no 5º mês) = 4 (Não se aplica)	BACIOSC_5
58. Baciloscopia no 6º mês	st_baciloscopia_6_mes	Varchar2(1)	1- Positiva 2- Negativa 3- Não realizada 4. Não se aplica	Resultado das baciloscopias de escarro para BAAR (Bacilo Alcól-Resistentes) realizadas em amostras colhidas no 6º mês de tratamento.	Campo Essencial Quando o campo 35 (Forma) = 2 (Extrapulmonar) será preenchido automaticamente o campo 58 (Baciloscopia no 6º mês) = 4 (Não se aplica)	BACIOSC_6
58. Baciloscopia após	st_baciloscopia_apos_6_mes	Varchar2(1)	1- Positiva	Resultado das	Campo Essencial	BAC_APOS_6

6º mês			2- Negativa 3- Não realizada 4. Não se aplica	baciloscopias de escarro para BAAR (Bacilo Alcól-Resistentes) realizadas em amostras colhidas após o 6º mês de tratamento.	Quando o campo 35 (Forma) = 2 (Extrapulmonar) será preenchido automaticamente o campo 58 (Baciloscopia após 6º mês) = 4 (Não se aplica)	
59. Nº de Prontuário atual	nu_prontuario_atual	nu_prontuario	Nº/caracter atribuídos pela Unidade de Saúde	Identificador do prontuário atual na unidade de saúde	<p>Campo alimentado automaticamente pelo sistema a partir do campo 31 (Nº do Prontuário) da notificação.</p> <p>Preenchimento automático no momento da digitação da ficha de notificação/ investigação.</p> <p>O campo será alterado quando há vinculação de 2 registros (Regra de vinculação) devido a transferência do caso de uma unidade para outra.</p>	NU_PRONT_A
60. Tratamento Diretamente Observado (TDO) realizado	tp_tratamento_acompanhamento	Varchar2(1)	1- Sim 2- Não 9- Ignorado	Informar se foi realizado o Tratamento Diretamente Observado durante	Campo Essencial	TRATSUP_AT

				<p>todo o tratamento do Caso</p> <p>Para ser considerado TDO realizado são necessárias 24 doses observadas na fase intensiva e 48 doses observadas na fase de manutenção.</p>		
61. Total de Contatos Examinados	nu_contato_examinado	Number(2)		<p>Preencher com o total de contatos examinados na investigação e acompanhamento do caso.</p>	<p>Campo Essencial</p> <p>Total de contatos examinados ≤ Total de contatos identificados (campo 47)</p>	NU_COMU_EX
62. Situação de encerramento	tp_situacao_encerramento	Varchar2(1)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Cura 2. Abandono 3. Óbito por TB 4. Óbito por outras causas 5. Transferência 6. Mudança de Diagnóstico 7. TB-DR 8. Mudança de Esquema 9. Falência 10. Abandono Primário 	<p>Situação de encerramento do caso notificado</p>	<p>Campo Obrigatório quando Campo 66 (Data de Encerramento) estiver preenchido.</p> <p>Quando preenchida com a opção= 5 (Transferência), habilitar o campo 63 (Se transferência).</p> <p>Quando o campo 62 (situação de encerramento) for preenchido com as opções 1, 2, 3, 4,6 ou 10 e o campo 40 (HIV) estiver preenchido com a opção= 3 (Em andamento), este deve</p>	SITUA_ENCE

					<p>ser alterado automaticamente para 4 (Não realizado)</p> <p>Quando o campo 62 (situação de encerramento) for preenchido com as opções 1,2,3,4,6 ou 10 e o campo 43 (Cultura) estiver preenchido com a opção= 3 (Em andamento), este deve ser alterado automaticamente para 4 (Não realizado)</p> <p>O campo 62 (Situação de Encerramento) deverá ser preenchido automaticamente com a opção 7 (TB DR) se campo 45 (Teste de Sensibilidade) for preenchido com as opções 1,2 ou 3</p>	
63. Se transferência	tp_transf		<p>1. Mesmo município</p> <p>2. Município diferente (mesma UF)</p> <p>3. UF diferente</p> <p>4. País diferente</p> <p>9. Ignorado</p>	Preencher com o código correspondente se a situação de encerramento for por "transferência".	<p>Campo obrigatório se o campo 62 (Situação de Encerramento)= 5 (transferência)</p> <p>Se campo 63 (Se transferência) = 2 preencher automaticamente o campo 64 (UF de transferência) = UF de notificação e habilita o</p>	TRANSF

					<p>campo 65 (Município de transferência)</p> <p>Se campo 63 (Se transferência) = 2 ou 3 os campos 64(UF de transferência) e 65 (Município de transferência) deverão ser habilitados.</p>	
<p>64. UF de Transferência (destino do paciente)</p>	co_uf_transf	Varchar 2 (2)	UF para onde o paciente foi transferido (TABELA DO SISTEMA)	UF de Transferência, para os pacientes que forem transferidos para outro município e/ou outro estado	<p>Campo Obrigatório se campo 63 (Se transferência)= 3</p> <p>O campo 64 (UF de transferência) deverá ser preenchido automaticamente com a UF de notificação, quando o campo 63 (Se transferência) = 2</p> <p>Utilizar Regras de UF</p>	UF_TRANSF
<p>65. Município de Transferência (destino do paciente)</p>	co_municipio_transf	varchar(6)	Município para onde o paciente foi transferido (TABELA DO SISTEMA)	Município de transferência para onde o paciente foi transferido	<p>Campo Obrigatório se campo 63 (Se transferência)= 2 ou 3</p> <p>Utilizar Regras de Município</p>	MUN_TRANSF
<p>66. Data de encerramento</p>	dt_encerramento Date	dt_encerramento Date	dd/mm/aaaa		<p>Campo Obrigatório Quando campo 62 (Situação de encerramento) for</p>	DT_ENCERRA

					preenchido. Data encerramento posterior ou igual Data de notificação	
--	--	--	--	--	---	--