



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I - CAMPINA GRANDE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE PÚBLICA
CURSO DE MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA**

RAIMUNDA LEITE DE ALENCAR NETA

**AUTOCORRELAÇÃO ESPACIAL DOS CASOS DE TUBERCULOSE PULMONAR
DURANTE A PANDEMIA COVID-19: IMPACTOS CAUSADOS NO ESTADO DA
PARAÍBA**

**CAMPINA GRANDE-PB
2024**

RAIMUNDA LEITE DE ALENCAR NETA

**AUTOCORRELAÇÃO ESPACIAL DOS CASOS DE TUBERCULOSE PULMONAR
DURANTE A PANDEMIA COVID-19: IMPACTOS CAUSADOS NO ESTADO DA
PARAÍBA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

Área de concentração: Saúde Pública

Orientador: Dr. Ricardo Alves de Olinda

CAMPINA GRANDE-PB
2024

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

A368a Alencar Neta, Raimunda Leite de.

Autocorrelação espacial dos casos de tuberculose pulmonar durante a pandemia COVID-19 [manuscrito] : impactos causados no Estado da Paraíba / Raimunda Leite de Alencar Neta. - 2024.

81 p. : il. colorido.

Digitado.

Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2024.

"Orientação : Prof. Dr. Ricardo Alves de Olinda, Departamento de Estatística - CCT. "

1. Tuberculose. 2. COVID-19. 3. Saúde Pública. 4. Epidemiologia. 5. Análise espacial. I. Título

21. ed. CDD 362.1

RAIMUNDA LEITE DE ALENCAR NETA

AUTOCORRELAÇÃO ESPACIAL DOS CASOS DE TUBERCULOSE PULMONAR
DURANTE A PANDEMIA COVID-19: IMPACTOS CAUSADOS NO ESTADO DA
PARAÍBA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Pública.

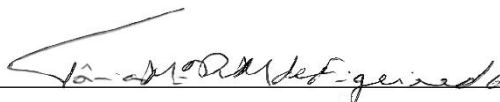
Área de concentração: Saúde Pública

Aprovado em: 12/07/2024

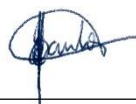
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Ricardo Alves de Olinda
Universidade Estadual da Paraíba - UEPB
Orientador



Prof. Drª. Tânia Maria Ribeiro Monteiro de Figueiredo
Universidade Estadual da Paraíba - UEPB
Membro Interno



Prof. Drª. Débora Aparecida da Silva Santos
Universidade Federal de Rondonópolis – UFR
Membro Externo

Aos meus pais.

Obrigada por acreditar.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por todos os momentos de fé e discernimento para que fosse possível realizar este sonho, que há anos era visto como algo distante mas me mostrou que foco e persistência, quando aliados a resiliência, conseguem superar qualquer adversidade.

À minha mãe, Maria do Carmo, por sempre estar ao meu lado me apoiando em todas as decisões e por todos os seus ensinamentos, que fizeram com que eu me tornasse a filha, amiga e profissional que sou; e ao meu pai, Geraldo Leite, pelo carinho e preocupação que sempre teve em todos os momentos da minha vida, sendo a minha inspiração mais bela.

Aos meus avós maternos, Manoel José (*in memoriam*) e Maria Furtado (*in memoriam*), por sempre estarem presentes em minha vida. Afinal, foi seguindo os conselhos de vovô que decidi me tornar enfermeira! sou eternamente grata por todos os conselhos sábios que me destes. A toda minha família, por todo apoio e incentivo, mesmo que de forma indireta, me deram forças pra conseguir conquistar esse sonho.

Aos meus amigos, em especial Ingridy Michely, por sempre me apoiar, incentivar e aconselhar. E aos meus colegas de mestrado, pela troca de saberes e união em grupo, em especial a Akison Leite, Elisabete Colaço, Luis Augusto, Marcos Garcia, Sueli Almeida e Valdízia Mendes por fazerem de cada momento o mais leve e descontraído possível.

Ao meu orientador, Dr. Ricardo Alves de Olinda, sou grata por todo empenho, dedicação, paciência e conhecimentos partilhados durante as aulas e construção desse trabalho; e que mesmo diante de todas adversidades, nunca me deixou desacreditar.

As professoras, Dr^a. Tânia Maria Ribeiro Monteiro de Figueiredo e Dr^a. Débora Aparecida da Silva Santos, pela disponibilidade em participar da banca e por todas as contribuições feitas a este estudo.

A professora Dr^a. Ankilma do Nascimento Andrade, que desde a graduação sempre me incentivou e encorajou a adentrar no meio científico; e por todos os conhecimentos partilhados durante o estágio docência.

A Secretaria de Estado da Saúde da Paraíba, pela disponibilidade dos dados quando solicitados.

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Saúde Pública, por todos os ensinamentos e conhecimentos repassados.

“É a natureza humana: curar uma ferida antiga e preparar uma nova pele”.

Colleen Hoover

RESUMO

Introdução: Mesmo apresentando-se como uma doença milenar, a tuberculose (TB) ainda mantém-se como um grave problema de saúde pública mundial. Suas características relacionadas a manutenção da desigualdade social, foram ainda mais intensificadas após o surgimento da COVID-19, uma vez, que a pandemia acabou limitando o acesso aos serviços de saúde, fazendo com que houvessem interrupções no manejo e no tratamento da doença, contribuindo para alterações nos coeficientes de incidência da TB, que passaram de 37,4 em 2019 para 31,6 casos por 100 mil habitantes em 2020 no Brasil. **Objetivo:** Analisar a autocorrelação espacial e os impactos causados pela pandemia COVID-19 nos casos de tuberculose no estado da Paraíba. **Métodos:** Estudo ecológico do tipo transversal e analítico, realizado no estado da Paraíba através da utilização de técnicas de análise espacial, estatística descritiva e regressão logística com notificações realizadas entre janeiro de 2020 e novembro de 2022. Os dados foram extraídos do Programa Estadual de Controle da Tuberculose (PECT) e do Núcleo de Doenças Crônicas e Negligenciadas (NDCN). A realização da análise descritiva ocorreu através da avaliação das variáveis: sexo, raça/cor, escolaridade, modo de entrada, forma clínica e zona de residência. Já para a análise da autocorrelação espacial, foi utilizado o Índice de Moran Global e Local. O cálculo da regressão logística, ocorreu após a verificação dos testes de Wald, critério de Akaike, Variance Inflation Factor (VIF) e *Receiver operating characteristic curve* (curva ROC), sendo utilizadas as variáveis: doenças e agravos associados a AIDS, sexo, diabetes mellitus, doenças mentais, uso de drogas ilícitas, pessoas em situação de rua e beneficiários do programa de transferência de renda do governo, sendo a variável resposta a cura do paciente. Foi considerado o nível de significância de 5% e intervalo de confiança de 95%, através dos softwares R (versão 4.3.1) e Rstudio (Rcore team, 2023). **Resultados:** Durante o período analisado no estudo, foram notificados 4.895 casos de TB no estado da Paraíba, havendo predominância do sexo masculino (70,32%), cor parda (74%), TB pulmonar (83,90%) e residência na zona urbana (88,68%). A análise espacial apontou altas taxas de incidência da doença em municípios localizados no litoral do estado e no Sertão Paraibano (2020); no sul do litoral, Agreste Paraibano e Sertão Paraibano (2021); e em concentrações da Mata Paraibana até o Agreste Paraibano (2022). O Moran (I) apresentou autocorrelação espacial positiva (2021: $I = 0,1613$ e $p = 0,0000$; 2022: $I = 0,0831$ e $p = 0,0095$). A regressão logística apontou maior chance de cura entre pacientes sem AIDS ($RC_A = 4,78$; $IC_{95\%} 1,84-12,42$) e com residência fixa ($RC_B = 8,65$; $IC_{95\%} 1,51-49,44$) em 2020 e pacientes sem AIDS ($RC_A = 4,62$; $IC_{95\%} 2,01-10,64$) em 2021. **Conclusão:** O georreferenciamento dos casos

de TB apresentou-se como uma ferramenta indispensável para à saúde pública, auxiliando na implementação de ações e estratégias para controle e monitoramento da TB. Tendo em vista que, as medidas de isolamento social provocadas pela COVID-19 acabaram limitando o acesso a esses serviços de saúde.

Palavras-chave: tuberculose; COVID-19; saúde pública; epidemiologia; análise espacial.

ABSTRACT

Introduction: Despite presenting itself as an ancient disease, tuberculosis (TB) still remains a serious global public health problem. Its characteristics related to the maintenance of social inequality were even more intensified after the emergence of COVID-19, as the pandemic ended up limiting access to health services, causing interruptions in the management and treatment of the disease, contributing for changes in TB incidence rates, which went from 37.4 in 2019 to 31.6 cases per 100 thousand inhabitants in 2020 in Brazil. **Objective:** To analyze spatial autocorrelation and the impacts caused COVID-19 pandemic on tuberculosis cases in the state of Paraíba. **Methods:** Cross-sectional and analytical ecological study, carried out in the state of Paraíba using spatial analysis techniques, descriptive statistics and logistic regression with notifications carried out between January 2020 and November 2022. Data were extracted from the State Control Program of Tuberculosis (PECT) and the Center for Chronic and Neglected Diseases (NDCN). The descriptive analysis was carried out through the evaluation of the variables sex, race/color, education, cause of entry, clinical form and residence zone. For the analysis of spatial autocorrelation, the Global and Local Moran Index was used. The logistic regression calculation occurred after checking the Wald tests, Akaike criterion, *Variance Inflation Factor* (VIF) and *Receiver operating characteristic curve* (ROC curve), using the variables: diseases and conditions associated with AIDS, sex, diabetes, mental illnesses, use of illicit drugs, homeless people and beneficiaries of the government's income transfer program, with the response variable being the patient's cure. A significance level of 5% and a confidence interval of 95% were considered, using the software R (version 4.3.1) and Rstudio (Rcore team, 2023). **Results:** During the period analyzed in the study, 4,895 cases of TB were reported in the state of Paraíba, with a predominance of males (70.32%), brown skin color (74%), pulmonary TB (83.90%) and residence in the urban area (88.68%). The spatial analysis showed high incidence rates of the disease in municipalities located on the coast of the state and in Sertão Paraibano (2020); in the south of the coast, Agreste Paraibano and Sertão Paraibano (2021); and in concentrations from Mata Paraibana to Agreste Paraibano (2022). The Moran (I) showed positive spatial autocorrelation (2021: $I = 0.1613$ and $p = 0.0000$; 2022: $I = 0.0831$ and $p = 0.0095$). Logistic regression showed a greater chance of cure among patients without AIDS (ACR=4.78; 95%CI 1.84-12.42) and with a fixed residence (ACR=8.65; 95%CI 1.51-49.44) in 2020 and patients without AIDS (ACR=4.62; 95%CI 2.01-10.64) in 2021. **Conclusion:** The georeferencing of TB cases presented itself as an indispensable tool for public health, helping to implement actions and strategies for TB control and monitoring. Considering

that the social isolation measures caused by COVID-19 ended up limiting access to these health services.

Keywords: tuberculosis; COVID-19; public health; epidemiology; spatial analysis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Matriz de vizinhança.....	35
Figura 2 -	Mapa do estado da Paraíba, segundo mesorregiões e capital do estado.....	44
Figura 3 -	Distribuição espacial da taxa de incidência com sua análise descritiva dos casos de tuberculose no estado da Paraíba, Brasil, 2020-2022.....	47
Figura 4 -	Box Maps (A) e Lisa Maps (B) das taxas de incidência de TB com seus respectivos índices de Moran globais (I) do estado da Paraíba, 2020-2022.....	48
Figura 5 -	Gráficos de Espalhamento de Moran para taxa de incidência de tuberculose dos municípios do estado da Paraíba, 2020-2022.....	50
Figura 6 -	Curva ROC do modelo final no estado da Paraíba, Brasil, 2020-2022.....	64

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características epidemiológicas da ocorrência de tuberculose no estado da Paraíba, Brasil, 2020-2022	46
Tabela 2 -	Caracterização sociodemográfica e clínica da ocorrência dos casos de tuberculose no estado da Paraíba, Brasil, 2020-2022.....	60
Tabela 3 -	Análise descritiva da taxa de incidência (por 100 mil habitantes) dos casos de tuberculose no estado da Paraíba, Brasil, 2020-2022...	61
Tabela 4 -	Regressão logística dos fatores de risco e comorbidades associadas aos casos de tuberculose em moradores do estado da Paraíba, Brasil, 2020-2022.....	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIC	Critério de Informação de Akaike
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
APS	Atenção Primária à Saúde
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CIEDDS	Comitê Interministerial para a Eliminação da Tuberculose e de Outras Doenças Determinadas Socialmente
CNS	Conselho Nacional de Saúde
DATASUS	Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
IVS	Índice de Vulnerabilidade Social
MEE	Modelo de Erro Espacial
MS	Ministério da Saúde
NDCN	Núcleo de Doenças Crônicas e Negligenciadas
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PECT	Programa Estadual de Controle da Tuberculose
PNCT	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
PPL	Pessoas Privadas de Liberdade
RAS	Rede de Atenção à Saúde
RC	Razão de Chances
ROC	<i>Receiver operating characteristic</i>
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SUS	Sistema Único de Saúde
TB	Tuberculose
TDO	Tratamento Diretamente Observado
VIF	<i>Variance Inflation Factor</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

∂	Derivado Parcial
Σ	Letra Grega Maiúscula Sigma
\cap	Interseção
α	Letra Grega Minúscula Alfa
ε	Letra Grega Minúscula Épsilon
η	Letra Grega Minúscula Eta
θ	Letra Grega Minúscula Teta
λ	Letra Grega Minúscula Lambda
μ	Letra Grega Minúscula Um
β	Letra Grega Minúscula Beta
φ	Letra Grega Maiúscula Fi

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	JUSTIFICATIVA	18
3	OBJETIVOS	19
3.1	Objetivo Geral.....	19
3.2	Objetivos Específicos	19
4.	HIPÓTESES	20
5	REVISÃO DA LITERATURA	21
5.1	Tuberculose	21
5.2	Panorama Global da Tuberculose	22
5.2.1	<i>Tuberculose no Brasil.....</i>	23
5.2.2	<i>Aspectos Nordestino e Paraibano da Tuberculose</i>	24
5.3	Impactos da COVID-19 no Controle da Tuberculose.....	25
6	MÉTODOS.....	29
6.1	Tipo de Estudo	29
6.2	Local de Realização e População.....	29
6.3	CrITÉRIOS de Inclusão e Exclusão	30
6.4	Variáveis de Estudo	30
6.5	Procedimentos de Coleta dos Dados	30
6.6	Análise Estatística.....	31
6.6.1	<i>Cálculo da Taxa de Incidência.....</i>	32
6.6.2	<i>Autocorrelação Espacial</i>	32
6.6.3	<i>Índice de Moran Global</i>	33
6.6.4	<i>Índice de Moran Local</i>	34
6.6.5	<i>Mapa de Espalhamento</i>	34
6.6.6	<i>Box Map, Lisa Map e Moran Map.....</i>	35
6.6.7	<i>Regressão Logística</i>	36
6.6.8	<i>Família Exponencial.....</i>	36
6.6.9	<i>Componentes dos Modelos Lineares Generalizados</i>	37
6.6.10	<i>Modelo de Erro Espacial.....</i>	38
6.6.11	<i>Seleção de Modelos.....</i>	38
6.6.12	<i>Matriz de Confusão</i>	39
6.7	Riscos e Benefícios	40

6.8	Aspectos Éticos da Pesquisa	40
7	RESULTADOS	41
7.1	Artigo 1 - Distribuição espacial de tuberculose no estado da Paraíba: estudo ecológico, 2020 a 2022.....	42
7.2	Artigo 2 - Fatores associados e desfechos dos casos de tuberculose na Paraíba, 2020-2022	57
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	72
	REFERÊNCIAS	73
	ANEXO A – TERMO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL	78
	ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA	79

1 INTRODUÇÃO

Caracterizada como uma doença milenar causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, a tuberculose (TB) ainda mantém-se como um grave problema de saúde pública em escala global (VALENTE *et al.*, 2019). Sendo resultante de discrepâncias sociais na saúde, contribui, diretamente, na manutenção do quadro de exclusão e desigualdade social em inúmeros países (BRASIL, 2019). À vista disso, a TB é uma das infecções mais predominante entre pessoas em situação de pobreza, com elevado índice de mortalidade, sobretudo quando associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) (PEREIRA; NOGUEIRA; CAMPOS, 2021). Sob essa visão, o risco de desenvolver a doença é 28 vezes maior entre indivíduos infectados pelo HIV (OMS, 2020).

Apesar disso, o surgimento da pandemia COVID-19, em 2020, gerou limitações imediatas no acesso aos serviços de saúde, tendo em vista que houveram modificações na rotina de atendimentos, provocando alterações nos indicadores de TB (MAIA *et al.*, 2022; GEORGE *et al.*, 2022), no qual foram registrados 10 milhões de casos novos e 1,2 milhões de óbitos no mundo pela doença (OMS, 2020). Nessa perspectiva, no Brasil, foram registrados coeficientes de incidência (por 100 mil habitantes) de TB de 37,2 casos em 2018; 37,4 casos em 2019 e 31,6 casos em 2020 (BRASIL, 2020a).

A estimativa global de adoecimento pela TB em 2022 foi de 10,6 milhões de pessoas, causando 1,3 milhões de óbitos (OMS, 2023). No Brasil, esse percentual foi de 78.057 casos novos (BRASIL, 2023) e 5.845 óbitos pela doença (BRASIL, 2024a), correspondendo a taxas de incidência de 36,3 e 2,8 por 100 mil habitantes, respectivamente (BRASIL, 2024a; BRASIL, 2023). Sendo as regiões Sudeste (35.028) e Nordeste (20.465) as mais expressivas (BRASIL, 2023).

Durante este período pandêmico, o Brasil registrou que a TB foi a segunda principal causa de óbito relacionado a um único agente infeccioso, ficando atrás apenas da COVID-19 (BRASIL, 2024b). Visto que, quando em concomitância com a COVID-19, as medidas de controle e prevenção para a TB foram restringidas, devido a diminuição de recursos e insumos, uma vez que objetivou mitigar a COVID-19 (MAIA *et al.*, 2022). Fato que acabou resultando em diminuições no número de notificações e imunizações da TB (SHARIQ *et al.*, 2022).

Nesse cenário, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) passou por sérias dificuldades devido a descontinuidade de recursos para o manejo da doença (BRASIL, 2021). Mesmo possuindo um sistema universal de saúde voltado para o Fim da TB, o Brasil

ainda apresenta limitações em seu enfrentamento, que não se resumem apenas na pandemia, mas também nas desigualdades sociais existentes no país (ANTUNES *et al.*, 2024).

Ademais, além do PNCT o país conta com outros programas específicos para o controle da doença desenvolvidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), a exemplo do tratamento diretamente observado (TDO) realizado pela rede de atenção básica em saúde. No entanto, a adesão dos pacientes ainda é considerada baixa, o que resulta no abandono do tratamento e administração errônea dos medicamentos fazendo com que o número de óbitos permaneça elevado e haja resistência medicamentosa (GIOSEFFI; BATISTA; BRIGNOL, 2022).

Envolvendo processos sociais e biológicos de diferentes níveis, a ocorrência dos casos de TB possui uma relação histórica com a organização espacial dos municípios, tendo em vista que essa ligação não ocorre de forma direta e linear, no qual se faz necessário haver uma relação de interação dialógica e interdependente para a ocorrência da doença que sofre fortes influências sociais (VALENTE *et al.*, 2019) resultando em sérios impactos para a saúde pública mundial, já que mais da metade dos casos de TB ocorrem entre indivíduos economicamente ativos (OMS, 2021).

À vista disso, a elevação na ocorrência dos casos de TB nos estados brasileiros, aliada a uma grande densidade populacional, sobretudo nas cidades de grande porte em um panorama demarcado pelo subfinanciamento do SUS, formula um cenário que possibilita dificuldades no enfrentamento da doença durante o período pandêmico (MACIEL; GONÇALVES JÚNIOR; DALCOLMO, 2020).

Ainda que se trate de uma doença curável e com padrão decrescente no índice de mortalidade e disseminação, os resultados obtidos ainda não são compatíveis com os esforços realizados pelas autoridades de saúde, tendo em vista que a meta é a diminuição da taxa de incidência da doença para menos de 10 casos (por 100 mil habitantes) de TB até o ano de 2035 (BRASIL, 2022).

2 JUSTIFICATIVA

Apesar da sensação de controle, desde a década de 1990, vários países apresentam elevadas taxas de crescimento da TB. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), anualmente são registrados mais de 5 milhões de casos novos da doença no mundo, sendo a coinfeção com outras doenças, responsável por cerca de 33% dos óbitos (FIOCRUZ, 2013).

O Brasil apresenta altos índices de prevalência e incidência de TB, sendo necessário a realização de mais estudos que avaliem as características clínicas, desfecho e tratamento da doença (TENG *et al.*, 2022), visto que, anualmente são registrados mais de 70 mil novos casos e um pouco mais de 5 mil óbitos pela TB (BRASIL, 2024a; BRASIL, 2023). Apesar de haver uma redução na taxa de incidência e mortalidade pela doença, ainda é motivo de alerta entre as autoridades, tendo em vista que o país ocupa o 17º lugar no ranking global em relação ao número de casos (BRASIL, 2021).

Nessa perspectiva, a porta de entrada dos indivíduos com TB ocorre através da Atenção Primária à Saúde (APS), apresentando-se como uma estratégia do SUS na garantia de que todos tenham acesso universal aos serviços de saúde gratuitamente (ACOSTA *et al.*, 2023). No entanto, estes atendimentos foram interrompidos durante a pandemia causada pelo vírus SARS-CoV-2 (causador da COVID-19) devido às restrições de contato social, além de intensificar a vulnerabilidade dessa população, uma vez que a coinfeção pode levar a uma piora clínica. Outrossim, a pandemia acaba dificultando a realização do TDO, diagnóstico e cura da doença influenciando diretamente para aumento no número de subnotificações (SHARIQ *et al.*, 2022).

Sob esse ponto de vista, é indispensável que se tenha conhecimento tanto sobre os fatores envolvidos com a TB durante a pandemia COVID-19, quanto sobre os processos de interação do indivíduo com o espaço social, uma vez que será possível analisar a distribuição dos casos no território, identificando de forma georreferenciada os locais que apresentam maior risco para o desenvolvimento da doença, uma vez que esses dados servirão para o planejamento de ações e tomadas de decisões no contexto da saúde pública, ampliando a realização dos serviços prestados pelas equipes da APS no estado da Paraíba.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

- Analisar a autocorrelação espacial e os impactos causados pela pandemia COVID-19 nos casos de tuberculose no estado da Paraíba.

3.2 Objetivos Específicos

- Identificar o perfil dos pacientes acometidos com tuberculose pulmonar, no estado da Paraíba durante os dois primeiros anos da pandemia COVID-19;
- Investigar os fatores associados ao agravamento da tuberculose entre os indivíduos acometidos com a doença;
- Verificar a estrutura de autocorrelação espacial nos casos de tuberculose no estado da Paraíba.

4. HIPÓTESES

H_0 – Não há impactos no tratamento e no controle da tuberculose pulmonar durante a pandemia COVID-19.

H_1 – Há impactos no tratamento e no controle da tuberculose pulmonar durante a pandemia COVID-19.

H_0 – Não há autocorrelação espacial entre os casos de tuberculose pulmonar ocorridos no estado da Paraíba durante esse período.

H_1 – Existe autocorrelação espacial entre os casos de tuberculose pulmonar ocorridos no estado da Paraíba durante esse período.

5 REVISÃO DA LITERATURA

5.1 Tuberculose

A TB é uma doença infecciosa ocasionada por uma bactéria denominada *Mycobacterium tuberculosis* ou Bacilo de Koch, sua patogenicidade afeta principalmente células pulmonares (TB pulmonar), porém pode acometer outros órgãos e tecidos (TB extra pulmonar). Mundialmente, pouco mais de 1,7 bilhões de pessoas estão infectadas pelo bacilo, no qual aproximadamente 15% irão desenvolver a doença. A TB é uma doença insidiosa que não acomete apenas pessoas de idade mais avançada, mas também crianças e adolescentes, uma vez que essa infecção atinge cerca de 97 milhões de indivíduos com esse perfil (ISHIKAWA; MATSUO; SARNO, 2018).

A transmissão da TB ocorre através de gotículas oriundas do espirro, fala ou tosse de indivíduos infectados pelo bacilo, sendo dependentes de alguns fatores, tais como a duração do contato, infectividade do transmissor e o tipo de ambiente no qual os indivíduos estão inseridos. Tendo como principais sintomas a febre moderada, perda de peso, irritabilidade, tosse persistente por mais de três semanas, sudorese noturna e em alguns casos a presença hemoptise (BRASIL, 2022).

O seu tratamento ocorre através da utilização de antibióticos distribuídos gratuitamente pelo SUS, sendo composto pela rifampicina, pirazinamida, isoniazida, estreptomicina e etambutol. O período mínimo para a realização do tratamento é de seis meses, desde que seguidas corretamente as recomendações prescritas pelo profissional de saúde que acompanha o paciente (BRASIL, 2024c).

A porta de entrada da TB ocorre preferencialmente pela APS, tendo em vista que esse serviço dispõe de uma equipe multiprofissional sendo responsável pelo acompanhamento integral e qualificado do paciente, que vai desde a suspeita da doença até a alta do tratamento. Além disso, a APS responsabiliza-se pela articulação dos cuidados que serão realizados após o desfecho da doença em articulação com os diferentes níveis de atenção da Rede de Atenção à Saúde (RAS) (FERREIRA *et al.*, 2022).

A OMS reconheceu a TB como uma epidemia global em 1993. No entanto, apesar de haver um progresso notável, a infecção ainda é considerada um problema de saúde pública mundial, sendo uma das principais doenças transmissíveis mais letal do mundo. A OMS considera o Brasil como sendo um dos 22 países que apresentam a maior carga viral de TB, dessa forma, o país implementou em 2017 o Plano Nacional pelo fim da Tuberculose, que

objetivou reduzir em 95% o número de óbitos e em 90% o coeficiente de incidência da doença até 2035 (OMS, 2018).

Outro fator que merece destaque é o crescente índice de TB resistente, no qual em 2016 apenas 11% dos casos receberam alta por cura. Nessa vertente, se faz indispensável a formulação de um conjunto de ações que priorizem essa emergência global, através de diagnósticos rápidos, realização de busca ativa e medidas de proteção social aos indivíduos infectados (BARREIRA, 2018).

Dessa forma, a diminuição na incidência dos casos de TB ainda ocorre de forma lenta variando conforme os Índices de Desenvolvimento Humano (IDH), serviços de saúde, aspectos socioeconômicos e socioculturais, implementação de programas para o controle da TB e estrutura política dos países. Visto isso, o emprego de uma abordagem multifatorial é indispensável na realização do fortalecimento das estratégias de enfrentamento dessa epidemia, que atinge principalmente os países subdesenvolvidos, como o Brasil (CORTEZ *et al.*, 2021).

5.2 Panorama Global da Tuberculose

A TB é a segunda doença infecciosa que mais mata em todo o mundo, mesmo que sua prevenção ocorra através da vacinação. A OMS estimou que, mundialmente, mais de 9,9 milhões de pessoas foram infectadas pela TB em 2020, das quais 1,3 milhões evoluíram para óbito. Mais de 95% desses óbitos ocorreram em países subdesenvolvidos, no qual, em diversos países do continente asiático e africano, aproximadamente, 80% da população desenvolveram a doença, enquanto que, nos Estados Unidos esse valor é menor que 5% (BRASIL, 2022).

A distribuição geográfica dos casos de TB variam de forma desproporcional em todo o mundo e principalmente internamente em cada país, sendo os determinantes sociais os principais fatores que contribuem para esse tipo de incidência. No qual, em 2021 os casos da doença foram distribuídos nos continentes asiático (45%), africano (23%), pacífico ocidental (18%), mediterrâneo oriental (8,1%), americano (2,9%) e europeu (2,2%). Onde a taxa de incidência, no período de 2020 e 2021, aumentou em 3,6%, após um declínio de 2% ao ano por parte das últimas duas décadas (OMS, 2022).

Juntamente com outros 15 países, em 2020, o Brasil foi responsável por mais de 90% da redução do número de notificações de TB no mundo. Essa variação negativa pode ter relação direta com os impactos ocasionados pela COVID-19 nos serviços de saúde (OMS, 2021). Em contrapartida, o Brasil encontra-se entre os 18 países que mais apresentam infecção pelo bacilo,

sendo responsável por uma representatividade mundial de 0,9% e 33% no continente americano (ISHIKAWA; MATSUO; SARNO, 2018).

Em outubro de 2022 a OMS estimou que em 2021, 10,6 milhões de pessoas acabaram contraindo a TB, apresentando um aumento de 4,5% em relação ao ano anterior, dos quais 1,6 milhões acabaram morrendo devido a complicações da doença. Entre esse período, foi identificado um aumento de 3% na carga de TB resistente, sendo registrados 450 mil casos de resistência a rifampicina, sendo os países com maior incidência dos casos globais a Índia (26%), Rússia (8,5%) e Paquistão (7,9%) (OMS, 2022).

5.2.1 Tuberculose no Brasil

Considerada como um problema de saúde pública no Brasil, a TB é uma doença de características sociais, relacionando-se diretamente as condições de vida e grupos populacionais de maior vulnerabilidade social: pessoas com HIV, pessoas privadas de liberdade (PPL) e população indígena, sendo a TB uma doença com relação direta a exclusão e a pobreza. Frente a esse aspecto, o Ministério da Saúde (MS) criou o PNCT para promover ações no combate à doença através dos serviços desenvolvidas pela APS (BRASIL, 2019).

O Brasil encontra-se entre os 22 países que apresentam a maior carga viral de TB (OMS, 2015). Um estudo ecológico mostrou que houve uma ligeira redução na prevalência da doença no Brasil de 2006 para 2015 (de 46,1% para 39,9%). Ao se analisar as regiões brasileiras, identificou-se que a maior redução ocorreu na região Nordeste (48,1% para 37,4%) e a menor na região Sul (37,5% para 36,4%). A incidência (por 100 mil habitantes) da doença também teve uma discreta diminuição, no qual em 2006 essa taxa foi de 38,6 casos para 33,1 casos em 2015, sendo as regiões Norte e Centro-Oeste as que apresentaram a maior e menor diminuição, respectivamente. Além disso, ao avaliar a taxa de mortalidade foi identificado no Brasil uma redução de 2,5 óbitos em 2006 para 2,2 óbitos em 2015 sendo a maior redução na região Nordeste e a menor na região Centro-Oeste (CORTEZ *et al.*, 2021).

Em 2021, foram registrados 68.271 novos casos de TB sendo a forma pulmonar (87%) a mais prevalente da doença, no qual não foram registradas quedas significativas em comparação a 2020 (66.819 casos). Além disso, foi identificado predomínio da infecção entre o sexo masculino (70%) e moradores da região Sudeste (46,2%), sendo a taxa de abandono do tratamento de 12,1%. Nesse período, também foram registrados 4.543 óbitos ocasionados pela doença em indivíduos com idade entre 15 e 59 anos (59,4%) (MATOS *et al.*, 2022).

Dos casos registrados em 2021, foi identificada uma heterogeneidade em 11 estados, os quais apresentaram um coeficiente de incidência maior que a média nacional (32 casos por 100 mil habitantes) sendo destaque os estados do “Amazonas (71,3), Rio de Janeiro (67,4), Roraima (54,6), Acre (50,3), Pernambuco (45,9), Pará (42,6), Rio Grande do Sul (36,5), Amapá (35,2), Mato Grosso do Sul (34,9), Espírito Santo (34,7) e São Paulo (33,8)” (BRASIL, 2022).

O predomínio do sexo masculino ocorreu em todas as faixas etárias, com exceção daqueles indivíduos com idade entre 10 e 14 anos. Já os homens de 20 a 34 anos apresentaram risco 2,8 vezes maior de adoecimento quando comparados as mulheres da mesma faixa etária, sendo que o grupo com idade entre 50 a 64 anos apresentando 2,6 vezes mais chances de adoecer pela TB pulmonar (BRASIL, 2022).

5.2.2 Aspectos Nordestino e Paraibano da Tuberculose

Um levantamento realizado com 881.486 casos de TB notificados no Brasil entre 2010 e 2019, apontou que a região Sudeste possuía a maior taxa de incidência da doença (45,1%), seguida pela região Nordeste (26,7%). Ao observar a região Nordeste foi possível identificar uma redução significativa e gradual no número de casos, que passou de 24.385 em 2011 para 22.202 em 2015. No entanto, após esse período, o número de notificações da doença sofreu um crescimento abrupto atingindo um total de 25.149 casos em 2018 (BARROS *et al.*, 2021).

Esse recorte histórico revela uma tendência na redução ou na manutenção do número de crescimento dos casos de TB no Nordeste brasileiro, sendo a maior taxa registrada entre os homens, uma vez que dos 235.861 casos registrados, 67% foram do sexo masculino, sendo a faixa etária de 20 a 39 anos a mais acometida pela doença (43%) (BARROS *et al.*, 2021).

Souza *et al.* (2022) realizaram uma análise com dados notificados entre 2018 e 2021 observando uma diminuição de 2.156 casos da doença de 2019 para 2020. Os estados que apresentam maior quantidade de casos notificados entre 2020 e 2021 foram: Pernambuco (8.324), Bahia (7.034), Ceará (5.705), Maranhão (3.852), Rio Grande do Norte (2.262) e Paraíba (2.006).

Um estudo realizado entre 2007 e 2016, identificou mais de 13 mil casos de TB no estado da Paraíba, dos quais 68,3% foram do sexo masculino (AGUIAR; CAMÊLO; CARNEIRO, 2019). Ao analisar a taxa de mortalidade brasileira, foi possível identificar que em 2014 esse índice foi 1,7% abaixo da média apresentada pela região Nordeste, que registrou 2,5% do total de novos casos notificados pela doença (BRASIL, 2020a).

No estudo realizado por Mendes *et al.* (2021) os casos de TB em menores de 15 anos no estado da Paraíba apresentaram taxa de incidência elevada nos cenários de desigualdade social, que foram associadas ao Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) muito baixo e Índice de Vulnerabilidade Social (IVS) muito alto.

No período entre 2007 e 2016, foram notificados mais de 13 mil casos de TB no estado da Paraíba, apresentando uma média anual de 1.336 casos, no qual as maiores taxas de incidência e prevalência da doença ocorreram entre 2011 e 2013. Nessa perspectiva, a variação nos índices de prevalência e incidência enfatizam que o desempenho do estado sobre os novos diagnósticos da doença foi maior entre esses anos, apresentando um importante declínio até 2015 (AGUIAR; CAMÊLO; CARNEIRO, 2019).

Em 2015, foram registradas no estado 1.341 notificações de TB, havendo prevalência do sexo masculino e cor parda. No entanto em 2016, dos 1.231 casos notificados, a prevalência foi do sexo feminino (se repetindo em 2017 e 2018). As microrregiões de Patos, Campina Grande, Cariri Ocidental e João Pessoa lideram o ranking das maiores médias de incidência de TB. No entanto, as microrregiões de Serra de Teixeira, Curimataú Oriental, Litoral Norte e Seridó Oriental Paraibano apresentaram as menores taxas de incidência (AGUIAR; CAMÊLO; CARNEIRO, 2019).

5.3 Impactos da COVID-19 no Controle da Tuberculose

A COVID-19 é uma doença causada pelo vírus SARS-CoV-2, que em março de 2020, foi declarada pela OMS como uma pandemia. Esse evento teve proporções catastróficas para a saúde, uma vez que afetou milhões de pessoas em todo o mundo, apresentando sérias repercussões sociais, sobretudo no aumento da desigualdade social. Além disso, a COVID-19 provocou acentuados problemas para a saúde pública mundial (OMS, 2021).

Levando em consideração que a concentração dos casos de TB ocorre em países subdesenvolvidos, a pandemia COVID-19 acabou agravando essa situação, tendo em vista que durante esse período houveram limitações no acesso aos serviços de saúde, sobretudo naqueles voltados para o tratamento da TB. Consequentemente, levando a um retrocesso das ações estratégicas de controle e combate da doença, tendo em vista que houveram diminuições no número de notificações, aumento no número de abandono do tratamento e dificuldades na realização da busca ativa dos casos, acompanhamento ao exame de escarro, realização do TDO e distribuição de medicamentos (GLAZIOU, 2020).

Assim sendo, as medidas de isolamento social provocadas pela pandemia acabaram dificultando ainda mais a realização do tratamento entre os indivíduos em situação de vulnerabilidade extrema, resultando em resistência medicamentosa e reincidência dos casos de TB (GEORGE *et al.*, 2022). No qual, foi identificado acréscimo proporcional entre o número de abandono do tratamento e aumento de óbitos pela doença no Brasil (MAIA *et al.*, 2022).

A COVID-19 apresenta um quadro clínico inicial semelhante ao de outras infecções respiratórias (viral ou bacteriana), inclusive ao da TB, porém, a evolução e as complicações da doença apresentam características clínicas diferentes (VISCA *et al.*, 2021). Tanto a COVID-19 quanto a TB, possuem a capacidade de estressar o sistema imunológico do indivíduo, sendo transmitidas por vias aéreas possuem rápido diagnóstico, sendo o isolamento social crucial para evitar sua disseminação (TADOLINI *et al.*, 2020).

Sob essa visão, são inúmeras as semelhanças encontradas entre a patogenicidade e os aspectos clínicos envolvidos nessas doenças. Tendo o pulmão como o principal alvo, após a infecção esses patógenos induzem as citocinas pro-inflamatórias, que acabam, por sua vez, ocasionando a infiltração de neutrófilos no local da infecção, levando a ocorrência de danos no tecido pulmonar, fazendo com que haja uma resposta imunológica severa ao indivíduo (SHARIQ *et al.*, 2022).

Um estudo realizado no Vietnã (HASAN *et al.*, 2022) mostrou que no geral as notificações de TB apresentaram uma diminuição de 8% em 2020, quando comparadas a 2019. Por outro lado, em abril do mesmo ano houve uma redução de 29% nas notificações de TB. Além disso, durante o segundo surto da COVID-19 a redução no número de notificações nas regiões mais afetadas pela doença chegou a marca de 71%, em relação à média nacional que foi de 19%.

No entanto, durante esse período houve um aumento de 122,4% na média de buscas por consultas médicas para o diagnóstico da TB, que passou de 48.688 em 2019 para 108.269 em 2020. Em se tratando de uma doença sazonal, houve uma redução no número de casos confirmados da doença em todas as regiões brasileiras, com exceção da Região Norte (MAIA *et al.*, 2022).

Em 2021 houve um aumento de 0,4 milhões de óbitos associados a TB em todo o mundo, fato relacionado ao mau gerenciamento, falha no acompanhamento dos indivíduos com a doença, tratamento incompleto, falta de um diagnóstico adequado e condições socioeconômicas desfavoráveis. Sendo o aumento da taxa de mortalidade proveniente de regiões com um elevado índice de endemicidade de TB, escassez de recursos e falta de profissionais qualificados, o que acabou elevando essa taxa, que vinha em declínio desde 2005 (OMS, 2021).

Globalmente em 2020, cerca de 9,9 milhões de pessoas foram infectadas pela TB, das quais 1,3 milhões evoluíram para o óbito entre pessoas sem HIV (BRASIL, 2022). Já em 2021, foi estimado que cerca de 10,6 milhões de pessoas desenvolveram a doença, porém apenas 6,4 milhões destas foram notificadas (OMS, 2021). Por fim, em 2022 estimou-se que houveram 10,6 milhões de casos de TB ativa, resultando em 1,3 milhões de óbitos (OMS, 2023).

Nos anos de 2020 e 2021 houve uma diminuição no número de casos novos e tratamento da TB, devido as interrupções causadas pela COVID-19 no Brasil, resultando em um aumento nos registros realizados em 2022. No qual, a taxa de incidência (por 100 mil habitantes) da doença que era de 37,3 em 2019, passou para 32,7 em 2020 e 34,3 em 2021, até alcançar o índice de 38,0 em 2022. Assemelhando-se a média de tratamento preventivo da TB, tendo em vista que esse valor em 2019 foi de 7.000, em 2020 de 5.500, em 2021 de 8.000 e em 2022 essa média foi de 12.000 (BRASIL, 2023).

Ao analisar o coeficiente de mortalidade (por 100 mil habitantes) e o número de casos novos entre 2019 e 2022 no Brasil, foi possível identificar posição de destaque entre as regiões Sudeste e Nordeste. Dado que, a região Nordeste apresentou 18.995 casos da doença (BRASIL, 2020a) e um coeficiente de mortalidade de 2,4 em 2019 (BRASIL, 2021). Já em 2020, a região notificou 17.287 casos (BRASIL, 2021) e um coeficiente de mortalidade de 2,2 (BRASIL, 2022). Em 2021, foram registrados 17.547 casos novos de TB (BRASIL, 2022) e coeficiente de mortalidade de 2,4 (BRASIL, 2023). Por fim, em 2022 foram registrados 20.465 casos (BRASIL, 2023) com coeficiente de mortalidade de 2,8 (BRASIL, 2024a).

A OMS caracterizou a COVID-19 como uma pandemia no dia 11 de março de 2020, sendo encerrada apenas no dia 5 de maio de 2023 (OPAS, 2023). Ressalta-se, que o primeiro caso da doença notificado no Brasil ocorreu no dia 26 de fevereiro de 2020 (BRASIL, 2020b), já no estado da Paraíba a primeira infecção ocorreu no dia 18 de março (PARAÍBA, 2020). No qual, foi registrado no estado 1.107 casos de TB (BRASIL, 2020a) e coeficiente de mortalidade de 1,5 em 2019 (BRASIL, 2021). Já em 2020, foram registrados apenas 999 (BRASIL, 2021) casos da doença e coeficiente de mortalidade de 1,5 (BRASIL, 2022). Em 2021, totalizaram-se 1.047 (BRASIL, 2022) casos da doença no estado e coeficiente de mortalidade de 1,5 (BRASIL, 2023). E 1.282 casos em 2022 (BRASIL, 2023) com coeficiente de mortalidade de 2,6 (BRASIL, 2024a).

É evidente que o diagnóstico e o tratamento eficiente da TB são essenciais para a diminuição da transmissão comunitária da doença. Dessa forma, acabar com a epidemia global de TB exigirá não somente um retorno ao acompanhamento normal da doença, mas esforços ampliados para chegar-se aos casos não diagnosticados durante a pandemia, levando em

consideração a criação de novas estratégias para o enfrentamento de bloqueios futuros (SCHIZA *et al.*, 2022).

6 MÉTODOS

6.1 Tipo de Estudo

Trata-se de um estudo ecológico do tipo transversal e analítico, desenvolvido no estado da Paraíba a partir da utilização de técnicas de análise espacial, regressão logística e estatística descritiva, para avaliar a estrutura da autocorrelação espacial, distribuição espacial, perfil clínico e fatores associados ao desfecho dos casos de TB notificados entre Janeiro de 2020 e Novembro de 2022, nos municípios do referido estado.

A utilização do estudo ecológico auxilia o pesquisador na compreensão das inferências, relacionando o contexto ambiental com a saúde de um indivíduo ou até mesmo de uma população, apresentando grupos sociais com áreas georreferenciadas como unidades de análise, fazendo suas comparações focadas principalmente em grupos sociais (BEZERRA-FILHO *et al.*, 2012).

Nos estudos transversais, a condição de saúde e a exposição dos participantes são determinadas simultaneamente. Em linhas gerais, nesse tipo de delineamento estima-se a frequência e os fatores associados a uma doença na população. Por sua vez, o estudo analítico examina a associação entre a exposição de uma doença e uma exposição em um grupo de indivíduos (LIMA-COSTA; BARRETO, 2003).

6.2 Local de Realização e População

O estudo foi realizado no estado da Paraíba, localizado na região Nordeste do Brasil e faz divisa com os estados do Ceará, Rio Grande do Norte e Pernambuco. É formado por 223 municípios, distribuídos em quatro mesorregiões: Sertão Paraibano, Borborema, Agreste Paraibano e Mata Paraibana, ocupando uma extensão territorial de 56.467,242 km² entre os paralelos 6°1'33"S e 7°9'18"S e meridianos 34°47'34"O e 38°45'56"O. Além disso, a Paraíba possui uma população estimada de 4.059.905 de habitantes (2021) e IDH de 0,658 (IBGE, 2022), possuindo o município de João Pessoa como sua capital.

Com tudo, as análises foram produzidas de acordo com o senso estimado para cada ano considerado no estudo. Sendo a população composta por todos os casos de TB notificados entre Janeiro de 2020 e Novembro de 2022, distribuídos nos municípios do estado.

6.3 Critérios de Inclusão e Exclusão

Levando em consideração a população acometida por TB, fizeram parte do estudo apenas os pacientes diagnosticados com a doença durante a pandemia COVID-19 e que residiam no estado da Paraíba. Sendo excluídos os casos notificados posteriormente ao período estabelecido no estudo para a coleta dos dados, por não haver notificação formal da doença, em tempo hábil.

6.4 Variáveis de Estudo

Como forma de chegar-se aos objetivos propostos no estudo, foi avaliada a estrutura espacial das variáveis socioeconômicas (escolaridade e zona de residência), utilizando o modelo de regressão espacial para avaliar as possíveis associações das demais com a variável dependente por área. Para isso, a análise espacial foi realizada através de agrupamentos de municípios com residências localizadas nas bases de dados, posteriormente foi elaborada uma sumarização dessas informações, constatando a quantidade de casos notificados por cada ano de interesse.

Enquanto isso, a análise descritiva, foi realizada com foco nas variáveis de interesse: zona de residência, escolaridade, raça, sexo, forma clínica da doença e modo de entrada. Já para a realização da regressão logística, foram utilizadas as variáveis independentes: sexo, diabetes mellitus, uso de drogas ilícitas, doenças mentais, doenças e agravos associados a AIDS, pessoas em situação de rua e se beneficiários do programa de transferência de renda do governo, sendo a variável resposta a situação de encerramento, no qual a categoria de interesse foi a cura do paciente.

6.5 Procedimentos de Coleta dos Dados

Os dados analisados foram extraídos a partir de acessos as fontes de dados secundários, oriundos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), por meio do site: <https://portalsinan.saude.gov.br/>, de domínio público. Sendo esses disponibilizados pela Secretaria do Estado de Saúde da Paraíba, por meio do Núcleo de Doenças Crônicas e

Negligenciadas (NDCN) e também pelo Programa Estadual de Controle da Tuberculose (PECT).

O SINAN é alimentado pelos próprios profissionais de saúde através da realização da notificação e da investigação de agravos, que constam na lista nacional de doenças de notificação compulsória e obrigatória, apresentando-se também como a principal fonte de informação para a TB. A utilização dessa ferramenta, permite a verificação dinâmica da situação de saúde da população em determinada área geográfica, sendo um instrumento indispensável para a realização de planejamentos em saúde e alocação de recursos, auxiliando na identificação de prioridades para a saúde pública (SINAN, 2019).

6.6 Análise Estatística

Foi utilizada a técnica de análise espacial de dados agregados por área, sendo o município de residência do indivíduo utilizado como unidade de análise. A verificação da autocorrelação espacial dos casos de TB notificados entre 2020 e 2022, foi realizada através do Índice de Moran Global (I) e do Índice de Moran Local (Ii), e apresentados através dos mapas de quartis, Lisa Map e Moran Map, além do diagrama de espalhamento de Moran, como forma de examinar os padrões de autocorrelação de um município com sua própria vizinhança (ANSELIN, 1995).

Para preparar a análise espacial, diante da ausência de um método de classificação da incidência de TB, adotou-se a utilização das faixas de quartis da distribuição dos dados para cada ano. Os municípios com taxa zero foram atribuídos a uma classe específica, seguida pela criação de mais três classes para o estudo, com base nos intervalos dos quartis. Para calcular o número de casos por município, realizou-se a sumarização do número de vezes que um determinado município aparecia nos anos de interesse. Posteriormente, aplicou-se a fórmula proposta para o cálculo da taxa de incidência.

Em seguida, foi realizada a distribuição das frequências percentuais, simples e absolutas para as variáveis independentes, sendo os resultados organizados e apresentados em tabelas. A realização da modelagem ocorreu por meio da avaliação dos pressupostos do modelo de regressão logística, por meio da retirada das variáveis colineares através da medida do *Variance Inflation Factor* (VIF), mostrando a variância de um coeficiente de regressão que é inflacionado pela presença de outra variável explicativa (MARQUARDT, 1970), sendo considerado o critério de parada um VIF menor que 4.

A implementação do modelo ocorreu através da regressão logística com a função de ligação *logit*. Já para a avaliação da significância das variáveis preditoras, foi utilizado o teste de Wald (ALVARENGA, 2015). Além disso, a seleção das melhores variáveis preditoras ocorreu através da utilização do método *stepwise* (DEMÉTRIO; ZOCCHI, 2006), levando em consideração o critério de Akaike – AIC (1974) para a seleção do melhor modelo. Em seguida, a *Receiver operating characteristic curve* (curva ROC) foi a métrica utilizada para avaliar o modelo final e a matriz de confusão do estudo (GÉRON, 2019).

Por fim, foi aplicado o teste de associação de qui-quadrado para verificar possíveis associações entre as variáveis, e o teste de Exato de Fisher nos casos onde as frequências foram menores que 5, considerando um nível de significância de 5% e intervalo de confiança de 95%. Sendo utilizados os softwares R (versão 4.3.1) e Rstudio (Rcore team, 2023).

6.6.1 Cálculo da Taxa de Incidência

Para o cálculo da taxa de incidência de TB foi utilizado a seguinte formula, proposta pelo Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

$$\frac{\text{Número de casos novos confirmados de tuberculose em residentes}}{\text{População total residente no período determinado}} * 100.000$$

No qual, para a realização do cálculo dessa taxa levou-se em consideração a população estimada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) durante os anos de 2020 e 2021, enquanto os cálculos para obtenção desse valor durante o ano de 2022 baseou-se no censo demográfico também realizado pelo IBGE.

6.6.2 Autocorrelação Espacial

O modelo empregado na autocorrelação espacial está associado na observação da vizinhança definida para cada localização, sendo expressado por meio de uma contiguidade ou pesos espaciais numa matriz W de ordem n , ou seja:

$$W = \begin{bmatrix} w_{11} & w_{12} & \dots & w_{1n} \\ w_{21} & w_{22} & \dots & w_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ w_{n1} & w_{n2} & \dots & w_{nn} \end{bmatrix}$$

sendo que n representa a quantidade de locais observados. A entrada na i -ésima linha e j -ésima coluna, identificado como W_{ij} , corresponde ao par (i, j) de localizações. Os elementos presentes na matriz W_{ij} assumem um valor divergente de zero quando as áreas (observações) i e j são consideradas vizinhas, e zero quando estas não são consideradas vizinhas. A autocorrelação espacial dá-se pela observação de uma única variável, associando-a ao seu acontecimento e sua proximidade no espaço geográfico.

6.6.3 Índice de Moran Global

O Índice de Moran Global (I) tem a função de avaliar a relação de dependência espacial entre todos os polígonos da área estudada, utilizando uma estatística única (FISCHER; WANG, 2011). Essa estatística é representada pela seguinte fórmula:

$$I = \frac{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n W_{ij} (Z_i - \mu_z)(Z_j - \mu_z)}{\sum_{i=1}^n (Z_i - \mu_z)^2}$$

sendo, n o número de áreas observadas. A expressão Z_i representa o valor do atributo considerado na área i , já o μ_z corresponde ao valor médio do atributo na região de estudo, sendo a matriz W_{ij} o elemento ij da matriz de vizinhança normalizada.

A estatística de Moran pode ser relacionada a testes de hipóteses como forma de verificar a presença de autocorrelação espacial. Sendo sua hipótese nula a independência espacial, no qual o seu valor é igual a 0 (CÂMARA *et al.*, 2004).

Sendo assim,

H_0 : Não há autocorrelação espacial;

H_1 : Há evidências de autocorrelação espacial;

no qual, os valores presentes no intervalo de $(0,1]$ indicam correlação espacial positiva, enquanto valores presentes no intervalo de $[-1,0)$ indicam correlação espacial negativa.

O Índice de Moran Global (I) pode variar de -1 a +1, sendo o seu resultado indispensável na identificação de uma medida para testar tanto a hipótese nula, configurando independência espacial ($I=0$), quanto a hipótese alternativa, quando há dependência espacial ($I \neq 0$). Ou seja, ele irá verificar, em um padrão aleatório, se as áreas vizinhas superam a semelhança estimada para a variável de interesse. À vista disso, o indicador se apresenta como uma das formas de detecção de correlação entre as regiões analisadas, sendo um dos meios de identificar distanciamentos de uma distribuição espacial aleatória, permitindo observar a existência de

padrões espaciais (ALBUQUERQUE, 2009; KREMPI, 2004).

Os valores não significativos, ou próximos a zero indicam uma não ocorrência de autocorrelação espacial significativa entre as variáveis de interesse e as áreas analisadas. Por outro lado, os valores estatisticamente significativos indicam uma autocorrelação espacial positiva, no qual a variável de interesse tende a ser semelhante aos vizinhos das áreas analisadas, sendo possível identificar o fator de influência. Nos valores negativos, mas significativos, a variável de interesse em determinada área encaminha-se para divergência de valores que serão percebidas entre seus vizinhos.

6.6.4 Índice de Moran Local

Os indicadores globais fornecem apenas um valor como medida de associação para o conjunto de dados, tendo em vista que esse é essencial na obtenção de informações sobre a área analisada como um todo. Porém, ao lidar com um grande número de áreas, existe a possibilidade de disparidade na associação espacial, dependendo da região observada. Daí, surge a necessidade de aplicar técnicas que avaliem localmente essas associações (CÂMARA *et al.*, 2004).

Em vista disso, utiliza-se o Índice de Moran Local (I_i) para avaliar a relação de uma área com sua própria vizinhança, com base em uma distância pré-determinada. Esse índice pode ser calculado seguindo a seguinte expressão:

$$I_i = \frac{z_i \sum_{j=1}^n W_{ij} z_j}{\sum_{j=1}^n z_j^2}$$

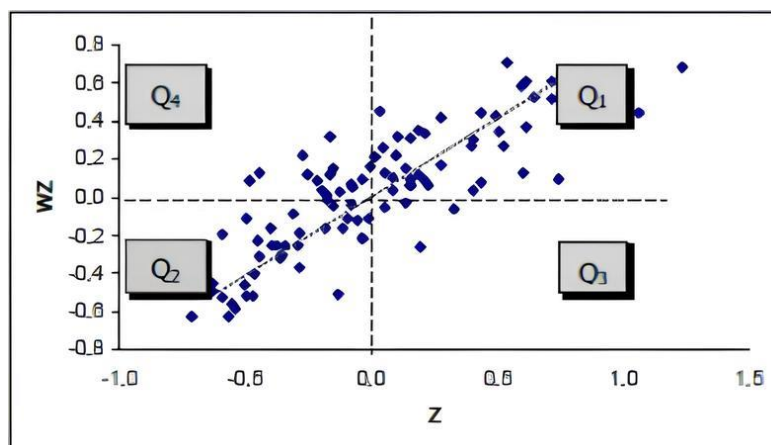
onde o conjunto W_{ij} representa o elemento da matriz de contiguidade ou matriz de vizinhança. As variáveis de interesse na região são representadas pelos termos W , i , Z_i , e i, j , Z_j ; já a média amostral é dada por \bar{z} , Z_j ; enquanto n representa o número de observações.

6.6.5 Mapa de Espalhamento

O Diagrama de Espalhamento de Moran é uma maneira adicional de visualizar a dependência espacial. Construído com base nos valores normalizados (valores de atributos subtraídos de sua média e divididos pelo desvio padrão), permite analisar o comportamento da variabilidade espacial. Comparam-se os valores normalizados do atributo em uma área com a

média dos seus vizinhos construindo um gráfico de Z (valores normalizados) por WZ (média dos vizinhos) que é dividido em quatro quadrantes (Figura 1):

Figura 1 - Matriz de vizinhança



Fonte: CÂMARA *et al.*, 2002

No qual, $Q1$ (Alto-Alto) e $Q2$ (Baixo-Baixo) indicam, respectivamente, áreas com autocorrelação positiva-positiva e negativa-negativa, evidenciando clusters de valores similares. Por outro lado, os quadrantes $Q3$ (Alto-Baixo) e $Q4$ (Baixo-Alto) representam áreas com autocorrelação positiva-negativa e negativa-positiva, respectivamente, indicando dissimilaridade entre as áreas vizinhas em relação à variável analisada (CÂMARA *et al.*, 2002).

6.6.6 Box Map, Lisa Map e Moran Map

O Box Map funciona como uma extensão do Gráfico de Espalhamento de Moran, uma ferramenta utilizada para observar a autocorrelação espacial, onde as áreas são representadas em seus respectivos quadrantes.

O Lisa Map (*Local Indicators of Spatial Association*) é uma representação gráfica dos indicadores locais de associação espacial, os quais satisfazem dois requisitos fundamentais. Esses indicadores avaliam o agrupamento espacial significativo de valores semelhantes em torno de cada observação. A soma dos LISAs de todas as observações está relacionada a um indicador global de associação espacial. Essa abordagem quantifica a presença de padrões espaciais e fornece uma visão geral da associação espacial em um estudo (ANSELIN, 1995).

Comumente utilizado para avaliar o nível de significância das regiões de estudo que apresentam correlações significativas diferentes, seus valores, em geral, são divididos em 4

grupos de interesse: Não significativos, significativos a 5%, significativos a 1%, e significativos a 0,1%.

O Moran Map é semelhante ao Lisa Map, produzindo valores específicos em cada localidade, apresentando apenas os valores mais significativos, inferindo a apresentação da média de sua vizinhança. Além disso, ele permite a identificação de objetos com valores semelhantes (clusters), contribuindo de forma positiva no comportamento do objeto para seus vizinhos, apontando uma autocorrelação positiva entre as unidades de análise, ou uma identificação de objetos anômalos (outliers), diferenciando-se das outras observações locais, definindo como uma autocorrelação negativa, ou seja, áreas que não seguem o mesmo padrão de distribuição espacial do evento em estudo, e contribuem inversamente no comportamento do mesmo para com seus vizinhos (DRUCK *et al.*, 2004).

6.6.7 Regressão Logística

A regressão logística é um modelo que visa prever a probabilidade de um dado evento acontecer, sendo os valores observados:

$$\ln\left(\frac{P_i}{1-P_i}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_{1i} + \beta_2 X_{2i} + \dots + \beta_k X_{ki}$$

em que, P_i representa a probabilidade do evento de interesse para a i -ésima observação; $X_{1i}, X_{2i}, \dots, X_{ki}$ são os valores observados de cada variável preditora; e $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_k$ identificam os coeficientes associados a cada variável preditora, onde β_0 é um termo constante; sendo o \ln o logaritmo natural.

O termo $\frac{P_i}{1-P_i}$ é chamado de *Odds* ou chance, ele seria a chance de ocorrência de um evento de interesse, para consegui-lo sem a transformação do logaritmo natural, basta aplicar a exponenciação. O valor exponenciado é chamado de *Odds Ratio* ou Razão de Chances (RC).

6.6.8 Família Exponencial

Na modelagem a partir dos modelos lineares generalizados, a variável resposta deve pertencer à família exponencial, ou seja deve ser escrita na forma (ALVARENGA, 2015):

$$f(y \vee \theta; \phi) = \exp\left\{\frac{y\theta - b(\theta)}{a(\phi)} + c(y, \phi)\right\}$$

em que: θ corresponde ao parâmetro de localização; ϕ ao parâmetro de dispersão; e $a(\cdot)$, $b(\cdot)$ e $c(\cdot)$ as funções reais conhecidas. Sendo a família exponencial admitidas as seguintes propriedades, sendo: $E(Y) = b'(\theta)$ e $Var(Y) = a(\phi)b''(\theta)$.

6.6.9 Componentes dos Modelos Lineares Generalizados

Os modelos lineares generalizados são utilizados quando o resíduo (erro) do modelo apresenta uma distribuição diferente da normal, quando levadas em consideração as variáveis que apresentam valores limitados a zero. No qual, esses tipos de variáveis apresentam erros assimétricos quando seus valores são baixos e uma variância que tende a aumentar com a média dos valores preditos. Esses modelos são divididos em três principais componentes: aleatória, sistemática e função de ligação (ALVARENGA, 2015).

O componente aleatório busca identificar a variável resposta Y , através da seguinte expressão:

$$E[Y_i \vee X_i] = \mu_i = b'(\theta_i)$$

no qual, os vetores X_i representam as covariáveis, e os vetores Y_i as variáveis aleatórias que são condicionalmente independentes com distribuição pertencente à família exponencial.

Já o componente sistemático especifica as variáveis explicativas, ocorrendo da seguinte forma:

$$\eta_i = X_i^T B$$

definindo η_i como o preditor linear, associado a cada valor de Y_i , no qual há um vetor $p \times 1$ de covariáveis $X_i^T = (X_{i1}, \dots, X_{ip})e\beta =$ um vetor $p \times 1$ de parâmetros desconhecidos.

A função de ligação é usada para especificar os valores esperados de Y_i com o η_i , onde $g(\cdot)$ tal que $g(\mu_i) = \eta_i$.

Por fim, a estimação dos parâmetros β é realizada através do método da máxima verossimilhança (ALVARENGA, 2015):

$$L(\beta) = \exp\left\{\sum_{i=1}^n \frac{y_i\theta_i - b(\theta_i)}{a(\phi)} + \sum_{i=1}^n c(y_i, \phi)\right\}$$

Derivando a relação ao parâmetro e manipulando algebricamente, sendo as seguintes

equações de verossimilhança:

$$\sum_{i=1}^n \frac{(y_i - \mu_i)}{\text{var}(y_i)} \frac{\partial \mu_i}{\partial \eta_i} x_{ij} = 0 \quad j = 1, \dots, p$$

Como não possui uma forma fechada, são utilizados métodos numéricos para encontrar um valor satisfatório.

6.6.10 Modelo de Erro Espacial

A dependência espacial também ocorre quando esta é obtida por meio do processo de erro, sendo que esses erros podem apresentar covariância espacial (BIVAND; PIRAS, 2015), determinado da seguinte forma:

$$\varepsilon_i = \lambda \sum_{j=1}^n W_{ij} \varepsilon_j + u_i,$$

em que λ representa o parâmetro autoregressivo indicando a intensidade da autocorrelação espacial entre os erros da equação observada, esse parâmetro acaba mensurando o efeito médio dos erros médios apresentados pelos vizinhos em relação ao erro da região em análise e u_i é o termo designado para o erro aleatório, assumindo tipicamente ser independente e identicamente distribuído (*i.i.d.*).

O Modelo de Erro Espacial (MEE) pode ser observado como uma combinação do modelo de regressão padrão com o modelo autorregressivo espacial em termos do erro ε , e , portanto, seu valor esperado é igual ao modelo da regressão padrão. Em grandes amostras, as estimativas pontuais do vetor de parâmetros β , a partir do MEE é semelhante ao modelo de regressão padrão, no entanto em pequenas amostras pode haver um ganho de eficiência ao modelar corretamente a dependência espacial em termos do erro (BIVAND; PIRAS, 2015).

6.6.11 Seleção de Modelos

A não existência de modelos probabilísticos exatos, acaba influenciando na perda de dados, fato inerente à presença do componente de aleatoriedade. Dessa forma, é indispensável selecionar o melhor modelo em relação a adaptação no ajuste de dados.

Ante o exposto, foi utilizada a metodologia do Critério de Informação de Akaike (*Akaike*

Information Criterion - AIC), estando baseado na existência de um modelo real desconhecido, dessa forma, buscar quantificar a diferença entre o modelo real desconhecido e o modelo avaliado. AIC é expresso pela seguinte equação:

$$AIC = -2[\ln(L) - K]$$

Sendo L o valor máximo de verossimilhança para o modelo estimado e K o número de variáveis. A aplicação do AIC baseia-se na inevitável perda de informação genérica, devido ao uso de um dos possíveis modelos para representar o "verdadeiro", onde o melhor modelo será aquele que apresentar o menor valor de AIC (BURNHAM; ANDERSON, 2004). Sendo as análises realizadas por meio do software estatístico R (R Core Team, 2023), com auxílio dos pacotes *geoR*, *POT*, *spatialExtremes*, *spatial* e *spdep*.

Para a verificação da significância das variáveis no modelo implementado, utilizou-se o teste de Wald (ALVARENGA, 2015):

$$H_0: \beta_j = 0$$

$$H_1: \beta_j \neq 0$$

Sendo sua estatística de teste calculada como:

$$\frac{\hat{\beta}_j}{se(\hat{\beta}_j)} \cap N(0,1)$$

em que se é o erro padrão.

6.6.12 Matriz de Confusão

A matriz de confusão se trata de uma tabela que apresenta a frequência das predições associadas aos valores reais em suas respectivas classes (GÉRON, 2019). Sendo obtidos os componentes: verdadeiros positivos, que são os valores que o modelo classificou corretamente para a classe positiva; verdadeiros negativos que se referem aos valores que o modelo classificou corretamente para a classe negativa; falsos positivos que contabilizam quando o modelo classifica erroneamente as observações que deveriam estar na classe negativa; e falsos negativos, no qual o modelo classifica de forma errônea as observações que deveriam pertencer a classe positiva, mas foram classificados como sendo da classe negativa.

Além disso, foi realizada a avaliação da curva ROC para a avaliação dos modelos. O seu funcionamento consiste na construção de um gráfico, no qual os eixos referem-se, respectivamente, a taxa de verdadeiros positivos em relação a taxa de falsos positivos em um

conjunto de pontos de cortes (GÉRON, 2019). Além do mais, pode-se realizar o cálculo da área sob a curva da curva ROC e obter uma métrica que varia de 0 a 1, onde quanto mais próxima a 1 melhor o modelo é em classificar as observações.

6.7 Riscos e Benefícios

Por se tratar de um estudo envolvendo dados secundários oriundos de fichas de agravos de notificações provenientes do sistema de informações da Secretaria do Estado de Saúde da Paraíba, os riscos considerados aos indivíduos foram mínimos, tendo em vista que foram disponibilizadas informações já registradas dos pacientes envolvidos no estudo. Além disso, foi garantido que todo o sigilo foi mantido em relação as informações repassadas.

Através da realização do presente estudo, foi possível identificar por meio de uma modelagem espacial o padrão de distribuição da TB no estado da Paraíba durante a pandemia COVID-19, além dos fatores que contribuíram para o agravamento da doença, dependência espacial entre as unidades analisadas, relação de influência de um território sobre o outro e a descrição do perfil epidemiológico da doença durante esse período. Sendo possível, contribuir para o planejamento e organização de ações que visem o combate da TB e controle dos danos à sociedade.

6.8 Aspectos Éticos da Pesquisa

Por se tratar de uma pesquisa envolvendo seres humanos, o estudo foi norteado a partir de normas e diretrizes que respeitam a Resolução 466 publicada em 12 de dezembro de 2012 pelo Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (CNS/MS), que trata de pesquisa com seres humanos, a qual incorpora os referenciais básicos da bioética, bem como os princípios éticos da autonomia, não maleficência, beneficência e justiça (BRASIL, 2012). Dessa forma, o projeto foi encaminhado para avaliação do Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba (CEP/UEPB), e após apreciação obteve aprovação com o parecer: 6.611.502 e CAAE: 75641023.8.0000.5187.

7 RESULTADOS

Os resultados obtidos na pesquisa estão apresentados em dois artigos científicos.

O primeiro artigo (Artigo 1) apresentado, recebeu o título de “Distribuição espacial de tuberculose no estado da Paraíba: estudo ecológico, 2020 a 2022” e trata-se de um estudo ecológico, que teve como objetivo analisar a distribuição espacial dos casos de TB no período compreendido entre os anos de 2020 e 2022 no estado da Paraíba. O mesmo foi submetido e encontra-se em apreciação na revista “Cadernos de Saúde Pública”, que se trata de um periódico de grande relevância científica para a saúde pública, com Qualis A1 na área de Saúde Coletiva.

O segundo artigo (Artigo 2) foi intitulado como “Fatores associados e desfechos dos casos de tuberculose na Paraíba, 2020-2022”, realizado através de um estudo descritivo do tipo ecológico com abordagem analítica, tendo como objetivo analisar os fatores associados ao desfecho dos casos de tuberculose durante a pandemia COVID-19 no estado da Paraíba entre 2020 e 2022. Sendo submetido a revista “Epidemiologia e Serviços de Saúde” apresentando Qualis A3 em Saúde Coletiva.

7.1 Artigo 1 - Distribuição espacial de tuberculose no estado da Paraíba: estudo ecológico, 2020 a 2022

Distribuição espacial de TB na Paraíba (Título resumido)

RESUMO

OBJETIVO: Analisar a distribuição espacial dos casos de tuberculose (TB) no período compreendido entre os anos de 2020 e 2022 no estado da Paraíba. **MÉTODO:** Estudo ecológico realizado com todos os casos notificados de TB extraídos do Programa Estadual de Controle da Tuberculose (PECT) e do Núcleo de Doenças Crônicas e Negligenciadas (NDCN). Para a realização da análise descritiva foram avaliadas as variáveis sexo, raça/cor, escolaridade, modo de entrada, forma clínica e zona de residência. A análise espacial dos dados foi calculada através do Índice de Moran tanto para os dados globais (I de Moran), quanto para os indicadores locais (LISA) de associação espacial entre os 223 municípios do estado. As análises descritivas, espaciais e construção dos mapas foram elaboradas através dos softwares R, versão 4.3.1 e Rstudio (Rcore team, 2023). **RESULTADOS:** Durante o período analisado, foram notificados 4.895 casos de TB no estado. Observou-se altas taxas de incidência nos municípios ao longo do litoral do estado e em volta da capital João Pessoa e Sertão Paraibano (2020); sul do litoral, Agreste Paraibano e Sertão Paraibano (2021); e concentrações da Mata Paraibana até o Agreste Paraibano (2022). O Moran (I) (2021: $I = 0,1613$ e $p = 0,0000$; 2022: $I = 0,0831$ e $p = 0,0095$) apresentou autocorrelação espacial positiva. **CONCLUSÃO:** Os resultados demonstram altas taxas de TB na região litorânea do estado e aglomerados do Agreste Paraibano, dessa forma a identificação georreferenciada desses municípios apresenta-se como uma ferramenta útil no aumento das ações de vigilância e promoção da saúde no estado.

Descritores: Tuberculose. Saúde Pública. Análise Espacial. Estudos Ecológicos.

Introdução

Embora seja uma doença evitável e geralmente curável, em 2022 a tuberculose (TB) apresentou-se como um grande problema de saúde pública em nível global, sendo notificados 7,5 milhões de novos casos e 1,3 milhões de óbitos. Caracterizando-se como a segunda principal causa de óbito no mundo devido a um único agente infeccioso, depois da doença causada pelo vírus SARS CoV-2 (COVID-19)¹.

No ano de 2022, foi estimado que nas Américas surgiram 325 mil novos casos de TB e taxa de incidência de 31 casos por 100 mil habitantes². Durante o mesmo período no Brasil, foram notificados 78.057 novos casos da doença, com taxa de incidência de 36,3 casos por 100 mil habitantes³, um aumento de 12,53% e 11,84% em relação a 2021⁴. A região Nordeste registrou 20.465 novos casos e taxa de incidência de 34,9 casos por 100 mil habitantes³, também havendo um aumento de 14,25% e 14,04% em relação ao ano de 2021, respectivamente⁴. Nessa região, o estado de Pernambuco apresentou a maior taxa de incidência (52,8 casos por 100 mil habitantes), seguido por seus vizinhos Ceará, Paraíba, Bahia, Alagoas e Piauí³.

Entre os anos de 2019 e 2021, houve um aumento no número de óbitos por TB, podendo estar relacionado ao contexto pandêmico provocado pela COVID-19, tendo em vista que a emergência sanitária acabou agravando a desigualdade social e acentuando problemas de saúde pública globais, afetando diretamente o acesso ao tratamento e diagnóstico da doença¹. Nessa perspectiva, as reduções nos números de notificações entre 2020 e 2021, o número de pessoas não diagnosticadas e não tratadas aumentou consideravelmente. Consequentemente, resultando em maior índice de transmissão sanitária e aumento no número de pessoas infectadas com TB².

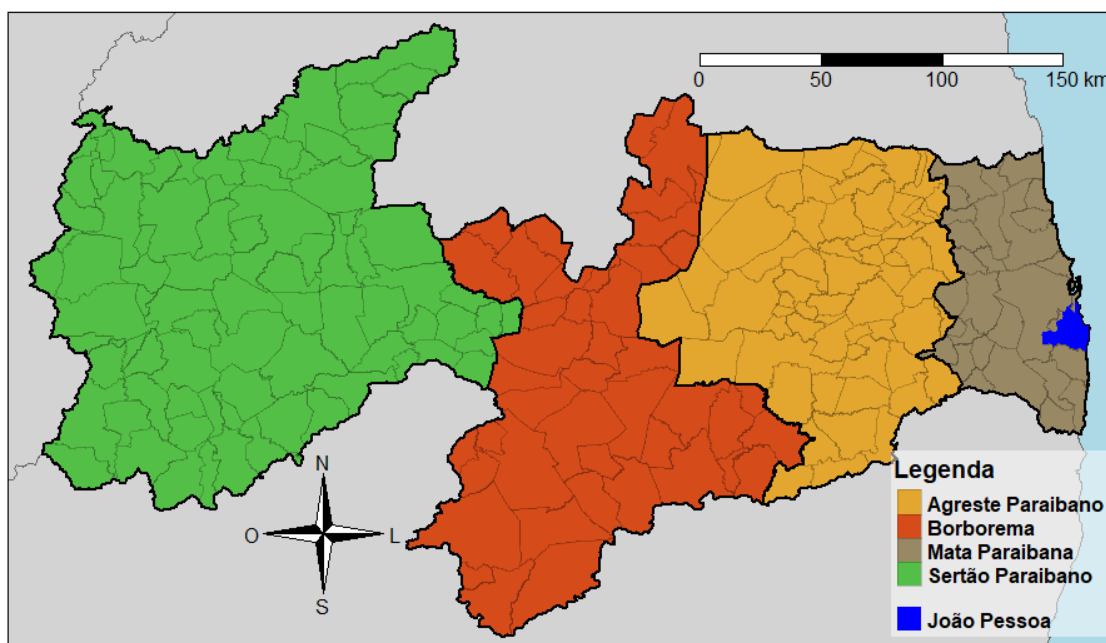
A ocorrência de TB possui aspectos sociodemográficos associados a condições socioeconômicas, sanitárias e distribuição geográfica. A análise espacial dos casos de TB contribui na identificação de regiões bem definidas de maior vulnerabilidade para a doença, fornecendo informações indispensáveis para a tomada de decisão, planejamentos e, sobretudo, estratégias de saúde⁵.

Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi analisar a distribuição espacial dos casos de TB no período compreendido entre os anos de 2020 e 2022 no estado da Paraíba.

Métodos

Trata-se de um estudo ecológico desenvolvido no estado da Paraíba, localizado na Região Nordeste do Brasil, formado por 223 municípios divididos em quatro mesorregiões: Sertão Paraibano, Borborema, Agreste Paraibano e Mata Paraibana, com uma área de 56.467,242 km², tendo como capital o município de João Pessoa (Figura 1). O censo realizado em 2022 mostrou que o estado possuía um total de 3.974.687 habitantes⁶ e Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) de 0,698. A gestão dos casos notificados de TB no estado é realizada pelo Programa Estadual de Controle da Tuberculose (PECT) e pelo Núcleo de Doenças Crônicas e Negligenciadas (NDCN).

Figura 1: Mapa do estado da Paraíba, segundo mesorregiões e capital do estado.



Fonte: Os autores, 2023.

Foram selecionados todos os novos casos de TB com incidência no período de Janeiro de 2020 a Novembro de 2022, devido aos impactos sociais causados pela pandemia COVID-19, exceto os casos notificados em períodos posteriores ao estabelecido no estudo por não haver notificação formal, além daqueles com mudanças de diagnóstico. Este trabalho analisou separadamente os casos da doença de acordo com o censo estimado para cada ano estudado, levando em consideração os dados faltantes e incompletude de informações em algumas variáveis que limitaram suas categorizações, porém sem perca da credibilidade científica para a análise dos dados.

Os dados dos casos notificados foram extraídos em 1 de dezembro de 2022 do PECT e NDCN da Secretaria do Estado de Saúde da Paraíba, que armazenam tais informações. Os mapas digitais do estado e das mesorregiões foram importados através do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Foram utilizados também os dados relativos aos casos de TB dispostos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), de domínio público.

A taxa bruta de incidência foi calculada considerando o número total de novos casos de TB por ano, dividido pelo total, estimado, da população residente no estado de cada ano, multiplicado por 100.000, resultando em uma taxa de incidência por 100.000 habitantes/ano. Através desses dados foram construídos mapas coropléticos considerando as taxas brutas, globais e locais.

Durante a análise descritiva por ano de notificação, foi examinada a distribuição dos casos de acordo com o sexo, raça/cor, escolaridade, modo de entrada, forma clínica e zona de residência. Essa análise permitiu uma compreensão mais aprofundada da dinâmica dos casos ao longo dos anos, proporcionando insights sobre possíveis padrões ou tendências relacionadas às características demográficas e de saúde dos pacientes.

Como forma de caracterizar os padrões de distribuição espacial dos casos de TB, os pacientes foram georreferenciados a partir do município de residência, incorporando dessa forma, uma abordagem para analisar as modificações espaciais ocorridas durante os anos estudados, bem como os padrões de difusão dos casos. A divisão das mesorregiões do estado, também, foram apresentadas nos mapas como forma de facilitar a visualização das taxas por município.

Com o intuito de facilitar a compreensão entre os clusters dos municípios por ano (2020 a 2022), foi realizada uma suavização das classes por quartis em função da existência de municípios sem nenhum caso notificado da doença durante os anos estudados, o que poderia acarretar em uma instabilidade das taxas estimadas, sendo considerado o nível de significância de 5%. Dessa forma, a análise espacial exploratória foi realizada através da taxa de incidência de TB durante o período analisado 2020-2022, utilizando-se como escala de quantificação a mediana da distribuição dos dados, no qual foi-se dividido em municípios com taxa de incidência igual a 0, por conseguinte dividido nas escalas respectivas a seus quartis.

A análise espacial dos dados foi calculada inicialmente através das taxas brutas de incidência de cada município. O índice de Moran global (I) foi analisado para avaliar a relação de dependência espacial desses municípios, utilizando um nível de significância de 5% nos locais onde haviam delimitação de áreas com estruturas espaciais locais que poderiam influenciar as taxas. Esse resultado pode variar de -1 a +1, onde os valores positivos indicam dependência espacial e os negativos indicam correlação inversa. Porém, os valores próximos a 0 indicam falta de correlação espacial entre os municípios⁷.

A análise espacial local também foi realizada como forma de identificar os aglomerados com maior influência sobre o I de Moran, através dos índices de Moran locais que resultaram na construção dos Box Maps. Para a realização das análises descritivas, espaciais e construção dos mapas foram utilizados os softwares R, versão 4.3.1 e Rstudio (Rcore team, 2023).

Em seguida, foi construído o mapa de espalhamento da taxa de incidência dos casos de TB, para melhor observar a autocorrelação espacial dos municípios em seus respectivos quadrantes, evidenciando clusters representados por Q1 (Alto-Alto), Q2 (Baixo-Baixo), Q3

(Alto-Baixo) e Q4 (Baixo-Alto) indicando autocorrelação positiva-positiva, negativa-negativa, positivo-negativa e negativo-positiva, respectivamente.

Em conformidade com a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba (CEP/UEPB), recebendo parecer nº 6.611.502.

Resultados

Foram notificados 4.895 casos de TB no estado da Paraíba no período compreendido entre 2020 e 2022. Destaca-se que, houve predomínio de indivíduos do sexo masculino (70,93%, 71,41% e 68,71%), raça/cor parda (74,50%, 74,11% e 73,46%), modo de entrada como novo caso (73,97%, 73,45% e 75%), forma clínica pulmonar (85,53%, 82,34% e 84,03%) e residente da zona urbana (86,97%, 88,70 e 90,15%), durante os anos de 2020, 2021 e 2022, respectivamente, descritos na Tabela 1.

Tabela 1: Características epidemiológicas da ocorrência de tuberculose no estado da Paraíba, Brasil, 2020-2022.

Características	2020	2021	2022	
Epidemiológicas	Nº(%)	Nº(%)	Nº(%)	p-valor
Sexo				<0,001
Feminino	430 (29,07%)	486 (28,59%)	537 (31,29%)	
Masculino	1049 (70,93%)	1214 (71,41%)	1179 (68,71%)	
Total	1479 (100%)	1700 (100%)	1716 (100%)	
Raça/Cor				<0,001
Branca	219 (14,97%)	267 (16,04%)	274 (16,19%)	
Preta	104 (7,11%)	117 (7,03%)	111 (6,56%)	
Amarela	14 (0,96%)	7 (0,42%)	15 (0,89%)	
Parda	1090 (74,50%)	1234 (74,11%)	1243 (73,46%)	
Indígena	2 (0,14%)	8 (0,48%)	15 (0,89%)	
Ignorada*	34 (2,32%)	32 (1,92%)	34 (2,01%)	
Total	1463 (100%)	1665 (100%)	1692 (100%)	
Escolaridade				<0,001
Analfabeto	84 (6,62%)	94 (6,40%)	62 (4,16%)	
1ª a 4ª Série Incompleta	190 (14,97%)	199 (13,55%)	191 (12,82%)	
4ª Série Completa	59 (4,65%)	77 (5,24%)	56 (3,76%)	
5ª a 8ª Série incompleta	180 (14,18%)	238 (16,20%)	202 (13,56%)	
Fundamental Completo	107 (8,43%)	111 (7,56%)	150 (10,07%)	
Médio Incompleto	68 (5,36%)	92 (6,26%)	94 (6,31%)	
Médio Completo	121 (9,54%)	142 (9,67%)	151 (10,13%)	
Superior Incompleto	24 (1,89%)	25 (1,70%)	16 (1,07%)	

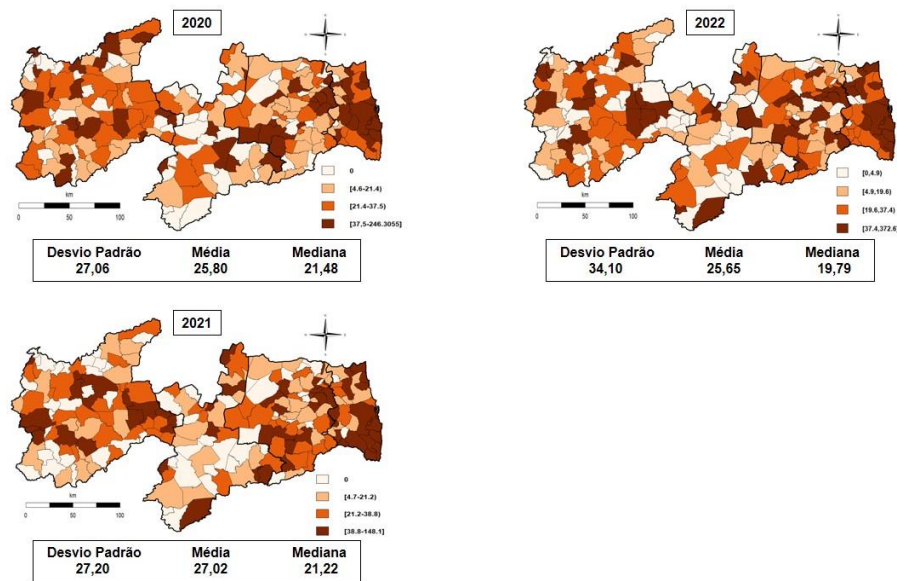
Superior Completo	48 (3,78%)	48 (3,27%)	42 (2,82%)
Ignorado*	363 (28,61%)	416 (28,32%)	485 (32,55%)
Não se Aplica*	25 (1,97%)	27 (1,84%)	41 (2,75%)
Total	1269 (100%)	1469 (100%)	1490 (100%)
Modo de Entrada			<0,001
Caso novo	1094 (73,97%)	1248 (73,45%)	1287 (75,00%)
Recidiva	93 (6,29%)	122 (7,18%)	89 (5,19%)
Reingresso	115 (7,78%)	131 (7,71%)	147 (8,57%)
Não sabe	20 (1,35%)	16 (0,94%)	24 (1,40%)
Transferência	154 (10,41%)	173 (10,18%)	164 (9,56%)
Pós-óbito	3 (0,20%)	9 (0,53%)	5 (0,29%)
Total	1479 (100%)	1699 (100%)	1716 (100%)
Forma Clínica			<0,001
Pulmonar	1265 (85,53%)	1399 (82,34%)	1442 (84,03%)
Extrapulmonar	196 (13,25%)	271 (15,95%)	239 (13,93%)
Pulmonar e Extrapulmonar	18 (1,22%)	29 (1,71%)	35 (2,04%)
Total	1479 (100%)	1699 (100%)	1716 (100%)
Zona de Residência			<0,001
Urbana	1255 (86,97%)	1460 (88,70%)	1491 (90,15%)
Rural	187 (12,96%)	181 (11,00%)	162 (9,79%)
Periurbana*	0 (0,00%)	3 (0,18%)	1 (0,06%)
Ignorado*	1 (0,07%)	2 (0,12%)	0 (0,00%)
Total	1443 (100%)	1646 (100%)	1654 (100%)

*Valores não considerados para o cálculo do teste de associação

Foi identificada uma taxa de incidência de 36,61 (2020), 41,87 (2021) e 43,17 (2022) casos por 100 mil habitantes durante o período analisado.

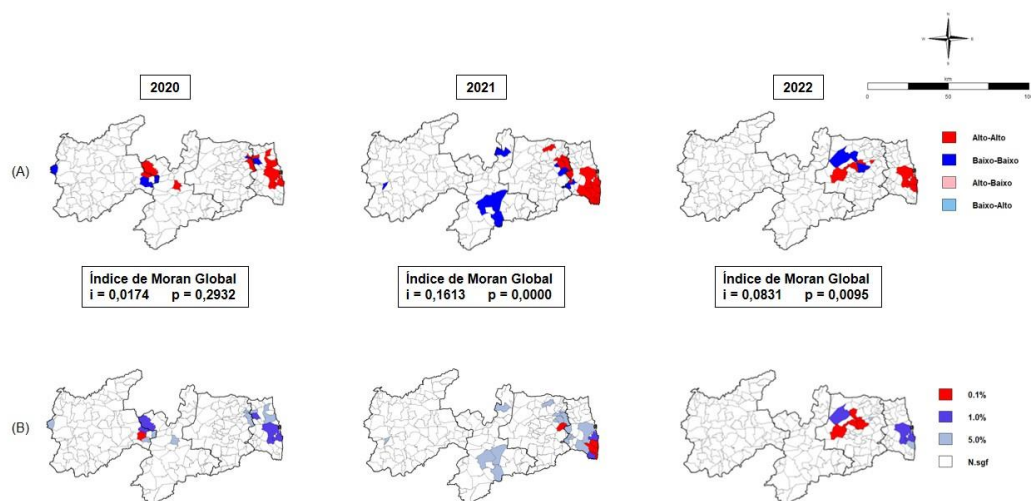
Foi possível geolocalizar os casos da doença conforme o município de residência, possibilitando a construção de mapas com as taxas de incidência dos casos de TB (Figura 2). Observa-se heterogeneidade na distribuição espacial, com concentração dos casos em aglomerados localizados ao longo do litoral do estado e em volta da capital João Pessoa e Sertão Paraibano (2020); no sul do litoral, Agreste Paraibano e Sertão Paraibano (2021); e concentrações da Mata Paraibana até o Agreste Paraibano, já o Sertão Paraibano manteve a presença dos aglomerados anteriores (2022).

Figura 2: Distribuição espacial da taxa de incidência com sua análise descritiva dos casos de tuberculose no estado da Paraíba, Brasil, 2020-2022.



O índice de Moran global foi positivo e estatisticamente significativo nos anos de 2021 e 2022 (2020: $I = 0,0174$ e $p = 0,2932$; 2021: $I = 0,1613$ e $p = 0,0000$; 2022: $I = 0,0831$ e $p = 0,0095$), indicando um padrão espacial não aleatório, sendo possível examinar a autocorrelação espacial dos índices no estado. No entanto, o ano de 2020 apresentou um valor $p > 0,05$ (Figura 3).

Figura 3: Box Maps (A) e Lisa Maps (B) das taxas de incidência de TB com seus respectivos índices de Moran globais (I) do estado da Paraíba, 2020-2022.



Em 2020, pode-se observar no Box Map (Figura 3A) aglomerados formados por nove municípios (São Mamede, Quixaba, Santo André, Araçagi, Duas Estradas, Curral de Cima, Rio Tinto, Santa Rita e João Pessoa) no quadrante alto-alto, indicando que bem como nestes municípios, quanto em seus vizinhos, há uma alta taxa de incidência de TB. Na divisa das mesorregiões da Mata Paraibana e do Agreste Paraibano, notou-se um pequeno aglomerado de municípios no quadrante alto-alto (Curral de Cima, Araçagi e Duas Estradas) e no quadrante baixo-baixo (Itapororoca e Sertãozinho), municípios que têm baixo valor na taxa de incidência de TB, assim como em seus vizinhos. Na divisa das mesorregiões Agreste Paraibano e Borborema, houve a presença de municípios ao redor do quadrante alto-alto (São Mamede e Quixaba) e quadrante baixo-baixo (Cacimba de Areia, Cacimba e Areia de Baraúnas). Por fim, no Sertão Paraibano identificou-se um único município localizado no quadrante baixo-baixo (Cachoeira dos Índios).

O Lisa Map (Figura 3B), apresentou as respectivas significâncias destes municípios, percebendo na Mata Paraibana a presença de municípios significativos a 1% (João Pessoa, Santa Rita e Itapororoca) assim como a 5% (Rio Tinto e Curral de Cima). No Agreste Paraibano notou-se a presença isolada de três municípios significativos a 5% (Duas Estradas, Sertãozinho e Araçagi) e na divisa entre as mesorregiões Borborema e Sertão Paraibano, encontraram-se municípios significativos a 5% (Areia de Umburanas e Cacimbas), 1% (São Mamede e Quixaba) e 0,1% (Cacimba de Areia).

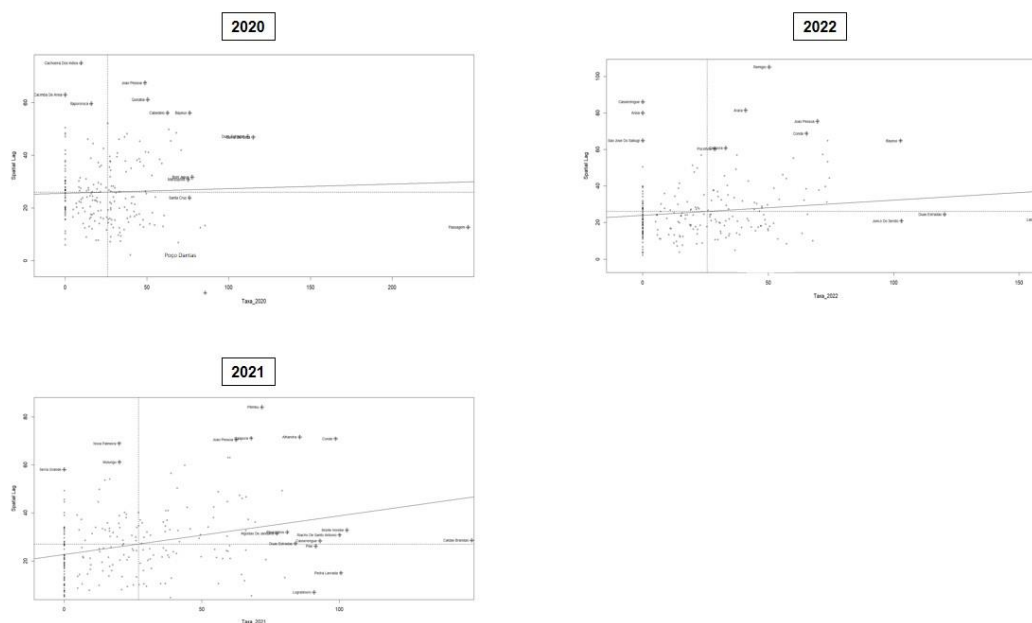
Percebe-se no Box Map (Figura 3A) que durante o ano de 2021 houve um grande aglomerado de municípios (Caaporã, Pitimbu, Pedras de Fogo, Alhandra, Conde, Santa Rita e João Pessoa) no quadrante alto-alto localizados ao sul da Mata Paraibana, notou-se também um Grande aglomerado de municípios nesse mesmo quadrante, desde a mesorregião da Mata Paraibana (Mari e Riachão do Poço) até o Agreste Paraibano (Sertãozinho, Pirpirituba, Guarabira e Araçagi). Além disso, no sul da Borborema houve um aglomerado de municípios no quadrante baixo-baixo (Caraúbas, Serra Branca e São João do Cariri) e ao norte deste um município isolado (Nova Palmeira). No Sertão Paraibano, constatou-se apenas o município de Serra Grande no quadrante baixo-baixo.

Ao se observar o Lisa Map (Figura 3B) desse mesmo período, notou-se que, dentro do aglomerado classificado no quadrante alto-alto no Box Map, houve um pequeno conjunto de municípios (Conde, Pitimbu, Alhandra e Mulungu) significativos a 0,1%, com municípios significativos a 1% (João Pessoa e Caaporã) em suas extremidades e municípios significativos a 5% (Pedras de Fogo e Santa Rita) em seu entorno.

Ao se analisar o Box Map (Figura 3A) de 2022 foi possível identificar uma redução nos aglomerados dos municípios pertencentes a mesorregião da Mata Paraibana no quadrante alto-alto, sendo constituído apenas pelos municípios de Santa Rita, João Pessoa e Conde. Quando observada a mesorregião do Agreste Paraibano, apresentou um aglomerado formado pelos municípios de Pocinhos, Remigio, Arara e Pilõezinhos no quadrante alto-alto e os municípios de Barra de Santa Rosa, Casserengue e Areia no quadrante baixo-baixo.

Já o Lisa Map (Figura 3B) da mesorregião da Mata Paraibana apresentou apenas municípios significativos detectados a 1% (Santa Rita e João Pessoa) e 5% (Conde). Em contrapartida os municípios da mesorregião do Agreste Paraibano, formaram um cinturão significativo a 0,1% (Casserengue, Arara, Areia, Remigio e Pocinhos), apresentando apenas um município significativo a 1% (Barra de Santa Rosa) e outro a 5% (Pilõezinhos), sendo perceptível uma concentração do agrupamento espacial apenas nessas duas mesorregiões paraibanas. O gráfico de dispersão de Moran confirma os resultados obtidos por meio do teste da estatística de Moran (Figura 4).

Figura 4: Gráficos de Espalhamento de Moran para taxa de incidência de tuberculose dos municípios do estado da Paraíba, 2020-2022.



Assim como previamente observado no Box Map, nota-se comportamento similar com o mesmo, com a maioria dos municípios mais significativos localizados nos quadrantes 1 (alto-alto) e 2 (baixo-baixo). Para o ano de 2020 o município de Passagem se destacou sendo o

município com a maior taxa de incidência, em 2021 Caldas Brandão foi o município com a maior taxa e em 2022 essa marca foi registrada no município de Lastro.

Discussão

O predomínio de indivíduos do sexo masculino, cor parda, baixa escolaridade e residente da zona urbana mostra uma caracterização populacional da doença em um segmento específico e de aspecto social comum em todo país^{5,8-9}. Nessa perspectiva, a TB está diretamente relacionada a segmentos estigmatizados e negligenciados, necessitando de ações efetivas para o seu controle.

Em relação a caracterização dos indivíduos acometidos com TB, 70,35% eram do sexo masculino, corroborando com pesquisas realizadas através de dados nacionais (69,4%)¹⁰; na região Centro-Oeste (70,8%)¹¹; indígenas no estado do Pará¹²; Alagoas (62,98%)¹³; e Ceará (62,1%)⁸.

Outra dimensão se diz respeito a variável raça/cor, no qual foi possível identificar 74,02% autodeclarados pardos, corroborando com as pesquisas realizadas no estado do Ceará⁸. Esse grupo populacional é considerado o mais exposto à influência de más condições de vida, ampliando consideravelmente o risco de adoecimento. Vale ressaltar, que este público vivencia o acesso frágil aos serviços de saúde e discriminação, o que acaba fortalecendo o ciclo doença-pobreza-doença¹³.

A escolaridade se apresenta como outro fator social relacionado ao adoecimento, como identificado no estudo, no qual 14,64% possuíam apenas o ensino fundamental incompleto. Tendo em vista que o nível educacional constitui-se como um dos fatores indispensáveis para a determinação das condições de vida dos indivíduos, uma vez que sua ausência indica um contexto de vulnerabilidade, deixando o indivíduo com maior risco de infecção ou abandono do tratamento¹⁴.

No que diz respeito a forma clínica da doença, neste estudo, 83,96% dos casos foram de TB pulmonar. Esses dados vão de encontro a outras pesquisas realizadas em municípios de fronteira internacional no estado do Pará, sendo 89,7% dos casos registrados da forma pulmonar e 85,2% nos municípios não fronteiriços¹⁵. Fato semelhante no Paraná, no qual foram notificados 81,5% casos de TB pulmonar, no período entre 2010 e 2019¹⁶.

Os determinantes sociais de saúde compreendem os fatores culturais, socioeconômicos, comportamentais, psicológicos e étnico-racial que influencia na ocorrência de fatores de risco

e problemas de saúde na população. Nessa perspectiva, o aglomerado urbano, teve nas últimas décadas um crescimento populacional desordenado, sendo este caracterizado por condições precárias de habitação e saneamento, baixo poder aquisitivo, aglomerado de residências com iluminação e ventilação precárias, alto número de habitantes por residência, baixa escolaridade, recursos médicos insuficientes e fator de risco para o aumento dos casos de TB. Corroborando com os dados obtidos no estudo de Sousa et al.¹⁷, mostrando que grande parte dos pacientes com TB residem na zona urbana (84,20%).

Apesar de ser uma doença com notificação compulsória, alguns municípios não realizaram notificação de novos casos durante o período analisado. Visando o alcance das metas da estratégia *End TB* é fundamental que haja ampliação no rastreio, diagnóstico e tratamento da doença, como forma de reduzir o risco de adoecimento da população, uma vez que a detecção precoce da TB pode impactar positivamente as metas globais para a redução da incidência e mortalidade pela infecção¹⁸.

Através da análise da taxa de incidência, foi possível identificar uma diminuição no registro de notificações durante o ano de 2020, fato este também observado no estudo de Hentringer et al.¹⁹, no qual apontou que durante o primeiro semestre de 2020 houve um declínio de mais de 25 casos por 100 mil habitantes na detecção da doença em 2.051 municípios brasileiros, e posterior aumento dos casos nas regiões Sudeste, Centro-Oeste e Nordeste devido ao período pandêmico, sendo este mais significativo na região Nordeste.

Corroborando com esse achado, Maia et al.²⁰ afirmaram que durante esse período houve uma redução no número de notificações de TB pulmonar em todo Brasil, exceto na região Norte. A média nacional da queda percentual foi de 7,9%, no qual as regiões Nordeste, Sul e Sudeste ultrapassaram esse valor com, 10,9%, 8,9% e 8,2%, respectivamente, revelando o impacto da pandemia COVID-19 no número de casos de TB no Brasil.

A utilização da técnica de análise espacial evidenciou as áreas consideradas de risco para o desenvolvimento da doença no estado, contribuindo para a construção de abordagens direcionadas as práticas de vigilância em saúde, através da identificação de áreas de risco, priorização de recursos e ações, concentrados populacionais e possível associação de condições locais do meio social em que os pacientes estão inseridos²¹.

Além disso, a identificação desses locais de risco fortalece o enfrentamento da doença e alcance das metas estabelecidas pelo Plano Nacional pelo fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública, uma vez que subsidia o fortalecimento das ações assistenciais, dos serviços de saúde e prevenção e cuidado da TB entre a população, por meio do diagnóstico precoce dos casos em locais de risco para possíveis infecções⁵.

Estudo realizado com crianças e adolescentes no Sergipe apresentou dependência espacial com autocorrelação significativa também em regiões com grande desenvolvimento econômico e industrial do estado, enfatizando que o processo de industrialização nos centros urbanos acabou inserindo a TB como um grande problema para essas regiões, uma vez que o aumento do aglomerado humano formado nos grandes centros à procura de emprego ocasionou maior pobreza na periferia dessas localidades. Dessa forma, há uma correlação estatisticamente significativa sobre a taxa de incidência da doença e as variáveis relacionadas a escolaridade, renda, domicílio e quantidade de pessoas por dormitório⁹.

Estudo realizado no Maranhão⁵ apontou que as regiões que compõem o aglomerado espacial de risco para o desenvolvimento da TB estão localizadas distantes das áreas consideradas nobres da cidade, sendo dessa forma apresentadas as estruturas precárias de saneamento básico e infraestrutura²², além de menor Índice de Desenvolvimento Humano (IDH)²³.

Indo de encontro a esses dados, um estudo realizado em Guiné-Bissau (África) mostrou que 20,8% de toda a população do país vive em situação de pobreza extrema, intensificando o achado de que a TB e a pobreza assumem uma relação bidirecional fazendo com que essa população sobreviva em situação de vulnerabilidade social e dessa forma, mais susceptível a infecção pelo bacilo²⁴.

Assim como observado, no estudo realizado por Nascimento et al.²⁵ no estado da Paraíba durante o período de 2015 a 2018, também mostrou que a distribuição espacial das altas taxas de incidência estavam concentradas nos maiores centros urbanos do estado, na capital João Pessoa e em Campina Grande. Corroborando com achados do estudo realizado com indivíduos menores de 15 anos na Paraíba²⁶. Esse fato confirma a gravidade da doença para o estado, tendo em vista que sua distribuição acomete de forma expressiva os municípios com maior nível de desenvolvimento e potencial dos setores de saúde e educação, sendo encontrados os melhores equipamentos de saúde e cobertura nos atendimentos.

O Índice de Moran Global estatisticamente significativo apresentou a existência de uma autocorrelação espacial positiva na incidência dos casos de TB, no qual possibilitou a realização do índice de Moran Local para avaliar a delimitação dos aglomerados espaciais. Fato semelhante com estudos que utilizaram o Índice de Moran para identificar as áreas de transmissão ativa da TB^{18,25-27}.

O estudo apresenta possíveis limitações que estão relacionadas a utilização de dados secundários extraídos do PECT e NDCN. Apesar de se tratar de dados oficiais, estes estão sujeitos à subnotificação, inconsistência na qualidade e processamento das fichas de

notificação. Diante disso, é importante ressaltar que as limitações referentes aos formulários provavelmente estejam relacionadas aos profissionais, uma vez que muitos não realizam o preenchimento de forma correta ou subnotificam casos e informações indispensáveis para a análise do contexto situacional da TB, interferindo assim na qualidade dos dados para pesquisas futuras.

Com base nos resultados apresentados, é possível concluir que a identificação georreferenciada dos municípios com alto índice de TB mostra-se como uma ferramenta importante na implementação de estratégias e ações para o controle e monitoramento da doença na Paraíba, sobretudo na região litorânea e aglomerados do Agreste Paraibano. Além disso, a utilização dessa ferramenta apresenta-se como um forte aliado para os serviços de saúde do estado, tendo em vista que a identificação de áreas críticas, contribui na construção de estratégias que melhor se adequem a realidade dessas localidades.

Vale ressaltar que, a falta de completude das informações, apresentada no banco de dados, reforça a importância da educação continuada entre os profissionais, prezando pela qualidade da informação e avanço das metas e controle da TB.

Referências

1. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2023 [Internet]. Geneva: WHO; 2023[cited 2024 mar 14]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>
2. World Health Organization (WHO). Tuberculosis profile: WHO/PAHO Region of the Americas [Internet]. Geneva: WHO; 2022[cited 2024 mar 14]. Available from: https://worldhealthorg.shinyapps.io/tb_profiles/?_inputs_&group_code=%22AMR%22&entity_type=%22group%22&lan=%22EN%22
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico de Tuberculose[Internet]. Boletim Epidemiológico; 2023[cited 2024 mar 14]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2023/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-mar.2023/view>
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico de Tuberculose[Internet]. Boletim Epidemiológico; 2022[cited 2024 mar 14]. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-marco-2022.pdf>
5. Andrade HLP de, Ramos ACV, Crispim J de A, Santos Neto M, Arroyo LH, Arcêncio RA. Spatial analysis of risk areas for the development of tuberculosis and treatment outcomes. Rev Bras Enferm [Internet]. 2021;74(2):e20200564. Available from: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0564>

6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Cidades e Estados. Paraíba [Internet]. Brasília, DF: IBGE; 2024 [cited 2024 mar 14]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/pb/>
7. Luzardo AJR, Castañeda Filho RM, Rubim IB. Análise espacial exploratória com o emprego do Índice de Moran. *GEOgraphia* [Internet]. 2017;19(40):161-179. Available from: <https://doi.org/10.22409/GEOgraphia2017.v19i40.a13807>
8. Sousa GJB, Monte GLA, Sousa DG, Maranhão TA, Pereira MLD. Padrão espaçotemporal e fatores associados à incidência de tuberculose: um estudo ecológico. *Revista Brasileira de Epidemiologia* [Internet]. 2022; 25: e220006. Available from: <https://doi.org/10.1590/1980-549720220006>
9. Santos BA, Cruz RPDS, Lima SVMA, Santos ADD, Duque AM, Araújo KCGMD. et al. Tuberculose em crianças e adolescentes: uma análise epidemiológica e espacial no estado de Sergipe, Brasil, 2001-2017. *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. 2020; 25(8): 2939-2948. Available from: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020258.25692018>
10. Macedo LR, Maciel ELN, Struchiner CJ. Populações vulneráveis e o desfecho dos casos de tuberculose no Brasil. *Ciênc saúde coletiva* [Internet]. 2021;26(10):4749–59. Available from: <https://doi.org/10.1590/1413-812320212610.24132020>
11. Silva YS, Matias PRDS, Sandim LS, Queiroz MG, Serqueira JRD. Análise dos casos notificados de tuberculose na região Centro-Oeste. *Rev. baiana enferm.* [Internet]. 2022; 36: e43082. Available from: <http://dx.doi.org/10.18471/rbe.v36.43082>
12. Lima IB, Nogueira LMV, Trindade L de NM, Rodrigues ILA, André SR, Sousa AI. Geospatialization of tuberculosis and income transfer programs among Indigenous peoples in an endemic territory. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2023;76:e20220216. Available from: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2022-0216>
13. Tavares CM, Cunha AMS da, Gomes NMC, Lima AB de A, Santos IMR dos, Acácio M da S, et al. Tendência e caracterização epidemiológica da tuberculose em Alagoas, 2007-2016. *Cad saúde colet* [Internet]. 2020;28(1):107–15. Available from: <https://doi.org/10.1590/1414-462X202028010381>
14. Pinargote-Chancay RDR. Factores que influyen en la adherencia al tratamiento de pacientes con tuberculosis: Revisión integrativa. *Salud y Vida* [Internet]. 2023; 7(14): 80-102. Available from: <https://doi.org/10.35381/s.v.v7i14.2567>
15. Figueiredo TS, Pires CAA. Perfil dos casos de tuberculose com comorbidades em municípios paraenses de fronteira internacional nos anos de 2010 a 2019. *Saúde Redes* [Internet]. 2023;9(2):3944. Available from: <https://doi.org/10.18310/2446-4813.2023v9n2.3944>
16. Santos MR dos, Lima LV de, Silva IGP, Monteiro LR de S, Cecilio HPM, Gil NL de M, et al. Perfil clínico-epidemiológico das pessoas acometidas por HIV/AIDS, tuberculose e hanseníase no Paraná, Brasil, 2010-2019. *Ciênc. cuid. saúde* [Internet]. 2022; 21: e61725. Available from: <http://dx.doi.org/10.4025/cienccuidsaude.v21i0.61725>
17. Sousa GJB, Maranhão TA, Leitão T do MJS, Souza JT de, Moreira TMM, Pereira MLD. Prevalência e fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose. *Rev esc enferm USP* [Internet]. 2021;55:e03767. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1980-220X2020039203767>
18. Soeiro VMS, Vasconcelos VV, Caldas AJM. A comorbidade tuberculose-diabetes no Brasil, 2012-2018: análise espacial exploratória e modelagem estatística. *Rev Panam Salud Publica* [Internet]. 2022;46:e51. Available from: <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.51>

19. Hentringer IMB, Ribeiro JA da M, Barreto I de JB, Silva AP de SC. Efeito da pandemia de COVID-19 nos novos casos de tuberculose no Brasil: uma análise temporal e espacial. *Mundo Saúde* [Internet]. 2022;47. Available from: <https://doi.org/10.15343/0104-7809.202347e13912022P>
20. Maia CMF, Martelli DRB, Silveira DMML da, Oliveira EA, Martelli Júnior H. Tuberculosis in Brazil: the impact of the COVID-19 pandemic. *J bras pneumol* [Internet]. 2022;48(2):e20220082. Available from: <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20220082>
21. André SR, Nogueira LMV, Rodrigues ILA, Cunha TN da, Palha PF, Santos CB dos. Tuberculosis associated with the living conditions in an endemic municipality in the North of Brazil*. *Rev Latino-Am Enfermagem* [Internet]. 2020;28:e3343. Available from: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.3223.3343>
22. Giacomet CL, Santos MS, Berra TZ, Alves YM, Alves LS, Costa FBP da, et al. Temporal trend of tuberculosis incidence and its spatial distribution in Macapá – Amapá. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2021;55:96. Available from: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003431>
23. Mesquita CR, Enk MJ, Guimarães RJDPS. Spatial analysis studies of endemic diseases for health surveillance: Application of scan statistics for surveillance of tuberculosis among residents of a metropolitan municipality aged 60 years and above. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2021; 26:5149-5156. Available from: <https://doi.org/10.1590/1413-812320212611.3.09132020>
24. Nanque AR, Ramos ACV, Moura HSD, Berra TZ, Tavares RBV, Monroe AA, et al. Spatial and temporal analysis of tuberculosis incidence in Guinea-Bissau, 2018 to 2020. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2023;76(4):e20220481. Available from: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2022-0481>
25. Nascimento AMV, Pamplona YAP, Peixoto MS, Santos CAO, Martins LC, Pachá ASC, et al. Spatial analysis of tuberculosis and its relationship with socioeconomic factors in Paraíba: An ecological study. *Online Braz J Nurs*. 2023;22:e20236651. <https://doi.org/10.17665/1676-4285.20236651>
26. Mendes M da S, Oliveira ALS de, Pimentel LMLM, Figueiredo TMRM de, Schindler HC. Análise espacial da tuberculose em menores de 15 anos de idade e risco socioeconômico: um estudo ecológico na Paraíba, 2007-2016. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2021;30(3):e20201038. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1679-49742021000300006>
27. Cavalin RF, Pellini ACG, Lemos RRG de, Sato APS. TB-HIV co-infection: spatial and temporal distribution in the largest Brazilian metropolis. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2020;54:e112. Available from: <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054002108>

7.2 Artigo 2 - Fatores associados e desfechos dos casos de tuberculose na Paraíba, 2020-2022

RESUMO

Objetivo: Analisar os fatores associados ao desfecho dos casos de tuberculose (TB) durante a pandemia COVID-19 no estado da Paraíba entre 2020 e 2022. **Métodos:** Estudo ecológico, com cálculo da regressão logística (testes de Wald, critério de Akaike, *Variance Inflation Factor* (VIF) e curva ROC) e estatística descritiva, dos casos de TB no estado da Paraíba entre janeiro de 2020 e novembro de 2022, extraídos do utilizando dados do Programa Estadual de Controle da Tuberculose (PECT) e do Núcleo de Doenças Crônicas e Negligenciadas (NDCN). **Resultados:** Verificaram-se 4.895 casos de TB, sendo 70,32% do sexo masculino, pardos (74%) e com TB pulmonar (83,90%). Verificou-se uma redução na taxa incidência em 2020, havendo maior chance de cura entre pacientes sem AIDS ($RC_A=4,78$; $IC_{95\%}$ 1,84-12,42) e com residência fixa ($RC_B=8,65$; $IC_{95\%}$ 1,51-49,44) em 2020 e pacientes sem AIDS ($RC_A=4,62$; $IC_{95\%}$ 2,01-10,64) em 2021. **Conclusão:** As evidências epidemiológicas contribuirão diretamente no aperfeiçoamento de políticas públicas no estado da Paraíba para o manejo e controle da TB.

Palavras-chave: Tuberculose, Saúde Pública, COVID-19, Estudos Ecológicos.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa, que apesar de possuir cura e prevenção, mantém-se como um grave problema de saúde pública mundial apresentando altos níveis de morbimortalidade.¹ Por ser predominante entre populações em situações de pobreza, a infecção atinge, prioritariamente, os pulmões (forma pulmonar), protagonizando a manutenção da cadeia de transmissão do bacilo (*Mycobacterium tuberculosis*) que ocorre exclusivamente por via respiratória.²

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), por dia, 30 mil pessoas são acometidas pela TB, das quais 4 mil evoluem para óbito.³ Representando um terço dos casos da doença nas Américas, o Brasil registrou mais de 80 mil notificações de TB em 2023, destacando-se as regiões Sudeste (37.342 – 46, 67%) e Nordeste (19.933 - 24,91%), além de quase 9 mil óbitos em 2022, permanecendo as regiões Sudeste (2.524 - 43,18%) e Nordeste (1.634 - 27%) com maior evidência.⁴ No entanto, em 2020, no início da pandemia COVID-19,

houve uma diminuição no número de notificações pela doença, porém não houveram mudanças significativas em relação ao percentual de óbitos.⁴

Os determinantes socioeconômicos desfavoráveis intensificam os fatores de risco para o desenvolvimento da TB, tendo em vista que estes associam-se diretamente com sua morbimortalidade, principalmente em regiões subdesenvolvidas.⁵ Nessa perspectiva, as regiões Norte e Nordeste apresentam baixa densidade de profissionais atuantes nos serviços de saúde e um baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH),⁶ sendo da região Nordeste a maior taxa média de mortalidade por TB.⁵

Sob tal ponto de vista, os estados com maior índice de mortalidade por TB na região Nordeste em 2022 foram: Bahia com 413 (25,27%) óbitos, Pernambuco com 367 (22,46%) óbitos, Ceará com 229 (14,01%) óbitos, Maranhão com 217 (13,28%) óbitos e por fim o estado da Paraíba totalizando 106 (6,49%) óbitos.⁴

Persistindo como um problema de saúde pública, o controle da TB ainda perdura como um desafio nessas regiões, sendo necessária a elaboração de estratégias com metas factíveis a nível global.⁴ Frente a esse contexto, a Organização das Nações Unidas (ONU) lançou um roteiro enfatizando a importância da cobertura universal com proteção social e cuidado ético centralizado nas comunidades e direitos sociais.⁷ Nessa premissa, recentemente, o Brasil elaborou um plano para controle e eliminação das doenças socialmente determinadas até 2030, o Comitê Interministerial para a Eliminação da Tuberculose e de Outras Doenças Determinadas Socialmente (CIEDDS), que abrange, além da TB, outras 11 infecções e doenças.⁸

Para garantir que todas as pessoas com TB tenham acesso universal à saúde, a porta de entrada ocorre através da Atenção Primária à Saúde (APS).⁹ Desempenhando a função de coordenar e desenvolver ações estratégicas para prevenção, promoção e controle da TB, a APS possui como principais objetivos as funções de comunicação, resolubilidade e responsabilização das ações realizadas em suas áreas de abrangência.¹⁰

Todavia, a pandemia ocasionada pela COVID-19 provocou restrições no acesso a esses serviços, resultando em diminuição nas ações de controle e prevenção da TB, fato este que levou para uma redução no número de diagnósticos e notificações pela doença.¹¹ Apesar da relevância científica, há limitações na realização de estudos epidemiológicos envolvendo o estado da Paraíba durante esse período. Diante disso, é importante realizar estudos sobre o tema, uma vez que será possível identificar as principais fragilidades do estado para a realização de ações de prevenção, manejo e controle da doença. Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo analisar os fatores associados ao desfecho dos casos de tuberculose durante a pandemia COVID-19 no estado da Paraíba entre 2020 e 2022.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo ecológico, com uma abordagem analítica da distribuição dos casos de TB nos municípios do estado da Paraíba, no período de Janeiro de 2020 a Novembro de 2022. Utilizando-se dados anonimizados extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), fornecidos pelo Programa Estadual de Controle da Tuberculose (PECT) e pelo Núcleo de Doenças Crônicas e Negligenciadas (NDCN).

A Paraíba, está localizada na região Nordeste do Brasil, possuindo uma população de 3.974.687 habitantes distribuídas em seus 223 municípios,¹² sobre uma extensão territorial de 56.467,242 km², dividida em quatro mesorregiões: Sertão Paraibano, Borborema, Agreste Paraibano e Mata Paraibana com IDH de 0,698 e possui o município de João Pessoa como sua capital.

Foram selecionados todos os casos de TB notificados durante o período estabelecido no estudo, com exceção dos casos notificados posteriormente ou em infecções no qual não houve a notificação formal até o dia da coleta nos bancos de dados dos sistemas do PECT e NDCN da Secretaria do Estado de Saúde da Paraíba, sendo tais informações extraídas no dia 1 de dezembro de 2022. Todos os casos incluídos no estudo eram residentes de municípios paraibanos.

O estudo estatístico foi concluído em duas etapas. Na primeira etapa foi realizada a análise descritiva, com foco nas variáveis de interesse: sexo, raça, modo de entrada e forma clínica da doença. Já na segunda etapa foi realizada a modelagem de regressão logística através das variáveis independentes: doenças e agravos associados a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), sexo, diabetes mellitus, doenças mentais, uso de drogas ilícitas, pessoas em situação de rua e se beneficiário do programa de transferência de renda do governo, sendo a variável resposta a situação de encerramento, no qual a categoria de interesse foi a cura do paciente.

Para o cálculo da taxa de incidência de TB foi utilizada a seguinte fórmula, proposta pelo Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS):

$$\frac{\text{Número de casos novos confirmados de tuberculose em residentes}}{\text{População total residente no período determinado}} * 100.000$$

Vale ressaltar que, o cálculo dessa taxa levou em consideração a população estimada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) durante os anos de 2020 e 2021,

enquanto os cálculos para obtenção desse índice no ano de 2022 foi baseado no censo demográfico também realizado pelo instituto.

Na realização da modelagem, houve avaliação dos pressupostos do modelo de regressão, retirada das variáveis colineares, implementação do modelo final e sua avaliação. Para a retirada de variáveis colineares, foi utilizada a medida *Variance Inflation Factor* (VIF) que mostra a variância de um coeficiente de regressão inflacionado pela presença de outra variável explicativa.¹³ O critério de parada foi para um VIF menor que 4. Para a implementação do modelo, foi utilizada a regressão logística com a função de ligação *logit*, já para a avaliação da significância das variáveis preditoras foi utilizado o teste de *Wald*.¹⁴

Para a seleção das melhores variáveis preditoras foi utilizado o método *stepwise*¹⁵ levando em consideração o critério de informação de Akaike (*Akaike's Information Criteria - AIC*)¹⁶ para a seleção do melhor modelo. As métricas usadas para a avaliação final do modelo foram a matriz de confusão¹⁷ e a curva ROC,¹⁷ no qual é possível obter uma métrica que varia entre 0 e 1, no qual quanto mais próxima de 1 melhor o modelo é em classificar as observações. Foi utilizado um intervalo de confiança de 95% (IC 95%), além do teste de qui-quadrado e o teste Exato de Fisher nos casos onde as frequências esperadas foram menores que 5, sendo o nível de significância de 5% adotado em todo o estudo através do software estatístico R (R Core Team, 2023).

O projeto deste estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual da Paraíba (CEP/UEPB), recebendo parecer nº 6.611.502.

RESULTADOS

As características epidemiológicas dos casos de TB estão resumidas na Tabela 1. De maneira geral, no estado da Paraíba foram registrados 4.895 casos no período de 2020 a 2022, destes, 3.442 (70,32%) ocorreram entre o sexo masculino. Dos quais, 3.567 (74,00%) corresponderam a raça/cor parda, enquanto casos novos foram mais prevalentes entre as formas de entrada pela infecção, com 3.629 (74,15%) casos. A TB pulmonar foi a principal forma de apresentação da infecção, com 4.106 (83,90%) casos, seguido pela forma extrapulmonar, que registrou 706 (14,42) casos.

Tabela 1: Caracterização sociodemográfica e clínica da ocorrência dos casos de tuberculose no estado da Paraíba, Brasil, 2020-2022

Características Epidemiológicas	2020	2021	2022	p-valor
	N°(%)	N°(%)	N°(%)	
Sexo				<0,001
Feminino	430 (29,07%)	486 (28,59%)	537 (31,29%)	
Masculino	1049 (70,93%)	1214 (71,41%)	1179 (68,71%)	
Total	1479 (100%)	1700 (100%)	1716 (100%)	
Raça/Cor da Pele				<0,001
Branca	219 (14,97%)	267 (16,04%)	274 (16,19%)	
Preta	104 (7,11%)	117 (7,03%)	111 (6,56%)	
Amarela	14 (0,96%)	7 (0,42%)	15 (0,89%)	
Parda	1090 (74,50%)	1234 (74,11%)	1243 (73,46%)	
Indígena	2 (0,14%)	8 (0,48%)	15 (0,89%)	
Ignorada	34 (2,32%)*	32 (1,92%)*	34 (2,01%)*	
Total	1463 (100%)	1665 (100%)	1692 (100%)	
Modo de Entrada				<0,001
Caso novo	1094 (73,97%)	1248 (73,45%)	1287 (75,00%)	
Recidiva	93 (6,29%)	122 (7,18%)	89 (5,19%)	
Reingresso	115 (7,78%)	131 (7,71%)	147 (8,57%)	
Não sabe	20 (1,35%)	16 (0,94%)	24 (1,40%)	
Transferência	154 (10,41%)	173 (10,18%)	164 (9,56%)	
Pós-óbito	3 (0,20%)	9 (0,53%)	5 (0,29%)	
Total	1479 (100%)	1699 (100%)	1716 (100%)	
Forma Clínica				<0,001
Pulmonar	1265 (85,53%)	1399 (82,34%)	1442 (84,03%)	
Extrapulmonar	196 (13,25%)	271 (15,95%)	239 (13,93%)	
Pulmonar e Extrapulmonar	18 (1,22%)	29 (1,71%)	35 (2,04%)	
Total	1479 (100%)	1699 (100%)	1716 (100%)	

*Casos excluídos para o cálculo do teste de associação, pois constavam como dados ignorados

Durante o período analisado observou-se taxas de incidência de 36,61 (2020), 41,87 (2021) e 43,17 (2022) casos por 100 mil habitantes, mantendo-se um crescimento constante com elevação considerável em 2022, refletindo em uma interferência da COVID-19 sob as notificações dos casos pela doença, tendo em vista que o ano mais crítico (2020), acometido pela pandemia, no estado registrando a menor taxa de incidência de TB, permitindo a realização de uma compreensão aprofundada sobre a dinâmica dos casos ao longo dos anos descritos na Tabela 2.

Tabela 2: Análise descritiva da taxa de incidência (por 100 mil habitantes) dos casos de tuberculose no estado da Paraíba, Brasil, 2020-2022

Taxas de Incidência	2020	2021	2022
	36,61*	41,87*	43,17

Mínimo	0,00	0,00	0,00
Máximo	246,31	148,10	372,50
Média	25,80	27,02	25,65
Mediana	21,48	21,22	19,79
Variância	732,48	739,89	1163,12
Desvio Padrão	27,06	27,20	34,10

*Projeção populacional segundo o IBGE para seus respectivos anos de análise

Após a realização do cálculo do VIF, foi possível construir o modelo de regressão logística, afim de verificar a associação da TB com as variáveis independentes: AIDS, sexo, diabetes mellitus, doença mental, drogas ilícitas, situação de rua e beneficiário do governo, levando em consideração o grau de significância, razão de chances (bruta e ajustada), intervalo de confiança, teste de Wald e o Critério de Informação de Akaike, descritos de forma detalhada na Tabela 3.

Tabela 3: Regressão logística dos fatores de risco e comorbidades associadas aos casos de tuberculose em moradores do estado da Paraíba, Brasil, 2020-2022

Variável	RC (Bruta)	IC 95%	p-valor Bruto	RC (Ajustada)	IC 95%	Teste Wald	AIC
2020							
AIDS Não vs Sim	5,86	(2,38-14,45)*	< 0,001	4,78	(1,84-12,42)*	0,00	
Sexo Masculino vs Feminino	0,98	(0,42-2,27)	0,96	1,04	(0,42-2,6)	0,93	
Diabetes Mellitus Não vs Sim	0,53	(0,12-2,27)	0,39	0,73	(0,16-3,24)	0,68	
Doença Mental Não vs Sim	1,01	(0,13-7,93)	0,99	1,08	(0,12-9,40)	0,94	214,69
Drogas Ilícitas Não vs Sim	2,31	(0,83-6,42)	0,11	1,67	(0,52-5,40)	0,39	
Situação de Rua Não vs Sim	8,65	(1,51-49,44)*	0,02	3,03	(0,38-24,21)	0,30	
Beneficiário do Governo Não vs Sim	0,57	(0,13-2,47)	0,45	0,67	(0,15-3,00)	0,60	
2021							
AIDS Não vs Sim	4,49	(2,00-10,1)*	< 0,001	4,62	(2,01-10,64)*	<0,001	
Sexo Masculino vs Feminino	0,77	(0,38-1,56)	0,465	0,75	(0,36-1,59)	0,455	296,42
Diabetes Mellitus Não vs Sim	1,30	(0,55-3,05)	0,552	1,81	(0,73-4,48)	0,201	

Doença Mental Não vs Sim	1,56	(0,18-13,26)	0,684	1,93	(0,23-16,62)	0,548	
Drogas Ilícitas Não vs Sim	1,65	(0,75-3,61)	0,21	1,52	(0,65-3,56)	0,33	
Situação de Rua Não vs Sim	4,73	(0,42-53,19)	0,208	2,82	(0,2-38,96)	0,439	
Beneficiário do Governo Não vs Sim	0,79	(0,3-2,09)	0,637	0,83	(0,3-2,26)	0,71	
2022							
AIDS Não vs Sim	1,25	(0,25-6,35)	0,79	1,31	(0,25-6,83)	0,75	
Sexo Masculino vs Feminino	0,70	(0,26-1,86)	0,47	0,61	(0,21-1,73)	0,35	
Diabetes Mellitus Não vs Sim	2,69	(0,83-8,72)	0,10	2,88	(0,84-9,84)	0,09	
Doença Mental Não vs Sim	0,73	(0,2-2,69)	0,64	0,82	(0,21-3,20)	0,77	160,46
Drogas Ilícitas Não vs Sim	0,64	(0,18-2,34)	0,50	0,66	(0,17-2,54)	0,54	
Situação de Rua Não vs Sim	2,20	(0,19-25,08)	0,53	2,33	(0,19-28,04)	0,51	
Beneficiário do Governo Não vs Sim	0,77	(0,16-3,67)	0,74	0,79	(0,16-4,03)	0,78	

RC: Razão de Chances; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%; AIC: Critério de Informação de Akaike; AIDS: Síndrome da imunodeficiência adquirida.

*Variáveis que apresentaram intervalo de confiança significativo.

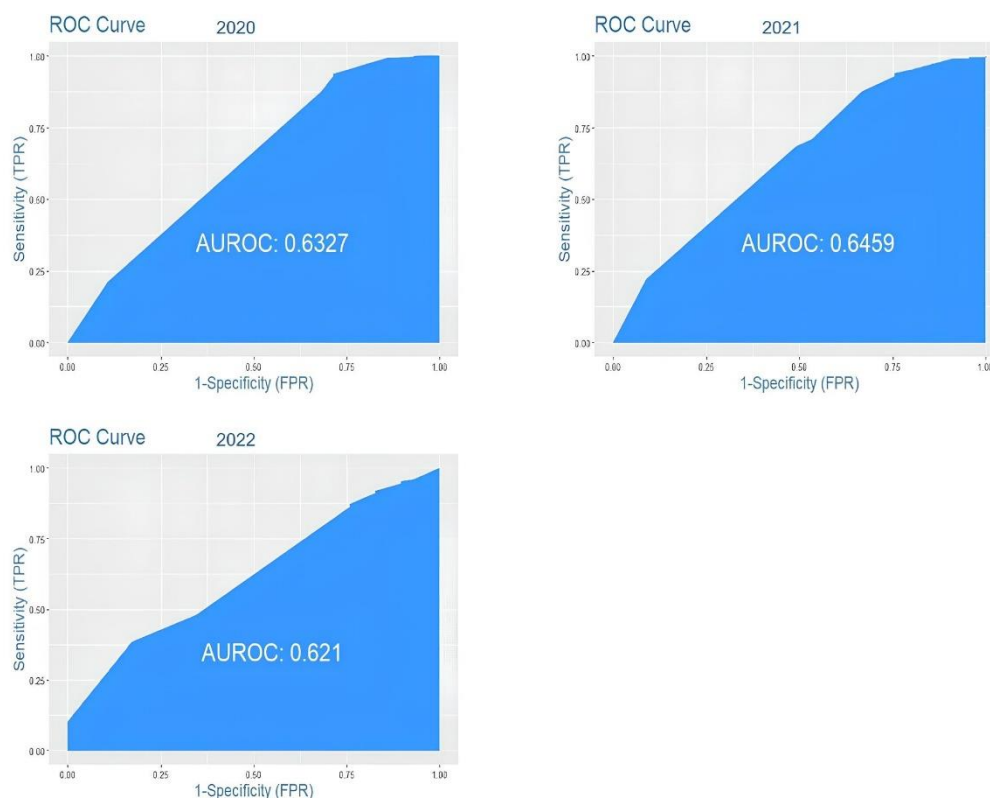
As análises realizadas com os dados obtidos em 2020 apontaram que tanto a variável AIDS quanto a variável situação de rua foram significativas para o estudo, no entanto para o teste de Wald a única variável com significância foi a AIDS. Nessa perspectiva, a interpretação para as variáveis mostra que os indivíduos que não possuem doenças e agravos por AIDS possuem 5,86 vezes mais chance de cura quando comparados aqueles que possuem. Já para a variável situação de rua, foi identificado que indivíduos que não estão em situação de rua possuem 8,65 vezes mais chances de cura do que aqueles que estão. A análise dos valores ajustados apontou que os indivíduos que não são acometidos por doenças e agravos relacionados a AIDS têm 4,78 vezes mais chance de cura quando comparados os que têm.

Em 2021, a única variável significativa para o modelo base foi AIDS. O modelo bruto mostrou que os indivíduos que não possuem doenças e agravos por AIDS têm 4,49 vezes mais chance de cura do que aqueles que têm, no entanto para o modelo ajustado essas pessoas possuem 4,62 vezes mais chance de cura quando comparadas aquelas que são portadoras da

doença. Em 2022 houve uma piora em relação ao modelo base, resultando em variáveis sem significância estatística para o estudo.

A Figura 1 mostra os reais valores do modelo obtido através da Matriz de Confusão, no qual os gráficos da curva ROC proporcionaram insights sobre possíveis padrões de associações desse modelo. As análises mostraram que o modelo base não errou nas observações para a variável dependente cura, porém houveram erros na maioria das observações para a variável óbito, fazendo com que o modelo tenha sido construído para avaliar as chances de cura desses pacientes.

Figura 1: Curva ROC do modelo final no estado da Paraíba, Brasil, 2020-2022



DISCUSSÃO

O estudo demonstrou que em 2020, durante as medidas de isolamento social impostas pela COVID-19, houveram diminuições no número de notificações pela TB, atrasando o diagnóstico da doença no estado. A verificação das associações durante os 3 anos de análise

demostrou maiores chances de cura entre os pacientes que não convivem com a AIDS e que possuem residência fixa, quando comparados aos que possuem AIDS e que sobrevivem em situação de rua (grupos populacionais de maior vulnerabilidade).

A TB é uma doença social com aspectos biológicos, no qual a transmissão está associada a determinantes socioeconômicos, relacionando-se ao contexto em que cada indivíduo está inserido, sendo a incidência dos casos mais alta em áreas de maior vulnerabilidade social.^{18,19} Sob essa visão, diversos fatores como a densidade intradomiciliar, proporção de pobres e envelhecimento apresentam um elevado risco para a ocorrência da doença.¹⁸

Neste estudo, a maioria dos casos notificados (70,32%) foram do sexo masculino, corroborando com dados obtidos no estudo realizado por Silva et al.²⁰ no qual 80,9% dos casos de TB diagnosticados entre a população em situação de rua foram do sexo masculino. Outro estudo realizado no Nordeste,²¹ demonstrou que os homens são os mais acometidos pela doença (63,53%), assim como no estado de Minas Gerais,²² no qual a maioria dos portadores de TB (55,2%) também foram formada por esse público.

Em relação a raça/cor da pele, neste estudo houve prevalência para a cor parda (74,00%), indo de encontro aos achados de Sousa et al.²³ mostrando que no Ceará a maioria dos casos de TB se autodeclararam pardas (74,2%). No entanto, em um estudo realizado Rio Grande do Sul²⁴ a predominância dos casos foi entre pessoas de raça/cor da pele branca (71,3%). Isso ressalta que independentemente da raça, as desigualdades econômicas e sociais perpassam a insistência da TB, o que acaba ocasionando um impacto na saúde pública mundial.

Assim como o modo de entrada mais prevalente da doença foram os novos casos (74,15%), um estudo realizado no Brasil entre 2020 e 2021²⁵ mostrou que 83,23% dos casos da doença foram registrados como novos, ou seja, indivíduos nunca submetidos ao tratamento da doença ou tradas a menos de 30 dias. Nessa perspectiva, visando as ações prejudiciais da COVID-19 no acompanhamento dos casos da doença, a inclusão de dados que precederam à pandemia poderiam obnubilar os testes de associação verificados.

Neste estudo, também observou-se que a TB pulmonar (83,90%) foi a forma clínica mais predominante entre as notificações. Corroborando com dados presentes no estudo realizado por Lima et al.²⁵ no qual a incidência da forma pulmonar apresentou-se em 88,33% dos casos notificados, assim como identificado por Brito et al.,²¹ dos quais 86,37% dos novos casos foram constituídos pela TB pulmonar.

O período analisado no estudo mostrou que houve uma diminuição considerável na taxa de incidência da TB durante a pandemia COVID-19. Fato este que vai de encontro ao estudo realizado na China,²⁶ mostrando uma diminuição significativa de 32,45% na taxa de incidência

durante a pandemia (comparação de recortes temporais entre 2014 e 2017 e 2018-2021), o estudo ainda revelou que, durante esse período o impacto foi ainda maior entre indivíduos com mais de 25 anos. Fato semelhante ao ocorrido na Sérvia,²⁷ que registrou uma redução na taxa de incidência da TB que passou de 9 casos por 100 mil habitantes em 2019 para 4,5 casos por 100 mil habitantes em 2020.

Esse declínio associa-se a intervenções realizadas na população para a prevenção e controle da COVID-19 (sobretudo em seu início em 2020), sendo estas medidas (isolamento social) influentes na redução da taxa de incidência de TB. Contudo, essa redução pode não estar exclusivamente relacionada a incidência, mas sim a casos de subnotificação. Em suma, o atraso provocado no diagnóstico e no tratamento da doença, pode aumentar drasticamente os efeitos negativos da TB para a saúde pública.

A análise da regressão logística possibilitou identificar a influência das variáveis AIDS e população em situação de rua na obtenção de um prognóstico favorável no final do tratamento. O estudo realizado por Soares et al.²⁴ analisou as características das principais multimorbidade (Vírus da Imunodeficiência Humana-HIV, doença mental, Diabetes Mellitus, tabagismo, etilismo e drogas ilícitas) e seus desfechos, sendo possível identificar elevação no risco para o desenvolvimento de um desfecho desfavorável, sendo este risco 1,7 (IC=1,6-1,9; $p<0,001$) vezes maior para o abandono do tratamento ou 2,9 (IC=2,5-3,3; $p<0,001$) vezes maior para o óbito.

Assim como identificado no presente estudo, Soares et al.²⁴ ainda apontaram que das análises dos agravos associados (diabetes mellitus, HIV e doença mental), apenas os casos que possuíam infecção por HIV apresentaram risco relativo de 3,9 (IC=3,3-4,6; $p<0,001$) vezes mais chances de evoluir para o óbito. Nesse cenário, a co-infecção TB/HIV representa 28 vezes mais risco para o desenvolvimento da TB ativa entre indivíduos que convivem com o HIV, além disso são enfrentadas adversidades no processo saúde-doença, resultando em falhas durante a adesão ao tratamento, podendo desencadear sérias consequências no controle da doença.²⁸

Além disso, esse estudo mostrou que pessoas com domicílio fixo possuem 8,65 vezes mais chance de cura da doença quando comparadas as que se encontram em situação de rua. Resultados semelhantes foram observados no estudo de Macedo et al.²⁹, no qual a população em situação de rua apresentou 2,38 (IC95% 2,17-2,61) vezes mais chances de obter um desfecho desfavorável no tratamento da doença.

As pessoas em situação de rua possuem mais chances de abandonar o tratamento, deixando evidente que a restrição e o confinamento, a um ambiente parcialmente controlado,

pode facilitar a adesão dos pacientes ao tratamento.²⁵ Em meio a esse problema, o tratamento diretamente observado (TDO) se apresenta como uma estratégia para melhorar a adesão ao tratamento. Um estudo realizado no município de Rondonópolis-MT³⁰ apontou que os casos de abandono do tratamento foi predominante entre indivíduos sem transtorno mental (92%), não diabéticos (90%), HIV negativos (72%), não alcoólatras (68%), não tabagistas (18%) e aqueles que não faziam utilização de drogas ilícitas (16%).

Mesmo atentando-se a todos os cuidados metodológicos, este estudo apresenta limitações relacionadas a utilização de base de dados secundários, uma vez que esta apresenta incompletude das informações, baixa qualidade e inconsistências em algumas variáveis (faixa etária: a qual foi impossibilitada de realizar codificação para análise), que acabam dificultando a interpretação dos resultados obtidos. Contudo, ressalta-se que os resultados são indispensáveis para a caracterização epidemiológica, incidência e fatores associados ao agravamento da TB no estado da Paraíba entre 2020 e 2022.

Os achados do estudo mostraram evidências consistentes sobre a caracterização epidemiológica e fatores de risco da TB no estado da Paraíba durante o período pandêmico (2020-2022), como forma de avaliar a cadeia de transmissão da doença. Foi identificado que houve uma predominância de casos entre homens, de cor/raça parda e com TB pulmonar sendo a população sem AIDS e com residência fixa as que possuem mais chances de cura no estado.

O reconhecimento dos fatores de risco associados a doença contribui diretamente com o aperfeiçoamento de políticas públicas, intersetoriais, inclusivas e integradas a geração de renda, vigilância e controle da TB na Paraíba. Além disso, é perceptível a necessidade de estudos mais aprofundados sobre o tema no estado, possibilitando o surgimento de estratégias públicas eficazes.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde: 2019 [citado 2024 mai 31]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/tuberculose/manual-de-recomendacoes-e-controle-da-tuberculose-no-brasil-2a-ed.pdf>

2. Ministério da Saúde (BR). Tuberculose [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [citado 2024 mai 31]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose>
3. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2023 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2023 [cited 2024 mai 31]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373828/9789240083851-eng.pdf?sequence=1>
4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico: Tuberculose [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2024 [citado 2024 mai 31]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2024/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-mar-2024.pdf>
5. Cortez AO, Melo AC de, Neves L de O, Resende KA, Camargos P. Tuberculosis in Brazil: one country, multiple realities. J bras pneumol [Internet]. 2021;47(2):e20200119. doi: 10.36416/1806-3756/e20200119
6. Queiroz JR., Vieira NF, Oliveira MDDS, Maia LG, Figueiredo RCD, Gonzalez RIC, Guimarães RA. Tendência da mortalidade por tuberculose e relação com o índice sóciodemográfico no Brasil entre 2005-2019. Ciência & Saúde Coletiva [Internet]. 2024;29:e00532023. doi: 10.1590/1413-81232024295.00532023
7. Organização das Nações Unidas. Resolution 73/3: Political declaration of the high-level meeting of the General Assembly on the fight against tuberculosis. Nova Iorque: ONU; 2019. [cited 2024 mai 31]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/political-declaration-of-the-un-general-assembly-high-level-meeting-on-the-fight-against-tuberculosis>.
8. Ministério da Casa Civil. Presidência da República. Decreto n. 11.908 de 6 de fevereiro de 2024. Institui o Programa Brasil Saudável - Unir para Cuidar, e altera o Decreto nº 11.494, de 17 de abril de 2023, para dispor sobre o Comitê Interministerial para a Eliminação da Tuberculose e de Outras Doenças Determinadas Socialmente—CIEDDS. Diário Oficial da União [Internet]. Brasília: a Presidência; 2024 [citado 2024 Jun 02]. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/decreto-n-11.908-de-6-de-fevereiro-de-2024-541909024>
9. Acosta DF, Conceição PM, Abreu DPG, Ramis IB, Vasconcelos SG, Soares FG. Práticas de cuidado prestadas por enfermeiras da estratégia saúde da família ao usuário

- com tuberculose. *Cogitare Enferm* [Internet]. 2023;28:e87678. doi: 10.1590/ce.v28i0.87678
10. Rabelo JVC, Navarro PDD, Carvalho WDS, Almeida IND, Oliveira CSF, Haddad JPA, Miranda SSD. (2021). Avaliação do desempenho dos serviços de atenção primária à saúde no controle da tuberculose em metrópole do Sudeste do Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2021;37(3):e00112020. doi: 10.1590/0102-311X00112020
 11. Maia CMF, Martelli DRB, Silveira DMML da, Oliveira EA, Martelli Júnior H. Tuberculosis in Brazil: the impact of the COVID-19 pandemic. *J bras pneumol* [Internet]. 2022;48(2):e20220082. doi: 10.36416/1806-3756/e20220082
 12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades: Estados - Paraíba [Internet]. Brasília: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2024 [citado 2024 mai 14]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/pb/>
 13. Marquardt DW. Generalized inverses, ridge regression, biased linear estimation, and nonlinear estimation. *Tecnometria* [Internet]. 1970.12(3):591–612. doi:10.1080/00401706.1970.10488699.
 14. Alvarenga ANT. Modelos lineares generalizados: aplicação a dados de acidentes rodoviários. Lisboa. Dissertação [Mestrado em Gestão de Informação] - Universidade de Lisboa; 2015 [citado 2024 mai 14]. Disponível em: https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/22827/1/ulfc117306_tm_Ana_Maria_Alvarenga.pdf
 15. Demétrio CGB, Zocchi SS. Modelos de regressão. Piracicaba: ESALQ. 2006.
 16. Akaike H. A new look at the statistical model identification. *IEEE transactions on automatic control* [Internet]. 1974;19(6):716-723. doi: 10.1109/TAC.1974.1100705.
 17. Géron A. Mãos à obra: aprendizado de máquina com Scikit-Learn & TensorFlow. Alta Books. 2019.
 18. Pereira TV, Nogueira MC, Campos EMS. Spatial analysis of tuberculosis and its relationship with socioeconomic indicators in a medium-sized city in Minas Gerais. *Rev bras epidemiol* [Internet]. 2021;24:e210021. doi: 10.1590/1980-549720210021
 19. Zhang Q, Song W, Liu S, An Q, Tao N, Zhu X, et al. An Ecological Study of Tuberculosis Incidence in China, From 2002 to 2018. *Front. Public Health* [Internet]. 2022;9:766362. doi: 10.3389/fpubh.2021.766362
 20. Silva TO, Vianna PJ de S, Almeida MVG, Santos SD dos, Nery JS. População em situação de rua no Brasil: estudo descritivo sobre o perfil sociodemográfico e da

- morbidade por tuberculose, 2014-2019. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2021;30(1):e2020566. doi: 10.1590/S1679-49742021000100029
21. Brito AB, Magalhães WB de, Paiva JPS de, Leal TC, Silva LF da, Santos LG, et al.. Tuberculosis in Northeastern Brasil (2001-2016): trend, clinical profile, and prevalence of risk factors and associated comorbidities. *Rev Assoc Med Bras* [Internet]. 2020Sep;66(9):1196–202. doi: 10.1590/1806-9282.66.9.1196
 22. Terra AAA, Silva GA da, Silva MR, Giarola LTP, Schiavon ICA. Magnitude entre a acessibilidade, espaço de tempo e o diagnóstico da tuberculose. *Acta paul enferm* [Internet]. 2022;35:eAPE02692. doi: 10.37689/acta-ape/2022AO02692
 23. Sousa GJB, Monte GLA, Sousa DG, Maranhão TA, Pereira MLD. Padrão espaçotemporal e fatores associados à incidência de tuberculose: um estudo ecológico. *Revista Brasileira de Epidemiologia* [Internet]. 2022;25:e220006. doi: 10.1590/1980-549720220006
 24. Soares LN, Spagnolo LM de L, Tomberg JO, Zanatti CL de M, Cardozo-Gonzales RI. Relationship between multimorbidity and the outcome of the treatment for pulmonary tuberculosis. *Rev Gaúcha Enferm* [Internet]. 2020;41:e20190373. doi: 10.1590/1983-1447.2020.20190373
 25. Lima LV de, Pavinati G, Palmieri IGS, Vieira JP, Blasque JC, Higarashi IH, et al. Factors associated with loss to follow-up in tuberculosis treatment in Brazil: a retrospective cohort study. *Rev Gaúcha Enferm* [Internet]. 2023;44:e20230077. doi: 10.1590/1983-1447.2023.20230077.en
 26. Su Y, Chang Q, Chen R, Chen Z, Lin J, Fu H, Et al. Impact of COVID-19 pandemic responses on tuberculosis incidence: insights from Shantou, China. *BMC Public Health* [Internet]. 2024;24(1):1-8. doi: 10.1186/s12889-024-18956-2
 27. Pavlovic JM, Pesut DP, Stosic MB. Influence of the COVID-19 pandemic on the incidence of tuberculosis and influenza. *Rev Inst Med trop S Paulo* [Internet]. 2021;63:e53. doi: 10.1590/S1678-9946202163053
 28. Silva EA da, Hino P, Fernandes H, Bertolozi MR, Monroe AA, Fornari LF. Health care for people with tuberculosis/HIV co-infection from the multidisciplinary team's perspective. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2023;76(4):e20220733. doi: 10.1590/0034-7167-2022-0733
 29. Macedo LR, Maciel ELN, Struchiner CJ. Populações vulneráveis e o desfecho dos casos de tuberculose no Brasil. *Ciênc saúde coletiva* [Internet]. 2021Oct;26(10):4749–59. doi: 10.1590/1413-812320212610.24132020

30. Santos DA da S, Marques ALA, Goulart LS, Mattos M de, Olinda RA de. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose pulmonar. *Cogitare Enferm* [Internet]. 2021;26:e72794. doi: 10.5380/ce.v26i0.72794

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O georreferenciamento permitiu identificar a autocorrelação espacial dos casos de TB na Paraíba, sendo os municípios de Santa Rita e João Pessoa os mais críticos, tendo em vista que apresentaram elevada taxa de incidência e influência negativa para os municípios vizinhos durante o triênio 2020-2022. Além disso, os municípios de Passagem, Caldas Brandão e Lastro apresentaram a maior taxa de incidência de TB anual no estado (2020, 2021 e 2022, respectivamente).

Desse modo, a realização do estudo espacial apresenta-se como uma ferramenta indispensável para a saúde pública, uma vez que auxilia na implementação de ações e estratégias voltadas para o controle e monitoramento da TB, sobretudo nas regiões do Agreste Paraibano e litoral, tendo em vista que, estas foram as áreas mais críticas da doença na Paraíba. Além disso, o reconhecimento dessas áreas contribui fortemente para o planejamento de estratégias eficazes a serem realizadas pela APS.

Chama atenção a análise das taxas de incidência, no qual mostrou um crescimento gradativo do número de notificações da doença, que passou de 36,61 casos por 100 mil habitantes em 2020 para 43,17 casos por 100 mil habitantes em 2022, enfatizando a interferência causada, pelo isolamento social imposto, pela COVID-19 nas ações estratégicas realizadas pelos serviços de saúde voltadas para o controle e manejo da TB.

De acordo com os achados obtidos no estudo, foi identificado um predomínio de casos entre indivíduos do sexo masculino, de cor parda e acometidos pela TB pulmonar, sendo a população com maior chances de cura da doença, aquela que não possui doença ou agravo associado a AIDS e com residência fixa. Nessa perspectiva, a identificação dos fatores associados a TB contribui de forma direta para o aperfeiçoamento de políticas públicas inclusivas, intersetoriais e relacionadas a criação de renda no estado.

A utilização de base de dados secundários dificultou a realização da análise de algumas variáveis, tendo em vista que a incompletude dos dados, inconsistências e baixa qualidade das informações acabaram dificultando a interpretação desses resultados. Sugere-se a realização de estudos com a utilização de uma abordagem mista, incluindo a coleta de dados presencial para avaliar também as condições socioeconômicas relacionadas a autocorrelação espacial desses casos.

REFERÊNCIAS

- ACOSTA, D. F. *et al.* Práticas de cuidado prestadas por enfermeiras da estratégia saúde da família ao usuário com tuberculose. **Cogitare Enfermagem**, v. 28, p. e87678, 2023.
- AGUIAR, D. C.; CAMÊLO, E. L. S.; CARNEIRO, R. O. Análise estatística de Indicadores da tuberculose no estado da Paraíba. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 17, n. 61, 2019.
- AKAIKE, H. A new look at the statistical model identification. **IEEE transactions on automatic control**, v. 19, n. 6, p. 716-723, 1974.
- ALBUQUERQUE, P. H. M. **Curso de Econometria Espacial Aplicada**. Fortaleza: IPECE, 2009.
- ALVARENGA, A. N. T. **Modelos lineares generalizados**: aplicação a dados de acidentes rodoviários. Lisboa. Dissertação [Mestrado em Gestão de Informação]. Universidade de Lisboa, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/22827/1/ulfc117306_tm_Ana_Maria_Alvarenga.pdf>. Acesso em: 14 de mai de 2024.
- ANSELIN, L. Local indicators of spatial association—LISA. **Geographical analysis**, v. 27, n. 2, p. 93-115, 1995.
- ANTUNES, L. B. *et al.* Tratamento da tuberculose durante a pandemia de COVID-19: ações ofertadas e perfil dos casos. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 45, p. e20230127, 2024.
- BARREIRA, D. Os desafios para a eliminação da tuberculose no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 27, p. e00100009, 2018.
- BARROS, N. O. *et al.* Avaliação Epidemiológica dos Casos de Tuberculose da Região Nordeste do Brasil, no período de 2010 a 2019. **Centro Universitário Tiradentes (Unit)**, 2021.
- BEZERRA-FILHO, J. G. *et al.* Estudo ecológico sobre os possíveis determinantes socioeconômicos, demográficos e fisiográficos do suicídio no Estado do Rio de Janeiro, Brasil, 1998-2002. **Cad. Saúde Pública**, v. 28, n. 5, p. 833-844, 2012.
- BIVAND, R.; PIRAS, G. Comparing implementations of estimation methods for spatial econometrics. **Journal of Statistical Software**, v. 63, n. 18, p. 1-36, 2015.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Primeiro caso de COVID-19 no Brasil permanece sendo o de 26 de fevereiro**. Brasília, 2020b. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2020/julho/primeiro-caso-de-covid-19-no-brasil-permanece-sendo-o-de-26-de-fevereiro>>. Acesso em: 25 de mai de 2024.
- BRASIL, Ministério da Saúde. **Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012**. Brasília, 2012.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: Tuberculose 2024**. Brasília: Ministério da Saúde, 2024a.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico: Tuberculose 2023**. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico: Tuberculose 2020**. Brasília: Ministério da Saúde, 2020a.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico: Tuberculose 2022**. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim epidemiológico: Tuberculose 2021**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Tuberculose**. Brasília: Ministério da Saúde, 2024c.
Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose>>.
Acesso em: 25 de mai de 2024

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil. **Informações de Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2024b.

BURNHAM, K. P.; ANDERSON, D. R. Multimodel inference: understanding AIC and BIC in model selection. **Sociological methods & research**, v. 33, n. 2, p. 261-304, 2004.

CÂMARA, G. *et al.* Análise espacial de áreas. **Análise espacial de dados geográficos**, v. 2, 2004.

CÂMARA, G. *et al.* Análise espacial de áreas. In FUKS, S. D.; CARVALHO, M. S.; CÂMARA, G. **Análise espacial de dados geográficos**. 2002.

CORTEZ, A. O. *et al.* Tuberculose no Brasil: um país, múltiplas realidades. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 47, 2021.

DEMÉTRIO, C. G. B; Zocchi, S. S. **Modelos de regressão**. Piracicaba: ESALQ. 2006.

DRUCK, M. S. *et al.* **Análise espacial de dados geográficos**. Planaltina: Embrapa Cerrados, 2004.

FERREIRA, M. R. L. *et al.* Coordenação e elenco de serviços para o manejo da tuberculose: ótica dos profissionais de saúde. **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 32, p. e320111, 2022.

FIOCRUZ, Fundação Oswaldo Cruz. **Glossário de doença: Tuberculose**. Fundação Oswaldo Cruz: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: <<https://agencia.fiocruz.br/glossario-tuberculose>>. Acesso em: 13 jan 2023.

FISCHER, M. M.; WANG, J. **Spatial data analysis: models, methods and techniques**. Springer Science & Business Media, 2011.

GEORGE, S. *et al.* Barriers to treatment adherence for female Tuberculosis (TB) patients during the COVID-19 pandemic: Qualitative evidence from front-line TB interventions in Bengaluru City, India. **Indian Journal of Public Health**, v. 66, n. 1, p. 38, 2022.

GÉRON, A. **Mãos à obra: aprendizado de máquina com Scikit-Learn & TensorFlow**. Alta Books, 2019.

GIOSEFFI, J. R.; BATISTA, R.; BRIGNOL, S. M. Tuberculose, vulnerabilidades e HIV em pessoas em situação de rua: revisão sistemática. **Revista de Saúde Pública**, v. 56, p. 43, 2022.

GLAZIOU, P. Predicted impact of the COVID-19 pandemic on global tuberculosis deaths in 2020. **MedRxiv**, p. 2020.04. 28.20079582, 2020.

HASAN, T. *et al.* Retrospective Cohort Study of Effects of the COVID-19 Pandemic on Tuberculosis Notifications, Vietnam, 2020. **Emerging infectious diseases**, v. 28, n. 3, p. 684, 2022.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Cidades e Estados**, 2022. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/pb.html>>. Acesso em: 13 de mai de 2022.

KREMPI, A. P. **Explorando Recursos de Estatística Espacial para Análise da Acessibilidade da Cidade de Bauru**. 2004. 94p. Dissertação (Mestre em Engenharia Civil) – USP, Escola de Engenharia de São Carlos, São Carlos, 2004.

LIMA-COSTA, M. F.; BARRETO, S. M. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 12, n. 4, p. 189-201, 2003.

MACIEL, E. L. N.; GONÇALVES JÚNIOR, E.; DALCOLMO, M. M. P. Tuberculose e coronavírus: o que sabemos?. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 29, p. e2020128, 2020.

MAIA, C. M. F. *et al.* Tuberculosis in Brazil: the impact of the COVID-19 pandemic. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 48, 2022.

MARQUARDT, D. W. Generalized inverses, ridge regression, biased linear estimation, and nonlinear estimation. **Technometrics**, v. 12, n. 3, p. 591-612, 1970.

MATOS, A. F. M. *et al.* Perfil Epidemiológico da Tuberculose no Brasil em 2021. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 26, p. 102416, 2022.

MENDES, M. S. *et al.* Análise espacial da tuberculose em menores de 15 anos de idade e risco socioeconômico: um estudo ecológico na Paraíba, 2007-2016. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, 2021.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **Estatística de Saúde Mundial de 2021**: um resumo visual. World Health Organization, 2022. Disponível em: <<https://covid19.who.int/>>. Acesso em: 13 de mai. de 2022.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **Global Tuberculosis Control: Who Report**. 2020. Geneva: OMS; 2020.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **Global Tuberculosis Report 2015**. Genebra: OMS, 2015.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **Global tuberculosis report 2018**. Genebra: OMS, 2018.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **Global Tuberculosis Report 2021**. Geneva: OMS, 2021.

OMS, Organização Mundial da Saúde. **Global Tuberculosis Report 2023**. Genebra: OMS, 2023.

OPAS, Organização Pan-Americana da Saúde. **OMS declara fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional referente à COVID-19**. OPAS, 2023. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2023-oms-declara-fim-da-emergencia-saude-publica-importancia-internacional-referente>>. Acesso em: 25 de mai de 2024.

PARAÍBA, Governo da Paraíba. **Paraíba confirma primeiro caso de coronavírus**. Governo da Paraíba, 2020. Disponível em: <<https://paraiba.pb.gov.br/noticias/paraiba-confirma-primeiro-caso-de-coronavirus>>. Acesso em: 25 de mai de 2024.

PEREIRA, T. V.; NOGUEIRA, M. C.; CAMPOS, E. M. S. Análise espacial da tuberculose e sua relação com indicadores socioeconômicos em um município de médio porte em Minas Gerais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 24, p. e210021, 2021.

SHARIQ, M. *et al.* COVID-19 and tuberculosis: the double whammy of respiratory pathogens. **European Respiratory Review**, v. 31, n. 164, 2022.

ISHIKAWA, C. S.; MATSUO, O. M.; SARNO, F. Infecção latente por tuberculose e tuberculose em crianças e adolescentes. **Einstein (São Paulo)**, v. 16, 2018.

SCHIZA, V. *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on TB infection testing. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: the Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease**, v. 26, n. 2, p. 174-176, 2022.

SINAN, Sistema de Informação de agravos de Notificação. **O SINAN**. 2019. Disponível em: <<http://portalsinan.saude.gov.br/tuberculose>>. Acesso em: 01 de dez de 2022.

SOUZA, C. E. A. *et al.* COVID-19 e a incidência de tuberculose no nordeste: Uma análise transversal. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 9, p. e59411932162-e59411932162, 2022.

TADOLINI, M. *et al.* Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. **European Respiratory Journal**, v. 56, n. 1, 2020.

TENG, P. K. *et al.* Clinical characteristics and outcome analysis of COVID-19 patients with pulmonary tuberculosis. **Chinese journal of tuberculosis and respiratory diseases**, v. 45, n. 5, p. 510-514, 2022.

VALENTE, B. C. *et al.* A tuberculose e seus fatores associados em um município da região metropolitana do Rio de Janeiro. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 22, 2019.

VISCA, D. *et al.* Tuberculosis and COVID-19 interaction: a review of biological, clinical and public health effects. **Pulmonology**, v. 27, n. 2, p. 151-165, 2021.

ANEXO A – TERMO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONALSECRETARIA DE ESTADO
DA SAÚDE**GOVERNO
DA PARAÍBA**

**GOVERNO DA PARAÍBA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
GERÊNCIA EXECUTIVA DE VIGILANCIA EM SAÚDE
GERÊNCIA OPERACIONAL DE CONDIÇÕES CRÔNICAS E IST DA PARAÍBA**

TERMO DE AUTORIZAÇÃO INSTITUCIONAL (TAI)

Estamos cientes da intenção e autorizamos a realização do projeto de pesquisa intitulado "AUTOCORRELAÇÃO ESPACIAL DOS CASOS DE TUBERCULOSE PULMONAR DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: IMPACTOS CAUSADOS NO ESTADO DA PARAÍBA" Conduzida pela aluna: Raimunda Leite de Alencar Neta, do curso de Mestrado em Saúde Pública da Universidade Estadual da Paraíba, sob a orientação do Professor Dr: Ricardo Alves de Olinda. A coleta será do tipo documental e acontecerá nos arquivos de notificação de eventos e agravos à saúde, alimentado pelas fichas de notificação compulsória no Sistema de informações de agravos de notificação (SINAN) e Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), disponibilizados na sua totalidade pela secretaria estadual de saúde da Paraíba, por meio do programa de controle da tuberculose e pelo núcleo de doenças endêmicas. A referida pesquisa tem por objetivo, analisar os impactos causados pela pandemia da COVID-19 nos casos de tuberculose, bem como estudar a estrutura de autocorrelação espacial dos casos da doença nos municípios do estado da Paraíba. Investigar os fatores de risco associados ao agravamento da tuberculose entre os indivíduos acometidos com a doença. Analisar a estrutura de autocorrelação espacial nos casos de tuberculose por meio de estimadores Bayesianos empíricos nos 223 municípios do estado da Paraíba. Após aprovação do comitê de ética em pesquisa com seres humanos, toda documentação relativa ao estudo, será entregue em duas vias (sendo uma em CD e outra impressa) a instituição sediadora, que arquivará toda documentação por cinco anos como rege a resolução 466/12 do conselho Nacional de Saúde/Ministério da saúde.

IVONEIDE LUCENA PEREIRA

João Pessoa, 14/08/2023

GERENTE OPERACIONAL DE CONDIÇÕES CRÔNICAS E IST DA PARAÍBA

Ivoneide Lucena Pereira
Gerente Operacional das IST/AIDS
e Hepatites Virais
Mat. 169.038-8

Av. Dom Pedro II, 1826 – Torre CEP 58.040-440 - João Pessoa/PB (83) 3218-9022

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE
PÓS-GRADUAÇÃO E
PESQUISA - UEPB / PRPGP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AUTOCORRELAÇÃO ESPACIAL DOS CASOS DE TUBERCULOSE PULMONAR DURANTE A PANDEMIA DA COVID-19: IMPACTOS CAUSADOS NO ESTADO DA PARAÍBA

Pesquisador: RAIMUNDA LEITE DE ALENCAR NETA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 75641023.8.0000.5187

Instituição Proponente: Universidade Estadual da Paraíba - UEPB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.611.502

Apresentação do Projeto:

PROJETO ABORDA TEMÁTICA RELEVANTE E INDICA A NECESSIDADE DE COMPREENDER "os fatores envolvidos com a TB durante a pandemia, mas também os processos de interação do indivíduo com o espaço social, uma vez que será possível analisar a distribuição dos casos no território e identificar de forma referenciada os locais de risco para o desenvolvimento da doença, uma vez que esses dados servirão para o planejamento de ações e tomadas de decisões no contexto da saúde pública"

Objetivo da Pesquisa:

OS OBJETIVOS DESCRITOS SÃO EXEQUÍVEIS E ESTÃO ALINHADOS COM O PERCURSO METODOLÓGICO :

"3.1. Objetivo Geral

- Analisar os impactos causados pela pandemia da COVID-19 nos casos de tuberculose, bem como estudar a estrutura de autocorrelação espacial dos casos da doença nos municípios do estado da Paraíba.

3.2. Objetivos Específicos

- Investigar os fatores de risco associados ao agravamento da tuberculose entre os indivíduos

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário

Bairro: Bodocongó **CEP:** 58.109-753

UF: PB

Município: CAMPINA GRANDE

Telefone: (83)3315-3373

Fax: (83)3315-3373

E-mail: cep@setor.uepb.edu.br

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE
PÓS-GRADUAÇÃO E
PESQUISA - UEPB / PRPGP



Continuação do Parecer: 6.611.502

acometidos com a doença;

- Verificar a estrutura de autocorrelação espacial nos casos de tuberculose por meio de estimadores Bayesianos empíricos no estado da Paraíba;
- Identificar o perfil socioeconômico e sociodemográfico dos pacientes acometidos com tuberculose, no estado da Paraíba durante a pandemia da COVID-19."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

ATENDEM AO ITEM V – DOS RISCOS E BENEFÍCIOS, DESCRITOS NA RESOLUÇÃO 466.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A PESQUISA APRESENTOU FUNDAMENTAÇÃO REFLEXIVA, COM TRAJETÓRIA METODOLÓGICA QUANTITATIVA OBJETIVA E DESCRIÇÃO ADEQUADA PARA TRABALHO DE CAMPO. OS ASPECTOS IDENTIFICADOS EM APRECIAÇÃO ANTERIOR FORAM ESCLARECIDOS

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

FR: anexada

TERMO COMPROMISSO: anexado

DECLARAÇÃO : anexado

TAI : anexado

TCLE: justificativa de dispensa anexada. ACATADA

Recomendações:

SEM RECOMENDAÇÕES

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

INEXISTE PENDÊNCIAS E OU INADEQUAÇÕES QUE O PESQUISADOR NECESSITE ESCLARECER. RECOMENDAMOS OBSERVÂNCIA ATENTA E CRITERIOSA DURANTE EXECUÇÃO PARA GARANTIR O CUMPRIMENTO DA RESOLUÇÃO

Considerações Finais a critério do CEP:

O projeto foi avaliado pelo colegiado, tendo recebido parecer APROVADO. O pesquisador poderá iniciar a coleta de dados, ao término do estudo deverá ENVIAR RELATÓRIO FINAL através de notificação (via Plataforma Brasil) da pesquisa para o CEP – UEPB.

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário
Bairro: Bodocongó **CEP:** 58.109-753
UF: PB **Município:** CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)3315-3373 **Fax:** (83)3315-3373 **E-mail:** cep@setor.uepb.edu.br

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA
PARAÍBA - PRÓ-REITORIA DE
PÓS-GRADUAÇÃO E
PESQUISA - UEPB / PRPGP**



Continuação do Parecer: 6.611.502

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2217772.pdf	09/01/2024 21:40:30		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_CORRIGIDO_de_Dissertacao.docx	09/01/2024 21:39:08	RAIMUNDA LEITE DE ALENCAR NETA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_DE_EXECUCAO.docx	09/01/2024 21:38:30	RAIMUNDA LEITE DE ALENCAR NETA	Aceito
Outros	Declacao_concordancia.pdf	29/11/2023 19:57:28	RAIMUNDA LEITE DE ALENCAR NETA	Aceito
Outros	TERMO_DE_ANUENCIA_E_DE_CORRESPONSABILIDADE.pdf	08/11/2023 09:07:06	RAIMUNDA LEITE DE ALENCAR NETA	Aceito
Outros	TERMO_DE_COMPROMISSO_DE_DIVULGACAO.pdf	19/10/2023 21:10:28	RAIMUNDA LEITE DE ALENCAR NETA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO_DE_COMPROMISSO_E_RESPONSABILIDADE.pdf	19/10/2023 21:09:53	RAIMUNDA LEITE DE ALENCAR NETA	Aceito
Folha de Rosto	folha_De_Rosto_assinado.pdf	19/10/2023 21:07:14	RAIMUNDA LEITE DE ALENCAR NETA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	JUSTIFICATIVA_DA_AUSENCIA_DO_TCLE.pdf	20/09/2023 22:11:05	RAIMUNDA LEITE DE ALENCAR NETA	Aceito
Outros	Anexo.pdf	20/09/2023 21:59:17	RAIMUNDA LEITE DE ALENCAR NETA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINA GRANDE, 12 de Janeiro de 2024

Assinado por:

Gabriela Maria Cavalcanti Costa
(Coordenador(a))

Endereço: Av. das Baraúnas, 351- Campus Universitário
Bairro: Bodocongó **CEP:** 58.109-753
UF: PB **Município:** CAMPINA GRANDE
Telefone: (83)3315-3373 **Fax:** (83)3315-3373 **E-mail:** cep@setor.uepb.edu.br