

PANORAMA CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE TUBERCULOSE EM UMA REGIÃO DE SAÚDE, NA AMAZÔNIA BRASILEIRA^I

Elina Marta Prado Silva^{II}
Laura Elisa Volz^{III}
Mariana Araujo Sopran^{IV}
Edlainny Araújo Ribeiro^V

RESUMO: A tuberculose é um dos principais problemas de saúde global, além de ser uma das principais causas de morte por agente infeccioso. A resistência aos antimicrobianos é responsável pela piora do panorama epidemiológico associado à essa patologia. Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi descrever o perfil clínico-epidemiológico da tuberculose e a relação com o nível de cobertura vacinal entre os municípios do 12º centro regional de saúde no Estado do Pará. Trata-se de um estudo analítico ecológico, realizado com dados clínico-epidemiológicos oriundos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Para análise dos dados aplicou-se estatística descritiva e inferencial. Durante o período analisado (2012-2022) foram registrados 1330 casos de tuberculose na região, considerando a distribuição geográfica, apenas um município deteve a maioria dos casos, Redenção com 34,8% (464/1330). Além disso, considerando análises sociodemográficas notou-se concentração de casos em indivíduos pardos 52,1% (693/1330), no sexo masculino 64,2 (855/1330), com idade entre 20-59 anos 64,3% (856/1330) e ensino fundamental incompleto 56,3% (750/1330). Notou-se ainda, baixa adesão à realização de cultura bacteriológica e rastreamento de resistência. Assim, foi possível traçar o perfil epidemiológico global de casos de tuberculose na região de saúde do Araguaia. Em relação a distribuição geográfica foi possível evidenciar centralização de notificações em um município. A baixa adesão a realização de testes complementares, sugere a necessidade de aprimoramento da autonomia dos municípios, visando o diagnóstico e tratamento assertivos e mitigação dos prejuízos à saúde dos pacientes acometidos.

Palavras-chave: Estratégias de Saúde. Mapeamento Geográfico. Monitoramento Epidemiológico. Notificação de Doenças. Vacinação.

Data de aprovação: 03/07/2023

^IArtigo apresentado como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. Ano 2023.

^{II}Acadêmica do curso de Medicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: elinaprado11@gmail.com

^{III}Acadêmica do curso de Biomedicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: laura.volz@hotmail.com

^{IV}Acadêmica do curso de Biomedicina da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: sopran.mariana@gmail.com

^VDocente da Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida – FESAR. E-mail: edlainny.ribeiro@fesar.edu.br

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* que compromete principalmente os pulmões, podendo, manifestar-se clinicamente de inúmeras maneiras e em diversos órgãos¹. A patogenia da doença é estudada por etapa, a qual se inicia com a invasão, sobrevivência e proliferação dentro dos macrófagos, visto que este patógeno possui a capacidade de impedir a formação do fagolisossomo².

Baseado no conhecimento de como o patógeno age no corpo humano e pelo alto índice de óbitos que havia até o início do século XX, foi criada uma vacina para profilaxia da TB, a qual deve ser aplicada logo após o nascimento, garantindo uma imunização da forma grave da doença³. Entretanto, a cobertura vacinal pelo país tem diminuído nos últimos anos, o que causa uma preocupação para os profissionais da saúde, já que a Bacilo de Calmette e Guérin (BCG) é uma das vacinas que sofreu redução⁴.

Nesse sentido, a TB é um dos principais problemas de saúde no mundo e uma das principais causas de morte por agente infeccioso. No Brasil, no ano de 2020 foram registrados 66.819 novos casos e 4,5 mil óbitos⁵. Além disso, o advento da pandemia de COVID-19 impactou diretamente no panorama epidemiológico e clínico da TB⁶.

Cabe ressaltar que além dos fatores biológicos é preciso considerar a relação entre pobreza e TB, pois a prevalência e o número de mortes relacionadas à TB são mais altos em países com baixa renda. É importante, abordar a pobreza como um fator determinante, através de intervenções que visem reduzir a desigualdade socioeconômica e melhorar as condições de vida das populações mais pobres⁷.

Por fim, salienta-se que a resistência antimicrobiana é uma ameaça cada vez mais preocupante para o tratamento de infecções bacterianas, pois pode resultar em falhas terapêuticas. Esse fato foi corroborado em um estudo realizado nos anos 2013 e 2014 em dois hospitais do Rio de Janeiro e Paraná, evidenciando que cerca de um terço das amostras coletadas eram resistentes a múltiplas drogas (MDR-TB), além disso, identificou-se uma variante genética associada à resistência à rifampicina⁸. Portanto, a detecção precoce de cepas MDR-TB é fundamental para o sucesso do tratamento da doença, especialmente em países como o Brasil, no qual a taxa de TB é alta⁸⁻⁹.

Em virtude dos dados apresentados, o conhecimento acerca da distribuição epidemiológica e características clínicas locais associadas à essa patologia é de grande valia. Além disso, trata-se de uma doença com amplas lacunas que podem aumentar os prejuízos nos âmbitos biológico, social e econômico, como a coinfeção com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), condições socioeconômicas vulneráveis e resistência aos antimicrobianos.

Dessa forma, em face a esses conhecimentos, é possível nortear ações de saúde pública locais, holísticas e assetivas para a prevenção, mitigação e controle da TB nessa região de saúde.

Diante disso, o objetivo dessa pesquisa foi descrever o perfil clínico-epidemiológico da TB, bem como sua relação com o nível de cobertura vacinal (BCG) nos municípios pertencentes ao 12º centro regional de saúde no Estado do Pará.

MATERIAIS E MÉTODOS

Tipo e local de estudo

Trata-se de um estudo analítico, ecológico com abordagem quantitativa. Engloba a região de saúde do Araguaia no Estado do Pará, composta por 15 municípios: Água Azul do Norte, Bannach, Conceição do Araguaia, Cumaru do Norte, Floresta do Araguaia, Ourilândia do Norte, Pau D'Arco, Redenção, Rio Maria, Santa Maria das Barreiras, Santana do Araguaia, São Félix do Xingú, Sapucaia, Tucumã e Xinguara.

Essa região tem uma população de aproximadamente 472.933 com a densidade populacional de 2,64hab/km². Essa área tem temperaturas médias de aproximadamente 28° C anuais entre a mínima de 21,1°C e a máxima de 35,2°C. A umidade relativa anual do ar na região é de média 40% sendo mínima de 20% e máxima de 60%, essas porcentagens sofrem tantas oscilações devido a estação que é dividida em chuvosa (novembro a maio) e seca (junho a outubro), além disso o bioma é amazônico¹⁰.

Em relação ao saneamento básico, da população total da região do Araguaia, apenas 56.751 pessoas conseguem o acesso à água potável e coleta de lixo¹⁰. O atendimento hospitalar de média para alta complexidade é ofertado por um hospital regional o município de Redenção, este que é o centro subregional dos demais 15 municípios da Região do Araguaia, localizado a uma distância de 906 km da capital Belém.

Coleta e análise de dados

Foram obtidos dados secundários públicos clínico-epidemiológicos sobre os casos de tuberculose notificados na região do Araguaia disponíveis no banco de dados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Data-SUS-TABNET), através da plataforma virtual do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Os dados coletados da plataforma do Ministério da Saúde foram organizados e tabulados utilizando o *Software Microsoft Excel 2019* para posterior análise. Foram utilizados parâmetros logísticos para organizar os dados para completar a análise e estudo dos resultados.

- Analisou-se as tabelas geradas pelo SINAN quanto a frequência anual de casos de TB em cada município no período do estudo. Realizou-se análise dos dados brutos disponíveis.
- Avaliou-se as tabelas do SINAN por município e analisou-se a frequência de acometimento em cada ano, por sexo, faixa etária, raça, tipo de entrada (casos novos ou recidivos), escolaridade, residência, institucionalizados, forma, coinfeção com HIV/AIDS, confirmação laboratorial, primeira baciloscopia, teste de cultura, rastreamento de resistência aos antimicrobianos, evolução e vacinação.
- Avaliou-se a frequência da TB e o índice de vacinação ao longo dos 10 anos na população em cada município e aplicou-se teste de estatística inferencial para demonstrar a relação.
- Utilizou-se tendências temporais para apresentar as variações em relação ao número de casos e doses de vacinas aplicadas no período da pesquisa.

Aspectos éticos

Por se tratar de uma pesquisa com dados secundários públicos (SINAN) e que não permitem a identificação dos indivíduos, esse estudo não foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa, atendendo a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 466, de 12 de dezembro de 2012 e dispensa assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).

Análise estatística dos dados

Análises descritivas

A frequência absoluta de casos no período de 2012 a 2022 em cada um dos 15 municípios estudados foi descrita. Em cada município, o perfil dos casos foi descrito por meio de frequências absolutas (n) e relativas (%) conforme sexo, idade, raça/cor da pele, tipo de entrada, escolaridade, área de residência e se eram casos institucionalizados ou não. As frequências relativas foram calculadas com base no total de casos em cada município e, algumas delas, podem não somar 100% em virtude de valores ignorados ou faltantes. As características clínicas, incluindo forma da doença, presença de HIV/AIDS, evolução da doença, confirmação laboratorial, com resultados da 1ª baciloscopia, teste de cultura bacteriológica e resistência e foram descritos de maneira similar – utilizando frequências absolutas e relativas.

Análises de tendência e correlação

Uma análise de tendência foi conduzida a fim de verificar o comportamento do número de casos da doença e o número de doses de vacina (BCG) aplicadas ao longo dos anos. Para isso, foi ajustado um modelo de regressão linear multinível, onde o município representa o nível

dois e o ano representa o nível um, para estimar a tendência de casos e doses de vacina. Esses modelos geram um coeficiente que indica a variação anual média absoluta (VAMA) do número de casos e doses de vacina aplicadas. Além dos coeficientes, seus respectivos intervalos de confiança de 95% também foram estimados. A correlação entre o número de casos de TB e de doses de vacina foi avaliado dentro de cada município. O coeficiente de correlação de Pearson foi estimado e seus respectivos valores p calculados.

Todas as análises foram conduzidas utilizando o *Software Stata 17.0* (StataCorp LLC, College Station, TX, USA). Ainda, todas as análises consideraram um nível de significância de 5%.

Vale salientar, que alguns fatores devem ser considerados ao analisar os dados acerca da cobertura vacinal acima de 100% em algumas regiões, como a ocorrência de registros de recém-nascidos em localidades diferentes da residência da mãe, especialmente em municípios pequenos sem maternidades, o que pode afetar o cálculo da cobertura vacinal. Além disso, a maior facilidade de acesso às salas de vacinação em municípios vizinhos, resultam em números de vacinados além da população-alvo do respectivo município¹¹.

RESULTADOS

Para o período analisado (2012-2022) foram registrados 1330 casos de TB no 12º centro regional de saúde (região do Araguaia), destes, 93,7% (1247/1330) foram caracterizados com a forma pulmonar. A análise temporal revelou que o ano de 2021 apresentou maior índice de diagnósticos de TB com 13,2% (175/1330) e o menor percentual de casos ocorreu em 2016 5,9% (79/1330). Além disso, considerando a frequência de vacinação, notou-se que 2013 foi o ano com maior número de doses aplicadas 10,3 % (8568/82.866), já 2020 foi o ano com a menor frequência 7,4% (6.160/82.866).

Em relação a distribuição espacial, os municípios que detiveram as maiores coberturas vacinais para o período analisado foram Sapucaia com 118%, Bannach com 115,8% e Tucumã com 111,7%, e o município com menor cobertura vacinal foi Cumaru do Norte com 69,2%. Já em relação a distribuição de casos, o município com maior frequência foi Redenção com 34,8% (464/1330) seguido por São Félix do Xingu 15% (200/1330) e Ourilândia do Norte 10% (134/1330), a menor frequência foi evidenciada em Bannach com 0,4% (6/1330) dos casos (Tabela 1).

As análises das variáveis sociodemográficas revelaram que os casos se concentraram entre os indivíduos pardos 52,1% (693/1330), do sexo masculino 64,2% (855/1330), com idade entre 20 e 59 anos 64,3% (856/1330) e ensino fundamental incompleto 56,3%

(750/1330). Em relação a moradia verificou-se elevado índice de dados ignorados/brancos 63% (838/1330), entre os casos registrados a zona urbana prevaleceu 24,2% (323/1330) (Tabela 1).

Quanto as características clínicas, a maioria dos casos de TB registrados evoluíram para cura 53,3% (709/1330), seguida por abandono 10,4% (139/1330) e óbito 3% (40/1330). No que tange ao diagnóstico complementar, observou-se que a confirmação laboratorial foi registrada em 55,3% (736/1330) dos casos e a baciloscopia positiva foi evidenciada em 57,8% (770/1330) dos registros (Tabela 2).

No entanto, notou-se baixa adesão para realização do teste de cultura, que não foi realizada em 86,2 % (1147/1330) dos casos. Dessa forma, os municípios com os piores índices associados foram Pau D'arco e Santa Maria das Barreiras, ambos com 92,0% (11/12) cada, seguidos por Redenção e Ourilândia do Norte com 90,0% (417/464) e 90% (120/134), respectivamente (Tabela 2).

Além disso, evidenciou-se que o rastreio acerca da resistência bacteriana aos antimicrobianos foi de forma semelhante ignorado em 90% (1196/1330) do total global de notificações. Os municípios com os piores índices foram Banach (100%; 6/6), Xinguara (97%; 94/97), Redenção (94%; 436/464) e Ourilândia do Norte com (93%;125/134) (Tabela 2).

As Tabelas 1 e 2 apresentam a descrição do número de casos de TB entre os anos de 2012 e 2022 em 15 municípios de interesse. Logo abaixo do número de casos, cada tabela descreve o perfil desses casos utilizando as frequências absolutas e relativas. Conforme relatado na metodologia, algumas frequências relativas podem não somar 100% dos casos em virtude de falta de informação ou valores ignorados.

Tabela 1. Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose em uma região de saúde, no Sudeste do Pará, Brasil, 2012 a 2022.

Variáveis	Municípios n (%)														
	AAN n=16	B n=6	CA n=85	CN n=35	FA n=51	ON n=134	PD n=12	R n=464	RM n=26	SA n=68	SFX n=200	S n=23	SMB n=12	T n=101	X n=97
Sexo															
Feminino	3 (19)	3 (50)	33 (39)	15 (43)	23 (45)	56 (41,8)	6 (50)	169 (36)	6 (23)	11 (16)	81 (40,5)	8 (34,8)	1 (8,3)	28 (27,7)	32 (33)
Masculino	13 (81)	3 (50)	52 (61)	20 (57)	28 (55)	78 (58,2)	6 (50)	295 (64)	20 (77)	57 (84)	119 (60)	15 (65)	11 (91,7)	73 (72,3)	65 (67)
Idade (anos)															
0-14	-	1 (17)	3 (3,5)	11 (31)	2 (4,0)	17 (13)	-	35 (8,0)	2 (8,0)	-	28 (14)	2 (9,0)	1 (8,3)	9 (9,0)	5 (5,0)
15-19	-	-	2 (2,4)	4 (11)	-	15 (11)	-	43 (9,0)	2 (8,0)	3 (4,0)	14 (7,0)	2 (9,0)	-	9 (9,0)	3 (3,0)
20-59	13 (81)	4 (66)	54 (63,5)	15 (43)	37 (73)	79 (59)	7 (58)	319 (69)	18 (69)	48 (71)	121 (61)	15 (65)	4 (33,3)	60 (59)	62 (64)
≥ 60	3 (19)	1 (17)	26 (30,6)	5 (14)	12 (24)	23 (17)	5 (42)	67 (14)	4 (15)	17 (25)	9 (18)	4 (17)	7 (58,3)	23 (23)	27 (28)
Raça/Cor															
Branca	-	1 (16,7)	10 (12)	-	12 (24)	19 (14)	3 (25)	46 (10)	5 (19,2)	12 (18)	29 (15)	2 (9,0)	-	16 (16)	17 (17)
Preta	3 (19)	1 (16,7)	11 (13)	2 (6,0)	9 (18)	31 (23)	3 (25)	51 (11)	2 (7,7)	13 (19)	16 (8)	6 (26)	-	14 (14)	9 (9,0)
Indígena	1 (6,0)	-	-	25 (71)	-	42 (31)	3 (25)	104 (22)	-	1 (1,5)	69 (35)	-	-	25 (25)	0 (0)
Pardo	11 (69)	4 (66,7)	60 (71)	8 (23)	30 (59)	39 (29)	3 (25)	260 (56)	19 (73)	41 (60)	82 (41)	12 (52)	12 (100)	41 (40)	71 (73)
Tipo de entrada															
Caso novo	14 (88)	5 (83)	63 (74)	27 (77)	43 (84)	111 (83)	9 (75)	386 (83)	24 (92)	57 (84)	175 (88)	16 (70)	9 (75)	85 (84)	78 (80)
Recidiva	-	-	9 (11)	2 (6,0)	5 (10)	4 (3,0)	1 (8,0)	32 (7,0)	1 (4,0)	1 (2,0)	9 (5,0)	2 (9,0)	-	8 (8,0)	5 (5,0)
Reingresso	-	-	7 (8,0)	2 (6,0)	1 (2)	7 (5,0)	1 (8,0)	37 (8,0)	-	5 (7,0)	10 (5,0)	2 (9,0)	2 (17)	3 (3,0)	3 (3,0)
Transferência	1 (6,0)	-	6 (7,0)	4 (11)	2 (3,9)	10 (8,0)	1 (8,0)	9 (2,0)	1 (4,0)	5 (7,0)	6 (3,0)	2 (9,0)	-	5 (5,0)	11 (11,0)
Escolaridade															
Fundamental incompleto	4 (25)	5 (83)	34 (40)	21 (60)	25 (49)	73 (55)	6 (50)	289 (62)	14 (54)	46 (68)	120 (60)	6 (26)	4 (33)	44 (44)	59 (61)
Fundamental completo	3 (19)	-	3 (4,0)	2 (6,0)	2 (4,0)	1 (1,0)	1 (8,0)	32 (7,0)	1 (4,0)	4 (6,0)	9 (4,5)	-	-	3 (3,0)	2 (2,0)
Médio incompleto	-	1 (17)	6 (7,1)	-	4 (8,0)	2 (2,0)	1 (8,0)	37 (8,0)	3 (12)	4 (6,0)	10 (5,0)	-	-	1 (1,0)	6 (6,0)
Médio ou Superior completo	3 (19)	-	9 (11)	3 (9,0)	9 (18)	8 (6)	1 (8,0)	32 (7,0)	6 (23)	5 (7,0)	9 (4,5)	1 (4,0)	-	4 (4,0)	12 (12)
Área de residência															
Urbana	6 (38)	1 (17)	32 (38)	2 (6,0)	11 (22)	23 (17)	2 (17)	135 (29)	1 (4,0)	23 (34)	18 (9)	6 (26)	-	23 (23)	40 (41)
Rural	2 (13)	1 (17)	4 (5,0)	1 (3,0)	4 (8,0)	28 (21)	4 (33)	52 (11)	-	6 (9,0)	40 (20)	-	3 (25)	14 (14)	9 (9,0)
Casos institucionalizados															
Não institucionalizado	3 (19)	2 (33)	11 (13)	1 (3,0)	-	24 (18)	1 (8,0)	96 (21)	-	11 (16)	9 (5,0)	3 (13)	-	6 (6,0)	-
Presídio/asilo	-	-	-	-	-	2 (1,5)	-	4 (1,0)	-	-	2 (1,0)	-	-	1 (1,0)	-
Outro	1 (6,0)	-	2 (2,0)	-	1 (2,0)	3 (2,2)	1 (8,0)	19 (4,0)	-	2 (3,0)	22 (11)	2 (9,0)	1 (8,0)	1 (1,0)	-

Fonte: Tabnet/DATASUS. Ministério da Saúde/SVS. () Dados numéricos demonstrados em porcentagem, representando a distribuição geográfica de casos, resultante de arredondamento. - Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento. AAN=Água Azul do Norte B=Bannach CA=Conceição do Araguaia CN=Cumaru do Norte ON=Ourilândia do Norte PD=Pau D'arco R=Redenção RM=Rio Maria SMB=Santa Maria das Barreiras SA=Santana do Araguaia SFX=São Félix do Xingu S=Sapucaia T= Tucumã X=Xinguara FA=Floresta do Araguaia. Por vezes, os casos não fecham 100% devido aos casos ignorados nos registros.

Tabela 2. Panorama clínico dos casos de hanseníase em uma região de saúde no Sudeste do Pará, Brasil, 2012 a 2022.

Variáveis	Municípios n (%)														
	AAN n=16	B n=6	CA n=85	CN n=35	FA n=51	ON n=134	PD n=12	R n=464	RM n=26	SA n=68	SFX n=200	S n=23	SMB n=12	T n=101	X n=97
Forma															
Pulmonar	15 (94)	6 (100)	73 (86)	34 (97)	50 (98)	125 (93)	11 (92)	435 (94)	23 (89)	65 (96)	194 (97)	22 (96)	11 (92)	96 (95)	87 (90)
Extra pulmonar	1 (6,0)	-	10 (12)	-	1 (2)	9 (7,0)	-	27 (5,8)	1 (4,0)	3 (4,0)	4 (2)	-	1 (8,0)	5 (5)	8 (8,0)
Pulmonar + extrapulmonar	-	-	2 (2,0)	1 (2,9)	-	-	1 (8,0)	2 (0,4)	2 (7,0)	-	2 (1)	1 (4,0)	-	-	2 (2,0)
Coinfecção HIV/AIDS															
Sim	-	-	4 (5,0)	-	1 (2)	4 (3)	-	16 (3,0)	2 (7,0)	3 (4,0)	6 (3)	1 (4,0)	-	2 (2)	4 (4,0)
Não	12 (75)	5 (83)	42 (49)	33 (94)	31 (61)	109 (81)	10 (83)	429 (93)	21 (81)	63 (93)	155 (77)	16 (70)	7 (58)	81 (80)	82 (85)
Ignorado	-	1 (17)	39 (46)	2 (6,0)	19 (37)	21 (16)	2 (17)	19 (4)	3 (12)	2 (3,0)	39 (19,5)	6 (26)	5 (42)	18 (18)	11 (11)
Confirmação laboratorial															
Sim	12 (75)	4 (67)	32 (38)	15 (43)	39 (76)	80 (60)	6 (50)	222 (48)	16 (62)	47 (69)	114 (57)	10 (44)	11 (92)	70 (69)	58 (60)
Não	4 (25)	2 (33)	53 (62)	20 (57)	12 (24)	54 (40)	6 (50)	242 (52)	10 (39)	21 (31)	86 (43)	13 (56)	1 (8,0)	31 (31)	39 (40)
Resultado 1ª baciloscopia															
Positivo	11 (69)	3 (50)	34 (40)	15 (43)	42 (82)	89 (66,4)	8 (66,7)	231 (50)	14 (54)	49 (72)	121 (60)	9 (39)	10 (83)	75 (74)	59 (61)
Negativo	1 (6,0)	1 (17)	25 (29)	3 (8,0)	4 (8,0)	26 (19,4)	2 (16,7)	155 (33)	6 (23)	8 (12)	35 (18)	3 (13)	0 (0)	9 (9,0)	15 (16)
Não realizado	4 (25)	2 (33)	26 (31)	17 (49)	5 (10)	19 (14,2)	2 (16,7)	78 (17)	6 (23)	11 (16)	44 (22)	11 (48)	2 (17)	17 (17)	22 (23)
Resultado teste de cultura															
Positivo	3 (19)	-	9 (11)	3 (8,0)	12 (23)	9 (7,0)	1 (8,0)	14 (3)	4 (15)	-	22 (11)	2 (9,0)	-	22 (22)	3 (3,0)
Negativo	-	1 (17)	4 (5,0)	2 (6,0)	-	3 (2,0)	-	18 (4,0)	-	3 (4,0)	6 (3,0)	1 (4,0)	-	4 (4,0)	5 (5,0)
Em andamento	-	-	3 (3,0)	2 (6,0)	-	2 (1,0)	-	15 (3,0)	-	-	3 (1,0)	3 (13)	1 (8,0)	-	3 (3,0)
Não realizado	13 (81)	5 (83)	69 (81)	28 (80)	39 (77)	120 (90)	11 (92)	417 (90)	22 (85)	65 (96)	169 (84)	17 (74)	11 (92)	75 (74)	86 (89)
Resistência															
Isoniazida	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (8,0)	-	-
Isoniazida e rifampicina	-	-	-	-	-	-	-	1 (0,2)	-	-	-	-	-	-	-
Resistência a drogas 1ª linha	-	-	1 (1,0)	-	-	1 (1,0)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cepa sensível	-	-	2 (2,0)	-	3 (6,0)	-	-	1 (0,2)	-	-	2 (1)	-	-	-	-
Em andamento	-	-	-	-	2 (4,0)	-	-	1 (0,2)	-	-	-	-	-	-	1 (1,0)
Não realizado	3 (19)	-	7 (8,0)	12 (34)	7 (14)	8 (6,0)	1 (8,0)	25 (5,4)	3 (12)	10 (15)	17 (9,0)	-	2 (17)	21 (21)	2 (2,0)
Ignorado	13 (81)	6 (100)	75 (88)	23 (66)	39 (76)	125 (93)	11 (92)	436 (94)	23 (88)	58 (85)	181 (90)	23 (100)	9 (75)	80 (79)	94 (97)
Evolução da doença															
Cura	7 (44)	6 (100)	44 (52)	24 (69)	35 (69)	79 (59)	8 (67)	288 (62)	17 (65)	38 (56)	26 (13)	6 (26)	4 (33)	64 (63)	63 (65)
Abandono	1 (6,0)	-	14 (17)	3 (8,0)	2 (4,0)	18 (13)	2 (17)	55 (12)	2 (8,0)	12 (18)	20 (10)	6 (26)	-	8 (8,0)	7 (7,0)
Óbito	-	-	9 (10)	2 (6,0)	2 (4,0)	6 (4,0)	1 (8,0)	24 (5,0)	3 (11)	8 (12)	10 (5)	2 (9,0)	1 (8,0)	8 (8,0)	9 (9,0)
Transferência	4 (25)	-	12 (14)	1 (3,0)	2 (4,0)	15 (11)	1 (8,0)	54 (12)	-	5 (7,0)	21 (10)	1 (4,0)	2 (17)	7 (7,0)	14 (14,0)
TB-DR	-	-	-	-	-	-	-	4 (1,0)	-	-	-	1 (4,0)	1 (8,0)	-	-
Mudança de esquema	1 (6,0)	-	-	1 (3,0)	1 (2,0)	-	-	1 (0,2)	-	-	-	-	-	1 (1,0)	-
Falência	-	-	-	-	-	2 (1,0)	-	1 (0,2)	-	-	-	-	-	-	-
Ignorado	3 (19)	-	6 (7,0)	4 (11)	9 (18,0)	14 (10)	-	37 (8,0)	4 (15)	5 (7,0)	123 (62)	7 (30)	4 (33)	13 (13)	4 (4,0)

Fonte: Tabnet/DATASUS. Ministério da Saúde/SVS. () Dados numéricos demonstrados em porcentagem, representando a distribuição geográfica de casos. - Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento. AAN=Água Azul do Norte B=Bannach CA=Conceição do Araguaia CN=Cumaru do Norte ON=Ourilândia do Norte PD=Pau D arco R=Redenção RM=Rio Maria SMB=Santa Maria das Barreiras SA=Santana do Araguaia SFX=São Félix do Xingu S=Sapucaia T= Tucumã X=Xinguara FA=Floresta do Araguaia. TB-DR: Tuberculose drogarristente

Realizou-se também análises inferências (tendência e correlação), a tendência do número médio de casos e de doses de vacina contra TB está descrita na Tabela 3. Para cada ano, a média de casos e vacinas foi estimado, juntamente com seus intervalos de confiança de 95%. A estatística VAMA indicou que, em média, houve um aumento estatisticamente significativo de 0.4 casos de TB (IC95% = 0.1; 0.6) por ano entre 2012 e 2022. De maneira contrária, estimou-se que houve um decréscimo médio de 6.8 doses de vacina (IC95% = -13.5; -0.1) aplicadas por ano entre 2012 e 2022, decréscimo também estatisticamente significativo.

Tabela 3. Estimativa de número médio de casos e doses de vacina aplicadas por ano entre 2012 e 2022.

Ano	Número de casos		Número de vacinas	
	Média	IC95%	Média	IC95%
2012	6.2	0.8; 11.6	536.2	302.1; 770.3
2013	6.6	1.3; 11.9	529.4	296.2; 762.6
2014	6.9	1.7; 12.2	522.6	290.0; 755.2
2015	7.3	2.1; 12.5	515.8	283.7; 747.9
2016	7.7	2.5; 12.9	509.0	277.2; 740.8
2017	8.1	2.9; 13.3	502.2	270.5; 733.9
2018	8.4	3.2; 13.7	495.4	263.6; 727.2
2019	8.8	3.6; 14.0	488.6	256.5; 720.7
2020	9.2	3.9; 14.4	481.8	249.3; 714.4
2021	9.6	4.2; 14.9	475.0	241.8; 708.3
2022	9.9	4.6; 15.3	468.2	234.1; 702.3
VAMA	0.4	0.1; 0.6	-6.8	-13.5; -0.1

VAMA: variação anual média absoluta; IC: Intervalo de confiança. Fonte: Autoria própria.

A Figura 1 apresenta a relação entre o número de casos e vacinas aplicadas por ano, respectivamente. A linha vermelha indica o aumento gradual do número de casos e a redução do número de doses em cada um dos gráficos.

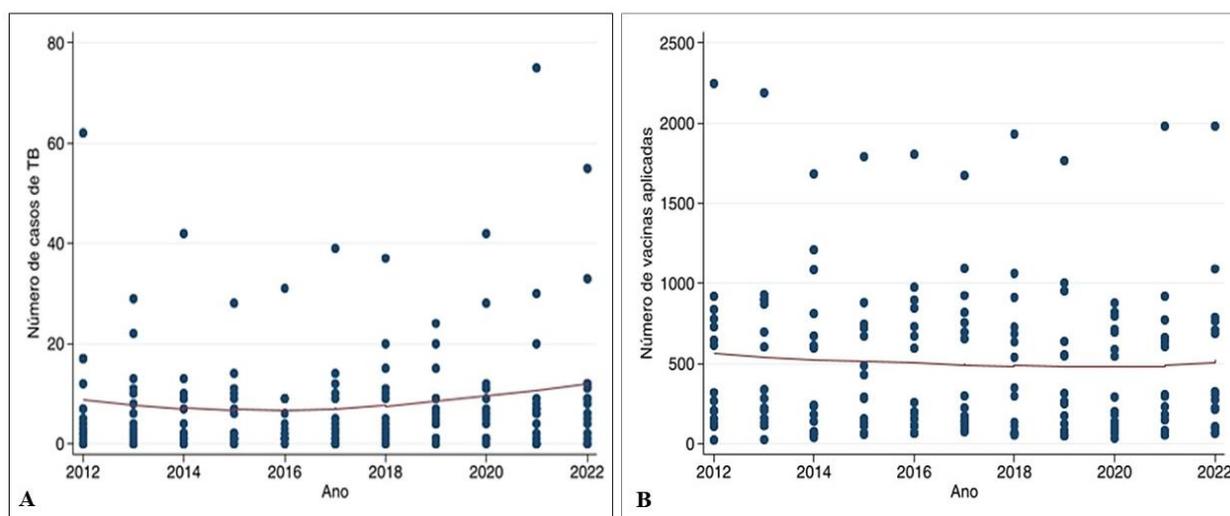


Figura 1. Relação entre o número de casos de TB e vacinas aplicadas por ano, respectivamente, em uma região de saúde no Sudeste do Pará, Brasil, 2012 a 2022. Em **A** verifica-se o número de casos de TB por ano e curva de tendência ao longo dos anos. Na imagem **B** observa-se o número de doses de vacina contra TB aplicadas por ano e curva de tendência ao longo dos anos.

A correlação entre o número de casos de TB e o número de vacinas aplicadas foi avaliada em cada um dos municípios. Os coeficientes de correlação (r) e os valores p estão descritos na Tabela 4. Cinco dos 15 coeficientes (33%) de correlação foram negativos, indicando uma relação inversa entre o número de casos e de vacinas aplicadas. Porém, em nenhum dos 15 coeficiente foi observada correlação estatisticamente significativa (todos os valores $p > 0.05$).

Tabela 4. Correlação entre o número de casos e número de doses de vacina contra TB em cada município com respectivos valores p , no Sudeste do Pará, Brasil de 2012 a 2022.

Municípios	Correlação número de casos e vacinas	
	r	Valor p
Água Azul do Norte	0.428	0.189
Bannach	0.011	0.974
Conceição do Araguaia	0.089	0.795
Cumaru do Norte	-0.416	0.203
Floresta do Araguaia	-0.131	0.702
Ourilândia do Norte	0.468	0.146
Pau D'arco	0.273	0.471
Redenção	0.197	0.561
Rio Maria	0.298	0.374
Santana do Araguaia	0.279	0.406
São Félix do Xingu	-0.451	0.164
Sapucaia	-0.019	0.956
Santa Maria das Barreiras	0.187	0.581
Tucumã	-0.381	0.248
Xinguara	0.356	0.282

Fonte: Autoria própria, 2023.

DISCUSSÃO

É notório que a TB é uma doença relevante para a região em estudo e que o conhecimento acerca do perfil clínico e epidemiológico local é crucial. Trata-se de uma doença com impacto global, apresentando altos índices de morbidade e mortalidade. No Brasil, a TB é endêmica e sua incidência varia ao longo do tempo¹². É importante ressaltar que a TB está intrinsecamente relacionada às condições socioeconômicas desfavoráveis, como pobreza, falta de acesso aos serviços de saúde, habitação precária e desigualdade social¹²⁻¹³.

Desta forma, a análise epidemiológica é de suma importância para o acesso equitativo, visando o sucesso do tratamento da TB¹⁴. Nesse sentido, O CDC (*Centers For Disease Control And Prevention, 2020*)¹⁵, destaca que os programas voltados para o controle e mitigação de TB podem se beneficiar de participações em pesquisas, seja trabalhando com um aluno local ou participando de estudos nacionais e internacionais. Os benefícios incluem a melhoria da saúde da população, a identificação precoce de casos, redução da propagação da TB, a prevenção de surtos, a equidade e acesso igualitário aos serviços de saúde, bem como a redução dos custos relacionados à TB¹⁵.

Assim, a partir dos dados epidemiológicos obtidos na atual pesquisa, é possível traçar um perfil epidemiológico da TB na região em estudo. Os resultados revelaram maior proporção de casos em homens do que em mulheres. Essa disparidade pode ser atribuída a uma série de fatores, incluindo diferenças biológicas e comportamentais¹⁶.

No que diz respeito às outras variáveis sociodemográficas, observou-se que a TB afeta principalmente indivíduos com ensino fundamental incompleto. De forma semelhante estudo realizado na ilha de Marajó (PA), revelou que a maioria dos casos novos de TB identificados estava na faixa etária entre 20 e 39 anos (334; 45%), sexo masculino (487; 65%), raça parda (611; 82%), e com escolaridade entre 1ª e 4ª série do ensino fundamental (201; 27%)¹⁷.

Além disso, cabe ressaltar, a TB é uma doença prevalente nas populações carcerárias devido às condições de superlotação, falta de ventilação adequada, sistemas de saúde precários e ocorrência de desnutrição e imunodeficiência. Há também entraves associados ao diagnóstico e tratamento, devido à falta de acesso aos serviços de saúde adequados, bem como a falta de medicamentos, além de problemas como baixa adesão ao tratamento relacionada às transferências de presos, falta de continuidade dos cuidados de saúde após a liberação e estigma social. O que reforça a importância de medidas preventivas assertivas¹³.

Dessa forma, ao analisar as tendências globais para o período deste estudo, evidenciou-se que houve aumento significativo no número de casos gerais de TB e inversamente

proporcional, o número de doses aplicadas reduziram. Portanto, é importante reforçar que a vacinação é primordial para a mitigação dos casos e complicações associadas à TB³.

No entanto, embora a BCG infantil seja eficaz para a prevenção de formas graves e extrapulmonares de TB em crianças, ela apresenta eficácia variada na prevenção de TB em adolescentes e adultos em vários ensaios clínicos, destacando a importância do desenvolvimento de técnicas modernas¹⁸.

Nesse contexto, é relevante ressaltar que há novos *insights* sobre essa problemática, como as respostas imunes protetoras subjacentes, incluindo funções potenciais para imunidade inata 'treinada' e células T Th1/Th17 CD4+ (e CD8+). Há também evidências de um novo uso potencial da BCG para a prevenção de populações de alto risco em infecções por *M. tuberculosis* e um novo candidato a vacina de proteína recombinante com adjuvante (M72/AS01 E) para a prevenção da doença em adultos já infectados¹⁹⁻²⁰. Portanto, devido a morbidade e mortalidade sofridas globalmente associada à TB, é hora de acelerar os processos e inovações²¹.

Entretanto, a atual pesquisa revelou que o ano de 2020 teve os menores índices de vacinação. Isso, pode ser explicado pelo advento da pandemia de COVID-19, que afetou a prevenção, diagnóstico e tratamento dessa doença, uma vez que a atenção e os recursos foram direcionados para ela. Além disso, a infecção por COVID-19 pode aumentar o risco de desenvolver TB, tendo em vista que ambas as doenças podem causar danos pulmonares e comprometer a função imunológica do paciente⁶.

Deste modo, é importante manter a vigilância da TB em todos os períodos, enfatizando a necessidade de medidas para prevenção, diagnóstico e tratamento em paralelo com as medidas de combate à COVID-19⁶. Nesta pesquisa foi possível observar a ocorrência de coinfeções de TB com HIV/AIDS, revelando a importância do rastreio e monitoramento desses casos. Este fato foi corroborado em um estudo epidemiológico evidenciando que para Pessoas Vivendo com HIV (PVHIV) sem evidência de TB, as taxas de mortalidade foram de 26,2 por 1.000 pessoas-ano, e para aqueles com coinfeção HIV/TB foi 57,8 por 1.000 pessoas-ano. Dessa forma, PVHIV com coinfeção por TB apresentaram mortalidade 40% maior do que aquelas sem TB²².

Outro fato importante demonstrado na atual pesquisa, foi que a cidade de Redenção teve o maior número de casos de TB, o que levanta questionamentos sobre os possíveis fatores que contribuem para essa situação. Ao analisar a realidade local, é evidente que a presença de um Centro de Saúde em TB e Hanseníase, pode ter contribuído para a migração de pacientes de municípios vizinhos em busca de detecção, diagnóstico e tratamento eficazes.

Com isso, sugere-se a necessidade da implementação de estratégias que visem a descentralização, a fim de proporcionar o aprimoramento e a qualidade dos serviços em saúde. Algumas estratégias podem ser citadas como a autonomia de gestão para as instituições locais, participação comunitária, capacitação das autoridades de saúde locais, descentralização de recursos financeiros e integração de serviços²³.

E no que tange os registros associados ao diagnóstico laboratorial analisados na atual pesquisa, notou-se que apesar da relevância clínica e epidemiológica, a realização de cultura bacteriológica e consequentemente rastreio de resistência aos antimicrobianos, foram altamente ignorados ou não realizados.

Isso pode estar associado a ausência de autonomia no que diz respeito a infraestrutura e laboratórios de microbiologia. Neste sentido, uma revisão sistemática demonstrou que existem sérias lacunas de dados em muitos ambientes de baixa renda, enfatizando a necessidade de expandir a capacidade dos laboratórios de microbiologia e os sistemas de coleta de dados, para melhorar a compreensão dessa importante ameaça à saúde humana²⁴.

Corroborando este dado, segundo a Organização Mundial da Saúde²⁵, estima-se que em 2018, houve cerca de meio milhão de novos casos de TB resistente à rifampicina (RR-TB) identificados globalmente, dos quais, a maioria apresentou MDR-TB, com uma alta proporção de casos subnotificados. Menos de 60% das pessoas tratadas para MDR/RR-TB são curadas com sucesso²⁵. Portanto, é crucial que o sistema de rastreio e diagnóstico seja ampliado para que reflita de forma fidedigna o perfil de suscetibilidade das cepas detectadas em baciloscopias.

Outro fato crucial é que a cultura bacteriológica é mais sensível do que a baciloscopia comum, e é altamente recomendada principalmente em regiões com baixa renda, nas quais os testes moleculares não são viáveis²⁶. Pesquisa realizada no Brasil revelou que quase um terço dos isolados apresentaram resistência fenotípica a medicamentos anti-TB de segunda linha (31%). A morte foi um desfecho frequente entre esses indivíduos e foi associada à ocorrência dessa resistência. Reforçando a necessidade de melhorias nos fluxos de rastreio e notificação desses casos^{9,27}.

Outras limitações podem contribuir para falha terapêutica, como os custos elevados com transporte, alimentação, medicamentos e perda de renda devido à impossibilidade de trabalhar durante o tratamento²⁸. Desta forma, há necessidade de medidas de intervenção para reduzir os custos relacionados ao tratamento da TB e, consequentemente, aliviar o impacto da doença associada à pobreza. Ressalta-se que há evidências acerca dos benefícios inerentes à inclusão de pacientes em programas sociais governamentais²⁸⁻²⁹.

Assim, é notório que a luta contra a TB é um desafio global. Portanto, a OMS estabeleceu metas ambiciosas, incluindo a eliminação da TB até 2030, através de abordagens integradas que englobam diagnóstico precoce, tratamento adequado considerando as cepas resistentes e ações de prevenção em larga escala, como uma vacina mais eficaz. Para alcançar esses objetivos, é necessário fortalecer os sistemas de saúde, promover uma abordagem centrada no paciente, investir em pesquisa e inovação, e coordenar ações globalmente³⁰.

Por se tratar de um estudo ecológico, esta pesquisa apresenta algumas limitações, como a utilização de dados secundários, que não permite o controle total dos dados recuperados. Além disso, foi examinado as relações entre variáveis populacionais e de saúde em nível de grupo. Dessa forma, recomenda-se que os resultados sejam aplicados em nível populacional, a fim de mitigar a ocorrência de falácia ecológica e viés de confusão. Sugerindo, a necessidade de pesquisas adicionais, como estudos de coorte e ensaios clínicos para confirmar as associações observadas e estabelecer relações causais mais sólidas.

CONCLUSÕES

Em virtude dos dados apresentados, foi possível traçar o perfil epidemiológico global de casos de TB na região de saúde do Araguaia, composto por homens, adultos, pardos, com baixa escolaridade e residentes em zona urbana. Além disso, a população institucionalizada foi afetada bem como, evidenciou-se a ocorrência de coinfeção com HIV/AIDS na população geral. Cabe ressaltar, a baixa adesão à realização de cultura bacteriológica e rastreamento de cepas resistentes aos antimicrobianos e considerando a distribuição geográfica, notou-se que apenas um município deteve a maioria dos casos. Revelando a necessidade de aprimoramento da autonomia dos municípios, visando o diagnóstico e tratamento assertivos e a mitigação dos prejuízos à saúde dos pacientes acometidos.

De acordo com a análise temporal observou-se que o número geral de casos aumentou no decorrer dos anos e em relação à vacinação, os índices foram inversamente proporcionais, ou seja, o número de doses diminuiu no decorrer do estudo. No entanto, alguns municípios da região apresentaram correlação negativa e outros correlação positiva. Logo, é necessário a realização de novos estudos acerca dessa correlação, além disso, é crucial o aprimoramento dos bancos de dados públicos.

REFERÊNCIAS

¹Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Microbiologia. 12th ed. Porto Alegre: Artmed; 2017.

²Bogliolo L, Brasileiro Filho G. Patologia. 10th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021.

- ³Chen J, Gao L, Wu X, Fan Y, Liu M, Peng L, et al. BCG-induced trained immunity: history, mechanisms and potential applications. *J Transl Med.* 2023;21(1):106-115. doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-023-03944-8>.
- ⁴Arroyo LH, Ramos ACV, Yamamura M, Weiller TH, Crispim J de A, Cartagena-Ramos D, et al. Áreas com queda da cobertura vacinal para BCG, poliomielite e tríplice viral no Brasil (2006-2016): mapas da heterogeneidade regional. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2020;36(4):e00015619. Doi: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00015619>.
- ⁵Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Tuberculose. Boletim epidemiológico especial. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
- ⁶Alene KA, Wangdi K, Clements ACA. Impact of the COVID-19 pandemic on tuberculosis control: an overview. *Trop Med Infect Dis.* 2020;5(3):123-131. doi: <https://doi.org/10.3390/tropicalmed5030123>.
- ⁷Martins-Melo FR, Bezerra JMT, Barbosa DS, Carneiro M, Andrade KB, Ribeiro ALP, et al. The burden of tuberculosis and attributable risk factors in Brazil, 1990-2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Popul Health Metr.* 2020;18(Suppl 1):10-27. doi: <https://doi.org/10.1186/s12963-020-00203-6>.
- ⁸Café Oliveira LN, Muniz-Sobrinho Jda S, Viana-Magno LA, Oliveira Melo SC, Macho A, Rios-Santos F. Detection of multidrug-resistant Mycobacterium tuberculosis strains isolated in Brazil using a multimarker genetic assay for katG and rpoB genes. *Braz J Infect Dis.* 2016;20(2):166-172. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2015.12.008>.
- ⁹Salvato RS, Reis AJ, Schiefelbein SH, Gómez MAA, Salvato SS, da Silva LV, et al. Genomic-based surveillance reveals high ongoing transmission of multi-drug-resistant Mycobacterium tuberculosis in Southern Brazil. *Int J Antimicrob Agents.* 2021;58(4):106401-106409. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2021.106401>.
- ¹⁰IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Brasileiro de 2010. Rio de Janeiro: IBGE; 2022.
- ¹¹Da Silva Oliveira G, Leite Bitencourt E, Ferreira Fernandes Amaral P, Parreira Vaz G, Martins Reis Júnior P, Borges da Costa S. Cobertura vacinal: uma análise comparativa entre os estados da Região Norte do Brasil. *Rev Patol Tocantins.* 2020;7(1):14-17. doi: <https://doi.org/10.20873/uft.2446-6492.2020v7n1p14>.
- ¹²Lima SVMA, dos Santos AD, Duque AM, de Oliveira Goes MA, da Silva Peixoto MV, da Conceição Araújo D, et al. Spatial and temporal analysis of tuberculosis in an area of social inequality in Northeast Brazil. *BMC Public Health.* 2019;19(1):873-882. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7224-0>.

- ¹³Charalambous S, Velen K, Rueda Z, Croda J, Herce ME, Sheno SV, et al. Scaling up evidence-based approaches to tuberculosis screening in prisons. *Lancet Public Health*. 2023;8(4):e305-e310. doi: [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(23\)00002-6](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(23)00002-6).
- ¹⁴Prado Junior JC, Medronho RA. Spatial analysis of tuberculosis cure in primary care in Rio de Janeiro, Brazil. *BMC Public Health*. 2021;21(1):1841-1856. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11834-1>.
- ¹⁵Centers for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR): Recommendations and Reports. Atlanta. 2020;69(7):1-27. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/rr/rr6907a1.htm?s_cid=rr6907a1_w.
- ¹⁶Hertz D, Schneider B. Sex differences in tuberculosis. *Semin Immunopathol*. 2019;41(2):225-237. doi: <https://doi.org/10.1007/s00281-018-0725-6>.
- ¹⁷Mesquita CR, Conceição EC, Monteiro LHMT, da Silva OM, Lima LNGC, de Oliveira RAC, de Brito AC, Guimarães RJPSE, Lima KVB. A Clinical-Epidemiological and Geospatial Study of Tuberculosis in a Neglected Area in the Amazonian Region Highlights the Urgent Need for Control Measures. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Feb 2;18(3):1335. doi: 10.3390/ijerph18031335.
- ¹⁸Kuan R, Muskat K, Peters B, Lindestam Arlehamn CS. Is mapping the BCG vaccine-induced immune responses the key to improving the efficacy against tuberculosis? *J Intern Med*. 2020;288(6):651-660. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.13191>.
- ¹⁹Nemes E, Geldenhuys H, Rozot V, Rutkowski KT, Ratangee F, Bilek N, et al; C-040-404 Study Team. Prevention of *M. tuberculosis* Infection with H4:IC31 Vaccine or BCG Revaccination. *N Engl J Med*. 2018;379(2):138-149. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1714021>.
- ²⁰Tait DR, Hatherill M, van der Meeren O, Ginsberg AM, van Brakel E, Salaun B, et al. Final Analysis of a Trial of M72/AS01_E Vaccine to Prevent Tuberculosis. *N Engl J Med*. 2019;381(25):2429-2439. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1909953>.
- ²¹Scriba TJ, Netea MG, Ginsberg AM. Key recent advances in TB vaccine development and understanding of protective immune responses against *Mycobacterium tuberculosis*. *Semin Immunol*. 2020;50:101431-101441. doi: <https://doi.org/10.1016/j.smim.2020.101431>.
- ²²Mollet EW, Todd J, Mahande MJ, Msuya SE. Effect of tuberculosis infection on mortality of HIV-infected patients in Northern Tanzania. *Trop Med Health*. 2020;48:26-36. doi: <https://doi.org/10.1186/s41182-020-00212-z>.

- ²³Mohammed J, North N, Ashton T. Decentralisation of Health Services in Fiji: A Decision Space Analysis. *Int J Health Policy Manag.* 2015;5(3):173-81. doi: <https://doi.org/10.15171/ijhpm.2015.199>.
- ²⁴Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet.* 2022;399(10325):629-655. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0). Erratum in: *Lancet.* 2022;400(10358):1102.
- ²⁵World Health Organization. Antimicrobial resistance. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
- ²⁶Campelo TA, Cardoso de Sousa PR, Nogueira LL, Frota CC, Zuquim Antas PR. Revisiting the methods for detecting Mycobacterium tuberculosis: what has the new millennium brought thus far? *Access Microbiol.* 2021;3(8):000245. doi: <https://doi.org/10.1099/acmi.0.000245>. Erratum in: *Access Microbiol.* 2022;4(1):000294.
- ²⁷Sousa EO, Carneiro RTO, Montes FCOF, Conceição EC, Bartholomay P, Marinho JM, Lima KVB, Natividade MSD, Araújo WN, Matos ED, Barbosa T. Laboratory-based study of drug resistance and genotypic profile of multidrug-resistant tuberculosis isolates in Salvador, Bahia, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2022;55:e00132022. doi: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0013-2022>.
- ²⁸Zhou D, Pender M, Jiang W, Mao W, Tang S. Under-reporting of TB cases and associated factors: a case study in China. *BMC Public Health.* 2019;19(1):1664-1673. doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-019-8009-1>.
- ²⁹Pescarini JM, Williamson E, Nery JS, Ramond A, Ichihara MY, Fiaccone RL, et al. Effect of a conditional cash transfer program on leprosy treatment adherence and cure in patients from the nationwide 100 Million Brazilian Cohort: a quasi-experimental study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):618-627. doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30624-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30624-3).
- ³⁰World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2021. Geneva: WHO, 2021. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021>.