

Análise da sazonalidade da tuberculose nas capitais brasileiras e Distrito Federal, Brasil, no período de 2001 a 2019

Analysis of the seasonality of tuberculosis in Brazilian capitals and the Federal District from 2001 to 2019

Análisis de la estacionalidad de la tuberculosis en las capitales brasileñas y el Distrito Federal, Brasil, de 2001 a 2019

Leidijany Costa Paz ^{1,2}
Cayan Atreio Portela Barcena Saavedra ³
José Ueleres Braga ^{4,5}
Herbert Kimura ³
Maria do Socorro Nantua Evangelista ²

doi: 10.1590/0102-311XPT291321

Resumo

Existe uma limitação de trabalhos na literatura acerca da sazonalidade da tuberculose (TB) no hemisfério sul, o que torna necessário o preenchimento dessa lacuna de conhecimento para a região. O estudo objetiva analisar se existe sazonalidade da incidência de TB nas capitais brasileiras do Brasil e no Distrito Federal, por meio de um estudo ecológico de série temporal (2001-2019) dos casos da doença. Utilizou-se a base de 516.524 casos de TB do Ministério da Saúde. As capitais e o Distrito Federal foram distribuídos em cinco grupos, com base em indicadores sociais, carga da doença e classificação climática de Koppen. Avaliou-se a variação sazonal das notificações de TB e a amplitude sazonal por grupo. Identificou-se a presença da sazonalidade da TB no Brasil ao nível de significância de 1% em todos os grupos de capitais (teste de estabilidade assumida e Kruskal-Wallis, $p < 0,01$) e, no teste combinado de sazonalidade, os grupos A, D e E de capitais mostraram presença de sazonalidade; e, provavelmente presentes, os grupos B e C. Os achados mostraram que é um desafio levantar os fatores sazonais subjacentes à sazonalidade da TB nas regiões tropicais do Hemisfério Sul: o clima pode não ser o fator subjacente mais relevante encontrado na sazonalidade da TB, mas sim a oferta e/ou procura por serviços de saúde.

Tuberculose; Estações do Ano; Clima; Estudos de Séries Temporais

Correspondência

L. C. Paz
Centro Especializado em Doenças Infeciosas, Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal.
EQS 508/509 Sul, W3 Sul, Asa Sul, Brasília, DF
70351-580, Brasil.
leidijany.paz@saude.df.gov.br

¹ Centro Especializado em Doenças Infeciosas, Secretaria de Estado da Saúde do Distrito Federal, Brasília, Brasil.

² Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

³ Faculdade de Economia, Administração, Contabilidade e Gestão de Políticas Públicas, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

⁴ Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brasil.

⁵ Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil.



Introdução

Inúmeros fatores têm sido relacionados com a morbimortalidade por tuberculose (TB). Além de fatores sociais, demográficos, genéticos, comorbidades, limitação de acesso aos serviços de saúde ^{1,2}, a sazonalidade pode ser configurada como elemento relevante para a dinâmica da TB em diferentes regiões ^{3,4}. Características fisiopatológicas da doença e do hospedeiro tornam complexo o estudo da sazonalidade da incidência de TB ³, pois, mesmo considerando que seja uma doença respiratória sazonal, apresenta incubação longa e insidiosa, diferente das demais enfermidades respiratórias agudas ⁵. Trabalhos na literatura internacional identificaram sazonalidade no número de casos de TB. Esse padrão de distribuição temporal parece ocorrer em grupos com maior probabilidade de progressão para doença ativa após exposição ao bacilo. Mesmo após o incremento do tratamento da infecção latente da TB, o efeito da sazonalidade na TB parece ser robusto ^{4,5}. A partir das evidências globais, a pergunta de pesquisa deste estudo pôde ser formulada da seguinte forma: a carga da TB no Brasil, considerando as capitais brasileiras e o Distrito Federal, apresenta um comportamento temporal do tipo sazonal?

Adicionalmente, os determinantes da ocorrência da sazonalidade da TB não são totalmente conhecidos e apontam para o fato de que fatores ambientais como temperatura, umidade, chuva, luz solar (possivelmente relacionados com o déficit de vitamina D), aglomeração, poluição (pelo fato de produzir mudança na função imunológica dos indivíduos), elevam o risco de adoecer por TB ³. Entretanto, no mundo, desde a era pré-antibiótica e, recentemente, no Reino Unido, Espanha, Hong Kong e África do Sul, foram verificados picos de incidência de TB na primavera e no verão ⁴. Na Índia, o comportamento sazonal da TB se caracterizou por elevada incidência de baciloscopia positiva de 57/100 mil habitantes contra 46/100 mil habitantes das demais temporadas, e esse contraste é maior em crianças ⁶. Esse comportamento da TB pediátrica parece decorrer do aumento de transmissão recente durante aglomeração no inverno com repercussão da doença na primavera como observada, nos Estados Unidos e Cidade do Cabo, África ^{5,7}.

Por sua vez, a variação sazonal, conhecida na incidência de TB internacionalmente, inclui poucos países do Hemisfério Sul e, portanto, tais revisões estão sub-representadas ⁴, em virtude dos casos de TB incidirem em quase 90% na região sul do mundo a cada ano, envolvendo 30 países de alta carga de TB, incluindo o Brasil ². A distribuição da carga da TB, no Brasil, considerando as capitais e Distrito Federal, é muito heterogênea, variando de elevada (104,6/100 mil habitantes) a muito baixa incidência (11,9/100 mil habitantes) em 2019 ⁸. Adicionalmente, dados de vigilância da TB no país indicam que essa diversidade parece se relacionar com a distribuição populacional, caracterizada pela concentração de TB nos grandes centros urbanos, populações pobres e piores condições sociais ⁸, mas, também pode ser devido ao clima, visto que existem distintas configurações climáticas no país ⁹.

Ante este cenário, torna-se necessário entender (caso exista) qual a implicação da sazonalidade, até então desconhecida, da TB nos grandes centros populacionais do Brasil. Investigar a ocorrência da sazonalidade visa preencher uma lacuna existente de informações para a região do Hemisfério Sul, bem como propiciar a análise nos diferentes contextos e ambientes do território brasileiro. Assim, esse estudo avaliou o comportamento epidemiológico da TB em grupos de capitais e no Distrito Federal, considerando a incidência da doença, os indicadores socioeconômicos e o clima, com a finalidade de detectar a sazonalidade da TB em distintos cenários no Brasil. Os resultados do estudo contribuirão para auxiliar gestores nas intervenções dos serviços de TB direcionadas a reduzir a carga da enfermidade em ambientes e em estações com elevada transmissão.

Método

Esta pesquisa se fundamenta em estudo ecológico de séries temporais realizado com 26 capitais brasileiras e o Distrito Federal. A capital federal e as demais cidades estudadas compõem as sedes dos governos estaduais, as quais superam 50 milhões de habitantes, correspondendo a 23,8% da população total do Brasil em 2019 ¹⁰. A TB é uma enfermidade de notificação compulsória obrigatória no país, sendo o tratamento gratuito e provido pelo sistema público de saúde.

Utilizaram-se dados de TB do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) ¹¹, acessados por meio de transferência de arquivos no *site* do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) com base em notificações de janeiro de 2001 a dezembro de 2019 (19 anos), os quais totalizaram 228 meses de observações. Considerou-se como “caso de TB” aquele com confirmação laboratorial e/ou clínica como recomenda o programa nacional de TB ⁸. Incluíram-se somente os casos novos (tipo de entrada), totalizando 516.524 registros de TB. As informações demográficas foram obtidas por meio do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e analisadas por capital e ano. Na caracterização da população estudada, foram analisadas as variáveis de sexo, faixa etária, raça/cor, forma clínica e sorologia para o HIV, sendo tabuladas no aplicativo TabWin versão 4.15 (<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=060805>). Para a análise estatística, os indicadores sofreram transformações descritas a seguir: (i) normalização do número de notificações por 100 mil habitantes por grupo de capital, e, (ii) ajuste pelo número de dias úteis do mês, considerando o calendário de feriados nacionais ¹².

Inicialmente, tendo em vista a grande área territorial do Brasil e a diversidade de características entre as cidades analisadas, foi conduzida uma análise de *cluster*, para identificar grupos mais homogêneos. Nessa análise, consideraram-se os indicadores socioeconômicos (Índice de Desenvolvimento Humano – IDH; Índice de Palma, número médio de moradores por domicílio, rendimento domiciliar *per capita*) ¹⁰, além da incidência de TB/100 mil habitantes ⁸. Na construção das unidades de análise, visando compor blocos mais homogêneos quanto à situação social e carga da TB, aplicaram-se os algoritmos de *clustering* hierárquicos. O algoritmo buscou construir uma sequência de partições de acordo com a distância entre pares de observações utilizando a distância euclidiana ¹³ e levando em consideração os atributos (indicadores) informados. Inicialmente, cada capital e o Distrito Federal foram considerados como um único *cluster* e, fundamentado num algoritmo *bottom up*, pontos mais próximos foram agrupados de forma iterativa, sendo ao final identificados quatro grupos, ou seja, quatro possíveis categorias de análise (Figura 1).

Além dos quatro grupos obtidos na análise de *cluster*, tendo em vista o foco do estudo em sazonalidade, foram consideradas as características climáticas e as estações do ano, utilizando-se a classificação climática de Köppen ⁹. Com o modelo de Köppen, foram feitas duas adaptações: (i) a criação de categoria específica para Manaus (Amazonas) e Belém (Pará) (Grupo E) em função das similaridades das estações do ano e únicas no país (clima tropical, úmido o ano todo, sem estação seca definida); e (ii) mudança da capital Curitiba (Paraná) para compor o bloco com características climáticas semelhantes (grupo D) resultando na construção de cinco blocos. Ou seja, os grupos formados ao final foram constituídos de uma combinação de três classificações: socioeconômicas, incidência da doença e climáticas, mostradas a seguir (Quadro 1).

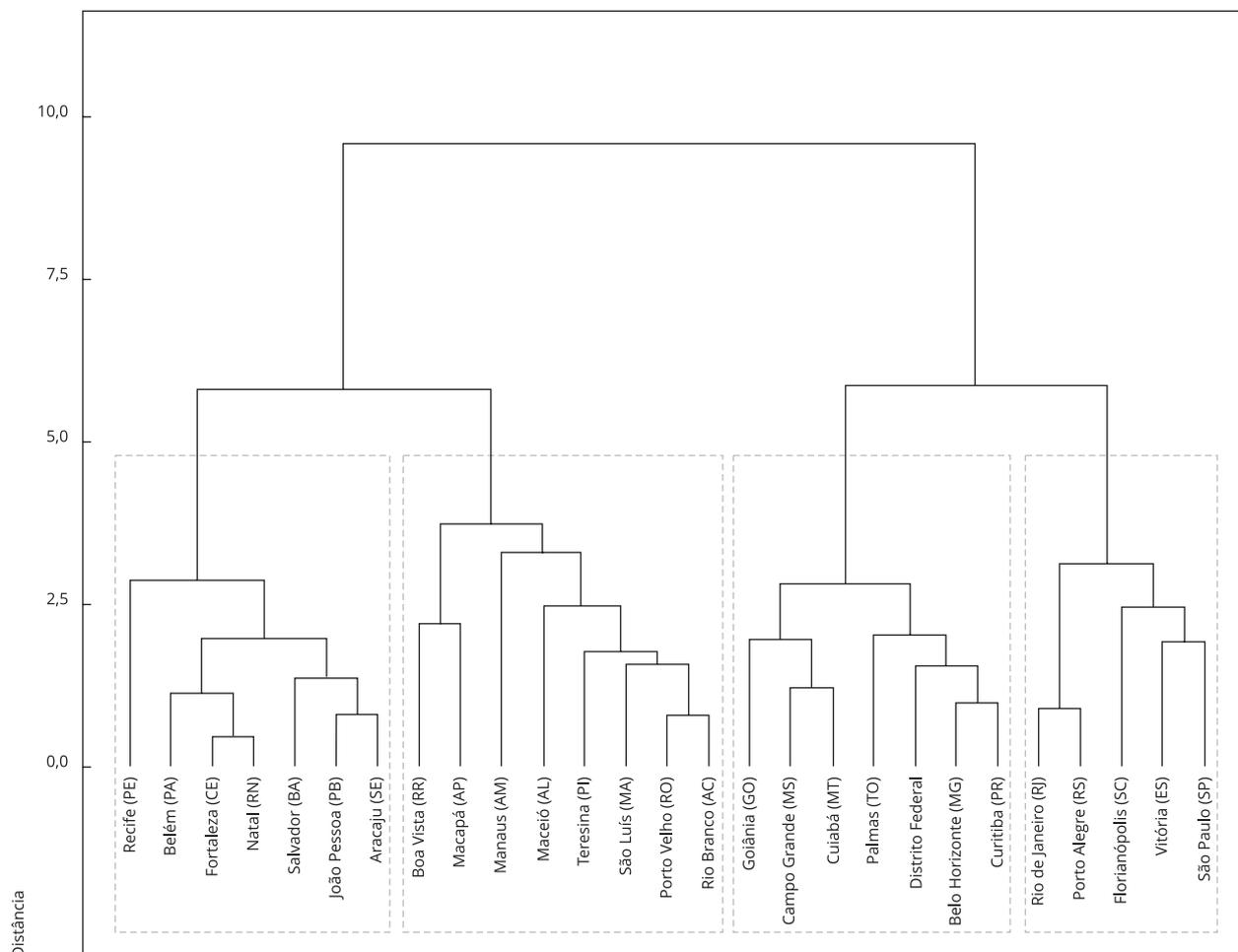
Para avaliar a sazonalidade dos dados de séries temporais, utilizaram-se testes formais, quais sejam: (i) Friedman; (ii) Kruskal-Wallis. Testes combinados foram realizados para verificar a identificabilidade da sazonalidade nas séries temporais que consistem na combinação dos testes de Kruskal-Wallis e Friedman assumindo a estabilidade. Verificou-se também a sazonalidade evolutiva, sendo que a combinação destes testes permite avaliar se a sazonalidade da série temporal em questão é identificável ¹⁴. O processo foi desenvolvido no ambiente R de computação estatística (software R versão 4.1.2; <http://www.r-project.org>) e os testes combinados no pacote R JDemetra que consiste em uma interface para o software de ajuste sazonal JDemetra+ versão 2.2.3 (https://ec.europa.eu/eurostat/cros/content/software-jdemetra_en).

Para cada grupo de estudo foi calculada a amplitude sazonal, dada como a diferença dos componentes sazonais isolados entre os meses de pico e de vale. Em razão de interpretação e comparabilidade, a amplitude é expressa em relação à média de casos no ano.

Por se tratar de dados disponíveis em banco de dados oficiais e de acesso livre à comunidade pelo DATASUS ¹⁵, não houve necessidade de apreciação e aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

Figura 1

Dendrograma dos grupos das capitais brasileiras e Distrito Federal segundo indicadores socioeconômicos e incidência de tuberculose (TB). Brasil, 2001 a 2019.



AC: Acre; AL: Alagoas; AM: Amazonas; AP: Amapá; BA: Bahia; CE: Ceará; ES: Espírito Santo; GO: Goiás; MA: Maranhão; MG: Minas Gerais; MS: Mato Grosso do Sul; MT: Mato Grosso; PA: Pará; PB: Paraíba; PE: Pernambuco; PI: Piauí; RJ: Rio de Janeiro; RN: Rio Grande do Norte; RO: Rondônia; RR: Roraima; RS: Rio Grande do Sul; SC: Santa Catarina; SE: Sergipe; SP: São Paulo; TO: Tocantins.

Resultados

Foram notificados 516.524 casos de TB nas 26 capitais brasileiras e no Distrito Federal entre 2001 e 2019. A maioria dos casos ocorreu em homens (64,3%/332.101 casos) na faixa etária de 20 e 59 anos (77,2%/398.913 casos) e na raça/cor parda (38,6%/200.882 casos). A forma mais frequente foi a pulmonar (80,3%/414.912 casos); 10,8% dos que realizaram o teste HIV (55.522 casos) eram positivos quando do diagnóstico de TB e 43,3% (223.684 casos) não realizaram o exame.

Os dados da Figura 2 possibilitam estabelecer algumas análises iniciais. O grupo E (Belém e Manaus) mostrou a mais elevada carga de TB, além de incremento da incidência da enfermidade nos últimos 12 anos, e o grupo B (Boa Vista – Roraima, Macapá – Amapá, Teresina – Piauí, São Luís – Maranhão, Porto Velho – Rondônia e Rio Branco – Acre) apresentou aumento do número de casos de TB, particularmente, a partir de 2016. No componente sazonal, houve movimentos oscilatórios na

Quadro 1

Unidade de análise por grupo de capitais e Distrito Federal, Brasil, classificação de Koppen e descrição das estações do ano. Brasil, 2001 a 2019.

UNIDADE DE ANÁLISE	CAPITAIS BRASILEIRAS E DISTRITO FEDERAL	UNIDADE DA FEDERAÇÃO	CLASSIFICAÇÃO DE KOPPEN ⁹	DESCRIÇÃO DAS ESTAÇÕES
Grupo A	Recife; Maceió; Fortaleza; Natal; Salvador; João Pessoa; Aracaju	Pernambuco; Alagoas; Ceará; Rio Grande do Norte; Bahia; Paraíba; Sergipe	As	Clima tropical (quente e úmido) com verão seco
Grupo B	Boa Vista; Macapá; Teresina; São Luís; Porto Velho; Rio Branco	Roraima; Amapá; Piauí; Maranhão; Rondônia; Acre	Am e Aw	Duas capitais (Boa Vista; Macapá) com clima tropical de monção (breve estação seca e chuvas intensas durante o resto do ano) e as demais, com clima tropical e inverno seco
Grupo C	Goiânia; Campo Grande; Cuiabá; Palmas; Distrito Federal; Belo Horizonte	Goiás; Mato Grosso do Sul; Mato Grosso; Tocantins; Distrito Federal; Minas Gerais	Aw	Clima tropical – duas estações: seca ou chuva, com inverno seco
Grupo D	Curitiba; Rio de Janeiro; Porto Alegre; Florianópolis; Vitória; São Paulo	Paraná; Rio de Janeiro; Rio Grande do Sul; Santa Catarina; Espírito Santo; São Paulo	Cfa; Cfb; Cwa e transição Aw-Af	Clima temperado, com apresentações climáticas que mais se assemelham às das quatro estações do ano
Grupo E	Belém; Manaus	Pará; Amazonas	Af	Clima tropical e úmido o ano todo, sem estação seca definida

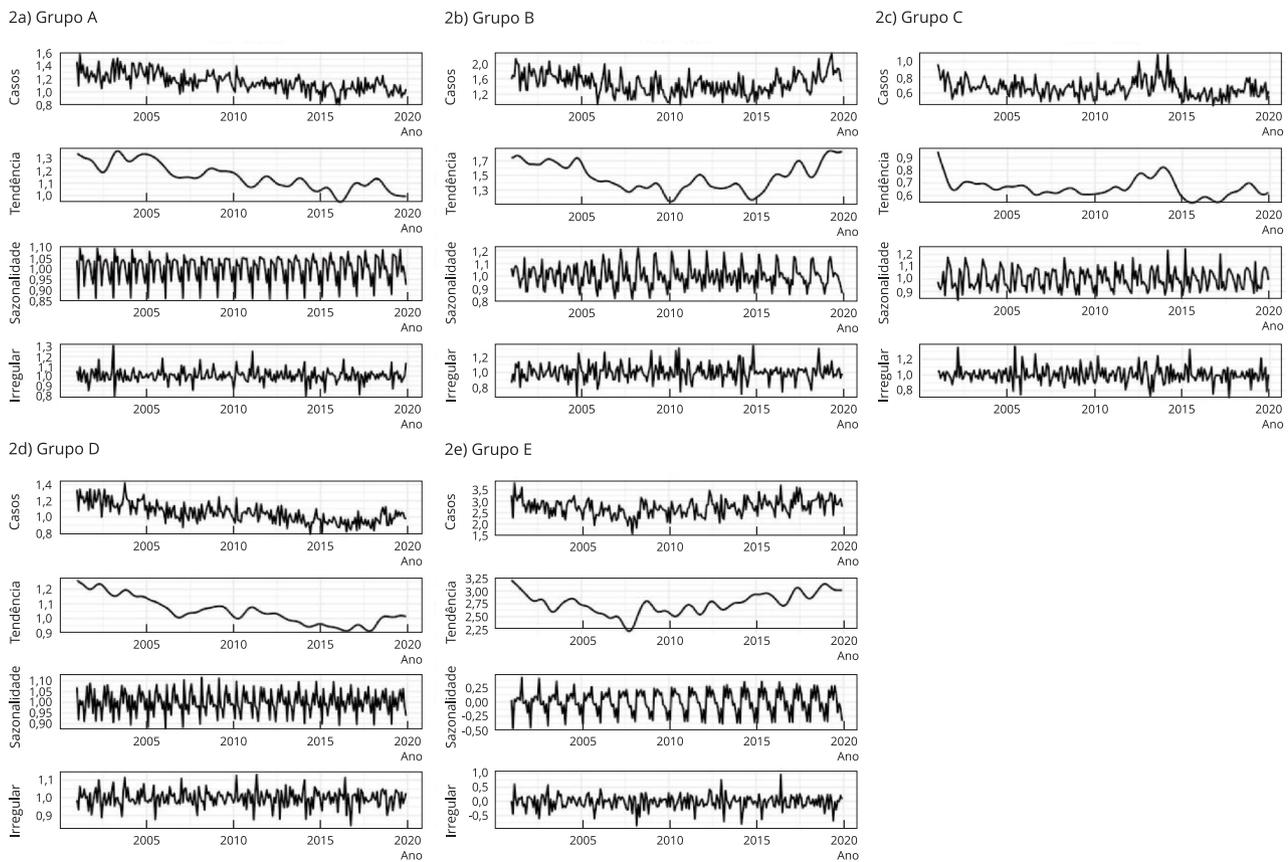
Af: clima quente, sem estação seca; Am: clima quente de monção; As: clima quente com chuva de inverno; Aw: clima quente com chuva de verão; Cfa: clima temperado, sem estação seca e verão quente; Cfb: clima temperado, sem estação seca e verão fresco; Cwa: clima temperado com verão quente e úmido.

mesma periodicidade intra-anual, além de movimentos repetitivos ao longo da série histórica nos cinco grupos analisados, sugerindo diferentes padrões sazonais em cada grupo, sendo que nos grupos A e D (Recife – Pernambuco, Maceió – Alagoas, Fortaleza – Ceará, Natal- Rio Grande do Norte, Salvador – Bahia, João Pessoa – Paraíba, Aracaju – Sergipe, Curitiba, Rio de Janeiro, Porto Alegre – Rio Grande do Sul, Florianópolis – Santa Catarina, Vitória – Espírito Santo e São Paulo), foram consideradas áreas com redução da incidência de TB e semelhante padrão de movimento oscilatório e repetitivo da enfermidade. No grupo C (Goiânia – Goiás, Campo Grande – Mato Grosso do Sul, Cuiabá – Mato Grosso, Palmas – Tocantins, Distrito Federal e Belo Horizonte – Minas Gerais), a queda da incidência de TB cessou e foram observados dois picos intra- anuais mais delimitados. Nos grupos com aumento de incidência da TB nos últimos quatro anos (grupo B), observou-se pico anual mais estabelecido; no grupo E, com elevada carga de TB no país, não foram observados picos de número de notificação, apesar dos períodos de baixa e alta detecção da doença.

Independentemente da capital estudada, o mês de fevereiro teve redução da notificação dos casos de TB com médias e variâncias constantes. Em relação aos meses de junho e dezembro, também foram observadas redução importante das notificações na maioria dos grupos estudados (A, C e D). No grupo A (clima tropical, quente e úmido com verão seco) verificaram-se picos de notificação de TB em março e agosto com menores detecções em fevereiro, junho e dezembro. Nas capitais do grupo B

Figura 2

Decomposição multiplicativa da série temporal mensal dos casos de tuberculose (TB) nas capitais brasileiras e Distrito Federal. Brasil, 2001 a 2019.



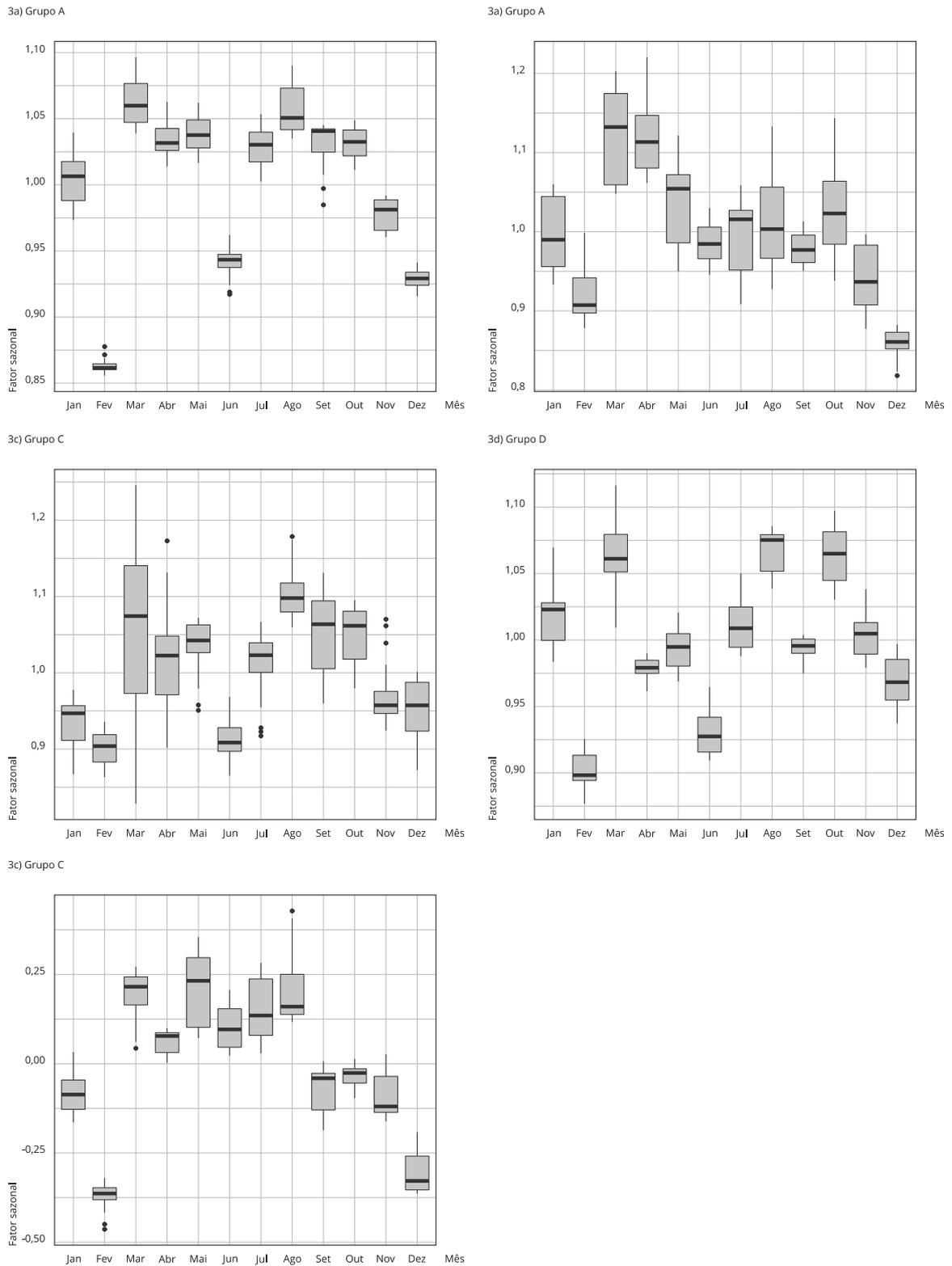
Nota: a primeira janela mostra a série temporal original de cada grupo com o número de casos mensais de TB observados em cada localidade; a segunda se refere à tendência da TB ao longo do tempo nas capitais e Distrito Federal. A terceira janela é referente ao componente sazonal, e a quarta mostra os efeitos não incorporados pela série temporal, incluindo os três componentes citados anteriormente.

(clima tropical, chuvas intensas com inverno seco) houve um número maior de notificação de TB em março e baixa detecção em dezembro. No grupo C (estações chuvosas e secas bem definidas) houve maior observação da doença em agosto e, de outubro a fevereiro, menor detecção. No grupo D (clima temperado) houve oscilação na incidência de TB entre um e outro mês, com maiores picos em março, agosto, outubro, e menores em fevereiro, junho, dezembro. Já em relação ao grupo E (clima tropical úmido sem estação seca definida), houve altas incidências de TB (março a agosto) e queda da detecção entre os meses de setembro a fevereiro (Figura 3).

Nesta casuística presenciou-se a existência da sazonalidade da TB ao nível de significância de 1%. O resultado do teste de estabilidade assumida e o teste Kruskal-Wallis ($p < 0,01$), bem como o teste combinado de sazonalidade nos grupos A, D e E de capitais mostraram a presença de sazonalidade, e provavelmente presente nos grupos B e C. Assim, houve sazonalidade em pelo menos 15 capitais estudadas: Recife, Maceió, Fortaleza, Natal, Salvador, João Pessoa, Aracaju, Curitiba, Rio de Janeiro, Porto Alegre, Florianópolis, Vitória, São Paulo, Manaus e Belém. Quanto às capitais Goiânia, Campo Grande, Cuiabá, Palmas, Distrito Federal, Belo Horizonte, Boa Vista, Macapá, Teresina, São Luís, Porto Velho e Rio Branco, foi possível concluir que houve provavelmente a presença de sazonalidade.

Figura 3

Série temporal de casos de tuberculose (TB) segundo o mês diagnóstico e os cinco grupos das capitais e o Distrito Federal. Brasil, 2001 a 2019.



Quanto à amplitude sazonal mensal da TB nas capitais e no Distrito Federal, o grupo C mostrou uma média anual de 40,7% mais casos de TB notificados no mês de pico (agosto) em comparação com o mês de menor detecção (fevereiro); enquanto no grupo D, a média encontrada foi 18% no mês pico (agosto) em relação ao mês com menos casos de TB (fevereiro) (Tabela 1).

Discussão

Neste estudo, considerou-se que o clima e as estações são distintos, mas também se observou que os picos de diagnóstico de TB intra-anual nos cinco grupos analisados não são coincidentes no Brasil. Embora o grupo A (clima tropical, quente e úmido com verão seco) tenha apresentado pico de TB em março e agosto, nas capitais do grupo B (clima tropical, período de seca curto) ele ocorreu em março; no grupo C (estações chuvosas e secas bem definidas), em agosto; o grupo D (clima subtropical – temperado), nos meses de março, agosto e outubro e; o grupo E (clima tropical úmido sem estação seca definida), de março a agosto. Com relação à comparação da sazonalidade da TB na literatura, ressaltou-se que, nas regiões temperadas, o pico de notificação de TB ocorreu nos meses de abril a julho^{3,4}, e nos países semitropicais (clima variando de tropical a temperado) como Índia^{16,17}, Paquistão¹⁸ e Camarões¹⁹, a notificação de TB foi elevada de julho a setembro^{7,17}, não coincidindo com os achados nas capitais brasileiras e no Distrito Federal, sugerindo que a sazonalidade do clima pode não ser o fator explicativo mais relevante na sazonalidade da TB encontrada nas capitais brasileiras.

A dinâmica do funcionamento dos serviços de saúde de fatores socioeconômicos à dinâmica de adoecimento por TB, implicando na distribuição da carga e transmissão da doença^{20,21,22}, ou seja, em diferentes países, o processo de produção da enfermidade se encontra intimamente relacionado com as condições de vida (moradia, saneamento, educação e renda) e de saúde (HIV, diabetes), sendo que as chances de desenvolver TB em favelas urbanas chegam a ser cinco vezes maiores do que em áreas socialmente mais abastadas²³ e também ligadas a outras situações de baixa imunidade. Neste estudo avaliou-se o comportamento sazonal da TB, mas achados desse estudo indicam que o comportamento epidemiológico sofre influência de outros fatores além das características climáticas indicadas na literatura.

Na apreciação visual das séries temporais referentes aos grupos A, B, C e D, observaram-se múltiplos picos de incidência no diagnóstico de TB com variações ao longo do ano que parecem relacionados com festividades, recesso escolar e férias dos trabalhadores e que, por sua vez, provocam alterações no funcionamento dos serviços de saúde, levantando a hipótese de que o componente da sazonalidade da notificação pode estar relacionada com a oportunidade de diagnóstico da TB, ou seja, parece que o funcionamento dos serviços de saúde influencia a série temporal e o diagnóstico da TB

Tabela 1

Teste combinado de sazonalidade, mês pico/vale e amplitude sazonal média por cinco grupos de capitais e o Distrito Federal. Brasil, 2001 a 2019.

Grupo	Assumindo a estabilidade (valor de p)	Evolutiva (móvel)	Krusall-Wallis (valor de p)	Teste sombinado de sazonalidade	Mês de pico/vale	Amplitude média sazonal (%)
A	9,4 (< 0,01)	1,26 (0,21)	72,60 (< 0,01)	Presente	Março/Fevereiro	18,4
B	6,5 (< 0,01)	1,22 (0,24)	57,20 (< 0,01)	Provavelmente presente	Março/Dezembro	21,2
C	6,9 (< 0,01)	0,67 (0,83)	58,90 (< 0,01)	Provavelmente presente	Agosto/Fevereiro	40,7
D	15,0 (< 0,01)	0,98 (0,48)	95,10 (< 0,01)	Presente	Agosto/Fevereiro	18,0
E	8,9 (< 0,01)	0,72 (0,78)	72,81 (< 0,01)	Presente	Maió/Fevereiro	24,5

Grupo A: Recife, Maceió, Fortaleza, Natal, Salvador, João Pessoa e Aracaju; Grupo B: Boa Vista, Macapá, Teresina, São Luís, Porto Velho e Rio Branco; Grupo C: Goiânia, Campo Grande, Cuiabá, Palmas, Distrito Federal e Belo Horizonte; Grupo D: Curitiba, Rio de Janeiro, Porto Alegre, Florianópolis, Vitória e São Paulo; Grupo E: Belém e Manaus.

nessas localidades^{24,25}. O pico de casos de TB em março, por exemplo, pode ter relação com a festa de carnaval no Brasil que ocorre comumente em fevereiro, reduzindo o número de dias úteis deste mês, o que pode explicar a escassez de notificações em fevereiro e maior notificação de TB em março. Adicionalmente, o pico de TB em agosto pode ter sido impulsionado pelas férias escolares em julho no país. Outros estudos apontam que a procura por cuidados de saúde varia conforme a época do ano em virtude do próprio funcionamento e do acesso aos serviços, o que deve afetar o diagnóstico das pessoas suspeitas de TB^{7,24,26,27}. Outro aspecto do pico de diagnóstico de TB em agosto (pelo menos nos grupos C e D) pode ser atribuído à sazonalidade das doenças de transmissão respiratórias que influencia a modulação do sistema imunológico humano desencadeando achados clínicos similares aos da TB e favorecendo o incremento da triagem para TB em contextos de manifestação da tosse^{4,25,28,29}. Em resumo, nos meses de março e agosto, nesta casuística, houve um aumento no diagnóstico da TB, e isso pode ser atribuído ao funcionamento dos serviços de saúde e não às questões sazonais inerentes ao agente infeccioso em estudo.

No grupo E (Manaus e Belém), diferentemente dos demais grupos estudados nessa casuística, identificou-se um padrão sazonal “semestral” sem picos oscilando ao longo do ano. Cabe ressaltar que tais localidades têm características climáticas similares e as maiores incidências da TB (> 100 casos/100 mil habitantes)^{8,30,31}. Observou-se nesse grupo que, mesmo nos meses de menor detecção de TB, a incidência da doença foi elevada em relação às demais capitais brasileiras e ao Distrito Federal, além de mostrar crescimento de casos de TB na totalidade do período analisado⁸. Além disso, nessas capitais, apesar de não apresentarem período de seca definido, registraram oscilações semestrais no índice de pluviosidade^{30,31,32}, e a análise da sazonalidade demonstrou maior detecção de TB em período com menor pluviosidade na região assim como detecções mais baixas no período com maiores índices de chuva. Este achado justifica a necessidade de investigar o papel da umidade relativa do ar no aumento potencial de transmissão aérea de agentes infecciosos em função da persistência de gotículas com bacilos no ambiente^{16,19,26}, o que pode estar influenciando o padrão sazonal da TB nessas localidades. Outra questão importante levantada pela literatura se refere à possibilidade de a sazonalidade ser mais robusta em locais ou períodos com maior carga de TB^{7,21,33}, o que poderia estar corroborando o achado observado neste grupo.

Quanto ao grupo C, identifica-se que é provável a presença de um padrão sazonal com picos de TB em março (chuvoso) e agosto (seca), além de padrão sazonal significativo (teste de sazonalidade estável e estabilidade da série temporal), embora sem significância no teste de sazonalidade combinada. Cabe ressaltar que esse grupo trata de capitais com as menores cargas da TB no país e com certa estabilidade na detecção da doença no período estudado. Adicionalmente, a situação socioeconômica desse grupo de capitais desponta como um dos melhores IDH do Brasil¹⁰, sendo uma região central do Brasil que registra mais horas de sol ao dia, baixa umidade, além de menor densidade populacional, fatores que sabidamente concorrem para a redução da disseminação da TB^{1,34,35}. Por sua vez, os picos de diagnósticos identificados nesse grupo também parecem estar refletindo o comportamento de procura por atendimento em saúde, bem como o funcionamento do serviço, uma vez que os picos encontrados ocorreram em março (mês após período com poucos dias úteis e festividade cultural nacional) e agosto (mês após período de férias escolares no país). Provavelmente, todos esses fatores estão envolvidos com o comportamento sazonal da TB identificado no Grupo C e, talvez, em função disso, seria necessário ampliar o tempo de observação para obter maior compreensão do padrão sazonal da TB nessas capitais.

Identificou-se, ainda, uma grande amplitude sazonal de 40,7% nas capitais do grupo C (clima equatorial), enquanto no grupo D (clima subtropical) a amplitude sazonal encontrada foi de apenas 18%. Tais resultados estão de acordo com achados divergentes da literatura sobre a possível existência da relação entre latitude e sazonalidade da incidência de TB^{5,6,16,17,36}.

A dinâmica do funcionamento dos serviços de saúde parece moldar os padrões sazonais da TB nas localidades estudadas e, por sua vez, esse funcionamento depende da forma como as unidades de saúde são utilizadas, tanto pelos indivíduos que procuram por cuidados quanto pelos profissionais que os conduzem dentro das Redes de Atenção à Saúde (RAS)³⁷. Assim, o nível de implementação de RAS determina a acessibilidade do usuário que vai desde a disponibilidade das ferramentas diagnósticas, laboratoriais, da assistência até o uso dos serviços como o acesso à linha do cuidado à pessoa com suspeita ou diagnosticada com TB. Lembrar a condição da própria doença, que pode levar até

um ano para se desenvolver⁴, e essa condição de cronicidade pode afastar a busca pela investigação diagnóstica de forma precoce. Dentro desse contexto, a aplicação prática do estudo de sazonalidade em regiões tropicais, como aqui analisado, pode permitir a identificação de barreiras de acesso aos serviços de saúde e, conseqüentemente, rever processos de trabalho que busquem soluções de melhoria do acesso à população com TB.

Apesar da importante contribuição do estudo para investigar a sazonalidade da TB nas regiões tropicais, existem algumas limitações. Por exemplo, embora haja uma coordenação nacional com comando único das normativas assistenciais, padronização de medicamentos e exames laboratoriais ofertados de forma gratuita no país, o nível assistencial dos programas de saúde não é igual nas diferentes capitais, uma vez que alguns serviços apresentam maior facilidade diagnóstica, laboratorial e assistencial. Outra questão importante trata da completude do banco de dados, além da existência de diferentes climas e uma diversidade econômica e social. Cabe lembrar, ainda, os vários mecanismos biológicos apontando que a sazonalidade pode ser impactada por interações patógeno-hospedeiro, mudanças sazonais no comportamento social do hospedeiro, movimentos migratórios, do contato com TB, além da presença dos agentes infecciosos no ambiente e mudanças nas defesas imunológicas do hospedeiro^{24,25}. Ressalta-se que mesmo existindo sazonalidade na incidência da TB, o ponto central foi a organização do serviço para atender às demandas, ao peso dos indicadores socioeconômicos e carga da doença, e, não necessariamente ao clima, implicado no adoecimento por TB. E, por fim, sugere-se aprofundar a investigação da sazonalidade da TB no Brasil, estratificando casos por faixa etária, sexo, sorologia para o HIV e forma clínica da doença, uma vez que esses recortes podem auxiliar na compreensão da reativação *versus* exposição recente na definição do padrão sazonal da TB, especialmente, em face das mudanças ambientais de longo prazo causadas pelo aquecimento do clima e eventos complexos como El Niño e Oscilação do Sul.

Conclusões

O presente estudo identificou padrões sazonais no diagnóstico da TB nas capitais brasileiras e no Distrito Federal. Os resultados indicam que o clima pode não ser o fator subjacente mais relevante na sazonalidade encontrada da TB no Brasil. Em particular, a oferta e/ou procura por serviços de saúde provavelmente são importantes impulsionadores das características da sazonalidade da TB nas localidades estudadas.

Assim, este estudo contribui para a literatura sobre a sazonalidade da TB no mundo, adicionando o caso brasileiro. Seus achados apontam que persiste o desafio de levantar os fatores subjacentes à sazonalidade da TB nas regiões tropicais do Hemisfério Sul. Um melhor entendimento sobre a sazonalidade de TB pode aprimorar o estabelecimento de políticas e procedimentos que reduzam o impacto dessa doença no mundo.

Colaboradores

L. C. Paz e M. S. N. Evangelista participaram do delineamento do estudo, construção do método, análise, discussão dos resultados e revisão crítica do manuscrito. C. A. P. B. Saavedra e H. Kimura colaboraram na construção do método, preparação do resultado e revisão crítica do manuscrito. J. U. Braga contribuiu na análise e discussão dos resultados, bem como revisão crítica do manuscrito.

Informações adicionais

ORCID: Leidijany Costa Paz (0000-0002-5817-3444); Cayan Atreio Portela Barcena Saavedra (0000-0002-6908-6733); José Ueleres Braga (0000-0001-5247-007X); Herbert Kimura (0000-0001-6772-1863); Maria do Socorro Nantua Evangelista (0000-0002-4074-6101).

Agradecimentos

Agradecemos ao programa de Pós-graduação em Enfermagem, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília pelo incentivo e apoio.

Referências

1. Balcells ME, García P, Tiznado C, Villarroel L, Scioscia N, Carvajal C, et al. Association of vitamin D deficiency, season of the year, and latent tuberculosis infection among household contacts. *PLoS One* 2017; 12:e0175400.
2. Chakaya J, Khan M, Ntoumi F, Aklillu E, Fatima R, Mwaba P, et al. Global Tuberculosis Report 2020 – reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts. *Int J Infect Dis* 2021; 113 Suppl 1:S7-12.
3. Denholm J. Seasonality, climate change and tuberculosis: new data and old lessons. *Int J Tuberc Lung Dis* 2020; 24:469.
4. Tedijanto C, Hermans S, Cobelens F, Wood R, Andrews JR. Drivers of seasonal variation in tuberculosis incidence: insights from a systematic review and mathematical model. *Epidemiology* 2018; 29:857-66.
5. Willis MD, Winston CA, Heilig CM, Cain KP, Walter ND, MacKenzie WR. Seasonality of tuberculosis in the United States, 1993-2008. *Clin Infect Dis* 2012; 54:1553-60.
6. Thorpe LE, Frieden TR, Laserson KF, Wells C, Khatri GR. Seasonality of tuberculosis in India: is it real and what does it tell us? *Lancet* 2004; 364:1613-4.
7. Andrews JR, Cobelens F, Horsburgh CR, Hatherill M, Basu S, Hermans S, et al. Seasonal drivers of tuberculosis: evidence from over 100 years of notifications in Cape Town. *Int J Tuberc Lung Dis* 2020; 24:477-84.
8. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Brasil Livre da Tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença. *Boletim Epidemiológico* 2019; 50(9).
9. Alvares CA, Stape JL, Sentelhas PC, Gonçalves JLM, Sparovek G. Köppen's climate classification map for Brazil. *Meteorologische Zeitschrift* 2013; 22:711-28.
10. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Estatísticas por cidade e estado. <https://cidades.ibge.gov.br/> (acessado em 25/Abr/2021).
11. Rocha MS, Bartholomay P, Cavalcante MV, Medeiros FC, Codenotti SB, Pelissari DM, et al. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN): principais características da notificação e da análise de dados relacionada à tuberculose. *Epidemiol Serv Saúde* 2020; 29:e2019017.
12. Freitas W. R-bizdays. <https://github.com/wilsonfreitas/R-bizdays> (acessado em 11/Mar/2022).
13. Danielsson P-E. Euclidean distance mapping. *Computer Graphics and Image Processing* 1980; 14:227-48.
14. Ladiray D, Quenneville B. Seasonal adjustment with the X-11 method. New York: Springer; 2001.
15. Departamento de Informática do SUS. Casos de tuberculose – desde 2001 (SINAN). <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/casos-de-tuberculose-desde-2001-sinan/> (acessado em 04/Mar/2022).

16. Kumar V, Singh A, Adhikary M, Daral S, Khokhar A, Singh S. Seasonality of tuberculosis in Delhi, India: a time series analysis. *Tuberc Res Treat* 2014; 2014:e514093.
17. Narula P, Sihota P, Azad S, Lio P. Analyzing seasonality of tuberculosis across Indian states and union territories. *J Epidemiol Glob Health* 2015; 5:337-46.
18. Butt MF, Younis S, Wu Z, Hadi SH, Latif A, Martineau AR. The relationship between seasonality, latitude and tuberculosis notifications in Pakistan. *BMC Infect Dis* 2021; 21:210.
19. Ane-Anyangwe IN, Akenji TN, Mbacham WF, Penlap VN, Titanji VPK. Seasonal variation and prevalence of tuberculosis among health seekers in the South Western Cameroon. *East Afr Med J* 2006; 83:588-95.
20. Aragão FBA, Arcêncio RA, Fuentealba-Torres M, Carneiro TSG, Souza LLL, Alves YM, et al. Impact of social protection programs on adults diagnosed with tuberculosis: systematic review. *Rev Bras Enferm* 2021; 74:e20190906.
21. Charles T, Eckardt M, Karo B, Haas W, Kröger S. Seasonality in extra-pulmonary tuberculosis notifications in Germany 2004-2014- a time series analysis. *BMC Public Health* 2021; 21:661.
22. Pedro AS, Oliveira RM. Tuberculosis and socioeconomic indicators: systematic review of the literature. *Rev Panam Salud Pública* 2013; 33:294-302.
23. Noykhovich E, Mookherji S, Roess A. The risk of tuberculosis among populations living in slum settings: a systematic review and meta-analysis. *J Urban Health* 2019; 96:262-75.
24. Altizer S, Dobson A, Hosseini P, Hudson P, Pascual M, Rohani P. Seasonality and the dynamics of infectious diseases. *Ecol Lett* 2006; 9:467-84.
25. Martinez ME. The calendar of epidemics: seasonal cycles of infectious diseases. *PLoS Pathog* 2018; 14:e1007327.
26. Gashu Z, Jerene D, Datiko DG, Hiruy N, Negash S, Melkieneh K, et al. Seasonal patterns of tuberculosis case notification in the tropics of Africa: A six-year trend analysis in Ethiopia. *PLoS One* 2018; 13:e0207552.
27. Soetens LC, Boshuizen HC, Korthals Altes H. Contribution of seasonality in transmission of *Mycobacterium tuberculosis* to seasonality in tuberculosis disease: a simulation study. *Am J Epidemiol* 2013; 178:1281-8.
28. Liu L, Zhao X-Q, Zhou Y. A tuberculosis model with seasonality. *Bull Math Biol* 2010; 72:931-52.
29. Walaza S, Cohen C, Tempia S, Moyes J, Ngunweneza A, Madhi SA, et al. Influenza and tuberculosis co-infection: a systematic review. *Influenza Other Respir Viruses* 2020; 14:77-91.
30. Moraes BC, Costa JMN, Costa ACL, Costa MH. Variação espacial e temporal da precipitação no Estado do Pará. *Acta Amaz* 2005; 35:207-14.
31. Souza EBD, Carmo AMC, Moraes BC, Nacif A, Ferreira DBS, Rocha EJP, et al. Sazonalidade da precipitação sobre a Amazônia legal brasileira: clima atual e projeções futuras usando o modelo REGCM4. *Revista Brasileira de Climatologia* 2016; 18:293-306.
32. Alves JS, Belo VS, Castro RC, Silva ES. Fatores associados com a soroprevalência de anticorpos IgG e IgM anti-toxoplasma em pessoas com HIV/AIDS atendidas em um serviço de assistência especializada. *J Health Biol Sci (Online)*; 4:145-51.
33. Bras AL, Gomes D, Filipe PA, Sousa B, Nunes C. Trends, seasonality and forecasts of pulmonary tuberculosis in Portugal. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014; 18:1202-10.
34. Fernandes FMC, Martins ES, Pedrosa DMAS, Evangelista MSN. Relationship between climatic factors and air quality with tuberculosis in the Federal District, Brazil, 2003-2012. *Braz J Infect Dis* 2017; 21:369-75.
35. Wu H, Xiong X, Zhu M, Wei J, Zhuo K, Cheng D. Effects of vitamin D supplementation on the outcomes of patients with pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pulm Med* 2018; 18:108.
36. MacLachlan JH, Lavender CJ, Cowie BC. Effect of latitude on seasonality of tuberculosis, Australia, 2002-2011. *Emerg Infect Dis* 2012; 18:1879-81.
37. Quintero MCF, Vendramini SHF, Santos MLSG, Santos MR, Gazetta CE, Lourenção LG, et al. Acesso ao diagnóstico da tuberculose em município brasileiro de médio porte. *Rev Salud Pública* 2018; 20:103-9.

Abstract

The literature has few studies on the seasonality of tuberculosis (TB) in the southern hemisphere, entailing the fill of this knowledge gap. This study aims to analyze whether TB incidence in Brazilian capitals and the Federal District is seasonal. This is an ecological study of a time series (2001-2019) of TB cases, conducted with 26 capitals and the Federal District. The Ministry of Health database, with 516,524 TB cases, was used. Capitals and the Federal District were divided into five groups based on social indicators, disease burden, and the Koppen climate classification. The seasonal variation of TB notifications and group amplitude were evaluated. We found TB seasonality in Brazil with a 1% significance in all capital groups (Stability assumption and Kruskal-Wallis tests, $p < 0.01$). In the combined seasonality test, capital groups A, D, and E showed seasonality, whereas groups B and C, its probability. Our findings showed that health service supply and/or demand – rather than climate – may be the most relevant underlying factor in TB seasonality. It is challenging to raise the other seasonal factors underlying TB seasonality in tropical regions in the Southern Hemisphere.

Tuberculosis; Seasons; Climate;
Time Series Studies

Resumen

Son limitados los estudios que tratan de la estacionalidad de la tuberculosis (TB) en el hemisferio Sur, por lo que se hace necesario llenar esta laguna. Este estudio tiene como objetivo analizar si existe una estacionalidad en la incidencia de TB en las capitales brasileñas y en el Distrito Federal, Brasil. Estudio ecológico de series de tiempo (2001-2019) de casos de TB, realizado en 26 capitales brasileñas y el Distrito Federal. Se utilizó una base de datos con 516.524 casos de TB del Ministerio de Salud. Las capitales y el Distrito Federal se dividieron en cinco grupos, con base en indicadores sociales, carga de enfermedad y clasificación climática de Koppen. Se evaluaron la variación estacional de las notificaciones de TB y la amplitud estacional por grupo. La presencia de estacionalidad de la TB en Brasil fue identificada con un nivel de significación del 1% en todos los grupos de capitales (prueba de estabilidad supuesta y Kruskal-Wallis, $p < 0,01$), en la prueba de estacionalidad combinada, los grupos A, D y E de las capitales tuvieron la presencia de estacionalidad; y también es probable que haya estado presente en los grupos B y C. Los hallazgos demostraron que el clima puede no ser el factor subyacente más relevante encontrado en la estacionalidad de la TB, pero sí la oferta y/o demanda de servicios de salud, lo que muestra que es un desafío plantear los demás factores estacionales subyacentes a la estacionalidad de la TB en las regiones tropicales del Hemisferio Sur.

Tuberculosis; Estaciones del Año; Clima;
Estudios de Series Temporales

Recebido em 14/Dez/2021
Versão final reapresentada em 18/Mar/2022
Aprovado em 29/Abr/2022