





ARTIGO ORIGINAL



Série temporal dos casos e dos desfechos do tratamento contra tuberculose em Sergipe, 2012–2021

Time series of cases and treatment outcomes from tuberculosis in Sergipe, 2012–2021

Jefferson Felipe Calazans Batista¹ , Vitória Steffany de Oliveira Santos¹ , Carla Viviane Freitas de Jesus¹ ,
Sonia Oliveira Lima¹ 

¹Universidade Tiradentes – Aracaju (SE), Brasil.

RESUMO

Objetivo: Os objetivos deste estudo são, no estado de Sergipe: (1) analisar a tendência temporal da tuberculose e os desfechos do tratamento; (2) identificar a existência de sazonalidade da tuberculose; (3) verificar a influência do teste rápido molecular (TRM-TB) na série temporal da tuberculose e seus desfechos de tratamento; e (4) verificar os desfechos do tratamento. **Métodos:** Estudo ecológico sobre tuberculose e três desfechos do tratamento (cura, interrupção do tratamento e óbito) extraídos do Datasus. Foram calculadas as taxas de incidência e de mortalidade para as ocorrências brutas de casos e as proporções de cura e interrupção do tratamento (%). A série temporal foi analisada pela regressão de Prais-Winsten no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2021.

Resultados: A taxa de incidência total foi de 36,35 casos por 100 mil habitantes, com aumento de 0,44% ao mês (IC95% 0,35; 0,54). A proporção de cura foi de 64,0%, com tendência estacionária ($p > 0,05$). O percentual de interrupção do tratamento foi de 13,3%, com redução de 0,73% ao mês (IC95% -1,11; -0,34). A taxa de mortalidade total foi de 1,92 morte por 100 mil habitantes, com tendência estacionária. Posteriormente à implementação do TRM-TB, a taxa de incidência cresceu 0,65% ao mês. A sazonalidade não foi identificada em nenhuma das análises realizadas ($p > 0,05$). **Conclusão:** Cresceram as taxas de incidência, redução da interrupção do tratamento e mortalidade no estado de Sergipe. Não foi identificada sazonalidade. O teste rápido molecular apresentou efeito de crescimento na taxa de incidência.

Palavras-chave: Tuberculose. Estudos de séries temporais. Sazonalidade. Epidemiologia.

AUTOR CORRESPONDENTE: Jefferson Felipe Calazans Batista. Avenida Maria Pastora 600, Farolândia, CEP: 49030-210, Aracaju (SE), Brasil. E-mail: jefferson.calazans.enf@gmail.com

CONFLITOS DE INTERESSE: nada a declarar

COMO CITAR ESSE ARTIGO: Batista JFC, Santos VSO, Jesus CVF, Lima SO. Série temporal dos casos e dos desfechos do tratamento contra tuberculose em Sergipe, 2012–2021. Rev Bras Epidemiol. 2023; 26: e230041. <https://doi.org/10.1590/1980-549720230041.2>

Esse é um artigo aberto distribuído sob licença CC-BY 4.0, que permite cópia e redistribuição do material em qualquer formato e para qualquer fim desde que mantidos os créditos de autoria e de publicação original.

Recebido em: 01/03/2023

Revisado em: 21/06/2023

Aceito em: 23/06/2023



INTRODUÇÃO

A tuberculose, doença infectocontagiosa, é causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb)^{1,2} e implica prejuízos sociais, econômicos e de saúde, pois pode resultar em incapacidade temporária ou permanente, decorrente do próprio processo da doença ou de efeitos colaterais relacionados ao tratamento, principalmente aos medicamentos de segunda linha usados no para conter a tuberculose drogarresistente³.

A tuberculose é um problema de saúde global, que gera impactos sociais, econômicos e de saúde. Fatores de ordem econômica, social e ambiental podem influenciar a carga de tuberculose de determinada população^{2,4,5}.

Ao longo dos últimos anos, surgiram inúmeras ações para controlar a tuberculose, dentre elas a Rede de Teste Rápido para Tuberculose, que definiu os municípios nos quais se implementaria o teste rápido molecular de tuberculose (TRM-TB)⁶ em 2014 e 2015. Trata-se de um teste baseado no método Genexpert MTB/RIF, que é automatizado, simples, rápido e de fácil execução — é capaz de detectar o Mtb e indicar resistência à rifampicina em duas horas em média⁶.

A instituição dessa ferramenta no Sistema Único de Saúde (SUS) foi um grande avanço para a detecção precoce dos casos, o que pode impactar os indicadores de tratamento adequado e reduzir a interrupção do tratamento, bem como o número de óbitos^{7,8}.

O Brasil é um dos 30 países com maior carga de tuberculose elencados pela Organização Mundial da Saúde (OMS)⁴. Essa carga é considerada prioridade nas políticas públicas brasileiras desde 2003⁹. De 2006 a 2015, a taxa de incidência de tuberculose foi de 36,8 casos/100 mil habitantes¹⁰. Dentre as macrorregiões, a Nordeste apresentou o terceiro maior coeficiente de incidência (36,2/100 mil habitantes) e a mais alta taxa de mortalidade (2,9 óbitos para cada 100 mil habitantes)¹⁰.

Sergipe apresenta uma das menores taxas de incidência média do Nordeste (34,6/100 mil), entretanto, a literatura demonstra que o estado apresenta dependência espacial e áreas de alto risco para a doença¹¹⁻¹³.

Diante do exposto, os objetivos deste estudo foram, no estado de Sergipe:

1. Analisar a tendência temporal da tuberculose e os desfechos do tratamento;
2. Identificar a existência de sazonalidade da afecção;
3. Verificar a influência do teste rápido molecular (TRM-TB) na série temporal da tuberculose e seus desfechos de tratamento; e
4. Avaliar os desfechos do tratamento.

MÉTODOS

Estudo ecológico de série temporal quantitativo, exploratório e analítico, que utilizou dados dos casos de tuberculose e três desfechos de tratamento (cura, interrupção

do tratamento e óbito por tuberculose) selecionados por serem considerados importantes indicadores epidemiológicos para o controle da doença.

Os dados sobre os casos, a cura e a interrupção do tratamento foram extraídos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), enquanto os óbitos foram provenientes do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), classificados com código CID-10 A15 a A19. Todos os dados estão disponíveis no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (Datasus) e foram acessados via Tabnet em 15 de outubro de 2022.

O nível geográfico selecionado foi o estado de Sergipe, situado na Região Nordeste, que ocupa área total de 21.910 km² e abriga população estimada, em 2022, em 2,3 milhões de habitantes (107,76 pessoas/km²). O estado está dividido em sete regiões de saúde (RS): Aracaju, Estância, Itabaiana, Lagarto, Nossa Senhora da Glória, Nossa Senhora do Socorro e Propriá¹⁴.

As variáveis selecionadas foram Unidade da Federação (Sergipe) e região de saúde (RS) de residência, mês/ano do diagnóstico (de janeiro de 2012 a dezembro de 2021) e situação de encerramento (cura, interrupção do tratamento e óbito por tuberculose). As demais situações de encerramento (óbito por outras causas, transferência, mudança de diagnóstico, tuberculose drogarresistente (TBDR) e mudança de esquema) foram removidas por não integrar o escopo desta investigação. Dados ignorados ou em branco foram removidos.

Os dados foram analisados por meio da estatística descritiva: frequência absoluta (N) e relativa (%). Foram calculadas as taxas de incidência e mortalidade para as ocorrências brutas de casos e óbitos, usando-se a seguinte fórmula:

$$\frac{o_i}{p_i} \times 100 \text{ mil}$$

Onde:

o_i : casos ou óbitos por tuberculose em determinado local e período; e

p_i : população residente no mesmo local e período.

As estimativas populacionais de Sergipe e suas RS foram provenientes das estimativas intercensitárias do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2012 a 2021¹⁵.

As ocorrências brutas de cura e interrupção do tratamento foram expressas por meio de proporção, dividindo-se os valores observados de cura e interrupção do tratamento pelos casos totais no mesmo local e tempo.

Para análise de séries temporais do presente estudo, utilizou-se o modelo regressão linear com correção da autocorrelação de Prais-Winsten¹⁶.

Os cálculos utilizados consideraram como variável independente o tempo (mês/ano) e como dependente as taxas de incidência e mortalidade, bem como a proporção de cura e interrupção do tratamento. Todos os indicadores foram transformados em logaritmo de base 10, que permite

reduzir a heterogeneidade de variância dos resíduos e corrigir desvios de normalidade. Com base nos resultados da regressão, estimou-se a variação percentual e seu respectivo intervalo de confiança de 95% (IC95%) pelas fórmulas¹⁶:

$$\text{Variação percentual} = [-1 + 10^{b_1}] \times 100\%$$

$$IC_{\text{mínimo}} 95\% = [-1 + 10^{IC \text{ mín. do } b_1}] \times 100\%$$

$$IC_{\text{máximo}} 95\% = [-1 + 10^{IC \text{ máx. do } b_1}] \times 100\%$$

Esse indicador é empregado para descrever e quantificar a tendência. Resultados negativos indicam diminuição de registros, enquanto positivos sinalizam aumento, e quando não há significância estatística ($p > 0,05$), trata-se de tendência estacionária¹⁶.

Ressalta-se que os cálculos da tendência para o cruzamento da variável situação de encerramento por região de saúde foram realizados por ano em decorrência da grande proporção de valor zero. Ressalta-se ainda que, em séries temporais, existe a problemática da autocorrelação serial, que pode enviesar a interpretação do resultado da regressão, por isso a estimativa de Durbin-Watson foi utilizada para subsidiar interpretações adequadas — valores entre 1,5 e 2,5 foram considerados confiáveis^{17,18}.

A fim de identificar o comportamento sazonal das taxas de incidência, mortalidade e proporção de cura e interrupção do tratamento, foi adotado o modelo descrito por Antunes e Cardoso¹⁶. Para modelação da sazonalidade, a série temporal foi decomposta a fim de isolar o componente sazonal. A decomposição usa a fórmula da regressão linear com dois novos componentes:

$$Y = b_0 + b_1 X_i + b_2 * \text{sen} \left(\frac{2\pi X_i}{L} \right) + b_3 * \text{cos} \left(\frac{2\pi X_i}{L} \right)$$

Onde:

Y = coeficientes;

X_i : numeração sequencial do tempo;

π : constante (3,1415...);

L: forma de medida de tempo; e

b_2 (seno) e b_3 (cosseno): modeladores de sazonalidade.

No presente estudo, os coeficientes são os previamente citados; X_i indica o mês e o ano analisados; e L se refere à forma de medida do tempo, ou seja, mensal (12). Quanto aos coeficientes b_2 (seno) e b_3 (cosseno), que modelam a sazonalidade, se um ou ambos forem estatisticamente significativos, conclui-se que há variação sazonal, caso contrário, atribui-se a variação ao acaso¹⁶.

Para a análise de séries temporais interrompidas, foram inseridos no modelo de Prais-Winsten duas novas medidas (nível e tendência), juntamente com a variável de tempo e dos coeficientes. O nível avalia se a intervenção influenciou mudança imediata na série temporal, para isso foi criado uma variável categorizada em 0 e 1, que divide o

período em dois momentos: antes da intervenção (valor 0) e depois da intervenção (valor 1).

A tendência avalia se houve influência gradativa pós-intervenção, dessa forma, foi criada uma variável discreta, à qual, no período anterior à implementação do TRM-TB, atribuiu-se o valor 0 e depois da implementação, o valor 1, com crescimento gradativo até o fim da série temporal (1, 2, 3, 4...).

Esses parâmetros, quando são positivos e significativos ($p < 0,05$), indicam aumento imediato ou gradativo da variável desfecho pós-intervenção, entretanto, quando negativos, interpretam-se como diminuição, e quando não são significativos, apontam que o evento não influencia a série temporal¹⁶.

A unidade utilizada neste estudo foi o teste rápido molecular de Tuberculose (TRM-TB), aplicado pela primeira vez em Sergipe em maio de 2015¹⁹.

Para os cálculos de tendência, usou-se o programa *Stata 16*, já para análise descritiva e cálculo das medidas do tipo taxa, o *Microsoft Excel 2019*. O nível de significância de 5% ($p < 0,05$) foi adotado.

Dispensou-se apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) por se tratar de um estudo com dados secundários e de acesso público.

RESULTADOS

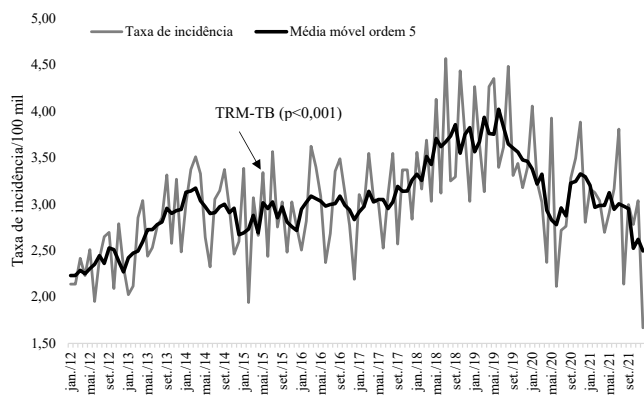
No estado de Sergipe, de janeiro de 2012 a dezembro de 2021, foram notificados 8.167 casos de tuberculose, desses 5.225 evoluíram para cura, 1.085 pacientes interromperam o tratamento e 432 foram a óbito pelo agravo da doença. A taxa de incidência foi de 36,35 casos para cada 100 mil habitantes.

Na inspeção visual da série temporal, é possível notar crescimento da incidência desde janeiro de 2012 até junho de 2019, com posterior decréscimo (Figura 1). A regressão de Prais-Winsten da taxa de incidência cresceu 0,44% (IC95% 0,35; 0,54, $p < 0,001$) ao mês, até junho de 2019, desde quando se registrou redução de 1% (IC95% -1,62; -0,38, $p = 0,003$) ao mês.

O modelo de regressão não demonstrou sazonalidade significativa (cosseno e seno: $p > 0,05$). A implementação do TRM-TB demonstrou efeito estatisticamente significativo na série temporal da taxa de incidência ($b = -0,00320$; IC95% -0,00529; -0,0010, $p = 0,003$) (Figura 1). A tendência de intervenção até o fim da série é estacionária ($p > 0,05$), entretanto, até junho de 2019, cresceu 0,65% ao mês (IC95% 0,41; 0,89).

A taxa de incidência cresceu nas regiões de Aracaju, Nossa Senhora do Socorro e Itabaiana, superando a variação percentual mensal (VPM) do estado, lideradas por Nossa Senhora do Socorro (Tabela 1). Nas demais regiões, foi estacionária, entretanto, analisando-se a tendência, desconsiderando o período pandêmico, apenas a RS de Estância apresenta crescimento — 0,46% ao mês (IC95% 0,09; 0,82).

O modelo de regressão apontou que não há comportamento sazonal da tuberculose nas RS ($p > 0,05$). A implementação do TRM-TB teve efeito significativo na taxa de



Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Nota: TRM-TB: implementação do teste rápido molecular de tuberculose (maio de 2015).

Figura 1. Série temporal da taxa de incidência de tuberculose (analizada por médias móveis de ordem 5) no estado de Sergipe, de janeiro de 2012 a dezembro de 2021.

Tabela 1. Tendência temporal da taxa de incidência de tuberculose no estado de Sergipe, em suas regiões de saúde, de janeiro de 2012 a dezembro de 2021.

Localidade	VPM (%)	IC95%		D-W	Interpretação
		Menor	Maior		
Sergipe	0,22*	0,10	0,33	1,945	Crescimento
RS Aracaju	0,32*	0,17	0,48	1,897	Crescimento
RS Estância	0,09	-0,18	0,36	1,914	Estacionária
RS Lagarto	-0,04	-0,28	0,19	1,992	Estacionária
RS N. S. Socorro	0,35*	0,10	0,61	1,955	Crescimento
RS Propriá	-0,07	-0,44	0,31	1,973	Estacionária
RS N. S. Glória	-0,16	-0,44	0,12	1,984	Estacionária
RS Itabaiana	0,31*	0,05	0,56	1,947	Crescimento

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Nota: VPM: variação percentual mensal; IC95%: intervalo de confiança da VPM; D-W: Durbin-Watson corrigido pelo Prais-Winsten; RS: região de saúde; N. S.: Nossa Senhora. * $p < 0,05$.

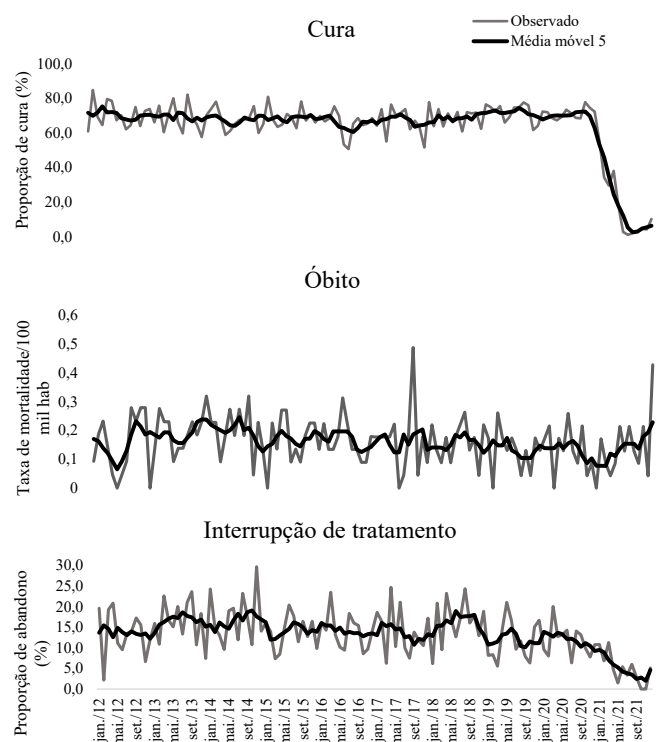
incidência somente em Estância e Lagarto, com variação percentual pós-intervenção de -1,46% (IC95% -2,67; -0,23, $p < 0,05$) e -1,40% (IC95% -2,42; -0,37, $p < 0,05$) ao mês.

No período, a proporção de cura no estado foi de 64,0%, registrando média de 63,7% (DP=17,6), mínima de 1,1% e máxima de 84,8%. Visualmente, a série apresenta padrão estacionário até abril de 2020 e taxa em declínio (Figura 2) posteriormente. O modelo de Prais-Winsten não identificou tendência significativa ($p > 0,05$).

A proporção de interrupção do tratamento no estado foi de 13,3%, com média de 13,3% (DP=5,8), mínima de 0% e máxima de 29,6%. A tendência temporal foi de diminuição de 0,73% ao mês (IC95% -1,11; -0,34, $p < 0,001$).

A taxa de mortalidade por tuberculose foi de 1,92 por 100 mil habitantes e padrão estacionário ($p > 0,05$) (Figura 1). A influência do TRM-TB, a sazonalidade e a tendência temporal não foram identificadas nessa série temporal ($p > 0,05$).

No tocante às RS, a maior proporção de cura foi em Nossa Senhora da Glória, com 78,6%, seguida de Estância (76,4%),



Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Nota: Taxa de mortalidade por 100 mil habitantes.

Figura 2. Série temporal da proporção de cura, interrupção do tratamento e taxa de mortalidade por tuberculose (alisada por médias móveis de ordem 5) no estado de Sergipe, de janeiro de 2012 a dezembro de 2021.

Itabaiana (67,5%), Nossa Senhora do Socorro (66,4%), Lagarto (66,3%), Propriá (64,6%) e Aracaju (59,2%). As proporções de interrupção do tratamento foram: Nossa Senhora da Glória (5,1%), Estância (5,6%), Itabaiana (6,9%), Lagarto (8,6%), Propriá (12,0%), Nossa Senhora do Socorro (12,5%) e Aracaju (17,1%). Cura e interrupção do tratamento apresentaram estacionariedade em suas proporções. Quanto à mortalidade, registrou-se redução na taxa somente na RS de Nossa Senhora da Glória (Tabela 2). A sazonalidade e a influência da TRM-TB não foram identificadas na análise temporal das regiões de saúde.

DISCUSSÃO

O presente estudo permitiu avaliar o comportamento temporal da tuberculose e seus desfechos de cura, interrupção do tratamento e óbito no estado de Sergipe. Identificou-se crescimento da incidência, estacionariedade das proporções de cura e redução da interrupção do tratamento e dos óbitos. A implementação do TRM-TB influenciou a taxa de incidência de tuberculose e não houve sazonalidade estatisticamente significativa.

A tendência de crescimento da incidência de tuberculose na população de Sergipe contraria a literatura internacional^{20,21} e nacional²²⁻²⁴, que aponta diminuição no número de registros. Contudo, um estudo também realizado no estado, de 2001 a 2016, identificou tendência estacionária da incidência, com crescimento em algumas faixas etárias e no sexo masculino²⁵.

Tabela 2. Tendência temporal da proporção de cura e interrupção do tratamento e da taxa de mortalidade por tuberculose nas regiões de saúde de Sergipe, de 2012 a 2021.

Situação de encerramento	Região de saúde	VPA (%)	IC95%		D-W	Interpretação
			Menor	Maior		
Cura	Aracaju	-6,79	-20,89	9,83	1,231	Estacionária
	Estância	-8,96	-24,93	10,42	1,167	Estacionária
	Lagarto	-9,93	-22,29	4,38	1,205	Estacionária
	N. S. Socorro	-1,86	-13,45	11,29	1,213	Estacionária
	Propriá	-12,94	-28,65	6,24	1,247	Estacionária
	N. S. Glória	-8,70	-19,79	3,92	1,340	Estacionária
	Itabaiana	-8,55	-23,92	9,93	1,253	Estacionária
Interrupção do tratamento	Aracaju	-4,45	-16,70	9,61	1,328	Estacionária
	Estância	-2,79	-10,95	6,11	1,930	Estacionária
	Lagarto	-15,14	-30,13	3,06	1,453	Estacionária
	N. S. Socorro	-14,52	-27,93	1,37	1,084	Estacionária
	Propriá	-3,54	-25,63	25,11	1,266	Estacionária
	N. S. Glória	-4,87	-17,22	9,34	1,751	Estacionária
	Itabaiana	10,77	-22,84	3,18	1,596	Estacionária
Óbito por TB	Aracaju	-5,00	-10,56	0,89	1,580	Estacionária
	Estância	4,61	-7,33	18,09	1,792	Estacionária
	Lagarto	-3,62	-14,07	8,11	1,953	Estacionária
	N. S. Socorro	1,00	-4,28	6,57	1,925	Estacionária
	N. S. Glória	-7,96*	-14,26	-1,19	2,006	Diminuição
	Propriá	1,15	-9,55	13,12	1,895	Estacionária
	Itabaiana	-4,01	-15,96	9,64	1,862	Estacionária

Fonte: Dados da pesquisa, 2022.

Nota: VPA: variação percentual anual; IC95%: intervalo de confiança de 95%; D-W: Durbin-Watson corrigido pelo Prais-Winsten; N. S.: Nossa Senhora; TB: tuberculose. *estatisticamente significativo a $p < 0,05$.

A diferença entre o padrão observado neste estudo e o da literatura pode ter diversos motivos, dentre eles a baixa adesão ou a aplicabilidade das políticas públicas de controle da tuberculose, cuja mensuração é extremamente complexa no nível agregado e pode ser influenciada por múltiplos fatores.

Ressalta-se que Sergipe não apresenta indicadores sociais favoráveis, destacando-o com nível médio de índice de vulnerabilidade social (IVS)²⁶. Além disso, o estado está entre as três únicas unidades federativas do Nordeste onde não existe Comitê para Controle da Tuberculose (CCT). Trata-se de um colegiado cuja finalidade é atuar como articuladora entre governo e sociedade civil, visando integrar essas instâncias e contribuir para as políticas públicas de controle da tuberculose²⁷.

Possivelmente, a ausência desse colegiado não se refletiria diretamente no número de casos, na cura, na interrupção do tratamento e no óbito por tuberculose no estado, mas sua presença seria um preditor para melhorar os indicadores. É válido ressaltar que a Rede Brasileira de CCT foi instituída em 2012⁵.

Outro motivo para esse aumento pode ser a intensificação do rastreamento e da notificação da doença. De 2012 a 2021, diversas políticas públicas surgiram, como Protocolo de Enfermagem para o Tratamento Diretamente Observado (TDO)²⁸; atualizações recorrentes do Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no

Brasil²⁹; estabelecimento da Rede Brasileira de Comitês Estaduais para controle da tuberculose, em 2012; Portaria nº 1.271/2014³⁰, que instituiu a obrigatoriedade da notificação imediata das ocorrências; implementação da Rede de Teste Rápido Molecular, em 2014; Instrução Operacional Conjunta, que estabelece orientações gerais sobre a tuberculose nos serviços socioassistenciais; e criação da Frente Parlamentar das Américas de luta contra o agravo⁵. Essas políticas foram importantes para rastrear e controlar a doença, o que pode explicar a tendência de crescimento constatada em Sergipe.

Evidenciou-se nesta pesquisa a influência significativa do TRM-TB na taxa de incidência de tuberculose depois do período de sua implementação — o coeficiente cresceu 0,65%.

Essa influência também foi identificada em estudo realizado em Macapá (AP)⁸. Tal fato fortalece a hipótese de que esse método facilitou e acelerou a detecção dos casos desse agravo³¹. Contudo, não se descarta a importância da baciloscopia de escarro, que se mantém como padrão ouro para diagnóstico da afecção; sua desvantagem está no tempo (de 45 a 60 dias, por causa da replicação lenta do bacilo³²). Dessa forma, o uso de uma ou outra terapêutica não deve ser de forma isolada, mas conjunta, a fim de eliminar as chances de falsos-positivos e triar adequadamente as cepas resistentes.

Observou-se que as taxas de mortalidade foram estacionárias, exceto na região de saúde de Nossa Senhora da

Glória, que apresentou redução, fato possivelmente relacionado com as proporções de cura e interrupção do tratamento evidenciadas como as menores do estado. Esses achados corroboram a literatura^{20,33}, que aponta a baixa adesão ao tratamento como um dos contribuintes para aumentar os índices de mortalidade por tuberculose, especialmente quando esses índices são associados a indicadores desfavoráveis de economia e escolaridade²⁴.

Baixa proporção de interrupção do tratamento resulta em cura adequada e reduz as chances de recidiva, transmissibilidade e óbito em longo prazo, tendo em vista que o tratamento adequado é demorado. Esses fatores também reforçam a ideia de que o diagnóstico e a notificação da tuberculose em Sergipe vêm melhorando ao longo dos anos, uma vez que o rastreamento de casos permite o TDO e desfecho favorável. Ressalta-se também a importância dos medicamentos contra tuberculose drogarresistente e dos serviços de saúde secundários e terciários para reduzir a taxa de óbitos.

A sazonalidade avaliada neste estudo não esteve presente nos modelos estimados. Algumas pesquisas nacionais^{8,34} e em países como Índia³⁵ e China³⁶ identificaram a presença de sazonalidade nas taxas de incidência de tuberculose. Sergipe está situado, segundo a classificação de Köppen³⁷, como de clima quente com chuva de inverno. O comportamento sazonal pode ser atribuído aos períodos chuvosos e de temperatura mais baixa, o que força o coletivo a buscar espaços de aglomeração e com pouca ventilação, propiciando a disseminação do bacilo de Koch no ar. Em épocas de clima quente, ambientes arejados geralmente são mais procurados, o que diminui o contágio.

Contudo, para Paz et al.³⁴, que avaliaram a sazonalidade da tuberculose nas capitais brasileiras, incluindo a de Sergipe (Aracaju), o clima pode não ser o motivo principal do comportamento da tuberculose, uma vez que fatores de confusão tendem a estar presentes.

Na presente pesquisa, observou-se que as taxas de incidência e proporção de cura e interrupção do tratamento reduziram-se de 2019 até o fim da série temporal. É sabido que, em janeiro de 2020, a pandemia da COVID-19 chegou ao Brasil e, em Sergipe, em março daquele ano, quando foram identificados os primeiros casos³⁸. Existem diversos fatores que justificam as reduções observadas no presente estudo.

No tocante à incidência, a redução pode ser atribuída ao processo de diagnóstico e notificação dos casos ou ao retardo da transmissão do bacilo. A pandemia gerou impactos intensos na saúde e nos serviços de assistência, sobrecarregando diversos âmbitos de atenção³⁹. Essa sobrecarga pode ter limitado a detecção de casos de tuberculose, uma vez que os sinais e os sintomas da COVID-19 são semelhantes aos da tuberculose, dificultando o diagnóstico diferencial^{40,41}.

Além disso, falhas no processo de notificação podem ter ocorrido nesse período, como demonstra pesquisa sobre o impacto da pandemia no diagnóstico de tuberculose no estado da Bahia, onde o número de casos acumulados caiu 26,4% de janeiro a julho de 2020 em comparação com os

dados do mesmo período de 2019⁴². Por outro lado, medidas como distanciamento e isolamento sociais, além do uso de máscara podem ter contribuído para esse cenário, uma vez que ambos os agentes são transmitidos por via aérea⁴³.

A proporção de cura e interrupção do tratamento da população sergipana não atingiu o limite preconizado pela OMS, de 85,0 e 5,0%, respectivamente⁴⁴, isso representa aproximadamente 2,6 vezes mais interrupções de tratamento e 1,3 vez menos desfechos de cura. O percentual de cura no estado é inferior aos 70,4% encontrados no Rio de Janeiro⁴⁵ e aos 70,0% em Minas Gerais⁴⁶.

De acordo com levantamento feito em todos os estados, somente no Acre e no Piauí a proporção de interrupção do tratamento foi menor que 5,0% de 2012 até 2018. Esse indicador em Sergipe foi de 11,8%, índice semelhante ao identificado na presente pesquisa⁴⁷. Essa realidade indica que, mesmo com a implementação de políticas públicas, como o TDO, a interrupção do tratamento e consequentemente a cura ainda necessitam de ações corretivas, pois as taxas de interrupção se refletem no aumento da transmissibilidade, dos custos de tratamento, da morbidade e da mortalidade, bem como da resistência medicamentosa.

Por ser um estudo de dados secundários, a presente pesquisa apresenta limitações, como a subnotificação dos casos. A influência do período pandêmico nos dados observados pode ter limitado as estimativas estatísticas, principalmente no que se refere a séries interrompidas, pois apesar de ser uma limitação incontornável, não se trata de um comportamento natural da doença. Além disso, esta pesquisa não considerou características, como escolaridade, faixa etária e sexo, que podem ser influenciadas pelos fatores temporais e sazonais.

Evidenciou-se padrão de crescimento da taxa de incidência de tuberculose no estado de Sergipe e nas regiões de saúde de Aracaju, Itabaiana e Nossa Senhora do Socorro. A proporção de cura e interrupção do tratamento não atingiu o que preconiza a OMS. Enquanto a cura apresentou padrão estacionário, a interrupção do tratamento e o óbito registraram redução. Não foi identificado padrão sazonal significativo e a estimativa de séries interrompidas apontou, depois da implementação do TRM-TB, aumento da taxa de incidência de tuberculose no estado. No período coincidente com o da pandemia da COVID-19, dados relativos à incidência, à proporção de cura e à interrupção do tratamento em todo o território sergipano reduziram-se.

Contudo, ressalta-se que este estudo é pioneiro no estado, uma vez que foram consideradas apenas as regiões de saúde e avaliada a sazonalidade e a influência do TRM-TB nos casos e nos desfechos do tratamento. Dessa forma, as evidências apresentadas podem ser importantes para o direcionamento de ações e políticas públicas para mudança do cenário da tuberculose em Sergipe. Ademais, esta pesquisa pode contribuir para o alcance das metas estabelecidas no Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose⁵ e dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS) 2030⁴⁸.

REFERÊNCIAS

- Goletti D, Martineau AR. Pathogenesis and immunology of tuberculosis. In: Migliori GB, Raviglione MC, eds. *Essential tuberculosis*. Cham: Springer International Publishing; 2021. p. 19-27. https://doi.org/10.1007/978-3-030-66703-0_3
- Migliori GB, Bothamley G, Duarte R, Rendon A. *Tuberculosis* [Internet]. Sheffield, United Kingdom: European Respiratory Society; 2018 [acessado em 25 ago. 2022]. Disponível em: <http://erspublications.com/lookup/doi/10.1183/2312508X.erm8218>
- Alene KA, Wangdi K, Colquhoun S, Chani K, Islam T, Rahevar K, et al. Tuberculosis related disability: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2021; 19(1): 203. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02063-9>
- World Health Organization. *Global tuberculosis report 2021* [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [acessado em 25 ago. 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240037021>
- Moreira ASR, Kritski AL, Carvalho ACC. Determinantes sociais da saúde e custos catastróficos associados ao diagnóstico e tratamento da tuberculose. *J Bras Pneumol* 2020; 46(5): e20200015. <https://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20200015>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Rede de teste rápido para tuberculose no Brasil: primeiro ano da implantação [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [acessado em 15 set. 2022]. Disponível em: <https://central3.to.gov.br/arquivo/400697/>
- Casela M, Cerqueira SMA, Casela TO, Pereira MA, Santos SQ, Del Pozo FA, et al. Teste rápido molecular para tuberculose: avaliação do impacto de seu uso na rotina em um hospital de referência. *J Bras Pneumol* 2018; 44(2): 112-7. <https://doi.org/10.1590/S1806-37562017000000201>
- Giacomet CL, Santos MS, Berra TZ, Alves YM, Alves LS, Costa FBP, et al. Tendência temporal da incidência de tuberculose e sua distribuição espacial em Macapá-AP. *Rev Saúde Pública* 2021; 55: 96. <https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2021055003431>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasil livre da tuberculose: plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [acessado em 15 set. 2022]. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil_livre_tuberculose_plano_nacional.pdf
- Cortez AO, Melo AC, Neves LO, Resende KA, Camargos P. Tuberculose no Brasil: um país, múltiplas realidades. *J Bras Pneumol* 2021; 47(2): e20200119
- Lima SVMA, dos Santos AD, Duque AM, Goes MAO, Peixoto MVS, Araújo DC, et al. Spatial and temporal analysis of tuberculosis in an area of social inequality in Northeast Brazil. *BMC Public Health* 2019; 19(1): 873. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7224-0>
- Santos BA, Cruz RPS, Lima SVMA, Santos AD, Duque AM, Araújo KCGM, et al. Tuberculose em crianças e adolescentes: uma análise epidemiológica e espacial no estado de Sergipe, Brasil, 2001-2017. *Ciênc Saúde Coletiva* 2020; 25(8): 2939-48. <https://doi.org/10.1590/1413-81232020258.25692018>
- Santos VSO, Santos NF, Carregosa KRS, Silva VA, Santos TB, Santos MR, et al. Tendência temporal e análise espacial dos casos confirmados de tuberculose nos estados do nordeste brasileiro no período de 2001 a 2020. *Res Soc Dev* 2022; 11(6): e12111629002. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i6.29002>
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades e estados [Internet]. 2023 [acessado em 27 fev. 2023]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados>
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção da população do Brasil e das Unidades da Federação [Internet]. 2021 [acessado em out. 2021]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html>
- Antunes JLF, Cardoso MRA. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. *Epidemiol Serv Saúde* 2015; 24(3): 565-76. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742015000300024>
- Durbin J, Watson GS. Testing for serial correlation in least squares regression: I. *Biometrika* 1950; 37(3/4): 409-28. <https://doi.org/10.2307/2332391>
- Field A. *Descobrimos a estatística usando o SPSS*. 5ª ed. Porto Alegre: Grupo A - Bookman; 2021
- Aracaju. Saúde de Aracaju oferta teste rápido para diagnosticar a tuberculose [Internet]. 2015 [acessado em 22 ago. 2022]. Disponível em: https://www.aracaju.se.gov.br/noticias/64882/saude_de_aracaju_oferta_teste_rapido_para_diagnosticar_a_tuberculose.html
- Kiani B, Rahmati AR, Bergquist R, Hashtarkhani S, Firouraghi N, Bagheri N, et al. Spatio-temporal epidemiology of the tuberculosis incidence rate in Iran 2008 to 2018. *BMC Public Health* 2021; 21(1): 1093. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11157-1>
- Yu Y, Wu B, Wu C, Wang Q, Hu D, Chen W. Spatial-temporal analysis of tuberculosis in Chongqing, China 2011-2018. *BMC Infect Dis* 2020; 20(1): 531. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05249-3>
- Melo MC, Barros H, Donalisio MR. Temporal trend of tuberculosis in Brazil. *Cad Saúde Pública* 2020; 36(6): e00081319. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00081319>
- Pereira A, Hillesheim D, Silva FM, Valim RCS, Hallal ALC. Série histórica da taxa de incidência de tuberculose em Santa Catarina: análise de uma década, 2010-2019. *Epidemiol Serv Saúde* 2022; 31(2): e20211067. <https://doi.org/10.1590/S2237-9622202000300002>
- Queiroz AAR, Berra TZ, Garcia MCC, Popolin MP, Belchior AS, Yamamura M, et al. Spatial pattern and temporal trend of mortality due to tuberculosis. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2018; 26: e2992. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.2049.2992>
- Lima SVMA, Santos AD, Duque AM, Goes MAO, Peixoto MVS, Araújo DC, et al. Spatial and temporal analysis of tuberculosis in an area of social inequality in Northeast Brazil. *BMC Public Health* 2019; 19(1): 873. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7224-0>
- Andrade CB, Santos AJR, Cruz FSL, Santos GT, Vieira IMP, Melo JMG, et al. Vulnerabilidade social no estado de Sergipe. In: Marguti BO, Costa MA, Pinto CVS. *Territórios em números: insumos para políticas públicas a partir da análise do IDHM e do IVS de municípios e Unidades da Federação brasileira*. Brasília: IPEA; 2017. p. 49-86

27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Rede brasileira de comitês para o controle da tuberculose no Brasil: passado, presente e futuro [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022 [acessado em 19 out. 2022]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/tuberculose/rede-brasileira-de-comites-para-o-controle-da-tuberculose-no-brasil-passado-presente-e-futuro>
28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Tratamento diretamente observado (TDO) da tuberculose na atenção básica : protocolo de enfermagem [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2011 [acessado em 15 set. 2022]. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/tratamento_diretamente_observado_tuberculose.pdf
29. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. 2º ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019 [acessado em 25 ago. 2022]. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf
30. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1.271, de 6 de junho de 2014. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências [Internet]. 2014 [acessado em 10 nov. 2022]. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/saualegis/gm/2014/prt1271_06_06_2014.html
31. Boehme CC, Nabeta P, Hillemann D, Nicol MP, Shenai S, Krapp F, et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med* 2010; 363(11): 1005-15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907847>
32. Assis ACB, Silva AV, Silva RC, Langoni H. Comparação da PCR, baciloscopia e cultura no diagnóstico da tuberculose humana. *Vet Zootec* 2011; 18(3): 384-92
33. Wang L, Wang W. Temporal trends in notification and mortality of tuberculosis in China, 2004–2019: a joinpoint and age-period-cohort analysis. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(11): 5607. <https://doi.org/10.3390/ijerph18115607>
34. Paz LC, Saavedra CAPB, Braga JU, Kimura H, Evangelista MSN. Análise da sazonalidade da tuberculose nas capitais brasileiras e Distrito Federal, Brasil, no período de 2001 a 2019. *Cad Saúde Pública* 2022; 38(7): e00291321. <https://doi.org/10.1590/0102-311XPT291321>
35. Kumar V, Singh A, Adhikary M, Daral S, Khokhar A, Singh S. Seasonality of tuberculosis in Delhi, India: a time series analysis. *Tuberc Res Treat* 2014; 2014:e514093. <https://doi.org/10.1155/2014/514093>
36. Zhu M, Han G, Takiff HE, Wang J, Ma J, Zhang M, et al. Times series analysis of age-specific tuberculosis at a rapid developing region in China, 2011–2016. *Sci Rep* 2018; 8(1): 8727. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-27024-w>
37. Alvares CA, Stape JL, Sentelhas PC, Gonçalves JLM, Sparovek G. Köppen's climate classification map for Brazil. *Meteorologische Zeitschrift* 2013; 22(6): 711-28. <https://doi.org/10.1127/0941-2948/2013/0507>
38. Sergipe. Sergipe contra o corona vírus. Responsabilidade de todos! [Internet]. 2020 [acessado em 9 nov. 2022]. Disponível em: <https://todoscontraocorona.net.br/>
39. Lima SO, Silva MA, Santos MLD, Moura AMM, Sales LGD, Menezes LHS, et al. Impactos no comportamento e na saúde mental de grupos vulneráveis em época de enfrentamento da infecção COVID-19: revisão narrativa. *REAS* 2020; 46: e4006. <https://doi.org/10.25248/reas.e4006.2020>
40. Silva DR, Mello FCQ, D'Ambrosio L, Centis R, Dalcolmo MP, Migliori GB. Tuberculose e COVID-19, o novo dueto maldito: quais as diferenças entre Brasil e Europa? *J Bras Pneumol* 2021; 47(2): e20210044. <https://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20210044>
41. Visca D, Ong CWM, Tiberi S, Centis R, D'Ambrosio L, Chen B, et al. Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects. *Pulmonology* 2021; 27(2): 151-65. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.12.012>
42. Souza CDF, Coutinho HS, Costa MM, Magalhães MAFM, Carmo RF. Impact of COVID-19 on TB diagnosis in Northeastern Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* 2020; 24(11): 1220-2. <https://doi.org/10.5588/ijtld.20.0661>
43. Esposito S, Principi N, Leung CC, Migliori GB. Universal use of face masks for success against COVID-19: evidence and implications for prevention policies. *Eur Respir J* 2020; 55(6): 2001260. <https://doi.org/10.1183/13993003.01260-2020>
44. World Health Organization. Global tuberculosis report 2022 [Internet]. 2023 [acessado em 01 mar. 2023]. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2022>
45. Prado Junior JC, Virgilio TC, Medronho RA. Comparação da proporção de cura por tuberculose segundo cobertura e tempo de implantação de Saúde da Família e fatores socioeconômicos e demográficos no município do Rio de Janeiro, Brasil, em 2012. *Ciênc Saúde Coletiva* 2016; 21(5): 1491-8. <https://doi.org/10.1590/1413-81232015215.03912016>
46. Silva DJ, Abreu FP, Xavier LEF, Duarte LP, Neves VJR, Souza AA, et al. Estudo de série histórica de casos de tuberculose entre 1999 e 2015, em Ouro Preto, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Coletiva* 2021; 29(1): 36-45. <https://doi.org/10.1590/1414-462X202129010120>
47. Soeiro VMS, Caldas AJM, Ferreira TF. Abandono do tratamento da tuberculose no Brasil, 2012-2018: tendência e distribuição espaço-temporal. *Ciênc Saúde Coletiva* 2022; 27(3): 825-36. <https://doi.org/10.1590/1413-81232022273.45132020>
48. Nações Unidas Brasil. Os objetivos de desenvolvimento sustentável [Internet]. 2022 [acessado em 19 out. 2022]. Disponível em: <https://brasil.un.org/pt-br/sdgs>

ABSTRACT

Objective: The objectives of this study were: (1) to analyze the temporal trend of tuberculosis treatment outcomes in the state of Sergipe; (2) to identify the existence of seasonality of tuberculosis; (3) to verify the influence of the rapid molecular test (MTB-RIF) in the time series of tuberculosis and its treatment outcomes in the state of Sergipe; and (4) to verify treatment outcomes.

Methods: Ecological study on tuberculosis and three treatment outcomes (cure, interruption of treatment, and death) extracted from Datasus. Incidence and mortality rates were calculated for the crude occurrences of cases and deaths and the proportions of cure and interruption of treatment (%). The time series was analyzed using Prais-Winsten regression from Jan to Dec/2021. **Results:** The total incidence rate was 36.35 cases per 100,000 inhabitants, with an increase of 0.44% per month (95%CI 0.35; 0.54). The cure rate was 64.0% with a steady trend ($p>0.05$). The percentage of treatment interruption was 13.3%, with a reduction of -0.73%/month (95%CI -1.11; -0.34). The total mortality rate was 1.92 deaths/100,000 inhabitants with a stationary trend. After the implementation of the MTB-RIF, there was an increase in the incidence rate of 0.65% per month. Seasonality was not identified in any of the analyses performed ($p>0.05$). **Conclusion:** There was an increase in incidence rates, reduction in treatment interruption and mortality in the state of Sergipe. Seasonality was not identified. The rapid molecular test showed a growth effect on the incidence rate.

Keywords: Tuberculosis. Time series studies. Seasons. Epidemiology.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES: Batista, JFC: Administração do projeto, Análise formal, Conceituação, Curadoria de dados, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição, Investigação, Metodologia, Obtenção de financiamento, Recursos, Software. Santos VSO: Administração do projeto, Curadoria de dados, Escrita – primeira redação, Escrita – revisão e edição. Jesus CVF: Escrita – revisão e edição, Supervisão, Validação, Visualização. Lima SO: Escrita – revisão e edição, Supervisão, Validação, Visualização.

FONTE DE FINANCIAMENTO: O presente trabalho recebeu apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

