

**ANDRÉA DE PAULA LOBO**

**MORTALIDADE POR TUBERCULOSE NO BRASIL: ANÁLISE DE TENDÊNCIA E  
DE PREDIÇÃO PARA O ANO DE 2030**

**Brasília – DF,**

**2021**





**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**  
**FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA**

**ANDRÉA DE PAULA LOBO**

**MORTALIDADE POR TUBERCULOSE NO BRASIL: ANÁLISE DE TENDÊNCIA E  
DE PREDIÇÃO PARA O ANO DE 2030**

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade de Brasília.

**Orientador:** Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo

**Coorientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rejane Sobrino Pinheiro

**Brasília – DF,**

**2021**

ANDRÉA DE PAULA LOBO

**MORTALIDADE POR TUBERCULOSE NO BRASIL: ANÁLISE DE TENDÊNCIA E  
DE PREDIÇÃO PARA O ANO DE 2030**

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Saúde Coletiva pelo Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade de Brasília.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Wildo Navegantes de Araújo (Presidente)  
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade de Brasília

---

Prof. Dr. Mauro Niskier Sanchez  
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade de Brasília

---

Dr. Júlio Henrique Rosa Croda  
Universidade Federal do Mato Grosso do Sul

---

Dra. Natália Santana Paiva  
Universidade Federal do Rio de Janeiro

---

Prof. Dr. Walter Massa Ramalho (Suplente)  
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade de Brasília

*Aos meus pais, Ederlita Maria de Paula Lôbo e Edson Soares Lôbo, pela vida pelo incentivo aos estudos, pelo amor, cuidado e dedicação.*

*Ao meu irmão, Edson Júnior, por estar presente na minha vida e na dos meus pais.*

*Às minhas afilhadas, pois elas fortalecem em mim a vontade de perpetuar o que meus pais me ofereceram: acesso à escolarização.*

*Aos meus amigos e amigas.*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Ministério da Saúde, especialmente ao Programa Nacional de Controle da Tuberculose e ao Departamento de Análise de Situação de Saúde e Vigilância de Doenças Crônicas não Transmissíveis pelo apoio ao desenvolvimento e conclusão das atividades do doutorado.

Ao meu querido orientador, Wildo Navegantes de Araújo, pela orientação, por compartilhar seus conhecimentos, pela paciência e humildade durante todo meu processo na pós-graduação.

À minha querida co-orientadora, Rejane Sobrino Pinheiro, pela parceria, estudos, orientações, reuniões, revisões, acolhimento, escuta, busca de aprendizado e confiança em mim e no meu trabalho.

À Daniele Maria Pelissari pelo apoio e atenção que me foram destinados em momento oportuno da minha trajetória no doutorado.

A Ronaldo Alves pela disponibilidade em ajudar nas vezes que o solicitei.

A Augusto Cardoso-dos-Santos pelas aulas sobre gerenciador de referências bibliográficas.

À professora Tânia Guillen pela parceria nas discussões sobre as análises dos dados.

Aos integrantes da banca examinadora, pela disponibilidade para leitura e melhoria desta tese. Meu respeito e admiração por cada componente.

## RESUMO

**Introdução:** A Organização Mundial da Saúde e o Programa das Nações Unidas estabeleceram metas para o fim da tuberculose (TB) como problema de saúde pública. **Objetivo:** analisar a tendência, as covariáveis associadas e a predição da mortalidade por TB no Brasil. **Método:** Foram desenvolvidos dois estudos ecológicos. No artigo 1, o objetivo foi analisar a tendência das taxas de mortalidade por TB no Brasil e regiões de residência, entre 1997 e 2017. Foi realizada análise de regressão de *Joinpoint* que identifica pontos de inflexão na série de dados por meio da permutação de Monte Carlo. No artigo 2, o objetivo foi predizer a taxa de mortalidade por TB (TMTB) no Brasil, até 2030. Nesse estudo, foi desenvolvida uma análise de regressão binomial negativa, em painel (Unidade Federada [UF] e ano de ocorrência do óbito), com efeito randômico, para verificar a associação entre a TMTB por grupo de UF, no período de 2001 a 2018 e as variáveis independentes selecionadas e que representam o contexto socioeconômico e a qualidade dos serviços de saúde prestados à população. As UF foram subdivididas de acordo com o comportamento das curvas de tendência identificadas por meio da análise de regressão de *Joinpoint*. As covariáveis mantidas no modelo final foram utilizadas no modelo de regressão binomial negativa em painel para predizer o número de mortes para até o ano de 2030. Os valores preditos para cada UF foram somados obtendo o total de mortes por TB no Brasil no período de 2019 a 2030 de acordo com os cenários que foram estabilidade ou melhoria dos resultados de cada covariável mantida no modelo final. Os dados foram obtidos por meio do Sistema de Informações sobre Mortalidade, Sistema de Informações de Agravos de Notificação, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística e do eSUS Gestor. Foram utilizados os programas *Stata* (versão 15), *Joinpoint* (versão 4.9.0.0), *Microsoft Excel* e *RStudio* (versão 4.0.2).

**Resultados:** Entre 1997 e 2017, foram registradas 104.172 mortes por TB no Brasil. A taxa de mortalidade ajustada por idade diminuiu de 4,2 por 100.000 habitantes em 1997 para 3,0 por 100.000 em 2003, e para 2,0 por 100.000 em 2017. A redução percentual média de 1997 a 2003 foi de 6,2% (intervalo de confiança de 95% [IC<sub>95%</sub>] -7,7;-4,7) por ano, enquanto que de 2003 a 2017 foi de 3,0% (IC<sub>95%</sub> -3,4;-2,5) por ano, demonstrando uma desaceleração no declínio da taxa. No artigo 2, entre 2001 e 2018, houve registro de 85.491 mortes por TB. A TMTB passou de 3,08 a 2,17 por 100.000 habitantes e a mediana entre as UF foi de 2,12 (0,00 - 6,90). No melhor cenário de melhoria das covariáveis, o número predito de mortes para o período de 2019 a 2030 foi de 43.764 e, em 2030, a TMTB seria de 1,3 por 100.000 habitantes.

**Conclusões:** A perda da velocidade de redução das taxas de mortalidade por TB, bem como o cenário de não cumprimento da meta internacionalmente estabelecida (<1 óbito/100.000 habitantes, até 2035), sustentam a teoria que a morte por TB ainda será um problema de saúde pública até próximo do período determinado para o término das estratégias para reverter essa situação.

**Palavras-chave:** Tuberculose; Epidemiologia; Brasil; Estudos ecológicos; Análise de tendência; Regressão de Monte Carlo; Análise de regressão binomial negativa; Objetivos do Desenvolvimento Sustentável.



## ABSTRACT

**Introduction:** The World Health Organization and the United Nations Program established goals for the end of tuberculosis (TB) as a public health problem.

**Objective:** to analyze trends, associated covariates and prediction of TB mortality in Brazil. **Method:** Two ecological studies were carried out. In article 1, the objective was to analyze the trend in TB mortality rates in Brazil and regions of residence, between 1997 and 2017. A Joinpoint regression analysis was performed, which identifies inflection points in the data series through the Monte Carlo permutation. In article 2, the objective was to predict the TB mortality rate (TMTB) in Brazil, until 2030. In this study, a negative binomial regression analysis was developed, in a panel (Federated Unit [FU] and year of death), with random effect, to verify the association between TMTB by group of FU, in the period 2001 to 2018 and the selected independent variables that represent the socioeconomic context and the quality of health services provided to the population. The covariates associated with TMTB were used in the panel negative binomial regression model to predict the number of deaths for up to the year 2030. The predicted values for each FU were added together to obtain the total number of deaths from TB in Brazil in the period 2019 to 2030 according to the scenarios that were stability or improvement of the results of each covariate maintained in the final model. Data were obtained through the Mortality Information System, the Notifiable Diseases Information System, the Brazilian Institute of Geography and Statistics and the eSUS Gestor. Stata (version 15), Joipoint (version 4.9.0.0), Microsoft Excel and RStudio (version 4.0.2) were used. **Results:** Between 1997 and 2017, 104,172 deaths from TB were recorded in Brazil. The age-adjusted mortality rate decreased from 4.2 per 100,000 in 1997 to 3.0 per 100,000 in 2003, and to 2.0 per 100,000 in 2017. The average percentage reduction from 1997 to 2003 was 6.2% (

95% confidence interval [95%CI] -7.7;-4.7) per year, whereas from 2003 to 2017 it was 3.0% (95%CI -3.4;-2.5) per year, demonstrating a slowdown in decline. In article 2, between 2001 and 2018, there was a record of 85,491 deaths from TB. The TMTB rose from 3.08 to 2.17 per 100,000 inhabitants and the median among the FUs was 2.12 (0.00 - 6.90). In the best covariate improvement scenario, the predicted number of deaths for the period 2019 to 2030 was 43,764, and in 2030 the TMTB would be 1.3 per 100,000 population. **Conclusions:** The loss of speed of reduction in TB mortality rates, as well as the scenario of non-compliance with the internationally established target (<1 death/100,000 inhabitants, by 2035), support the theory that death from TB will still be a problem until close to the period determined for the end of strategies to reverse this situation.

Keywords: Tuberculosis; Epidemiology; Brazil; Ecological studies; Trend analysis; Monte Carlo regression; Negative binomial regression; Sustainable Development.

## LISTA DE TABELAS

### Método

Tabela 1	Análise de tendência da taxa de mortalidade por tuberculose. Brasil e Unidades Federadas, 2001 - 2018	57
----------	---	----

### Artigo 1

Tabela 1	Tendência das taxas de mortalidade por tuberculose segundo região, sexo e grupo etário. Brasil, 1997 - 2017	75
----------	---	----

Tabela 2	Regressão de <i>Joinpoint</i> para análise da diferença da média da variação percentual anual no período de 1997 a 2017 por região de residência	77
----------	--	----

Tabela 3	Regressão de <i>Joinpoint</i> para análise da diferença da variação percentual anual** no período de 1997 a 2017 por sexo e grupo de idade	77
----------	--	----

### Artigo 2

Tabela 1	Descrição das covariáveis. Unidades Federadas, 2001-2018	100
----------	--	-----

Tabela 2	Estimativas da associação com a mortalidade por tuberculose usando regressão binomial negativa. Grupos de Unidades Federadas, 2001 - 2018	102
----------	---	-----

Tabela 3	Número preditos de óbitos por tuberculose de acordo com os cenários das covariáveis	103
----------	---	-----

## LISTA DE FIGURAS

### Introdução

Figura 1	Estimativas das taxas de incidência	29
Figura 2	Taxa de incidência de tuberculose (por 100 mil habitantes) por faixa etária. Brasil, 2010-2019	30
Figura 3	Tendência global do número de mortes causadas pela tuberculose e HIV, 2000 - 2020	31
Figura 4	Taxa de mortalidade por tuberculose (por 100 mil habitantes). Unidades Federadas, 2018	34
Figura 5	Redução esperada da taxa de incidência de tuberculose	40

### Método

Figura 1	Histograma da taxa de mortalidade por tuberculose. Unidades Federadas, 2001 a 2018	55
Figura 2	Matriz de correlação	56

### Artigo 1

Figura 1	Taxa de mortalidade por tuberculose ajustada por idade, 1997-2017	67
Figura 2	Taxa de mortalidade por tuberculose ajustada por idade segundo sexo. Brasil e regiões, 1997-2017	68
Figura 3	Taxa de mortalidade por tuberculose segundo grupo etário. Brasil e regiões, 1997-2017	69

### Artigo 2

Figura 1	Taxa de mortalidade por tuberculose. Brasil e Unidades Federadas, 2001 - 2018	96
Figura 2	Taxa de mortalidade por tuberculose. Brasil, 2001 a 2035	100

## LISTA DE QUADROS

### Introdução

Quadro 1	Códigos da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças utilizado para classificação de tuberculose	32
----------	--	----

### Método

Quadro 1	Variáveis independentes, descrição e fonte de dados do artigo 2	51
----------	---	----

Quadro 2	Unidades Federadas agrupadas de acordo com o perfil das curvas de tendência das taxas de mortalidade por tuberculose	58
----------	--	----

## SIGLAS UTILIZADAS

TB:	Tuberculose
a.C:	Antes de Cristo
AAPC:	<i>Anual avarege percentage change</i>
AB:	Atenção básica
Aids:	Síndrome da imunodeficiência imunológica adquirida
antiTB:	Antituberculose
APC	<i>Anual percentage change</i>
BK:	Bacilo de Koch
CBCD:	Centro Brasileiro de Classificação de Doenças
CID:	Classificação Internacional de Doenças
DO:	Declaração de Óbito
DOTS:	<i>Directly observed treatment short course</i>
ESF:	Estratégia de Saúde da Família
HIV:	Vírus da imunodeficiência humana
IBGE:	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC:	Intervalo de confiança
ILTB:	Infecção latente da tuberculose
MS:	Ministério da Saúde
ODM:	Objetivos do Desenvolvimento do Milênio
ODS:	Objetivos do Desenvolvimento Sustentável
OMS:	Organização Mundial de Saúde
Opas:	Organização Panamericana de Saúde
PCT:	Programa de Controle da Tuberculose
SES:	Secretaria Estadual de Saúde
SIM:	Sistema de Informações sobre Mortalidade
Sinan:	Sistema de Informações de Agravos de Notificação
SMS:	Secretaria Municipal de Saúde
SR:	Sintomático respiratório
SUS:	Sistema Único de Saúde
SVS:	Secretaria de Vigilância em Saúde
TBDR:	Tuberculose drogarresistente
TDO:	Tratamento diretamente observado
TMTB:	Taxa de mortalidade por tuberculose
UF:	Unidade Federada
USP:	Universidade de São Paulo

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	18
1.1	Referencial teórico .....	25
2	JUSTIFICATIVA.....	46
3	OBJETIVOS.....	47
4	MÉTODO.....	48
4.1	Desenho de estudo .....	48
4.2	População e período dos estudos.....	48
4.3	Variáveis dos estudos .....	48
4.4	Fonte de dados .....	49
4.5	Análise dos dados.....	53
4.6	Considerações éticas.....	61
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	62
5.1	Artigo 1.....	62
5.2	Artigo 2.....	91
6	CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES .....	125
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	127
	ANEXOS .....	149

## APRESENTAÇÃO

Esta tese foi desenvolvida como parte dos requisitos para conclusão do Doutorado em Saúde Coletiva, da Faculdade de Saúde - Universidade de Brasília. Iniciei a Pós-Graduação em setembro de 2015, sob orientação do Professor Doutor Wildo Navegantes de Araújo e a coorientação da Professora Doutora Rejane Sobrino Pinheiro, da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Os objetivos do trabalho foram analisar a tendência, as covariáveis associadas e a predição da taxa de mortalidade por tuberculose (TB) no Brasil. A motivação para alcançar os objetivos desta tese decorreu da inquietude acerca do número de mortes que ainda ocorrem devido a uma doença que tem tratamento e cura. Além do mais, a inquietação aumentou quando, ainda compondo a equipe técnica do Programa Nacional de Controle da Tuberculose, do Ministério da Saúde, tomei conhecimento do comprometimento político do Brasil em acabar com a TB como problema de saúde pública, por meio de acordos internacionais. A minha questão central sempre foi: há perspectiva do Brasil alcançar as metas definidas? Nesse sentido e considerando que em minha história acadêmica e de atuação na saúde pública estudei mortalidade e vigilância do óbito, quis manter o foco neste tema, discutindo as questões sobre as mortes por TB.

Sendo assim, dividi esta tese em sete capítulos: (i) Introdução, (ii) Justificativa, (iii) Objetivos, (iv) Método, (v) Resultados e discussão, (vi) Conclusões e recomendações e (vii) Referências bibliográficas. Desenvolvi a introdução partindo de um referencial teórico que orientou a delimitação do tema do estudo. Na sequência, apresentei a justificativa, os objetivos específicos e, no método, descrevi os desenhos de estudo. O capítulo *Resultados e discussão* foi organizado em dois artigos. O



primeiro, trata das tendências das taxas de mortalidade por TB no Brasil e regiões, publicado na *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene*. O segundo artigo versa sobre a predição das taxas de mortalidade por TB para o período de 2019 a 2030, após análise das covariáveis associadas para o período de 2001 a 2018. Esse artigo foi submetido à *Pan American Journal of Public Health*.

No capítulo *Conclusões e recomendações*, destaquei os principais achados dos dois artigos, revelando as principais recomendações para a gestão do controle da TB no Brasil, no Ministério da Saúde. Ao final da tese, incorporei os anexos.

## 1 INTRODUÇÃO

Os primeiros humanos acometidos pela tuberculose (TB) datam de mais de 5.000 anos a.C, achados que são suportados por resultados de pesquisas arqueológicas e históricas, a partir de múmias egípcias com sinais naturais de acometimento vertebral devido à doença. No entanto, mesmo com essas evidências, não há quaisquer razões para supor que a TB representava um problema de saúde pública até o ano 1.600, no início da revolução industrial. Foi apenas a partir daí que a epidemia se espalhou pelo mundo e assim se encontra até os dias atuais<sup>1</sup>.

No continente americano, atribui-se a entrada da TB à chegada dos europeus<sup>1</sup>. Por outro lado, parece que duas migrações asiáticas é a referência da introdução do bacilo nas Américas, dado o encontro de uma múmia peruana, de antes do período colonial, com indícios de infecção pela TB<sup>2,3</sup>.

A TB é uma doença infectocontagiosa, causada por bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* constituído por um grupo de micobactérias que possuem DNA semelhante entre si, sendo elas: *M. tuberculosis*, *M.bovis*, *M.africanum* e *M.microti*<sup>4</sup>. O *M.bovis* é um patógeno primitivo que antes de acometer os homens, parece ter sido a causa de doença numa ampla variedade de animais em todos os continentes<sup>1</sup>. O *M.tuberculosis* foi descrito por Robert Koch, em 1882, conferindo-o a denominação bacilo de Koch (BK). Trata-se de um bacilo reto, imóvel, não esporulado e não encapsulado, álcool-ácido resistente e de multiplicação lenta<sup>5,6</sup>.

A transmissão da TB se dá pela via aérea, a partir da inalação de aerossóis expelidos durante a fala, espirro ou tosse de pessoas que estão na fase ativa da doença pulmonar ou laríngea. As partículas contendo os bacilos, denominadas gotículas de *Flügge*, após contato com vento e raios solares, ressecam e diminuem o

volume (núcleo de *Wells*), tornando-se passíveis de serem inaladas e alcançarem os pulmões<sup>5,6</sup>.

É sabido que ao longo de um ano, um indivíduo infectado, não tratado e com baciloscopia positiva pode transmitir o bacilo para cerca de 10 a 15 pessoas<sup>5</sup>. Uma vez que a transmissão aconteça, os indivíduos são infectados. A partir disso, a probabilidade de uma infecção evoluir para uma doença depende do número de bacilos infectantes, sua virulência e reação de hipersensibilidade que ela provoca, além, evidentemente, do comprometimento imunológico do organismo. Estima-se que, das pessoas que são infectadas, cerca de 10,0% adoeça e esse risco é maior nos dois anos que sucedem a infecção<sup>5</sup>.

Fatores ambientais podem reduzir o risco de inalação do BK, especialmente a ventilação que dispersa as partículas do ambiente e a luz solar que destrói o bacilo. Por outro lado, o risco de transmissão é aumentado quando da situação de miséria que favorece a existência de locais fechados, úmidos, pouco ventilados e com presença de aglomeração familiar<sup>7,8,9</sup>. Dos aglomerados populacionais, é importante apontar as precárias condições dos presídios que sustentam maior risco de transmissão de TB entre a população privada de liberdade<sup>10,11</sup>.

A TB pode acometer todos os órgãos ou sistemas do organismo humano. A forma mais frequente é a pulmonar e, diante do comprometimento de outros órgãos, dá-se o nome de TB extrapulmonar que, na maioria das vezes, ocorre pela disseminação do BK pela circulação sanguínea e/ou linfática a partir dos pulmões<sup>6</sup>. O principal sintoma da TB pulmonar é a tosse, seja produtiva ou seca. Outros sintomas são declarados, como febre vespertina, sudorese noturna, emagrecimento e fadiga. Nos casos de TB extrapulmonar, os sintomas são dependentes do órgão ou sistema

acometido. Ressalta-se que é possível coexistir as formas pulmonares e extrapulmonares em um mesmo indivíduo<sup>5,6</sup>.

A TB é uma doença curável. Os medicamentos antituberculose (antiTB) interferem no sistema enzimático do BK ou bloqueiam a síntese de algum metabólito essencial para sua multiplicação<sup>6</sup>. No Brasil, o esquema de tratamento é padronizado e deve ser realizado, conforme diretrizes do Ministério da Saúde (MS), em duas fases: intensiva e de manutenção. A primeira reduz rapidamente a quantidade de bacilos e já permite a interrupção da transmissão. A fase de manutenção elimina os bacilos latentes ou persistentes e reduz a possibilidade de recidiva<sup>12</sup>.

O tratamento é disponibilizado, de forma universal e gratuita, exclusivamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Para adolescentes e adultos, o esquema básico conta com quatro fármacos na fase intensiva e dois na de manutenção. Para menores de 10 anos de idade, são três na intensiva e dois na de manutenção. São previstos esquemas especiais para, por exemplo, o tratamento da TB drogarresistente (TBDR)<sup>12</sup>.

Apesar da existência de tratamento, milhões de casos ainda são diagnosticados no mundo. Ademais, é sabido que cerca de um quarto da população mundial está infectada com o *M. tuberculosis*<sup>13</sup>. O controle eficaz da doença bem como a redução no número de óbitos demandam ações efetivas para prevenção, diagnóstico precoce, acompanhamento do paciente com tratamento completo, políticas de proteção social e fortalecimento da atenção primária à saúde<sup>14</sup>.

Antes do advento da quimioterapia, a TB era umas das principais causas de morte no Ocidente e em vários países não ocidentais<sup>15,16</sup>. E, mesmo após sete décadas de tratamento disponível, ela ainda se configura como a principal causa de

morte por um único agente infeccioso e está entre as dez principais causas de morte no mundo<sup>13</sup>. Esse fato talvez seja explicado pela adoção da posição biomédica para o manejo da doença, preterindo, por vezes, a qualidade de vida e o bem-estar humano, traduzidos, entre outros aspectos, pelo acesso à alimentação e à proteção social<sup>17</sup>.

No Brasil, o incremento da incidência da doença deu-se a partir de 1850 e, nesse período, já era atrelado ao aumento do número de pessoas pobres sobrevivendo em condições degradantes de vida<sup>18</sup>. Até os dias atuais, o processo saúde-doença no contexto da TB está imbricado com o desenvolvimento social, sendo as condições de vida as principais determinantes<sup>19-21</sup>. A TB é uma doença da pobreza e as dificuldades econômicas, vulnerabilidade, marginalização, estigma e discriminação são condições frequentemente encontradas pelas pessoas afetadas<sup>13</sup>.

Nesse raciocínio, para analisar a mortalidade por TB, também é necessário entender o contexto social que a pessoa está inserida<sup>22,19</sup>. Em estudo conduzido no município do Rio de Janeiro, foi observada uma forte correlação entre o coeficiente de mortalidade por TB e os indicadores econômicos<sup>23</sup>.

No que diz respeito às condições individuais, estudos foram desenvolvidos no Brasil e em outros países visando à identificação dos fatores de risco para o óbito por TB. A idade maior que 50 anos, a coinfeção TB-HIV e a presença de comorbidades foram apontadas como fatores de risco para uma coorte de casos de TB diagnosticados em um hospital do Rio de Janeiro<sup>24</sup>.

No Peru, Canadá e Estados Unidos<sup>25-27</sup> o menor tempo de sobrevivência dos pacientes com TB foi relacionado à baixa escolaridade, coinfeção TB-HIV, ao baixo peso ao iniciar o tratamento, à hospitalização e ao sexo masculino. O tempo de

sobrevivência entre as pessoas com HIV que apresentaram abandono de tratamento da TB foi menor entre pacientes de um estudo de coorte realizado em Recife<sup>28</sup>. Ainda sobre a coinfeção TB-HIV, a terapia antirretroviral (TARV) reduz substancialmente a mortalidade entre esses pacientes<sup>29</sup>. Tem-se ainda que o início da TARV, no prazo de seis meses após o diagnóstico da TB, está associada à maior sobrevida<sup>30</sup>.

Uma revisão sistemática apontou que o diabetes aumenta o risco de falência do tratamento e da mortalidade dos pacientes com TB<sup>31</sup>. Em adição, estudo conduzido em Maryland – Estados Unidos da América, indivíduos com TB que também apresentavam o quadro de diabetes tiveram probabilidades de morte duas vezes maiores do que aqueles sem diabetes<sup>32</sup>.

Similarmente, a mortalidade por TB é postulada como um desfecho relacionado à baixa qualidade do serviço prestado ao paciente. Dessa forma, vale ressaltar que realizar o diagnóstico da TB pulmonar não é o suficiente, sendo necessário instituir o tratamento quimioterápico adequado que garanta a cura<sup>12</sup>. Nesse contexto e considerando a TB como uma doença socialmente determinada, sublinha-se a inevitabilidade de uma maior vinculação da população em situação de pobreza e discriminação às redes de apoio social e suporte nas unidades de saúde com o objetivo de ampliar a cura e reduzir o percentual de abandono do tratamento dessas pessoas<sup>33</sup>.

Para ilustrar como a organização dos serviços de saúde pode estar relacionada com as mortes por TB, tem-se que, no município do Recife - Pernambuco, além da idade mais avançada e sorologia positiva para o HIV, a demora em iniciar o tratamento também foi associada ao óbito<sup>34</sup>. Sendo assim, é indispensável que haja acolhimento

do paciente e fornecimento ininterrupto e gratuito dos medicamentos, além da supervisão das tomadas.

Em uma revisão integrativa sobre os fatores associados ao abandono de tratamento, foi possível verificar os cinco principais, sendo eles sociodemográficos (sexo masculino e baixa escolaridade), uso de drogas, aspectos relacionados aos serviços de saúde e ao tratamento da doença, ocorrência de outras doenças, principalmente crônicas, e o cuidado em saúde<sup>35</sup>.

A participação institucional no combate à doença é elementar e as diferentes orientações da estratégia política e econômica, em períodos diversos da história, determinaram melhor ou pior resolutividade no controle da TB<sup>36</sup>. Atualmente, dentro de um contexto global, acabar com a TB como problema de saúde pública é uma das metas da Estratégia pelo fim da TB, da Organização Mundial de Saúde (OMS), onde estão contemplados indicadores de incidência, de mortalidade e sobre os custos catastróficos dos pacientes com TB e seus familiares. As metas são: reduzir o coeficiente de incidência para menos de 10/100 mil habitantes; reduzir o número de óbitos por TB em 95% e que nenhuma família sofra com os custos catastróficos da doença<sup>37</sup>.

Além disso, o controle da TB foi contemplado na agenda dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS), que abrangem questões relacionadas à saúde, meio ambiente, igualdade, educação, qualidade de vida, entre outros. O objetivo 3, sobre a saúde e o bem-estar, tem como meta geral assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades<sup>38</sup>. Esse objetivo possui nove submetas relacionadas às principais ameaças à saúde pública global, entre elas a TB, contemplada no item 3.3: até 2030, acabar com as epidemias de aids, TB, malária e

doenças tropicais negligenciadas, e combater a hepatite, doenças transmitidas pela água e outras doenças transmissíveis<sup>38</sup>.

Adoecer e morrer por TB ainda são eventos frequentes, o que torna incontestável que seu controle deva ser uma prioridade internacional. No entanto, as metas aplicadas são audaciosas e uma única intervenção não trará os resultados almejados<sup>39-42</sup>. Para isso, torna-se imprescindível o conhecimento do comportamento da mortalidade e das covariáveis associadas a esse evento para o alcance da meta incluída nos pactos para o fim da TB com problema de saúde pública global.

Tendo em vista ainda que a manutenção da TB como problema de saúde pública está intrinsicamente ligada à vulnerabilidade social, é necessário levar em consideração à saúde econômica da territorialidade. No Brasil, por exemplo, uma crise econômica em curso desde 2014, resultou no incremento considerável de pessoas pobres<sup>43</sup> e um dos resultados dessa crise pode ser não apenas o aumento da incidência, mas também da mortalidade por TB no país<sup>44</sup>. Aliás, um estudo já mostrou que essa recessão econômica contribuiu para o aumento da taxa de mortalidade no Brasil, principalmente entre homens negros/pardos e entre as pessoas do grupo etário de 30 a 59 anos<sup>45</sup>.

Levando em conta o contexto apresentado, conclui-se que para o alcance das metas propostas para redução da mortalidade por TB deve-se ter em mente que, além da incorporação de novas ferramentas, as ações que já estão em curso precisam ser incrementadas. Portanto, investigar o comportamento da tendência da mortalidade por TB no Brasil, seus fatores associados e suas contribuições para redução no número de óbitos pela doença pode ser útil para o fortalecimento das ações no país.



## 1.1 Referencial teórico

Os óbitos por TB não deveriam ser um problema de saúde pública uma vez que as estratégias de controle, de prevenção e os cuidados terapêuticos são conhecidos há décadas. Não obstante, o que o mundo vivencia é um alto número de mortes, o que também é observado no Brasil.

A mortalidade por TB é um tema amplamente estudado e tanto os fatores individuais (que comprometem o estado imunológico do paciente) como os contextuais (sobretudo baixas condições socioeconômicas) são associados aos óbitos pela doença<sup>46-51</sup>. Alcançar a meta proposta pela Estratégia End TB será um importante desafio para o mundo, não diferente para o Brasil. Não há como pensar em reduzir a mortalidade por TB sem considerar a adoção de medidas estratégicas.

### 1.1.1 Tuberculose: aspectos gerais e vigilância epidemiológica

A TB pode acometer os mais diversos órgãos e/ou sistemas. As formas clínicas possíveis são: pulmonar, extrapulmonar ou ainda a forma mista, onde um mesmo organismo pode ter o pulmão e outros órgãos acometidos.

A doença afeta com mais frequência os pulmões<sup>52</sup> sendo essa forma a mais importante para a saúde pública, uma vez que é a responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença<sup>12</sup>. A detecção precoce de uma pessoa com TB parte, principalmente, mas não unicamente, da busca ativa dos sintomáticos respiratórios (SR) que são definidos como *“pessoas que, durante a estratégia programática de busca ativa, apresentam tosse por três semanas ou mais”*.

Destacam-se dois pontos importantes: o tempo da tosse varia de acordo com o grupo populacional analisado e o indivíduo que atende à definição de SR deve ser submetido à exames bacteriológicos<sup>12</sup>.

O diagnóstico clínico baseia-se nos sinais e sintomas que surgem de acordo com o sítio acometido pela doença. Por outro lado, o diagnóstico laboratorial leva em consideração a pesquisa bacteriológica. Dessa forma, o caso de TB pode ser confirmado por estes critérios<sup>12</sup>:

- **Laboratorial:** todo caso que, independentemente da forma clínica, apresenta, ao menos, uma amostra positiva de baciloscopia, de teste rápido molecular ou de cultura;
- **Clínico:** todo caso suspeito que não atendeu ao critério de confirmação laboratorial, mas apresentou resultados de exames de imagem ou histopatológicos sugestivos para TB.

É imprescindível ter em mente que confirmar um caso de TB por critério clínico, sem a devida oferta de exames laboratoriais, se configura como uma falha da prestação de serviços já incorporados ao SUS. Além disso, é importante referir que, em adição ao diagnóstico, a pesquisa laboratorial também é realizada para o controle do tratamento da TB.

A TB é uma doença curável, em praticamente todos os casos, em pessoas com BK sensível aos medicamentos antiTB. Porém, o sucesso do tratamento demanda acolhimento, abordagem humanizada desde o diagnóstico até o momento da alta, compartilhamento das informações sobre a doença, com ênfase na importância de seguir o tratamento até sua conclusão e a redução de estigmas<sup>12,53-55</sup>.

No Brasil, as orientações para o tratamento da TB em todo território nacional são oriundas do MS. Os medicamentos são fornecidos pelo SUS e ofertados aos pacientes por meio de profissionais de saúde capacitados, em regime ambulatorial, preferencialmente por meio do tratamento diretamente observado (TDO). Considera-se que o paciente está sob regime de TDO se a observação da ingestão ocorrer, no mínimo, três vezes por semana durante todo o tratamento<sup>12</sup>.

O esquema básico (EB) tem duração mínima de seis meses, podendo ser ampliado à critério médico. Na TB meningoencefálica e osteoarticular, o EB tem duração de 12 meses. Esquemas especiais são direcionados para certas comorbidades e condições (gestantes, diabetes, HIV, nefropatias, resistência a algum fármaco) e variam de acordo com a situação clínica do paciente. Em todos os esquemas, os medicamentos são ingeridos todos os dias, em uma única tomada<sup>12</sup>.

Todas as ações que visam o controle da TB, desde a prevenção, passando pelo diagnóstico, tratamento, acompanhamento dos casos, campanhas, controle de contatos e registros nos sistemas de informações em saúde são atribuições do SUS, principalmente por meio da Atenção Básica<sup>12</sup>.

A TB é uma doença de notificação compulsória<sup>56</sup> em todo território nacional e os dados sobre cada paciente são captados por meio de ficha de notificação/investigação (Anexo I) e registrados no Sistema de Informações de Agravos de Notificação (Sinan). Na ficha de notificação/investigação, há variáveis que identificam características da pessoa, do local de residência, da situação clínica, bem como classificam o tipo de entrada no sistema: caso novo, recidiva, reingresso após abandono, transferência, pós-óbito ou ainda se é ignorado. A recidiva e o reingresso após abandono são considerados casos de retratamento da TB<sup>12</sup>.

O acompanhamento dos pacientes é feito por meio de Livro de registro e do boletim de acompanhamento (Anexo II), esse último gerado pelo Sinan e onde é possível identificar a situação de encerramento do paciente: cura, abandono, abandono primário, óbito por TB, óbito por outras causas, transferência, mudança de diagnóstico, mudança de esquema, TB drogarresistente e falência. São considerados curados os pacientes que apresentaram baciloscopias negativas de acordo com o preconizado pelo MS ou ainda, que completaram o tratamento sem evidência de falência e tiveram alta por critério clínico e radiológico. O abandono é identificado quando o paciente faz o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais e, após esse período, o interrompe<sup>12</sup>.

Acompanhar as características dos pacientes com TB, bem como seus desfechos é útil para compreensão da dinâmica da mortalidade no contexto da TB.

### 1.1.2 Situação epidemiológica da tuberculose no mundo e no Brasil

#### 1.1.2.1 - Incidência

Foram estimados, em 2020, 9,9 milhões de casos de TB no mundo. Desse total, 5,5 milhões (56,0%) foram em homens, 3,3 milhões (33,0%) em mulheres e 1,2 milhão (11,0%) em pessoas com idade inferior a 15 anos. Entre as pessoas afetadas globalmente pela doença, 8,0% vive com o vírus da imunodeficiência humana (HIV)<sup>57</sup>.

Vale salientar que o número global reduziu quando comparado aos 10 milhões de casos de TB registrados em 2019<sup>13,57</sup>. Essa redução foi considerada reflexo da perda de qualidade na prestação de serviços ao paciente com tuberculose, desde a captação até o encerramento do caso, imposta pela pandemia causada pelo novo coronavírus (covid-19).

Considerando a distribuição geográfica, foi observado que a maioria das pessoas acometidas pela TB são do Sudeste Asiático (43,0%), África (25,0%) e Pacífico Ocidental (18,0%). Em menor porcentagem no Mediterrâneo Oriental (8,3%), Américas (3,0%) e Europa (2,3%)<sup>57</sup>.

Oito países responderam por dois terços do total de casos estimados em todo o planeta: Índia (26,0%), China (8,5%), Indonésia (8,4%), Filipinas (6,0%), Paquistão (5,8%), Nigéria (4,6%), Bangladesh (3,6%) e África do Sul (3,3%). Além desses, a lista de países com mais alta carga de TB é composta por mais 22, sendo o Brasil um deles, ocupando a 20ª posição. Em 2020, alguns países localizados no continente africano apresentam taxas de incidência acima de 500 por 100.000 habitantes<sup>57</sup> (Figura 1).

A taxa de incidência de TB apresenta redução ao longo dos anos, mas de forma lenta. A redução no período entre 2015 e 2019 foi de 9,0%. De forma mais acelerada, a região europeia da OMS reduziu, nesse período, 19,0% e a região africana, 16,0%<sup>13</sup>.

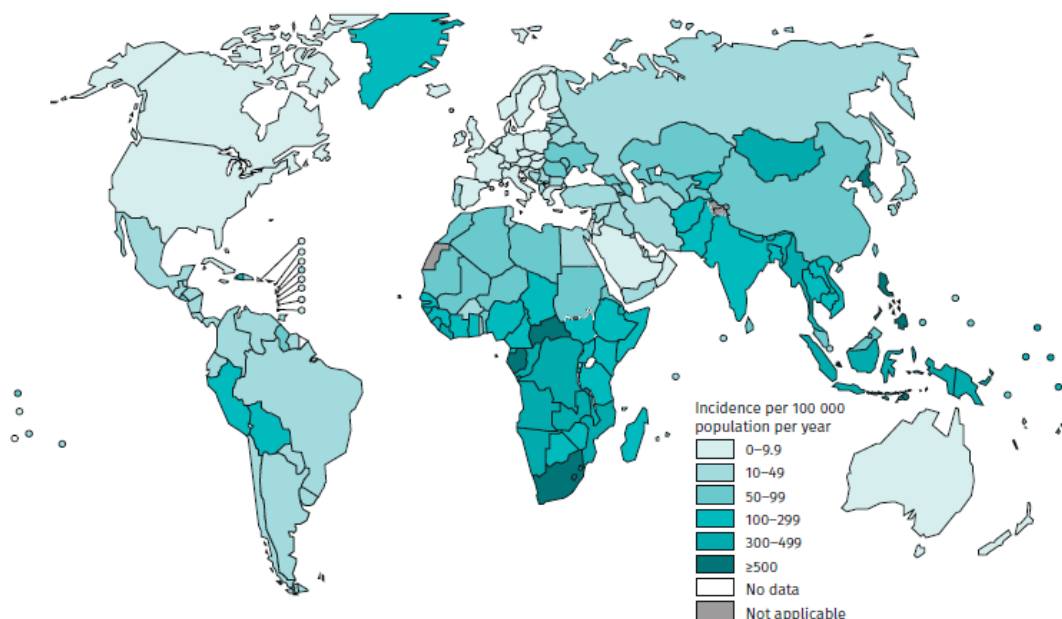


Figura 1 - Estimativas das taxas de incidência, 2020  
Fonte: Global Tuberculosis Report. Organização Mundial da Saúde, 2021

No Brasil, foram diagnosticados e registrados, no Sinan, em 2020, 66.819 casos novos de TB, o que representa uma taxa de incidência de 31,6/100.000 habitantes<sup>58</sup> (Figura 2). A redução nesse número também foi observada no país, que, em 2019, registrou 73.864 casos novos, perfazendo uma taxa de 35,0/100.000 habitantes<sup>59</sup>.

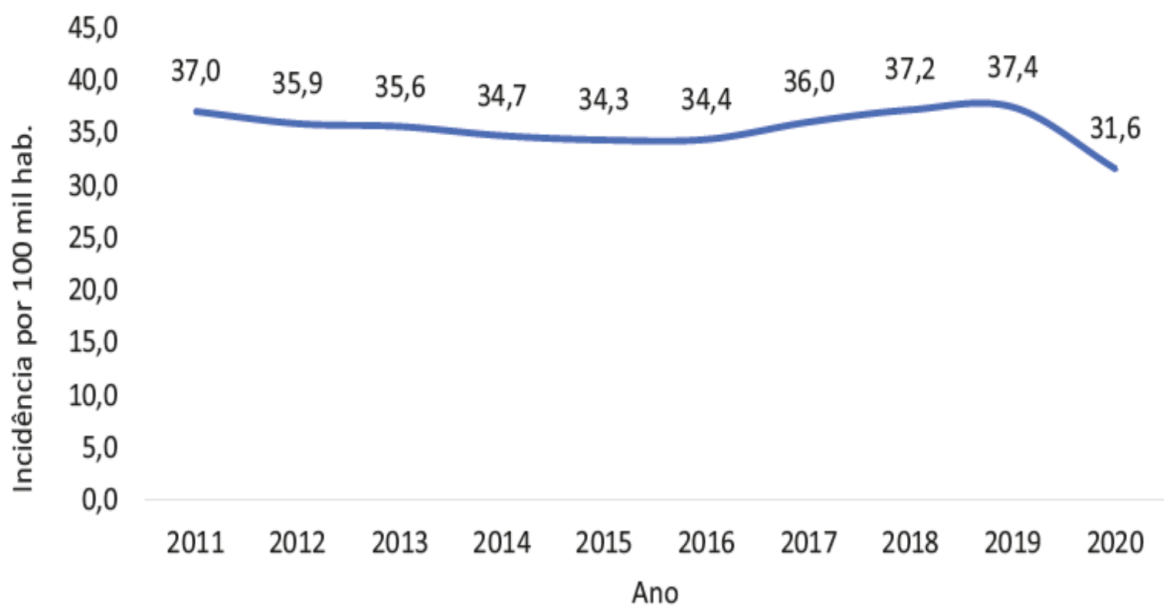


Figura 2 – Taxa de incidência de tuberculose (por 100 mil habitantes) por faixa etária. Brasil, 2011-2020  
Fonte: Boletim Epidemiológico. Brasil, Ministério da Saúde, 2020.

As taxas de incidência de TB apresentam heterogeneidade no Brasil que, em 2020, variou de 9,5/100.000 habitantes no Distrito Federal a 64,8/100.000 habitantes no estado do Amazonas<sup>58</sup>.

#### 1.1.2.2 - Mortalidade

Em 2019, no mundo, a TB provocou a morte de quase 1,2 milhão de pessoas e mais 208.000 óbitos entre as pessoas HIV positivas<sup>13</sup>. Por outro lado, em 2020, esses números passaram para 1,3 milhão e 214.000, respectivamente (Figura 3). A

tuberculose, que era a doença infecciosa que mais matava no mundo, passou à segunda principal causa, logo após a covid-19<sup>57</sup>.

Vale salientar que quando o óbito por TB ocorre entre pessoas HIV negativas, a causa da morte é classificada, de acordo com a 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), a depender da descrição médica, com os códigos A15 ao A19, que inclui infecções por *M. tuberculosis* e *M. bovis* (Quadro 1). Dessa forma, a causa básica da morte será a TB<sup>60</sup>. Por outro lado, quando há ocorrência de morte por TB em pessoas HIV positivas, a causa subjacente será classificada como doença pelo HIV<sup>60</sup>.

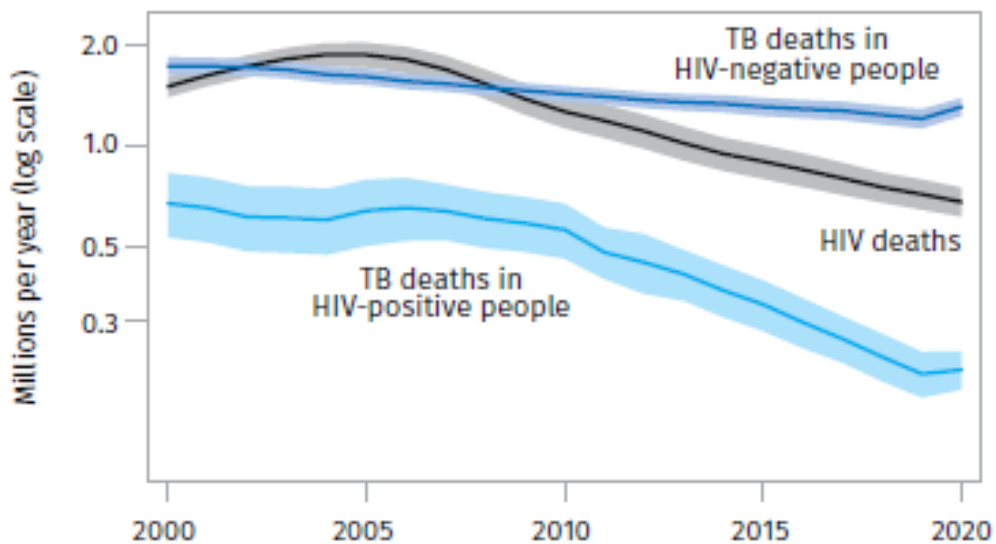


Figura 3 – Tendência global do número de mortes causadas pela tuberculose e HIV, 2000 – 2020  
 Fonte: Global Tuberculosis Report. Organização Mundial da Saúde, 2021

Códigos	Afecções
<i>A15 - Tuberculose respiratória, com confirmação bacteriológica e histológica</i>	
<i>Pulmonar</i>	
A15.0	Com confirmação por exame microscópico da expectoração, com ou sem cultura
A15.1	Com confirmação somente por cultura
A15.2	Com confirmação histológica
A15.3	Com confirmação por meio não especificado
<i>Respiratória, extra-pulmonar</i>	
A15.4	Dos gânglios intratorácicos, com confirmação bacteriológica e histológica
A15.5	Da laringe, da traquéia e dos brônquios, com confirmação bacteriológica e histológica
A15.6	Pleuris tuberculoso, com confirmação bacteriológica e histológica
A15.7	Primária das vias respiratórias, com confirmação bacteriológica e histológica
A15.8	Outras formas de tuberculose das vias respiratórias, com confirmação bacteriológica e histológica
A15.9	Não especificada das vias respiratórias, com confirmação bacteriológica e histológica
<i>A16 - Tuberculose das vias respiratórias, sem confirmação bacteriológica e histológica</i>	
<i>Pulmonar</i>	
A16.0	Com exames bacteriológico e histológico negativos
A16.1	Sem realização de exame bacteriológico ou histológico
A16.2	Sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica
<i>Respiratória, extra-pulmonar</i>	
A16.3	Dos gânglios intratorácicos, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica
A16.4	Da laringe, da traquéia e dos brônquios, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica
A16.5	Pleurisia tuberculosa, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica
A16.7	Tuberculosa respiratória primária sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica
A16.8	Outras formas de tuberculose das vias respiratórias, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica
A16.9	Respiratória, não especificada, sem menção de confirmação bacteriológica ou histológica
<i>A17 - Tuberculose do sistema nervoso</i>	
A17.0†	Meningite tuberculosa
A17.1†	Tuberculoma meníngeo
A17.8†	Outras tuberculoses do sistema nervoso
A17.9†	Outras tuberculoses do sistema nervoso
<i>A18 - Tuberculose de outros órgãos</i>	
A18.0†	Tuberculose óssea e das articulações
A18.1	Tuberculose do aparelho geniturinário
A18.2	Linfadenopatia tuberculosa periférica
A18.3	Tuberculose do intestino, do peritônio e dos gânglios mesentéricos
A18.4	Tuberculose de pele e do tecido celular subcutâneo
A18.5	Tuberculose do olho
A18.6	Tuberculose do ouvido
A18.7†	Tuberculose das supra-renais
A18.8	Tuberculose de outros órgãos especificados
<i>A19 - Tuberculose miliar</i>	
A19.0	Aguda de localização única e especificada
A19.1	Aguda de múltiplas localizações
A19.2	Aguda não especificada
A19.8	Outras tuberculoses miliares
A19.9	Não especificada

Quadro 1- Códigos da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à saúde utilizados para classificação de tuberculose



No período entre 2015 e 2019, no mundo, a redução do número anual de mortes por TB foi de apenas 14,0%. A região europeia reduziu 31,0%, enquanto que a africana, 19,0%. Em outras regiões da OMS, a redução variou de 6,1% e 10,0% nas Américas e sudeste asiático, respectivamente, a 17% no pacífico ocidental<sup>13</sup>.

Um estudo global identificou que, entre 1990 e 2005, houve uma redução de 3,1% na taxa de mortalidade por TB e entre 2000-2015, foi de 4,1%. Na América Latina Tropical, essas reduções foram de 3,9% e 4,3%, respectivamente, e na região da África Central Subsaariana, que tem a maior taxa de mortalidade por TB, as reduções foram de 0,3% e 2,6%. Em direção oposta, em países com alto índice de desenvolvimento sociodemográfico a tendência de queda foi mais acelerada (7,2%, entre 2005-2015)<sup>61</sup>.

No Brasil, os dados sobre mortalidade são oriundos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) que é o sistema de informação mais antigo do MS e considerado oficial para captação de óbitos no país. Os dados do SIM são obtidos por meio de um documento-base, utilizado em todo território nacional, denominado Declaração de Óbito (DO) (Anexo III). Ele possui, em um de seus blocos de variáveis, o atestado médico de óbito, que é internacionalmente padronizado e destinado para a anotação dos eventos mórbidos que levou o paciente à morte<sup>62</sup>.

Em 2018, foram registrados 4.490 óbitos em decorrência da TB no Brasil, perfazendo uma taxa de mortalidade de 2,2 óbitos por 100.000 habitantes. Naquele ano, nove Unidades Federadas (UF) apresentaram risco de morte próximo ou superior ao encontrado para o país, sendo elas: Amazonas, Rio de Janeiro, Pernambuco, Rio Grande do Sul, Pará, Maranhão, Rio Grande do Norte, Ceará e Acre e suas respectivas capitais (Figura 4)<sup>59</sup>.

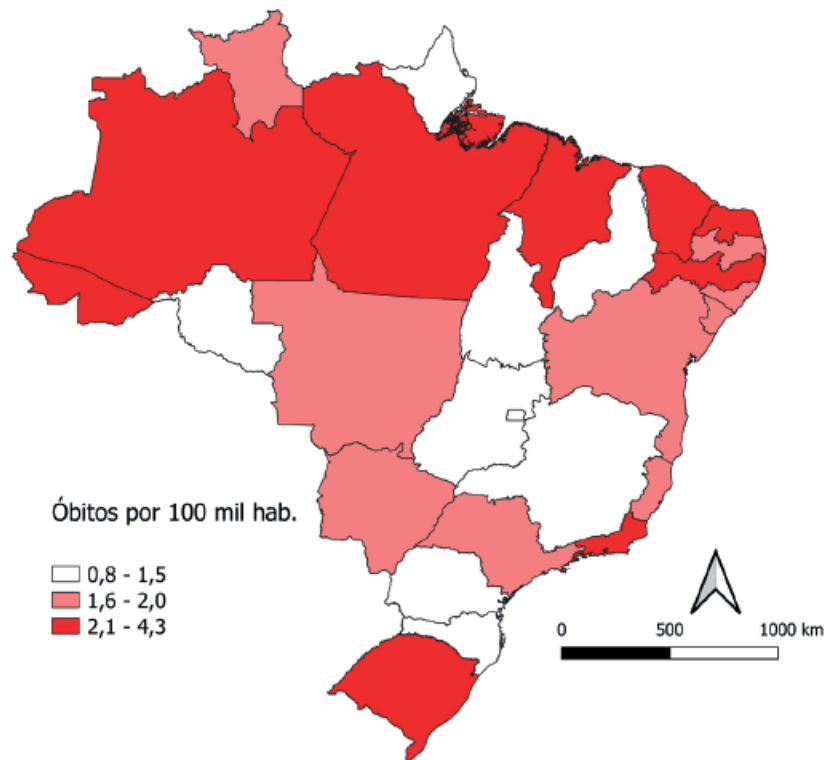


Figura 4 - Taxa de mortalidade por tuberculose (por 100 mil habitantes). Unidades Federadas, 2018

Fonte: Boletim Epidemiológico. Brasil, Ministério da Saúde, 2020.

Vale mencionar que há iniquidades substanciais no risco de morrer por TB no Brasil. Isso é observado tanto entre os estados como entre os municípios de um mesmo estado. Essa constatação leva à necessidade de estudos detalhados visando apresentar respostas precisas para a saúde pública<sup>63</sup>.

#### Fatores associados à mortalidade por tuberculose

No que diz respeito aos fatores contextuais associados à mortalidade por TB, a literatura é farta em documentar a relação com precárias condições de vida. A equidade de renda<sup>48</sup> e de escolaridade<sup>48,64</sup> reduzem essa mortalidade, por outro lado, maiores proporções de pobres e maiores taxas de imigração são, constantemente, associadas ao maior risco de mortes pela doença<sup>49</sup>. Possivelmente, a taxa de

imigração está relacionada com a urbanização acelerada, que, por vezes, vem acompanhada por falta de estrutura adequada para sobrevivência.

A mortalidade por TB também esteve associada, em alguns estudos, com o número de pessoas por dormitório e outras características do domicílio como cômodos sem incidência de luz solar e com piores condições de habitação<sup>65</sup> e outras condições precárias de moradia<sup>22,47,66</sup> além de pobreza, vulnerabilidade social<sup>66</sup> e desemprego<sup>67</sup>.

Em estudo desenvolvido na Venezuela, no período entre 1998 e 2008, foi analisada a taxa de mortalidade por TB e o Índice de Desenvolvimento Humano. Os autores concluíram haver uma relação inversa entre esses dois indicadores<sup>68</sup>. Além disso, no município de São Luís do Maranhão, a desigualdade social, representada, entre outras variáveis, por condições insalubres de moradia, também foi associada a maior mortalidade por TB<sup>69</sup>.

Diante disso, tem-se que a literatura é vasta em apontar para uma importante relação entre as condições de vida das pessoas com TB e suas condições de vida<sup>70</sup>. Como efeito, países de baixa renda têm criado programas de proteção social tentando incidir nos determinantes sociais da saúde que estão relacionados com o número de casos e de mortes por TB<sup>71</sup>. No Brasil, estudos já demonstraram que os pacientes com TB e que são beneficiários de programas de proteção social apresentam maiores proporções de cura<sup>72,73</sup>.

Historicamente, a epidemia de HIV tem dificultado os esforços de controle da TB em todo o mundo, sendo que as taxas de mortalidade são várias vezes maiores em pacientes coinfectados. Sendo assim, as taxas de coinfeção TB-HIV também são frequentemente associadas à mortalidade por TB<sup>49,74,75</sup>. Ademais, o efeito da

epidemia de HIV/aids na redução do desempenho geral dos serviços de saúde provavelmente é responsável pelo maior número de casos fatais de TB<sup>76</sup>.

Ainda no que diz respeito aos fatores contextuais que refletem a prestação de serviços de saúde aos pacientes com TB, um estudo de base populacional revelou que uma maior proporção de TDO foi associada com menor risco de morte por TB<sup>64,67</sup>. Da mesma forma a menor distância entre o domicílio e o serviço de saúde<sup>77</sup> e o início precoce do tratamento estiveram associados ao menor risco de morte pela doença<sup>78</sup>.

O Brasil possui boas experiências no controle da doença, como a implantação, em 1994, da Estratégia de Saúde da Família que visa prestar serviços a populações territorialmente definidas<sup>79</sup>. A partir disso, houve a descentralização das ações de controle da TB para esse nível de atenção, sendo possível desenvolver ações de prevenção, diagnóstico, oferta de tratamento universal e acompanhamento dos pacientes e seus contatos pela atenção primária<sup>12</sup>.

Nesse sentido e considerando a importância da boa qualidade dos serviços de saúde prestados, em estudos desenvolvidos com dados do Brasil, foi concluído que uma alta cobertura da Estratégia de Saúde da Família foi significativamente associada a uma redução na taxa de mortalidade por TB<sup>80,81</sup>.

No que diz respeito aos fatores individuais, globalmente, na maioria das faixas etárias, os homens apresentam maiores taxas de mortalidade<sup>82</sup>. Estudos desenvolvidos no Brasil<sup>83,84</sup>, China<sup>85</sup> e Singapura<sup>86</sup> apresentaram a associação entre ser do sexo masculino e mortes por TB. Isso é frequentemente atribuído às questões relacionadas ao comportamento, como tabagismo e alcoolismo, mas também a menor adesão ao tratamento devido às barreiras de acesso ao serviço de saúde<sup>87</sup>.

A idade avançada também esteve associada ao maior risco de morte por TB em diversos estudos<sup>74,84,88,89</sup>. Sabe-se que os desfechos positivos do tratamento da TB em idosos são menos frequentes devido ao atraso no diagnóstico, pois a suspeição perpassa, primeiramente, por pneumonia, câncer de pulmão ou outras doenças. Isso se dá também porque os sintomas são primariamente atribuídos a questões relacionadas ao envelhecimento. Além disso, os idosos apresentam mais chances de surgimento dos eventos adversos em virtude do uso de fármacos<sup>90,91</sup>.

A presença de comorbidade, especialmente diabetes, alcoolismo e HIV também fazem parte dos fatores individuais associados às mortes por TB.<sup>84</sup>

#### 1.1.2.3 Redução da mortalidade por tuberculose: compromisso político no Brasil e no mundo

A TB é uma preocupação sanitária em todo o planeta e, devido a essa situação, em 1993, a OMS declarou estado de urgência. Essa organização, considerando a necessidade de se aliar a outras instituições para fortalecer as ações e discussões no âmbito político no escopo do controle da TB, criou, no ano 2000, o *Stop TB*<sup>92</sup>.

A parceria se configurou como uma rede com diversos países, organizações governamentais e não governamentais, doadores dos setores públicos e privados e um dos seus primeiros passos foi desenvolver um Plano Global para o período de 2001-2005. Os primeiros resultados apontaram para um maior número de pessoas na estratégia DOTS, do inglês *directly observed treatment short course*. No mundo, em termos numéricos, a quantidade de pacientes sob tal estratégia saltou, em cinco anos, de dois milhões, em 2000, para mais de quatro milhões, em 2004<sup>93</sup>.

No Brasil, as experiências geraram expansão da estratégia com melhoria na organização dos Programas de Controle de Tuberculose (PCT), no entanto, com ressalvas no que diz respeito à sustentabilidade ao longo do tempo<sup>94,95</sup>. Esse receio permeava, sobretudo, devido ao fim do repasse financeiro do MS para as Secretarias Estaduais de Saúde (SES) e Secretarias Municipais de Saúde (SMS) a fim de incentivar a execução da estratégia DOTS.

O segundo Plano Global da estratégia Stop TB visava traçar ações e financiamento, para o período de 2006-2015, visando acelerar o progresso no desenvolvimento de novas ferramentas para o controle da TB, como por exemplo diagnóstico, medicamentos e vacinas. Além disso, o plano se valia de metas que estavam inseridas no arcabouço dos Objetivos do Desenvolvimento do Milênio (ODM)<sup>96</sup> tanto para a TB, em particular, como também para a reduzir a pobreza, num âmbito geral<sup>93</sup>.

Para o alcance dos resultados, a estratégia previa a expansão e aprimoramento da DOTS; a inclusão de novas ferramentas para o controle da TB (diagnóstico rápido e preciso, tratamento de curta duração e mais efetivo), o enfoque para a coinfeção TB-HIV e também para a TBDR; o acesso aos serviços de saúde de boa qualidade e a ampliação do conhecimento para redução do estigma<sup>93</sup>. Considerando as metas do Plano Global atreladas aos ODM, o Brasil apresentou importantes reduções nas taxas de incidência e de mortalidade por TB<sup>97</sup>.

Ao final da estratégia *Stop TB*, em 2015, a OMS lançou a estratégia *End TB*, com metas ainda mais audaciosas que foram apresentadas, mundialmente, sob uma campanha denominada “Um mundo livre da TB: zero mortes, doenças e sofrimento devido à TB”, ou seja, há um conceito intrínseco de eliminação da TB. A estratégia foi

aprovada durante a Assembleia Mundial de Saúde, em 2014, com a participação de 194 países membros e é suportada por três pilares<sup>37,98</sup>:

1- Atenção e prevenção integradas, centradas no paciente:

- a. Para esse pilar são considerados o diagnóstico precoce, o acesso universal aos testes diagnósticos; rastreamento de contatos e de grupos de alto risco; o tratamento completo; suporte aos pacientes; ações colaborativas TB-HIV; cuidados com as comorbidades e vacinação contra a TB.

2- Políticas arrojadas e sistemas de apoio:

- a. São incluídas as ações de proteção social aos pacientes e de acesso universal às ações e serviços de saúde. Há também a necessidade de previsão de comprometimento políticos com recursos financeiros suficientes para toda cadeia de controle da TB, incluindo aqui, entre outros fatores, o engajamento das comunidades, sociedade civil organizada, integração entre os sistemas públicos e privados de saúde.

3- Intensificação da pesquisa e inovação:

- a. Considera-se a incorporação de novas tecnologias, como vacinas pré e pós-exposição, regime de tratamento mais seguro, fácil e curto; tratamento mais seguro e eficaz para a infecção latente da TB (ILTb) e melhores testes diagnósticos.

A estratégia *End TB* propõe, como metas, redução de 90,0% e 95,0% no número absoluto de óbitos e 80,0% e 90% de redução da taxa de incidência de TB até os anos de 2030 e 2035, respectivamente, comparados ao ano de 2015. Além

disso, propõe que ninguém sofra com os custos catastróficos devidos à doença<sup>37</sup>. Vale salientar que a meta aplicada para o ano de 2030 tem interface com os ODS onde uma das submetas visa, até 2030, acabar com as principais ameaças à saúde pública global. Entre elas, a TB<sup>38</sup>.

É sabido, entretanto que, para alcançar as metas, em um primeiro estágio que vai até 2025, é necessário que haja melhoria das ferramentas existentes, complementando-as com acesso universal à saúde proteção social. Por outro lado, avançar para as metas finais, aquelas que devem ser alcançadas até 2035, demanda as novas ferramentas previstas no pilar 3<sup>37</sup>.

Na Figura 5, encontra-se o gráfico que ilustra as reduções da taxa de incidência de TB de acordo com os marcos elencados na estratégia *End TB* e o reforço das estratégias existentes mais a introdução de novas. Nesse mesmo sentido, é necessário vislumbrar o comportamento da mortalidade por TB ao longo do tempo.

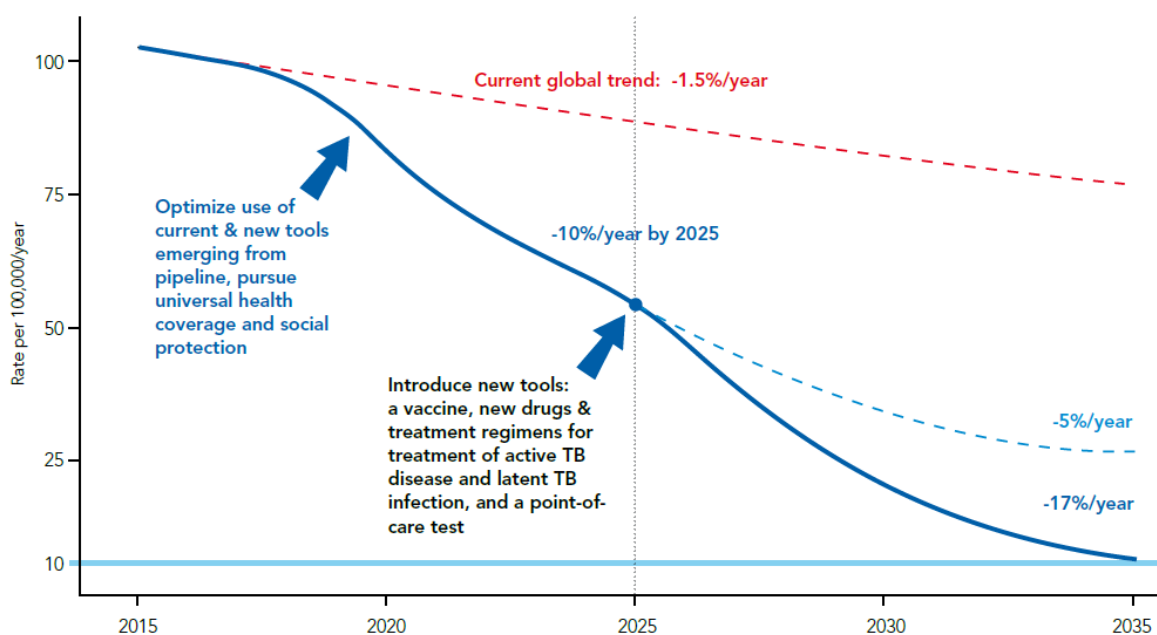


Figura 5 – Redução esperada da taxa de incidência de tuberculose



Em consonância com o plano da OMS, a Organização Panamericana de Saúde (OPAS) elaborou o Plano de ação para prevenção e controle da TB. O plano previa orientar a região das Américas para o cumprimento das taxas de incidência e de mortalidade elencadas na estratégia End TB, bem como alcançar os ODS até 2030. O plano regional também incluiu os três pilares da estratégia global<sup>99</sup>.

Alinhado à estratégia global e internacional, em 2017, o MS do Brasil lançou o Plano nacional pelo fim da TB como problema de saúde pública. Ele foi criado considerando as metas de reduzir a taxa de incidência de TB para menos de 10 casos por 100.000 habitantes e a de mortalidade para menos de 1 óbito por 100.000 habitantes, até o ano de 2035. A elaboração do plano contemplou a previsão de abordagens para implementação de cada um dos pilares da estratégia End TB<sup>100</sup>. As estratégias estão pormenorizadas para os municípios que foram divididos em dois cenários e seus oito subcenários. A classificação dos cenários foi obtida com base em critérios socioeconômicos, epidemiológicos e operacionais do controle da TB<sup>101</sup>.

Em 2021, o MS atualizou o Plano nacional trazendo como uma das principais mudanças a alteração da meta de redução da taxa de mortalidade por TB para redução do número de óbitos pela doença<sup>102</sup>. Dessa forma, espera-se reduzir o número de mortes por TB para 230, até 2035. Com isso, tem-se por objetivo adequar o monitoramento desse indicador ao da Estratégia End TB, da OMS.

Por fim, sabe-se que as metas apenas serão atingidas mediante forte compromisso do governo, não apenas do setor saúde, mas de uma relação em conjunto com as demais áreas governamentais (assistência social e saneamento, por

exemplo). Deve haver também o envolvimento da comunidade e investimentos apropriados em pesquisa<sup>103,104</sup>.

#### 1.1.2.4 Tendência e predição das taxas de mortalidade por tuberculose no mundo e no Brasil: perspectivas para o alcance das metas

Entender o comportamento da tendência da mortalidade por TB é determinante para identificar as estratégias que estão promovendo resultados positivos, mas também para investigar desafios a serem transpostos. Nesse sentido, há uma série de artigos científicos que se propuseram a estudá-la. São trabalhos desenvolvidos com base em diversos períodos, tanto no Brasil como em outros países<sup>105-107</sup> e também com dados globais<sup>61</sup> e regionais<sup>108</sup>.

No mundo, a taxa de mortalidade por TB reduziu, anualmente, 4,1% (IC<sub>95%</sub>: -5,0 a -3,4), no período entre 2005 a 2015. No Japão, a redução da mortalidade por TB, entre os anos de 1997 e 2006 foi de 5,3% (IC<sub>95%</sub>: -5,9 a -4,6)<sup>109</sup>. Em Cuba, essa taxa passou de 0,4 por 100.000 habitantes em 1998 para 0,2 por 100.000 habitantes em 2007 e <sup>107</sup>, nos Estados Unidos da América, de 2,2 em 1990 para 0,47, em 2006<sup>110</sup>.

No Brasil, a taxa de mortalidade por TB passou de 2,5/100.000 habitantes, em 2009, para 2,2 em 2018, perfazendo uma redução de 12,3% no período<sup>59</sup>. Nesse sentido, o alcance da meta de menos de 1 óbito/100.000 habitantes, demandará uma redução de 60,0% quando comparado ao ano de 2015 (2,2/100.000 habitantes<sup>59</sup>), ano-base para efeito de comparação e cálculo de alcance da meta. Isso expressa o esforço que o país deverá destinar para cumprir ao que foi pactuado para reduzir a mortalidade por TB.

Enfatiza-se, por conseguinte, que estratégias passivas de detecção de casos, de identificação do vírus HIV entre os casos de TB e prestação de serviços de saúde de forma desorganizada e não centrada no paciente precisam ser superadas. Acabar com a TB como problema de saúde pública demandará ampliação dos serviços de saúde com qualidade e prestação do suporte social à população mais vulnerável<sup>103</sup>. Por outro lado, estudos apontaram que os caminhos para cuidar do paciente com TB pouco mudaram nos últimos 25 anos, captando os casos, por vezes, de forma inoportuna e com poucas chances de um desfecho favorável<sup>111,112</sup>.

Acrescenta-se a isso o fato de que o curso do tratamento existente é bastante longo e requer o monitoramento intensivo por parte das unidades de saúde que, por muitas vezes, são sobrecarregadas para lidar com todas as questões de saúde do território<sup>113</sup>. Esse fato é majorado, especialmente, em momentos epidêmicos, a exemplo atual da pandemia de covid-19 que reverteu anos de progresso na prestação de serviços essenciais para o controle da TB. O acesso reduzido ao diagnóstico e tratamento da TB devido à sobrecarga dos serviços de saúde em tempos de pandemia, resultou em um aumento no número de mortes, estimando-se, para 2020, no mundo, 1,3 milhão quando, em 2019, foi de 1,2 milhão. Para os anos de 2021 e 2022, há previsão desse total ser ainda mais alto<sup>57</sup>.

Além da necessidade de regimes mais curtos de tratamento contra TB que podem facilitar o aumento das proporções de cura da doença, o diagnóstico deve ser feito de forma universal, rápido e fácil. Atualmente, o Xpert MTB / RIF é o único capaz de identificar informações sobre a resistência a rifampicina rapidamente. Esse teste é recomendado pela OMS para todas as pessoas que requerem investigação para TB<sup>114</sup>, apesar disso, ainda não há evidências do impacto no tratamento e na mortalidade<sup>115</sup>. Ou seja, as novas ferramentas, por si, não são suficientes. Os avanços

devem ser feitos aliados ao atendimento com alta qualidade centrado na pessoa e ao comprometimento político em manter o fim da tuberculose como prioridade, atentando para a complexidade e intersetorialidade que essa demanda implica<sup>113</sup>.

O HIV também tem dificultado os esforços para o controle da TB. Em muitos países, as pessoas com a coinfeção TB-HIV experimentam verdadeiros labirintos para conseguir tratamento, dado que ainda permanece uma desconexão entre os serviços os serviços de controle da TB e do HIV<sup>116</sup>. No Brasil, as recomendações apontam para o trabalho em conjunto no intuito de prestar o melhor manejo possível da coinfeção TB-HIV<sup>12</sup>.

As metas para o fim da tuberculose como problema de saúde, em especial no que diz respeito à mortalidade, objeto de estudo desta tese, são importantes e urgentes. Todavia, alcançá-las exigirá um grande esforço na abordagem ao paciente, mas também a inserção de novas ferramentas que ainda não estão implementadas, como novas vacinas, possibilidades de outros métodos diagnósticos e tratamentos mais curtos. Para isso, é necessário maior aporte financeiro para garantir uma resposta completa ao controle e fim da TB como problema de saúde pública<sup>103</sup>. É improvável que alguma intervenção isolada seja suficiente para o alcance das metas, mas é necessário que haja otimização das ferramentas já existentes para adoção e ampliação de novas ferramentas<sup>117</sup>.

Em suma, as metas e marcos globais de TB para o período de 2016 a 2035 são extremamente ambiciosas e requerem uma ação conjunta em várias frentes. No entanto, a cobertura universal dos serviços de saúde para garantir diagnóstico e tratamento de qualidade e o investimento em pesquisas e desenvolvimento de novas ferramentas para prevenir e tratar a doença são elementares<sup>40</sup>.

No Brasil, os principais pontos fortes para o controle da TB são a cobertura universal para prevenção, diagnóstico e tratamento descentralizado para as Unidades Básicas de Saúde, o envolvimento ativo da sociedade civil, a capacidade de detectar quase 90,0% dos casos estimados pela OMS a capacidade de detectar quase 90,0% dos casos estimados pela OMS e a existência da Rede-TB<sup>12</sup>. Essa última trata-se de uma Organização não Governamental que tem objetivo de auxiliar no desenvolvimento de novos medicamentos, novas vacinas, novos testes diagnósticos e estratégias para o controle da TB<sup>118</sup>. Os desafios para o país, de forma geral, serão para aumentar a proporção de cura, especialmente entre as populações mais vulneráveis<sup>14</sup>.

No que diz respeito à factibilidade de cumprimento das metas, alguns estudos foram desenvolvidos. Para a Região do Sudeste Asiático, que concentra maior parte dos casos de TB, é altamente improvável que elas sejam alcançadas. A previsão para essa região é que a taxa de mortalidade padronizada por idade, tenha declínio máximo de 60,0%, em Myanmar, até 2025<sup>119</sup>.

Em estudo para verificar a viabilidade das metas para a África do Sul, China e Índia utilizando modelos matemáticos e cenários de melhoria de ações programáticas para o controle da TB, observou-se que é possível obter reduções importantes com as intervenções já existentes. No entanto, para o alcance das metas, intervenções adicionais são necessárias<sup>39</sup>, corroborando, mais uma vez, com toda a discussão em torno do tema.

## 2 JUSTIFICATIVA

Justifica-se a elaboração desta tese a partir da magnitude das mortes por tuberculose no Brasil e da necessidade de entender o comportamento desse evento com base em suas tendências de acordo com as cinco macrorregiões do país. A compreensão do ritmo do declínio ou aumento dessas mortes pode ajudar a gestão nacional do Programa de Controle da Tuberculose a tomar decisões com base em evidências.

Nesse contexto, é importante considerar que morrer por tuberculose está associado a variáveis que indicam a vulnerabilidade, seja de ordem contextual ou programática, de uma dada população. Saber o comportamento dessas variáveis e como elas influenciam na dinâmica da tendência da mortalidade por tuberculose é importante para a gestão dos serviços de saúde.

Sendo assim, justifica-se ainda o desenvolvimento deste trabalho pela premência em predizer as taxas de mortalidade por TB no Brasil com base em diferentes cenários das covariáveis associadas ao evento estudado e entender se as metas estabelecidas são factíveis. Esses resultados também podem apoiar nas orientações para reduzir a mortalidade por tuberculose no país.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

Analisar as séries temporais da mortalidade por tuberculose no Brasil.

#### **3.2 Específicos**

- Analisar a tendência das taxas de mortalidade por tuberculose;
- Identificar variáveis contextuais e programáticas associadas à mortalidade por tuberculose;
- Predizer a mortalidade por tuberculose no Brasil até o ano de 2030.

## 4 MÉTODO

Nesta seção, está descrito os métodos empregados para os dois artigos desenvolvidos:

Artigo 1 - Declínio inesperado da redução das taxas de mortalidade por tuberculose no Brasil de 1997 a 2017: um estudo ecológico;

Artigo 2 - Predição da taxa de mortalidade por tuberculose no Brasil: qual o cenário para 2030?

### 4.1 Desenho de estudo

Nos dois artigos, foram desenvolvidos estudos ecológicos de séries temporais.

### 4.2 População e período dos estudos

No artigo 1, a população foi composta pelo total de macrorregiões do País, sendo elas: Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste, período de 1997 a 2017. No artigo 2, a população foi formada pelas 27 UF e o período de análise foi de 2001 a 2018.

### 4.3 Variáveis dos estudos

No artigo 1, a variável do estudo foi a taxa padronizada de mortalidade por TB calculada segundo sexo, faixa etária e região de residência.

Para o artigo 2, a taxa de mortalidade por TB foi considerada variável dependente. As independentes foram divididas em contextuais e programáticas, sendo as contextuais:



- Proporção de domicílios sem rendimento mensal;
- Proporção de pessoas de 15 a 17 anos cursando o ensino médio;
- Proporção de domicílios com coleta de lixo;
- Proporção de domicílio com esgotamento sanitário.

As variáveis programáticas foram as coberturas de atenção básica e da Estratégia de Saúde da Família, taxa de mortalidade por aids e outras quatro que estão relacionadas ao Programa de Controle da Tuberculose (PCT):

- Proporção de casos novos realizando tratamento diretamente observado (TDO);
- Proporção de realização de cultura de escarro entre os casos de retratamento de TB;
- Proporção de cura entre os casos novos de TB;
- Proporção de abandono de tratamento entre os casos novos de TB.

#### 4.4 Fonte de dados

Nos artigos 1 e 2, os registros de óbito por TB foram obtidos por meio do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Na extração dos dados foram consideradas todas as mortes com causa básica TB, códigos A15-A19 da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Para o cálculo das taxas de mortalidade por TB foram utilizadas as estimativas populacionais anuais, realizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e disponibilizadas no endereço eletrônico do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde<sup>116</sup>.

As variáveis contextuais estão disponíveis no sítio eletrônico do IBGE<sup>117</sup>. As programáticas do PCT foram obtidas do Sistema de Informações de Agravos de

Notificações (Sinan) que possui dados sobre a notificação de doenças e agravos que estão relacionados na Lista de Doenças de Notificação Compulsória<sup>56</sup>. A TB é uma dessas doenças e os dados são captados por meio de um formulário padronizado específico<sup>12</sup> (Ficha de notificação/investigação de tuberculose) disponível no Anexo I. Em 2019, a OMS estimou que o Brasil capta 87,0% dos casos esperados no país<sup>13</sup>.

As variáveis cobertura de atenção básica e da Estratégia de Saúde da Família foram obtidas do eSUS Gestor, do Ministério da Saúde (MS)<sup>118</sup>.

Todas as variáveis foram selecionadas considerando sua disponibilidade por UF e a fundamentação teórica que embasa a associação com a mortalidade por TB<sup>19,22,47,79,119,120</sup>.

As variáveis independentes do artigo 2, com suas descrições e fontes de dados estão organizadas no Quadro 1.

Quadro 1 – Variáveis independentes, descrição e fonte de dados do artigo 2 (Continua)

Variáveis	Indicadores	Descrição	Fonte de dados	Período disponível para o estudo
Mortalidade por aids	Taxa de mortalidade por aids por 100.000 habitantes	Códigos B20-B24 da CID-10. A base de dados de 2018 foi extraída em 02/04/2020.	Número de óbitos: Sistema de Informações sobre Mortalidade	2001-2018
Domicílios com esgotamento sanitário	Proporção de domicílios com esgotamento sanitário (%)	De 2001 a 2015: foram somadas as categorias "tinham rede coletora" e "tinham fossa séptica ligada à rede coletora" De 2016 a 2018: selecionada a opção tipo de esgotamento sanitário - rede geral, rede pluvial ou fossa séptica ligada à rede 2010 - Domicílios com tipo de esgotamento "rede geral de esgoto ou pluvial"	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística	2001-2018
Domicílios com coleta de lixo	Proporção de domicílios com coleta de lixo (%)	De 2001 a 2015: foram somadas as categorias "coleta diretamente" e "coleta indiretamente" De 2016 a 2019: coletado diretamente por serviço de limpeza" e "coletado em caçamba de serviço de limpeza" 2010: "coletado por serviço de limpeza" e "coletado em caçamba de serviço de limpeza"	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística	2001-2018
Domicílios sem rendimento mensal	Proporção de domicílios sem rendimento mensal (%)	Somatório dos rendimentos mensais dos moradores da unidade domiciliar, exclusive os das pessoas de menos de 10 anos de idade e os daqueles cuja condição na unidade domiciliar fosse pensionista, empregado doméstico ou parente do empregado doméstico.	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística	2001-2009; 2011-2015

Pessoas de 15 a 17 anos cursando o ensino médio	Proporção de pessoas de 15 a 17 anos cursando o ensino médio (%)	Nível de ensino com duração mínima de três anos. Tem por finalidade a consolidação e o aprofundamento dos conhecimentos adquiridos no ensino fundamental, possibilitando o prosseguimento de estudos.	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística	
Cura dos pacientes com tuberculose pulmonar	Proporção de cura de casos novos de tuberculose (%)	Total de casos novos que curaram sobre o total de casos novos	Sistema de Informações de Agravos de Notificação	2001-2018
Abandono de tratamento dos pacientes com tuberculose pulmonar	Proporção de abandono de tratamento dos casos novos de tuberculose (%)	Total de casos novos que abandonaram o tratamento sobre o total de casos novos	Sistema de Informações de Agravos de Notificação	
Tratamento diretamente observado dos casos novos de tuberculose pulmonar	Proporção de realização de tratamento diretamente observado entre os casos novos de tuberculose (%)	Total de casos novos com realização de tratamento diretamente observado sobre o total de casos novos	Sistema de Informações de Agravos de Notificação	2007-2018
Cultura de escarro para os casos de retratamento de tuberculose	Proporção de realização de cultura de escarro entre os casos de retratamento de tuberculose (%)	Total de casos de retratamento de tuberculose com realização de cultura de escarro sobre o total de casos de retratamento	Sistema de Informações de Agravos de Notificação	2001-2018
Atenção básica	Cobertura populacional da Atenção Básica (%)	População coberta por equipes da Estratégia Saúde da Família e equipes de Atenção Básica tradicional equivalentes e parametrizadas em relação à estimativa populacional.	Esus-Gestor	2009-2018
Estratégia de Saúde da Família	Cobertura populacional da Estratégia de Saúde da Família (%)	Cobertura populacional estimada pelas equipes da Estratégia Saúde da Família, dada pelo percentual da população coberta por essas equipes em relação à estimativa populacional.		2009-2018

## 4.5 Análise dos dados

Nos itens 4.5.1 e 4.5.2, estão as estratégias de análise para os artigos 1 e 2, respectivamente.

### 4.5.1 Artigo 1

A padronização das taxas de mortalidade por TB foi realizada pelo método direto, por idade, utilizando a população do Brasil, em 2010, como referência<sup>116</sup>. Essas taxas foram calculadas segundo sexo (masculino e feminino) e região (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste). Calculou-se também as taxas de mortalidade por grupos etários: 0-14; 15-34; 35-59 e 60 anos e mais de idade.

As tendências das taxas de mortalidade foram estimadas por meio da análise de regressão *Joinpoint*, com nível de significância 0,05, que identifica os anos em que há mudança na inclinação da série temporal pelo método de permutação de Monte Carlo. No modelo final, cada ponto de inflexão indica uma mudança na tendência. A análise também estima a magnitude do aumento ou da diminuição obtida em cada segmento pela variação percentual anual (APC: *Anual Percentage Change*), com intervalo de confiança (IC) de 95% (valores negativos indicam tendência decrescente e positivos, crescente). O segmento foi definido como um período entre duas inflexões. A variação percentual anual de cada segmento foi identificada como APC e a variação percentual dada para todo período, como média de variação percentual anual (AAPC). O número de segmentos foi escolhido de acordo com o melhor ajuste apontado pela análise. Utilizou-se o programa *Joinpoint Regression do National Cancer Institute*<sup>121</sup>.

#### 4.5.2 Artigo 2

A base de dados foi organizada agregando a variável dependente e as covariáveis. Foi considerando um identificador único da UF e o respectivo ano da medida observada dos indicadores. Além disso, foi criado um dicionário de dados, útil para identificar cada rótulo que foi dado às variáveis do estudo.

Devido a indisponibilidade de pontos das séries históricas de algumas covariáveis e considerando estudo previamente publicado com incorporação do mesmo método, os pontos faltantes foram estimados por meio de regressão linear simples<sup>76</sup>. Nessa etapa, as covariáveis foram consideradas variáveis dependentes e o ano de observação, a variável independente. Para isso, foi aplicada esta fórmula:

$$y = \beta_0 + \beta_1 x^*$$

Onde:

$y$  = variável analisada  
 $\beta_0$  = intercepto  
 $\beta_1$  = inclinação da reta  
 $x$  = ano de observação da variável

\*O valor de  $x$  foi substituído pela posição do ano do dado faltante, atribuindo valores negativos aqueles que se posicionavam antes do valor do  $\beta_0$ .

Alguns pontos imputados apresentaram valores negativos ou acima de 100%. Nesses casos, foram considerados zero (0) ou 100,0%, respectivamente. Das 11 variáveis que compuseram o estudo, cinco (45,4%) apresentaram algum ano imputado, sendo elas: domicílios sem rendimento mensal, pessoas de 15 a 17 anos cursando o ensino médio, cobertura da atenção básica, proporção de cobertura da Estratégia de Saúde da Família e tratamento diretamente observado (essa última devido ao percentual de ignorados acima de 10,0% no início da série histórica). A mediana de anos imputados foi 6 (4-7).

Após a etapa da imputação, todas as variáveis do estudo foram descritas por meio das medidas de tendência central e de dispersão, por UF, para os anos de 2001 e 2018.

Para verificar a associação entre a variável dependente e cada uma das contextuais, foi realizada regressão binomial negativa, definida após visualização gráfica e verificação da superdispersão, de acordo com a Figura 1.

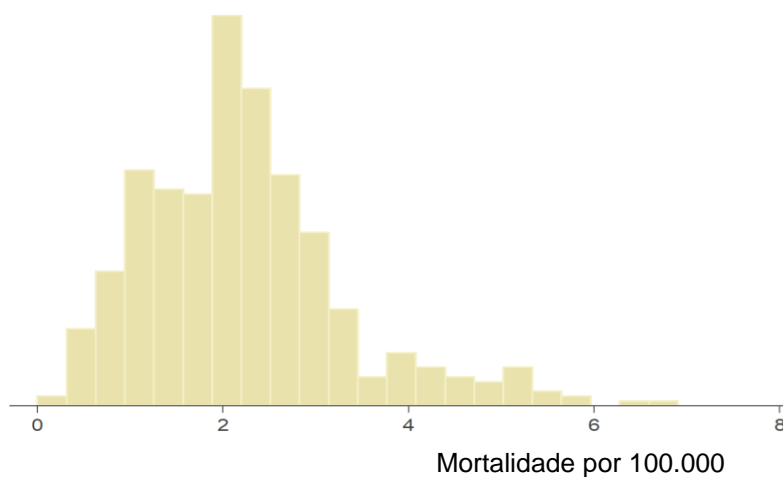


Figura 1 - Histograma da taxa de mortalidade por tuberculose. Unidades Federadas, 2001 a 2018

A análise de regressão binomial negativa foi realizada para estimar as razões de taxas de mortalidade (IRR) e os seus respectivos intervalos com 95% de confiança ( $IC_{95\%}$ ).<sup>122</sup> Nesse modelo, a taxa é decomposta em contagem usando logaritmo da população como uma variável de deslocamento.

Todas as covariáveis foram testadas em uma matriz de correlação a fim de identificar colinearidade. Havendo valor de  $r > 0,80$ , optou-se por selecionar a variável com maior associação com a variável independente. Neste estudo, a variável “Estratégia de Saúde da Família” foi removida das análises por apresentar

colinearidade com a “atenção básica” de acordo com a matriz de correlação representada pela Figura 2.

Figura 2 – Matriz de correlação

	cmb_aids	esgoto	lixo	renda	escola	ab	esf	cultura	cura	abandono	tdo
cmb_aids	1.0000										
esgoto	0.3287	1.0000									
lixo	0.4660	0.6536	1.0000								
renda	-0.0566	-0.0746	-0.0205	1.0000							
escola	0.3237	0.4532	0.5126	-0.1971	1.0000						
ab	-0.4428	-0.3077	-0.3324	-0.1405	0.0271	1.0000					
esf	-0.4901	-0.3727	-0.4759	-0.1472	-0.0340	0.8947	1.0000				
cultura	0.3000	0.4143	0.4298	-0.0465	0.5772	0.0135	-0.0799	1.0000			
cura	-0.1578	0.0190	-0.0186	0.1108	0.0987	-0.0310	-0.0464	0.2970	1.0000		
abandono	0.2312	0.0436	0.1667	0.0534	-0.0505	-0.1044	-0.0851	-0.1915	-0.4835	1.0000	
tdo	-0.3565	-0.1773	-0.2868	-0.1010	-0.1816	0.2181	0.2235	0.0129	0.2501	-0.3046	1.0000

Para identificar as covariáveis associadas à mortalidade por TB, as UF foram divididas em grupos de acordo com o perfil das curvas de tendência das taxas de mortalidade pela doença. Os grupos foram obtidos após análise de regressão de *Joinpoint* pelo método de permutação de Monte Carlo, para obtenção dos resultados do APC e do AAPC, visando manter nos grupos UF com perfis semelhantes de tendência das taxas de mortalidade por TB. Na Tabela 1, estão os resultados da análise de tendência por UF.

Diante desses resultados, as UF foram agrupadas de acordo com as classificações contidas no Quadro 2.



Tabela 1 – Análise de tendência da taxa de mortalidade por tuberculose. Brasil e Unidades Federadas, 2001 - 2018

Unidades Federadas/Brasil	Segment 1		Segment 2		Segment 3		Segment 4		2001-2018
	Period	APC (%) [95% CI]	Period	APC (%) [95% CI]	Period	APC (%) [95% CI]	Period	APC (%) [95% CI]	AAPC [95% CI]
Rondônia	2001-2018	-4,1* (5,4;-2,7)	--	--	--	--	--	--	-4,1* (5,4;-2,7)
Acre	2001-2018	-3,6* (-6,5; -0,5)	--	--	--	--	--	--	-3,6* (-6,5;-0,5)
Amazonas	2001-2004	-8,8 (-18,5;-2,0)	2004-2018	1,9*(0,8;3,0)	--	--	--	--	-0,1 (-2,0;1,9)
Roraima	**	**	**	**	**	**	--	--	**
Pará	2001-2018	1,3* (0,4;2,2)	--	--	--	--	--	--	1,3* (0,4-2,2)
Amapá	2001-2018	-0,5 (-2,9;1,9)	--	--	--	--	--	--	-0,5 (-2,9;1,9)
Tocantins	2001-2018	-2,2 (-6,0;-1,2)	--	--	--	--	--	--	-2,2 (-6,0;-1,2)
Maranhão	2001-2006	8,4* (1,7-15,6)	2006-2018	-2,3* (-3,9; -0,6)	--	--	--	--	0,7 (-1,3-2,8)
Piauí	2001-2018	-2,3*(-4,0;0,5)	--	--	--	--	--	--	-2,3*(-4,0;0,5)
Ceará	2001-2003	-13,5 (-26,4;1,7)	2003-2008	5,9*(0,6;11,4)	2008-2014	-6,8* (-10,1;-3,4)	2014-2018	3,3 (-1,9-8,7)	-1,8 (-4,2;0,7)
Rio Grande do Norte	2001-2018	1,3 (-0,2;2,8)	--	--	--	--	--	--	1,3 (-0,2;2,8)
Paraíba	2001-2018	-1,9 (-4,1; 0,3)	--	--	--	--	--	--	-1,9 (-4,1; 0,3)
Pernambuco	2001-2011	-2,4* (-3,7;-1,1)	2011-2018	1,2 (-1,1;3,5)	--	--	--	--	-1,0 (-2,1;0,1)
Alagoas	2001-2014	1,1 (-0,2;2,5)	2014-2018	-10,5* (-17,6;-2,9)	--	--	--	--	-1,7 (3,7;0,2)
Sergipe	2001-2018	1,2* (0,0;2,5)	--	--	--	--	--	--	1,2* (0,0;2,5)
Bahia	2001-2018	-1,9* (-2,7;-1,1)	--	--	--	--	--	--	-1,9* (-2,7;-1,1)
Minas Gerais	2001-2018	-2,7*(-3,3;-2,0)	--	--	--	--	--	--	-2,7*(-3,3;-2,0)
Espírito Santo	2001-2018	-0,3 (-1,2;0,8)	--	--	--	--	--	--	-0,3 (-1,2;0,8)
Rio de Janeiro	2001-2018	-2,2*(-2,7;-1,6)	--	--	--	--	--	--	-2,2*(-2,7;-1,6)
São Paulo	2001-2005	-8,3*(-11,2;-5,3)	2005-2012	-2,9*(-4,5;-1,2)	2012-2018	0,4 (-1,3;2,2)	--	--	-3,0*(-4,0;-2,0)
Paraná	2001-2012	-6,8*(-8,4;-5,1)	2012-2018	2,6 (-1,8;7,1)	--	--	--	--	-3,6*(-5,2-1,9)
Santa Catarina	2001-2012	-0,4 (-1,5;0,7)	--	--	--	--	--	--	-0,4 (-1,5;0,7)
Rio Grande do Sul	2001-2013	-2,4*(-3,6;-1,2)	2013-2018	3,7 (-1,0-8,7)	--	--	--	--	-0,6 (-2,1-0,8)
Mato Grosso do Sul	2001-2018	-1,6* (-2,6;-0,7)	--	--	--	--	--	--	-1,6* (-2,6;-0,7)
Mato Grosso	2001-2018	-3,4*(-4,5;-2,3)	--	--	--	--	--	--	-3,4*(-4,5;-2,3)
Goiás	2001-2018	-1,2*(-2,5;0,0)	--	--	--	--	--	--	-1,2*(-2,4;0,0)
Distrito Federal	2001-2009	-11,8*(-17,7;-5,5)	2009-2018	6,7*(0,8-13,1)	--	--	--	--	-2,4 (-6,3;1,6)
<b>Brasil</b>	<b>2001-2005</b>	<b>-4,0*(-6,1;-1,9)</b>	<b>2005-2018</b>	<b>-1,4*(1,8;1,1)</b>	--	--	--	--	<b>-2,0* (-2,6;-1,5)</b>

Quadro 2 – Unidades Federadas agrupadas de acordo com o perfil das curvas de tendência das taxas de mortalidade por tuberculose

Grupos	UF
1 - Redução	Rondônia
	Acre
	Piauí
	Bahia
	Minas Gerais
	Mato Grosso do Sul
	Mato Grosso
	Goiás
2 - Incremento	Pará
	Sergipe
3 - Estabilidade	Amapá
	Tocantins
	Rio Grande do Norte
	Paraíba
	Espírito Santo
	Santa Catarina

4- Inflexões I: ponto de inflexão da curva com estabilidade	São Paulo
	Rio de Janeiro
	Pernambuco
	Paraná
	Rio Grande do Sul
5 - Inflexões II: ponto de inflexão da curva com redução	Maranhão
	Alagoas
	Ceará
6 - Inflexões III: ponto de inflexão da curva com incremento	Distrito Federal
	Amazonas

Todas as variáveis independentes foram testadas em modelos de regressão simples em painel para considerar a variabilidade por UF e ano de ocorrência do óbito. Os modelos de dados em painel controlam as características do tempo não medidas nas diferentes unidades de análise. Além disso, a partir da análise em painel, é possível obter maior informação, maior variabilidade e menor colinearidade entre as variáveis devido à combinação de séries temporais e dados com corte transversal. Por fim, dados em painel são mais adequados ao estudo da dinâmica da mudança<sup>123</sup>.

A partir de então, foram estimadas as IRR brutas. As covariáveis que apresentaram valor de  $p < 0,20$  passaram para a etapa seguinte da análise.

As variáveis que permaneceram nessa etapa, compuseram o modelo de regressão múltiplo. Por fim, o modelo final foi composto pelas variáveis que apresentaram valor de  $p < 0,05$ .

### *Predição*

As covariáveis associadas à mortalidade por TB analisadas em painel, por grupo de UF e ano de ocorrência do óbito, foram utilizadas no modelo estatístico para estimar o número de mortes por TB por meio de regressão binomial negativa. O número de óbitos para o país foi obtido após somatório dos totais de cada grupo de UF, para o período de 2019 a 2030.

A predição foi realizada sob três cenários:

- (i) Não alteração dos resultados das covariáveis mantidas no modelo final quando comparado aos valores observados em 2018;
- (ii) Melhoria progressiva das covariáveis;
- (iii) Melhoria acima da observada no cenário 2.

As taxas de mortalidade por TB no Brasil foram calculadas utilizando a projeção da população brasileira calculada pelo IBGE.<sup>1</sup>

Por fim, o número predito de mortes nos cenários 2 e 3 para o período de 2019 a 2030 foi somado e comparado ao do cenário 1 para verificação do número de mortes que poderiam ser evitadas.

Os resultados foram apresentados por meio de gráficos e tabelas. Todas as análises foram realizadas no *Stata* versão 15.1, *Joinpoint* versão 4.9.0.9, *RStudio* versão 4.0.3 e no *Microsoft Excel*.

#### 4.6 Considerações éticas

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, com CAEE 51312115.4.0000.0030 e parecer nº1.400.626, emitido em 02 de fevereiro de 2016. Salienta-se ainda que todo o estudo foi desenvolvido com dados secundários, sem quaisquer variáveis que possam identificar o indivíduo, garantido assim o anonimato dos sujeitos preservado (Anexo IV).

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e a discussão estão apresentados em formato de artigo científico.

### 5.1 Artigo 1

Desaceleração inesperada no declínio das taxas de mortalidade por tuberculose no Brasil no período de 1997 – 2017: um estudo ecológico

Unexpected slowdown in the decline of tuberculosis mortality rates in Brazil from 1997 to 2017: an ecological study

Andréa de Paula Lobo, A.P.L.<sup>a\*</sup>, Rejane Sobrino Pinheiro, R.S.P.<sup>b</sup>; Marli Souza Rocha, M.S.R.<sup>c</sup>; Patricia Bartholomay Oliveira, P.B.O.<sup>c</sup>; Wildo Navegantes de Araújo, W.N.A.<sup>a,d</sup>

<sup>a</sup>Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília-DF, Brasil;

<sup>b</sup>Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro – RJ, Brasil;

<sup>c</sup>Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília-DF, Brasil

<sup>d</sup>Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Avaliação de Tecnologias em Saúde, Porto Alegre-RS, Brasil.

Material adaptado do artigo científico: Unexpected slowdown in the decline of tuberculosis mortality rates in Brazil from 1997 to 2017: an ecological study. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene*, 2021; trab134. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trab134>.

Recebido: 19 de fevereiro de 2020

Aceito: 23 de agosto de 2021

Publicado: 21 de setembro de 2021

## Resumo

**Introdução:** O Brasil é signatário da “Estratégia End-TB” da Organização Mundial de Saúde e dos “Objetivos de Desenvolvimento Sustentável” das Nações Unidas. Este estudo teve como objetivo caracterizar as mortes e as taxas de mortalidade por tuberculose no Brasil no período de 1997 a 2017.

**Métodos:** Estudo ecológico, baseado em informações sobre óbitos por tuberculose, entre 1997-2017, extraídas do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde do Brasil. Os dados da análise incluíram sexo, faixa etária e regiões geográficas. As tendências das taxas de mortalidade foram estimadas por meio da análise de regressão de Joinpoint, que identifica os anos em que há uma mudança na inclinação da série temporal pela permutação de Monte Carlo.

**Resultados:** Entre 1997 e 2017, foram registrados 104.172 óbitos por tuberculose no Brasil e as taxas de mortalidade foram maiores entre homens e entre os idosos. No país, a taxa de mortalidade ajustada por idade diminuiu de 4,2 por 100.000, em 1997, para 3,0 por 100.000, em 2003, e para 2,0 por 100.000, em 2017. A redução percentual média no período de 1997 a 2003 foi de 6,2% (IC<sub>95%</sub>: -7,7; -4,7) por ano, enquanto que de 2003 a 2017 foi de 3,0% (IC<sub>95%</sub>: -3,4; -2,5) ao ano, representando uma desaceleração no declínio da taxa.

**Conclusão:** O elevado número de óbitos e a desaceleração no declínio das taxas de mortalidade por tuberculose no Brasil mantêm a doença como um problema de saúde pública, além de ser um entrave para o cumprimento das metas estabelecidas em compromissos internacionais.

**Palavras-chave:** Epidemiologia, Joinpoint, Mortalidade, Tendência, Tuberculose

## **Abstract**

**Background:** Brazil is a signatory to the WHO “End TB Strategy” and the United Nations “Sustainable Development Goals”. This study aims to characterize TB deaths and TB mortality rates in Brazil for the period from 1997 to 2017.

**Methods:** An ecological study, based on information for tuberculosis deaths, between 1997-2017, extracted from the Mortality Information System of the Brazilian Ministry of Health. Analysis data included gender, age group and geographic regions. The trends in mortality rates were estimated using Joinpoint regression analysis, which identifies years in which there is a change in slope of the time series by the Monte Carlo permutation.

**Results:** Between 1997 and 2017, there were 104,172 recorded tuberculosis deaths in Brazil and the mortality rates were higher for men and the elderly. The age-adjusted mortality rate decreased from 4.2 per 100,000 in 1997 to 3.0 per 100,000 in 2003, to 2.0 per 100,000 in 2017. The average percentage reduction 1997-2003 was 6.2% (95%CI: -7.7; - 4.7) per year, while from 2003 to 2017 was 3.0% (95%CI: -3.4; -2.5) per year, representing a slow-down in the rate of decline.

**Conclusion:** The high number of deaths and the slowdown in the decline of mortality rates from tuberculosis in Brazil maintain the disease in position of important public health concern and an obstacle to reaching goals set by international commitments.

**Keywords:** Epidemiology, Joinpoint, Mortality, Trend, Tuberculosis



## Introdução

A tuberculose (TB) continua sendo um importante problema de saúde pública e uma das principais causas de morte por doenças infecciosas em todo o mundo. Ela afeta várias populações vulneráveis e está associada a pessoas que vivem na pobreza.<sup>1</sup> Globalmente, em 2018, houve cerca de 1,2 milhão de mortes entre pessoas HIV negativas e outras 251.000 por aids com a TB como causa associada.<sup>2</sup>

O Brasil, a Federação Russa, Índia, China e África do Sul, países que compõem o grupo dos BRICS, registraram 40,0% do total de óbitos relacionados à tuberculose.<sup>3</sup> No Brasil, em 2018, foram diagnosticados 72.788 novos casos de TB, o que corresponde a taxa de incidência de 34,8 casos/100.000 habitantes. Apesar da redução ao longo dos anos, apenas em 2017, mais de 4.000 mortes foram atribuídas a esta doença.<sup>4</sup>

Nesse sentido, a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou a Estratégia End-TB com metas de reduzir em 95,0% o número de mortes e em 90,0% a incidência de tuberculose até o ano de 2035, em comparação com 2015.<sup>5</sup> A doença também foi incluída na agenda dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), adotada por todos os Estados Membros das Nações Unidas, incluindo o Brasil. Os ODS visam, até 2030, acabar com as principais ameaças à saúde pública global. A tuberculose está entre as ameaças<sup>6</sup>, principalmente no contexto da covid-19.<sup>7</sup>

O Sistema Único de Saúde (SUS), principalmente no âmbito da Política Nacional de Atenção Básica, oferece tratamento gratuito para TB a todas as pessoas.<sup>8</sup> No entanto, para atingir as metas estabelecidas para a eliminação da TB, a priorização de medidas-chave e de populações-alvo deve ser baseada em um estudo epidemiológico no país. Sendo assim, com base em acordos internacionais, o Brasil elaborou o plano

nacional para eliminar a tuberculose como problema de saúde pública incluindo estratégias elaboradas para garantir sua efetividade. As metas nacionais, para o ano de 2035, são: reduzir a taxa de incidência para menos de 10 casos por 100.000 habitantes, e a taxa de mortalidade por TB para menos de 1 morte por 100.000.<sup>9</sup> Neste estudo, analisamos as taxas de mortalidade por TB no Brasil durante duas décadas.

## **Material e métodos**

### *Área de estudo*

O Brasil tem uma população de cerca de 210 milhões de pessoas, em uma área total de 8,5 milhões de km<sup>2</sup>. É um país composto por 26 estados, 1 Distrito Federal e está dividido em cinco regiões: Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste. As regiões Sul e Sudeste detêm os melhores indicadores de infraestrutura e socioeconômicos quando comparadas às demais regiões<sup>10</sup>, principalmente as regiões Norte e Nordeste.

### *Fonte de dados*

Foi desenvolvido um estudo ecológico das taxas de mortalidade por tuberculose no Brasil abrangendo dados do período de 1997 a 2017. Os dados secundários sobre óbitos foram extraídos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde do Brasil. Todos os óbitos no país são registrados no SIM, que tem cobertura de cerca de 97,0% do total de óbitos.<sup>11</sup> A base de dados desse sistema contém informações sobre o número de mortes, sexo, idade, ano de ocorrência e as causas que levaram o indivíduo ao óbito.

Foram considerados os registros contendo como causa básica de morte os códigos A15-A19 da 10ª Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e

Problemas Relacionados à Saúde. De acordo com a OMS, a causa básica é a doença ou lesão que iniciou a cadeia de eventos patológicos que levam diretamente à morte.<sup>12</sup>

Os dados populacionais foram obtidos nos Censos Demográficos Nacionais (2010), do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) disponíveis no endereço eletrônico DATASUS: <https://bit.ly/3v3MleG>.

### *Análise de dados*

A padronização das taxas de mortalidade por tuberculose foi realizada pelo método direto, por idade, tendo como referência a população do Brasil, em 2010.<sup>13</sup> As taxas de mortalidade ajustadas por idade (TMA) foram calculadas de acordo com o sexo (masculino e feminino) e região (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste). A taxa de mortalidade específica por grupo de idade (TMI) também foi calculada, considerando as categorias 0-14; 15-34; 35-59 e 60 anos ou mais de idade.

As tendências das taxas de mortalidade foram estimadas por meio da análise de regressão de Joinpoint, que identifica os pontos onde há mudança na inclinação da série temporal pela permutação de Monte Carlo. No modelo final, cada ponto de inflexão indica uma mudança na tendência. Estimamos a variação percentual na taxa de mortalidade ajustada por idade, de um ano para o outro (referida como APC, do inglês *annual percentage change*: variação percentual anual). Os valores negativos indicam uma tendência decrescente e os valores positivos uma tendência crescente. Também estimamos a variação percentual média ao longo de um período de anos, (referida como AAPC, do inglês *average annual percentage change*: variação percentual anual média), com intervalo de confiança de 95%. Identificamos anos em que houve uma mudança na taxa de declínio, usando o programa de regressão

Joinpoint fornecido pelo Instituto Nacional do Câncer dos Estados Unidos da América.<sup>14</sup> Definimos segmentos como períodos de tempo entre dois pontos de inflexão e calculamos a variação percentual média por ano de cada segmento. Foram realizados testes de concordância e paralelismo da redução das taxas de mortalidade por região, faixa etária e sexo.

As tabelas e gráficos foram elaborados no programa Excel do pacote Microsoft Office®.

#### *Aspectos éticos*

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, com CAEE 51312115.4.0000.0030 e parecer nº1.400.626, emitido em 02 de fevereiro de 2016. Salienta-se ainda que todo o estudo foi desenvolvido com dados secundários, sem quaisquer variáveis que possam identificar o indivíduo, garantido a preservação do anonimato.

## Resultados

Entre 1997 e 2017, 22.759.252 óbitos foram registrados no Brasil; sendo 104.172 (0,5%) óbitos relacionados à TB, com média de 4.960 por ano. Do total de óbitos por TB, 76.635 (73,6%) eram do sexo masculino, 27.495 (26,4%) feminino e 42 (0,04%) não apresentavam registro do sexo. O número de óbitos e população por região, sexo e faixa etária encontram-se nas Tabelas Suplementares de 1 a 6. A TMA entre 1997 e 2017 diminuiu de 4,2 para 2,0 (Figura 1).

Elevadas taxas de mortalidade por 100.000 habitantes foram observadas nas regiões Norte (3,9, em 1997; 3,2, em 2017) e Nordeste (3,7, em 1997; 2,6 em 2017) (Figura 1). É importante destacar que a TMA alcançada em 2017 na região Norte é semelhante à observada nas regiões Sul e Centro-Oeste, em 1997 (Figura 1).

No Brasil, a TMA entre os homens caiu de 6,1 (1997) para 3,1 (2017). Entre as mulheres, os valores foram 2,6 e 1,2, respectivamente (Figura 2). Em 2017, a TMA era 2,6 vezes maior entre os homens do que entre as mulheres. A maior razão de gênero (4,2; homens / mulheres) ocorreu no Centro-Oeste (2,1 *versus* 0,5 óbitos / 100.000 habitantes).

A faixa etária de 60 anos ou mais apresentou a maior TMI ao longo do estudo no país e em todas as regiões. No Brasil, a taxa de mortalidade de idosos diminuiu de 14,8 (1997) para 7,0 (2017). Na região Norte, essas taxas diminuíram de 19,4 para 16,1 (Figura 3).

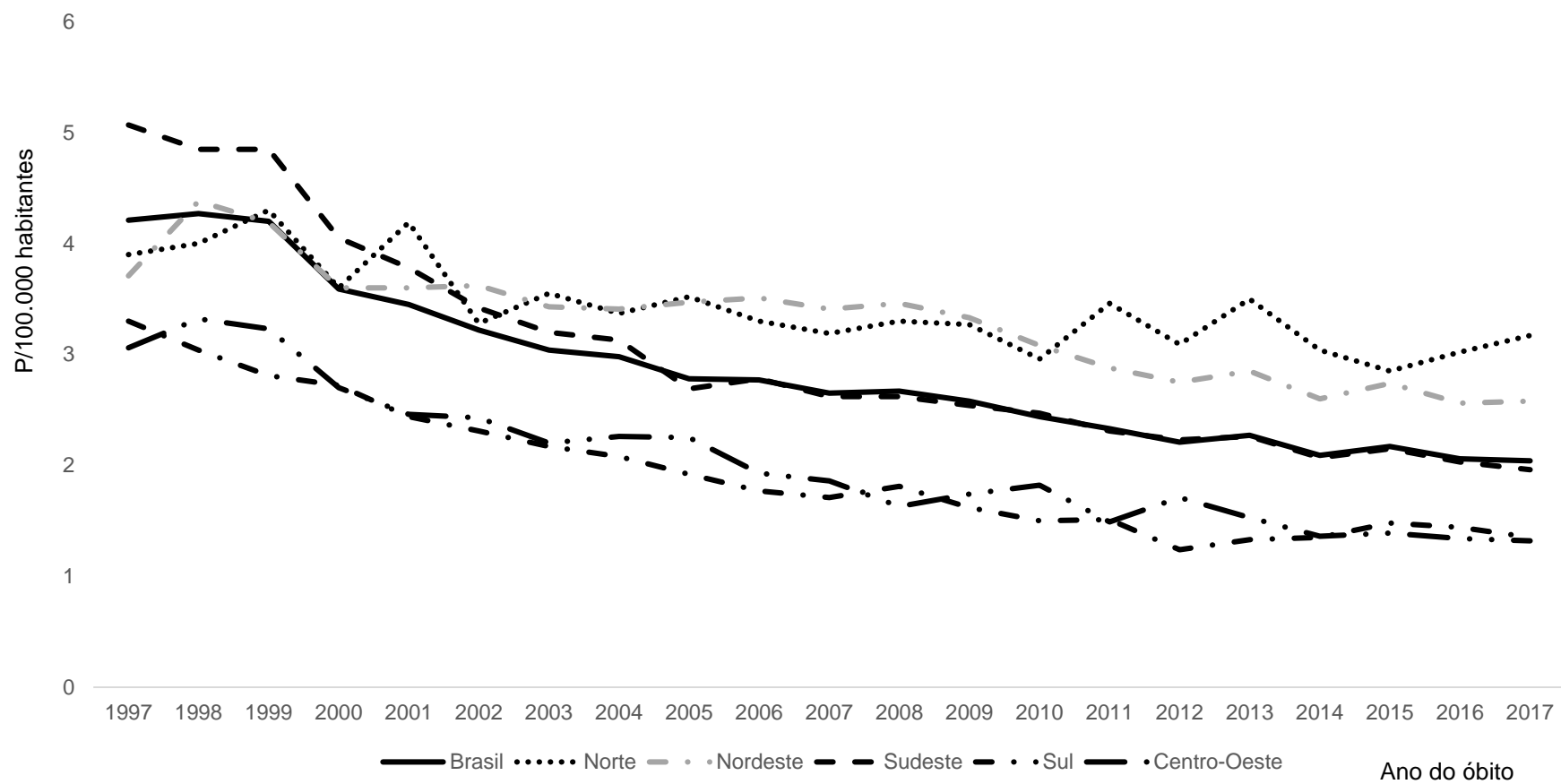


Figura 1 - Taxa de mortalidade por tuberculose ajustada por idade. Brasil e regiões, 1997 – 2017

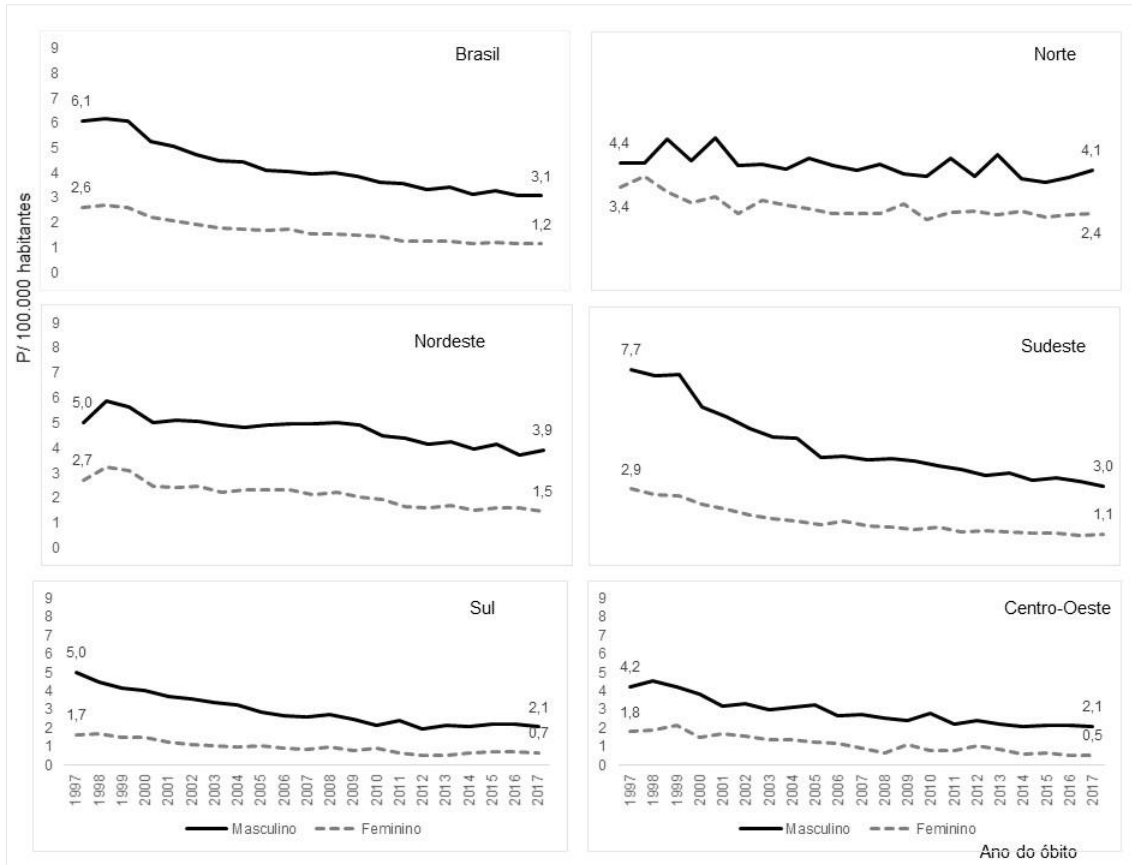


Figura 2- Taxas de mortalidade por tuberculose ajustada por idade segundo sexo. Brasil e regiões, 1997 - 2017

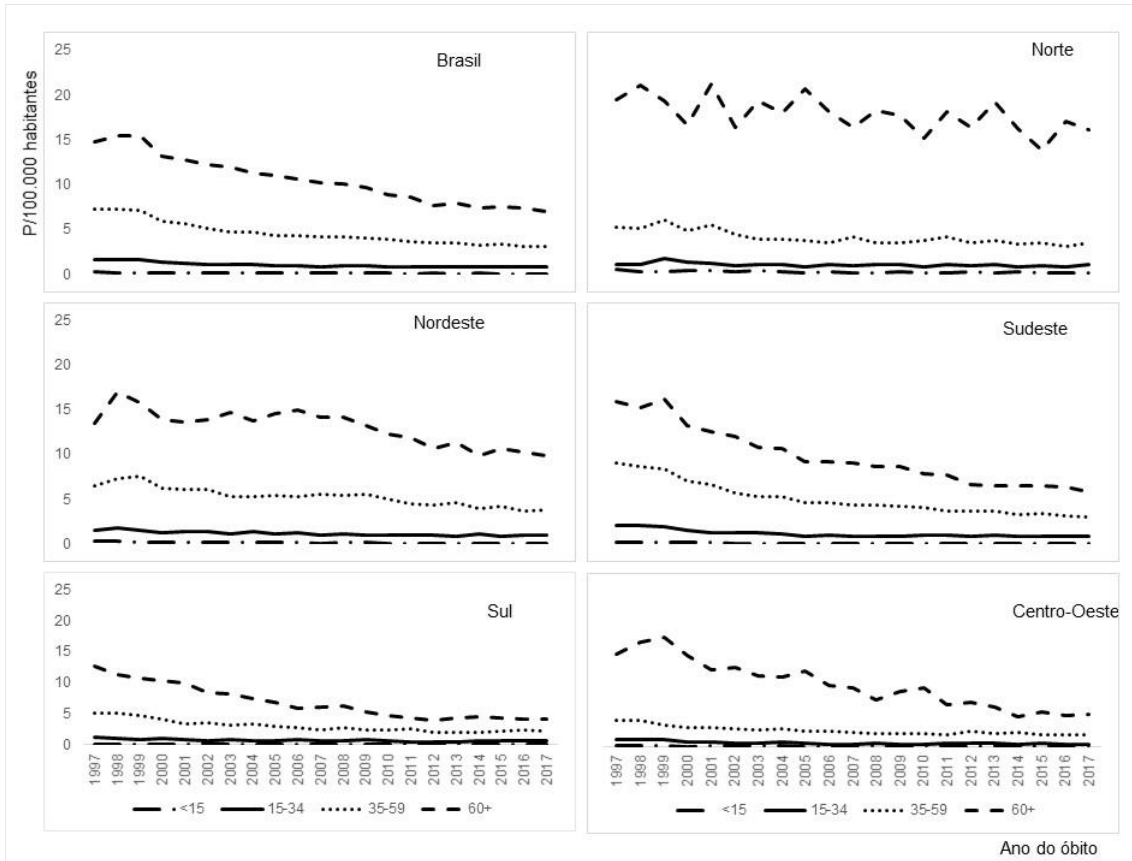


Figura 3- Taxas de mortalidade por tuberculose segundo grupo etário. Brasil e regiões, 1997 - 2017



### ***Tendência da taxa de mortalidade por tuberculose no Brasil e regiões***

A redução significativa da mortalidade por TB no Brasil (AAPC de 3,9% [IC<sub>95%</sub>: -4,5; -3,4]) não foi constante ao longo do período, com redução de 6,2% (IC<sub>95%</sub>: -7,7; -4,7) entre 1997 e 2003 e de 3,0% (IC<sub>95%</sub>: -3,4; -2,5) de 2003 a 2017 (Tabela 1). Todas as regiões apresentaram tendências decrescentes na mortalidade por TB em todo o período analisado. A menor AAPC foi observada nas regiões Norte e Nordeste. As regiões Sudeste e Sul apresentaram perda de velocidade ao longo da série histórica, iniciando a redução com APC de 7,5% (IC<sub>95%</sub>: -8,5; -6,6) e 5,6% (IC<sub>95%</sub>: -6,1; -5,1), respectivamente, e um segundo período de redução de 2,9% (IC<sub>95%</sub>: -3,4; -2,3) na região Sudeste e estabilidade na região Sul (Tabela 1).

### ***Tendência da taxa de mortalidade por tuberculose no Brasil e regiões, segundo sexo***

Observamos que houve redução da mortalidade na população masculina e feminina no Brasil, ambas a partir de 1997, porém, com uma subsequente perda de velocidade. O AAPC para todo o período de estudo foi de -3,6% (IC 95%: -4,1; -3,1) para homens e -4,5% (IC 95%: -5,2; -3,9) para mulheres (Tabela 1).

Da mesma forma, observou-se tendência de queda da mortalidade nas regiões, para ambos os sexos, embora com algumas especificidades. Na região Nordeste (-1,7 [IC<sub>95%</sub>: -2,1; -1,4] versus -3,5 [IC<sub>95%</sub>: -4,0; -2,9]) e na região Centro-Oeste (-3,7 [IC<sub>95%</sub>: -4,3; -3,2] versus -6,4 [IC<sub>95%</sub>: -7,4; -5,3]) a redução entre os homens foi menor do que entre as mulheres. Observou-se também que a tendência na Região Sul se manteve estável no segundo período, tanto para a população masculina quanto para a feminina (Tabela 1).

### ***Tendência da taxa de mortalidade por tuberculose no Brasil e regiões, por faixa etária***

Observamos que no Brasil houve tendência de declínio da mortalidade por tuberculose para todas as faixas etárias analisadas, porém, com redução mais acelerada nos primeiros anos do estudo. Para os grupos mais jovens (<15 anos e 15-34), entre 1997 e 2005, a redução foi de 9,6% (IC<sub>95%</sub>: -12,8; -6,3) e 7,5% (IC<sub>95%</sub>: -8,9; -6,0) e então, no período de 2005-2017, passou para 4,0% (IC<sub>95%</sub>: -5,9; - 2,1) e 1,0% (IC<sub>95%</sub>: - 1,9; -0,2), respectivamente. Os idosos (60+) apresentaram uma redução de mortalidade menor do que o grupo mais jovem (<15).

Nas regiões Norte e Nordeste, a tendência de queda, em todo o período do estudo, foi menor entre os idosos do que entre os mais jovens (<15). Além disso, encontramos, para todo o período, tendência de estabilidade na população de 15 a 34 anos na região Norte e <15 na região Centro-Oeste.

Na região Nordeste, os idosos apresentaram tendência de declínio apenas no período 2007-2017 e, na região Sul, a tendência da mortalidade por TB dessa população manteve-se estável no período 2012-2017.

Por fim, nenhuma faixa etária apresentou tendência de aumento da TMI, porém, houve diminuição da redução ou mesmo estabilidade na maioria das faixas etárias.

Identificamos também que não houve paralelismo entre a maioria das tendências analisadas por região de residência, sexo e grupos de idade (Tabelas 2 e 3).

Tabela 1 – Tendência das taxas de mortalidade por tuberculose segundo região, sexo e grupo de etário. Brasil, 1997 – 2017 (**Continua**)

Características gerais	Segmento 1		Segmento 2		Segmento 3		1997-2017
	Período	APC (%) [ IC <sub>95%</sub> ]	Período	APC (%) [ IC <sub>95%</sub> ]	Período	APC (%) [ IC <sub>95%</sub> ]	AAPC [95% CI]
<b><i>País e regiões</i></b>							
Brasil	1997-2003	-6,2 (-7,7; -4,7)	2003-2017	-3,0 (-3,4; -2,5)	---	---	-3,9 (-4,5;-3,4)
Norte	1997-2017	-1,4 (-1,9; -0,9)	---	---	---	---	-1,4 (-1,9;-0,9)
Nordeste	1997-2017	-2,3 (-2,7; -1,9)	---	---	---	---	-2,3 (-2,7;-1,9)
Sudeste	1997-2005	-7,5 (-8,5; -6,6)	2005-2017	-2,9 (-3,4; -2,3)	---	---	-4,8 (-5,2; -4,3)
Sul	1997-2012	-5,6 (-6,1; -5,1)	2012-2017	1,5 (-1,5; 4,5)	---	---	-3,9 (-4,6; -3,2)
Centro-Oeste	1997-2017	-4,5 (-5,0; -4,0)	---	---	---	---	-4,5 (-5,0;-4,0)
<b><i>Unidade geográfica por grupo etário e sexo</i></b>							
<b><i>Brasil</i></b>							
<b><i>Sexo</i></b>							
Masculino	1997-2005	-5,1 (-6,1; -4,1)	2005-2017	-2,5 (-3,1;-2,0)	---	---	-3,6 (-4,1;-3,1)
Feminino	1997-2003	-7,0 (-9,0; -5,0)	2003-2017	-3,5 (-4,0; -2,9)	---	---	-4,5 (-5,2; -3,9)
<b><i>Grupo etário (anos)</i></b>							
<15	1997-2005	-9,6 (-12,8;-6,3)	2005-2017	-4,0 (-5,9;-2,1)	---	---	-6,3 (-7,9;-4,7)
15-34	1997-2005	-7,5 (-8,9;-6,0)	2005-2017	-1,0 (-1,9;-0,2)	---	---	-3,7 (-4,4;-2,9)
35-59	1997-2003	-7,6 (-9,2;-6,0)	2003-2017	-3,2 (-3,7;-2,7)	---	---	-4,5 (-5,1;-4,0)
60+	1997-2017	-4,0 (-4,3;-3,7)	--	---	---	---	-4,0 (-4,3;-3,7)
<b><i>Norte</i></b>							
<b><i>Sexo</i></b>							
Masculino	1997-2017	-1,0 (-1,6;-0,4)	---	---	---	---	-1,0 (-1,6;-0,4)
Feminino	1997-2002	-6,8 (-11,3;-2,1)	2002-2017	-0,9 (-1,8; 0,0)	---	---	-2,4 (-3,7;-1,1)
<b><i>Grupo etário (anos)</i></b>							
<15	1997-2017	-4,5 (-6,9;-2,0)	---	---	---	---	-4,5 (-6,9; -2,0)
15-34	1997-1999	29,5 (-9,0;84,4)	1999-2002	-15,2 (-40,5;20,6)	2002-2017	-0,6 (-2,1;0,9)	-0,4 (-6,0; 5,7)
35-59	1997-2005	-5,0 (-7,8;-2,0)	2005-2017	-1,0 (-2,6;0,6)	---	---	-2,6 (-4,0;-1,2)
60+	1997-2017	-1,1 (-1,7;-0,4)	---	---	---	---	-1,1 (-1,7; -0,4)
<b><i>Nordeste</i></b>							
<b><i>Sexo</i></b>							
Masculino	1997-2017	-1,7 (-2,1; -1,4)	---	---	---	---	-1,7 (-2,1; -1,4)
Feminino	1997-2017	-3,5 (-4,0;-2,9)	---	---	---	---	-3,5 (-4,0; -2,9)
<b><i>Grupo etário (anos)</i></b>							
<15	1997-2017	-7,4(-9,1;-5,6)	---	---	---	---	-7,4 (-9,1; -5,6)
15-34	1997-2017	-2,8 (-3,5;-2,0)	---	---	---	---	-2,8 (-3,5; -2,0)

35-59	1997-2017	-3,0 (-3,5; -2,5)	---	---	---	---	-3,0 (-3,5; -2,5)
60+	1997-2007	-0,5 (-2,0;1,0)	2007-2017	-3,9 (-5,3;-2,4)	---	---	-2,2 (-3,2; -1,2)
<b>Sudeste</b>							
<b>Sexo</b>							
Masculino	1997-2005	-7,3 (-8,4;-6,2)	2005-2017	-2,9 (-3,5;-2,3)	---	---	-4,7 (-5,2; -4,1)
Feminino	1997-2004	-8,6 (-10,2;-7,0)	2004-2017	-3,3 (-4,0;-2,6)	---	---	-5,2 (-5,9; -4,5)
<b>Grupo etário (anos)</b>							
<15	1997-2017	-5,9 (-8,6;-3,2)	---	---	---	---	-5,9 (-8,6; -3,2)
15-34	1997-2005	-10,2 (-12,3; -8,1)	2005-2017	-0,4 (-1,7; 0,8)	---	---	-4,5 (-5,5; -3,4)
35-59	1997-2005	-8,2 (-9,3; -7,1)	2005-2017	-3,3 (-4,0;-2,7)	---	---	-5,3 (-5,9; -4,7)
60+	1997-2005	-6,6 (-7,9;-5,2)	2005-2017	-4,1 (-4,8;-3,3)	---	---	-5,1 (-5,7;-4,4)
<b>Sul</b>							
<b>Sexo</b>							
Masculino	1997-2010	-5,8 (-6,5;-5,0)	2010-2017	-0,7 (-2,7;1,4)	---	---	-4,0 (-4,8; -3,2)
Feminino	1997-2013	-6,2 (-7,3;-5,2)	2013-2017	4,8 (-4,4;14,8)	---	---	-4,1 (-5,9; -2,3)
<b>Grupo etário (anos)</b>							
<15	1997-2017	-9,8 (-12,9;-6,5)	---	---	---	---	-9,8 (-12,9; -6,5)
15-34	1997-2017	-2,9 (-4,2;-1,6)	---	---	---	---	-2,9 (-4,2; -1,6)
35-59	1997_2006	-7,1 (-9,3; -5,0)	2006-2017	-2,2 (-3,9;-0,5)	---	---	-4,5 (-5,7; -3,2)
60+	1997-2012	-7,0 (-7,6; -6,5)	2012-2017	0,2 (-2,8; 3,3)	---	---	-5,3 (-6,0; -4,5)
<b>Centro-Oeste</b>							
<b>Sexo</b>							
Masculino	1997-2017	-3,7 (-4,3;-3,2)	---	---	---	---	-3,7 (-4,3; -3,2)
Feminino	1997-2017	-6,4(-7,4;-5,3)	---	---	---	---	-6,4 (-7,4; -5,3)
<b>Grupo etário (anos)</b>							
<15	1997-2017	-2,6 (-6,6;1,6)	---	---	---	---	-2,6 (-6,6; 1,6)
15-34	1997_2007	-8,5 (-11,3;-5,5)	2007-2017	0,1 (-3,0;3,4)	---	---	-4,3 (-6,2; -2,3)
35-59	1997_2007	-5,7 (-7,4;-4,0)	2007-2017	-1,2 (-3,0;0,6)	---	---	-3,5 (-4,7; -2,4)
60+	1997-2017	-6,1 (-6,8;-5,3)	---	---	---	---	-6,1 (-6,8; -5,3)

APC, annual percentage change (variação percentual anual)

IC: Intervalo de confiança

AAPC, average anual percentage change (média da variação percentual anual)

Tabela 2 - Regressão de *Joinpoint* para análise da diferença da média da variação percentual anual\* no período de 1997 a 2017 por região de residência

Diferença entre	Diferença AAPC	IC <sub>95%</sub>
<b>Nordeste versus</b>		
Centro-Oeste	-2.2	-2,8; -1,6
Sudeste	2.4	1,8; 2,0
Sul	1.6	0,8; 2,4
Norte	-0.9	-1.5; -0,3
<b>Norte versus</b>		
Centro-Oeste	-3.1	-3,8; -2,4
Sudeste	3.3	2,7; 4,0
Sul	2.5	1,6; 3,4

\*AAPC, average anual percentage change (média da variação percentual anual)  
IC: Intervalo de confiança

Tabela 3 - Regressão de *Joinpoint* para análise da diferença da variação percentual anual\*\* no período de 1997 a 2017 por sexo e grupo de idade

Diferença entre	Diferença AAPC	IC <sub>95%</sub>
<b>Masculino e feminino na região</b>		
Nordeste	-1.7	-2,4; -1,1
Centro-Oeste	-2.7	-3,8; -1,6
<b>60 anos ou mais versus 0-14 anos de idade em</b>		
Nordeste	-3.4	-5,8; -1,0
Nordeste	-5.2	-7,1; -3,3

\*AAPC, average anual percentage change (média da variação percentual anual)  
IC: Intervalo de confiança

## Discussão

Este estudo identificou as tendências da mortalidade por tuberculose no Brasil. Houve redução gradativa em todos os grupos populacionais analisados, mas com diferença entre sexo, idade e regiões, evidenciando a existência de perfis distintos de redução. Observamos ainda uma perda na velocidade de redução ou estabilidade, nos segmentos mais próximos do final do período analisado.

Um estudo identificou que, no mundo, entre 1990 e 2005, houve uma redução de 3,1% na taxa de mortalidade por TB e de 4,1% entre 2000-2015. Na América Latina Tropical, essas reduções foram de 3,9% e 4,3%, respectivamente, e na região da África Central Subsaariana, que tem a maior taxa de mortalidade por tuberculose, as reduções foram de apenas 0,3% e 2,6%. Por outro lado, em países com alto índice sociodemográfico a tendência de declínio foi mais acelerada (7,2%, entre 2005-2015)<sup>15</sup>.

É importante mencionar que, no Brasil, a proporção de cura de novos casos pulmonares atingiu o máximo de 77,0%, em 2001, inferior à recomendada para embasar a interrupção da cadeia de transmissão da doença (vide Tabela Suplementar 7). Além disso, observamos que a tendência das taxas de incidência apresentou redução lenta ou mesmo estável nas regiões do país, enquanto a taxa de cura apresentou aumento seguido de período de estabilidade ou pequena queda. A redução da mortalidade pode estar parcialmente associada à combinação desses fatores, que, por sua vez, podem interagir com outros relacionados às regiões (contextuais) e características sociodemográficas dos pacientes (Ver Tabela Suplementar 7).

Em nosso estudo, as regiões Norte e Nordeste apresentaram quedas na taxa de mortalidade por TB comparáveis às de países com baixo desenvolvimento

socioeconômico.<sup>15</sup> É justamente nessas regiões onde há a pior taxa de desemprego (região Nordeste passou de 8,5% em 2014 para 14,7% em 2017 *versus* região Sul que passou de 4,3% para 8,3%) e pior índice de Gini que aumentou nas regiões Norte e Nordeste entre 2016 e 2017, de 0,539 para 0,544 e de 0,555 para 0,567, respectivamente. Já na região Sul passou de 0,473 para 0,477.<sup>16</sup> Além disso, em 2015, 19,41% e 26,37% dos domicílios das regiões Norte e Nordeste tinham renda mensal de até um salário mínimo, muito maior do que nas regiões Sul e Sudeste (7,93% e 8,92%).<sup>17</sup>

A população de mulheres brasileiras apresentou TMA mais baixas quando comparadas aos homens. Esses resultados também foram relatados em outros países.<sup>18-21</sup> Muitas vezes, isso é atribuído a questões relacionadas ao tabagismo e etilismo, mas também à menor adesão ao tratamento devido às barreiras de acesso aos serviços de saúde.<sup>21</sup>

Nossos dados mostraram uma redução média anual de 6,0% na taxa de mortalidade por tuberculose em menores de 15 anos. Por outro lado, o risco de morte foi maior para a população com 60 anos ou mais e a redução da mortalidade desse grupo foi menor quando comparada aos grupos mais jovens. Esses resultados corroboram os achados de outros estudos.<sup>22,23</sup> Além disso, nosso estudo aponta para a estabilidade da tendência da mortalidade em algumas regiões do Brasil, principalmente na faixa etária de 15 a 34 anos, necessitando de outras análises para melhor compreensão desse fenômeno.

A principal fortaleza do nosso estudo é a obtenção de uma estatística abrangente ao longo do tempo por meio da análise de tendência da mortalidade por tuberculose no período de duas décadas. Este é um bom começo para estabelecer as bases para

estudos mais aprofundados para maiores investimentos na Estratégia End-TB. Porém, nossa pesquisa apresenta limitações relacionadas aos estudos ecológicos que não permitem o estabelecimento de relações de causa e efeito.<sup>24</sup> Além disso, a qualidade dos dados secundários pode ser comprometida pela falta de padronização no processo de coleta. Porém, no Brasil, mais de 20.000 serviços de saúde<sup>25</sup> utilizam um documento-base único para captação de óbitos nos mais de 5.570 municípios.

Existem também diferenças na cobertura e no acesso aos serviços de saúde. Essas deficiências podem levar a um aumento no número de mortes em que a causa básica é mal compreendida, fazendo com que as mortes por tuberculose sejam subnotificadas.

## **Conclusão**

A desaceleração na queda da mortalidade por TB parece colocar o Brasil em um cenário ainda distante de atingir as metas pactuadas em compromissos internacionais<sup>5,6</sup>. Além disso, muitas atividades relacionadas às medidas de controle da TB podem ser afetadas pela atual pandemia de covid-19 e este contexto deve ser estudado no futuro, pois há possibilidade de dificultar ainda mais a redução da mortalidade por TB.

A análise de paralelismo revelou que as reduções são desiguais entre os grupos. Além disso, nosso estudo identificou grupos que merecem atenção especial tanto por apresentarem maior mortalidade, mas também por apresentarem maior desaceleração na redução desse indicador incluindo a população de 15 a 34 anos, a população idosa; masculina e de residentes na região Norte. Por fim, novos estudos devem ser desenvolvidos para definir as covariáveis que precisam ser consideradas



(como incidência e mortalidade por HIV / aids, indicadores sociodemográficos, acesso a serviços de saúde e outros) que, se bem trabalhados para melhoria, podem acelerar a redução dessas mortes.

**Contribuições dos autores:**

Desenho do estudo: APL, RSP e WNA

Implementação: APL, RSP, MSR, PBO e WNA

Análise e interpretação de dados: APL e RSP

Principal contribuição para a escrita: APL, RSP, WNA

Versão final lida e aprovada: APL, RSP, MSR, PBO, WNA

**Agradecimentos**

Ao Ministério da Saúde do Brasil pela licença concedida para realização do doutorado em Saúde Coletiva.

**Financiamento:** Nenhum.

**Conflito de interesses:** Nenhum declarado.

**Aprovação ética:** O estudo foi realizado exclusivamente com dados secundários do Sistema de Informações sobre Mortalidade, disponíveis para acesso, sem identificação de indivíduos e de acordo com os princípios de ética em pesquisa envolvendo seres humanos, contidos na Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 510, de 7 de abril de 2016.

## Referências

1. Guimarães RM, Lobo A de P, Siqueira EA, Borges TFF, Melo SCC. Tuberculosis, HIV, and poverty: Temporal trends in Brazil, the Americas, and worldwide. *J Bras Pneumol*. 2012;38(4):511–7.
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018 [Internet]. World Health Organization., editor. Geneva; 2018 [cited 2021 Jun 11]. Available from: <http://apps.who.int/bookorders>.
3. Creswell J, Sahu S, Sachdeva KS, Ditiu L, Barreira D, Mariandyshev A, et al. Tuberculosis in BRICS: Challenges and opportunities for leadership within the post-2015 agenda [Internet]. Vol. 92, *Bulletin of the World Health Organization*. World Health Organization; 2014 [cited 2021 Jun 11]. p. 459–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.13.133116>
4. Brasil. Brasil Livre da Tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença. *Bol Epidemiológico*. 2019 Mar;50.
5. World Health Organization. The end TB strategy [Internet]. [cited 2021 Jun 11]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HTM-TB-2015.19>
6. United Nations. Sustainable Development Goals indicators [Internet]. [cited 2021 Jun 11]. Available from: <https://unstats.un.org/sdgs/metadata/>
7. Mallah SI, Ghorab OK, Al-Salmi S, Abdellatif OS, Tharmaratnam T, Iskandar MA, et al. COVID-19: breaking down a global health crisis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2021 Jul 26];20(1):35. Available from: </pmc/articles/PMC8129964/>
8. Brasil. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil [Internet]. 2a ed. Ministério da Saúde, editor. Brasília; 2019 [cited 2021 Jun 11]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/manual-de-recomendacoes-para-o-controle-da-tuberculose-no-brasil>
9. Brasil. Brasil Livre da Tuberculose : Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública [Internet]. Brasília; 2017 [cited 2021 Jun 11]. Available from: [www.saude.gov.br/bvs](http://www.saude.gov.br/bvs)
10. Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, MacInko J. The Brazilian health system: History, advances, and challenges. *Lancet* [Internet]. 2011 May 21 [cited 2021 Jun 11];377(9779):1778–97. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673611600548/fulltext>
11. Brasil. Sistemas de estatísticas vitais no Brasil: avanços, perspectivas e desafios [Internet]. IBGE, editor. Rio de Janeiro; 2018 [cited 2021 Jun 11]. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=2101575>
12. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. In 2010.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS. Informações demográficas e socioeconômicas. [Internet]. [cited 2021 Jun 11]. Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0206&id=6942&VObj=>

- <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?ibge/cnv/pop>
14. Clegg LX, Hankey BF, Tiwari R, Feuer EJ, Edwards BK. Estimating average annual per cent change in trend analysis. *Stat Med* [Internet]. 2009 Dec 20 [cited 2021 Jul 22];28(29):3670. Available from: </pmc/articles/PMC2843083/>
  15. Kyu HH, Maddison ER, Henry NJ, Mumford JE, Barber R, Shields C, et al. The global burden of tuberculosis: results from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Jun 11];18(3):261–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29223583/>
  16. IBGE. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira:2018. IBGE, editor. Rio de Janeiro; 2018.
  17. IBGE. Séries históricas e estatísticas [Internet]. [cited 2021 Jun 11]. Available from: <https://seriesestatisticas.ibge.gov.br/series.aspx?no=6&op=0&vcodigo=PD248&t=rendimento-medio-mensal-domiciliar-classes-salario>
  18. Duarte EC, Bierrenbach AL, Da Silva JB, Tauil PL, De Fátima Duarte E. Factors associated with deaths among pulmonary tuberculosis patients: A case control study with secondary data. *J Epidemiol Community Health* [Internet]. 2009 Mar [cited 2021 Jun 11];63(3):233–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19066188/>
  19. Shen X, DeRiemer K, Yuan Z, Shen M, Xia Z, Gui X, et al. Deaths among tuberculosis cases in Shanghai, China: Who is at risk? *BMC Infect Dis* [Internet]. 2009 Jun 17 [cited 2021 Jun 11];9(1):1–7. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/9/95>
  20. Low S, Ang L W, Cutter J, et al. Mortality among tuberculosis patients on treatment in Singapore: Ingenta Connect. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2009 [cited 2021 Jun 11];13:328–34. Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/iatld/ijtd/2009/00000013/00000003/art00010#>
  21. Balasubramanian R, Garg R, Santha T, Gopi PG, Subramani R, Chandrasekaran V, et al. Gender disparities in tuberculosis: report from a rural DOTS programme in south India.
  22. Jae HL, Dae HH, Jae WS, Hee SC. Diagnostic and therapeutic problems of pulmonary tuberculosis in elderly patients. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2005 [cited 2021 Jun 11];20(5):784–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16224152/>
  23. Negin J, Abimbola S, Marais BJ. Tuberculosis among older adults - time to take notice. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2021 Jun 11];32:135–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.11.018>
  24. Levin KA. Study design VI – ecological studies. *Evid Based Dent* [Internet]. 2006 Dec 24 [cited 2021 Jun 11];7(4):108. Available from: [www.nature.com/ebd](http://www.nature.com/ebd)
  25. Brasil. Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde [Internet]. [cited 2021 Jun 11]. Available from: <http://cnes.datasus.gov.br/>

Tabela suplementar 1 – Número de mortes por tuberculose e população do Brasil por sexo e grupo etário, 1997 – 2017

Ano	Total		Sexo*				Grupo etário (em anos)**							
			Masculino		Feminino		<15		15-34		35-59		60+	
	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População
1997**	5881	159636297	4231	78713745	1646	80922552	146	50360356	943	57404159	2811	38888487	1860	12564923
1998**	6031	161790182	4319	79777950	1706	82012232	104	51052725	980	58209130	2849	39399659	1958	12704310
1999**	5940	163947436	4300	80846178	1637	83101258	94	51746334	940	59015424	2843	39911338	1980	12844001
2000	5533	173448347	4013	86169657	1519	87278690	109	52107064	807	62348990	2676	44756561	1877	14235732
2001	5425	175885229	3965	87336165	1457	88549064	85	51989036	778	63182820	2614	46104889	1875	14608484
2002	5162	178276128	3798	88480530	1364	89795598	77	51880280	725	63940212	2454	47458118	1836	14997518
2003	4987	180619108	3672	89601782	1314	91017326	67	51769223	706	64632501	2292	48805547	1836	15411837
2004	4981	182911487	3670	90698483	1310	92213004	72	51630158	692	65282261	2363	50133345	1801	15865723
2005	4735	185150806	3452	91769282	1282	93381524	55	51446329	594	65902450	2230	51434146	1796	16367881
2006	4823	187335137	3477	92813167	1343	94521970	62	51223102	657	66486263	2254	52707130	1801	16918642
2007	4735	189462755	3499	93829262	1234	95633493	51	50962004	568	67032573	2256	53948078	1802	17520100
2008	4881	191532439	3619	94816963	1260	96715476	50	50660966	629	67530018	2312	55171298	1831	18170157
2009	4797	193543969	3558	95776055	1239	97767914	44	50318578	604	67960903	2273	56399541	1832	18864947
2010	4659	195497797	3418	96706703	1240	98791094	49	49934121	583	68314394	2234	57647428	1751	19601854
2011	4563	197397018	3469	97610297	1092	99786721	38	49507947	584	68597322	2117	58909040	1764	20382709
2012	4421	199242462	3285	98487258	1132	100755204	44	49040357	585	68815707	2100	60178076	1640	21208322
2013	4617	201032714	3469	99336858	1148	101695856	39	48531652	596	68963621	2187	61460123	1762	22077318
2014	4374	202768562	3261	100159507	1110	102609055	42	47984254	571	69032086	2014	62763604	1694	22988618
2015	4610	204450649	3437	100955522	1171	103495127	30	47409092	584	69010838	2162	64089834	1795	23940885
2016	4483	206081432	3340	101726102	1142	104355330	31	46769405	549	68942617	2031	65435949	1840	24933461
2017	4534	207660929	3383	102471274	1149	105189655	36	46138666	597	68752023	2034	66805621	1823	25964619

\*Há valores faltantes no número de óbitos por sexo e grupo de idade

\*\*Há valores faltantes no total da população por grupo de idade

Tabela suplementar 2– Número de mortes por tuberculose e população da região Norte por sexo e grupo etário, 1997 – 2017

Ano	Total		Sexo*				Grupo etário*							
			Masculino		Feminino		<15		15-34		35-59		60+	
	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População
1997**	305	11604203	184	5886331	119	5717872	27	4516270	44	4234934	116	2221033	113	581302
1998**	313	11868731	184	6020625	129	5848106	13	4619465	50	4333493	116	2271016	125	592791
1999**	350	12133636	228	6155260	122	5978376	16	4722903	76	4432156	141	2321050	117	604318
2000	331	13270654	217	6789058	114	6481596	19	5012846	69	4913889	128	2653663	115	690256
2001	387	13578120	262	6942367	124	6635753	18	5061757	63	5045984	154	2760926	151	709453
2002	314	13884716	224	7095062	90	6789654	14	5111930	51	5171159	127	2870812	120	730815
2003	341	14189708	223	7246778	118	6942930	20	5161112	58	5290771	116	2983643	146	754182
2004	333	14492037	216	7396978	117	7095059	16	5205190	56	5407493	121	3099935	140	779419
2005	344	14790808	239	7545198	105	7245610	5	5241447	47	5522892	122	3220009	167	806460
2006	345	15085215	238	7691020	106	7394195	14	5270128	58	5635958	118	3343655	152	835474
2007	348	15374524	240	7834065	108	7540459	10	5291127	51	5746030	143	3470860	142	866507
2008	363	15658112	250	7974013	113	7684099	7	5304159	61	5852693	128	3601188	164	900072
2009	374	15935514	237	8110632	137	7824882	15	5309180	63	5955460	129	3733960	166	936914
2010	354	16206409	240	8243755	114	7962654	11	5306507	48	6053621	144	3868804	149	977477
2011	426	16471131	302	8373547	124	8097584	9	5296920	63	6146920	165	4005584	185	1021707
2012	396	16730156	266	8500282	129	8229874	12	5281414	58	6235243	145	4143849	175	1069650
2013	453	16983484	324	8623948	129	8359536	10	5260915	65	6316683	161	4284858	215	1121028
2014	411	17231027	270	8744519	140	8486508	12	5236643	54	6388400	149	4430644	192	1175340
2015	408	17472636	272	8861918	134	8610718	6	5210884	65	6447356	160	4582121	170	1232275
2016	428	17707783	288	8975882	139	8731901	10	5167296	51	6509837	144	4738662	221	1291988
2017	481	17936201	331	9086280	150	8849921	9	5118887	70	6562385	175	4900401	218	1354528

\*Há valores faltantes no número de óbitos por sexo e grupo de idade

\*\*Há valores faltantes no total da população por grupo de idade

Tabela suplementar 3 – Número de mortes por tuberculose e população da região Nordeste por sexo e grupo etário, 1997 – 2017

Ano	Total		Sexo*				Grupo etário (em anos)*							
			Masculino		Feminino		<15		15-34		35-59		60+	
	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População
1997**	1423	45334474	949	22183965	474	23150509	59	16061930	235	16025707	621	9588212	473	3524293
1998**	1690	45811262	1120	22414637	569	23396625	42	16226340	289	16203591	702	9689769	602	3555744
1999**	1587	46288935	1056	22646519	530	23642416	32	16391080	244	16381958	737	9791278	566	3587269
2000	1481	48946038	1020	24256247	460	24689791	37	16400224	218	17675216	679	10942683	546	3927915
2001	1517	49573070	1066	24557663	450	25015407	21	16295080	262	18014166	683	11265683	545	3998141
2002	1556	50188084	1076	24851447	480	25336637	29	16197000	253	18322381	702	11597623	566	4071080
2003	1501	50789908	1059	25137051	442	25652857	21	16106079	217	18600451	632	11934464	611	4148914
2004	1520	51376866	1053	25413625	466	25963241	24	16019599	251	18851600	656	12270224	581	4235443
2005	1570	51947102	1090	25680237	479	26266865	31	15935077	213	19077193	690	12601964	629	4332868
2006	1611	52499041	1122	25936116	488	26562925	23	15850621	241	19277091	676	12930251	665	4441078
2007	1602	53031557	1146	26180737	455	26850820	17	15763702	188	19453357	743	13253868	645	4560630
2008	1662	53543869	1174	26413740	487	27130129	25	15672569	229	19601461	739	13579775	662	4690064
2009	1629	54035553	1179	26634864	450	27400689	20	15575043	196	19714711	769	13918691	640	4827108
2010	1534	54506351	1094	26843982	440	27662369	13	15468499	198	19789932	709	14277536	609	4970384
2011	1469	54955883	1092	27041581	376	27914302	9	15349009	187	19834366	653	14652085	609	5120423
2012	1426	55384833	1050	27228782	374	28156051	14	15212525	201	19856720	645	15038146	561	5277442
2013	1512	55794707	1097	27406398	415	28388309	12	15056027	168	19857018	707	15439746	614	5441916
2014	1403	56186190	1034	27574812	368	28611378	12	14876955	210	19832619	626	15861905	550	5614711
2015	1506	56560081	1106	27734470	400	28825611	7	14677370	178	19780319	694	16305918	620	5796474
2016	1430	56915936	1015	27885131	415	29030805	8	14455856	184	19706508	623	16766371	612	5987201
2017	1471	57254159	1084	28027055	387	29227104	12	14228996	197	19597212	650	17241246	611	6186705

\*Há valores faltantes no número de óbitos por sexo e grupo de idade

\*\*Há valores faltantes no total da população por grupo de idade

Tabela suplementar 4 – Número de mortes por tuberculose e população da região Sudeste por sexo e grupo etário, 1997 – 2017

Ano	Total		Sexo*				Grupo etário (em anos)*							
			Masculino		Feminino		<15		15-34		35-59		60+	
	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População
1997**	3210	68065809	2394	33433574	816	34632235	46	19305313	521	24558948	1639	18199368	928	5826575
1998**	3107	68961230	2345	33877106	760	35084124	37	19569833	515	24890001	1589	18431951	895	5891556
1999**	3133	69858187	2383	34322205	748	35535982	30	19834886	502	25221747	1566	18664804	965	5956606
2000	2850	73974228	2139	36551081	711	37423147	40	20044151	397	26438288	1478	20884889	872	6606900
2001	2710	74925027	2046	36997352	663	37927675	32	19997666	339	26662880	1427	21474077	849	6790404
2002	2495	75852218	1897	37434238	598	38417980	15	19953247	329	26859859	1250	22059249	842	6979863
2003	2388	76755340	1819	37861454	568	38893886	18	19904869	328	27033781	1204	22635943	776	7180747
2004	2366	77634148	1825	38278812	541	39355336	19	19840765	298	27193343	1217	23198736	788	7401304
2005	2087	78488527	1581	38686155	506	39802372	7	19753409	249	27343905	1081	23744591	702	7646622
2006	2183	79318449	1615	39083432	567	40235017	18	19646728	263	27482215	1136	24272793	729	7916713
2007	2111	80123750	1604	39470515	506	40653235	16	19522741	240	27607133	1067	24781307	743	8212569
2008	2159	80904319	1664	39847313	494	41057006	12	19380413	253	27715506	1107	25275265	740	8533135
2009	2122	81660443	1643	40213877	479	41446566	7	19219105	244	27801932	1073	25763065	763	8876341
2010	2109	82392683	1598	40570408	510	41822275	17	19038524	263	27863622	1069	26249822	727	9240715
2011	2024	83103755	1573	40917675	450	42186080	14	18839895	259	27902101	972	26734504	738	9627255
2012	1990	83795056	1508	41255802	481	42539254	14	18624336	255	27917893	1011	27216513	670	10036314
2013	2026	84465570	1557	41584226	469	42881344	11	18391788	289	27912386	1022	27694313	684	10467083
2014	1932	85115623	1477	41903059	454	43212564	16	18142829	227	27887942	936	28165925	709	10918927
2015	2017	85745520	1542	42212399	475	43533121	11	17879800	244	27845925	992	28628949	745	11390846
2016	1949	86356952	1510	42513040	439	43843912	8	17620786	233	27768353	931	29085702	751	11882111
2017	1920	86949714	1453	42804831	466	44144883	10	17373346	250	27644927	900	29539606	729	12391835

\*Há valores faltantes no número de óbitos por sexo e grupo de idade

\*\*Há valores faltantes no total da população por grupo de idade

Tabela suplementar 5 – Número de mortes por tuberculose e população da região Sul por sexo e grupo etário, 1997 – 2017

Ano	Total		Sexo*				Grupo etário (em anos)*							
			Masculino		Feminino		<15		15-34		35-59		60+	
	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População
1997**	697	23862627	527	11821241	170	12041386	12	7033593	100	8428167	330	6359801	253	2005466
1998**	653	24154142	479	11964395	173	12189747	8	7119758	82	8536094	331	6436167	229	2026077
1999**	607	24445843	449	12108011	158	12337832	10	7205887	72	8643940	307	6512690	218	2046814
2000	631	25386219	461	12606576	170	12779643	11	7055522	88	8790149	300	7287465	232	2253083
2001	577	25692035	434	12753696	143	12938339	8	7020355	80	8852412	255	7496686	233	2322582
2002	563	25989162	433	12896588	130	13092574	13	6983562	65	8908743	280	7700805	203	2396052
2003	538	26278032	415	13035500	123	13242532	4	6943344	79	8962166	248	7897954	205	2474568
2004	528	26559000	407	13170610	121	13388390	10	6895480	54	9017713	270	8086030	193	2559777
2005	497	26832459	364	13302115	133	13530344	10	6837689	55	9078183	248	8263867	184	2652720
2006	472	27098800	350	13430212	122	13668588	5	6772073	73	9142162	231	8431013	160	2753552
2007	462	27358348	347	13555081	115	13803267	3	6700092	69	9208963	214	8586689	175	2862604
2008	501	27611414	372	13676893	129	13934521	3	6622649	61	9275985	251	8733084	185	2979696
2009	460	27858309	348	13795800	112	14062509	1	6540869	79	9339269	214	8873705	163	3104466
2010	435	28099409	307	13911991	128	14187418	3	6456110	54	9395583	222	9011078	154	3236638
2011	448	28336491	352	14026278	96	14310213	3	6370065	49	9444691	244	9145277	148	3376458
2012	374	28569231	294	14138399	80	14430832	3	6284232	42	9485295	188	9275662	140	3524042
2013	410	28795762	331	14247377	79	14548385	3	6200134	49	9512621	196	9404244	162	3678763
2014	427	29016114	323	14353217	104	14662897	1	6119886	59	9521575	194	9534710	173	3839943
2015	470	29230180	354	14455864	116	14774316	3	6046089	70	9508070	222	9668974	175	4007047
2016	467	29439773	355	14556274	112	14883499	2	5958504	57	9493812	233	9807494	175	4179963
2017	451	29644948	344	14654473	106	14990475	1	5877510	58	9457584	212	9951762	178	4358092

\*Há valores faltantes no número de óbitos por sexo e grupo de idade

\*\*Há valores faltantes no total da população por grupo de idade



Tabela suplementar 6 – Número de mortes por tuberculose e população da região Centro-Oeste por sexo e grupo etário, 1997 – 2017

Ano	Total		Sexo*				Grupo etário (em anos)*							
			Masculino		Feminino		<15		15-34		35-59		60+	
	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População	Mortes	População
1997**	246	10769184	177	5388634	67	5380550	2	3443250	43	4156403	105	2520073	93	627287
1998**	268	10994817	191	5501187	75	5493630	4	3517329	44	4245951	111	2570756	107	638142
1999**	263	11220835	184	5614183	79	5606652	6	3591578	46	4335623	92	2621516	114	648994
2000	240	11871208	176	5966695	64	5904513	2	3594321	35	4531448	91	2987861	112	757578
2001	234	12116977	157	6085087	77	6031890	6	3614178	34	4607378	95	3107517	97	787904
2002	234	12361948	168	6203195	66	6158753	6	3634541	27	4678070	95	3229629	105	819708
2003	219	12606120	156	6320999	63	6285121	4	3653819	24	4745332	92	3353543	98	853426
2004	234	12849436	169	6438458	65	6410978	3	3669124	33	4812112	99	3478420	99	889780
2005	237	13091910	178	6555577	59	6536333	2	3678707	30	4880277	89	3603715	114	929211
2006	212	13333632	152	6672387	60	6661245	2	3683552	22	4948837	93	3729418	95	971825
2007	212	13574576	162	6788864	50	6785712	5	3684342	20	5017090	89	3855354	97	1017790
2008	196	13814725	159	6905004	37	6909721	3	3681176	25	5084373	87	3981986	80	1067190
2009	212	14054150	151	7020882	61	7033268	1	3674381	22	5149531	88	4110120	100	1120118
2010	227	14292945	179	7136567	48	7156378	5	3664481	20	5211636	90	4240188	112	1176640
2011	196	14529758	150	7251216	46	7278542	3	3652058	26	5269244	83	4371590	84	1236866
2012	235	14763186	167	7363993	68	7399193	1	3637850	29	5320556	111	4503906	94	1300874
2013	216	14993191	160	7474909	56	7518282	3	3622788	25	5364913	101	4636962	87	1368528
2014	201	15219608	157	7583900	44	7635708	1	3607941	21	5401550	109	4770420	70	1439697
2015	209	15442232	163	7690871	46	7751361	3	3594949	27	5429168	94	4903872	85	1514243
2016	209	15660988	172	7795775	37	7865213	3	3566963	24	5464107	100	5037720	81	1592198
2017	211	15875907	171	7898635	40	7977272	4	3539927	22	5489915	97	5172606	87	1673459

\*Há valores faltantes no número de óbitos por sexo e grupo de idade

\*\*Há valores faltantes no total da população por grupo de idade

Tabela suplementar 7 – Análise de joinpoint para taxa de incidência (por 100.000 habitantes) e proporção de cura no Brasil por sexo, regiões de residência e grupo de idade, 2001 – 2017

Características gerais	Segmento 1		Segmento 2		Segmento 3		Segmento 4		1997-2017
	Período	APC (%) [ IC <sub>95%</sub> ]	Período	APC (%) [ IC <sub>95%</sub> ]	Período	APC (%) [ IC <sub>95%</sub> ]	Período	APC (%) [ IC <sub>95%</sub> ]	AAPC (%) [ IC <sub>95%</sub> ]
<b>Taxa de incidência</b>									
Brasil	2001-2003	1.9(-2.6; 6.7)	2003-2006	-4.8*(-9.0;-0.3)	2006-20015	-2.0*(-2.4;-1.5)	2015-2017	1.5(-3.1;6.2)	-1.6*(-2.5;-0.6)
<b>Por regiões</b>									
Norte	2001-2007	-3,5*(-4.9;-2.0)	2007-2017	-0,6(-1,3;0,1)	---	---	---	---	-1,7*(-2.3;-1,0)
Nordeste	2001-2017	-2.9*(-3.3;-2.5)	---	---	---	---	---	---	-2.9*(-3.3;-2.5)
Sudeste	2001-2014	-2.1*(-2.6;-1.6)	2014-2017	1.4(-3.3;6.2)	---	---	---	---	-1.5*(-2;3;-0.6)
Sul	2001-2003	4.3(-1.8;10.8)	2003-2006	-5.2(-10.8;0.6)	2006-2009	1.3(-4.7;7.5)	2009-2017	-2.0*(-2.6;-1.3)	-1.2(-2.6;0.2)
Centro-Oeste	2001-2009	-3.7*(-4.6;-2.8)	2009-2013	2.1 (-2.2;6.5)	2013-2017	-4.4*(-7.0;-1.8)	---	---	-2.5*(-3.6;-1.3)
<b>Por sexo</b>									
Masculino	2001-2003	2.0(-2.4;6.6)	2003-2006	-4.3(-8.4;0.0)	2006-2015	-1.5*(-2.0;-1.1)	2015-2017	2.6(-1.8;7.2)	-1.1*(-2.0;-0.2)
Feminino	2001-2003	1.6(-4.3;7.9)	2003-2007	-5.0*(-7.8;-2.1)	2007-2017	-2.5*(-2.9;-2.0)	---	---	-2.6*(-3.5;-1.7)
<b>Por grupo etário (em anos)</b>									
<15	2001-2015	-2.9*(-3.5;-2.2)	2015-2017	5.3(-8.3;20.8)	---	---	---	---	-1.9*(-3.5;-0.3)
15-34	2001-2003	1.8(-3.2;7.2)	2003-2006	-4.0(-8.7;1.0)	2006-2015	-0.8*(-1.4;-0.3)	2015-2017	4.4(-0.8;9.9)	-0.4(-1.5;0.6)
35-59	2001-2003	1.7(-3.7;7.3)	2003-2006	-5.2(-10.2;0.1)	2006-2017	-2.7*(-3.1;-2.4)	---	---	-2.7*(-3.7;-1.6)
60+	2001-2003	2.4(-5.0;10.3)	2003-2007	-5.6*(-9.1;-2.0)	2007-2015	-2.8*(-3.8;-1.8)	2015-2017	1.2(-6.1;9.0)	-2.4*(-3.7;-1.1)
<b>Proporção de cura</b>									
Brasil	2001-2006	2.1*(1.5;2.7)	2006-2017	-0.2(-0.3;0.0)	---	---	---	---	0.5*(0.3;0.7)
<b>Por regiões</b>									
Norte	2001-2017	0.1(-0.2;0.3)	---	---	---	---	---	---	0.1(-0.2;0.3)
Nordeste	2001-2006	1.9*(0.9;3.0)	2006-2017	-0.7*(-1.0;-0.4)	---	---	---	---	0.1(-0.2;0.5)
Sudeste	2001-2006	3.2*(2.4;4.0)	2006-2017	0.3*(0.0;0.5)	---	---	---	---	1.2*(0.9;1.5)
Sul	2001-2006	0.9*(0.4;1.4)	2006-2017	-0.5*(0.6;0.3)	---	---	---	---	-0.1(-0.2;0.1)
Centro-Oeste	2001-2007	0.2(-0.8;1.2)	2007-2017	-1.2*(-1.7;-0.8)	---	---	---	---	-0.7*(-1.1;-0.3)
<b>Por sexo</b>									
Masculino	2001-2006	2.1*(1.6;2.6)	2006-2017	-0.1(-0.3;0.0)	---	---	---	---	0.6*(0.4;0.8)
Feminino	2001-2006	2.2*(1.4;2.9)	2006-2017	-0.2(-0.4;0.1)	---	---	---	---	0.6*(0.3;0.8)
<b>Por grupo etário (em anos)</b>									
<15	2001-2007	2.2*(1.5;2.8)	2007-2017	0.3(-0.0;0.6)	---	---	---	---	1.0*(0.7;1.3)
15-34	2001-2006	1.9*(1.4;2.5)	2006-2017	-0.1(-0.3;0.1)	---	---	---	---	0.5*(0.3;0.7)
35-59	2001-2006	2.3*(1.7;2.9)	2006-2017	-0.3*(-0.5;-0.1)	---	---	---	---	0.5*(0.3;0.7)
60+	2001-2007	1.7*(0.8;2.7)	2007-2017	0.0(-0.4; 0.5)	---	---	---	---	0.7*(0.3;1.1)

APC, annual percentage change (variação percentual anual); IC: Intervalo de confiança  
 AAPC, average anual percentage change (média da variação percentual anual)

## 5.2 Artigo 2

### Predição da mortalidade por tuberculose no Brasil: qual o cenário para 2030?

Andréa de Paula Lobo<sup>1</sup>, Rejane Sobrino Pinheiro<sup>2</sup>, Daniele Maria Pelissari<sup>3</sup>, Tânia Zdenka Guillén de Torres<sup>2</sup> e Wildo Navegantes de Araújo<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade de Brasília, Brasília – Distrito Federal

<sup>2</sup>Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro – Rio de Janeiro

<sup>3</sup>Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasília – Distrito Federal

<sup>4</sup>Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia para Avaliação de Tecnologia em Saúde, Porto Alegre – Rio Grande do Sul

Material adaptado do artigo científico submetido à revista *Pan American Journal of Public Health*.

Recebido: 31 de outubro de 2021

## Resumo

**Objetivo:** Predizer a taxa de mortalidade por tuberculose (TMTB) no Brasil para 2030.

**Método:** Estudo ecológico da série temporal da TMTB no Brasil, entre 2001 e 2018. As Unidades Federadas (UF) foram divididas em grupos para análise da associação da TMTB com covariáveis sobre qualidade da assistência à saúde e condições socioeconômicas. Em seguida, foi predito o número de mortes por TB para 2019 a 2030. Os valores preditos para cada UF foram somados obtendo o total para o Brasil, considerando cenários de melhoria das covariáveis.

**Resultados:** Entre 2001 e 2018 houve 85.491 mortes por TB. A TMTB passou de 3,08 a 2,17 por 100.000 habitantes, uma redução de 44,73%. A mediana da TMTB entre as UF foi de 2,12 (0,00 - 6,90). A proporção de cura, de abandono de tratamento, de realização de cultura de escarro, cobertura de atenção básica, tratamento diretamente observado, taxa de mortalidade por aids, proporção de coleta de lixo e proporção de pessoas com idade entre 15 a 17 anos cursando o ensino médio estiveram associadas à TMTB. No melhor cenário de melhoria das covariáveis, o número predito de mortes para o período de 2019 a 2030 foi de 43.764 e, em 2030, a TMTB seria de 1,3 por 100.000 habitantes. **Conclusões:** Nossos achados revelaram que o Brasil não alcançará a meta de reduzir essa taxa para menos de 1/100.000 habitantes em 2030. Isso sugere que é necessário fortalecer as ferramentas já existentes, mas também incluir novas tecnologias, como tratamento com menor duração e vacinas.

**Palavras-chave:** Tuberculose; Brasil; Estudos ecológicos; Predição; Séries temporais

A tuberculose (TB) é um problema global de saúde pública. No mundo, em 2019, foram registrados 10 milhões de casos e 1,2 milhão de mortes<sup>13</sup>. No Brasil, esses números foram 73.864 e 4.490, respectivamente, sendo o total de óbito

correspondente ao ano de 2018, o que resultou em uma taxa bruta de mortalidade (TMTB) de 2,1 por 100.000 habitantes (hab.)<sup>124</sup>.

Considerando a magnitude da doença, em maio de 2014, a Assembleia Mundial da Saúde aprovou a Estratégia End TB e o Brasil foi um dos principais proponentes. O plano possui metas de redução de 90,0% do coeficiente de incidência e de 95,0% no número de mortes, até 2035, quando comparado ao ano de 2015<sup>37</sup>. Além dessa estratégia, a TB foi incluída na agenda dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável, adotada por todos os estados membros das Nações Unidas, com metas para 2030<sup>38</sup>.

O Ministério da Saúde (MS) do Brasil, seguindo os acordos internacionais, elaborou o Plano nacional pelo fim da TB como problema de saúde pública. As metas são reduzir as taxas de incidência para menos de 10 casos por 100.000 hab. e a TMTB para menos de 1 óbito por 100.000 hab<sup>96</sup>. Para alcançar essa última meta, é necessário reduzir a taxa, ao menos, 3,0%, ao ano, a partir de 2018 até 2035.

Sabendo-se que são metas audaciosas, o cumprimento requer novos medicamentos, diagnósticos e vacinas, mas também a otimização imediata das ações e serviços existentes para o controle da TB<sup>125</sup>. No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) já oferta diagnóstico, prevenção e tratamento gratuitos a todos os indivíduos que estão no território brasileiro<sup>12</sup>.

Por outro lado, a TB é uma doença relacionada às condições de vulnerabilidade social<sup>19,22,47,50</sup>, impetrando condições básicas de moradia e educação. Nesse sentido, análises de predição, considerando percentuais de incremento de intervenções sabidamente associadas à incidência e à mortalidade por TB, podem ser úteis para tomada de decisão. Neste trabalho, considerou-se a possibilidade de melhoria das

condições de acesso aos serviços de saúde e do contexto socioeconômico do país para redução da mortalidade.

O objetivo do artigo foi prever a TMTB no Brasil, até o ano de 2030, explorando a factibilidade do cumprimento da meta estabelecida nos planos nacional e internacional.

## **Material e método**

### ***Tipo e período do estudo***

Foi desenvolvido um estudo ecológico da série temporal da TMTB no Brasil, no período de 2001 a 2018. Diante da dimensão continental do país e de sua heterogeneidade nas condições de vida, a população do estudo foi composta pelas 27 Unidades Federadas (UF), que, juntas, somaram, em 2018, um total de 209.186.802 hab. São Paulo é a que possui maior número de hab. (45.429.330) e Roraima, o menor (530.879)<sup>116</sup>. A UF é a menor unidade geográfica para a qual existem dados socioeconômicos regulares disponíveis<sup>45</sup>. O número predito de mortes para cada UF foi somado para obtenção do valor esperado para o Brasil até o ano de 2030.

### ***Variáveis e fonte de dados***

Todos os dados sobre mortalidade foram obtidos no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) do MS com cobertura nacional, no ano de 2015, em torno de 97,0%<sup>126</sup>. Além disso, a partir de 2005, as UF apresentaram bons resultados na avaliação quanto à certificação das causas dos óbitos<sup>127</sup>.

Para as mortes por TB, utilizou-se os códigos A15-A19 e, por aids, B20-B24, do capítulo I – Doenças infecciosas e parasitárias, da 10ª Revisão da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)<sup>60</sup>.

O Sistema de Informações de Agravos de Notificação (Sinan) do MS<sup>128</sup> foi a fonte de dados para obtenção dos indicadores sobre o Programa de Controle da Tuberculose: proporção de cura, de abandono e de tratamento diretamente observado (TDO) entre os casos novos de TB e de cultura de escarro entre os casos de retratamento de TB.

Por meio do sistema eSUS Gestor do MS<sup>118</sup> foram obtidas as coberturas da atenção básica (AB) e da Estratégia de Saúde da Família (ESF). O Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)<sup>117</sup> foi a fonte de dados para as variáveis socioeconômicas e demográficas: população, proporção de domicílios com esgotamento sanitário, com coleta de lixo e sem renda e proporção de pessoas de 15 a 17 anos cursando o ensino médio.

A TMTB, número de óbitos por TB por 100.000 hab., foi a variável dependente do estudo. As demais variáveis independentes foram selecionadas considerando sua disponibilidade por UF e a associação com a variável dependente de acordo com a literatura científica<sup>22,48,64,119</sup>.

### ***Organização do banco de dados***

A variável dependente e as covariáveis foram agregadas ao banco de dados utilizando um identificador único da UF e o respectivo ano da medida observada dos indicadores.

Devido à indisponibilidade de pontos das séries históricas de algumas covariáveis e, conforme já descrito na literatura, a base de dados foi finalizada após estimação dos pontos faltantes por meio de regressão linear simples.<sup>76</sup> Nessa etapa, as covariáveis

foram consideradas variáveis dependentes e o ano de observação, a variável independente.

Os valores imputados com resultados negativos ou acima de 100% foram substituídos por zero ou 100,0%, respectivamente. Das 11 covariáveis que compuseram o estudo, cinco (45,4%) apresentaram pontos da série histórica imputados, sendo elas: domicílios sem rendimento mensal, pessoas de 15 a 17 anos cursando o ensino médio, proporção de cobertura da AB, proporção de cobertura da ESF e TDO. Essa última, devido ao percentual de ignorados acima de 10,0% no início da série histórica, dessa forma, arbitrou-se que o primeiro ano com completitude acima de 80,0% seria considerado como aceitável para a análise.

Os gráficos contendo os valores observados e imputados para cada variável, por UF, estão nas Figuras 1 a 5 do material suplementar.

### ***Análise dos dados***

Todas as variáveis do estudo foram descritas por medidas de tendência central e de dispersão. Foi calculada a matriz de correlação de Pearson a fim de identificar colinearidade e, havendo valor de  $r > 0,80$ , optou-se por selecionar a variável com maior associação com a variável independente. A variável ESF foi removida das análises por apresentar colinearidade com a AB.

Considerando haver heterogeneidade nos perfis da tendência da TMTB o que pode denotar que estão em diferentes estágios no controle da TB, as UF foram agrupadas. Essa decisão foi sustentada por estudo desenvolvido por Pelissari e colaboradores



que apresentaram diferenças existentes no país e que podem influenciar nos resultados da incidência da doença<sup>97</sup>.

Dessa forma, os grupos foram construídos com base na variação percentual anual (*annual percentage change* - APC) e na média da variação percentual anual (*average annual percentage change* - AAPC) obtidas por meio do método de regressão linear segmentada, com estimação dos pontos de inflexão<sup>129</sup>. A partir disso, foram criados grupos com tendências de incremento, redução, estabilidade e mais três perfis de inflexão, de acordo com a sequência dos segmentos serem de redução incremento ou estabilidade. O estado de Roraima foi excluído da análise por ter apresentado TMTB igual 0,00 em um dos anos da série, impossibilitando a análise de regressão linear segmentada.

Na Tabela 1 e no Quadro 1 do material suplementar estão os resultados das análises de Joinpoint e as UF distribuídas por grupos que foram utilizados para verificar a associação entre a variável dependente e cada uma das contextuais, respectivamente.

Foi realizada modelagem em painel por UF e ano, usando a regressão binomial negativa, definida após visualização gráfica e verificação da superdispersão. Foram estimadas as razões de taxas de mortalidade (IRR) e os seus respectivos intervalos de 95% de confiança (IC<sub>95%</sub>)<sup>122</sup>.

Primeiramente, procedeu-se à regressão simples em painel. As covariáveis que apresentaram valor de  $p < 0,20$  passaram a compor o modelo multivariado da etapa seguinte. Por fim, o modelo final foi composto por covariáveis que mantiveram  $p < 0,05$ .

### *Predição*

A partir do modelo múltiplo final, as mortes por tuberculose foram preditas. O total para o país foi obtido após somatório do montante de cada UF para o período de 2019 a 2030.

Realizou-se a predição sob três cenários: (i) caso as covariáveis mantidas no modelo múltiplo em painel apresentasse, em 2030, o mesmo valor observado em 2018; (ii) melhoria progressiva das covariáveis; (iii) melhoria acima das que foram observadas no cenário 2.

De forma geral, os critérios para estabelecimento de metas das covariáveis para o ano de 2030, levou em consideração os maiores resultados do percentil 75, o menor resultado do percentil 1 ou ainda, o incremento alcançado na segunda metade da série histórica analisada. De forma mais detalhada, no Quadro 2 do material suplementar estão os critérios para estabelecimento das metas para cada covariável, de acordo com os cenários.

As TMTB para o Brasil foram obtidas utilizando a projeção da população brasileira calculada pelo IBGE.<sup>116</sup>

Por fim, o número predito de mortes de cada cenário (2 e 3) para o período de 2019 a 2030 foi somado e comparado ao do cenário 1, por meio de comparação direta, para verificação do número de mortes que poderia ser evitado em virtude da melhoria das covariáveis analisadas.

Os resultados foram apresentados por meio de gráficos e tabelas. Todas as análises foram realizadas no *Stata* versão 15.1, *Joinpoint* versão 4.9.0, RStudio versão 4.0.3 e no *Microsoft Excel*.

## Resultados

No período de 2001 a 2018, ocorreram no Brasil 85.491 óbitos por tuberculose, com média de 4.749, ao ano. A TMTB passou de 3,08, em 2001, para 2,17/100.000 hab. em 2018, perfazendo uma redução de 44,73%, em 18 anos (Figura 1A).

A mediana da TMTB entre as 27 Unidades Federadas foi de 2,12 por 100.000 hab., variando de 0,00 a 6,90 (Figura 1B). Na Figura 1C, estão os valores alcançados pelas UF ao longo do período de análise. Na Figura complementar 7, estão as séries históricas da TMTB por UF.

Na Tabela 1, estão descritas as variáveis contextuais, nos anos de 2001 e 2018. Todas apresentaram melhoria, exceto a proporção de cura e de realização de TDO dos casos novos de tuberculose. Ademais, os valores mínimo e máximo dos indicadores demonstram heterogeneidade dos resultados entre as UF.

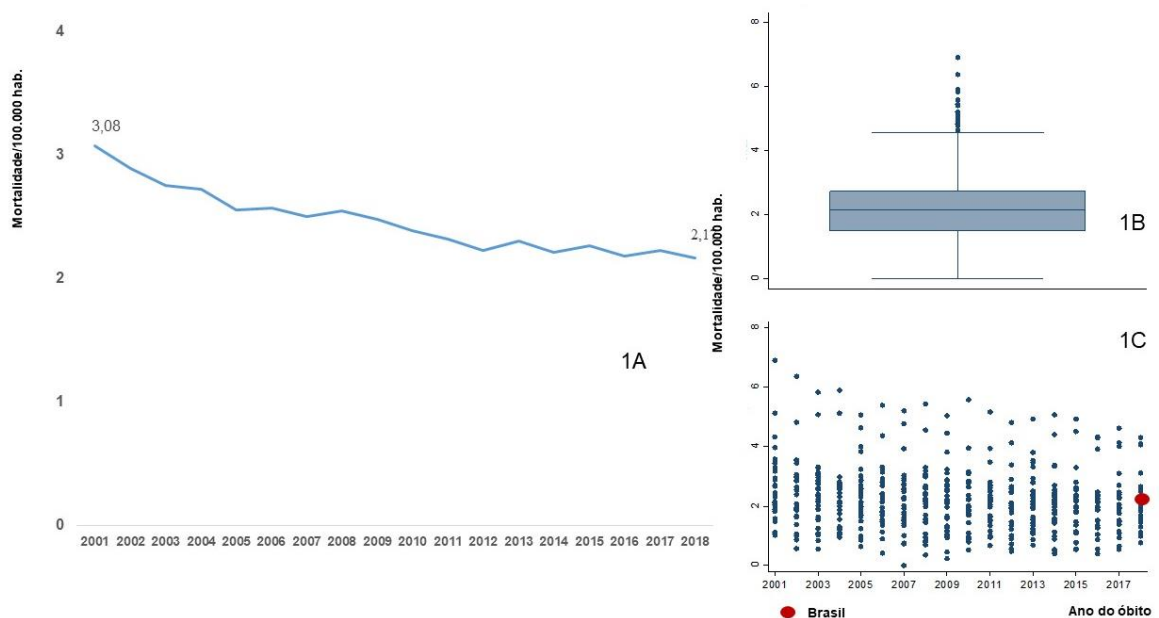


Figura 1 – Taxa de mortalidade por tuberculose. Brasil e Unidades Federadas, 2001 - 2018

1A: Série histórica da mortalidade por tuberculose no Brasil; 1B: Boxplot da mortalidade por tuberculose por Unidade Federada; 1C: Gráfico de dispersão da mortalidade por tuberculose por Unidade Federada.

Tabela 1 – Descrição das covariáveis. Unidades Federadas 2001 e 2018

Variáveis independentes	2001		2018	
	Média (DP*)	Mediana (min-max**)	Média (DP*)	Mediana (min-max**)
<b>Socioeconômicas</b>				
% <sup>a</sup> com esgotamento sanitário	24,84 (24,57)	12,72 (0,97-84,14)	48,64 (24,66)	48,30 (7,70-92,60)
% <sup>a</sup> com coleta de lixo	79,07 (12,97)	81,28 (47,86-97,67)	87,12 (7,97)	87,10 (68,5 - 98,9)
% <sup>a</sup> sem renda	1,88 (0,93)	1,57 (0,79 - 4,76)	1,03 (0,49)	1,03 (0,00 - 2,05)
% da população de 15-17 anos no ensino médio	31,84 (11,37)	29,2 (13,5 - 55,5)	59,64 (7,91)	58,02 (48,06 - 75,41)
<b>Programáticas</b>				
Taxa de mortalidade por aids <sup>b</sup>	4,22 (2,92)	3,47 (1,36 - 11,24)	5,20 (1,82)	4,48 (3,23 - 10,28)
Cobertura de atenção básica	63,88 (21,36)	62,40 (21,84 - 98,22)	79,72 (10,77)	80,54 (58,71 - 99,83)
Cobertura de Estratégia de Saúde da Família	51,19 (26,22)	52,76 (0,00-95,90)	71,73 (14,27)	72,17 (39,84 - 99,64)
% cultura de escarro <sup>c</sup>	12,00 (10,93)	8,94 (0,00-39,28)	39,51 (19,97)	35,31 (11,26 - 94,12)
% de cura <sup>d</sup>	73,13 (7,24)	72,86 (51,78 - 86,38)	70,62 (7,18)	72,14 (55,40 - 91,23)
% de abandono de tratamento <sup>d</sup>	10,43 (2,95)	10,59 (4,61 - 16,19)	9,29 (3,29)	9,09 (3,08 - 18,20)
% tratamento diretamente observado <sup>d</sup>	54,18 (29,83)	53,90 (0,00 - 100,00)	38,43 (16,77)	37,54 (18,01 - 78,11)

\*DP, desvio padrão; \*\*min-max, valores mínimo e máximo

a) proporção de domicílios;

b) por 100.000 habitantes;

c) casos de retratamento de tuberculose;

d) casos novos.

Na Tabela 2 são apresentados os IRR ajustados de cada covariável de acordo com o grupo de UF. As variáveis mantidas no modelo final foram: proporção da população de 15 a 17 anos cursando o ensino médio (grupos I, III); coeficiente de mortalidade por aids (grupos II e IV); cobertura de atenção básica (grupos I, V e VI); proporção de domicílios com coleta de lixo, cultura de escarro, proporção de cura e TDO (grupo IV); abandono de tratamento (grupo VI). As covariáveis proporção de domicílios sem esgotamento sanitário e sem rendimento mensal não se mantiveram no modelo final nos grupos analisados.

Destaca-se que a cada 1 óbito por aids/100.000 habitantes há o aumento de 4,0% e 2,0% na TMTB nos grupos II e IV, respectivamente. No mesmo sentido, no grupo VI, cada 1 ponto percentual de incremento na proporção de abandono de tratamento, resulta em um aumento de 4,0% na mortalidade por TB (Tabela 2).

Em direção oposta, a cada 1 ponto percentual de aumento da proporção de pessoas na faixa etária de 15 a 17 anos cursando o ensino médio, há redução de 0,01% na TMTB nos grupos de UF indicados (Tabela 2).

Para o período de 2019 a 2030, caso as covariáveis associadas à TMTB mantenham o mesmo valor de 2018, seriam preditos 56.036 óbitos por TB. Em contrapartida, nos cenários 2 e 3 de melhoria dos indicadores, esses totais foram de 49.630 e 43.764, o equivalente a uma redução de 11,4% e 21,9%, respectivamente, quando comparados ao cenário 1 (Tabela 3).

A redução do total de mortes por tuberculose refletiu na TMTB que, no cenário 3, foi de 1,3/100.000 hab. (Figura 2).

Tabela 2 – Estimativas da associação com a mortalidade por tuberculose usando a regressão binomial negativa multivariada. Grupos de Unidades Federadas, 2001 - 2018

Variáveis independentes	Grupo I		Grupo II		Grupo III		Grupo IV		Grupo V		Grupo VI	
	IRR		IRR		IRR		IRR		IRR		IRR	
	Ajustado	IC <sub>95%</sub>	Ajustado	IC <sub>95%</sub>	Ajustado	IC <sub>95%</sub>	Ajustado	IC <sub>95%</sub>	Ajustado	IC <sub>95%</sub>	Ajustado	IC <sub>95%</sub>
<b>Socioeconômicas</b>												
% <sup>a</sup> com esgotamento sanitário	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***
% <sup>a</sup> com coleta de lixo	***	***	***	***	***	***	0,98	0,97 - 0,99	***	***	***	***
% <sup>a</sup> sem renda	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***
% da população de 15-17 anos no ensino médio	0,99	0,98 - 0,99	***	***	0,99	0,98 - 0,99	***	***	***	***	***	***
<b>Programáticas</b>												
Coefficiente de mortalidade por aids <sup>2</sup>	***	***	1,04	1,02 - 1,06	***	***	1,02	1,00 - 1,04	***	***	***	***
Cobertura de atenção básica	0,99	0,98 - 0,99	***	***	***	***	***	***	0,98	0,98 - 0,99	0,98	0,97 - 0,99
% cultura de escarro <sup>c</sup>	***	***	***	***	***	***	0,99	0,99-0,99	***	***	***	***
% de cura <sup>d</sup>	***	***	***	***	***	***	0,99	0,98 - 0,99	***	***	***	***
% de abandono de tratamento <sup>d</sup>	***	***	***	***	***	***	***	***	***	***	1,04	1,01 - 1,08
% tratamento diretamente observado <sup>d</sup>	***	***	***	***	***	***	0,99	0,99 - 0,99	***	***	***	***

\*\*\* não testada

a) proporção de domicílios

b) por 100.000 habitantes

c) casos de retratamento de tuberculose

d) casos novos

Tabela 3 – Número preditos de óbitos por tuberculose de acordo com os cenários das covariáveis

Ano	Cenário 1	Cenário 2	Cenário 3
2019	4531	4448	4365
2020	4560	4392	4231
2021	4588	4336	4104
2022	4615	4278	3976
2023	4641	4215	3842
2024	4665	4158	3710
2025	4689	4100	3574
2026	4711	4043	3442
2027	4731	3990	3314
2028	4751	3941	3191
2029	4769	3890	3067
2030	4786	3841	2947
<b>Total</b>	<b>56036</b>	<b>49630</b>	<b>43764</b>
<b>Média</b>	<b>4670</b>	<b>4136</b>	<b>3647</b>
<b>Redução<sup>a</sup></b>		-11,4	-21,9

a) comparada ao cenário 1

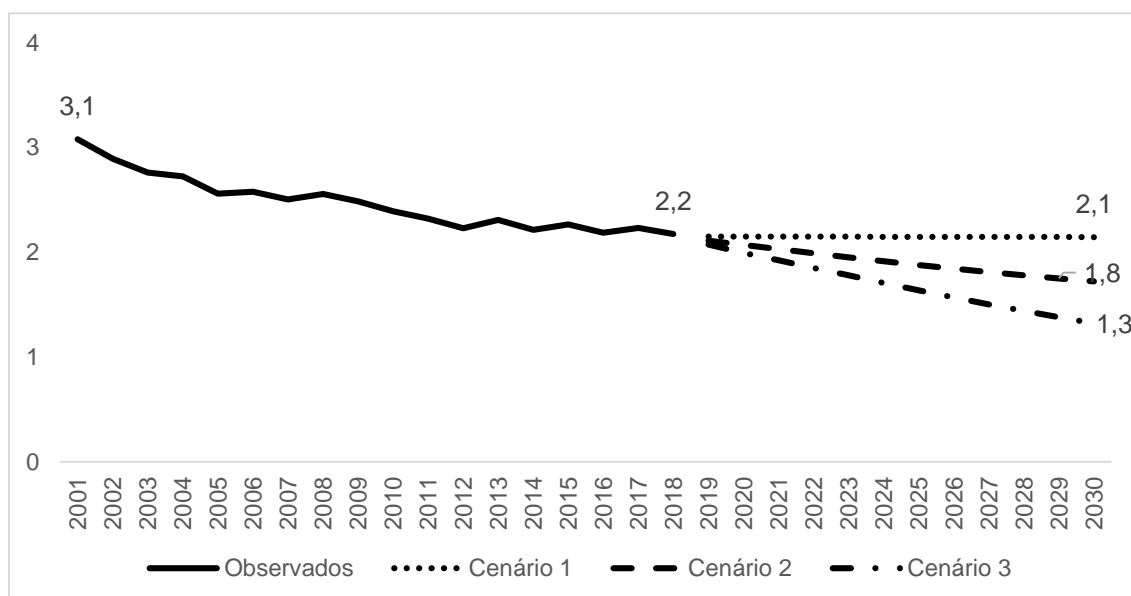


Figura 2 – Taxa de mortalidade por tuberculose. Brasil, 2001 - 2030

## Discussão

Nosso estudo apontou que o Brasil não alcançará o resultado proposto para redução da mortalidade por TB até 2030, mesmo no melhor cenário de predição.

Isso revela que a melhoria dos indicadores operacionais, epidemiológico e socioeconômicos aqui estudados não seria suficiente para o cumprimento da audaciosa meta atribuída para redução da mortalidade por TB. No melhor cenário analisado, o número de mortes preditas para 2030 foi de 2.947 (1,3/100.000 hab.), porém, para atingir o marco de menos de um óbito/100.000 hab., seria necessário que houvesse menos da metade do alcançado.

Assim sendo, como já relatado em outros estudos, os nossos resultados sustentam que, além de fortalecer as ferramentas já existentes, é preciso o avanço da ciência na busca de tratamentos mais curtos e de vacina, dado que as tecnologias atualmente empregadas são antigas e inadequadas<sup>39,115,130</sup>. Por outro lado, é necessário considerar que foi possível observar que reduções importantes no número de mortes por TB será possível com reforço das intervenções atuais. Neste trabalho, revelamos que a melhoria dos indicadores analisados, representada nos cenários 2 e 3, poderia evitar 6.406 e 12.273 óbitos, respectivamente.

Assim como já relatado na literatura<sup>19,49,64,66,79</sup>, identificamos que, ao longo dos anos, a TMTB esteve associada às variáveis relacionadas à prestação de serviços de saúde e às condições socioeconômicas da população. Ou seja, apesar dos diversos fatores individuais que podem estar associados à mortalidade por TB como o etilismo e tabagismo<sup>79</sup>, a falta de maior velocidade da redução da mortalidade por TB deve ser discutida considerando aspectos relacionados ao contexto.



A realização do TDO, da cultura de escarro, a cobertura de AB, a taxa de mortalidade por aids, o abandono de tratamento e a proporção de cura estiveram associados à mortalidade por TB. Essas variáveis representam, de forma direta, a qualidade dos serviços de saúde prestados aos pacientes e é sabido que, para eliminação da doença e a redução no número de mortes, deve-se garantir a detecção precoce, diagnóstico preciso e altas taxas de cura<sup>35,53,54,67,125</sup>.

Se por um lado a meta de redução da mortalidade por TB é extremamente ambiciosa<sup>125</sup> e que mesmo com as melhorias apontadas neste trabalho não será cumprida, por outro é sabido que o Brasil está passando por uma crise econômica que intensifica a disparidade social aumentando o risco de mortes por doenças relacionadas à pobreza, desfavorecendo ainda mais a redução do número de mortes por TB<sup>44</sup>.

Sobre os fatores socioeconômicos, identificamos associação entre a mortalidade por tuberculose e a proporção de pessoas com idade entre 15 e 17 anos cursando o ensino médio e proporção de domicílios com coleta de lixo. Outros estudos também apontaram a importância da escolarização e das condições de moradia para a mortalidade por TB<sup>131,65</sup>. No entanto, não é novidade que as diferenças nas condições sociais são responsáveis por iniquidades e que a estratificação social gera exposição diferenciada a condições prejudiciais à saúde<sup>132</sup>.

A pandemia de covid-19, não medida neste estudo, reverteu anos de progresso na prestação de serviços essenciais para o controle da TB. O acesso reduzido ao diagnóstico e tratamento da TB devido à sobrecarga dos serviços de saúde em tempos de pandemia, resultou em um aumento no número de mortes, estimando-se, para 2020 1,3 milhão quando, em 2019, foi de 1,2 milhão. Para os anos de 2021 e 2022, há previsão desse total ser ainda mais alto<sup>57</sup>. Ressalta-se que o Brasil já está

apresentando perda da velocidade de redução da TMTB <sup>133</sup>, alertando ainda mais para esse problema de saúde pública em um país que já registrou mais de 600.000 óbitos por covid-19.

Por fim, as metas e marcos globais de TB para o período de 2016 a 2035 são extremamente ambiciosos e requer uma ação conjunta em várias frentes. No entanto, é elementar garantir a cobertura universal dos serviços de saúde para diagnóstico e tratamento de qualidade além de investir em pesquisas e desenvolvimento de novas ferramentas para prevenir e tratar a doença<sup>40</sup>.

Este estudo possui algumas limitações. Primeiramente, aponta-se a ausência de dados em alguns pontos da série histórica para determinadas covariáveis, levando à necessidade de imputação que pode ter gerado resultados diversos ao real valor do indicador. Em segundo lugar, apesar do SIM possuir boa qualidade da classificação de causas de morte<sup>127</sup>, é possível que haja erros no registro de causas de morte por TB. Por fim, a história natural da mortalidade por tuberculose é complexa, com diversos fatores associados a esse desfecho e nem todos foram considerados neste estudo, especialmente por indisponibilidade dos dados. Apesar dessas limitações, nosso modelo baseou-se em dados sobre mortalidade advindos de um sistema que possui mais de 90,0% de captação. Além disso, a heterogeneidade observada no Brasil pode ser útil para extrapolação do nosso método para outros locais apoiando o estabelecimento de prioridades para tomada de decisão em saúde.

## **Conclusão**

Foi registrado que não será possível reduzir a TMTB para menos de um óbito/100.000 hab. até 2030, mesmo com a melhoria dos indicadores que se associaram à TMTB no presente estudo e até mesmo antes da pandemia de covid-19. Se por um lado a meta

é bastante audaciosa, por outro é alarmante que o país ainda registre mais de 4.000 óbitos por TB, ao ano, demandando, urgentemente, o fortalecimento das ferramentas já existentes. E, adicionalmente, o alcance da meta depende ainda do avanço de novos tratamentos com prazos mais curtos e o estabelecimento de vacinas.

**Disponibilidade de dados:** Os dados estão disponíveis com o autor correspondente.

**Conflito de interesses:** Nenhum

**Considerações éticas:** O estudo foi conduzido exclusivamente com dados secundários e de acordo com os princípios de ética em pesquisa envolvendo seres humanos contidos na Resolução nº 510 do Conselho Nacional de Saúde, de 7 de abril de 2016.

### **Referências bibliográficas**

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2020 [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [cited 2021 Jul 5]. Available from: <http://apps.who.int/bookorders>.
2. Brasil. Brasil Livre da Tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença. Bol Epidemiológico. 2019 Mar;50.
3. World Health Organization. The end TB strategy [Internet]. [cited 2021 Jun 11]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HTM-TB-2015.19>
4. United Nations. Sustainable Development Goals indicators [Internet]. [cited 2021 Jun 11]. Available from: <https://unstats.un.org/sdgs/metadata/>

5. Brasil. Brasil Livre da Tuberculose : Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública [Internet]. Brasília; 2017 [cited 2021 Jun 11]. Available from: [www.saude.gov.br/bvs](http://www.saude.gov.br/bvs)
6. Dye C, Glaziou P, Floyd K, Raviglione M. Prospects for Tuberculosis Elimination. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031912-114431> [Internet]. 2013 Mar 20 [cited 2021 Jul 20];34:271–86. Available from: <https://www.annualreviews.org/doi/abs/10.1146/annurev-publhealth-031912-114431>
7. Brasil. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil [Internet]. 2a ed. Ministério da Saúde, editor. Brasília; 2019 [cited 2021 Jun 11]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/manual-de-recomendacoes-para-o-controle-da-tuberculose-no-brasil>
8. Santos Neto M, Yamamura M, Popolin MP, Rêgo de Queiroz AA, Arroyo LH, de Almeida Crispim J, et al. The impact of social inequities on mortality due to pulmonary tuberculosis in São Luis, Maranhão, Brazil. *Int Arch Med* [Internet]. 2016 Sep 11 [cited 2021 Jul 5];9(219). Available from: <http://imedicalsociety.orgwww.intarchmed.comandwww.medbrary.comtel/Fax>
9. Guimarães RM, Lobo A de P, Siqueira EA, Borges TFF, Melo SCC. Tuberculosis, HIV, and poverty: Temporal trends in Brazil, the Americas, and worldwide. *J Bras Pneumol*. 2012;38(4):511–7.
10. Santos DT, Nunes C, Alves LS, Queiroz AAR, Miranda MJ, Arroyo LH, et al. Is there association between human development index and tuberculosis mortality risk? Evidence from a spatial analysis study in the south of Brazil. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2021 Jul 5];146(14):1763–70. Available from:

<https://doi.org/10.1017/S0950268818001929>

11. Arcoverde MAM, Berra TZ, Alves LS, Santos DT Dos, Belchior ADS, Ramos ACV, et al. How do social-economic differences in urban areas affect tuberculosis mortality in a city in the tri-border region of Brazil, Paraguay and Argentina. *BMC Public Health* [Internet]. 2018 Jun 26 [cited 2021 Jul 5];18(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5623-2>
12. Brasil. Datasus. Informações em Saúde (TABNET): demográficas e socioeconômicas [Internet]. [cited 2021 Jul 19]. Available from: [http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/menu\\_tabnet\\_php.htm#](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/menu_tabnet_php.htm#)
13. Hone T, Mirelman AJ, Rasella D, Paes-Sousa R, Barreto ML, Rocha R, et al. Effect of economic recession and impact of health and social protection expenditures on adult mortality: a longitudinal analysis of 5565 Brazilian municipalities. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2021 Jul 11];7(11):e1575–83. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2214109X19304097/fulltext>
14. Brasil. Sistemas de estatísticas vitais no Brasil: avanços, perspectivas e desafios [Internet]. IBGE, editor. Rio de Janeiro; 2018 [cited 2021 Jun 11]. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=2101575>
15. GBD 2016 Brazil collaborators. Burden of disease in Brazil, 1990–2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2021 Jul 20];392(10149):760–75. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673618312212/fulltext>
16. Organização Mundial de Saúde. Classificação Estatística Internacional de

- Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. 3rd ed. EDUSP, editor. São Paulo; 1996.
17. Brasil. Ministério da Saúde. Casos de tuberculose. [Internet]. Available from: <https://bit.ly/3eBy4Qa>
  18. Brasil. Ministério da Saúde. e-Gestor AB [Internet]. [cited 2021 Jul 20]. Available from: <https://egestorab.saude.gov.br/paginas/acessoPublico/relatorios/relHistoricoCoberturaConsolidado.xhtml>
  19. IBGE. Sistema IBGE de Recuperação Automática - SIDRA [Internet]. [cited 2021 Jul 20]. Available from: <https://sidra.ibge.gov.br/home/pmc/brasil>
  20. Yamamura M, Santos Neto M, Chiaravalloti Neto F, Arroyo LH, Ramos ACV, de Queiroz AAR, et al. Areas with evidence of equity and their progress on mortality from tuberculosis in an endemic municipality of southeast Brazil. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2017 Oct 12 [cited 2021 Jul 5];6(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29020981/>
  21. YF Y, JY F, SW P, PH C, VY S, WJ S. Determinants of mortality in elderly patients with tuberculosis: a population-based follow-up study. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2021 Jul 11];145(7):1374–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28190404/>
  22. Zerbini E, et al. Risk factors associated with tuberculosis mortality in adults in six provinces of Argentina - PubMed. *Med (B Aires)* [Internet]. 2017 [cited 2021 Jul 5];77:267–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28825568/>
  23. De Souza RA, Nery JS, Rasella D, Guimarães Pereira RA, Barreto ML,

- Rodrigues L, et al. Family health and conditional cash transfer in Brazil and its effect on tuberculosis mortality. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018 Nov 1;22(11):1300–6.
24. Pelissari DM, Rocha MS, Bartholomay P, Sanchez MN, Duarte EC, Arakaki-Sanchez D, et al. Identifying socioeconomic, epidemiological and operational scenarios for tuberculosis control in Brazil: an ecological study. *BMJ Open* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2021 Jul 12];8(6):e018545. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/6/e018545>
  25. Clegg LX, Hankey BF, Tiwari R, Feuer EJ, Edwards BK. Estimating average annual per cent change in trend analysis. *Stat Med* [Internet]. 2009 Dec 20 [cited 2021 Jul 22];28(29):3670. Available from: </pmc/articles/PMC2843083/>
  26. Hilbe JM. Negative binomial regression. In Cambridge University Press; 2011.
  27. K L, KG C, JM C, LS C, K F, P G, et al. Tuberculosis control and elimination 2010-50: cure, care, and social development. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2010 [cited 2021 Jul 20];375(9728):1814–29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20488524/>
  28. Houben RMGJ, Menzies NA, Sumner T, Huynh GH, Arinaminpathy N, Goldhaber-Fiebert JD, et al. Feasibility of achieving the 2025 WHO global tuberculosis targets in South Africa, China, and India: a combined analysis of 11 mathematical models. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2021 Jul 5];4(11):e806–15. Available from: [www.thelancet.com/lancetgh](http://www.thelancet.com/lancetgh)
  29. Krishnamoorthy Y, Nagarajan R, Rajaa S, Majella MG, Murali S, Jayaseelan V. Progress of South East Asian Region countries towards achieving interim End TB strategy targets for TB incidence and mortality: a modelling study. *Public*

- Health. 2021 Sep 1;198:9–16.
30. Berra TZ, Queiroz AAR de, Yamamura M, Arroyo LH, Garcia MC da C, Popolin MP, et al. Spatial risk of tuberculosis mortality and social vulnerability in Northeast Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2021 Jul 11];50(5):693–7. Available from: <http://www.scielo.br/j/rsbmt/a/J9mJYdmhS337KT3jPznFKsq/?lang=en>
  31. Duarte EC, Bierrenbach AL, Da Silva JB, Tauil PL, De Fátima Duarte E. Factors associated with deaths among pulmonary tuberculosis patients: A case control study with secondary data. *J Epidemiol Community Health* [Internet]. 2009 Mar [cited 2021 Jun 11];63(3):233–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19066188/>
  32. Ceccon RF, Maffaccioli R, Burille A, Meneghel SN, Oliveira DLLC de, Gerhardt TE. Mortalidade por tuberculose nas capitais brasileiras, 2008-2010. *Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico Saude do Bras*. 2017 Apr 1;26(2):349–58.
  33. Chirinos NEC, Meirelles BHS. Factors related to abandoning tuberculosis treatment: An integrative review. *Texto e Context Enferm*. 2011;20(3):399–406.
  34. Teixeira AQ, Samico IC, Martins AB, Galindo JM, Montenegro R de A, Schindler HC. Tuberculose: conhecimento e adesão às medidas profiláticas em indivíduos contatos da cidade do Recife, Pernambuco, Brasil. *Cad Saúde Coletiva* [Internet]. 2020 Mar [cited 2021 Jul 5];28(1):116–29. Available from: <https://doi.org/10.1590/1414-462X202028010332>
  35. De Schacht C, Mutaquiha C, Faria F, Castro G, Manaca N, Manhiça I, et al. Barriers to access and adherence to tuberculosis services, as perceived by patients: A qualitative study in Mozambique. *PLoS One* [Internet]. 2019 Jul 1



- [cited 2021 Jul 5];14(7):e0219470. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219470>
36. YF Y, TC R, MY Y, HC S, BS H, LH L, et al. DOT associated with reduced all-cause mortality among tuberculosis patients in Taipei, Taiwan, 2006-2008. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2012 Feb 1 [cited 2021 Jul 11];16(2):178–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22236917/>
  37. Suhrcke M, Stuckler D, Suk JE, Desai M, Senek M, McKee M, et al. The impact of economic crises on communicable disease transmission and control: A systematic review of the evidence. *PLoS One* [Internet]. 2011 [cited 2021 Jul 5];6(6):20724. Available from: [/pmc/articles/PMC3112201/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22236917/)
  38. Sampaio V de S, Rodrigues MG de A, Silva LCF da, Castro DB de, Balieiro PC da S, Cabrinha AA, et al. Social, demographic, health care and co-morbidity predictors of tuberculosis mortality in Amazonas, Brazil: a multiple cause of death approach. *PLoS One* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2021 Oct 3];15(1):e0218359. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0218359>
  39. Zürcher K, Ballif M, Zwahlen M, Rieder HL, Egger M, Fenner L. Tuberculosis Mortality and Living Conditions in Bern, Switzerland, 1856-1950. *PLoS One* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2021 Jul 11];11(2). Available from: [/pmc/articles/PMC4755532/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22236917/)
  40. World Health Organization. A conceptual Framework For action on the social determinants of health. World Health Organization Geneva. 2010.
  41. World Health Organization. Global tuberculosis report 2021 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2021 Oct 20]. Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/global-tuberculosis-report-2021>

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>

42. Lobo A de P, Pinheiro RS, Rocha MS, Oliveira PB, de Araújo WN. Unexpected slowdown in the decline of tuberculosis mortality rates in Brazil from 1997 to 2017: an ecological study. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2021 Sep 21 [cited 2021 Oct 20]; Available from: <https://academic.oup.com/trstmh/advance-article/doi/10.1093/trstmh/trab134/6373428>
43. Floyd K, Glaziou P, Houben RMGJ, Sumner T, White RG, Raviglione M. Global tuberculosis targets and milestones set for 2016-2035: Definition and rationale. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2021 Jul 5];22(7):723–30. Available from: [/pmc/articles/PMC6005124/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30000000/)

Figura suplementar 1 - Série histórica da covariável cobertura de atenção básica com valores observados e imputados. Unidades Federadas e Brasil, 2001 e 2018



Figura suplementar 2 - Série histórica da covariável cobertura de Estratégia de Saúde da Família com valores observados e imputados. Unidades Federadas e Brasil, 2001 e 2018



Figura suplementar 3 - Série histórica da covariável proporção de pessoas de 15 a 17 anos cursando o ensino médio com valores observados e imputados. Unidades Federadas e Brasil, 2001 e 2018

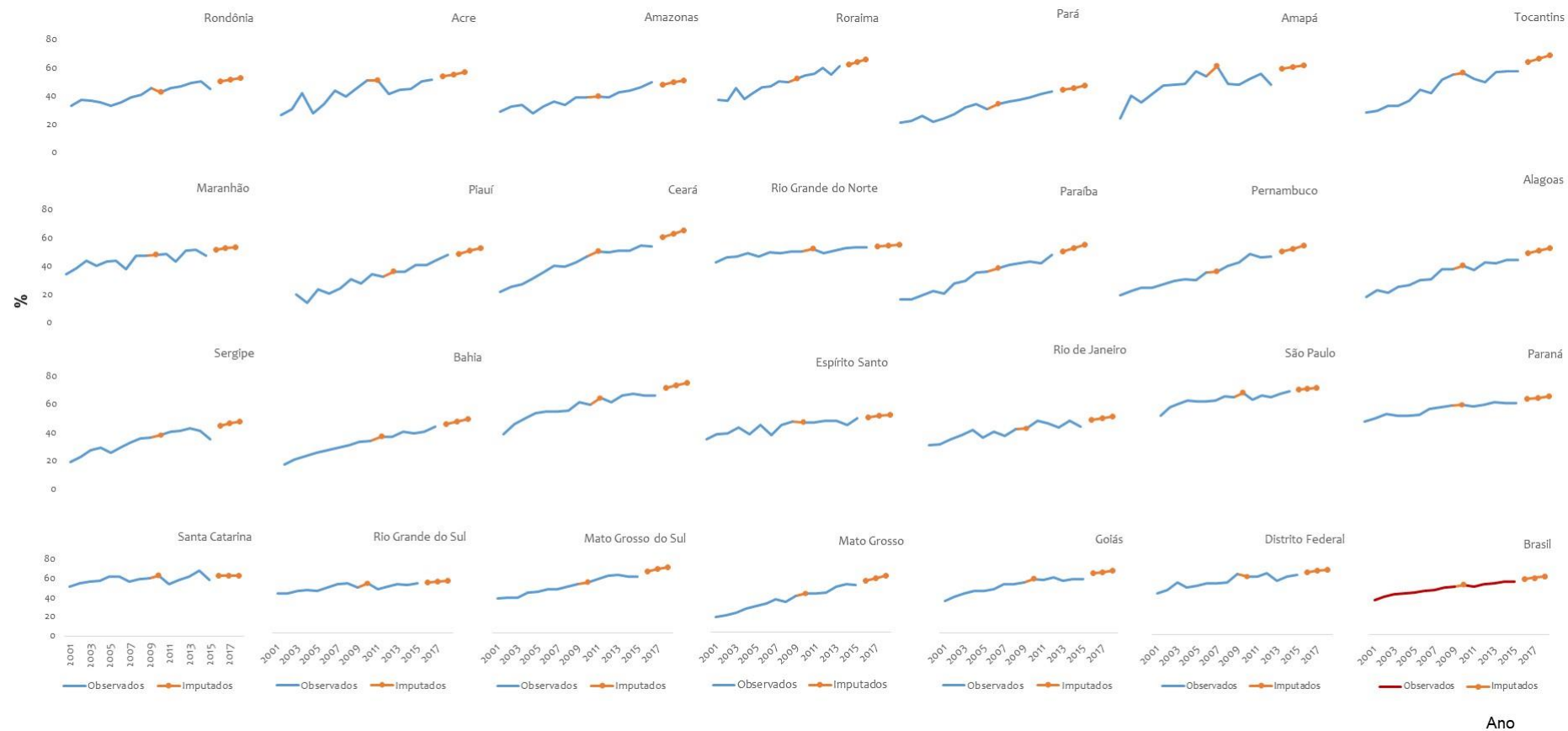
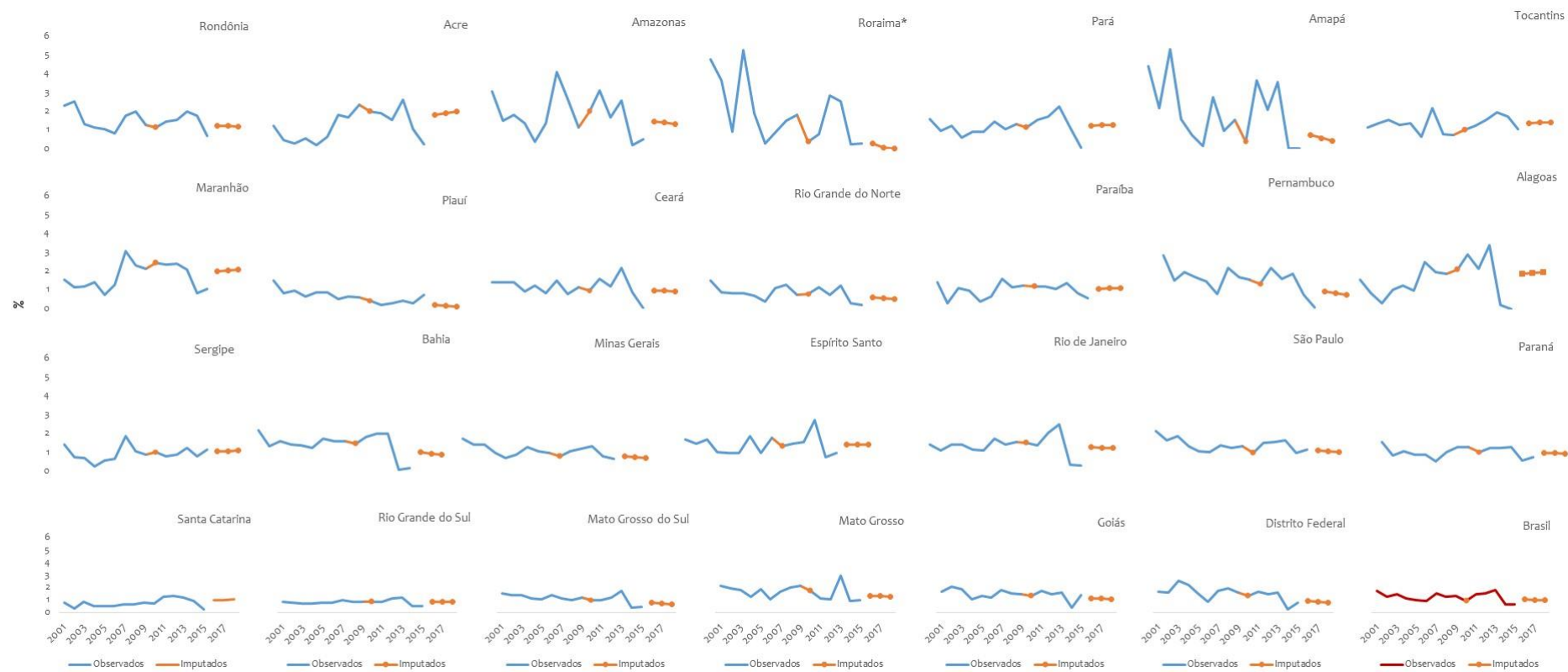


Figura suplementar 4 - Série histórica da covariável proporção de domicílios sem rendimentos mensais com valores observados e imputados. Unidades Federadas e Brasil, 2001 e 2018



\*Valor imputado com resultado negativo, transformado em 0 (zero)

Ano

Figura suplementar 5 - Série histórica da covariável proporção casos novos de tuberculose em tratamento diretamente observado com valores observados e imputados. Unidades Federadas e Brasil, 2001 e 2018

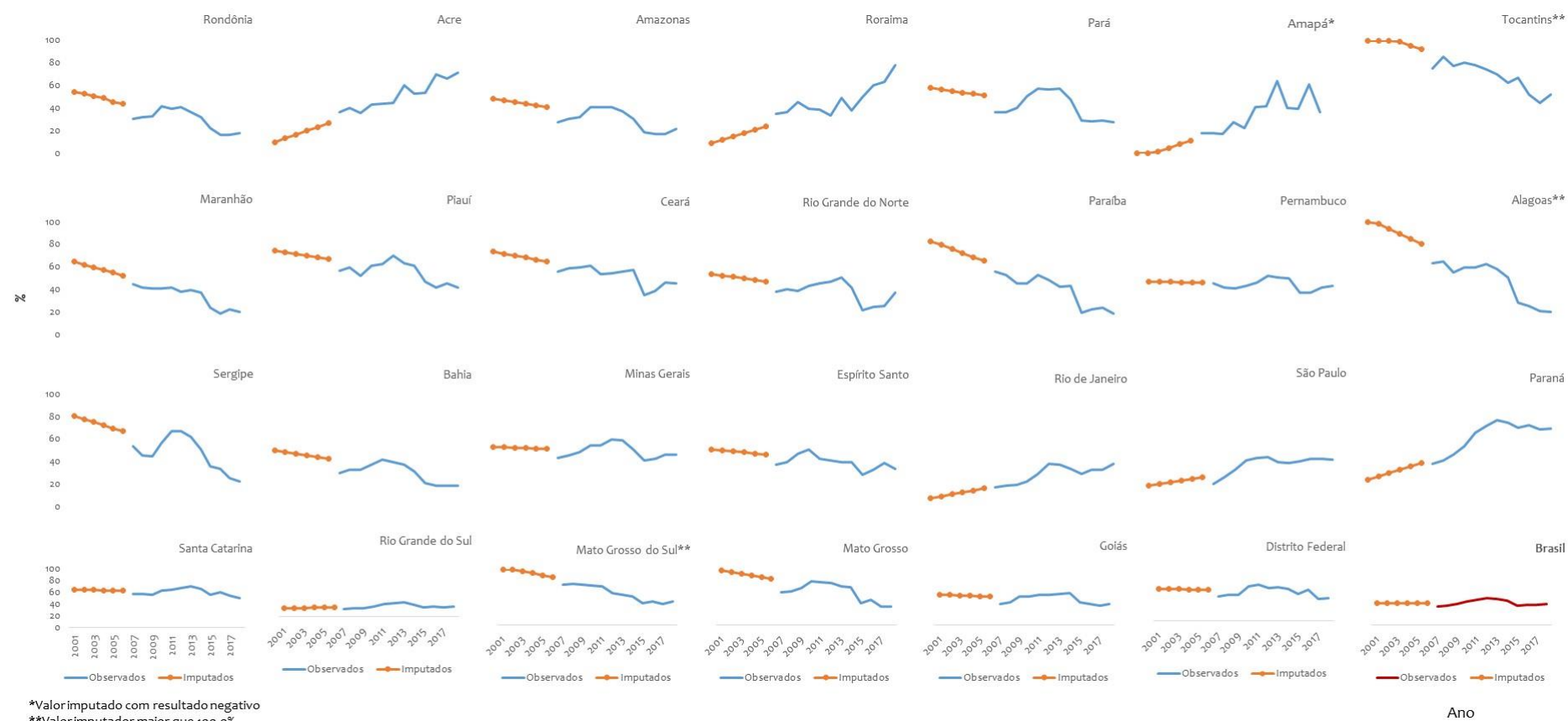


Figura suplementar 6 - Taxa de mortalidade por tuberculose. Brasil e Unidades Federadas, 2001 a 2018

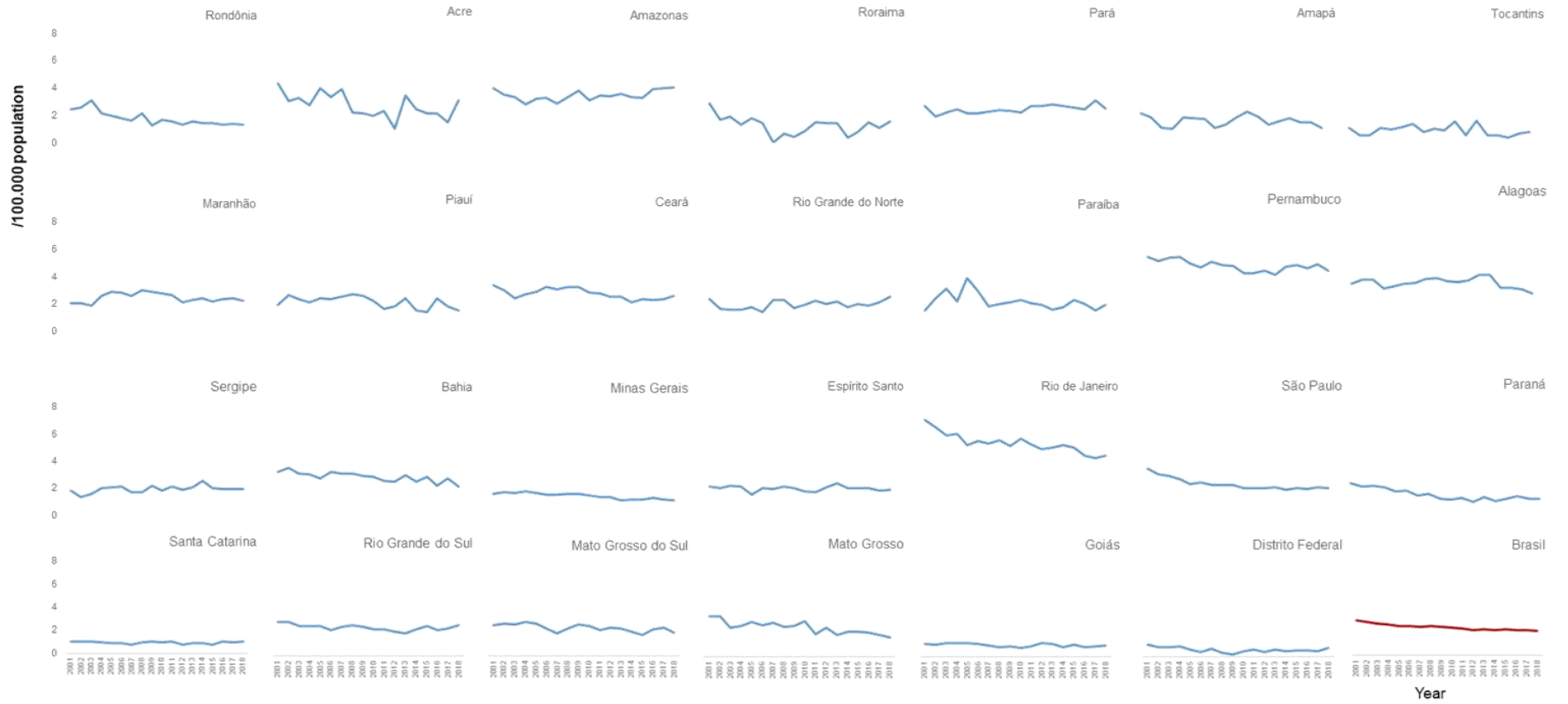




Tabela suplementar 1- Análise de tendência da taxa de mortalidade por tuberculose. Unidades Federadas e Brasil, 2001 – 2018

Unidades Federadas/Brasil	Segmento 1		Segmento 2		Segmento 3		Segmento 4		2001-2018
	Período	APC (%) [95% CI]	Período	APC (%) [95% CI]	Período	APC (%) [95% CI]	Período	APC (%) [95% CI]	AAPC [95% CI]
Rondônia	2001-2018	-4,1* (5,4;-2,7)	--	--	--	--	--	--	-4,1* (5,4;-2,7)
Acre	2001-2018	-3,6* (-6,5;-0,5)	--	--	--	--	--	--	-3,6* (-6,5;-0,5)
Amazonas	2001-2004	-8,8 (-18,5;-2,0)	2004-2018	1,9*(0,8;3,0)	--	--	--	--	-0,1 (-2,0;1,9)
Roraima	**	**	**	**	**	**	--	--	**
Pará	2001-2018	1,3* (0,4;2,2)	--	--	--	--	--	--	1,3* (0,4-2,2)
Amapá	2001-2018	-0,5 (-2,9;1,9)	--	--	--	--	--	--	-0,5 (-2,9;1,9)
Tocantins	2001-2018	-2,2 (-6,0;-1,2)	--	--	--	--	--	--	-2,2 (-6,0;-1,2)
Maranhão	2001-2006	8,4* (1,7-15,6)	2006-2018	-2,3* (-3,9; -0,6)	--	--	--	--	0,7 (-1,3-2,8)
Piauí	2001-2018	-2,3*(-4,0;0,5)	--	--	--	--	--	--	-2,3*(-4,0;0,5)
Ceará	2001-2003	-13,5 (-26,4;1,7)	2003-2008	5,9*(0,6;11,4)	2008-2014	-6,8* (-10,1;-3,4)	2014-2018	3,3 (-1,9-8,7)	-1,8 (-4,2;0,7)
Rio Grande do Norte	2001-2018	1,3 (-0,2;2,8)	--	--	--	--	--	--	1,3 (-0,2;2,8)
Paraíba	2001-2018	-1,9 (-4,1; 0,3)	--	--	--	--	--	--	-1,9 (-4,1; 0,3)
Pernambuco	2001-2011	-2,4* (-3,7;-1,1)	2011-2018	1,2 (-1,1;3,5)	--	--	--	--	-1,0 (-2,1;0,1)
Alagoas	2001-2014	1,1 (-0,2;2,5)	2014-2018	-10,5* (-17,6;-2,9)	--	--	--	--	-1,7 (3,7;0,2)
Sergipe	2001-2018	1,2* (0,0;2,5)	--	--	--	--	--	--	1,2* (0,0;2,5)
Bahia	2001-2018	-1,9* (-2,7;-1,1)	--	--	--	--	--	--	-1,9* (-2,7;-1,1)
Minas Gerais	2001-2018	-2,7*(-3,3;-2,0)	--	--	--	--	--	--	-2,7*(-3,3;-2,0)
Espírito Santo	2001-2018	-0,3 (-1,2;0,8)	--	--	--	--	--	--	-0,3 (-1,2;0,8)
Rio de Janeiro	2001-2018	-2,2*(-2,7;-1,6)	--	--	--	--	--	--	-2,2*(-2,7;-1,6)
São Paulo	2001-2005	-8,3*(-11,2;-5,3)	2005-2012	-2,9*(-4,5;-1,2)	2012-2018	0,4 (-1,3;2,2)	--	--	-3,0*(-4,0;-2,0)
Paraná	2001-2012	-6,8*(-8,4;-5,1)	2012-2018	2,6 (-1,8;7,1)	--	--	--	--	-3,6*(-5,2-1,9)
Santa Catarina	2001-2012	-0,4 (-1,5;0,7)	--	--	--	--	--	--	-0,4 (-1,5;0,7)
Rio Grande do Sul	2001-2013	-2,4*(-3,6;-1,2)	2013-2018	3,7 (-1,0-8,7)	--	--	--	--	-0,6 (-2,1-0,8)
Mato Grosso do Sul	2001-2018	-1,6* (-2,6;-0,7)	--	--	--	--	--	--	-1,6* (-2,6;-0,7)
Mato Grosso	2001-2018	-3,4*(-4,5;-2,3)	--	--	--	--	--	--	-3,4*(-4,5;-2,3)
Goiás	2001-2018	-1,2*(-2,5;0,0)	--	--	--	--	--	--	-1,2*(-2,4;0,0)
Distrito Federal	2001-2009	-11,8*(-17,7;-5,5)	2009-2018	6,7*(0,8-13,1)	--	--	--	--	-2,4 (-6,3;1,6)
<b>Brasil</b>	<b>2001-2005</b>	<b>-4,0*(-6,1;-1,9)</b>	<b>2005-2018</b>	<b>-1,4*(1,8;1,1)</b>	--	--	--	--	<b>-2,0* (-2,6;-1,5)</b>

APC, annual percentage change; IC<sub>95%</sub>, intervalo de confiança; AAPC, average annual percentage change.

Quadro suplementar 1 – Unidades Federadas segundo grupos de acordo com o perfil das tendências da taxa de mortalidade por tuberculose

<b>Grupos</b>	<b>UF</b>
1 - Redução sem inflexão	Rondônia
	Acre
	Piauí
	Bahia
	Minas Gerais
	Mato Grosso do Sul
	Mato Grosso
	Goiás
2 - Incremento	Pará
	Sergipe
3 - Estabilidade sem inflexão	Amapá
	Tocantins
	Rio Grande do Norte
	Paraíba
	Espírito Santo
	Santa Catarina
4- Inflexões I	São Paulo
	Rio de Janeiro
	Pernambuco
	Paraná
	Rio Grande do Sul
5 - Inflexões II	Maranhão
	Alagoas
	Ceará
6 - Inflexões III	Distrito Federal
	Amazonas

Quadro suplementar 2 – Critérios para estabelecimento dos valores das covariáveis associadas à taxa de mortalidade por tuberculose nos cenários II e III

Grupos	Unidades Federadas	Covariáveis	Cenários <sup>1</sup>	
			II	III
I: Redução sem pontos de inflexão	Rondônia	Proporção de pessoas de 15 a 17 anos cursando o ensino médio	Maior valor do percentil 75:69,0% Ou o mesmo incremento obtido nos últimos nove anos da série histórica	95,00%
	Acre			
	Piauí <sup>a</sup>			
	Bahia	Cobertura de atenção básica	Maior valor do percentil 75:89,0% Ou o mesmo incremento obtido nos últimos nove anos da série histórica	95,00%
	Minas Gerais <sup>b</sup>			
	Mato Grosso do Sul <sup>c</sup>			
	Mato Grosso			
Goiás				
II: Incremento	Pará	Coeficiente de mortalidade por aids	Menor valor do percentil 1: 3,23/100.000 habitantes. Ou reduzir o valor de 2018 em 50,0% (o que for maior)	Menor valor do percentil 1: 3,23/100.000 habitantes. Ou reduzir o valor de 2018 em 50,0% (o que for menor)
	Sergipe			
III: Estabilidade sem pontos de inflexão	Amapá	Proporção de pessoas de 15 a 17 anos cursando o ensino médio	Maior valor do percentil 75:69,0% Ou o mesmo incremento obtido nos últimos nove anos da série histórica	95,00%
	Tocantins <sup>d</sup>			
	Rio Grande do Norte			
	Paraíba			
	Espírito Santo			
	Santa Catarina			
4 - Inflexões I	São Paulo <sup>e</sup>	Coeficiente de mortalidade por aids	Menor valor do percentil 1: 3,23/100.000 habitantes. Ou reduzir o valor de 2018 em 50,0% (o que for maior)	Menor valor do percentil 1: 3,23/100.000 habitantes. Ou reduzir o valor de 2018 em 50,0% (o que for menor)
	Rio de Janeiro <sup>f</sup>	Proporção de domicílios com coleta de lixo	Maior valor do percentil 75: 95%. Ou o mesmo incremento obtido nos últimos novos anos da série histórica	100,00%
		Proporção de realização de cultura de escarro entre os casos de retratamento de tuberculose	Maior valor do percentil 75: 63,0% Ou o mesmo incremento obtido nos últimos nove anos da série histórica	100,00%
	Pernambuco	Proporção de cura de casos novos de tuberculose	Maior valor do percentil 75: 76%. Ou o mesmo incremento obtido nos últimos novos anos da série histórica OU o mesmo incremento obtido nos primeiros 9 anos da série (caso o segundo período não aponte aumento)	95,00%
	Paraná <sup>g</sup>	Proporção de casos novos de tuberculose em tratamento diretamente observado	Maior valor do percentil 75: 52,0% Ou o mesmo incremento obtido nos últimos nove anos da série histórica	95,00%
	Rio Grande do Sul <sup>h</sup>			

5 - Inflexões II	Maranhão	Cobertura de atenção básica	Maior valor do percentil 75:89,0% Ou o mesmo incremento obtido nos últimos nove anos da série histórica	95,00%
	Alagoas			
	Ceará			
6 - Inflexões	Amazonas	Proporção de abandono de tratamento entre os casos novos de tuberculose	Menor valor do percentil 1: 3,0%. Ou reduzir o valor de 2018 em 50,0% (o que for maior)	Menor valor do percentil 1: 3,0%. Ou reduzir o valor de 2018 em 50,0% (o que for menor)
	Distrito Federal	Cobertura de atenção básica	Maior valor do percentil 75:89,0% Ou o mesmo incremento obtido nos últimos nove anos da série histórica	95,00%

\*Para alcance em 2030

- a) Para a covariável "atenção básica", os cenários I, II e III foram iguais, dado o valor observado em 2018 que foi de 99,83%;
- b) Para a covariável "escola", a meta dos cenários II e III para 2030 foi 100,0% (incremento de 14,8% no valor observado em 2018);
- c) Para a covariável "escola", a meta do cenário II para 2030 foi de 92,3% (incremento de 29,9% no valor observado em 2018);
- d) Para a covariável "escola", a meta do cenário II para 2030 foi de 84,0% (incremento de 22,1% no valor observado em 2018);
- e) Para a covariável "lixo", a meta dos cenários II e III foi de 100,0% (incremento de 0,6% no valor observado em 2018); Para a covariável "cultura", a meta do cenário II para 2030 foi de 66,75% (incremento de 4,9% no valor observado em 2018). Para covariável "cura", a meta do cenário II para 2030 foi 88,36% (incremento de 11,1% - 2001 - 2009 no valor observado em 2018);
- f) Para a covariável "lixo" a meta dos cenários II e III foi de 100,0% (incremento de 2,1% no valor observado em 2018);
- g) Para a covariável "cultura", a meta do cenário II para 2030 foi de 78,6% (incremento de 26,5% no valor observado em 2018). Para a covariável "TDO", a meta do cenário II para 2030 foi de 93,07% (incremento de 27,3% no valor observado em 2018);
- h) Para a covariável "lixo", a meta do cenário II para 2030 foi de 97,74% (incremento de 3,0% no valor observado em 2018).

## 6 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

Os resultados dos estudos desenvolvidos nesta tese reforçaram a importância de entender o comportamento das tendências da mortalidade por TB no Brasil, regiões e Unidades Federadas. A partir desses resultados, foi possível identificar que, apesar de o país experimentar queda nas taxas de mortalidade pela doença, houve perda de velocidade da redução em todas as regiões e na maioria das faixas etárias analisadas<sup>133</sup>.

Ademais, identificamos a associação de variáveis socioeconômicas e ligadas à qualidade da prestação de serviços de saúde com a mortalidade por TB. A partir dessas variáveis, analisamos a predição do número de mortes por TB entre grupos de UF e identificamos que, até 2030, o Brasil ainda estará muito distante de cumprir o acordo internacional de reduzir o número de óbitos por TB para menos de 1 por 100.000 habitantes.

Apesar disso, demonstramos que otimizar o uso das ferramentas já existentes para melhoria das condições de habitação e de escolarização, bem como do acesso aos serviços de saúde, pode resultar em importantes avanços para redução do número de mortes por TB.

Nossos resultados condizem com os já existentes na literatura. As explicações para isso dizem respeito à necessidade de adoção de ferramentas que ainda não estão implantadas nos serviços de saúde, como tratamento com mais curto prazo e inserção de uma nova vacina contra TB no calendário<sup>99,115,134</sup>. Ademais, perda de velocidade da redução das taxas de mortalidade por TB também foi identificada em diversas regiões do mundo<sup>135</sup>.

O Brasil possui excelentes experiências para o controle da TB, quais sejam a cobertura universal para prevenção, diagnóstico e tratamento descentralizado para as Unidades Básicas de Saúde, o envolvimento ativo da sociedade civil, a existência da Rede-TB e a capacidade de detectar quase 90,0% dos casos estimados pela OMS<sup>12,96</sup>.

Por outro lado, os resultados encontrados nesta tese sugerem que há desafios a serem superados para que sejam evitadas novas mortes por TB. De forma geral, apontamos como principal, o aumento da proporção de cura. Especificamente, sugere-se que haja inovação de estratégias para redução do abandono de tratamento, seja tanto pelo estreitamento da relação paciente-serviço de saúde, como também por ampliar a tomada supervisionada dos medicamentos.

Considerando ainda a existência de uma sociedade civil ativa, essa poderia impulsionar, em fóruns adequados, como a Frente Parlamentar de Luta contra Tuberculose<sup>136</sup> a pauta de melhoria de condições socioeconômicas. Resumidamente, o interesse político é uma condição essencial para reverter a situação da mortalidade por TB no Brasil e está em consonância, inclusive, com o previsto a partir dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stead WW, Eisenach KD, Cave MD, Beggs ML, Templeton GL, Thoen CO, et al. When did *Mycobacterium tuberculosis* infection first occur in the New World? An important question with public health implications. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 1995 Apr 20 [cited 2021 Jul 4];151(4):1267–8. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/ajrccm.151.4.7697265>
2. T M Daniel. The origins and precolonial epidemiology of tuberculosis in the Americas: can we figure them out? - PubMed. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2000 May [cited 2021 Jul 4];4:395–400. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10815731/>
3. Salo WL, Aufderheide AC, Buikstra J, Holcomb TA. Identification of *Mycobacterium tuberculosis* DNA in a pre-Columbian Peruvian mummy. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 1994 Mar 15 [cited 2021 Jul 4];91(6):2091–4. Available from: </pmc/articles/PMC43315/?report=abstract>
4. Brosch R, Gordon S V., Marmiesse M, Brodin P, Buchrieser C, Eiglmeier K, et al. A new evolutionary scenario for the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Proc Natl Acad Sci U S A* [Internet]. 2002 Mar 19 [cited 2021 Jul 4];99(6):3684–9. Available from: </pmc/articles/PMC122584/>
5. Farga V, Caminero J. *Tuberculosis*. 3ra ed. Santiago: Mediterráneo; 2011.
6. Veronesi RFR. Tuberculose. In: *Tratado de Infectologia*. São Paulo: Atheneu; 2015. 936–81 p.
7. Ponticiello A, Sturkenboom MCJM, Simonetti A, Ortolani R, Malerba M,

- Sanduzzi A. Deprivation, immigration and tuberculosis incidence in Naples, 1996-2000. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2005 Aug [cited 2021 Jul 4];20(8):729–34. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10654-005-0615-9>
8. Baker M, Das D, Venugopal K, Howden-Chapman P. Tuberculosis associated with household crowding in a developed country. *J Epidemiol Community Health* [Internet]. 2008 Aug 1 [cited 2021 Jul 4];62(8):715–21. Available from: <https://jech.bmj.com/content/62/8/715>
  9. Prasad A, Ross A, Rosenberg P, Dye C. A world of cities and the end of TB. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2015 Oct 7 [cited 2021 Jul 4];110(3):151–2. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26884491/>
  10. Baussano I, Williams BG, Nunn P, Beggiato M, Fedeli U, Scano F. Tuberculosis incidence in prisons: A systematic review. *PLoS Med* [Internet]. 2010 Dec [cited 2021 Jul 4];7(12). Available from: </pmc/articles/PMC3006353/>
  11. Pelissari DM, Diaz-Quijano FA. Household crowding as a potential mediator of socioeconomic determinants of tuberculosis incidence in Brazil. *PLoS One* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2021 Jul 4];12(4). Available from: </pmc/articles/PMC5395230/>
  12. Brasil. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil [Internet]. 2a ed. Ministério da Saúde, editor. Brasília; 2019 [cited 2021 Jun 11]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2019/manual-de-recomendacoes-para-o-controle-da-tuberculose-no-brasil>
  13. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2020 [Internet]. Geneva: WHO; 2020 [cited 2021 Jul 5]. Available from: <http://apps.who.int/bookorders>.



14. Matteelli A, Rendon A, Tiberi S, Al-Abri S, Voniatis C, Carvalho ACC, et al. Tuberculosis elimination: Where are we now? *Eur Respir Rev* [Internet]. 2018 Jun 30 [cited 2021 Jul 5];27(148). Available from: <https://doi.org/10.1183/16000617.0035-2018>
15. Dubos RJ. *The White Plague: Tuberculosis, Man, and Society* - René Jules Dubos, Jean Dubos - Google Livros [Internet]. New Brunswick: Rutgers University Press; 1987 [cited 2021 Jul 5]. Available from: [https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=DcgZbgSOPBAC&oi=fnd&pg=PR7&dq=Dubos+RJ+1987+The+white+plague:+Tuberculosis,+man,+and+society.+New+Brunswick+Rutgers+University+Press+320+&ots=EuMA5CEun7&sig=Btd3F5gOxzli-GStTEpk3pNDsCo&redir\\_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=DcgZbgSOPBAC&oi=fnd&pg=PR7&dq=Dubos+RJ+1987+The+white+plague:+Tuberculosis,+man,+and+society.+New+Brunswick+Rutgers+University+Press+320+&ots=EuMA5CEun7&sig=Btd3F5gOxzli-GStTEpk3pNDsCo&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)
16. Johnston W. *The Modern Epidemic: A History of Tuberculosis in Japan* - William Johnston - Google Livros [Internet]. Cambridge (MA): Harvard University Asia Center; 1995 [cited 2021 Jul 5]. Available from: <https://bit.ly/3At7AK1>
17. Ortblad KF, Salomon JA, Bärnighausen T, Atun R. Stopping tuberculosis: A biosocial model for sustainable development. *Lancet* [Internet]. 2015 Dec 5 [cited 2021 Jul 5];386(10010):2354–62. Available from: <https://bit.ly/3xjFZJ3>
18. Sheppard DS. A literatura médica brasileira sobre a peste branca: 1870-1940. *Hist Cienc Saude Manguinhos*. 2001 Mar;8(1):172–92.
19. Guimarães RM, Lobo A de P, Siqueira EA, Borges TFF, Melo SCC. Tuberculosis, HIV, and poverty: Temporal trends in Brazil, the Americas, and worldwide. *J Bras Pneumol*. 2012;38(4):511–7.

20. Aragão FBA, Arcêncio RA, Fuentealba-Torres M, Carneiro TSG, Souza LLL, Alves YM, et al. Impact of social protection programs on adults diagnosed with Tuberculosis: systematic review. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2021 Jun 18 [cited 2021 Jul 5];74(3). Available from: <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0906>
21. Pedro AS, Gibson G, Santos JPC Dos, Toledo LM de, Sabroza PC, Oliveira RM de. Tuberculosis as a marker of inequities in the context of socio-spatial transformation. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2017 Feb 16 [cited 2021 Jul 5];51:9. Available from: <https://doi.org/10.1590/S1518-8787.2017051006533>
22. Arcoverde MAM, Berra TZ, Alves LS, Santos DT Dos, Belchior ADS, Ramos ACV, et al. How do social-economic differences in urban areas affect tuberculosis mortality in a city in the tri-border region of Brazil, Paraguay and Argentina. *BMC Public Health* [Internet]. 2018 Jun 26 [cited 2021 Jul 5];18(1):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5623-2>
23. Genésio Vicentin C, Santo AH, Carvalho MS. Mortalidade por tuberculose e indicadores sociais no município do Rio de Janeiro Tuberculosis mortality and social indicator in Rio de Janeiro city. *Ciência & Saúde Coletiva*, [Internet]. 2002 [cited 2021 Jul 5];7:253–63. Available from: <https://bit.ly/3hfi7Rf>
24. Carvalho ACC, Nunes ZB, Martins M, Araújo ROC, Comelli M, Marinoni A, et al. Clinical presentation and survival of smear-positive pulmonary tuberculosis patients of a university general hospital in a developing country. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2002;97(8):1225–30.
25. Bernabé-Ortiz A. Factores asociados a supervivencia en pacientes con tuberculosis en Lima, Perú. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2008 Apr [cited 2021

- Jul 5];25(2):104–7. Available from: [www.sochinf.cl](http://www.sochinf.cl)
26. Khan K, Campbell A, Wallington T, Gardam M. The impact of physician training and experience on the survival of patients with active tuberculosis. *CMAJ* [Internet]. 2006 Sep 26 [cited 2021 Jul 5];175(7):749–53. Available from: [www.cpso.on.ca/Doctor\\_Search/adv\\_srch](http://www.cpso.on.ca/Doctor_Search/adv_srch)
  27. Horne DJ, Hubbard R, Narita M, Exarchos A, Park DR, Goss CH. Factors associated with mortality in patients with tuberculosis. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2010 Aug 27 [cited 2021 Jul 5];10(1):1–8. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/258>
  28. Cunha R, Maruza M, Montarroyos UR, Coimbra I, Miranda-Filho D de B, Albuquerque M de F, et al. Survival of people living with HIV who defaulted from tuberculosis treatment in a cohort, Recife, Brazil. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2017 Feb 10 [cited 2021 Jul 5];17(1):1–10. Available from: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-016-2127-5>
  29. Odone A, Amadasi S, White RG, Cohen T, Grant AD, Houben RMGJ. The impact of antiretroviral therapy on mortality in hiv positive people during tuberculosis treatment: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* [Internet]. 2014 Nov 12 [cited 2021 Jul 5];9(11):112017. Available from: [/pmc/articles/PMC4229142/](http://pmc/articles/PMC4229142/)
  30. Gamboa-Acuña B, Guillén-Zambrano RE, Lizzetti-Mendoza G, Soto A, Lucchetti-Rodríguez A. Factores asociados a sobrevida en pacientes con co-infección VIH-TBC en el Servicio de Infectología del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, Perú, durante los años 2004-2012. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2018 [cited 2021 Jul 5];35(1):41–8. Available from: [www.sochinf.cl](http://www.sochinf.cl)

31. Baker MA, Harries AD, Jeon CY, Hart JE, Kapur A, Lönnroth K, et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: A systematic review. *BMC Med*. 2011 Jul 1;9(1):1–15.
32. Dooley KE, Tang T, Golub JE, Dorman SE, Cronin W. Impact of diabetes mellitus on treatment outcomes of patients with active tuberculosis. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2009 [cited 2021 Jul 5];80(4):634–9. Available from: [/pmc/articles/PMC2750857/](#)
33. Munro SA, Lewin SA, Smith HJ, Engel ME, Fretheim A, Volmink J. Patient adherence to tuberculosis treatment: A systematic review of qualitative research. *PLoS Med* [Internet]. 2007 Jul [cited 2021 Jul 5];4(7):1230–45. Available from: [/pmc/articles/PMC1925126/](#)
34. de Albuquerque M de FPM, Batista J d. AL, Ximenes RA de A, Carvalho MS, Diniz GTN, Rodrigues LC. Risk factors associated with death in patients who initiate treatment for tuberculosis after two different follow-up periods. *Rev Bras Epidemiol*. 2009;12(4):513–22.
35. Chirinos NEC, Meirelles BHS. Factors related to abandoning tuberculosis treatment: An integrative review. *Texto e Context Enferm*. 2011;20(3):399–406.
36. Maciel M. A história da tuberculose no Brasil: os muitos tons (de cinza) da miséria. *Rev Bras Clin Med* [Internet]. 2012 Jun [cited 2021 Jul 4];226–30. Available from: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n3/a2886.pdf>
37. World Health Organization. The end TB strategy [Internet]. [cited 2021 Jun 11]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HTM-TB-2015.19>
38. United Nations. Sustainable Development Goals indicators [Internet]. [cited

- 2021 Jun 11]. Available from: <https://unstats.un.org/sdgs/metadata/>
39. Houben RMGJ, Menzies NA, Sumner T, Huynh GH, Arinaminpathy N, Goldhaber-Fiebert JD, et al. Feasibility of achieving the 2025 WHO global tuberculosis targets in South Africa, China, and India: a combined analysis of 11 mathematical models. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2016 Nov 1 [cited 2021 Jul 5];4(11):e806–15. Available from: [www.thelancet.com/lancetgh](http://www.thelancet.com/lancetgh)
  40. Floyd K, Glaziou P, Houben RMGJ, Sumner T, White RG, Raviglione M. Global tuberculosis targets and milestones set for 2016-2035: Definition and rationale. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2021 Jul 5];22(7):723–30. Available from: [/pmc/articles/PMC6005124/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30000000/)
  41. MacNeil A, Glaziou P, Sismanidis C, Maloney S, Floyd K. Global Epidemiology of Tuberculosis and Progress Toward Achieving Global Targets — 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* [Internet]. 2019 Mar 22 [cited 2021 Jul 5];68(11):263–6. Available from: [/pmc/articles/PMC6478060/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34000000/)
  42. John CA. Realizing the World Health Organization’s end TB strategy (2016–2035): How can social approaches to tuberculosis elimination contribute to progress in Asia and the Pacific? *Trop Med Infect Dis* [Internet]. 2019 Feb 5 [cited 2021 Jul 5];4(1):28. Available from: [www.mdpi.com/journal/tropicalmed](http://www.mdpi.com/journal/tropicalmed)
  43. Rossi P, Dweck E. Impactos do novo regime fiscal na saúde e educação. *Cad Saude Publica*. 2016 Dec 15;32(12).
  44. Suhrcke M, Stuckler D, Suk JE, Desai M, Senek M, McKee M, et al. The impact of economic crises on communicable disease transmission and control: A systematic review of the evidence. *PLoS One* [Internet]. 2011 [cited 2021 Jul 5];6(6):20724. Available from: [/pmc/articles/PMC3112201/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20724/)

45. Hone T, Mirelman AJ, Rasella D, Paes-Sousa R, Barreto ML, Rocha R, et al. Effect of economic recession and impact of health and social protection expenditures on adult mortality: a longitudinal analysis of 5565 Brazilian municipalities. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2021 Jul 11];7(11):e1575–83. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2214109X19304097/fulltext>
46. Pimenta De Oliveira S, Taques Pessoa Da Silveira J, Beraldi-Magalhães F, Rosseto De Oliveira R, De Andrade L, Cardoso RF. Early death by tuberculosis as the underlying cause in a state of Southern Brazil: Profile, comorbidities and associated vulnerabilities. 2019 [cited 2021 Jul 5]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.02.043>
47. Santos DT, Nunes C, Alves LS, Queiroz AAR, Miranda MJ, Arroyo LH, et al. Is there association between human development index and tuberculosis mortality risk? Evidence from a spatial analysis study in the south of Brazil. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2018 Oct 1 [cited 2021 Jul 5];146(14):1763–70. Available from: <https://doi.org/10.1017/S0950268818001929>
48. Yamamura M, Santos Neto M, Chiaravalloti Neto F, Arroyo LH, Ramos ACV, de Queiroz AAR, et al. Areas with evidence of equity and their progress on mortality from tuberculosis in an endemic municipality of southeast Brazil. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2017 Oct 12 [cited 2021 Jul 5];6(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29020981/>
49. Ceccon RF, Maffaccioli R, Burille A, Meneghel SN, Oliveira DLLC de, Gerhardt TE. Mortalidade por tuberculose nas capitais brasileiras, 2008-2010. *Epidemiol e Serv saude Rev do Sist Unico Saude do Bras*. 2017 Apr 1;26(2):349–58.

50. Santos Neto M, Yamamura M, Popolin MP, Rêgo de Queiroz AA, Arroyo LH, de Almeida Crispim J, et al. The impact of social inequities on mortality due to pulmonary tuberculosis in São Luis, Maranhão, Brazil. *Int Arch Med* [Internet]. 2016 Sep 11 [cited 2021 Jul 5];9(219). Available from: <http://imedicalsociety.orgwww.intarchmed.comandwww.medbrary.comtel/Fax>
51. Carter DJ, Glaziou P, Lönnroth K, Siroka A, Floyd K, Weil D, et al. The impact of social protection and poverty elimination on global tuberculosis incidence: a statistical modelling analysis of Sustainable Development Goal 1. 2018 [cited 2021 Jul 6]; Available from: [www.thelancet.com/lancetgh](http://www.thelancet.com/lancetgh)
52. Raviglione M. Chapter 173:TuberculosisIn: *Harrison's Principles of Internal Medicine* [Internet]. 20th ed. New York: McGraw Hill Medical; 2018 [cited 2021 Jul 5]. Available from: <https://bit.ly/3xpTNSI>
53. Teixeira AQ, Samico IC, Martins AB, Galindo JM, Montenegro R de A, Schindler HC. Tuberculose: conhecimento e adesão às medidas profiláticas em indivíduos contatos da cidade do Recife, Pernambuco, Brasil. *Cad Saúde Coletiva* [Internet]. 2020 Mar [cited 2021 Jul 5];28(1):116–29. Available from: <https://doi.org/10.1590/1414-462X202028010332>
54. De Schacht C, Mutaquiha C, Faria F, Castro G, Manaca N, Manhiça I, et al. Barriers to access and adherence to tuberculosis services, as perceived by patients: A qualitative study in Mozambique. *PLoS One* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2021 Jul 5];14(7):e0219470. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219470>
55. Vernon A, Fielding K, Savic R, Dodd L, Nahid P. The importance of adherence in tuberculosis treatment clinical trials and its relevance in explanatory and

- pragmatic trials. PLoS Med [Internet]. 2019 [cited 2021 Jul 5];16(12):e1002884. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002884.t001>
56. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n.264, de 17 de fevereiro de 2020. [Internet]. 2020 [cited 2021 Jul 19]. Available from: <https://bit.ly/3ext2UP>
57. World Health Organization. Global tuberculosis report 2021 [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2021 Oct 20]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>
58. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Tuberculose 2021 [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 28]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/boletim-tuberculose-2021>
59. Brasil. Ministério da Saúde. Tuberculose. Boletim Epidemiológico. [Internet]. Brasília; 2020 Mar [cited 2021 Jul 5]. Available from: <https://bit.ly/3jL1rTr>
60. Organização Mundial de Saúde. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. 3rd ed. EDUSP, editor. São Paulo; 1996.
61. Kyu HH, Maddison ER, Henry NJ, Mumford JE, Barber R, Shields C, et al. The global burden of tuberculosis: results from the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Infect Dis [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Jul 5];18(3):261–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/>
62. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Instruções para o preenchimento da Declaração de Óbito. [Internet]. [cited 2021 Apr 24]. Available from: [http://svs.aids.gov.br/download/manuais/Manual\\_Instr\\_Prench\\_DO\\_2011\\_jan.pdf](http://svs.aids.gov.br/download/manuais/Manual_Instr_Prench_DO_2011_jan.pdf)



63. Ross JM, Henry NJ, Dwyer-Lindgren LA, Lobo A de P, Souza FM de, Biehl MH, et al. Progress toward eliminating TB and HIV deaths in Brazil, 2001–2015: a spatial assessment. *BMC Med* 2018 161 [Internet]. 2018 Sep 6 [cited 2021 Jul 11];16(1):1–10. Available from: <https://link.springer.com/articles/10.1186/s12916-018-1131-6>
64. YF Y, JY F, SW P, PH C, VY S, WJ S. Determinants of mortality in elderly patients with tuberculosis: a population-based follow-up study. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2021 Jul 11];145(7):1374–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28190404/>
65. Zürcher K, Ballif M, Zwahlen M, Rieder HL, Egger M, Fenner L. Tuberculosis Mortality and Living Conditions in Bern, Switzerland, 1856-1950. *PLoS One* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2021 Jul 11];11(2). Available from: </pmc/articles/PMC4755532/>
66. Berra TZ, Queiroz AAR de, Yamamura M, Arroyo LH, Garcia MC da C, Popolin MP, et al. Spatial risk of tuberculosis mortality and social vulnerability in Northeast Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2021 Jul 11];50(5):693–7. Available from: <http://www.scielo.br/j/rsbmt/a/J9mJYdmhS337KT3jPznFKsq/?lang=en>
67. YF Y, TC R, MY Y, HC S, BS H, LH L, et al. DOT associated with reduced all-cause mortality among tuberculosis patients in Taipei, Taiwan, 2006-2008. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2012 Feb 1 [cited 2021 Jul 11];16(2):178–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22236917/>
68. Rodríguez-Morales AJ, Castañeda-Hernández DM. Relationships between morbidity and mortality from tuberculosis and the human development index

- (HDI) in Venezuela, 1998–2008. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2012 Sep 1 [cited 2021 Jul 11];16(9):e704–5. Available from:  
<http://www.ijidonline.com/article/S1201971212001440/fulltext>
69. Santos M, Yamamura M, Garcia MC da C, Popolin MP, Rodrigues LBB, Chiaravalloti F, et al. Pulmonary tuberculosis in São Luis, State of Maranhão, Brazil: space and space-time risk clusters for death (2008-2012). *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2015 [cited 2021 Jul 11];48(1):69–76. Available from:  
<http://www.scielo.br/j/rsbmt/a/m7sx9nMDbtbcfKFkLWzGKTx/?lang=en>
70. Alves JD, Arroyo LH, Moraes Arcoverde MA, Cartagena-Ramos D, Zamboni Berra T, Seles Alves L, et al. Magnitud de los determinantes sociales en el riesgo de mortalidad por tuberculosis en el Centro-Oeste de Brasil. *Gac Sanit*. 2020 Mar 1;34(2):171–8.
71. Aragão FBA, Arcêncio RA, Fuentealba-Torres M, Carneiro TSG, Souza LLL, Alves YM, et al. Impacto dos programas de proteção social em pessoas adultas com diagnóstico de Tuberculose: revisão sistemática. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2021 Jun 18 [cited 2021 Dec 20];74(3):e20190906. Available from:  
<http://www.scielo.br/j/reben/a/d3RQxMy8jZCxBqXQYJnBFHb/?format=html&lang=pt>
72. Torrens AW, Rasella D, Boccia D, Maciel ELN, Nery JS, Olson ZD, et al. Effectiveness of a conditional cash transfer programme on TB cure rate: a retrospective cohort study in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2016 Mar 1 [cited 2021 Dec 20];110(3):199–206. Available from:  
<https://academic.oup.com/trstmh/article/110/3/199/2578980>
73. Reis-Santos B, Shete P, Bertolde A, Sales CM, Sanchez MN, Arakaki-Sanchez

- D, et al. Tuberculosis in Brazil and cash transfer programs: A longitudinal database study of the effect of cash transfer on cure rates. *PLoS One* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2021 Dec 20];14(2):e0212617. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0212617>
74. Heunis JC, Kigozi NG, Chikobvu P, Botha S, Rensburg HD van. Risk factors for mortality in TB patients: a 10-year electronic record review in a South African province. *BMC Public Heal* 2017 171 [Internet]. 2017 Jan 6 [cited 2021 Jul 11];17(1):1–7. Available from: <https://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-016-3972-2>
75. JJ B, JJ N, AA A, CS P, SC B, AP A, et al. Early Mortality during Initial Treatment of Tuberculosis in Patients Co-Infected with HIV at the Yaoundé Central Hospital, Cameroon: An 8-Year Retrospective Cohort Study (2006-2013). *PLoS One* [Internet]. 2015 Jul 27 [cited 2021 Jul 11];10(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26214516/>
76. YD M, D M, A H. Tuberculosis case fatality rates in high HIV prevalence populations in sub-Saharan Africa. *AIDS* [Internet]. 2001 Jan 26 [cited 2021 Jul 11];15(2):143–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11216921/>
77. Mee P, Wagner RG, Gómez-Olivé FX, Kabudula C, Kahn K, Madhavan S, et al. Changing use of traditional healthcare amongst those dying of HIV related disease and TB in rural South Africa from 2003 – 2011: a retrospective cohort study. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 2014 Dec 17 [cited 2021 Jul 11];14(1). Available from: </pmc/articles/PMC4325963/>
78. Albuquerque M de FPM de, Ximenes RA de A, Lucena-Silva N, Souza WV de,

- Dantas AT, Dantas OMS, et al. Factors associated with treatment failure, dropout, and death in a cohort of tuberculosis patients in Recife, Pernambuco State, Brazil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2007 [cited 2021 Jul 11];23(7):1573–82. Available from: <http://www.scielo.br/j/csp/a/sLBKcJpKjfckfbVLZDydhD/?lang=en>
79. Andrade MV, Coelho AQ, Neto MX, Resende De Carvalho L, Atun R, Castro MC. Transition to universal primary health care coverage in Brazil: Analysis of uptake and expansion patterns of Brazil's Family Health Strategy (1998-2012). 2018 [cited 2021 Jul 11]; Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201723.g001>
80. De Souza RA, Nery JS, Rasella D, Guimarães Pereira RA, Barreto ML, Rodrigues L, et al. Family health and conditional cash transfer in Brazil and its effect on tuberculosis mortality. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018 Nov 1;22(11):1300–6.
81. B D, V S, MS P, W T, OG C, S C, et al. The impact of the Brazilian Family Health Strategy and the conditional cash transfer on tuberculosis treatment outcomes in Rio de Janeiro: an individual-level analysis of secondary data. *J Public Health (Oxf)* [Internet]. 2018 Sep 1 [cited 2021 Jul 11];40(3):e359–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29036661/>
82. Kyu HH, Maddison ER, Henry NJ, Mumford JE, Barber R, Shields C, et al. The global burden of tuberculosis: results from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2021 Jul 6];18(3):261–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/>
83. Duarte EC, Bierrenbach AL, Da Silva JB, Tauil PL, De Fátima Duarte E.

- Factors associated with deaths among pulmonary tuberculosis patients: A case control study with secondary data. *J Epidemiol Community Health* [Internet]. 2009 Mar [cited 2021 Jun 11];63(3):233–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19066188/>
84. Viana PV de S, Paiva NS, Villela DAM, Bastos LS, Bierrenbach AL de S, Basta PC. Factors associated with death in patients with tuberculosis in Brazil: Competing risks analysis. *PLoS One*. 2020 Oct 1;15(10 October).
  85. Shen X, DeRiemer K, Yuan Z, Shen M, Xia Z, Gui X, et al. Deaths among tuberculosis cases in Shanghai, China: Who is at risk? *BMC Infect Dis* [Internet]. 2009 Jun 17 [cited 2021 Jun 11];9(1):1–7. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/9/95>
  86. Low S, Ang L W, Cutter J, et al. Mortality among tuberculosis patients on treatment in Singapore: Ingenta Connect. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2009 [cited 2021 Jun 11];13:328–34. Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/ijtld/2009/00000013/00000003/art00010#>
  87. Balasubramanian R, Garg R, Santha T, Gopi PG, Subramani R, Chandrasekaran V, et al. Gender disparities in tuberculosis: report from a rural DOTS programme in south India.
  88. Wu Y-C, Lo H-Y, Yang S-L, Chu D-C, Chou P. Comparing the Factors Correlated with Tuberculosis-Specific and Non-Tuberculosis-Specific Deaths in Different Age Groups among Tuberculosis-Related Deaths in Taiwan. *PLoS One* [Internet]. 2015 Mar 3 [cited 2021 Jul 11];10(3). Available from: </pmc/articles/PMC4348515/>

89. J S, A L, D C, Z M. Mortality of tuberculosis patients during treatment in Israel, 2000-2010. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2021 Jul 11];18(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24902558/>
90. Negin J, Abimbola S, Marais BJ. Tuberculosis among older adults - time to take notice. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2021 Jun 11];32:135–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.11.018>
91. Lee JH, Han DH, Song JW, Chung HS. Diagnostic and Therapeutic Problems of Pulmonary Tuberculosis in Elderly Patients. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2005 [cited 2021 Jul 11];20(5):784. Available from: </pmc/articles/PMC2779275/>
92. Ruffino-Netto A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2002 [cited 2021 Jul 11];35(1):51–8. Available from: <http://www.scielo.br/j/rsbmt/a/H8k7CjYqqxXbVJYwptQmwpb/?lang=pt>
93. World Health Organization. The Global Plan to Stop TB 2006-2016 - Stop TB Partnership [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2006 [cited 2021 Jul 11]. Available from: <https://www.paho.org/bra/dmdocuments/GlobalPlanFinal.pdf>
94. Sá LD de, Andrade MN de, Nogueira J de A, Villa TCS, Figueiredo TMRM de, Queiroga RPF de, et al. Implantação da estratégia DOTS no controle da Tuberculose na Paraíba: entre o compromisso político e o envolvimento das equipes do programa saúde da família (1999-2004). *Cien Saude Colet* [Internet]. 2011 Sep [cited 2021 Jul 11];16(9):3917–24. Available from: <http://www.scielo.br/j/csc/a/phkRYnZxpK6V59dhcx7HzZn/?lang=pt>
95. Nogueira J A et al. Implantação da estratégia DOTS no controle da tuberculose em Ribeirão Preto, São Paulo (1998-2004). *Bol Pneumol Sanitária*

- [Internet]. 2006 Dec [cited 2021 Jul 11];14. Available from: <https://bit.ly/3hzPajr>
96. Ipea. V Relatório Nacional de Acompanhamento dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio [Internet]. 2014 [cited 2021 Jul 11]. Available from: <https://bit.ly/3ASNLfh>
97. Roma JC. Os objetivos de desenvolvimento do milênio e sua transição para os objetivos de desenvolvimento sustentável. Cienc Cult [Internet]. 2019 Jan [cited 2021 Jul 11];71(1):33–9. Available from: [http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0009-67252019000100011&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252019000100011&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)
98. Uplekar M, Weil D, Lonroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM, et al. WHO's new End TB Strategy. Lancet. 2015 May 2;385(9979):1799–801.
99. Pan American Health Organization. Plan of action for the prevention and control of tuberculosis [Internet]. Washington: PAHO; 2015 [cited 2021 Jul 12]. Available from: <https://bit.ly/2U1wBeT>
100. Brasil. Brasil Livre da Tuberculose : Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública [Internet]. Brasília; 2017 [cited 2021 Jun 11]. Available from: [www.saude.gov.br/bvs](http://www.saude.gov.br/bvs)
101. Pelissari DM, Rocha MS, Bartholomay P, Sanchez MN, Duarte EC, Arakaki-Sanchez D, et al. Identifying socioeconomic, epidemiological and operational scenarios for tuberculosis control in Brazil: an ecological study. BMJ Open [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2021 Jul 12];8(6):e018545. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/8/6/e018545>
102. Brasil. Ministério da Saúde. Brasil Livre da tuberculose (2021 - 2025) [Internet].

- 2021 [cited 2021 Nov 28]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2021/brasil-livre-da-tuberculose>
103. AB S, R Z, AD H. Ending tuberculosis by 2030: can we do it? *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2021 Jul 12];20(9). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27510238/>
104. Raviglione M, Sulis G. Tuberculosis 2015: Burden, Challenges and Strategy for Control and Elimination. *Infect Dis Rep* [Internet]. 2016 [cited 2021 Jul 12];8(2):33–7. Available from: </pmc/articles/PMC4927938/>
105. Werf MJ van der, Bonfigli S, Hrubá F. Will the European Union reach the United Nations Millennium declaration target of a 50% reduction of tuberculosis mortality between 1990 and 2015? *BMC Public Heal* 2017 171 [Internet]. 2017 Jul 6 [cited 2021 Jul 12];17(1):1–8. Available from: <https://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-017-4544-9>
106. Hino P, Costa-Júnior ML da, Sasaki CM, Oliveira MF, Villa TCS, Santos CB dos. Time series of tuberculosis mortality in Brazil (1980-2001). *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2007 [cited 2021 Jul 12];15(5):936–41. Available from: <http://www.scielo.br/j/rlae/a/MdHCZ4fwxZSqBwD3NcJ4MYd/?lang=en>
107. Ochoa E G et al. Tuberculosis Mortality Trends in Cuba, 1998 to 2007. *MEDICC Rev* [Internet]. 2009 [cited 2021 Jul 12];11. Available from: <https://bit.ly/3kcZOya>
108. Al-Rahamneh MJ, Al-Rahamneh A, Guillén-Grima F, Arnedo-Pena A, Aguinaga-Ontoso I. Mortality trends for tuberculosis in European Union countries, 2000–2010. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited



- 2021 Jul 12];36(6):342–51. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-mortality-trends-for-tuberculosis-in-S0213005X1730191X>
109. Hagiya H, Koyama T, Zamami Y, Minato Y, Tatebe Y, Mikami N, et al. Trends in incidence and mortality of tuberculosis in Japan: a population-based study, 1997–2016. *Epidemiol Infect* [Internet]. 2019 [cited 2021 Jul 12];147. Available from: [/pmc/articles/PMC6518835/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/318835/)
  110. Jung RS, Bennion JR, Sorvillo F, Bellomy A. Trends in Tuberculosis Mortality in the United States, 1990–2006: A Population-Based Case-Control Study. *Public Health Rep* [Internet]. 2010 [cited 2021 Jul 12];125(3):389. Available from: [/pmc/articles/PMC2848263/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2848263/)
  111. Shete PB, Haguma P, Miller CR, Ochom E, Ayakaka I, Davis JL, et al. Pathways and costs of care for patients with tuberculosis symptoms in rural Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2021 Nov 14];19(8):912–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26162356/>
  112. Satyanarayana S, Subbaraman R, Shete P, Gore G, Das J, Cattamanchi A, et al. Quality of tuberculosis care in India: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2015 Jul 1 [cited 2021 Nov 14];19(7):751–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26056098/>
  113. Furin J, Cox H, Pai M. Tuberculosis. *Lancet* [Internet]. 2019 Apr 20 [cited 2021 Nov 14];393(10181):1642–56. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673619303083/fulltext>
  114. Detjen AK, DiNardo AR, Leyden J, Steingart KR, Menzies D, Schiller I, et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children: a

- systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2021 Nov 14];3(6):451. Available from: [/pmc/articles/PMC4756280/](#)
115. Di Tanna GL, Raza Khaki A, Theron G, McCarthy K, Cox H, Mupfumi L, et al. Effect of Xpert MTB/RIF on clinical outcomes in routine care settings: individual patient data meta-analysis. *Lancet Glob Heal* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2021 Nov 14];7(2):e191–9. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S2214109X18304583/fulltext>
116. World Health Organization. GLOBAL HEALTH SECTOR RESPONSE TO HIV, 2000-2015 FOCUS ON INNOVATIONS IN AFRICA PROGRESS REPORT. 2015.
117. Zhao Y, Liu J. Facing the Challenge of Tuberculosis: Towards “End TB in China by 2035.” *China CDC Wkly* [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 14];3(12):243. Available from: [/pmc/articles/PMC8392954/](#)
118. Rede-TB. Rede-TB [Internet]. [cited 2021 Dec 20]. Available from: <https://redetb.org.br/>
119. Krishnamoorthy Y, Nagarajan R, Rajaa S, Majella MG, Murali S, Jayaseelan V. Progress of South East Asian Region countries towards achieving interim End TB strategy targets for TB incidence and mortality: a modelling study. *Public Health*. 2021 Sep 1;198:9–16.
120. Brasil. Datasus. Informações em Saúde (TABNET): demográficas e socioeconômicas [Internet]. [cited 2021 Jul 19]. Available from: [http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/menu\\_tabnet\\_php.htm#](http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/menu_tabnet_php.htm#)
121. IBGE. Sistema IBGE de Recuperação Automática - SIDRA [Internet]. [cited

- 2021 Jul 20]. Available from: <https://sidra.ibge.gov.br/home/pmc/brasil>
122. Brasil. Ministério da Saúde. e-Gestor AB [Internet]. [cited 2021 Jul 20]. Available from: <https://egestorab.saude.gov.br/paginas/acesoPublico/relatorios/relHistoricoCoberturaConsolidado.xhtml>
123. Zerbini E, et al. Risk factors associated with tuberculosis mortality in adults in six provinces of Argentina - PubMed. *Med (B Aires)* [Internet]. 2017 [cited 2021 Jul 5];77:267–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28825568/>
124. Vicentin G, Santo AH, Carvalho MS. Mortalidade por tuberculose e indicadores sociais no município do Rio de Janeiro. *Cien Saude Colet*. 2002;7(2):253–63.
125. Institute NC. Statistical Methodology and Applications Branch. Washington; 2015.
126. Hilbe JM. Negative binomial regression. In Cambridge University Press; 2011.
127. Parks JJ, Champagne AR, Costi TA, Shum WW, Pasupathy AN, Neuscamman E, et al. Mechanical control of Spin States in Spin-1 molecules and the underscreened kondo effect. *Science (80- )* [Internet]. 2010 Jun 11 [cited 2021 Dec 21];328(5984):1370–3. Available from: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.1186874>
128. Lobo A de P, Pinheiro RS, Rocha MS, Oliveira PB, de Araújo WN. Unexpected slowdown in the decline of tuberculosis mortality rates in Brazil from 1997 to 2017: an ecological study. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Internet]. 2021 Sep 21 [cited 2021 Oct 20]; Available from: <https://academic.oup.com/trstmh/advance-article/doi/10.1093/trstmh/trab134/6373428>

129. Houben RMGJ, Menzies NA, Sumner T, Huynh GH, Arinaminpathy N, Goldhaber-Fiebert JD, et al. Feasibility of achieving the 2025 WHO global tuberculosis targets in South Africa, China, and India: a combined analysis of 11 mathematical models. *Lancet Glob Heal*. 2016 Nov 1;4(11):e806–15.
130. Naghavi M, Alemu Abajobir A, Abbafati C, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* [Internet]. 2017 [cited 2021 Apr 24];390. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/>
131. Brasil. Câmara dos Deputados. Frente Parlamentar pela Luta contra a Tuberculose será reinstalada - Notícias - Portal da Câmara dos Deputados [Internet]. 2019 [cited 2021 Nov 14]. Available from: <https://www.camara.leg.br/noticias/554138-frente-parlamentar-pela-luta-contra-a-tuberculose-sera-reinstalada/>

ANEXOS

ANEXO I – Ficha de notificação/investigação de tuberculose


República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº	
FICHA DE NOTIFICAÇÃO / INVESTIGAÇÃO TUBERCULOSE					
<p><b>CRITÉRIO LABORATORIAL</b> - é todo caso que, independentemente da forma clínica, apresenta pelo menos uma amostra positiva de baciloscopia, ou de cultura, ou de teste rápido molecular para tuberculose.</p> <p><b>CRITÉRIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO</b> - é todo caso que não preenche o critério de confirmação laboratorial acima descrito, mas que recebeu o diagnóstico de tuberculose ativa. Essa definição leva em consideração dados clínico-epidemiológicos associados à avaliação de outros exames complementares (como os de imagem, histológicos, entre outros).</p>					
Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual	
	2	Agravado/doença		TUBERCULOSE	
	3	Código (CID10)	Data da Notificação		
	4	UF	5	Município de Notificação	Código (IBGE)
Notificação Individual	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	
	7	Data do Diagnóstico			
	8	Nome do Paciente		9	Data de Nascimento
	10	(ou) Idade	11	Sexo M - Masculino F - Feminino 1 - Ignorado	12
Dados de Residência	13	Raça/Cor		1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9- Ignorado	
	14	Escolaridade			0-Analfabeto 1-1ª a 4ª série incompleta do EF (antigo primário ou 1º grau) 2-4ª série completa do EF (antigo primário ou 1º grau) 3-5ª a 8ª série incompleta do EF (antigo ginásio ou 1º grau) 4-Ensino fundamental completo (antigo ginásio ou 1º grau) 5-Ensino médio incompleto (antigo colegial ou 2º grau) 6-Ensino médio completo (antigo colegial ou 2º grau) 7-Educação superior incompleta 8-Educação superior completa 9-Ignorado 10- Não se aplica
	15	Número do Cartão SUS		16	Nome da mãe
	17	UF	18	Município de Residência	Código (IBGE)
Dados Complementares do Caso	19	Distrito			
	20	Bairro		21	Logradouro (rua, avenida,...)
	22	Número		23	Complemento (apto., casa, ...)
	24	Geo campo 1			
	25	Geo campo 2		26	Ponto de Referência
	27	CEP			
	28	(DDD) Telefone		29	Zona - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado
30	País (se residente fora do Brasil)				
Dados complementares	31	Nº do Prontuário		32	Tipo de Entrada 1 - Caso Novo 2 - Recidiva 3 - Reingresso Após Abandono 4 - Não Sabe 5 - Transferência 6 - Pós-óbito
	33	Populações Especiais		34	Beneficiário de programa de transferência de renda do governo
	35	Forma		36	Se Extrapulmonar
	37	Doenças e Agravos Associados		38	Baciloscopia de Escarro (diagnóstico)
	39	Radiografia do Tórax		40	HIV
	41	Terapia Antirretroviral Durante o Tratamento para a TB		42	Histopatologia
	43	Cultura		44	Teste Molecular Rápido TB (TMR-TB)
	45	Teste de Sensibilidade		46	Data de Início do Tratamento Atual
	47	Total de Contatos Identificados			
	Município/Unidade de Saúde		Cód. da Unid. de Saúde		
	Nome		Função		Assinatura
	Tuberculose		Sinan NET		SVS 02/10/2014

## ANEXO II – Boletim de acompanhamento dos casos de tuberculose

## TELA DE ACOMPANHAMENTO DE TUBERCULOSE

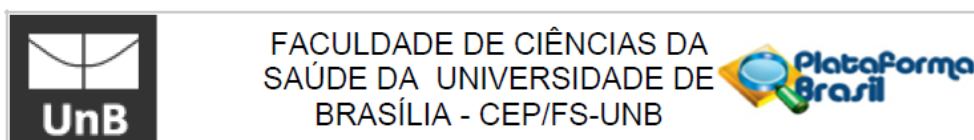
48	UF	49	Município de Notificação Atual	Código (IBGE)	50	N° Notificação Atual
51	Data da Notificação Atual		52	Unidade de Saúde Atual	Código	
53	UF	54	Município de Residência Atual	Código (IBGE)	55	
56			Distrito de Residência Atual	57		
56			Bairro de Residência Atual	55		
58				Baciloscopias de acompanhamento (escarro) 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Não Realizado 4 - Não se aplica		
				<input type="checkbox"/> 1º mês <input type="checkbox"/> 2º mês <input type="checkbox"/> 3º mês <input type="checkbox"/> 4º mês <input type="checkbox"/> 5º mês <input type="checkbox"/> 6º mês <input type="checkbox"/> Após 6º mês		
59			Número do prontuário atual		60	
					Tratamento Diretamente Observado (TDO) realizado <input type="checkbox"/>	
					1 - Sim   2 - Não   9 - Ignorado	
61						Total de contatos examinados
						<input type="checkbox"/>
62						
Situação de Encerramento						
1 - Cura   2 - Abandono   3 - Óbito por TB   4 - Óbito por outras causas   5 - Transferência   6 - Mudança de Diagnóstico   7- TB-DR						
8 - Mudança de esquema   9 - Falência   10 - Abandono Primário						
63						
Se transferência						
1 - Mesmo município   2 - Município diferente (mesma UF)   3 - UF diferente   4 - País diferente   9 - Ignorado						
64		65		66		
UF de transferência		Município de transferência		Data de Encerramento		

ANEXO III – Declaração de Óbito

 República Federativa do Brasil Ministério da Saúde 1ª VIA - SECRETARIA DE SAÚDE		<b>Declaração de Óbito</b>		00000000-0	
<b>I</b>	<b>Identificação</b>	1 Tipo de óbito <input type="checkbox"/> Fetal <input type="checkbox"/> Não Fetal		2 Data do óbito Hora 3 Cartão SUS	
		4 Naturalidade Município / UF (se estrangeiro informar País)		5 Nome do Falecido	
		6 Nome do Pai		7 Nome da Mãe	
		8 Data de nascimento		9 Idade Anos completos Meses Dias Horas Minutos Ignorado 9	
<b>II</b>	<b>Residência</b>	10 Sexo <input type="checkbox"/> M - Masc. <input type="checkbox"/> F - Fem. <input type="checkbox"/> I - Ignorado		11 Raça/Cor 1 Branca 4 Parda 2 Preta 5 Indígena 3 Amarela 9 Ignorada	
		12 Situação conjugal 1 Solteiro 4 Separado judicialmente/divorçado 2 Casado 5 União estável 3 Viúvo 9 Ignorada		13 Escolaridade (última série concluída) Nível 0 Sem escolaridade 3 Médio (antigo 2º grau) Ignorado 1 Fundamental I (1ª a 4ª Série) 4 Superior incompleto 2 Fundamental II (5ª a 8ª Série) 5 Superior completo 9	
		14 Ocupação habitual (Informar anterior, se aposentado / desempregado) Código CBO 2002		15 Logradouro (rua, praça, avenida, etc) Número Complemento	
		16 CEP		17 Bairro/Distrito Código	
<b>III</b>	<b>Ocorrência</b>	18 Município de residência Código		19 UF	
		20 Local de ocorrência do óbito 1 Hospital 3 Domicílio 5 Outros Ignorado 9 2 Outros estab. saúde 4 Via pública 6 Aldeia Indígena		21 Estabelecimento Código CHES	
		22 Endereço de ocorrência (rua, praça, avenida, etc) Número Complemento		23 CEP	
		24 Bairro/Distrito Código		25 Município de ocorrência Código	
<b>IV</b>	<b>Fetal ou menor que 1 ano</b>	26 Endereço de ocorrência (rua, praça, avenida, etc) Número Complemento		27 UF	
		28 Idade (anos) 29 Escolaridade (última série concluída) Nível 0 Sem escolaridade 3 Médio (antigo 2º grau) Ignorado 1 Fundamental I (1ª a 4ª Série) 4 Superior incompleto 2 Fundamental II (5ª a 8ª Série) 5 Superior completo 9		30 Ocupação habitual (Informar anterior, se aposentada / desempregada) Código CBO 2002	
		31 Número de filhos vivos Nascidos Partos fetais/abortos 99 Ignorado 99 Ignorado		32 Nº de semanas de gestação	
		33 Tipo de gravidez 1 Única 2 Dupla 3 Tripla e mais 9 Ignorada		34 Tipo de parto 1 Vaginal 2 Cesáreo 9 Ignorado	
<b>V</b>	<b>Condições e causas do óbito</b>	35 Morte em relação ao parto 1 Antes 2 Durante 3 Depois 9 Ignorado		36 Peso ao nascer Gramas	
		37 A morte ocorreu 1 Na gravidez 3 No abortamento 5 De 43 dias e 1 ano após o término da gestação Ignorado 9 2 No parto 4 Até 42 dias após o término da gestação 8 Não ocorreu nestes períodos		38 Recebeu assist. médica durante a doença que ocasionou a morte? 1 Sim 2 Não 9 Ignorado	
		39 Diagnóstico confirmado por: 1 Sim 2 Não 9 Ignorado		40 CAUSAS DA MORTE PARTE I Doença ou estado mórbido que causou diretamente a morte. a) Devido ou como consequência de: b) Devido ou como consequência de: c) Devido ou como consequência de: d) ANOTE SOMENTE UM DIAGNÓSTICO POR LINHA Tempo aproximado entre o início da doença e a morte CID	
		41 CAUSAS ANTECEDENTES Estados mórbidos, se existirem, que produziram a causa acima registrada, mencionando-se em último lugar a causa básica. PARTE II Outras condições significativas que contribuíram para a morte, e que não entraram, porém, na cadeia acima.		42 Nome do Médico CRM	
<b>VI</b>	<b>Médico</b>	43 Óbito atestado por Médico 1 Assistente 4 SVO 2 Substituto 5 Outro 3 IML		44 Município e UF do SVO ou IML UF	
		45 Meio de contato (telefone, fax, e-mail, etc)		46 Data do atestado	
		47 Assinatura		48 Tipo 1 Acidente 3 Homicídio Ignorado 9 2 Suicídio 4 Outros	
		49 Prováveis circunstâncias de morte não natural (Informações de caráter estritamente epidemiológico) Acidente do trabalho Ignorado 9		50 Fonte da informação 1 Ocorrência Policial N.º Ignorado 2 Hospital 3 Família 4 Outra 9	
<b>VII</b>	<b>Causas externas</b>	51 Descrição sumária do evento		52 Tipo de local de ocorrência do acidente ou violência 1 Via pública 4 Estabelecimento comercial 2 Endereço de residência 5 Outros 3 Outro domicílio 9 Ignorada	
		53 Endereço do local do acidente ou violência Logradouro (rua, praça, avenida, etc) Número Bairro Município UF		54 Registro	
		55 Cartório Código		56 Data	
		57 Município		58 UF	
<b>VIII</b>	<b>Cartório</b>	59 Declarante		60 Testemunhas A B	
		61 Localid. S. Médico			

Versão 01/14 - 1ª impressão 07/2019

## ANEXO IV – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** A tuberculose no Brasil: Análise de sobrevida e estratégias para vigilância dos óbitos no país

**Pesquisador:** Andréa de Paula Lobo

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 51312115.4.0000.0030

**Instituição Proponente:** Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.400.626

**Apresentação do Projeto:**

A pesquisadora Andréa de Paula Lobo apresenta resumidamente este projeto de pesquisa como “A tuberculose é uma doença infecciosa e transmissível, causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, que afeta prioritariamente os pulmões, mas pode acometer outras partes do corpo como os rins, coluna vertebral e cérebro. É uma doença que se caracteriza como importante problema de saúde pública e acomete, principalmente, as populações mais vulneráveis, estando relacionada às más condições de vida. Estima-se que um terço da população mundial esteja infectada com o bacilo causador da doença, e que em 2013 ocorreram 9 milhões de casos novos e 1 milhão de óbitos. Sendo a tuberculose uma doença curável, a morte deveria ser um evento raro. Estudar as causas de morte dessas pessoas permite identificar fatores associados, grupos que apresentam maior risco e um conjunto de causas que podem aumentar a sua letalidade. Sendo assim, intervenções específicas podem ser adotadas para diminuir a ocorrência do evento ou o desfecho óbito na população. Objetivo: Analisar a sobrevida e os fatores associados à sobrevida de pacientes com tuberculose no Brasil. Método: Serão realizados dois tipos de estudo, sendo um transversal para descrição da mortalidade por tuberculose e uma coorte histórica para analisar a sobrevida dos pacientes com tuberculose sensível e tuberculose resistente aos fármacos; e os fatores associados ao risco de morte desses pacientes no Brasil. A população do estudo será

Endereço: Faculdade de Ciências da Saúde - Campus Darcy Ribeiro  
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.910-900  
 UF: DF Município: BRASÍLIA  
 Telefone: (61)3107-1947 E-mail: cepfsunb@gmail.com



