



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS GRADUAÇÃO
MESTRADO EM MEIO AMBIENTE E
DESENVOLVIMENTO REGIONAL – MMADRE**

ANTÓNIO CHIGOGORO TITOSSE

**DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL E DEMOGRÁFICA DOS CASOS
NOTIFICADOS DE TUBERCULOSE EM MAPUTO – MZ DE 2011 A 2016.**

Presidente Prudente – SP
2019



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS GRADUAÇÃO
MESTRADO EM MEIO AMBIENTE E
DESENVOLVIMENTO REGIONAL – MMADRE**

ANTÓNIO CHIGOGORO TITOSSE

**DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL E DEMOGRÁFICA DOS CASOS
NOTIFICADOS DE TUBERCULOSE EM MAPUTO – MZ DE 2011 A 2016.**

Dissertação de Mestrado apresentada a Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Meio Ambiente e Desenvolvimento Regional (MMADRE). Área de Concentração: Ciências Ambientais

Orientadora:
Dra. Alba Regina Azevedo Arana

Co-orientadores:
Dra. Ana Paula Marques Ramos
Dr. Marcus V. Pimenta Rodrigues
Dr. Rogério Giuffrida
Dr. Elivelton Fonseca

616.995 Titosse, António Chigogoro.

T621d Distribuição espaço-temporal e demográfica dos casos notificados de tuberculose em Maputo – MZ de 2011 a 2016. / António Chigogoro Titosse. -- Presidente Prudente, 2019.
70 p.: il.

Dissertação (Mestrado em Meio Ambiente e Desenvolvimento Regional) -- Universidade do Oeste Paulista - Unoeste, Presidente Prudente, SP, 2019.

Bibliografia.

Orientadora: Alba Regina Azevedo Arana

1.Distribuição multitemporal. 2. Análise de sazonalidade. 3. Tuberculose. 4. Moçambique. I. Título

Catálogo na fonte: Bibliotecária Ivy Fini Rodrigues – CRB: 8/7470

ANTÓNIO CHIGOGORO TITOSSE

**DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL E DEMOGRÁFICA DOS CASOS
NOTIFICADOS DE TUBERCULOSE EM MAPUTO – MZ DE 2011 A 2016.**

Dissertação de Mestrado apresentado à
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós Graduação
como parte dos requisitos para obtenção do
título de Mestre em Meio Ambiente e
Desenvolvimento Regional (MMADRE).
Área de Concentração: Ciências
Ambientais.

Presidente Prudente, 25 de março de 2019.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr^a. Alba Regina Azevedo Arana
Universidade de oeste Paulista – UNOESTE
Presidente Prudente-SP

Prof. Dr. Diego Luis Costa
National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIH)
Bethesda, United States

Prof. Dr^o. Wildo Navegantes de Araújo
Universidade de Brasília – UnB
Brasília – DF

DEDICATÓRIA

A Deus, por ser essencial em minha vida, autor do meu destino, meu guia, socorro presente na hora da angústia, aos meus pais *in memória* e aos meus irmãos.

“Não fui eu que ordenei a você? Seja forte e corajoso! Não se apavore nem desanime, pois o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar”.

Josué 1:9

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus que permitiu que tudo isso acontecesse, ao longo da minha vida. Por ter-me dado saúde e força para superar as intempéries.

A Professora Dra. Alba Arana, minha orientadora e responsável pela materialização de cá estar, pela sua disponibilidade, mesmo em período de férias e incentivos que foram fundamentais para realizar e prosseguir este estudo. Saliento o apoio incondicional prestado, a forma interessada, extraordinária e pertinente como acompanhou a minha estadia e realização do trabalho. As suas críticas construtivas, as discussões e reflexões foram fundamentais ao longo de todo o percurso.

Similarmente, agradeço aos Professores Doutores Marcus Vinícius Pimenta Rodrigues, Ana Paula Marques Ramos, Eivelton da Silva Fonseca e Rogério Giuffrida, nomes incontornáveis na concretização deste projeto, pelo empenho, dedicação e elaboração deste trabalho. Agradeço a todos os professores do MMADRE por me proporcionar o conhecimento não apenas racional, mas a manifestação do carácter e afetividade da educação no processo de formação profissional, por tanto que se dedicaram a mim, não somente por terem me ensinado, mas por terem me feito aprender.

A Universidade do Oeste Paulista, seu corpo docente, direção e administração que oportunizaram a janela que hoje vislumbro um horizonte superior, eivado pela acendrada confiança no mérito e ética aqui presentes.

À Dra. Elsa Kanduma, responsável de programa de TB no Município.
À direção municipal da saúde pela decisão sábia de compartilhar os dados de registos de TB do Município.

Ao Instituto Nacional de Estatística (INE), também pelo fornecimento de dados demográficos e cartográficos do Município.

Ao meu irmão e meu melhor amigo, você é meu orgulho e o melhor presente que Deus me deu na vida “Manuel Carlos Titosse”, que incansavelmente foi atrás das instituições acima mencionada para obtenção de informações.

Aos meus amigos pela recepção calorosa, incentivo e coragem de não abandonar o barco mesmo longe de família, mas com vocês me senti como se estivesse com eles, Kanimambo Jefferson e Luciano e a todos outros que direta ou indirectamente deram seu contributo.

Ao José Maria Langa e sua família, Ester Ribeiro, Mayara Pinheiro, Rosana Carrasco, Lucas Osco, Ana Carolina Malaman e não se esquecendo das minhas queridas irmãs: Olinda Mungamba, Sara Titosse, Amélia Titosse e Sandra Manuel, os meus sobrinhos, primos e cunhados em especial Joaquim Mungamba.

RESUMO

Distribuição espaço-temporal e demográfica dos casos notificados de tuberculose em Maputo – MZ de 2011 a 2016

A Tuberculose (TB) é uma doença endêmica em muitas regiões, sendo uma das dez maiores causas de morte no mundo. O continente Africano tem os maiores coeficientes de incidência, prevalência e mortalidade de TB e depara-se com um problema crescente de Tuberculose Multirresistente (TBMR), cujo tratamento é bastante dispendioso. Moçambique faz parte desta estatística e sua capital, Maputo, é uma das cidades que apresenta altos índices da doença que é fortemente associada a epidemia de HIV. O objetivo desse estudo foi avaliar os padrões da distribuição espaço-temporal de casos notificados de TB no município de Maputo entre 2011 e 2016. Para isso, analisou-se a taxa de incidência média anual e o número de casos de notificação de TB. O modelo de regressão linear de Poisson foi aplicado nos casos trimestrais de TB, utilizando a função sinusoidal, com termos compostos de pares de senos e cossenos, para decompor as séries temporais em componentes sazonais e prever a tendência de notificação dos casos de TB. Observou-se que a taxa de incidência média anual de notificação de TB em Maputo foi de 527,8 casos por 100 mil habitantes, e que o diagnóstico clínico foi mais evidente entre os casos pulmonares. Constatou-se que a notificação da TB variou tanto por distritos quanto por estação do ano. A maior taxa de incidência foi encontrada no distrito de Kamphumo (909,8 casos a cada 100 mil habitantes), e os casos de notificação mostraram tendência de se concentrar no primeiro trimestre do ano (de Janeiro até Março). A notificação dos casos de TB por faixa etária, mostrou que, no grupo maior que 15 anos de idade, há uma tendência de decréscimo. Nenhuma associação foi encontrada entre temperatura média atmosférica e as taxas de incidências médias de TB no período de análise. Conclui-se que a TB é um problema de saúde pública em Maputo. Esse trabalho contribui para o conhecimento do padrão da distribuição espaço - temporal da Tuberculose, o qual é essencial para a melhoria das políticas de saúde que visem o controle dessa doença.

Palavras - chave: Distribuição multitemporal. Análise de sazonalidade. Tuberculose. Moçambique.

ABSTRACT

Spatio-temporal and demographic distribution of reported cases of tuberculosis in Maputo - MZ from 2011 to 2016

Tuberculosis (TB) is an endemic disease in many regions, being one of the ten leading causes of death in the world. The African continent has the highest TB incidence, prevalence and mortality coefficients, and faces a growing problem of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB), which is very expensive to treat. Mozambique is part of this statistic and its capital, Maputo, is one of the cities with high rates of disease that is strongly associated with the HIV epidemic. The objective of this study was to evaluate the patterns of spatio-temporal distribution of reported cases of TB in the municipality of Maputo between 2011 and 2016. For this, the annual average incidence rate and the number of TB notification cases were analyzed. The Poisson linear regression model was applied in the quarterly cases of TB. The sinusoidal function, using terms composed of pairs of sines and cosines, was used to decompose the time series into seasonal components and predict the trend of reporting TB cases. It was observed that the mean annual TB incidence rate in Maputo was 527.8 cases per 100,000 inhabitants, and that the clinical diagnosis was more evident among pulmonary cases. It was found that the notification of TB varied both by districts and by season. The highest incidence rate was found in the Kamphumo district (909.8 cases per 100,000 inhabitants), and reporting cases showed a tendency to focus on the first quarter of the year (January to March). The notification of cases of TB by age group showed that, in the group older than 15 years of age, there is a tendency to decrease. No association was found between mean atmospheric temperature and mean incidence rates of TB in the analysis period. It is concluded that TB is a public health problem in Maputo. This work contributes to the knowledge of the seasonal and spatio-temporal distribution of Tuberculosis, which is essential for the improvement of health policies aimed at the control of this disease

Keywords: Multitemporal distribution. Seasonality analysis. Tuberculosis. Mozambique

LISTA DE SIGLAS

AIC -	Critério de Informação de Akaike
BCG -	<i>Bacillus Calmette Guérin</i>
CMS -	Comunicação e mobilização social
CNCS -	Conselho Nacional de Combate ao Sida
CMM -	Conselho Municipal de Maputo
CDC -	Center for Disease Control
CS -	Centros de Saúde
DOTS -	Tratamento Diretamente Observado de Curta Duração da Tuberculose
DFC/FDC -	Dose única combinada
FHI -	Family Health International
HAI -	Health Alliance International
HR -	Hospital rural
HD -	Hospital Distrital
HP -	Hospital Provincial
HC -	Hospital central
HE -	Hospital especializado
ICAP -	Columbia University Mailman School of Public Health
INE -	Instituto Nacional de Estatística
INAM -	Instituto Nacional de Meteorologia de Moçambique
JHPIEGO -	Organização Internacional de Saúde sem Fins Lucrativos Afiliada à Universidade Johns Hopkins
LPA -	Line Probe Assays
LNRT -	Laboratório nacional de referência de TB
MTB -	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
MDR -	Tuberculose multirresistente
MT -	Medicina Tradicional
MISAU -	Ministério da Saúde
MSH -	Medical Sciences for Health
MSF -	Medecins Sans Frontieres
OMS -	Organização Mundial da Saúde
ONG -	Organizações não governamental
PMT -	Programa de medicina tradicional

PNCT -	Programa Nacional de Controle da Tuberculose
PS -	Posto de saúde
SIG -	Sistema de informação Geográfica
STOP TB -	Estratégia fim da Tuberculose
SADC -	Comunidade para Desenvolvimento da África Austral
SNS -	Serviço Nacional de Saúde
TB -	Tuberculose
TPC -	Tratamento Profilático
TBP -	Tuberculose Pulmonar
TBEP -	Tuberculose Extrapulmonar
TSD -	Teste de sensibilidade as drogas
USAID -	Agência dos Estados Unidos para o Desenvolvimento Internacional
ZN -	Ziehl-Neelsen

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Tendências nas notificações de casos de TB e TB/HIV em Moçambique de 2010 – 2014	18
Figura 2 - Número de plataformas GeneXpert alocadas em Moçambique.....	25
Figura 3 - Divisão administrativa da cidade de Maputo.....	27
Figura 4 - Taxa de incidência, analfabetismo, índice de desigualdade e densidade populacional	28

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1	Tuberculose-História e visão global.....	15
2.2	Tuberculose em Moçambique	17
2.3	Perfil Sócio - Demográfico de Moçambique.....	18
2.4	Principais determinantes à saúde	19
2.5	Política de Saúde e o Setor de Saúde de Moçambique.....	20
2.6	Programa Nacional de Controle da Tuberculose	21
2.7	Rede de Laboratórios.....	23
3	MATERIAIS E MÉTODOS	26
3.1	Área de estudo	26
3.2	Levantamento de dados dos casos notificados de TB em Maputo de 2011 a 2016.....	28
3.3	Análise estatística aplicada aos casos de TB em Maputo entre 2011 e 2016 ..	29
3.4	Distribuição espacial de casos de Tuberculose.....	30
	REFERÊNCIAS.....	32
4	MANUSCRITO 1 – Distribuição espaço- temporal e demográfica dos casos de Tuberculose de 2011 a 2016 no Município de Maputo, Moçambique.....	37
	ANEXOS - NORMAS DAS REVISTAS.....	64
	ANEXO A - MANUSCRITO 1.....	64

1 INTRODUÇÃO

A Tuberculose (TB) é um problema de saúde pública em Moçambique, sendo uma das principais causas de morbidade e mortalidade afetando os principais grupos vulneráveis, como os adultos jovens, crianças e pessoas que vivem com o HIV/SIDA (MOÇAMBIQUE, 2007).

Apesar dos esforços em melhorar os indicadores dessa doença, o país continua com elevadas taxas de incidências e de mortalidade estimadas em 551 e 90 casos por 100 mil habitantes respetivamente, similar aos países da região da África subsariana e, em particular, a SADC (comunidade para desenvolvimento da África Austral) (OMS, 2018; SATBHSS, 2017).

A alta incidência de HIV/SIDA, TB multirresistente (MDR), déficit na detecção e notificação, atrasos no paciente em procurar uma unidade de saúde, baixa cobertura de sistema de saúde, desigualdades sociais, analfabetismo, migrações e desnutrição são alguns fatores de alta incidência da doença em Moçambique (VIEGAS *et al.*, 2013; SAMO *et al.*, 2011; GARCIA-BASTEIRO *et al.*, 2017; GARCIA-BASTEIRO *et al.*, 2015; SAIFODINE *et al.*, 2013).

A cidade de Maputo faz parte das cidades moçambicanas com os maiores registros de Tuberculose e simultaneamente alta prevalência de HIV, (MOÇAMBIQUE, 2015; MOÇAMBIQUE, 2007). Essa elevada carga de TB pode ser explicada, em parte, pela localização geográfica de Maputo, por esta ser ponto de uma importante rota marítima; o centro de trânsito das viagens e migração laboral circular entre Moçambique, África do Sul e Suazilândia. Na região sul de Moçambique, onde se localiza Maputo, quase 70 mil pessoas migram anualmente para trabalhar nas minas da África do Sul, país que detém 3% da carga de TB no mundo (SATBHSS, 2017; OMS, 18; MATHEMA *et al.*, 2014; MOÇAMBIQUE, 2015).

A incorporação de sistema de informação geográfica (SIG) na saúde tornaram se ferramentas importantes na pesquisa e planejamento de programas de TB (YAKAM *et al.*, 2014, ROZA *et al.*, 2012). O SIG pode ser aplicado para mapear taxas de doenças, definir populações em risco, identificar surtos e mapear fatores de risco sociais e ambientais (BLANCO-GUILLOT *et al.*, 2018; CAO *et al.*, 16; BRASIL, 2006).

Munch *et al.*, (2003), utilizaram o SIG, para analisar padrões espaciais de transmissão de TB em uma área de alta incidência na África do Sul. Na China a análise espaço – temporal foi aplicado para detectar tendências temporais e padrões espaciais de TB ao nível da cidade (HUANG *et al.*, 2017).

Kumar *et al.*, (2014), analisaram séries temporais para descobrir a sazonalidade da tuberculose em Delhi, Índia. Wubuli e colaboradores (2017), realizaram análise de séries temporais para avaliar a tendência e a sazonalidade da notificação da TB ativa em Xinjiang, China.

Gashu *et al.*, (2018), realizaram uma análise de tendência de seis anos na Etiópia, África para determinar as variações sazonais da notificação de casos de tuberculose.

No contexto Moçambicano, García-Basteiro *et al.*, (2017), analisaram séries temporais de notificação de TB (1997 a 2012) para avaliar a evolução das taxas de incidências e outros indicadores chaves da doença no distrito da Manhiça.

Até o presente momento, nenhum trabalho dessa natureza foi encontrado para o município de Maputo, que tem alta carga de TB, necessitando, portanto, de resultados que apoiem às medidas de intervenção direcionadas à prevenção e controle dessa doença.

A necessidade de avaliar a distribuição espacial e os aspectos epidemiológicos da doença no Município de Maputo suscita questões a serem discutidas, estudadas e analisadas na pesquisa, visando responder aos seguintes questionamentos: Quais os padrões da distribuição temporal de casos de notificação de tuberculose no município de Maputo, 2011-2016? Quais os principais focos endêmicos da doença nos distritos em Maputo? A hipótese desse trabalho é que a doença de Tuberculose ocorre com variação sazonal.

Nesse sentido, o objetivo geral desse trabalho foi analisar padrões espaço - temporais de casos notificados de TB no município de Maputo, entre 2011 e 2016. Já os objetivos específicos são:

- i) Investigar a sazonalidade da ocorrência da tuberculose em Maputo;
- ii) Avaliar as variações temporais e tendências de notificação de casos de TB;
- iii) Apresentar o padrão da distribuição de casos notificados da TB em Maputo de 2011 até 2016.

O presente trabalho está estruturado em quatro seções. Esta de Introdução. A de Fundamentação Teórica, na qual se aborda o contexto da Tuberculose no mundo e em Moçambique, a Política e determinantes de Saúde de Moçambique. Os materiais e método são apresentados na terceira seção. Na quarta e última seção tem-se um manuscrito, intitulado “Distribuição espaço - temporal e demográfica de casos de Tuberculose de 2011 a 2016, no Município de Maputo-Moçambique”.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Neste item apresenta-se o contexto histórico da tuberculose, depois a incidência da tuberculose em Moçambique, enfocando os principais determinantes de saúde em Maputo.

2.1 Tuberculose-História e visão global

A Tuberculose (TB) é uma doença de carácter infectocontagiosa, que tem como agente causador *Mycobacterium tuberculosis* (MTB), transmitido principalmente por inalação de gotículas contendo bacilos expelidos durante a tosse, fala ou expectorações de indivíduos doentes com a forma pulmonar ou laríngea da doença. Estima-se que um indivíduo transmissor possa infectar, anualmente, entre 10 e 15 pessoas (OMS, 2016; CAMPOS, 2006).

O sucesso da infecção e o desenvolvimento da doença pulmonar dependente da capacidade dos bacilos em sobreviver aos processos de fagocitose e de multiplicar-se no meio intracelular e do desenvolvimento da fase latente contida da infecção e infecção pulmonar ativa, que culminam em diferentes situações clínicas, incluindo cura espontânea, doença, infecção latente e reinfeção (WUBULI *et al.*, 2017; BAÑULS *et al.*, 2015; CAMPOS, 2006). Os indivíduos infectados com MTB têm risco vitalício de 5 a 15% de desenvolver a doença. Os imunossuprimidos, como os seropositivos para o vírus da Imunodeficiência adquirida (HIV) desnutridos, diabéticos ou fumantes, têm risco maior de adoecer (OMS, 2016; BAÑULS *et al.*, 2015).

Estima-se que a tuberculose surgiu há cerca de 70 mil anos atrás e que permaneceu esporádica até o XVIII, tornando-se epidemia durante a revolução industrial devido ao aumento da densidade populacional e as condições de vida desfavoráveis. Controlada no século XX, a incidência da doença diminuiu rapidamente nos países desenvolvidos em razão da melhoria das condições de saúde, nutrição e habitação (BAÑULS *et al.*, 2015; NOGUEIRA *et al.*, 2012).

Com a introdução da vacina BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*) em 1921 e o uso de fármacos antimicrobianos, como *estreptomina* (1943), *isoniazida* (1952) e *rifampicina* (1963), o número de casos da doença diminuiu consideravelmente, chegando a ser reconhecida como erradicada.

Nos anos 80 a doença recrudescer de forma preocupante, invertendo a tendência decrescente, sobretudo em países em vias de desenvolvimento devido à pandemia de HIV, deterioração das condições de saúde nas grandes cidades e aparecimento de cepas resistentes aos antimicrobianos (BAÑULS *et al.*, 2015; NOGUEIRA *et al.*, 2012). Subsequentemente, em 1993, a Tuberculose foi declarada emergência mundial e recomendou – se a implantação da estratégia de tratamento diretamente observado (DOTS) como resposta para o controle da doença.

Em 2006 adotou-se a estratégia denominada “Fim da Tuberculose” (STOP TB 2006-2015), com intuito de fortalecer a estratégia DOTS para reduzir a prevalência e mortalidade em cerca de 50% (OMS, 2016). Após a estratégia “STOP – TB”, os indicadores que mensuram a carga da doença (incidência, prevalência e mortalidade), decresceram ligeiramente a cada ano (OMS, 2016).

A taxa de mortalidade e a prevalência decresceu entre os anos de 1990 a 2015 em 47% e 42% respectivamente. A taxa de incidência reduziu em 1,5% de 2014 – 2015, contudo espera-se que acelere para 4%-5% ao ano até 2020 para se alcançar as metas da redução de casos (OMS, 2016).

O tratamento da TB foi um dos marcos na redução da mortalidade em infectados, visto que evitou a morte de 48,6 milhões de pessoas dos quais, 39 milhões entre HIV-negativos e 9,6 milhões de coinfectadas com HIV. A atual estratégia “STOP---TB Pós---2015” tem como objetivo principal controlar a epidemia da TB no mundo até o ano de 2035, pela redução das mortes por TB em 95% e diminuição da incidência em 90%, ou seja, 10 novos casos em cada 100 mil habitantes. Ademais visa garantir que nenhuma família seja sobrecarregada com custos catastróficos devido à TB no período 2015 à 2035 (OMS, 2016; DUARTE *et al.*, 2018).

A TB está entre as dez maiores causas de morte no mundo. Em 2017, dez milhões de pessoas (entre nove e 11,1 milhões) desenvolveram a doença, dos quais 5,8 milhões foram homens, 3,2 milhões mulheres e 1,0 milhão crianças. A doença, ocorreu em todos os países do mundo e grupos etários, observando-se que 90% foram adultos com a idade superior a 15 anos e 9% foram pessoas vivendo com HIV, dos quais 72% concentrados no continente africano (OMS, 2018).

Entretanto, a tuberculose resistente aos medicamentos continua sendo grande preocupação para a saúde pública mundial. Em 2017, registaram-se 3,5% de novos casos, dos quais 18% apresentaram perfil multidrogaresistente (MDR/TB-

RR). Ainda entre os casos de MDR-TB estima-se que 8,5% tenham TB extensivamente resistente aos medicamentos (TB-XDR) (OMS, 2018).

2.2 Tuberculose em Moçambique

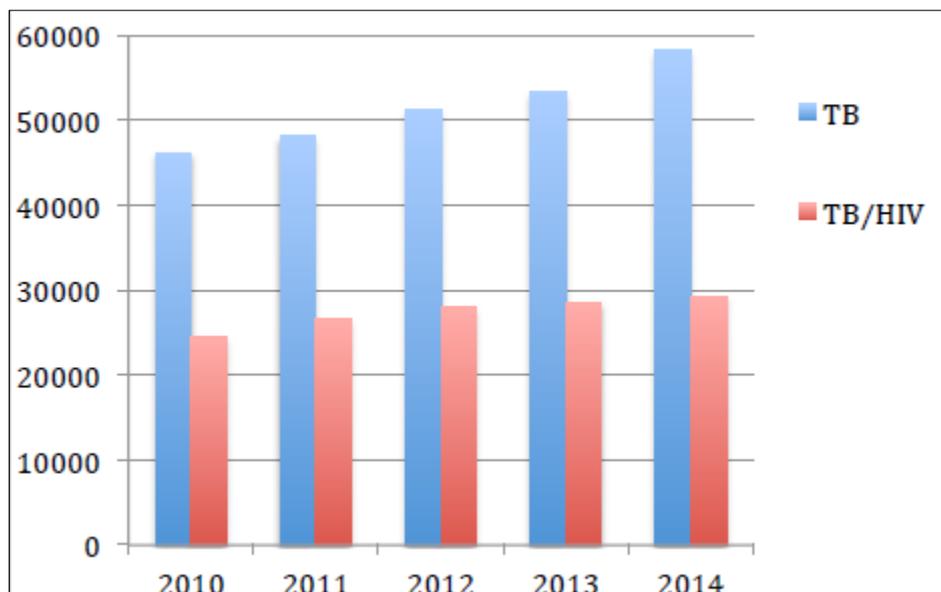
Das cinco regiões da OMS, a região africana é que contribuiu com maior incidência de TB, estimada em 275 casos por 100 mil habitantes o que representou 26% de todos casos a nível mundial, ocupando o segundo lugar depois da região Asiática (OMS, 2016). A proporção de casos de tuberculose coinfectados com HIV foi mais alta nessa região, ultrapassando 50%, sobretudo na África austral (OMS, 2016).

Atualmente a África depara-se com um problema crescente de TB resistente aos medicamentos, fundamentalmente em razão da desistência do tratamento por parte dos infectados. Ademais, o tratamento é oneroso para os sistemas de gestão em saúde. Dos cerca de, 27 mil casos notificados em 2015, somente 70% tiveram acesso de tratamento. Outro grande desafio foi a falta de estrutura laboratorial adequada para a deteção na população exposta (OMS, 2017).

Moçambique é um dos poucos países que possui incidência de TB muito alta, estimada em 551 casos por 100 mil habitantes na população geral e 284 por 100 mil na população coinfectada pela HIV. Atualmente, ocupa o 13º lugar no ranking dos 30 países com alta carga de TB, TB/HIV e MDR; com uma taxa de co-infecção TB/HIV estimada em 51% (OMS, 2016). A prevalência nacional de HIV, em Moçambique foi estimada em 13,2% (INE, 2015), sugerindo que a epidemia de HIV tem alimentado os números de tuberculose no país.

Entre 2010 e 2014, tem-se verificado o aumento no número anual de notificações de casos de TB reportados pelo Programa Nacional de Combate a Tuberculose de Moçambique (PNCT) em 79%. O número de casos saltou de 46174 em 2010 para 58270 em 2014 (Figura 1). Este aumento provavelmente foi influenciado pela introdução do teste Xpert MTB/RIF em 2011, considerado o padrão recomendado da Organização Mundial de Saúde.

Figura 1 - Tendências nas notificações de casos de TB e TB/HIV em Moçambique de 2010 - 2014



Fonte: MISAU (2015).

Em Moçambique já foram realizados dois inquéritos para estimar a prevalência de MDR-TB. O primeiro foi em 1998-1999, no qual a prevalência foi estimada em 3,5% para casos novos e 3,3% para casos previamente tratados e o segundo em 2007-2008, no qual a prevalência de MDR-TB foi similar a anterior, estimada em 3,4% (SAMO GUDO *et al.*,2011). No entanto, a resistência adquirida foi estimada em 11,2% e a frequência em indivíduos coinfectados pelo HIV, com razão de risco 2,4 (IC95% 1,2-4,8; $p = 0,007$), (SAMO GUDO *et al.*,2011). Atualmente, a OMS estima a prevalência em 3,7% para casos novos e 20% previamente tratados (OMS, 2016).

2.3 Perfil Sócio - Demográfico de Moçambique

Moçambique situa-se na faixa sul - oriental do Continente Africano, entre os paralelos 10°27' e 26°52' de latitude Sul e entre os meridianos 30°12' e 40°51' longitude Este. Ao Norte limita com a Tanzânia; ao Oeste com o Malawi, Zâmbia, Zimbabwe e Swazilândia; e ao Sul com a África do Sul. Toda a faixa leste, é banhada pelo Oceano Índico numa extensão de 2,470 km. Esta extensão tem significado vital, tanto para Moçambique como para países vizinhos situados no

interior, que têm ligação com o oceano através dos portos moçambicanos. A superfície do território moçambicano é de 799,380 km² (IDS, 2013; MISAU, 2013).

Administrativamente, o país possui 11 províncias distribuídas em três regiões: região norte (Niassa, Cabo delgado e Nampula), Centro (Sofala, Manica, Tete e Zambézia) e Sul (Inhambane, Gaza Maputo Província e Cidade de Maputo). A população é estimada em 20.6 milhões de habitantes, sendo 10,7 mulheres e 9,9 milhões homens. A maioria da população vive em zonas rurais (70%) e 30% da população é urbana (INE, 2007).

A população Moçambicana é maioritariamente jovem. A faixa etária dos 0-14 anos representa 45.5%, a faixa etária dos 15 a 64 anos representa 51.3% e apenas 3.2% para os indivíduos acima de 65 anos de idade (INE, 2007). A população atual é estimada em 28.8 milhões de habitantes, segundo dados preliminares do Censo 2017, em processamento.

2.4 Principais determinantes à saúde

A esperança média de vida é de 54.4 anos (INE, 2017), devido à elevada magnitude de doenças transmissíveis como malária, HIV, tuberculose, doenças diarreicas e outras doenças não transmissíveis (MISAU, 2013). A desnutrição crônica num contexto de forte insegurança alimentar, fraco acesso a água potável, saneamento do meio deficiente e o acesso reduzido aos serviços de saúde de qualidade são alguns determinantes do estado de saúde em Moçambique (MISAU, 2013).

O inquérito sobre orçamento familiar mostrou que cerca de 68,3% da população tem fácil acesso a uma unidade sanitária, ou seja, caminham a pé menos de 30 minutos. O acesso é elevado para a população residente nas áreas urbanas 76,7%, comparativamente à da área rural 64,4% (INE, 2015).

A taxa de mortalidade infantil foi estimada em 75,9 por 1000 crianças menores de cinco anos (INE, 2017). O país possui elevada taxa de analfabetismo, cerca de 44,9% superior em mulheres comparativamente a homens (57,8% e 30,1% respectivamente). A taxa de analfabetismo é maior na área rural do que área urbana (56,6% e 23,1 respetivamente) (INE, 2015).

Moçambique possui elevados índices de pobreza, com uma taxa de 46,1% (população vivendo abaixo da linha da pobreza) mais alta na área rural (50,1%) em

comparação a urbana (37,4%) (INE, 2015). O índice de desenvolvimento humano (IDH) foi estimado em 0,418 colocando o país na 181ª posição de 188 países (UNFPA, 2017).

Em Moçambique as principais causas de morte em todos os grupos etários são: malária (29%), HIV/SIDA (27%), causas peri-natais (7%), doenças diarreicas (4%), pneumonia (4%), acidentes e causas externas (4%), tuberculose (3%), doenças do sistema circulatório (3%) e neoplasmas malignos (1%), (INE, 2009). A taxa de infecção por HIV, é elevada, estimada em 13,2%, de população dos 15-49 anos (15,4% em mulheres e 10,1% em homens). O risco de infecção por HIV é significativamente superior entre os residentes dos 15-49 anos de áreas urbanas 16,8% comparativamente aos residentes de áreas rurais 11%. A incidência de HIV entre mulheres e homens de 15-49 anos, é de 6 novas infecções por 1.000 pessoas-anos de exposição (INE, 2015).

2.5. Política de Saúde e o Setor de Saúde de Moçambique

O sistema de saúde de Moçambique é misto em que coexiste os setores público, privado e comunitário que se completam e colaboram entre si (BR, 1995). O acesso universal aos cuidados de saúde como direito de todos os cidadãos foi garantido na constituição do país de 1990 e permaneceu na nova constituição de 2004, no seu artigo 89 define que: “Todos os cidadãos têm o direito à assistência médica e sanitária, nos termos da lei, bem como o dever de promover e defender a saúde pública” (JONA-MASSARONGO, 2016).

A política de saúde é baseada no princípio de cobertura universal dos cuidados primários de saúde em equidade, qualidade e quantidade. Entretanto, em que pese embora esteja plasmado na constituição o direito e a política de saúde, esse ainda está longe de satisfazer as necessidades da população, por exemplo a infraestrutura de saúde é deficitária com acesso reduzido nas zonas rurais comparativamente a zona urbana, a proporção da população e profissionais de saúde está abaixo do recomendado pela OMS (NGUENHA *et al.*, 2018; JONA-MASSARONGO, 2016; MITANO *et al.*, 2016).

O Sistema Nacional de Saúde funciona na base de gratuidade para um conjunto de serviços de saúde e uma taxa simbólica para internamento e tratamento ambulatorio, que pelo nível de pobreza, falta de fontes de rendimento estáveis e

conjugado com os níveis de desemprego no país, os valores instituídos pelas taxas nos serviços de saúde, por mais baixos que sejam afetam o acesso aos serviços de saúde, na medida que essa taxa é acrescida a outros custos tais como medicamentos, consulta, transporte e alimentação (JONA-MASSARONGO, 2016; MITANO *et al.*, 2016).

A organização do setor saúde, obedece a estrutura político-administrativa do país composto por um órgão central orientador e responsável por definir políticas, normas, regulamentos e planificação. Com 11 direcções provinciais de saúde e mais 154 direcções distritais (MISAU, 2013).

O Serviço Nacional de Saúde (SNS) compreende o setor público o mais abrangente e principal prestador de saúde em todo país, o setor privado com fins lucrativos concentrado nas zonas urbanas, o setor privado com fins não lucrativos constituído por ONG's nacionais e estrangeiras com ligação ao setor público e o comunitário, com destaque para os praticantes de Medicina Tradicional (PMT), cobre parcialmente as necessidades básicas nas áreas sem a presença do SNS (MISAU, 2013). A nível nacional estima-se que mais de 95% dos cuidados de saúde são prestados pelo SNS. Esta proporção deverá ser menor no Município de Maputo, onde a rede das unidades privadas é extensa e em expansão.

O sistema de cuidados de saúde é organizado em 4 níveis de atenção: nível primário (I) - presta serviços básicos curativos e preventivos de saúde, faz parte dos programas prioritários (MISAU, 2013). É composto por centros de saúde (CS) e postos de saúde (PS). O secundário (II), serve de referência para as condições clínicas que não têm resposta no nível (I) e prestam cuidados curativos (de emergência, cirurgia simples geral, obstétrica e relacionada com o trauma), fazem parte deste nível os hospitais gerais (HG), distritais (HD) e rurais (HR). Os hospitais provinciais (HP), fazem parte do nível terciário (III) e Hospitais Centrais (HC) e Especializados (E) constituem o nível quaternários (IV) são fundamentalmente orientados para ações curativas mais especializadas e constituem referência para os níveis inferiores (MISAU, 2013).

2.6 Programa Nacional de Controle da Tuberculose

A vigilância para TB no Programa Nacional de Controle da TB (PNCT) em Moçambique segue as diretrizes da OMS e está fundamentada, principalmente, na

identificação rápida dos casos e subsequente tratamento. A provisão dos serviços de Tuberculose é feita dentro da estrutura dos serviços de Saúde, nela existe uma unidade sanitária que é designada de unidade básica de gestão e esta descentralizada até ao nível de posto de saúde e da comunidade (MISAU, 2013).

O tratamento é ambulatorial, mas para os pacientes que residem a uma distância superior a 10 km da US e aqueles severamente debilitados, o programa definiu que devem ser admitidos nos hospitais para fazerem o tratamento durante toda a fase intensiva do tratamento, que é de dois meses. Depois da alta, os doentes são transferidos para uma unidade sanitária que esteja próxima da sua residência, onde são registados e continuam com o tratamento (MISAU, 2007). Inicialmente o diagnóstico dos pacientes seguia o modelo passivo em que o paciente se auto apresentava ao agente de saúde da unidade de saúde com sintomas e depois encaminhado para exames com baciloscopia de Ziehl-Neelsen (ZN), radiologia de Tórax se tivesse e/ou para diagnóstico clínico (MISAU, 2007; NGUENHA *et al.*, 2018).

Nos últimos anos, com o apoio financeiro de parceiros de cooperação como a USAID e o Fundo Global tem tido campanhas de busca massiva de casos com foco em prisioneiros, mineiros, pacientes vivendo com HIV, refugiados, reassentados e outras populações de alto risco (NGUENHA *et al.*, 2018). Várias abordagens tem sido exploradas na busca ativa como a introdução da figura do “oficial da tosse” que auxilia na identificação e encaminhamento precoce de pacientes presuntivos de tuberculose, massificação do rastreio da tuberculose nos dias da tosse em todas as Unidades Sanitárias e a crescente envolvimento comunitária (CMM, 2016; NGUENHA *et al.*, 2018).

Em Moçambique o programa de TB é considerado prioridade de governo e dentro do sistema de saúde o tratamento é gratuito, o diagnóstico e tratamento padronizado são disponibilizados pelas unidades sanitárias do serviço nacional de saúde, as ações de deteção, diagnóstico e acompanhamento da tuberculose estão descentralizadas para a Unidade Básica, está ocorrendo a implantação da rede de Teste Rápido Molecular, com a participação cada vez mais da sociedade civil no enfrentamento da tuberculose, estabelecimento de parcerias não governamentais no financiamento das ações do programa entre outras ações.

As notificações de casos de TB em Moçambique chegam ao programa nacional de combate da doença do Ministério da Saúde obedecendo a seguinte

estrutura: os centros de saúde compilam as informações do paciente registradas no livro de registo de doentes de TB e enviam mensalmente aos serviços distritais de saúde. Estes, por sua vez, enviam trimestralmente a informação compilada no formulário distrital para a Província. Essa analisa e compila a informação no seu formulário de notificação e envia trimestralmente ao programa nacional de combate da Tuberculose do Ministério da Saúde. Essa informação é analisada pelos Supervisores Provinciais da TB em Reuniões Nacionais Semestrais. Uma verificação dos dados dos doentes e do laboratório, em encontros regulares, permite a troca de informação, posterior localização de pacientes e análise de dados (MISAU, 2007).

2.7 Rede de Laboratórios

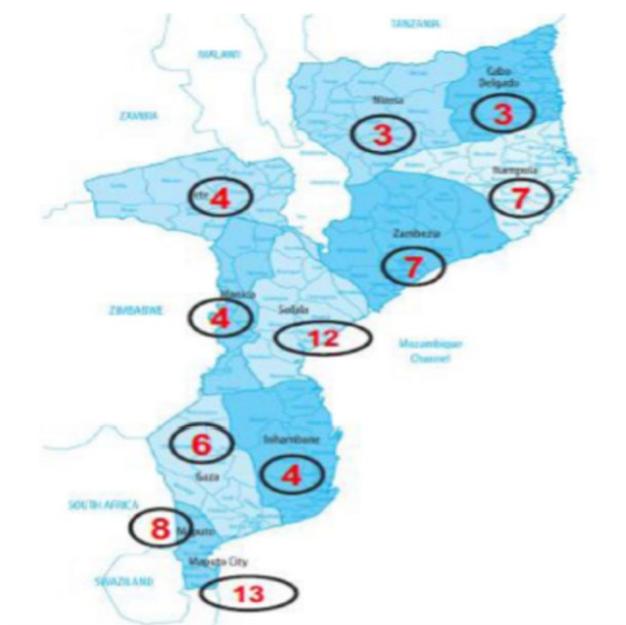
Os serviços de laboratórios de TB estão integrados nos serviços laboratoriais da maioria das unidades sanitárias existentes a todos níveis, incluindo os que estão por abrir. Entretanto, anteriormente o diagnóstico de TB era realizado com exame direto dos *Mycobacterium tuberculosis* nos esfregaços de sputum com coloração Ziehl - Neelsen (ZN) com auxílio de microscópio ótico e o teste de sensibilidade as drogas (TSD) estava disponível no laboratório nacional de referência de TB (LNRT) em Maputo. Em 2012, o PNCT e o departamento de laboratório de Moçambique testaram a microscopia LED que mostrou maior sensibilidade para MTB em relação a Ziehl-Neelsen e foi rapidamente ampliada para aproximadamente 380 laboratórios como substituto de ZN (NGUENHA *et al.*, 2018).

O país possui três laboratórios nacionais de referência de TB que funcionam na Cidade de Maputo, Beira e Nampula. E já iniciou a oferecer o TSD de primeira e segunda linha utilizando a tecnologia “Line Probe Assays” (LPA) no laboratório de referência de Maputo e esta em processo de expansão desta para Nampula. Entretanto para além da LPA, o LNRT de Maputo oferece também a TSD fenotípico de primeira e segunda linha (NGUENHA *et al.*, 2018).

Com a recomendação de OMS em 2010, para o uso do teste Xpert MTB / RIF, Moçambique aderiu em 2011 e implementou pela primeira vez em regime de piloto. Atualmente o gene Xpert encontra-se distribuído por todo o país (figura 2), sendo um teste de primeira linha para unidades sanitárias que possuem essa tecnologia, sobretudo para amostras de pacientes legíveis (pessoa vivendo com

HIV, casos de retratamento, contatos TB-MDR, crianças, mulheres grávidas, outras imunossupressões, mineiros e profissionais de saúde). Para unidades sanitárias que não possuem essa tecnologia os pacientes nas condições acima mencionados são encaminhados para unidades com testes Xpert (NGUENHA *et al.*, 2018).

Figura 2 - Número de plataformas GeneXpert alocadas em Moçambique por província. Última atualização: Dezembro de 2017



Fonte: Nguenha *et al.* (2018).

O programa nacional de controle da Tuberculose (PNCT) em Moçambique foi lançado em 1979 como uma estratégia de luta anti-Tuberculose e em 1984 introduziu o DOTS e começou a utilizar os regimes de Curta Duração (8 meses), em 2006 adoptou o esquema de dose única combinada (DFC/FDC), que reduziu substancialmente o número de comprimidos que o doente tinha que tomar. A cobertura do DOTS institucional ao nível do território nacional aconteceu em 2009, garantindo deste modo que em todos os centros de saúde seja oferecido tratamento supervisionado. A cobertura populacional ainda não atingiu os níveis do Acesso Universal (MISAU, 2013).

A gestão do programa é feita a nível central no Ministério da Saúde (MISAU), por uma equipa especializada e tem representatividade nos níveis provinciais e distrital através de um ponto focal. O programa é financiado pelo governo de

Moçambique e Parceiros de apoio dentre eles: Family Health International (FHI)/Medical Sciences for Health (MSH) através da coligação TB CARE financiada pela USAID, Organização Mundial da Saúde (OMS), as agências americanas ICAP, Center for Disease Control (CDC), HAI, JHPIEGO com financiamento da USAID e a Medecins Sans Frontieres (MSF) estão entre os mais relevantes que prestam apoio técnico para implementação de actividades colaborativas TB/HIV, TB MR, Controlo de infeccção, DOTS comunitário e fortalecimento da capacidade laboratorial (MISAU, 2013).

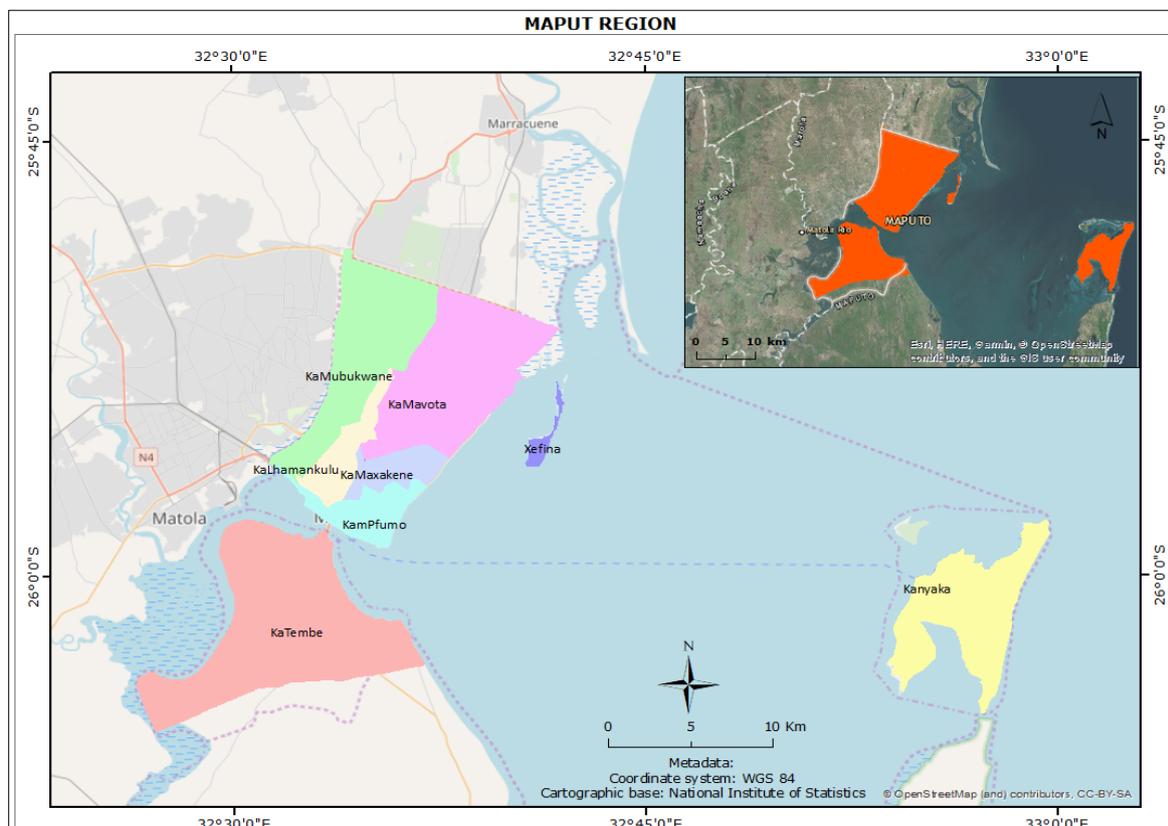
3 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste capítulo é apresentado os materiais, métodos e procedimentos adotados para a realização da pesquisa, contudo torna-se necessário inicialmente apresentar a caracterização do objeto de estudo, o município de Maputo em Moçambique.

3.1 Área de estudo

O município de Maputo localiza-se no extremo sul de Moçambique (Figura 3), na margem ocidental da Baía de Maputo, próximo da fronteira com a África do Sul (120 km) e da Suazilândia (80 km). É limitado a oeste pelo Vale do Infulene, que a separa do Município da Matola, a este pelo oceano Índico, a sul pelo distrito de Matutuine e a norte pelo distrito de Marracuene, com uma altitude média de 47m.

Figura 3 - Divisão administrativa da cidade de Maputo.

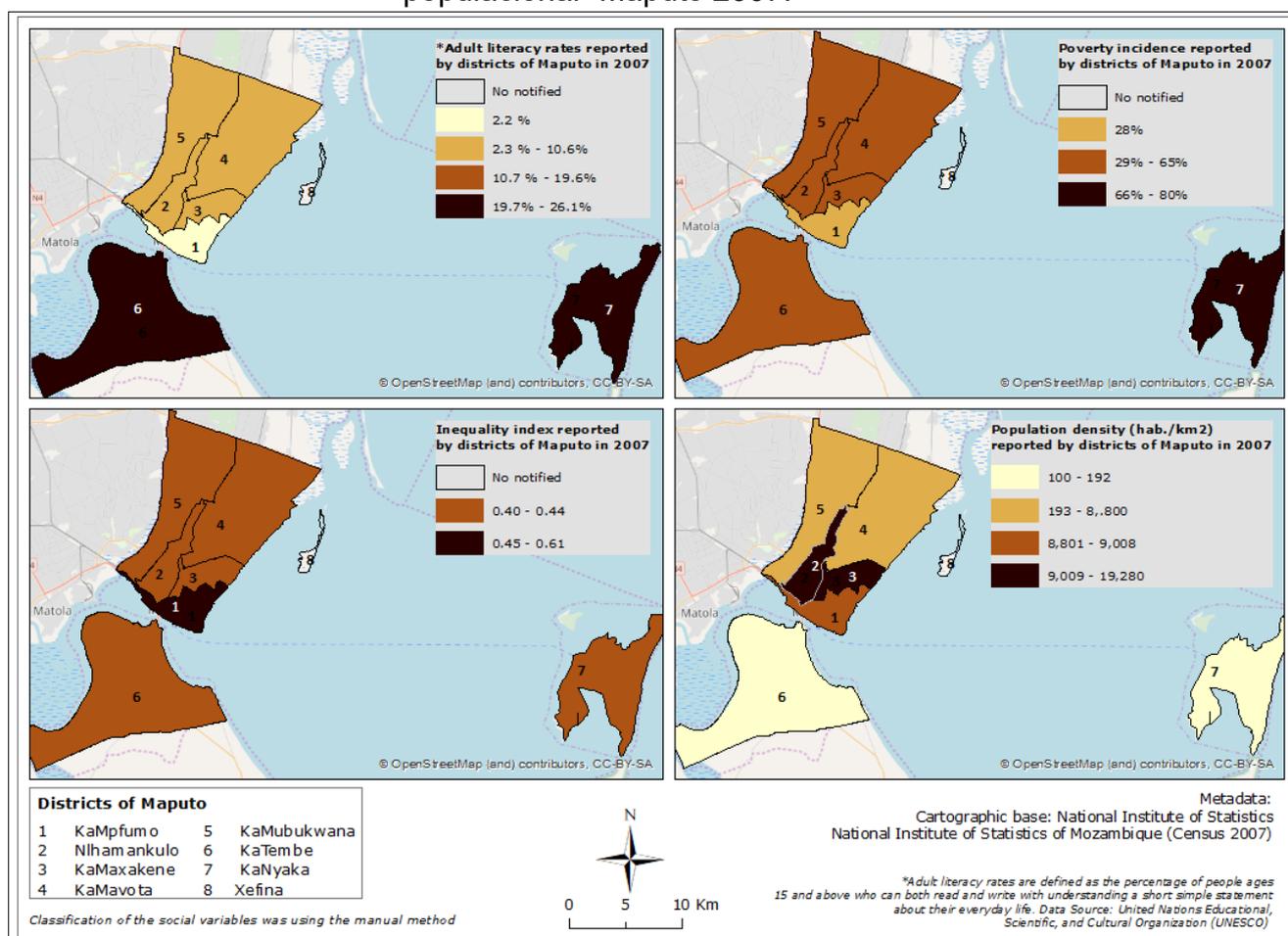


Fonte: Autor (2019).

Maputo tem uma população estimada em 1.094.628 habitantes (censo 2007), distribuída em 7 distritos (Unidade Administrativa Autárquica): KaMpfumo, Nihamakulu, KaMaxakeni, KaMubukwana, KaMavota, KaTembe e KaNyaka. Estes, por sua vez, estão subdivididos em 64 bairros. O município possui a menor área de superfície do país com 346,77 Km² e uma alta densidade populacional (3.535 habitantes/Km²).

A população de Maputo está distribuída de forma variada ao longo dos seus distritos, estando mais da metade da população concentrada nos distritos de KaMubukwana (29%) e KaMavota (28%). Os distritos Nihamankulu e KaMaxakene têm as densidades populacionais mais altas (Figura 4).

Figura 4 - Taxa de incidência, analfabetismo, índice de desigualdade e densidade populacional- Maputo 2007.



Fonte: Autor (2019).

O distrito municipal KaMpfumu representa a área mais urbanizada do Município, constituindo o núcleo da cidade de Maputo. Os distritos municipais de Nhlamankulu e KaMaxakeni, localizam-se na zona mista, constituindo a cintura imediata do núcleo urbano da cidade de Maputo. Os distritos municipais de kaMavota e kaMubukwana são os que se localizam nas áreas mais periféricas da cidade, sendo resultado do crescimento urbano dos anos pós independência (ARAÚJO, 2006). Por seu turno, o distrito kaNyaka é uma ilha e, à semelhança do distrito kaTembe, está fisicamente separado do resto da cidade pela baía de Maputo.

A estimativa de Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) em Maputo é de 0,724, com grandes assimetrias entre os distritos quanto aos indicadores sociais, como incidência de pobreza, analfabetismo e índice de desigualdade (CMC, 2010). Quanto à taxa de analfabetismo, o distrito de Kamphumo apresenta a melhor taxa, de 2,2% da população superior a 15 anos, enquanto os distritos de Kanyaka e Katembe possuem as piores taxas (Figura 4a). Em relação ao índice de desigualdade (Figura 4c), Kamphumo é o distrito mais desigual; o restante dos distritos possui desigualdade baixa (de 0,40 a 0,44). Nos distritos de Katembe e Kanyaka, a incidência de pobreza é mais acentuada, com cerca de 65% e 80%, respectivamente (Figura 4b).

3.2 Levantamento de dados dos casos notificados de TB em Maputo de 2011 a 2016

Trata-se de um estudo ecológico baseado em casos notificados de Tuberculose registados na base de dados do programa de controle da Tuberculose do município de Maputo entre 2011 e 2016.

Foram utilizados dados de 29 unidades sanitárias que implementam o Tratamento Diretamente Observado de Curta Duração (DOTS) da Tuberculose fazendo o registo dos doentes e seguimento dos mesmos. Os dados foram inseridos em planilhas e estratificados por ano, distritos, Tuberculose pulmonar bacteriologicamente confirmado, TB pulmonar clinicamente diagnosticada, extrapulmonar e faixa etária.

Os dados da população do município e respectivos distritos foram disponibilizados pelo Instituto Nacional de Estatística de Moçambique (INE), foram

utilizados os dados do III Censo geral da população e habitação de 2007. A base cartográfica para a elaboração dos mapas também foi fornecida pelo Instituto Nacional de Estatística de Moçambique. Os dados da temperatura média mensal foram disponibilizados pelo Instituto Nacional de Meteorologia de Moçambique (INAM), via Estação Maputo/Observatório, no período de 2011 a 2015.

3.3 Análise estatística aplicada aos casos de TB em Maputo entre 2011 e 2016

Utilizou-se séries temporais para se investigar o padrão de sazonalidade da TB em Maputo entre 2011 e 2016. As séries temporais são ferramentas essenciais em sistemas de vigilância em saúde pública, visto que podem fornecer predições de futuros eventos epidêmicos ou avaliar a eficiência de intervenções na saúde da população (ZHANG *et al.*, 2014).

Também foram utilizados os métodos de regressão, nos quais os parâmetros de interesse são as variáveis dependentes e intervalos de tempo fixos, compõem a variável independente. Neste método, o objetivo é construir um modelo que explique, matematicamente, a variação dos dados em função do tempo e de outras co-variáveis fixas (2). Os impactos das exposições nos resultados foram avaliados comparando as alterações ao longo do tempo nas taxas de ocorrências de resultados. Como a comparação dentro de uma população não exige os dados do denominador, a menos que a população-alvo mude ao longo do tempo, as vantagens da análise são que confundidores de nível individual e incerteza da área coberta para estudo não são considerados problemas (BHASKARAN *et al.*, 2013).

Convencionalmente, empregou os modelos lineares generalizados (GLMs) e modelos aditivos generalizados (GAMs) como padrões para as análises de dados epidemiológicos neste estudo. Estes modelos são os preferidos quando as variáveis são contagens (variáveis discretas) que não apresentam aderência ao modelo gaussiano (LATORRE; CARDOSO, 2001). Neste caso, para modelos GLMs, as distribuições de probabilidade mais utilizadas pertencem à família exponencial, incluindo a regressão linear de Poisson, logística e log-linear, entre outras (SCHMIDT; PEREIRA, 2011).

Nas séries temporais de contagens utilizou-se uma função de ligação. No caso da modelagem linear de Poisson, a função mais comumente empregada é a logarítmica. Em termos gerais, estes modelos utilizam os termos:

$y_i \sim P(\mu_i)$, em que $\log(\mu_i) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_i x_i + \varepsilon$,

$i = 0, \dots, t$, onde:

β_0 = intercepto

β_1 = coeficiente que acompanha a variável independente “tempo”

ε = componente aleatório

A regressão linear de Poisson, modelada como GLM, foi considerada adequada à construção de modelos temporais para prever a ocorrência de doenças transmissíveis (LUNDBYE-CHRISTENSEN *et al.*, 2009). Este método tem sido empregado para modelar a ocorrência sazonal de tuberculose em países endêmicos (LIAO *et al.*, 2012; NARULA *et al.*, 2015; ZHENG *et al.*, 2015; SOHN *et al.*, 2019).

No processo de modelagem linear de Poisson, a oscilação sazonal pode ser capturada pela inserção de funções sinusoidais (termos de Fourier) com pares de senos e cosenos. Estes modelos têm como vantagens o uso de poucos termos na modelagem e como desvantagens a interpretação do modelo, visto que a modelagem é matematicamente complexa (BHASKARAN *et al.*, 2013).

Foram utilizadas ainda as funções polinomiais cúbicas tipo *spline* na variável temporal, a fim de modelar curvas suaves entre início ao fim do período estudado. Para ajustar uma função *spline*, inicialmente foi gerado um conjunto de variáveis de base que são funções da variável de tempo principal, e, então, inclui-se essas variáveis de base no modelo de Poisson. Ao gerar a base *spline*, foi necessário decidir quantos nós (*join-points*) devem existir, o que determina quantas curvas cúbicas do início ao fim do período serão usadas e, portanto, quão flexível a curva será. Estas funções podem capturar padrões sazonais, mesmo com variações de um ano para o outro. Apresentou-se como desvantagem a complexidade matemática envolvida em comparação a outros métodos (BHASKARAN *et al.*, 2013).

3.4 Distribuição espacial de casos de Tuberculose

A produção dos mapas ocorreu em *software* de Sistema de Informação Geográfica (SIG) utilizando base cartográfica vetorial disponibilizada pelo Instituto Nacional de Estatística de Moçambique (INE). A base utilizada consistiu nos limites

político-administrativos do município de Maputo. Elaborou-se um mapa para a análise da distribuição espacial das taxas de incidências por 100 mil habitantes de casos notificados de Tuberculose no período de 2011 a 2016. O método de representação cartográfica adotado foi o coroplético (DENT *et al.*, 2009), o qual é o indicado para representar dados relativos (como taxas e índices), visando comparar a ocorrência da variável de interesse (por exemplo, a TB) nas unidades administrativas de análise (como os distritos).

REFERÊNCIAS

ANTUNES, J. L. F.; CARDOSO, M. R. A. Uso da análise de séries temporais em estudos epidemiológicos. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 24, n.3, p. 565 – 576, 2015.

ARANTES, A. *et al.* Uso de diagramas de controle na vigilância epidemiológica das infecções hospitalares. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 37, n. 6, p. 768–774, 2003.

ARAÚJO, M. G. M. **Espaço Urbano Demograficamente Multifacetado**: As cidades de Maputo e da Matola, 2006. Disponível em: www.apdemografia.pt. Acesso em: 20 abr. 2018.

BLANCO-GUILLOT, F. *et al.* Genotyping and spatial analysis of pulmonary tuberculosis and diabetes cases in the state of Veracruz, Mexico. **PLoS ONE**, v.13, n. 3, e0193911, 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0193911. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal0193911>. Acesso em: 12 dez. 2018.

BHASKARAN, K. *et al.* Time series regression studies in environmental epidemiology. **Int J Epidemiol.** v.42, n.4, p.1187–1195, 2013. DOI:10.1093/ije/dyt092. Disponível em: <https://academic.oup.com/ije/article/42/4/1187/657875>. Acesso em: 5 fev. 2019

CAO, K *et al.* Spatial-Temporal Epidemiology of Tuberculosis in Mainland China: An Analysis Based on Bayesian Theory. **Int. J. Environ. Res. Public Health**, v.13,n.5, p-469-469, maio/2016. DOI: 10.3390/ijerph13050469. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4881094/pdf/ijerph-13-00469.pdf>. Acesso em: 15 ago. 2018

CERVO, A. L.; BERVIAN, P. A. **Metodologia científica**. 5. ed. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2002.

DENT, B. D.*et al.* **Cartography**: Thematic Map Design. 6. ed. Georgia: McGraw-Hill, 2009.

DUARTE, R. *et al.* Eliminação da tuberculose na América Latina: considerações. **J Bras Pneumol.** v.44, n.2, p.73-76, 2018. DOI: 10.1590/S1806-37562017000000449. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132018000200073&lng=en&tlng=en. Acesso em: 3 jan. 2019

FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A POPULAÇÃO (UNFPA). **Mundos Distantes**: Saúde Reprodutiva e Direitos numa Era de Desigualdade. Suplemento do Relatório sobre o Estado da População Mundial. Maputo: UNFPA, 2017. Disponível em: <https://mozambique.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/UNFPA%20Suplemento%202017%20PT.pdf>. Acesso em: 3 jan. 2019

GARCÍA-BASTEIRO, A. L.; MIRANDA RIBEIRO, R.; BREW J. *et al.* Tuberculosis on the rise in southern Mozambique (1997-2012). **Eur Respir J.** v.49, n.1601683, 2017.

DOI: 10.1183/13993003.01683-2016. Disponível em:
<https://erj.ersjournals.com/content/erj/49/3/1601683.full.pdf>. Acesso em: 8 jun. 2018

GARCÍA-BASTEIRO, A. L., LÓPEZ-VARELA, E.; RESPEITO, D. *et al.*. High tuberculosis burden among people living with HIV in southern Mozambique. **Eur Respir J**; v.45, p.547–549, 2015.

GASHU, Z. *et al.* Seasonal patterns of tuberculosis case notification in the tropics of Africa: A six-year trend analysis in Ethiopia. **PLoS ONE**, v.13, n.11, e0207552, 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0207552. Disponível em:
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0207552>. Acesso em: 19 fev. 2019

HUANG, L. *et al.* Spatial-temporal analysis of pulmonary tuberculosis in the northeast of the Yunnan province, People's Republic of China. **Infectious Diseases of Poverty** v. 6, n.53. 24 Mar. 2017. DOI 10.1186/s40249-017-0268-4. Disponível em:
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5364648/pdf/40249_2017_Article_268.pdf. Acesso em: 8 jun. 2018

INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA (INE). **III Recenseamento Geral da População e Habitação, 2007**: Indicadores Socio - Demográficos Distritais. Maputo: INE, 2012.

INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA (INE). **Inquérito de Indicadores de Imunização, Malária e HIV/SIDA em Moçambique (IMASIDA)**. 2015. Disponível em:
https://www.researchgate.net/publication/316629171HIVAIDS_Key_Indicator_Report_Mozambique_IMASIDA_2015. Acesso em: 22 abr. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA (INE). **Mortalidade em Moçambique Inquérito Nacional sobre Causas de Mortalidade, 2007/8**: Relatório Preliminar. Maputo: INE, 2007.

INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA (INE). **Caderno de informação Rápida**. Maputo: INE, 2017a. Disponível em: www.ine.gov.mz. Acesso em: 30 jan. 2019

INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA (INE). **Anuário Estatístico 2016 – Moçambique**. Maputo, 2017b. Disponível em:
<http://www.ine.gov.mz/estatisticas/publicacoes/anuario/nacionais/anuario-estatistico-2016>. Acesso em: 18 set. 2018.

INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA (INE). **Relatório Final do Inquérito ao Orçamento Familiar**: (IOF) 2014/15. Maputo, 2015.

JONA-MASSARONGO O. O Direito à Saúde como um direito humano em Moçambique. **Revista Cadernos Ibero-Americanos de Direito Sanitário**. v.5, Supl.1, p. 152-164, dez. 2016.

KUMAR, V. *et al.*. Seasonality of tuberculosis in Delhi, India: a time series analysis. *Tuberculosis Research and Treatment. Academic OneFile*, 2014. Disponível em: https://link.galegroup.com/apps/doc/A422625574/AONE?u=unoeste_br&sid=AONE&xid=accd21d9. Acesso em: 17 mar. 2019.

LATORRE, M. R. D. O.; CARDOSO, M. R. A. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 4, n. 3, p. 145–152, nov. 2001. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2001000300002&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 27 abr. 2016.

LUNDBYE-CHRISTENSEN, S. *et al.* Examining secular trends and seasonality in count data using dynamic generalized linear modelling: a new methodological approach illustrated with hospital discharge data on myocardial infarction. **European Journal of Epidemiology**, v. 24, n. 5, p. 225–230, 14 maio 2009. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s10654-009-9325-z>. Acesso em: 19 fev. 2019.

LIAO, C.-M. *et al.* Assessing trends and predictors of tuberculosis in Taiwan. **BMC public health**, v. 12, p. 29, 12 jan. 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22236209>. Acesso em: 19 fev. 2019.

MAPUTO. Conselho Municipal. (CMM). **Relatório Anual 2016**. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Pelouro de Saúde e Acção Social. Direcção Municipal de Saúde e Acção Social. Maputo:CMM, 2016.

MATTAR, J. **Metodologia científica na era da informática**. 3. ed. São Paulo: Saraiva, 2008.

MATHEMA, B *et al.* Molecular Epidemiology of Mycobacterium tuberculosis among South African Gold Miners. **Annals of the American Thoracic Society**, v.12, n.1, p.12-20, 2015. DOI:10.1513/AnnalsATS.201404-150OC. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4342800/pdf/AnnalsATS.201404-150OC.pdf>. Acesso em: 21 nov. 2018

MOÇAMBIQUE. Conselho Nacional de Combate ao Sida (CNCS). **Plano Estratégico Nacional de Combate ao HIV e SIDA, PENIV, 2015-2019**. Maputo: CNCS, 2015. Disponível em: <http://www.misau.gov.mz/index.php/planos-estrategicos-hiv>. Acesso em: 7 nov. 2018.

MOÇAMBIQUE. Ministério da Saúde (MISAU). **Plano Estratégico Nacional de Controlo da Tuberculose em Moçambique, 2008-2012**. Programa Nacional de Controlo da Tuberculose (PNCT). Direcção Nacional de Promoção de Saúde e Controlo de Doenças. Maputo: Ministério da Saúde, 2007.

MOÇAMBIQUE. Ministério da Saúde (MISAU). **Plano Estratégico e Operacional, 2014 – 2018. Programa Nacional de Controlo da Tuberculose (PNCT)**. Direcção Nacional de Saúde Pública. Maputo: Ministério da Saúde, 2013.

MOÇAMBIQUE. Ministério da Saúde (MISAU). **Guia de Tratamento Antiretroviral e Infecções Oportunistas no Adulto, Adolescente, Grávida e Criança, 2013.** Direção Nacional de Saúde Pública. Maputo: Ministério da Saúde, 2014.

MOÇAMBIQUE. Ministério da Saúde (MISAU). Direção Nacional de Saúde Pública. Programa Nacional Combate a Tuberculose (PNCT). **Relatório das Atividades Desenvolvidas durante o ano de 2014.** Maputo: MISAU, 2015

MOÇAMBIQUE. Ministério da Saúde (MISAU). Instituto Nacional de Estatística (INE) e ICF International (ICFI). Moçambique **Inquérito Demográfico e de Saúde 2011.** Calverton, Maryland, USA: MISAU/INE/ICFI, 2011.

MUNCH, Z. *et al.* Tuberculosis transmission patterns in a high-incidence area: a spatial analysis. **Int J Tuberc Lung Dis.** v.7, n.3, p. 271-277, 2003.

NGUENHA, D. *et al.* Tuberculosis in Mozambique: Where Do We Stand? **Curr Trop Med Rep.** v.5, n.264, 2018. DOI: 1007/s40475-018-0167-1. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs40475-018-0167-1>. Acesso em: 02 fev. 2019

NARULA, P. *et al.* Analyzing seasonality of tuberculosis across Indian states and union territories. **Journal of Epidemiology and Global Health,** v. 5, n. 4, p. 337–346, dez. 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/2579554>. Acesso em: 19 fev. 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Relatório global da Tuberculose de 2018.** Genebra: ONU, 2018. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Acesso em: 01 nov. 2018

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Relatório global da Tuberculose de 2016.** Genebra: ONU, 2016

PEREIRA, M. G. **Epidemiologia** : teoria e prática. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

PEITER, P. C. *et al.* Espaço geográfico e epidemiologia. IN: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Fundação Osvaldo Cruz. **Abordagens espaciais na saúde pública:** Série: Capacitação e Atualização em Geoprocessamento em Saúde. Brasília: 2006. v.1, cap. 1, p.13-38.

RANDREMANANA RV. *et al.* Spatial clustering of pulmonary tuberculosis and impact of the care factors in Antananarivo City. **Tropical Medicine and International Health.** V.14, n. 4, p. 429-437, 2009. DOI:10.1111/j.1365-3156.2009.02239.x. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1365-3156.2009.02239.x>. Acesso em: 10 set. 2018

ROZA, D. L. *et al.* Spatio-temporal patterns of tuberculosis incidence in Ribeirão Preto, State of São Paulo, southeast Brazil, and their relationship with social vulnerability: a Bayesian analysis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** v. 45, n.5, p. 607-615, 2012.

SAN PEDRO, A. *et al.* Tuberculose como marcador de iniquidades em um contexto de transformação socioespacial. **Rev Saúde Pública**; v.51, n. 9, 2017. DOI: 10.1590/S1518-8787.2017051006533. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102017000100204&lng=en&tlng=en. Acesso em: 7 set. 2018

SAIFODINE, A. *et al.* Patient and health system delay among patients with pulmonary tuberculosis in Beira city, Mozambique. **BMC Public Health**. v.13, n.559, 2013. DOI: 10.1186/1471-2458-13-559. Disponível em: <https://bmcpublikealth.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1471-2458-13-559>. Acesso em: 18 mar. 2018

SAMO GUDO, P. *et al.* Is MDR-TB on the rise in Mozambique? Results of a national drug resistance survey. **EUROPEAN RESPIRATORY JOURNAL**. v.38, p.222-224, 2011. DOI: 10.1183/09031936.00179310. Disponível em: <https://erj.ersjournals.com/content/erj/38/1/222.full.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2018

WORLD BANK. Southern Africa Tuberculosis And Health Systems Support Project (SATBHSS). **Annual Progress Report**. Johannesburg, South Africa: SATBHSS, 2017

SCHMIDT, A. M.; PEREIRA, J. B. M. Modelling Time Series of Counts in Epidemiology. **International Statistical Review**, 2011.

SOHN, M. *et al.* Association of social deprivation and outdoor air pollution with pulmonary tuberculosis in spatio temporal analysis. **International Journal of Environmental Health Research**, p. 1–11, 30 jan. 2019. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30698032>. Acesso em: 19 fev. 2019.

VIEGAS, S. O. *et al.* Mycobacterium tuberculosis Beijing Genotype Is Associated with HIV Infection in Mozambique. **PLoS ONE**, v.8, n.8, e71999, 2013. DOI:10.1371/journal.pone.0071999. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0071999&type=printable>. Acesso em: 5 out. 2018

YAKAM, A.N *et al.* Spatial analysis of tuberculosis in Douala, Cameroon: clustering and links with socio-economic status. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**. v.18, n.3, p.292–297, 2014. DOI: 10.5588/ijtld.13.0573. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/iatld/ijtld/2014/00000018/00000003/art00009%3bjsessionid=979depf3hgmd.x-ic-live-01>. Acesso em: 5 out. 2018

ZHENG, Y. L. *et al.* Forecast Model Analysis for the Morbidity of Tuberculosis in Xinjiang, China. **PLOS ONE**, v. 10, n. 3, p. e0116832, 11 mar. 2015. Disponível em: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0116832>. Acesso em: 19 fev. 2019.

ZHANG, X. *et al.* Applications and Comparisons of Four Time Series Models in Epidemiological Surveillance Data. **PLoS ONE**, v. 9, n. 2, p. e88075, 5 fev. 2014. Disponível em: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0088075>. Acesso em: 15 fev. 2019.

4 MANUSCRITO 1 – Distribuição espaço- temporal e demográfica dos casos de Tuberculose de 2011 a 2016 no Município de Maputo, Moçambique.

Periódico: PLOS Neglected Tropical Diseases

ISSN: 1935-2727 (print)

1935-2735 (web)

FOLHA DE ROSTO

Distribuição Espaço - Temporal e Demográfica de Casos de Tuberculose de 2011 a 2016 no Município de Maputo, Moçambique

Autores: António Chigogoro Titosse^{1,2}; Marcus Vinícius Pimenta RODRIGUES³; Ana Paula Marques RAMOS³; Rogério GIUFFRIDA³; Elivelton da Silva Fonseca³; Alba Regina Azevedo Arana^{3*}

¹Universidade do Oeste Paulista, Mestrando em Meio Ambiente e Desenvolvimento Regional, Presidente Prudente – SP,

²Ministério da Saúde de Moçambique.

³Universidade do Oeste Paulista, Mestrado em Meio Ambiente e Desenvolvimento Regional. Campus II, Rodovia Raposo Tavares, km 572, Bairro do Limoeiro, 19067-175, Presidente Prudente, SP, Brasil.

*Autor para correspondência. E-mail: alba@unoeste.br. Rua José Bongiovani, 700, Cidade Universitária, Presidente Prudente, SP, Brasil. CEP: 19.050-920

RESUMO

Moçambique, de acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), apresenta uma alta endemicidade de Tuberculose (TB) e HIV. Uma análise de séries temporais foi realizada para avaliar padrões temporais de ocorrência de casos de notificação de Tuberculose no município de Maputo, capital de Moçambique. Foi analisada a taxa de incidência média anual e o número de casos de notificação de TB no município de Maputo de 2011 a 2016. O modelo de regressão linear de poisson, foi ajustado por uma função sinusoidal com termos compostos de pares de senos e cosenos, para decompor as séries temporais originais em componentes sazonais e prever a tendência de notificação. Um total de 34.623 casos de TB foram notificados de 2011 a 2016, com uma média trimestral de 1.443 casos. Foi observado uma tendência de diminuição da taxa de incidência anual de casos notificados de TB em Maputo no período de análise (2011 – 2016). A incidência média anual foi maior no distrito Kampfumo, 909,8 por 100 mil habitantes (IC95% 854.1 - 968.2), quase duas vezes mais se comparada com a incidência do município de Maputo, 527.8 (IC95% 514.3-541.6), e do país de Moçambique, 551 (IC95% 356 – 787). O diagnóstico clínico dos casos foi maior em relação ao diagnóstico bacteriológico, 44% e 35%, respectivamente. Observou-se que os casos se concentram no primeiro trimestre do ano (de Janeiro a Março) para todos grupos investigados. Não se identificou a relação entre os casos notificados e a temperatura atmosférica média do município. Conclui-se que apesar da redução da taxa de notificação, a incidência de casos de TB em Maputo é muito elevada se comparada ao recomendado da OMS. As intervenções de busca ativa, tratamento, prevenção e controle de casos devem ser intensificadas para alterar o padrão observado nesse estudo. No contexto de um país (Moçambique) e município (Maputo) da alta endemicidade de HIV, aliado ao acesso deficiente ao sistema de saúde, é possível que a magnitude da taxa de notificação de TB subestime a taxa de incidência dessa doença.

Palavras chaves: Epidemiologia, análise espaço - temporal, saúde pública, Moçambique.

ABSTRACT

Mozambique, according to data from the World Health Organization (WHO), has a high endemicity of Tuberculosis (TB) and HIV. A time series analysis was carried out to evaluate the temporal patterns of occurrence of tuberculosis notification cases in the municipality of Maputo, capital of Mozambique. The annual average incidence rate and the number of TB notification cases in the municipality of Maputo from 2011 to 2016 were analyzed. The poisson linear regression model was adjusted by a sinusoidal function with compound terms of sines and cosines to decompose the original time series into seasonal components and predict the trend of notification. A total of 34,623 TB cases were reported from 2011 to 2016, with a quarterly average of 1,443 cases. A trend towards a decrease in the annual incidence rate of reported TB cases in Maputo during the review period (2011 - 2016). The average annual incidence was higher in the Kampfumo district, 909.8 per 100 thousand inhabitants (IC95% 854.1 - 968.2), almost twice as much as in Maputo city, 527.8 (95% CI 514.3-541.6), and country of Mozambique, 551 (IC95% 356-787). The clinical diagnosis of the cases was higher in relation to the bacteriological diagnosis, 44%

and 35%, respectively. It was observed that cases are concentrated in the first quarter of the year (from January to March) for all groups investigated. The relation between the reported cases and the average atmospheric temperature of the municipality was not identified. It is concluded that despite the reduction in the reporting rate, the incidence of TB cases in Maputo is very high compared to WHO's recommended. The active search, treatment, prevention, and case control interventions should be intensified to alter the pattern observed in this study. In the context of a country (Mozambique) and municipality (Maputo) of the high endemicity of HIV, together with poor access to the health system, it is possible that the magnitude of the TB notification rate underestimates the incidence rate of this disease.

Keywords: Epidemiology, spatio - temporal analysis, public health, Mozambique.

INTRODUÇÃO

Apesar dos progressos alcançados nos últimos anos em alguns indicadores de combate à Tuberculose (TB), como a taxa de sucesso de tratamento, o conhecimento do estado sorológico de HIV, pacientes com TB/HIV em Tratamento Profilático com cotrimoxazol (TPC) e as taxas de detecção de casos novos de TB [1], Moçambique continua sendo um dos países com alta carga da doença no mundo e um dos poucos com incidências acima de 500 casos por cem mil habitantes [2]. Como em muitos países de baixa renda, nesse país a Tuberculose continua sendo um grande problema de saúde pública, sendo uma das 10 principais causas de mortalidade em todos os grupos etários. A epidemia de HIV e tuberculose multidroga resistente (TB MDR) alimentam as altas incidências da doença em Moçambique, a prevalência do HIV é estimada em 13,2% a nível nacional, com 40% dos casos de TB coinfectados com HIV, e 3,7% de taxa de incidência de TB MDR [2,3].

Desde que a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a Tuberculose como emergência de saúde mundial em 1993, houve um declínio de 2% da taxa de incidência anual da doença no mundo [2]. De 2000 a 2017, houve uma redução mundial de 42% na mortalidade geral por TB [2]. Porém, Moçambique apresentou um aumento da taxa de incidência até 2012, atingindo aproximadamente 551 casos para cada 100 mil habitantes, permanecendo atualmente nessa taxa [4].

Vários estudos analisam séries temporais para estudar a sazonalidade da tuberculose, [16,41]. O conhecimento da sazonalidade e o padrão de tendência da doença permite descobrir os principais fatores de riscos envolvidos na propagação da doença e planejar as estratégias para o controle da prevenção [41].

Wubuli e colaboradores [43] realizaram análise de séries temporais para avaliar a tendência e a sazonalidade da notificação da TB ativa em Xinjiang, China, tendo observado que a notificação da tuberculose mostrava uma variação sazonal aparente com um pico em Março e Outubro.

Zhu *et al.* [45], analisaram séries temporais da tuberculose em uma região em franco desenvolvimento na China, tendo observado a ocorrência da sazonalidade em todas faixas etárias. Kumar e colaboradores [44] analisaram séries temporais para descobrir a sazonalidade da tuberculose em Delhi, Índia.

Gashu Z *et al.* [17], realizaram uma análise de tendência de seis anos na Etiópia, África para determinar as variações sazonais da notificação de casos de tuberculose, tendo relatado uma alta incidência de tuberculose no quarto trimestre e uma baixa no segundo trimestre.

García-Basteiro e colaboradores [20], analisaram séries temporais de notificação de TB (1997 a 2012) para avaliar a evolução das taxas de incidências e outros indicadores-chaves da doença no distrito da Manhiça, onde observaram aumento de três vezes mais nas taxas de incidências para todos os grupos etários e maior para homens que em mulheres.

Tanto quanto sabemos nenhum estudo até então foi desenvolvido no município de Maputo, que tem alta carga de TB, necessitando, portanto, de resultados que apoiem às medidas de intervenção direcionadas à prevenção e controle dessa doença.

Diante disso, o objetivo desse estudo foi analisar padrões espaço - temporais de notificação de casos de TB no município de Maputo, entre 2011 e 2016.

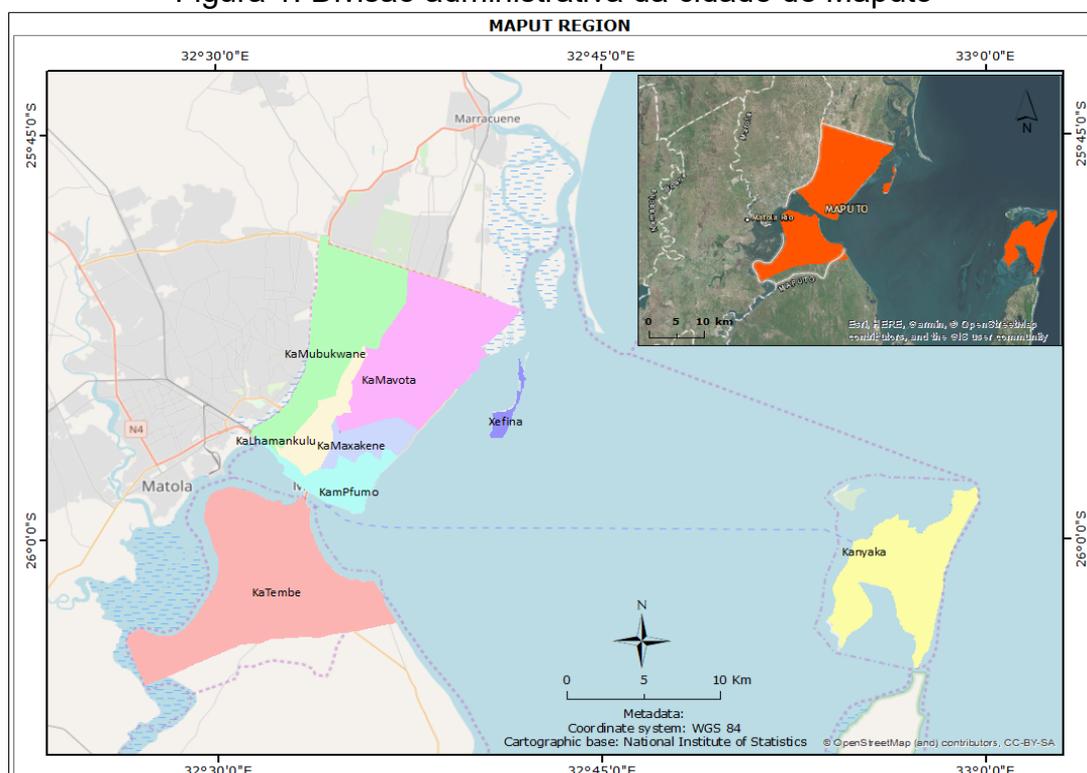
MÉTODO

Trata-se de um estudo ecológico baseado em casos notificados de Tuberculose registados na base de dados do programa de controle da Tuberculose do município de Maputo entre 2011 e 2016.

Área de Estudo

O Município de Maputo é uma cidade-província com o mesmo nome, localizado no extremo sul de Moçambique e capital do País. Situa-se na margem ocidental da Baía de Maputo, próximo da fronteira com a África do Sul (120km) e da fronteira com a Suazilândia (80 km). É limitado a Oeste pelo Vale do Infulene, que a separa do Município da Matola, a Leste pelo Oceano Índico, a Sul pelo distrito de Matutuine e a Norte pelo distrito de Marracuene. Sua população de 1.094.628 habitantes (III Censo, 2007), está distribuída em sete distritos (Unidade Administrativa Autárquica) (Figura 1) e 64 bairros. Os distritos são KaMpfumo, Nihamakulu, KaMaxakeni, KaMubukwana, KaMavota, KaTembe e KaNyaka [5,6].

Figura 1. Divisão administrativa da cidade de Maputo



Levantamento de dados de casos notificados de TB em Maputo de 2011 a 2016

As notificações de casos de TB em Moçambique chegam ao programa nacional de combate da doença do Ministério da Saúde obedecendo a seguinte estrutura: os centros de saúde compilam as informações do paciente registradas no livro de registo de doentes de TB e enviam mensalmente aos serviços distritais de saúde. Estes, por sua vez, enviam trimestralmente a informação compilada no formulário distrital para a Província. Essa analisa e compila a informação no seu formulário de notificação e envia trimestralmente ao programa nacional de combate

da Tuberculose do Ministério da Saúde. Essa informação é analisada pelos Supervisores Provinciais da TB em Reuniões Nacionais Semestrais. Uma verificação dos dados dos doentes e do laboratório, em encontros regulares, permite a troca de informação, posterior localização de pacientes e análise de dados [46].

Foram utilizados dados de 29 unidades sanitárias que implementam o Tratamento Diretamente Observado de Curta Duração (DOTS) da Tuberculose fazendo o registo dos doentes e seguimento dos mesmos. Os dados foram inseridos em planilhas e estratificados por ano, distritos, Tuberculos pulmonar bacteriologicamente confirmado, TB pulmonar clinicamente diagnosticada, extrapulmonar e faixa etária.

Os dados da população do município e respectivos distritos foram disponibilizados pelo Instituto Nacional de Estatística de Moçambique (INE), foram utilizados os dados do III Censo geral da população e habitação de 2007. A base cartográfica para a elaboração dos mapas também foi fornecida pelo Instituto Nacional de Estatística de Moçambique. Os dados da temperatura média mensal foram disponibilizados pelo Instituto Nacional de Meteorologia de Moçambique (INAM), via Estação Maputo/Observatório, no período de 2011 a 2015.

Análises estatísticas aplicadas aos casos notificados de TB em Maputo entre 2011 e 2016

A partir dos casos notificados de TB por trimestre, determinou-se a taxa trimestral de casos para cada 100 mil habitantes. A partir destes dados foram calculadas as taxas anuais de incidência padronizada de TB, segundo o subgrupo analisado, com estimativas pontuais e por intervalos com 95% de confiança, utilizados para comparar as taxas de incidência entre os subgrupos [7].

Em seguida, fez-se a construção de gráficos de linhas para a representação da série temporal, segundo o subgrupo, entre o primeiro trimestre de 2011 e o último de 2016. Pela observação das linhas temporais, notou-se a ocorrência de picos sazonais predominantes no primeiro trimestre de cada ano. Dessa forma, optou-se por modelar os dados em séries temporais que capturam os componentes sazonais, capazes de explicar a oscilação trimestral dos casos de TB em Maputo.

Considerando-se que os dados são contagens padronizadas, o modelo selecionado foi o linear generalizado (GLM), com base na distribuição de probabilidade de Poisson, ajustado por uma função sinusoidal com termos

compostos de pares de senos e cossenos [8]. Este método é considerado adequado para capturar a sazonalidade de enfermidades transmissíveis, quando comparado a outros métodos, e foi utilizado para modelar a ocorrência sazonal de tuberculose em países em desenvolvimento [9,10,16,40]. Foram ajustados modelos para as taxas de TB por 100 mil habitantes para o município de Maputo e para a estratificação por idade (> 15 anos e menor que 15 anos). Para cada modelo, foram calculados os valores de critério de informação de Akaike (AIC) baixos, medida que dimensiona, ao mesmo tempo, qualidade da informação e a qualidade da ligação entre as variáveis, com o número de variáveis utilizado [11].

Para a modelagem foi aplicada uma função de ligação logarítmica. O modelo final selecionado para cada subgrupo foi composto pelos termos:

$$\text{Log}(Y_t) = 1 + \alpha_0 + \alpha_1 T + \alpha_2 \text{Temp} + \cos(2\pi T/4) + \sin(2\pi T/4) + \varepsilon,$$

,onde:

Y_t = Taxa de TB padronizada para cada 100 mil habitantes

T = unidade de tempo (Trimestre, sendo $T = 1, 2, 3, \dots, 24$)

Temp = Temperatura média trimestral

ε = erros do modelo

A partir dos modelos propostos para cada subgrupo, foram construídos gráficos de dispersão nos quais os dados originais foram plotados como pontos, e a série de dados predita pelo modelo como uma linha contínua. Adicionalmente, foram construídos gráficos tipo Box-plot para avaliar a distribuição e dispersão dos casos de TB no município de Maputo, separadamente para cada trimestre. A análise de correlação não paramétrica de Spearman foi utilizada para avaliar a relação entre a temperatura média trimestral e a taxa de casos reportados no período considerado [12].

Todas as análises foram desenvolvidas com funções matemáticas disponíveis no Programa e em pacotes adicionais [13,14,15].

RESULTADOS

Tendência de notificação de casos de TB a nível municipal e distrital

Ao longo do período de análise (2011-2016), foram avaliados 24 trimestres, tendo sido notificados 34.623 novos casos de TB, e uma taxa de incidência média anual de 527.8 (IC95% 514.3-541.6) por 100 mil habitantes. A distribuição trimestral

dos casos mostrou uma heterogeneidade para todos subgrupos. No entanto, observou-se uma tendência dos casos se concentrarem no primeiro trimestre (Figuras 2 a 5). Essa hipótese é reforçada com o gráfico Box-Plot (Figura 6), pois depois do primeiro trimestre as taxas de incidência decrescem no 4º, 3º e por último 2º trimestre.

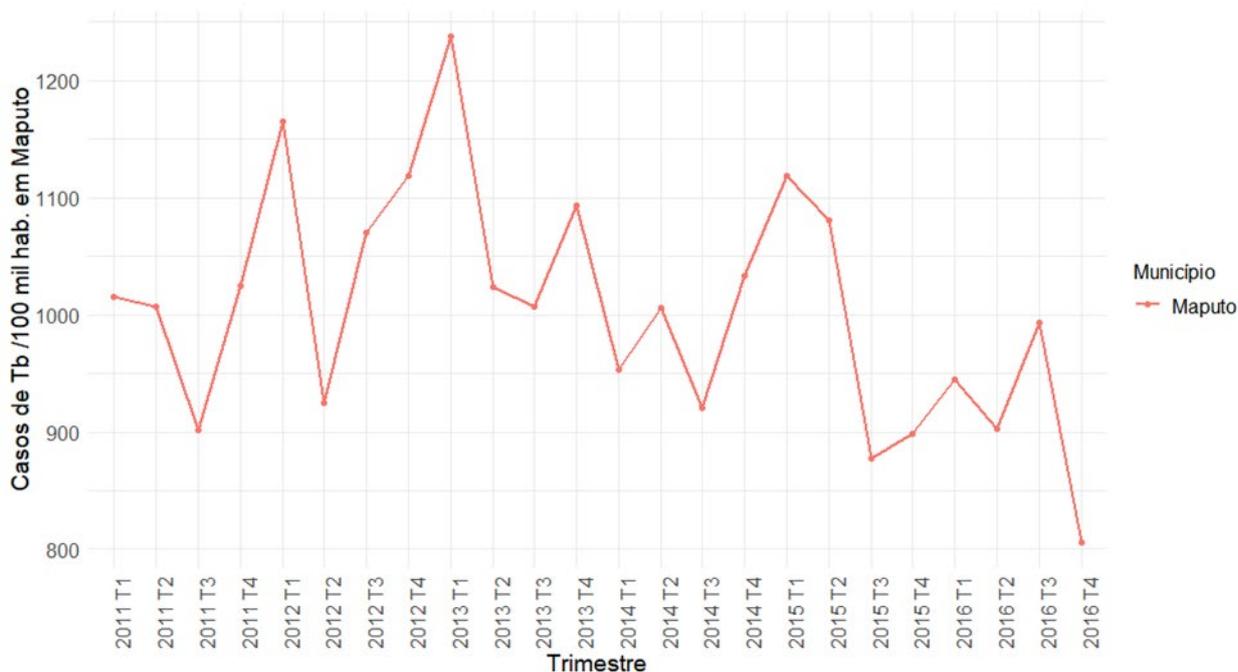


Figura 2- Taxa padronizada de casos trimestrais notificados de Tuberculose no município de Maputo (2011-2016). De uma forma geral, as notificações de casos de TB, foram predominante no primeiro trimestre tendo atingido o pico mais alto em 2013. Fonte de dados: 1) População: Instituto Nacional de Estatística - INE (2007); 2) casos notificados: Programa Nacional de Combate a Tuberculose – PNCT (2018).

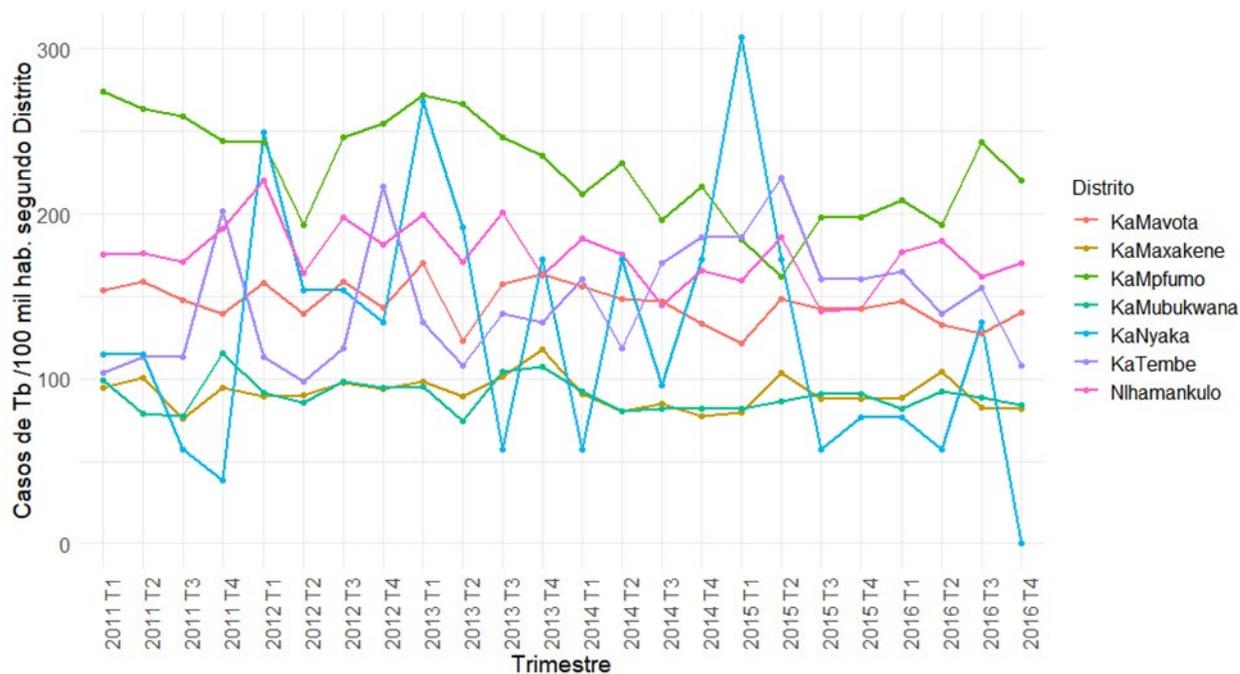


Figura 3- Taxas padronizada de casos trimestrais notificados de Tuberculose nos distritos do município de Maputo (2011-2016). Observa-se uma heterogeneidade na notificação de casos a nível dos distritos, com alguns a mostrar uma tendência para o primeiro trimestre e outros para o quarto, sendo que o maior pico foi registrado no primeiro trimestre de 2015. Fonte de dados: 1) População: Instituto Nacional de Estatística - INE (2007); 2) casos notificados: Programa Nacional de Combate a Tuberculose – PNCT (2018).

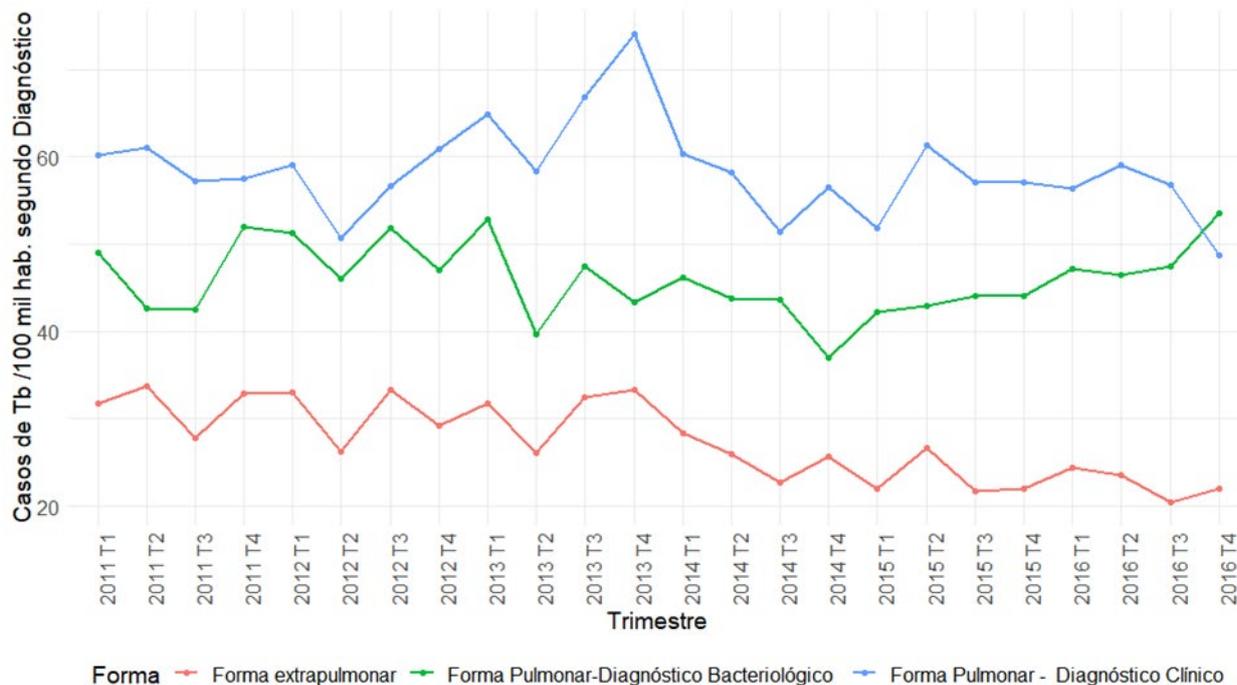


Figura 4 - Taxas padronizada de casos trimestrais notificados de TB segundo diagnóstico no município de Maputo, (2011-2016). Observa-se que a notificação da TB pulmonar por diagnóstico clínico atingiu seu pico no quarto trimestre de 2013, enquanto que, o diagnóstico bacteriológico o pico ocorreu no primeiro trimestre de 2013. Observa-se também um crescimento exponencial a partir do primeiro trimestre de 2015. A TB extrapulmonar teve seu pico no quarto trimestre de 2013 e teve uma queda a partir de 2014 com uma tendência de estabilização. Fonte de dados: 1) População: Instituto Nacional de Estatística - INE (2007); 2) casos notificados: Programa Nacional de Combate a Tuberculose – PNCT (2018).

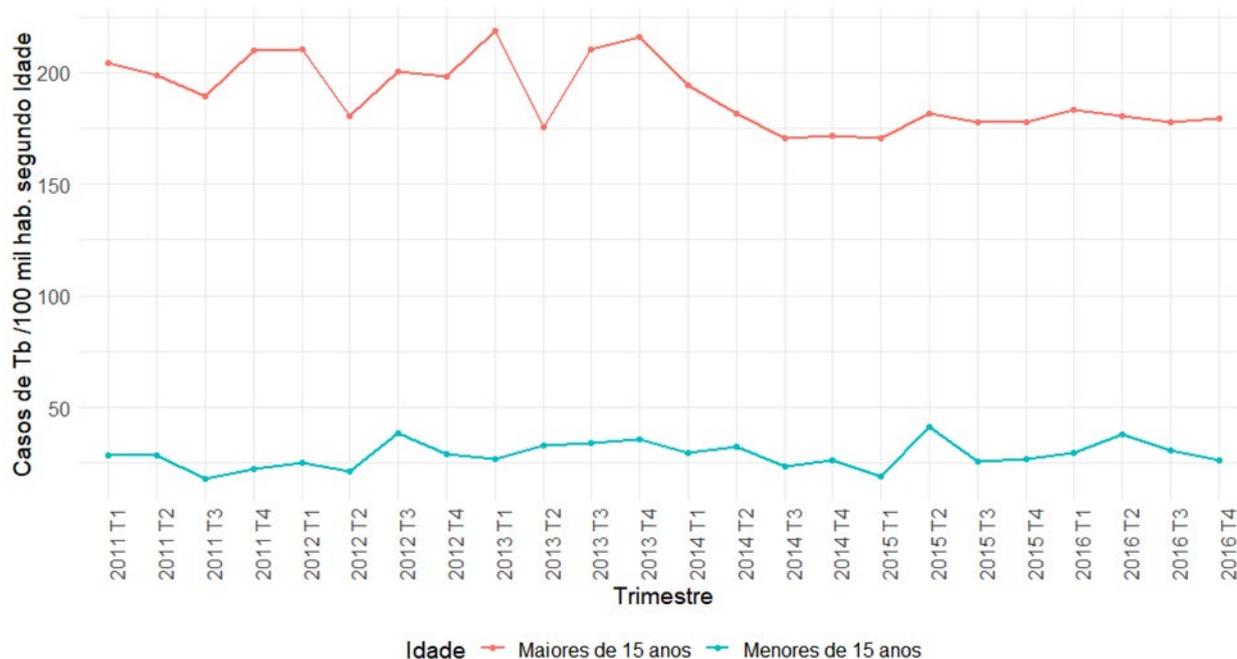


Figura 5: Taxa padronizada de casos trimestrais notificados de TB por faixa etária (menor ou maior que 15 anos), no município de Maputo (2011-2016). A taxa de notificação trimestral dos maiores que 15 anos, teve seu pico no primeiro trimestre de 2013 e mostra uma estabilização a partir do segundo trimestre de 2014. A taxa de menores que 15 anos teve seu pico no segundo trimestre de 2015, em geral a notificação não sofreu muita variação. Fonte de dados: 1) População: Instituto Nacional de Estatística - INE (2007); 2) casos notificados: Programa Nacional de Combate a Tuberculose – PNCT (2018).

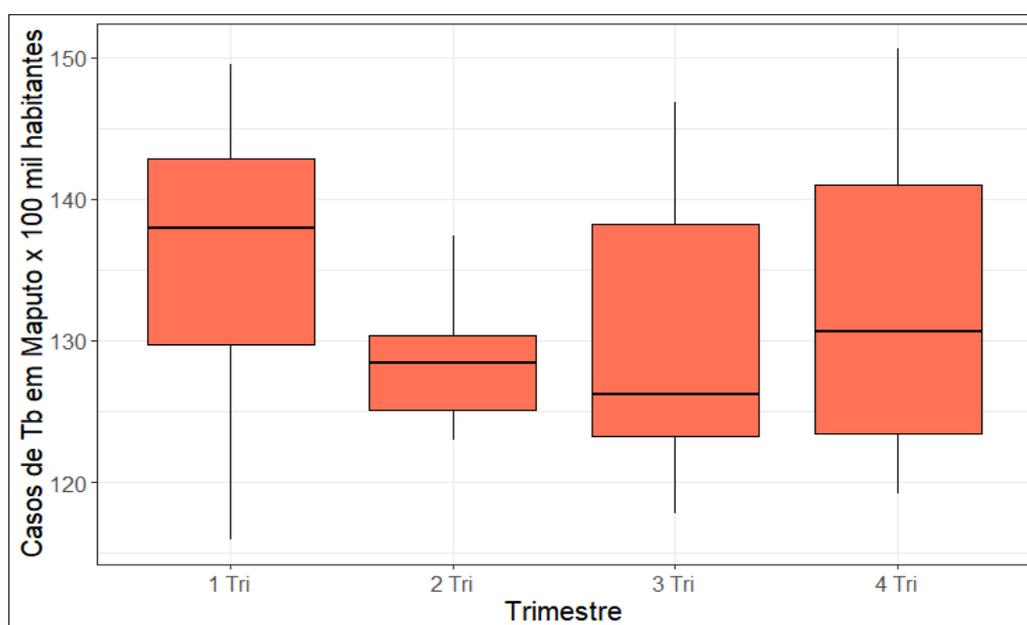


Figura 6 - Taxas médias padronizadas de casos trimestrais notificados de Tuberculose no município de Maputo, Moçambique, entre os anos de 2011 a 2016. Observa-se pelas taxas média que os casos de TB têm seu pico de notificação no primeiro trimestre seguido de quarto e baixa notificação no segundo trimestre. Fonte de dados: 1) População: Instituto Nacional de Estatística - INE (2007); 2) casos notificados: Programa Nacional de Combate a Tuberculose – PNCT (2018).

Distribuição espacial dos casos notificados de Tuberculose de 2011 a 2016

A distribuição espacial das taxas médias de notificação (Figura 6) mostrou que o distrito de KaMpfumo tem a mais elevada taxa de notificação de casos de TB, seguido dos distritos de Nihamankulo, Katembe e KaNyaka. Em KaMavota, KaMaxakene e KaMubukwana, verificou-se a menor taxa de incidência (Tabela 1). A média da taxa de notificação anual de TB pulmonar foi maior se comparada com a extrapulmonar. Cerca de 233,7 casos por 100 mil habitantes de Tuberculose pulmonar tiveram diagnóstico bacteriológico negativo. A faixa etária menor que 15 anos teve a menor incidência média de TB (Tabela 1).

Subgrupo	Incidência Média Anual (casos x 100 mil habitantes)	IC95%
Distrito		
KaMpfumo	909.8	854.1- 968.2
Nihamankulo	700.7	659.7-743.6
KaMaxakene	365.2	340.7-391.1
KaMavota	583.3	556.1-611.6
KaMubukwana	359.2	337.8-381.7
KaTembe	587.6	484.9-705.6
KaNyaka	514.4	338.8-748.5
Maputo	527.8	514.3-541.6
TB Pulmonar		
Bacteriológico Positivo	184.1	176.1-192.3
Bacteriológico Negativo	233.7	224.7-242.0
Total	417.8	405.7-430
Formas extrapulmonares	109.4	103.3-115.8
Faixa Etária		
< 15 anos	115.0	104.7-126.1
> 15 anos	760.0	739.8-780.7

Tabela 1 – Distribuição das taxas padronizadas de incidências médias anuais por distrito do município de Maputo. Taxas padronizadas de incidências médias anuais de notificação de casos de Tuberculose (Pulmonar: diagnóstico bacteriológico positivo e negativo; extrapulmonar pulmonar) e por faixa etária, (2011-2016). Fonte de dados: 1) População: Instituto Nacional de Estatística - INE (2007); 2) casos notificados: Programa Nacional de Combate a Tuberculose – PNCT (2018)

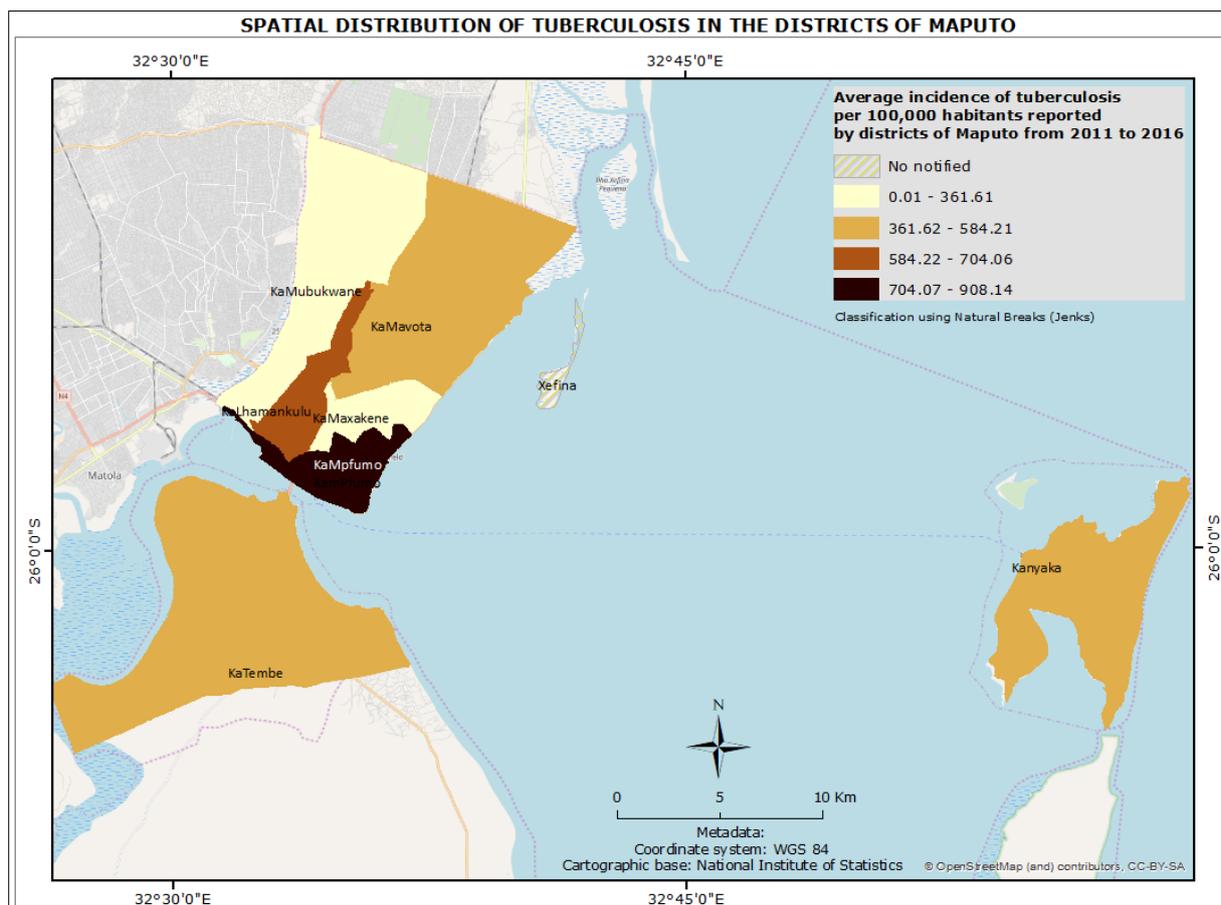


Figura 7. Distribuição espacial das taxas de incidências médias de casos de TB por 100 mil habitantes no Município de Maputo, (2011 – 2016). Fonte: os autores.

Tendências da Tuberculose em Maputo

Na Tabela 2 estão descritos os parâmetros dos modelos de regressão linear de Poisson para taxa de TB em Maputo e estratificadas por idade. Nas Figuras de 7 a 9, estão ilustradas as linhas temporais dos modelos de regressão aplicados. A análise das tendências de notificação da série temporal de TB mostrou uma tendência de queda de notificação de casos ao longo dos 24 trimestre no município, o mesmo foi verificado na serie estratificada por faixa etária maior que 15 anos. Por

outro lado, a serie temporal correspondente à faixa etária menor que 15 anos aparenta um aumento.

Subgrupo	Coeficiente	Estimativa	Erro padrão	Estatística Z	P
Maputo	Intercepto	4.5059	0.9987	4.511	<0,001
	Trimestre	-0.0063	0.0026	-2.353	0.018
	Sen	-0.0372	0.1159	-0.321	0.748
	Cos	0.00275	0.0488	0.056	0.955
	Temperatura	0.01947	0.0432	0.45	0.652
Menor que 15 anos	Intercepto	3.337504	2.157022	1.547	0.122
	Trimestre	0.007606	0.005766	1.319	0.187
	Sen	-0.017773	0.248529	-0.072	0.943
	Cos	-0.084000	0.106621	-0.788	0.431
	Temperatura	-0.003312	0.093444	-0.035	0.972
Menor que 15 anos	Intercepto	4.840153	0.831414	5.822	5.83e-09 ***
	Trimestre	-0.007517	0.002239	-3.358	0.000786 ***
	Sen	-0.039039	0.096547	-0.404	0.685955
	Cos	0.010242	0.040628	0.252	0.800972
	Temperatura	0.021458	0.036007	0.596	0.551217

Tabela 2 – Parâmetros dos modelos de regressão linear de Poisson para Maputo e estratificado em faixa etária durante 2011 até 2016. Fonte de dados: 1) População: Instituto Nacional de Estatística - INE (2007); 2) casos notificados: Programa Nacional de Combate a Tuberculose – PNCT (2018); 3) Temperatura: Instituto Nacional de Meteorologia de Moçambique (INAM)

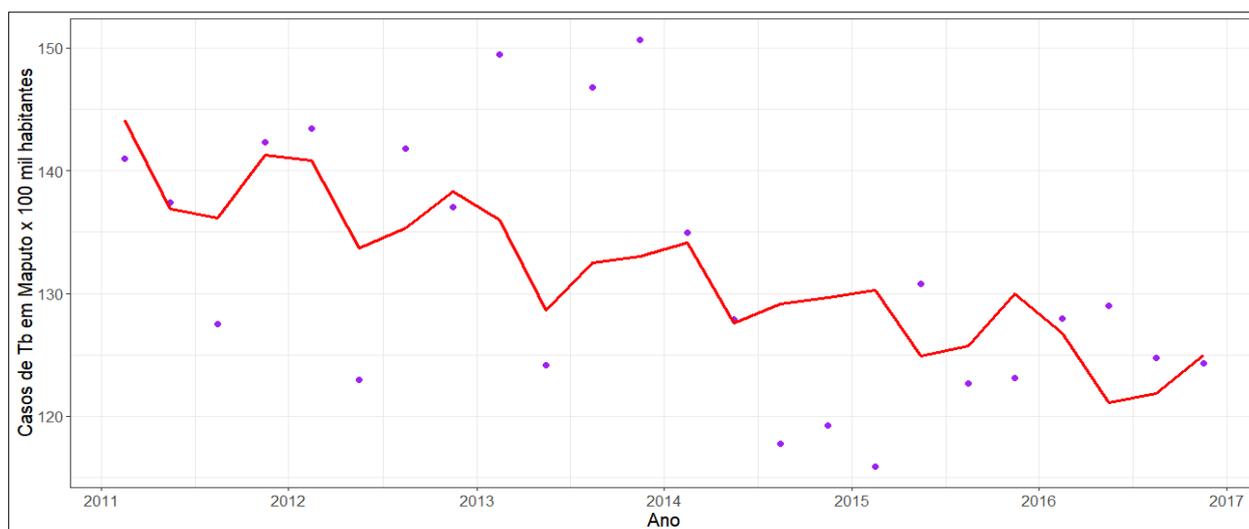


Figura 8 – Série temporal para número de casos de TB por 100 mil habitantes no município de Maputo, Moçambique, de 2011 a 2016. Os pontos representam os valores originais e a linha os valores preditos pelo modelo. Fonte de dados: 1) População: Instituto Nacional de Estatística - INE (2007); 2) casos notificados: Programa Nacional de Combate a Tuberculose – PNCT (2018).

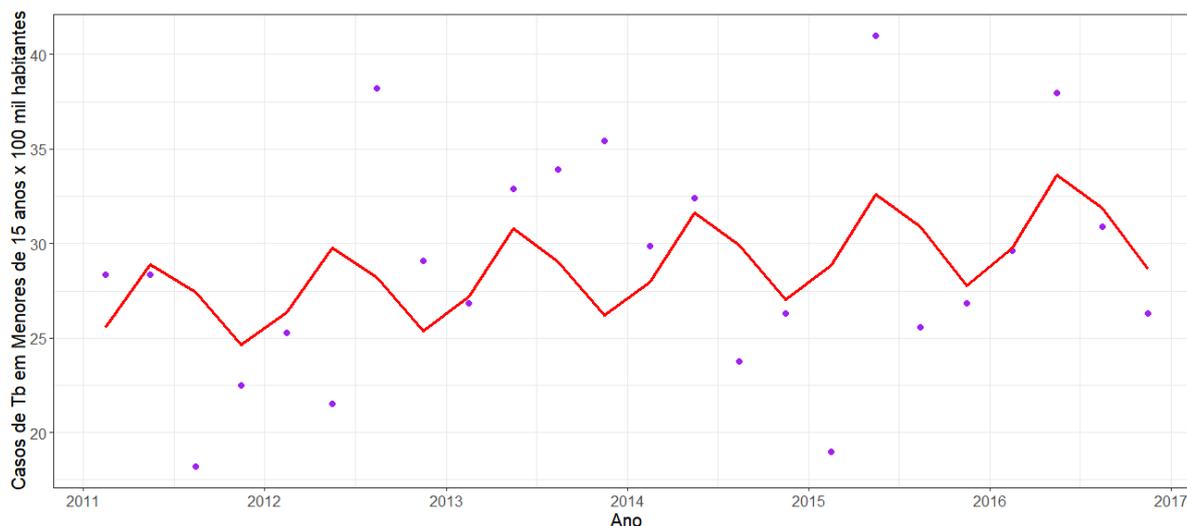


Figura 9 – Série temporal para número de casos de TB por 100 mil habitantes para faixa etária menores de 15 anos de idade no município de Maputo, Moçambique de 2011 a 2016. Os pontos representam os valores originais e a linha os valores preditos pelo modelo. Fonte de dados: 1) População: Instituto Nacional de Estatística - INE (2007); 2) casos notificados: Programa Nacional de Combate a Tuberculose – PNCT (2018).

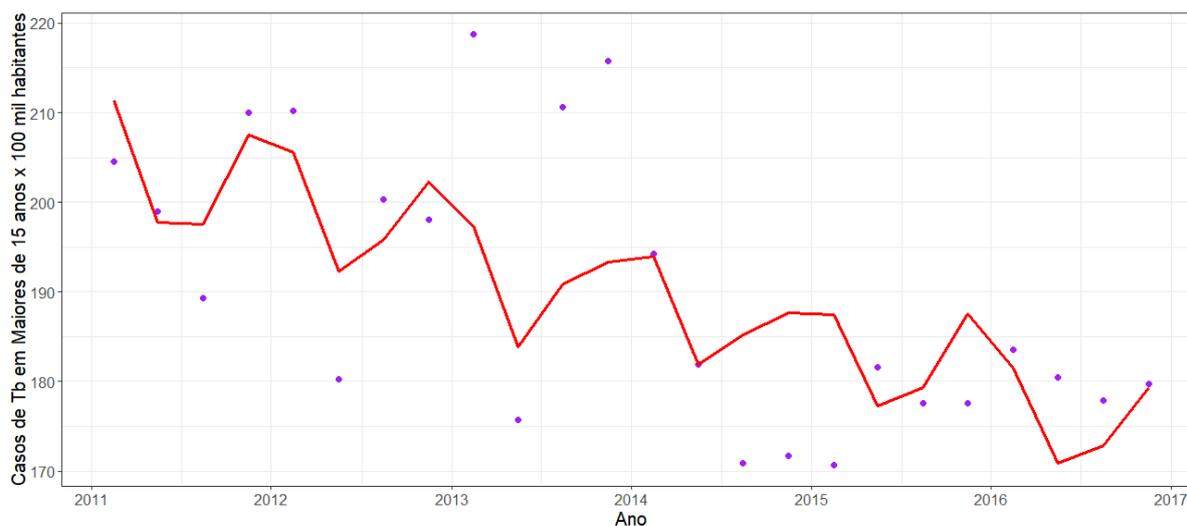


Figura 10 – Série temporal para número de casos de TB por 100 mil habitantes para faixa etária maior de 15 anos de idade no município de Maputo, Moçambique, de 2011 a 2016. Os pontos representam os valores originais e a linha os valores preditos pelo modelo. Fonte de dados: 1) População: Instituto Nacional de Estatística - INE (2007); 2) casos notificados: Programa Nacional de Combate a Tuberculose – PNCT (2018).

Os resultados da análise de correlação não paramétrica de Spearman mostraram a inexistência de associação entre a taxa de notificação dos casos de Tuberculose e a temperatura média do município de Maputo (Tabela 3 e Figura 8).

Subgrupo	rho	p
Casos totais	0.199	0.351
KaMpfumo	-0.076	0.723
Nlhamankulo	0.230	0.280
KaMaxakene	0.113	0.598
KaMavota	0.108	0.616
KaMubukwana	0.225	0.225
KaTembe	0.152	0.479
KaNyaka	0.178	0.405
Maiores de 15 anos	0.348	0.348
Menores de 15 anos	-0.142	0.509

p = significância estatística para a hipótese de que rho difere estatisticamente de zero.

Tabela 3 - Coeficientes de correlação não paramétrica de Spearman (rho) estimados para avaliar a relação entre temperatura média trimestral em Maputo e taxa trimestral de Tb nos subgrupos pesquisados. Não foi encontrada significância entre a temperatura e a incidência de TB no município de Maputo. Fonte de dados: 1) População: Instituto Nacional de Estatística - INE (2007); 2) casos notificados: Programa Nacional de Combate a Tuberculose – PNCT (2018), 3) Temperatura: Instituto Nacional de Meteorologia de Moçambique (INAM)

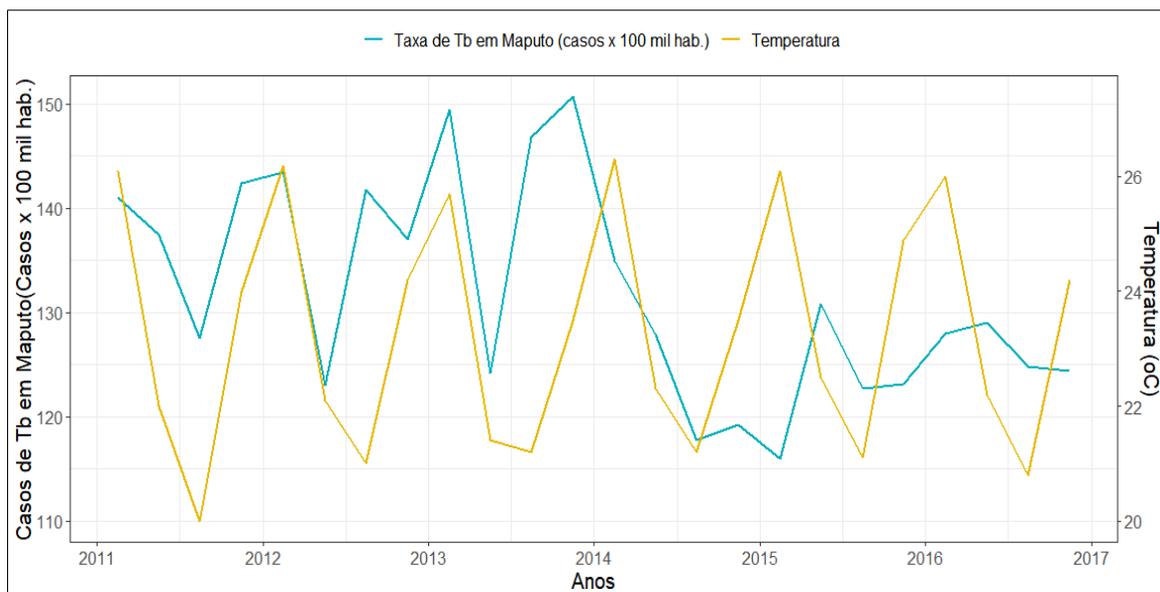


Figura 11 – Séries temporais dos casos de TB para cada 100 mil habitantes e temperatura média trimestral no município Maputo, Moçambique, entre o primeiro trimestre de 2011 e o último de 2016. Fonte de dados: 1) População: Instituto Nacional de Estatística - INE (2007); 2) casos notificados: Programa Nacional de Combate a Tuberculose – PNCT (2018); 3) Temperatura: Instituto Nacional de Meteorologia de Moçambique (INAM)

DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou uma variação de mudanças temporais nas taxas de incidências e o período da concentração de casos de notificação. Descobrimos que o município possui alta taxa de incidência média anual e o distrito de Kampfumo foi o mais afetado com duas vezes mais se comparada com a incidência municipal e a maioria dos casos foram diagnosticados clinicamente.

Tendência de notificação de casos de TB

Foi observado uma variação na notificação de TB no município de Maputo. A maior taxa de notificação de casos foi registada no primeiro trimestre (verão) e a menor no segundo trimestre (inverno), os nossos resultados corroboram com os achados em estudos de outros países, onde a notificação de casos de TB foi alta no verão [16,17,18,41,47].

Vários estudos hipotetizam a associação da notificação sazonal da TB com a temperatura, atraso na busca por assistência médica por contarm de condições

adversas (chuva, precipitação, frio, trabalho...), tempo de exposição, deficiência da vitamina D, disponibilidade de alimentos, coinfeção com outras doenças sazonais, instalações de saúde precárias, entre outros [16,17,18,41,43,45,47].

No entanto a associação da temperatura média anual de Maputo com incidência da TB, não foi significativa isto é, não mostrou uma relação, sugerindo outros factores.

Incidência média anual de casos notificados de TB no Município e seus distritos

A taxa de incidência média anual de casos notificados em Maputo foi alta (Tabela 1), se comparada com a taxa recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) na estratégia do fim da tuberculose, de menor que 85 casos por 100 mil habitantes [42]. Os valores encontrados se aproximam da taxa nacional, estimada em 551 casos por 100 mil habitantes [19]. Estes resultados sugerem que Maputo concentra um importante número de casos de notificação.

Moçambique é um dos poucos países do mundo com taxas de incidência de TB superior a 500 casos por 100 mil habitantes, numa lista em que consta a África do Sul (834), Lesotho (724) e Filipinas (554), (OMS, 2016). Um estudo retrospectivo (1997 – 2012), realizado no distrito da Manhiça, Sul de Moçambique, em 2017, encontrou resultados superiores aos nossos (573 casos por 100 mil habitantes), confirmando a epidemia da doença no país [20].

A África detém maiores taxas de infecção e prevalências de HIV do mundo. A coinfeção TB/HIV da região foi estimada em 72% em 2017, estando concentrada na África austral onde Moçambique se localiza [2]. Apesar do nosso estudo não apresentar dados sobre HIV, a alta taxa de incidência de TB em Maputo pode estar relacionada, visto que o país ocupa a 4ª posição no ranking dos países com altas taxas de HIV [38], e 8ª na prevalência de HIV entre a população dos 15 e 49 anos, estimada em 13,2%, [3].

As províncias do Sul de Moçambique têm os níveis mais elevados de TB e HIV registrados no mundo, a migração transfronteiriça para regiões de muita carga de TB e HIV, em particular África do Sul, pode contribuir para os altos níveis observados. Em 2016, mais de 29 mil trabalhadores moçambicanos migraram para as minas e campos da África do Sul [21], onde a incidência de TB entre os mineiros

é a mais elevada do mundo, com 3 mil a 7 mil casos por 100 mil mineiros infectados [22,23].

Dentre os distritos do município de Maputo, Kampfumo é o que apresentou a taxa de notificação mais elevada (909,8 casos por 100 mil habitantes, IC95% 854.1-968.2). Se comparada com as médias anuais municipal e nacional, esse distrito tem incidência quase duas vezes superior aos demais, o que reforça a hipótese de que concentra grave epidemia da doença.

O distrito de Kampfumo possui a menor taxa de analfabetismo entre a população maior ou igual a 15 anos (2.2%), menor índice de pobreza (28%) e maior índice de desigualdade (64%) do município. Adicionalmente, esse distrito possui a infraestrutura sanitária, saneamento e outros serviços de apoio a população melhor estruturados, bem como a população economicamente favorável. Hipotetizamos que a presença da unidade prisional, alta taxa de infecção de HIV e a subnotificação podem ter influenciado no resultado. Ao redor desse distrito existe bolsões de bairros pertencentes a outros distritos com estrutura inferior, o que leva os habitantes a buscar os serviços do distrito de Kampfumo, com melhor estrutura de apoio a população [5].

Queiroga e colaboradores [24], ao estudar a distribuição espacial e a relação da TB com a condição de vida na área urbana do município de Campina Grande, Brasil, observaram que em três bairros, de melhor condição de vida, ocorreram os valores mais elevados da taxa de incidência da TB, fato que corrobora com os nossos resultados. Contudo, esta hipótese requer ser melhor avaliada, em escalas geográficas menores, como por exemplo, bairros, e relacioná-la com a condição de vida.

Os distritos de Nihamankulo, Katembe e Kanyaka apresentaram a segunda maior taxa de notificação do município (Tabela1). Esses distritos são caracterizados por índice de desigualdade similar, índice de pobreza superior a 50%. O distrito de Nihamankulo tem a maior densidade populacional de Maputo, enquanto Katembe e Kanyaka possuem as menores densidades populacionais do município [5]. A alta taxa de notificação que os distritos apresentam pode estar relacionada com aumento da procura e diagnóstico dos casos de TB, resultante de campanhas de busca massiva de casos em população de alto risco. Através de ações ou estratégia como por exemplo a Introdução da “figura do oficial da tosse” que auxilia na identificação e encaminhamento precoce de pacientes presuntivos de tuberculose, a

intensificação do rastreio da tuberculose nos dias da tosse em todas as Unidades Sanitárias e o envolvimento dos voluntários, podem justificar o aumento das notificações de TB em todos os distritos de Maputo [25,26].

Os distritos de Kamavota, Kamubukwana e Kamaxaquene apresentaram as taxas de incidências mais baixas do município, porém são altas se comparadas com alguns países da África e do mundo. Esses distritos são caracterizados por, juntos, possuírem 57% da população de Maputo. O distrito de KaMaxaquene também possui elevada densidade populacional [5]. Essas características tornam os distritos vulneráveis às doenças infecciosas como a TB [27]. No entanto, a taxa encontrada pode ser explicada pela hipótese de haver subnotificação dos casos e/ou notificação de casos entre os distritos.

Incidência de casos notificados segundo tipo de TB e faixa etária.

Observou-se que a taxa de incidência média de notificação da TB pulmonar foi predominante (417,8 casos por 100 mil habitantes) em relação à TB extrapulmonar (109,4 casos por 100 mil habitantes). Este achado pode estar relacionado ao fato da TB ser uma doença infetocontagiosa de transmissão aérea, sendo o pulmão o principal órgão onde ocorre a infecção primária [19]. Nos últimos cinco anos, a TB extrapulmonar em Moçambique manteve a percentagem de 11 a 12% dos casos notificados [28], confirmando a predominância da TB pulmonar no país. No entanto os nossos resultados mostram uma percentagem de 21%, o que se sugere maior procura e detecção dos casos.

Foram observados elevadas taxas de incidência por diagnóstico clínico (TB bacteriologicamente negativa), cerca de 233,7 por 100 mil habitantes. O principal método de diagnóstico da TB pulmonar em Moçambique continua sendo por baciloscopia de escarro em unidades sanitárias que não tenha a tecnologia de GeneXpert. No município de Maputo, quatro unidades de saúde possuem GeneXpert no universo de 36 unidades de saúde primária e, destas 29 realizam DOTS.

O método de baciloscopia de escarro possui uma limitação de baixa sensibilidade de diagnóstico de TB extrapulmonar, TB pediátrica e pacientes coinfectados pelo HIV [29, 30,31]. Entretanto, a taxa de coinfeção TB/HIV em Maputo está acima dos 60% [19], e os pacientes com a HIV se apresentam muitas vezes a unidade de

saúde em estágio avançado de infecção [32,33], o que pode justificar essa associação da baciloscopia negativa.

Um estudo realizado na cidade da Beira, centro de Moçambique, relatou atraso em média de 28 dias no diagnóstico e tratamento de TB estimado a partir da baciloscopia negativa em pacientes coinfectados [34]. Outras possibilidades que podem explicar este fenômeno é o aumento de casos pediátricos, visto que há dificuldade de se estabelecer um diagnóstico preciso, tanto pela dificuldade da coleta das amostras quanto devido aos problemas na diferenciação da TB de outras infecções respiratórias infantis [35,36]. Um estudo desenvolvido no distrito da Manhica, Sul de Moçambique, em 2015, relatou maior confirmação bacteriológica entre os esfregaço de expectoração de casos de TB/HIV negativos que HIV positivos [37].

Quanto à análise por faixa etária, a notificação de casos foi superior em maiores de 15 anos, se comparada com menores de 15 anos, com uma taxa de 760 casos por 100 mil habitantes. Isto corresponde a 92% de todos casos, sugerindo que a notificação da tuberculose em Maputo é predominante em população acima dos 15 anos. Em 2015, a OMS estimou que 90% da TB tinha ocorrido em indivíduos com idade superior a 15 anos e 10% em menores de 15 anos [19]. Em Moçambique, a população é jovem, a faixa etária dos 0-15 anos constitui aproximadamente 50% da população [5]. Assim, espera-se que a contribuição da TB nessa faixa seja maior.

Um estudo de modelagem da TB infantil em países endêmicos sugeriu que a magnitude da doença poderia ser muito maior [35]. As crianças são, muitas vezes, infectadas pelo *M. tuberculosis* pelo convívio domiciliar, e o diagnóstico depende de exposição a uma fonte infecciosa, juntamente com achados sugestivos de TB na radiografia de tórax (RX) [36]. Devido a natureza não específica de seus sintomas, às dificuldades na obtenção de amostras para o exame microbiológico e a natureza frequentemente pauci-bacilar da doença [37], permite levantar a hipótese de haver no município de Maputo subdiagnósticos dos casos pediátricos. Embora haja, nos últimos anos, a melhoria no rastreio e diagnósticos desses casos, resultante da capacitação e treinamento dos clínicos em matéria da TB pediátrica [25,26].

Os resultados da modelagem da série temporal em Maputo mostraram uma tendência de diminuição da notificação dos casos de TB (Tabela 2 e Figura 8), o mesmo que acontece com a faixa etária maior que 15 anos (Figura 10), contrariando

a tendência nacional de crescimento [28]. Um estudo mostrou uma tendência de crescimento da taxa de notificação de casos de TB na última década, no sul de Moçambique, em uma área com alta endemicidade da TB e HIV [20]. Dessa forma, a redução da taxa de notificação em Maputo pode estar relacionada: ao subdiagnóstico, movido pelo rastreamento ineficiente dos casos por parte dos clínicos; à desistência dos voluntários, e outros intervenientes no processo de rastreamento. Nos últimos cinco anos, tem-se verificado a diminuição do número de voluntários que realizam as atividades de DOTS Comunitário decorrente da falta e ou exiguidade de incentivos financeiros, mau atendimento e alocação de novos responsáveis da Tuberculose sem prévia e adequada integração [25].

Em relação aos menores 15 anos, a modelagem mostrou um ligeiro aumento na notificação dos casos da TB (Figura 6), embora esta faixa etária seja mais difícil de manejo de TB. Nos últimos anos, a notificação de casos nessa faixa etária quase triplicou em Moçambique [26].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo mostrou que o município de Maputo possui altas taxas de notificação dos casos de Tuberculose, semelhante à taxa de Moçambique. O distrito de Kamphumo possui quase duas vezes a taxa do município e do país. A taxa de casos de baciloscopia negativa foi mais predominante em relação à positiva. Em um país de alta magnitude da doença, como Moçambique, o rastreamento de casos com baciloscopia positiva é um fator importante para o controle da TB devido à transmissão. Técnicas avançadas de diagnóstico podem ajudar na detecção precoce e tratamento, particularmente em indivíduos com HIV.

Observou-se uma tendência de redução de casos de notificação de TB no geral e em maiores de 15 anos de idade, constituindo uma preocupação para um país com alta epidemia da TB e HIV. Essa redução pode indicar uma subnotificação decorrente da fraca implementação das campanhas de prevenção e combate da TB.

A taxa de notificação da TB em Maputo mostra ter uma tendência de aumento no primeiro trimestre, que corresponde ao verão, mostrando que a transmissão da doença foi maior no inverno e a notificação de infecção foi maior no verão. A investigação de fatores de risco responsáveis pelo aumento da transmissão da doença durante o inverno pode ajudar a controlar a disseminação da

infecção. Peso embora não se tenha encontrado uma relação entre a temperatura média do município e a taxa de notificação dos casos de tuberculose.

Mais estudos são necessários com uma serie temporal mais longa e inclusão de mais variáveis e covariáveis para melhor compreender a dinâmica dos indicadores chaves da doença.

AGRADECIMENTOS

Agradece-se a Dra. Elsa Kanduma, responsável de programa de TB no Município e a direcção municipal da saúde pela decisão sabia de fornecer os dados dos registos de TB do Município. Ao Instituto Nacional de Estatística (INE), também pelo fornecimento de dados demográficos e cartográficos do Município. Também gostaria de agradecer ao Senhor Manuel Carlos Titosse, que incansavelmente foi atrás das instituições acima mencionada para obtenção de informações ou seja serviu de elo de ligação entre os autores e as instituições.

DECLARAÇÃO DE APOIO

António Chigogoro Titosse foi beneficiário de uma bolsa de estudo da Capes-Brasil

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORES

A. C. Titosse, colaborou na concepção de estudo, busca e organização dos dados, análise de estatística descritiva, interpretação e redação do manuscrito. A. R. A. Arana, colaborou na concepção de estudo e revisão do manuscrito em todas etapas. A. P. M. Ramos, colaborou na análise estatística, elaboração dos mapas e revisão do manuscrito em todas as etapas. M. V. P. Rodrigues, colaborou na concepção de estudo, análise estatística, interpretação e revisão do manuscrito. R. Gilfrida, análise estatística, redação, interpretação e revisão do manuscrito. E. S. Fonseca, colaborou na organização de dados e revisão do manuscrito.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (MISAU). Plano Estratégico e Operacional, 2014 – 2018. Programa Nacional de Controlo da Tuberculose (PNCT), Direcção Nacional de Saúde Pública, Ministério da Saúde, 2013.
2. Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646eng.pdf?ua=>
3. Instituto Nacional de Saúde, Instituto Nacional de Estatística (INE) (2017) Inquérito de Indicadores de Imunização, Malária e HIV/SIDA em Moçambique (IMASIDA) 2015, disponível em: https://www.researchgate.net/publication/316629171HIVAIDS_Key_Indicator_Report_Mozambique_IMASIDA_2015
4. World Bank Group (WBG) (2018). Incidência de Tuberculose (por 100.000 pessoas). Organização Mundial da Saúde, Global Tuberculosis Report. [acesso em: 29/12/2018]. Disponível em: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.TBS.INCD?end=2016&locations=ZA-MZ&start=2000&view=chart>
5. Instituto Nacional de estatística (INE). III RECENSEAMENTO GERAL DA POPULAÇÃO E HABITAÇÃO, 2007. MAPUTO, JUNHO, 2010
6. Conselho Municipal de Maputo (CMM) (2010). Perfil Estatístico do Município de Maputo 2007-2008, Maputo
7. FAY, M. P.; FEUER, E. J. Confidence intervals for directly standardized rates: a method based on the gamma distribution. *Statistics in medicine*, v. 16, n. 7, p.

- 791–801, 15 abr. 1997. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9131766>>. Acesso em: 20 fev. 2019.
8. BHASKARAN, K.; GASPARRINI, A.; HAJAT, S.; SMEETH, L.; ARMSTRONG, B. Time series regression studies in environmental epidemiology. *International Journal of Epidemiology*, 2013.
 9. LUNDBYE-CHRISTENSEN, S.; DETHLEFSEN, C.; GORST-RASMUSSEN, A.; FISCHER, T.; SCHØNHEYDER, H. C.; ROTHMAN, K. J.; SØRENSEN, H. T. Examining secular trends and seasonality in count data using dynamic generalized linear modelling: a new methodological approach illustrated with hospital discharge data on myocardial infarction. *European Journal of Epidemiology*, v. 24, n. 5, p. 225–230, 14 maio 2009. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s10654-009-9325-z>>. Acesso em: 19 fev. 2019.
 10. LIAO, C.-M.; HSIEH, N.-H.; HUANG, T.-L.; CHENG, Y.-H.; LIN, Y.-J.; CHIO, C.-P.; CHEN, S.-C.; LING, M.-P. Assessing trends and predictors of tuberculosis in Taiwan. *BMC public health*, v. 12, p. 29, 12 jan.2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22236209>>. Acesso em: 19 fev. 2019.
 11. BOZDOGAN, H. Model selection and Akaike's Information Criterion (AIC): The general theory and its analytical extensions. *Psychometrika*, v. 52, n. 3, p. 345–370, set. 1987. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/BF02294361>>. Acesso em: 20 fev. 2019.
 12. ZAR, J. H. Significance Testing of the Spearman Rank Correlation Coefficient. *Journal of the American Statistical Association*, v. 67, n. 339, p. 578–580, set. 1972. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01621459.1972.10481251>>. Acesso em: 20 fev. 2019.
 13. GINESTET, C. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. *Journal of the Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society)*, 2011.
 14. STEVENSON, M.; NUNES, T.; HEUER, C.; MARSHALL, J.; SANCHEZ, J.; THORNTON, R.; REICZIGEL, J.; ROBISON-COX, J.; SEBASTIANI, P.; SOLYMOS, P.; YOSHIDA, K.; JONES, G.; PIRIKAHU, S.; FIRESTONE, S.; KYLE, R. *epiR*, 2016. Disponível em: <<https://cran.r-project.org/web/packages/epiR/epiR.pdf>>.
 15. R DEVELOPMENT CORE TEAM. *R SoftwareR: A Language and Environment for Statistical Computing* Vienna, 2018. Disponível em: <<http://www.r-project.org>>.
 16. Narula P. *et al.*. Analyzing seasonality of tuberculosis across Indian states and union territories. *Journal of Epidemiology and Global Health* (2015) 5, 337-346. doi.org/10.1016/j.jegh.2015.02.004
 17. Gashu Z, Jerene D, Datiko DG, Hiruy N, Negash S, Melkieneh K, *et al.*. (2018) Seasonal patterns of tuberculosis case notification in the tropics of Africa: A six-year trend analysis in Ethiopia. *PLoS ONE* 13(11): e0207552. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207552>
 18. Douglas AS, Strachan DP, Maxwell JD. (1996) Seasonality of tuberculosis: the reverse of other respiratory diseases in the UK. *Thorax* 51: 944–6. pmid:8984709
 19. Global tuberculosis report 2016. Geneva: World Health Organization; 2016. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23098en/s23098en.pdf>
 20. Garcia-Basteiro AL, Miranda Ribeiro R, Brew J, *et al.*. Tuberculosis on the rise in southern Mozambique (1997-2012). *Eur Respir J* 2017; 49: 1601683 [<https://doi.org/10.1183/13993003.01683-2016>].

21. Instituto Nacional de Estatística (INE). Anuário Estatístico 2017-Moçambique, Maputo, agosto 2018
22. Southern Africa Tuberculosis and Health Systems Support (SATBHSS) Project. Annual Progress Report 2017. Disponível: http://www.satbhss.org/mozambique/resources?title=&field_ressection_tid=109&created=All
23. Baleta A. World Report Southern African declaration targets TB in mining sector. *The Lancet* vol 380 october 6, 2012. P.1217-1218 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61698-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61698-5)
24. Queiroga, R.P.F. *et al.*. Distribuição espacial da Tuberculose e a relação com condições de vida na área urbana do município de Campina Grande – 2004 a 2007. *Rev Bras Epidemiol.* 2012; 15(1): 222-32.
25. Conselho Municipal de Maputo (CMM). Relatório Anual 2016. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Pelouro de Saúde e Acção Social. Direcção Municipal de Saúde e Acção Social. 2016
26. Nguenha, D., Manhiça, I., Garcia-Basteiro, AL *et al.*. Tuberculosis in Mozambique: Where Do We Stand? *Curr Trop Med Rep* (2018) 5: 264. Doi: <https://doi.org/10.1007/s40475-018-0167-1>
27. Santos MLSG, Vendramini SHF, Gazetta CE, Oliveira SAC, Villa TCS. Pobreza: Caracterização Socioeconômica da Tuberculose. *Rev Latino-am Enfermagem* 2007 setembro-outubro. www.eerp.usp.br/rlae
28. MINISTÉRIO DA SAÚDE (MISAU). Maputo. Direcção Nacional de Saúde Pública. Programa Nacional Combate a Tuberculose (PNCT). Relatório das Actividades Desenvolvidas durante o ano de 2014. Maputo, 2015
29. Padmapriyadarsini, C *et al.*. “Diagnóstico e tratamento da Tuberculose em pacientes co-infectados pelo HIV” *Revista indiana de pesquisa médica* vol. 134,6 (2011): 850-65.
30. Orlando S, Triulzi I, Ciccacci F, Palla I, Palombi L, Marazzi MC, *et al.*. (2018) Delayed diagnosis and treatment of tuberculosis in HIV+ patients in Mozambique: A cost-effectiveness analysis of screening protocols based on four symptom screening, smear microscopy, urine LAM test and Xpert MTB/RIF. *PLoS ONE* 13(7): e0200523. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200523>
31. Elliott, A.M. & Namaambo, K & Allen, B.W. & Luo, Nahui & Hayes, R.J. & Pobebe, J.O.M. & McAdam, Keith. (1993). Negative sputum smear results in HIV-positive patients with pulmonary tuberculosis in Lusaka, Zambia. *Tubercle and lung disease : the official journal of the International Union against Tuberculosis and Lung Disease.* 74. 191-4. [10.1016/0962-8479\(93\)90010-U](https://doi.org/10.1016/0962-8479(93)90010-U).
32. MacPherson P, Dimairo M, Bandason T, Zezai A, Munyati SS, Butterworth AE, *et al.*. Risk factors for mortality in smear-negative tuberculosis suspects: a cohort study in Harare, Zimbabwe. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* 2011;15 (10):1390–6
33. Getahun H, Harrington M, O'Brien R, Nunn P. Diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in people with HIV infection or AIDS in resource constrained settings: informing urgent policy changes. *Lancet.* 2007; 369(9578):2042–9.
34. Lisboa *et al.*. Time delay and associated mortality from negative smear to positive Xpert MTB/RIF test among TB/HIV patients: a retrospective study. *BMC Infectious Diseases* (2019) 19:18. doi.org/10.1186/s12879-018-3656-x

35. Dodd *et al.*. Burden of childhood tuberculosis in 22 high-burden countries: a mathematical modelling study. *Lancet Glob Health* 2014; 2:453–59. [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(14\)70245-1](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(14)70245-1)
36. Ministério Saúde (MISAU). Guia de Tratamento Antiretroviral e Infecções Oportunistas no Adulto, Adolescente, Grávida e Criança, 2013. Direcção Nacional de Saúde Pública, Ministério da Saúde, 2014.
37. García-Basteiro AL, López-Varela E, Augusto OJ, Gondo K, Muñoz J, Sacarlal J, *et al.* (2015) Radiological Findings in Young Children Investigated for Tuberculosis in Mozambique. *PLoS ONE* 10(5): e0127323. doi:10.1371/journal.pone.0127323
38. CIA World Factbook. Country Comparison HIV/AIDS - people living with HIV/AIDS TOP 100. 2018. Cessado em 23/02/2019. Disponível em: <https://www.indexmundi.com/g/r.aspx?v=35&t=100>
39. Instituto Nacional de Estatística (INE). Anuário Estatístico 2016 – Moçambique. 2017. Disponível em: <http://www.ine.gov.mz/estatisticas/publicacoes/anuario/nacionais/anuario-estatistico-2016>
40. SOHN, M.; KIM, H.; SUNG, H.; LEE, Y.; CHOI, H.; CHUNG, H. Association of social deprivation and outdoor air pollution with pulmonary tuberculosis in spatiotemporal analysis. *International Journal of Environmental Health Research*, p. 1–11, 30 jan. 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30698032>>. Acesso em: 19 fev. 2019.
41. Khaliq A. *et al.*. Seasonality and trend analysis of tuberculosis in Lahore, Pakistan from 2006 to 2013. *Journal of Epidemiology and Global Health* (2015) 5, 397– 403. doi.org/10.1016/j.jegh.2015.07.007
42. Global tuberculosis report 2015. Geneva: World Health Organization; 2015. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/191102/9789241565059_eng.pdf;jsessionid=22486B578EAB8AAA74A553BC3260503C?sequence=1
43. Wubuli A, Li Y, Xue F, Yao X, Upur H, Wushouer Q (2017) Seasonality of active tuberculosis notification from 2005 to 2014 in Xinjiang, China. *PLoS ONE* 12(7): e0180226. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180226>
44. Kumar, Varun, *et al.*. Seasonality of tuberculosis in Delhi, India: a time series analysis. *Tuberculosis Research and Treatment*, 2014. Academic OneFile, https://link.galegroup.com/apps/doc/A422625574/AONE?u=unoeste_br&sid=AO NE&xid=accd21d9. Accessed 17 Mar. 2019
45. Zhu M.*et al.*. Times series analysis of age-specific tuberculosis at a rapid developing region in China, 2011 – 2016. *SCIENTIFIC REPORTS*, (2018) 8:8727. DOI:10.1038/s41598-018-27024-w
46. MINISTÉRIO DA SAÚDE (MISAU). Plano Estratégico Nacional de Controlo da Tuberculose em Moçambique, 2008-2012. Programa Nacional de Controlo da Tuberculose (PNCT), Direcção Nacional de Promoção de Saúde e Controlo de Doenças, Ministério da Saúde, 2007
47. Penlap VN, Akenji TN, Titanji VP, Ana-Anyangwe IN, Mbacham WF. Seasonal variation and prevalence of tuberculosis among health seekers in the south western Cameroon. *East Afr Med J*. 2011;83(11):588–95.

ANEXOS - NORMAS DAS REVISTAS

ANEXO A - MANUSCRITO 1

PLOS Neglected Tropical Diseases

Estilo e Formato

Formato de arquivo

Os arquivos de manuscritos podem estar nos seguintes formatos: DOC, DOCX, RTF ou PDF. Os documentos do Microsoft Word não devem ser bloqueados ou protegidos.

Comprimento

Os manuscritos podem ter qualquer número de páginas. Não há restrições quanto à contagem de palavras, número de figuras ou quantidade de informações de suporte.

Fonte

Use um tamanho de fonte padrão e qualquer fonte padrão, exceto a fonte denominada "Símbolo".

Cabeçalhos

Limite as seções e subseções do manuscrito a 3 níveis de título. Certifique-se de que os níveis dos títulos estejam claramente indicados no texto do manuscrito.

Layout e espaçamento

O texto do manuscrito deve ter espaço duplo.

Números de página e linha

Inclua números de página e números de linha no arquivo manuscrito. Use números de linha contínuos (não reinicie a numeração em cada página).

Notas de rodapé

Notas de rodapé não são permitidas.

Língua

Os manuscritos devem ser submetidos em inglês.

Abreviaturas

Defina abreviações na primeira aparição no texto.

Estilo de referência

O PLOS usa o estilo "Vancouver".

Equações

Recomendamos o uso do MathType para exibição e equações em linha, pois ele fornecerá o resultado mais confiável.

Organização do manuscrito

Os manuscritos devem ser organizados da seguinte maneira.

Título

Autores e Afiliações

Abstrato

Resumo do autor

Introdução

Métodos

Resultados

Discussão

Agradecimentos

Referências