



# Tendência da mortalidade por tuberculose no Brasil (1990-2015): análise por pontos de inflexão

Carlos Dornels Freire de Souza<sup>1,a</sup>, João Paulo Silva de Paiva<sup>1,b</sup>,  
Leonardo Feitosa da Silva<sup>1,c</sup>, Thiago Cavalcanti Leal<sup>1,d</sup>,  
Mônica de Avelar Figueiredo Mafra Magalhães<sup>2,e</sup>

1. Curso de Medicina, Universidade Federal de Alagoas, Campus Arapiraca, Arapiraca (AL) Brasil.
2. Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz – Rio de Janeiro (RJ) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0003-0837-8254>
- b. <http://orcid.org/0000-0002-1183-8920>
- c. <http://orcid.org/0000-0002-6022-6584>
- d. <http://orcid.org/0000-0003-0823-0866>
- e. <http://orcid.org/0000-0002-6595-8274>

**Recebido:** 6 dezembro 2018.  
**Aprovado:** 1 fevereiro 2019.

Trabalho realizado no Curso de Medicina, Universidade Federal de Alagoas, Campus Arapiraca, Arapiraca (AL) Brasil.

## RESUMO

Objetivou-se analisar a tendência da taxa de mortalidade por tuberculose no Brasil (1990-2015) em um estudo ecológico de séries temporais. Os indicadores foram obtidos do Ministério da Saúde. Aplicou-se o modelo por pontos de inflexão para a análise temporal. Houve uma tendência significativa de redução da mortalidade no Brasil ( $p < 0,001$ ) e em suas cinco regiões no período estudado. Os estados com as maiores taxas foram Rio de Janeiro (7,0/100.000 habitantes) e Pernambuco (5,0/100.000 habitantes). Onze estados e o Distrito Federal apresentaram tendência de redução da taxa. Somente Alagoas mostrou um crescimento significativo ( $p < 0,001$ ). O comportamento temporal verificado indica que a tuberculose ainda figura como um importante problema de saúde pública no país.

**Descritores:** Tuberculose/epidemiologia; Tuberculose/mortalidade; Mortalidade/tendências; Estudos epidemiológicos.

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Estima-se que um quarto da população mundial esteja infectada pelo bacilo da doença.<sup>(1)</sup> Somente em 2017, estima-se que 10 milhões de pessoas adoeceram devido à tuberculose e 1,3 milhão de indivíduos morreram em decorrência da doença. Atualmente, a tuberculose é a doença infecciosa que mais mata no mundo.<sup>(2)</sup>

No mesmo ano de 2017, o Brasil registrou 72.770 casos novos de tuberculose, expressando uma incidência de 35,0 casos/100 mil habitantes. Embora o Nordeste e o Sudeste tenham concentrado o maior número de casos (18.884 e 33.769, respectivamente), quando se analisa a incidência da doença, a região Norte ocupou a primeira posição (46,6/100 mil habitantes), seguida da região Sudeste (38,8/100 mil habitantes).<sup>(3,4)</sup>

Essa heterogeneidade espacial é ainda mais acentuada quando se analisam os estados brasileiros. Enquanto o Amazonas apresentou a maior taxa de incidência em 2017 (74,7/100 mil habitantes), o Tocantins apresentou a menor (10,0/100 mil habitantes). Além disso, dez unidades federadas apresentaram incidência superior à média nacional naquele mesmo ano.<sup>(4)</sup>

A preocupação com o cenário epidemiológico impulsionou a criação da nova estratégia global para o enfrentamento da tuberculose, denominada *End TB Strategy*.<sup>(5)</sup> Proposta pela Organização Mundial de Saúde e aprovada na Assembleia Mundial de Saúde em 2014, essa estratégia objetiva a redução de 90% da incidência e de 95% do número de óbitos causados pela tuberculose até 2035.<sup>(5)</sup>

O Brasil, por ser uma das nações com maior incidência da doença e por estar em dois dos três grupos de países prioritários — ocupando a 20ª posição no que diz respeito à carga da doença e a 19ª no que se refere à coinfeção tuberculose/HIV, elaborou o “Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública”.<sup>(6)</sup> Esse plano está alicerçado em três pilares de atuação: i) prevenção e cuidado integrado ao paciente; ii) políticas arrojadas e sistema de apoio; e iii) intensificação da pesquisa e inovação.<sup>(6)</sup>

Além dos compromissos pactuados, nacional e internacionalmente, a relevância dos estudos sobre a mortalidade por tuberculose assenta-se na sua evitabilidade.<sup>(2,5,6)</sup> O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são imperativos nesse sentido, pois em países com cobertura universal do sistema de saúde, a proporção de pessoas que morrem de tuberculose pode ser inferior a 5%.<sup>(2)</sup> Nesse sentido, a mortalidade por tuberculose sinaliza também deficiências existentes no sistema de saúde.<sup>(2,5)</sup>

Nesse cenário, o estudo da tendência da taxa de mortalidade pode contribuir para a gestão do plano nacional, fornecendo subsídios para a tomada de decisão em saúde, como a identificação de regiões mais vulneráveis e de fragilidades no sistema de vigilância da doença. Com base no exposto, o presente estudo objetivou analisar a tendência da taxa de mortalidade por tuberculose nas regiões e unidades federadas do Brasil no período de 1990 a 2015.

Trata-se de um estudo ecológico de séries temporais. Os dados de mortalidade foram extraídos do Sistema de

## Endereço para correspondência:

Carlos Dornels Freire de Souza. Universidade Federal de Alagoas, Avenida Manoel Severino Barbosa, s/n, Bom Sucesso, CEP 57309-005, Arapiraca, AL, Brasil.  
Tel.: 55 87 99622-0698. E-mail: carlos.freire@arapiraca.ufal.br  
Apoio financeiro: Nenhum.

Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde, considerando os códigos A15 a A19 da Classificação Internacional de Doenças, 10ª versão. Para o cálculo do indicador, adotou-se a seguinte equação: número de óbitos/população do ano de referência  $\times$  100 mil. Para a análise temporal, empregou-se um modelo de regressão por pontos de inflexão (*joinpoint regression analysis*). Esse modelo verifica se uma linha com múltiplos segmentos é estatisticamente melhor para descrever a evolução temporal de um conjunto de dados em detrimento de uma linha reta ou com menos segmentos.<sup>(7)</sup> Nesse sentido, o modelo permite identificar a tendência do indicador (se estacionária, crescente ou decrescente) e os pontos em que há modificação dessa tendência, permitindo conhecer a *annual percent change* (APC, variação percentual anual) e a do período completo, denominada *average annual percent change* (variação percentual anual média). Para cada tendência detectada foram considerados IC95% e nível de significância de 5%. As análises foram realizadas no Joinpoint Regression Program, versão 4.5.0.1 (National Cancer Institute, Bethesda, MD, EUA).

A taxa de mortalidade por tuberculose no Brasil entre 1990 e 2015 oscilou entre 2,2/100 mil habitantes (em 2014) e 3,8/100 mil habitantes (em 1994). O modelo de regressão apontou três comportamentos temporais: o primeiro estacionário entre 1990 e 1998 (APC: 0,53; IC95%: -0,3 a 1,3;  $p = 0,2$ ); o segundo com redução entre 1998 e 2003 (APC: -5,81; IC95%: -8,0 a -3,6;  $p < 0,001$ ); e o terceiro também com redução (APC: -1,88; IC95%: -2,3 a -1,4;  $p < 0,001$ ). Ao analisar o período total, observou-se uma tendência de redução significativa da taxa de mortalidade brasileira (APC: -1,9; IC95%: -2,4 a -1,4;  $p < 0,001$ ), decrescendo de 3,6 óbitos/100 mil habitantes, em 1990, para 2,3/100 mil habitantes, em 2015; expressando uma taxa média de 3,0/100 mil habitantes no período estudado (Figura 1).

Quando analisadas as grandes regiões, as maiores taxas de mortalidade foram observadas no Sudeste (3,5/100 mil habitantes) e no Nordeste (3,0/100 mil habitantes). Na análise temporal, todas as cinco regiões apresentaram comportamento temporal decrescente estatisticamente significativo, destacando-se o Sudeste com a maior redução percentual (APC: -2,7; IC95%: -3,1 a -2,2;  $p < 0,001$ ) e o Nordeste com a menor (APC: -0,5; IC95%: -0,9 a -0,01; Figura 1 e Tabela 1).

No que diz respeito à análise segundo unidade da federação, as maiores taxas foram observadas no Rio de Janeiro (7,0/100 mil habitantes) e em Pernambuco (5,0/100 mil habitantes). A modelagem temporal mostrou que 11 estados e o Distrito Federal apresentaram tendência de redução, sendo 4 da região Norte, 1 do Nordeste, 3 do Sudeste, 2 do Sul e 2 do Centro-Oeste (1 estado e o Distrito Federal). Por outro lado, 14 apresentaram padrão estacionário, sendo 3 no Norte, 7 no Nordeste, 1 no Sudeste, 1 no Sul e 2 no Centro-Oeste. Apenas o estado de Alagoas apresentou

tendência de crescimento (APC: 1,0; IC95%: 0,2-1,8;  $p < 0,001$ ; Tabela 1).

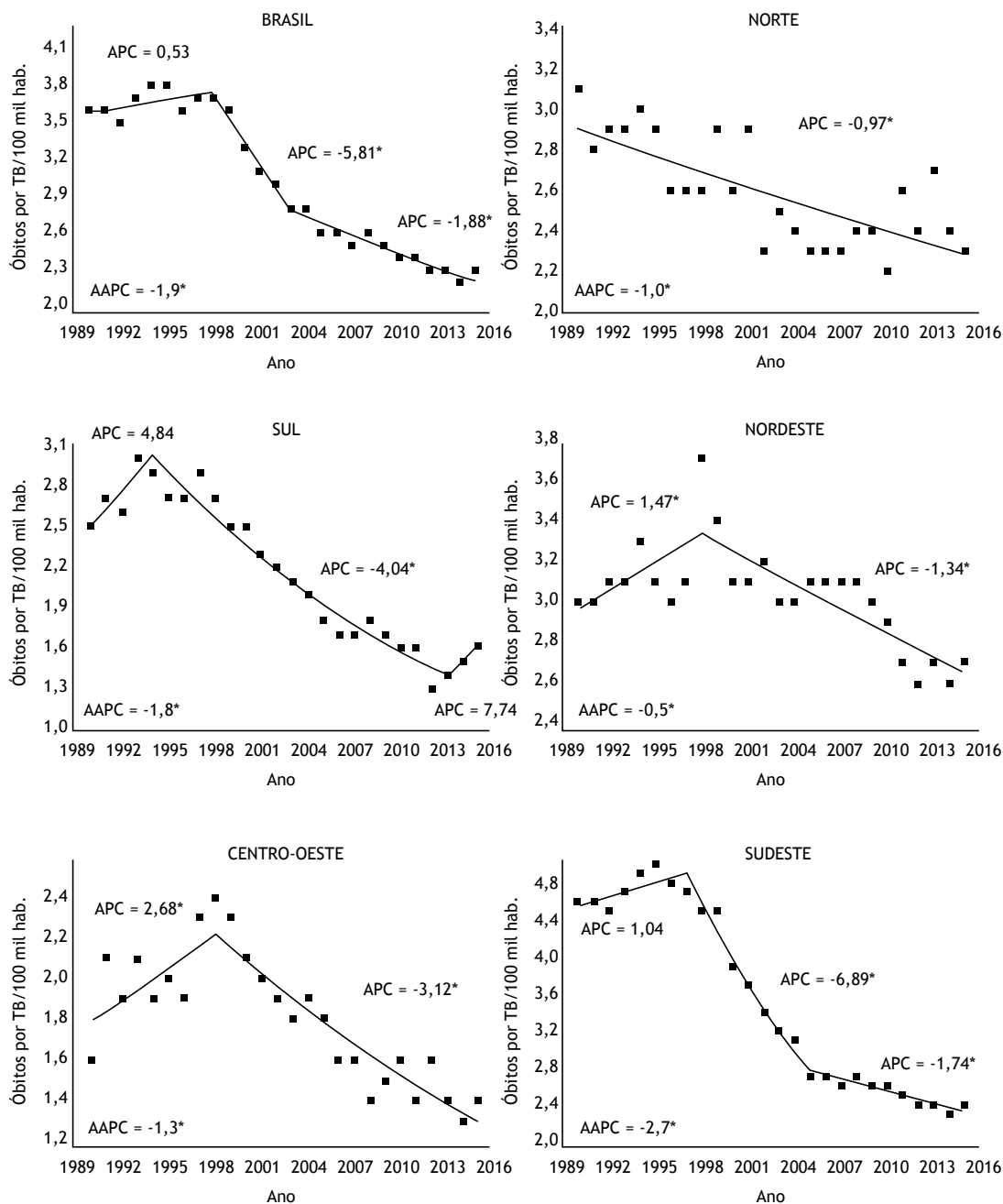
A tendência de redução verificada na taxa de mortalidade nacional acompanha o padrão temporal em nível global. No período entre 2000 e 2015, houve uma redução de 29% e 44% da mortalidade em pessoas soronegativas e soropositivas no mundo, respectivamente. Entretanto, essa redução ainda se encontra distante do preconizado pela *End TB Strategy*, que define como objetivos um decréscimo de 35% para a taxa até 2020 e um decréscimo de 90% até 2035.<sup>(8)</sup> Trata-se, portanto, de uma meta audaciosa que sinaliza o tamanho do desafio brasileiro para alcançá-la.

Vale ressaltar que a coinfeção tuberculose/HIV é atualmente um dos mais importantes fatores que contribuem com a mortalidade por tuberculose em todo o mundo.<sup>(8)</sup> Nesse sentido, a redução da mortalidade pela doença deve envolver também políticas públicas voltadas para a detecção do HIV na população e adesão à terapia antiretroviral, tendo em vista que a manutenção da competência imunológica é fundamental para o não desenvolvimento da tuberculose, bem como para evitar o óbito pela doença.<sup>(5,6,9)</sup>

Outro fator que pode alterar de maneira significativa a tendência da mortalidade é a implementação do denominado "Protocolo para vigilância do óbito com menção de tuberculose nas causas de morte".<sup>(10)</sup> Tal ferramenta tem como prioridade realizar a investigação do óbito com menção de tuberculose cujo paciente não foi notificado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação, diminuindo o subregistro.<sup>(10)</sup> Dessa maneira, a investigação dos óbitos, conforme preconiza o protocolo, pode resultar em um incremento nas taxas de mortalidade e de incidência da doença, refletindo um cenário epidemiológico mais próximo do real.

Um dos fatores mais importantes na determinação do risco de mortalidade por tuberculose diz respeito à influência direta do abandono do tratamento.<sup>(9)</sup> Estima-se que, em 2035, o coeficiente de mortalidade brasileiro será de 1,17/100 mil habitantes sem que haja uma alteração na proporção da taxa de abandono do tratamento.<sup>(8)</sup> Entretanto, uma redução de 5% na taxa de abandono resultaria numa mortalidade ainda menor. Desse modo, ao invés de 1,17/100 mil habitantes, a mortalidade seria de 0,94/100 mil habitantes, permitindo o alcance da meta global (mortalidade  $< 1/100$  mil habitantes).<sup>(11)</sup> A adoção de medidas que resultem em redução do abandono é um imperativo de primeira ordem para a redução da mortalidade causada pela tuberculose.

Nas análises estaduais, nossos achados corroboram estudos realizados nos estados de São Paulo,<sup>(12)</sup> Paraná<sup>(13)</sup> e Santa Catarina.<sup>(14)</sup> O que esses estudos têm em comum é a oscilação na taxa de mortalidade, caracterizada por um período de elevação seguido de períodos sucessivos de declínio, com manutenção nos últimos anos da série temporal. Todavia, há de se ressaltar as desigualdades observadas nas taxas quando comparadas as unidades federativas de



**Figura 1.** Evolução temporal da taxa de mortalidade por tuberculose no Brasil e regiões, 1990-2015. Parâmetros utilizados na análise joinpoint: mínimo: 0; máximo: 4; seleção do modelo: teste com 4.499 permutações; significância de 5%; autocorrelação dos erros baseada nos dados. TB: tuberculose; hab: habitantes;; APC: annual percent change; and AAPC: average annual percent change. \*p < 0,05.

acordo com a região. Essa discrepância pode refletir a influência das iniquidades sociais que atuam como determinantes sociais da saúde e que ampliam o risco de mortalidade por tuberculose.<sup>(15)</sup> Nos estados do Norte e Nordeste, cujo contexto de vulnerabilidade social ainda é muito persistente, a redução da mortalidade torna-se um desafio ainda maior. Além dos aspectos sociais macrodimensionais, tem-se também aqueles relacionados à própria assistência à saúde, como a coordenação do cuidado e as ações de vigilância

epidemiológica da doença, implicando dificuldades no controle da tuberculose por parte dos estados e municípios.<sup>(16-18)</sup>

A mortalidade por tuberculose pode ser influenciada pelo grau de integração entre as ações de vigilância epidemiológica e a assistência oferecida, especialmente no tocante à atenção primária.<sup>(17,18)</sup> Logo, o descompasso entre esses dois componentes do sistema de saúde pode explicar as disparidades observadas nas tendências estaduais. Em nosso estudo, os estados com as maiores

**Tabela 1.** Tendência da taxa de mortalidade (por 100 mil habitantes) por tuberculose nos estados brasileiros. Brasil, 1990-2015.

Região/UF	Mortalidade/100 mil habitantes		Período	APC (IC95%)	AAPC (IC95%)
	1990	2015			
BRASIL	3,6	2,3		1990-1998	0,5 (-0,3 a 1,3)
				1998-2003	-5,8* (-8,0 a -3,6)
				2003-2015	-1,9* (-2,3 a -1,4)
		3,0			-1,9* (-2,4 a -1,4)
Norte	3,1	2,3	2,6	1990-2015	-1,0* (-1,3 a -0,6)
RO	4,4	1,4	2,5	1990-2015	-4,1* (-4,9 a -3,4)
AC	3,7	2,2	3,6	1990-2015	-3,7* (-5,1 a -2,3)
AM	3,8	3,3	3,5	1990-2015	-0,4 (-0,9 a 0,1)
RR	3,9	0,8	2,5	1990-2015	-9,2* (-14,4 a -3,8)
PA	3,0	2,6	2,5	1990-1996	-6,0* (-10,0 a -1,7)
				1996-2015	1,1* (0,4 a 1,9)
AP	2,5	1,8	1,9	1990-2015	-1,8* (-3,1 a -0,4)
TO	0,3	0,5	1,1	1990-1992	126,2 (-25,3 a 585,3)
				1992-2015	-2,4 (-4,8 a 0,0)
Nordeste	3,0	2,7	3,0	1990-1998	1,5* (0,3 a 2,7)
				1998-2015	-1,3* (-1,7 a -1,0)
MA	1,9	2,2	2,3	1990-2009	3,1* (1,9 a 4,4)
				2009-2015	-5,1 (-11,5 a 1,8)
PI	2,6	1,4	2,1	1990-1996	-10,1* (-17,9 a -1,5)
				1996-1999	27,3 (-25,9 a 118,6)
				1999-2015	-2,3* (-4,3 a -0,2)
CE	2,0	2,3	2,8	1990-1992	31,5 (-5,8 a 83,6)
				1992-1995	-13,5 (-38,0 a 20,8)
				1995-1998	17,9 (-15,5 a 64,6)
				1998-2015	-2,1* (-3,3 a -1,0)
RN	2,0	1,9	2,2	1990-2015	-1,0 (-2,2 a 0,3)
PB	1,7	2,2	2,0	1990-2015	1,1 (-0,2 a 2,5)
PE	4,8	4,5	5,0	1990-1998	2,6* (0,7 a 4,4)
				1998-2013	-3,0* (-3,7 a -2,2)
				2013-2015	9,1 (-7,4 a 28,6)
AL	2,5	2,3	2,7	1990-2015	1,0* (0,2 a 1,8)
SE	2,3	2,0	2,0	1990-2015	0,0 (-0,8 a 0,9)
BA	3,8	2,7	3,2	1990-2015	-1,6* (-1,9 a -1,2)
Sudeste	4,6	2,4	3,5	1990-1997	1,0 (-0,0 a 2,1)
				1997-2005	-6,9* (-7,9 a -5,9)
				2005-2015	-1,7* (-2,3 a -1,1)
MG	2,4	1,1	1,8	1990-2011	-2,5* (-3,0 a -2,1)
				2011-2015	-7,2* (-12,3 a -1,8)
ES	2,3	1,9	2,4	1990-1993	11,1 (-2,9 a 27,1)
				1993-2005	-5,3* (-7,0 a -3,6)
				2005-2015	1,1 (-1,0 a 3,3)
RJ	9,1	5,0	7,0	1990-1995	3,2 (-0,01 a 6,5)
				1995-2005	-6,1* (-7,3 a -4,9)
				2005-2015	-0,6 (-1,7 a 0,5)
SP	4,1	2,0	3,2	1990-1999	0,8 (-0,1 a 1,7)
				1999-2005	-10,3* (-12,2 a -8,3)
				2005-2015	-1,8* (-2,6 a -1,1)
Sul	2,5	1,6	2,2	1990-1994	4,8 (-0,6 a 10,5)
				1994-2013	-4,0* (-4,6 a -3,5)
				2013-2015	7,7 (-8,9 a 27,4)

UF: unidade federada; APC: *annual percent change*; AAPC: *average annual percent change*; RO: Rondônia; AC: Acre; AM: Amazonas; RR: Roraima; PA: Pará; AP: Amapá; TO: Tocantins; MA: Maranhão; PI: Piauí; CE: Ceará; RN: Rio Grande do Norte; PB: Paraíba; PE: Pernambuco; AL: Alagoas; SE: Sergipe; BA: Bahia; MG: Minas Gerais; ES: Espírito Santo; RJ: Rio de Janeiro; SP: São Paulo; PR: Paraná; SC: Santa Catarina; RS: Rio Grande do Sul; MS: Mato Grosso do Sul; MT: Mato Grosso; GO: Goiás; e DF: Distrito Federal. \*p < 0,05.

**Tabela 1.** Continuação...

Região/UF	Mortalidade/100 mil habitantes			Período	APC (IC95%)	AAPC (IC95%)
	1990	2015	1990 a 2015			
PR	2,0	1,1	1,9	1990-1998	3,8* (0,9 a 6,7)	-2,5* (-4,2 a -0,7)
				1998-2012	-7,0* (-8,3 a -5,8)	
				2012-2015	3,6 (-8,9 a 17,9)	
SC	1,1	0,8	1,1	1990-2015	-2,1* (-2,8 a -1,3)	-2,1* (-2,8 a -1,3)
RS	3,6	2,6	3,0	1990-1993	4,8 (-3,1 a 13,3)	-1,3 (-3,7 a 1,2)
				1993-2006	-4,1* (-5,0 a -3,2)	
				2006-2009	2,7 (-12,2 a 20,2)	
				2009-2013	-6,4 (-13,4 a 1,3)	
Centro-Oeste	1,6	1,4	1,8	1990-1998	2,7* (0,2 a 5,2)	-1,3* (-2,2 a -0,4)
				1998-2015	-3,1* (-3,9 a -2,4)	
				1990-2015	-1,3* (-2,2 a -0,3)	
MS	2,4	1,8	2,8	1990-1998	7,0* (2,7 a 11,4)	-0,4 (-1,9 a 1,0)
MT	2,2	2,2	3,0	1998-2015	-3,8* (-5,0 a -2,5)	
GO	0,9	1,1	1,2	1990-1993	16,9 (-2,3 a 39,8)	0,1 (-2,0 a 2,3)
				1993-2015	-2,0* (-2,8 a -1,1)	
DF	1,9	0,5	1,0	1990-2015	-5,9* (-7,5 a -4,3)	-5,9* (-7,5 a -4,3)

UF: unidade federada; APC: *annual percent change*; AAPC: *average annual percent change*; RO: Rondônia; AC: Acre; AM: Amazonas; RR: Roraima; PA: Pará; AP: Amapá; TO: Tocantins; MA: Maranhão; PI: Piauí; CE: Ceará; RN: Rio Grande do Norte; PB: Paraíba; PE: Pernambuco; AL: Alagoas; SE: Sergipe; BA: Bahia; MG: Minas Gerais; ES: Espírito Santo; RJ: Rio de Janeiro; SP: São Paulo; PR: Paraná; SC: Santa Catarina; RS: Rio Grande do Sul; MS: Mato Grosso do Sul; MT: Mato Grosso; GO: Goiás; e DF: Distrito Federal. \* $p < 0,05$ .

taxas de mortalidade apresentaram também as maiores reduções percentuais quando comparados àqueles com as menores taxas, cujas tendências foram estacionárias.

É pertinente destacar que o presente estudo possui limitações, sobretudo no que diz respeito à qualidade duvidosa dos registros de mortalidade, inclusive entre as regiões. O inadequado preenchimento da declaração de óbito, resultando em um elevado número de códigos *garbage*, as dificuldades em se realizar uma investigação epidemiológica dos óbitos registrados com causa mal definida e a falta de recursos humanos capacitados para a atuação nos serviços de vigilância são problemas comuns evidenciados em todo o país, embora as regiões Norte e Nordeste sejam as mais afetadas.<sup>(19)</sup> Dessa maneira, o número de óbitos pode

ser maior do que o observado especialmente nessas regiões onde a vigilância em saúde enfrenta problemas operacionais decorrentes, sobretudo, da falta de recursos (humanos, financeiros e materiais).<sup>(19)</sup>

Embora muitos avanços sejam observados no controle da tuberculose nos últimos anos,<sup>(20)</sup> o comportamento temporal das taxas de mortalidade observado ao longo do período e o descompasso entre os estados ratificam que a tuberculose ainda figura como um importante problema de saúde pública. Dessa maneira, são necessárias estratégias regionais e locais capazes de fomentar a redução das taxas de mortalidade por tuberculose. Advogamos que, para a redução do problema, são necessárias estratégias ampliadas de intervenção, atuando, sobretudo, nos determinantes sociais da saúde.

## REFERÊNCIAS

- Houben RM, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. *PLoS Med*. 2016;13(10):e1002152. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1002152>
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2018 Dec 2]. Global tuberculosis report 2018. [Adobe Acrobat document, 265p.]. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1>
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: o Ministério. c2018; [cited 2018 Dec 2]. Série histórica do número de casos novos de tuberculose. Brasil, Regiões e Unidades Federadas de residência por ano diagnóstico (1990 a 2017). [Adobe Acrobat document, 1p.]. Available from: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/19/Casos-novos-tuberculose-1990-2017-base-JAN-2018.pdf>
- 4-Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: o Ministério. c2018; [cited 2018 Dec 2]. Série histórica do coeficiente de incidência de tuberculose. Brasil, Regiões e Unidades Federadas de residência por ano de diagnóstico (1990 a 2017). [Adobe Acrobat document, 1p.]. Available from: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/19/taxa-incidencia-tuberculose-1990-2017-JAN-2018.pdf>
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization. c2015; [cited 2018 Dec 2]. Global tuberculosis report 2015. [Adobe Acrobat document, 1p.]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/191102/9789241565059\\_eng.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/191102/9789241565059_eng.pdf?sequence=1)
- Brasil. Ministério da Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da saúde [cited 2018 Dec 2]. Brasil livre da tuberculose. Plano nacional pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública. 1st ed; 2017 [Adobe Acrobat document, 40p.]. 2017. Available from: <http://portal.arquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/24/Plano-Nacional-Tuberculose.pdf>
- Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000;19(3):335-51.
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization [cited 2018 Dec 2]. Implementing the End TB Strategy: the essentials. [Adobe Acrobat document,

- 1p.]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/191102/9789241565059\\_eng.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/191102/9789241565059_eng.pdf?sequence=1)
9. Pereira AGL, Escosteguy CC, Gonçalves JB, Marques MRVE, Brasil CM, Silva MCS. Fatores associados ao óbito e ao abandono do tratamento da tuberculose em um hospital geral do município do Rio de Janeiro, 2007 a 2014. *Rev Epidemiol Control Infec.* 2018;8(2):150-158. <http://dx.doi.org/10.17058/reci.v8i2.10675>
  10. Brasil. Ministério da Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da saúde. c2017; [cited 2019 Jan 27]. Protocolo de vigilância do óbito com menção de tuberculose nas causas de morte. [Adobe Acrobat document, 68p.]. Available from: [http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/julho/12/capa\\_protocolo\\_TB\\_final.pdf](http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/julho/12/capa_protocolo_TB_final.pdf)
  11. Brasil. Ministério da Saúde [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde. c2016; [cited 2018 Dec 2]. Boletim Epidemiológico de Tuberculose. 2016 [Adobe Acrobat document, 15p.]. Available from: <http://portal.arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/24/2016-009-Tuberculose-001.pdf>
  12. Feitoza DS, Clares JWB, Rodrigues LV, Almeida PC. Vigilância epidemiológica no contexto do programa de controle da tuberculose: limites e possibilidades. *Rev Rene.* 2012;13(5):1066-1074.
  13. Cecilio HPM, Santos AL, Marcon SS, Latorre MDRDO, Mathias TAF, Rossi RM. Tuberculosis mortality trend in the state of Paraná, Brazil - 1998-2012. *Cienc Saude Coletiva.* 2018;23(1):241-248. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232018231.25242015>
  14. Traebert J, Ferrer GC, Nazário NO, Schneider IJ, Silva RM. Temporal trends in tuberculosis-related morbidity and mortality in the state of Santa Catarina, Brazil, between 2002 and 2009. *J Bras Pneumol.* 2012;38(6):771-5. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132012000600014>
  15. Munayco CV, Mújica OJ, León FX, del Granado M, Espinal MA. Social determinants and inequalities in tuberculosis incidence in Latin America and the Caribbean. *Rev Panam Salud Publica.* 2015;38(3):177-85.
  16. Mello FCQ, Silva DR, Dalcolmo MP. Tuberculosis: where are we? *J Bras Pneumol.* 2018;44(2):82. <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562017000000450>
  17. Sousa MGG, Andrade JRS, Dantas, CF, Cardoso MD. Investigação de óbitos por tuberculose, ocorridos na Região Metropolitana do Recife (PE), registrados no Sistema de Informação de Mortalidade, entre 2001 e 2008. *Cad Saude Colet.* 2012;20(2):153-60.
  18. Theme Filha MM, Daumas RP, Alves LC, Leimann BCO, Engstrom EM. Análise da tuberculose em uma unidade de Atenção Primária a Saúde na cidade do Rio de Janeiro: perfil clínico, resultado de tratamento e qualidade dos registros. *Cad Saude Colet.* 2012;20(2):169-76.
  19. Ishitani LH, Teixeira RA, Abreu DMX, Paixão LMMM, França EB. Quality of mortality statistics' information: garbage codes as causes of death in Belo Horizonte, 2011-2013. *Rev Bras Epidemiol.* 2017;20(Suppl 1):34-45. <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201700050004>
  20. Duarte R, Silva DR, Rendon A, Alves TG, Rabahi MF, Centis R, et al. Eliminating tuberculosis in Latin America: making it the point. *J Bras Pneumol.* 2018;44(2):73-76. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562017000000449>