

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

Dissertação

MIRELA GEHLEN

**Inteligência Geoespacial e Análise de Saúde: sua aplicação
e utilidade em uma cidade com alta incidência de tuberculose**

Porto Alegre, 2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS PNEUMOLÓGICAS

MIRELA GEHLEN

Inteligência Geoespacial e Análises da Saúde: sua aplicação e utilidade em uma cidade com alta incidência de tuberculose

Dissertação apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Pneumologia, à Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas.

Orientadora: Prof^a Dra. Denise Rossato Silva

Porto Alegre, 2019

CIP - Catalogação na Publicação

Gehlen, Mirela
Inteligência Geoespacial e Análise de Saúde: sua
aplicação e utilidade em uma cidade com alta
incidência de tuberculose / Mirela Gehlen. -- 2019.
43 f.
Orientador: Denise Rossato Silva.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Porto Alegre,
BR-RS, 2019.

1. Tuberculose. 2. Inteligência geoespacial. 3.
Sistema de informação geográfica. 4. Cluster. I.
Rossato Silva, Denise, orient. II. Título.

Sumário

LISTA DE ABREVIATURAS.....	5
RESUMO.....	6
ABSTRACT	7
INTRODUÇÃO	6
1. REVISÃO DA LITERATURA	6
1.1 Tuberculose.....	6
1.1.1 Definição	6
1.1.2 Epidemiologia.....	7
1.1.3 Patogênese	9
1.1.4 Diagnóstico de tuberculose	10
1.1.5 Papel dos fatores socioeconômicos e geográficos na tuberculose	12
2. JUSTIFICATIVA	13
3. OBJETIVOS	14
3.1 Objetivo geral	14
3.1.1 Objetivos específicos	14
4. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA	15
5. ARTIGO.....	19
6. CONCLUSÃO.....	41
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	42

LISTA DE ABREVIATURAS

- BAAR - Bacilo álcool-ácido resistente
- BCG - Bacillus Calmette-Guérin
- BRICS - Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul
- HIV - Human Immunodeficiency Virus (Vírus da Imunodeficiência Humana)
- IDH - Índice de Desenvolvimento Humano
- ILTB - Infecção latente por Tuberculose
- Mtb* - *Mycobacterium tuberculosis*
- OMS - Organização Mundial da Saúde
- SINAN - Sistema de Informação Nacional de Doenças de Notificação
- TB MDR - Multidrug-resistant tuberculosis (Tuberculose Multidroga resistente)
- TB - Tuberculose
- TBEP - Tuberculose Extra- pulmonar
- TBP - Tuberculose Pulmonar
- XDR TB - Extensively drug-resistant tuberculosis (Tuberculose Extensivamente Drogue Resistente)

RESUMO

Introdução: Inteligência geoespacial e análises de saúde têm sido utilizadas para identificação de *hotspots* de tuberculose (TB) e para melhor entendimento da sua relação com fatores sociais e econômicos. O objetivo desse estudo foi utilizar a inteligência geoespacial para avaliar a distribuição da TB e suas correlações com o índice de desenvolvimento humano (IDH) em uma cidade com alta incidência de TB no Brasil. **Métodos:** Foi realizado um estudo ecológico, utilizando dados do Sistema de Informação Nacional de Doenças de Notificação (SINAN) para identificar os casos de TB em Canoas, cidade da região metropolitana da capital do Rio Grande do Sul. O georreferenciamento foi realizado utilizando o software QGIS 2.0 e o Google Maps API 3.0. Foi aplicada inteligência geoespacial para detectar onde na cidade existiam os *clusters* para os casos de TB, e avaliar a associação do IDH de uma área (longevidade, educação e renda) com a distribuição espacial da TB. **Resultados:** Durante o período do estudo (2011 – 2013), houve 737 casos de TB. Os casos de TB apresentaram heterogeneidade ao longo dos 29 bairros da cidade. Os bairros com IDH-renda menor que a média tiveram maior incidência de TB ($p=0.036$). **Conclusão:** Em conclusão, encontramos vários *hotspots* de TB nos 29 bairros, e uma associação inversa entre IDH-renda e a incidência de TB. Estes achados fornecem informações úteis e podem ajudar a guiar os programas de controle de TB.

Palavras chaves: tuberculose; inteligência geoespacial; sistema de informação geográfica; cluster.

ABSTRACT

Background: Geospatial Intelligence and Health Analysis have been used to identify tuberculosis (TB) hotspots and to better understand their relationship to social and economic factors. The purpose of this study was to use geospatial intelligence to assess the distribution of TB and its correlations with Human Development Index (HDI) in a city with high TB incidence in Brazil. **Methods:** We conducted an ecological study, using National System of Information on Noticeable Disease (SINAN) to identify TB cases in Canoas, city of the metropolitan region of the capital of Rio Grande do Sul. Geocoding was performed using QGIS 2.0 software and Google Maps API 3.0. We applied geospatial intelligence to detect where in the city clustering of TB cases occurred, and assessed the association of an area's HDI (each one of the components – longevity, education, and income) with TB spatial distribution. **Results:** During the study period (2011-2013), there were 737 TB cases. TB cases showed heterogeneity across the 29 neighborhoods. The neighborhoods with HDI-income lower than the mean had higher TB incidence ($p=0.036$). **Conclusions:** In conclusion, we found several hotspots of TB across the 29 neighborhoods, and an inverse association between HDI-income and TB incidence. These findings provide useful information and may help to guide TB control programs.

Keywords: tuberculosis; geospatial intelligence; geographic information systems; disease hotspots; cluster.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa transmitida pelo ar causada por organismos do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) (1). Apesar de primariamente um patógeno pulmonar, o Mtb pode causar doença em diversas partes do corpo. O curso natural da infecção pelo Mtb consiste em inoculação das bactérias dentro de granulomas através da contenção do hospedeiro (TB latente). Quando esta não é suficiente, a infecção evolui para o estado contagioso (TB ativa)(2), onde o paciente apresentará sintomas como febre, tosse, sudorese noturna e perda de peso. A TB continua sendo uma das principais causas de mortalidade e morbidade em países de média e baixa renda(3), e outro cenário preocupante é a TB resistente a medicamentos. Apesar do desenvolvimento de novos testes de diagnóstico, entre eles testes rápidos moleculares, há necessidade de desenvolvimento de testes *point-of-care* mais simples para utilização em locais com pouca infraestrutura (4). No que tange ao tratamento, o uso de múltiplos antimicrobianos em período prolongado dificulta adesão e conclusão do tratamento, mostrando a necessidade de pesquisa de esquemas terapêuticos mais curtos. Embora exista uma vacina contra a TB, *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG) utilizada principalmente para prevenir a TB em recém nascidos e crianças, ela não está sendo eficaz para conter a epidemia de TB no mundo, sendo assim há necessidade de desenvolvimento de novas vacinas com maior eficácia (5). Sabe-se que a TB se agrupa em *hotspots* endêmicos, caracterizados por aglomeração, pobreza, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) entre outros fatores sociais(6). Neste contexto notamos a necessidade de desenvolvimento de ferramentas e programas para entender e contribuir para a eliminação da epidemia mundial de TB.

1. REVISÃO DA LITERATURA

1.1 Tuberculose

1.1.1 Definição

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa transmitida através do ar causada por bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*). Apesar de primariamente pulmonar (85% casos), o *Mtb* pode infectar outros órgãos e ou sistemas tais como, pleura, linfonodos, ossos, sistema urogenital, sistema nervoso central, fígado, articulações e pele. Em pacientes coinfetados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), 20% dos casos apresentam TB extrapulmonar(5).

1.1.2 Epidemiologia

1.1.2.1 Epidemiologia no mundo

A TB é um grave ameaça à saúde pública atingindo 10 milhões de indivíduos no mundo anualmente. Ela é a primeira entre as dez causas de morte no mundo, e a principal causa de morte de um único agente infeccioso, acima do HIV / AIDS. Dados pela emitidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre a TB destacam a emergência da coinfecção com o HIV, o advento e a propagação de cepas Multidroga resistente (MDR) e extensivamente droga resistente (XDR) bem como a indisponibilidade de uma vacina eficaz como sinais preocupantes ao adequado controle da TB no mundo (7).

Caracteristicamente, esses dados epidemiológicos apontam que a TB afeta principalmente grupos de indivíduos mais vulneráveis, com 95% das mortes reportadas em países em desenvolvimento econômico (7,8). Observa-se uma maior incidência da doença entre os indivíduos do sexo masculino e destaca-se a forma pulmonar com mais de 85% dos casos notificados da TB (7). A forma de apresentação clínica mais comumente observada é a TB pulmonar, estando diretamente associada ao modo de contágio e propagação do bacilo da TB.

Em 2017, a OMS estimou 1,3 milhão de mortes por TB entre pessoas HIV-negativas e 374 000 mortes adicionais entre pessoas HIV-positivas (7)(9). A estimativa global apontava que 10 milhões de pessoas desenvolveriam TB em 2017, entre eles: 5,8 milhões de homens, 3,2 milhões de mulheres e 1,0 milhão de crianças. Entretanto foram registrados 6,4 milhões de casos novos oficialmente notificados globalmente em 2017, este gap entre a estimativa e o registro dos casos pode estar atribuído à subnotificação e ao subdiagnóstico. Como registrado, a distribuição da TB no mundo é heterogênea; na África do Sul a incidência de TB

é 834 casos/100,000 habitantes, em contraste nos Estados Unidos a incidência é 3 casos/100,000 habitantes (5). O Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul (BRICS) são responsáveis por 46% de todos os casos incidentes de TB e 40% da mortalidade relacionada à TB no mundo.

1.1.2.2 Epidemiologia no Brasil

O Brasil ocupa a 20^a posição na lista dos 30 países prioritários para TB e a 19^a posição na lista dos 30 países prioritários para TB-HIV(8). Em 2017 foram notificados 69.569 casos novos de TB no Brasil, com o coeficiente de incidência de 33,5 casos/100.000 hab. Em 2016, foram registrados 4.426 óbitos por TB, resultando em um coeficiente de mortalidade igual a 2,1 óbitos/100 mil hab(10). Os estados com o maior coeficiente de incidência em 2017 foram respectivamente: Amazonas (74,1 casos/100 mil hab.), Rio de Janeiro (63,5 casos/100 mil hab.) e Pernambuco (46,0 casos/100 mil hab.).

1.1.2.3 Epidemiologia no Rio Grande do Sul

O RS ocupa o quarto lugar entre os estados brasileiros com maior incidência de TB de 39,5 casos/100 mil hab, apresentando um índice acima da média nacional 33,5 casos/100 mil hab.. Em 2016, foram registrados 4.426 óbitos por tuberculose, resultando em um coeficiente de mortalidade igual a 2,1 óbitos/100 mil hab., que apresentou queda na média anual de 2,0% de 2007 a 2016. Entretanto em 2017, o RS foi o estado que possuiu o maior índice de retratamento (23,3%), seguido de Rondônia (19,5%) e Paraíba (19,5%). Este indicador demonstra que há necessidade de reanalisar a estratégia de acompanhamento dos pacientes diagnosticados com TB no estado, de modo que o abandono e o retratamento podem influenciar no surgimento de cepas resistentes(5,10). Porto Alegre, capital do Rio Grande do Sul reportou o coeficiente de incidência de 81,7 casos/100mil hab em 2017, obteve um percentual de abandono de tratamento de 20%, quatro vezes acima da média preconizada pela OMS (>5%)(10). Em Canoas, cidade pertencente à região metropolitana de Porto Alegre foram registrados 198 casos novos em 2016 apresentando um coeficiente de incidência de 56,2 casos/100mi hab(11) índice

acima da média nacional, classificando como uma das cidades prioritárias do estado para o enfrentamento da TB.

1.1.3 Patogênese

O agente etiológico da TB é o Mtb, pertencente ao gênero *Mycobacterium*, único da família *Mycobacteriaceae*. As vias aéreas são a principal porta de entrada para o Mtb. A infecção pelo Mtb ocorre pela inalação das gotículas de Flügge contendo bacilos, expelidas pelo paciente com TB de vias respiratórias durante a tosse ou a fala. Somente o núcleo seco das gotículas de Flügge, chamado de núcleo de Wells (com diâmetro <5 micra e contendo 1 a 3 bacilos), é capaz de alcançar os alvéolos pulmonares, nos quais será fagocitado pelos macrófagos alveolares. As micobactérias se disseminarão por via linfática e, a partir dos gânglios regionais, alcançarão diferentes órgãos por via hematogênica, produzindo lesões secundárias. A partir dessa migração de macrófagos infectados e de células dendríticas para os linfonodos regionais, inicia-se a resposta imune específica, com sensibilização de linfócitos CD4+Th1 e produção de interleucina (IL)-2 e de interferon-gama (fatores que atuarão junto ao macrófago promovendo a inibição bacilar e controlando a infecção), de imunidade celular adquirida. Cerca de 20 a 40 dias após o desenvolvimento da imunidade celular tardia, o linfócito T CD4+ começa a produzir IL-4, citocina ligada à resposta linfocitária do tipo Th2, com a intenção de inibir os mecanismos efetores da resposta imune mediada por células e assim controlar o processo inflamatório. Linfócitos T, macrófagos e células dendríticas são recrutados para formar o granuloma com o intuito de deter a disseminação do patógeno. O granuloma pode desenvolver área central caseosa resultado da morte da maioria dos bacilos e destruição do tecido pulmonar (12,13).

Cerca de 90% das pessoas infectadas pelo Mtb não evoluem para TB doença ativa, permanecendo assintomáticas com quadro chamado de infecção latente por TB (ILTB). O indivíduo com ILTB tem risco de 5% de evoluir para TB doença ativa nos 18 meses subsequentes à sua primeira infecção. Tal forma de TB é conhecida como TB primária. Após esse período, o indivíduo com condições imunológicas normais tem 5% de chances de desenvolver TB doença ativa ao longo da vida. Essa forma de TB é conhecida como TB de reativação ou secundária ou pós-primária. Além disso, condições que comprometam a imunidade (em especial a do tipo celular) como a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou uma nova

exposição ao bacilo (reinfecção) podem aumentar significativamente a chance de desenvolver TB secundária (13).

1.1.4 Diagnóstico de tuberculose

1.1.4.1 Sinais e sintomas

Sinais e sintomas comumente presentes nas manifestações clínicas da TB envolvem tosse, expectoração, hemoptise, dispneia e dor torácica, entretanto, outros sinais e sintomas não exclusivos de doenças pulmonares podem ser observados como mal estar, perda de peso, sudorese noturna(7,14).

1.1.4.2 Diagnóstico radiológico

A radiografia do tórax é a metodologia de escolha, entre os métodos de imagem, para a avaliação inicial e para o acompanhamento da TB pulmonar. Nela podem ser observados vários padrões radiológicos sugestivos de atividade de doença como cavidades, nódulos, consolidações, massas, processo intersticial (miliar), derrame pleural e alargamento de mediastino. A solicitação de radiografia deve ser realizada para todos os pacientes com suspeita de TB pulmonar (14). Para o diagnóstico de TB, juntamente com as radiografias de tórax, devem ser realizados exames laboratoriais (bacilosscopia, cultura e/ou teste rápido molecular) para o diagnóstico bacteriológico. O objetivo do exame radiológico em pacientes com diagnóstico bacteriológico é excluir outra doença pulmonar associada, avaliar a extensão do acometimento e sua evolução radiológica durante o tratamento(7,8).

1.1.4.3 Diagnóstico microbiológico

1.1.4.3.1 Bacilosscopia

A bacilosscopia é uma técnica antiga, utilizada há mais de 100 anos, e consiste na análise direta da amostra utilizando o microscópio para a pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente – BAAR, pelo método de Ziehl-Nielsen. A sensibilidade da bacilosscopia pode variar de 60% a 80% em casos de TB pulmonar em adultos,

desde que executada corretamente em todas as suas fases. Este é um importante fator do ponto de vista epidemiológico, levando em conta que os casos com baciloscopia positiva são os maiores responsáveis pela transmissão. Em crianças, a sensibilidade da baciloscopia é inferior devido à dificuldade de obtenção de uma amostra adequada(8). A baciloscopia de escarro é indicada nas seguintes condições: no sintomático respiratório; durante estratégia de busca ativa; em caso de suspeita clínica e/ou radiológica de TB pulmonar, independentemente do tempo de tosse, e para acompanhamento e controle de cura em casos pulmonares com confirmação laboratorial (7,14).

1.1.4.3.2 Cultura

A cultura é um método de elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico da TB. A cultura é considerada padrão áureo para o diagnóstico da TB, porém a técnica necessita de laboratório com infraestrutura complexa e o resultado pode levar até 60 dias. O melhor e mais rápido meio de cultura é o meio líquido, entretanto o meio sólido Lowestein-Jensen é o mais frequentemente disponível do Brasil. Em casos com baciloscopia negativa, a cultura do escarro pode aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico da doença (5,9). Em pacientes com suspeita de TB pulmonar e sem adequado material proveniente da árvore brônquica, a técnica do escarro induzido pode ser empregada utilizando nebulizador ultrassônico e solução salina hipertônica (9). Com o surgimento de novas metodologias para o diagnóstico de TB, como testes moleculares, muitos países estão deixando de utilizar esta metodologia para o diagnóstico, entretanto a cultura continua sendo necessária para o monitoramento do tratamento de pacientes com TB (7).

1.1.4.4 *Diagnóstico Molecular*

O teste rápido Molecular recomendado pela OMS é o Xpert® MTB/RIF (Cepheid, USA). Chama-se teste rápido molecular devido a sua agilidade, pois em aproximadamente 2 horas pode-se obter o resultado. Inicialmente foi recomendado para diagnóstico apenas para adultos em 2010, mas em 2013 também foi recomendado para diagnóstico em crianças e algumas formas de TB extrapulmonar. O teste possui maior acurácia em relação à cultura (9). A técnica consiste na

pesquisa direta do DNA do bacilo através da técnica de PCR em tempo real com uso de sondas Taqman em um sistema fechado. Possui sondas internas para identificação das bactérias do complexo *Mtb*, sonda específica para identificação do *Mtb* e sonda para identificação de genes de resistência a Isoniazida (15). Outros testes moleculares também são recomendados pela OMS.

1.1.5 Papel dos fatores socioeconômicos e geográficos na tuberculose

A epidemiologia da TB é influenciada por fatores sociais e geográficos. As dimensões econômicas e sociais de um país são baseadas na saúde da população, seu nível de educação e seu padrão de vida, que são os componentes do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). O IDH é uma estatística composta de indicadores de saúde, educação e renda criados em 1990 para o Relatório de Desenvolvimento Humano do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. O IDH foi criado para enfatizar que as pessoas e suas capacidades devem ser o critério final para avaliar o desenvolvimento de um país, não apenas o crescimento econômico. A dimensão da saúde (IDH-longevidade) é avaliada pela esperança de vida à nascença. A dimensão educação (IDH-educação) é medida por meio de anos de escolaridade para adultos com 25 anos ou mais e anos de escolaridade esperados para crianças em idade escolar. A dimensão do padrão de vida (IDH-renda) é medida pela renda nacional bruta per capita. O índice varia entre 0 (valor mínimo) e 1 (valor máximo) e é calculado de acordo com notas técnicas(16,17). A análise espacial em epidemiologia é útil na identificação de populações vulneráveis e áreas geográficas da TB(18,19). A compreensão das variações na prevalência de TB nas regiões geográficas é eficaz para planejar intervenções voltadas para o controle da TB(20). Nos últimos anos, as tecnologias da Web e as infraestruturas de dados espaciais surgiram como ferramentas úteis para visualizar e analisar os padrões espaciais de várias doenças, incluindo a TB(20,21). Técnicas de inteligência geoespacial (22,23), por exemplo, análises espaciais têm sido usadas para identificar focos geoespaciais de TB e para melhor entender sua relação com fatores sociais e econômicos(20,21,24).

A inteligência geoespacial é a capacidade de resolver problemas por meio de relações espaciais, que suportam técnicas de análise espacial, como geocodificação(23). Georreferenciamento é uma técnica computacional de

transformar uma descrição de informação textual como endereços para uma localização na superfície da Terra, isto é, representação espacial em coordenadas numéricas. Sistemas de informação geográfica podem ser definidos como um conjunto de ferramentas para coletar, processar, gerenciar e apresentar tecnologias de informação espacial(25).

A inteligência geoespacial tem sido aplicada para analisar e visualizar os padrões espaciais da TB. A inteligência geoespacial, quando integrada com dados de informações de vigilância, pode ser usada para identificar pontos de acesso de TB(18,26). A compreensão dessas variações espaciais na incidência de TB é eficaz para planejar o controle da TB e pode ser útil para os gestores de saúde formularem intervenções direcionadas(27).

2. JUSTIFICATIVA

Nos últimos anos, as tecnologias da Web e as infraestruturas de dados espaciais surgiram como ferramentas úteis para visualizar e analisar os padrões espaciais de várias doenças, incluindo a TB. Técnicas de inteligência geoespacial, por exemplo, análises espaciais, têm sido usadas para identificar focos de TB e para melhor entender sua relação com fatores sociais e econômicos. Pouca atenção tem sido dada à variação geográfica da prevalência de TB no Brasil. Deste modo utilizar ferramenta de georreferenciamento para analisar as relações de fatores sociais e econômicos entre eles o IDH com a TB pode melhorar o entendimento da epidemia local.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O objetivo deste estudo foi utilizar serviços online de geoprocessamento para avaliar a distribuição da TB e suas correlações com os componentes da IDH em Canoas, a cidade com alta incidência de TB no Brasil.

3.1.1 Objetivos específicos

- Descrever os casos de TB durante os anos de 2011, 2012 e 2013 da cidade de Canoas.
- Associar a distribuição dos casos de TB com os indicadores IDH (longevidade, educação e renda)
- Gerar mapas como o uso da ferramenta *Kernel Density Measurements* (KDE)

4. REFERÊNCIAS DA REVISÃO DA LITERATURA

1. Sakula A. Robert Koch : Centenary of the Discovery of the Tubercle Bacillus , 1882. Thorax [Internet]. 1982;(37):246–51. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1790283/pdf/canvetj00269-0053.pdf>
2. Kaufmann SHE, Dorhoi A. Molecular Determinants in Phagocyte-Bacteria Interactions. Immunity [Internet]. 2016;44(3):476–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.immuni.2016.02.014>
3. Lonnroth* K, Jaramillo E, Williams BG, Dye C, Raviglione M. Drivers of tuberculosis epidemics : The role of risk factors and social determinants. Soc Sci Med [Internet]. 2009;68:2240–6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0277953609002111?via%3Dhub>
4. Denkinger C, Kik S, Casenghi M. High-priority target product profiles for new tuberculosis diagnostics. Consens Meet high-priority target Prod profiles new Tuberc diagnostics [Internet]. 2014;(April). Available from: http://www.who.int/tb/publications/tpp_report/en/
5. Pai M, Behr MA, Dowdy D, Dheda K, Divangahi M, Boehme CC, et al. Tuberculosis. Nat Rev Dis Prim [Internet]. 2016;2. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrdp201676>
6. Lönnroth K, Castro KG, Chakaya JM, Chauhan LS, Floyd K, Glaziou P, et al. Tuberculosis control and elimination 2010-50: cure, care, and social development. Lancet [Internet]. 2010;375(9728):1814–29. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60483-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60483-7)
7. Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO [Internet]. 2018. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274453/9789241565646-eng.pdf?ua=1>
8. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Secr Vigilância em Saúde [Internet]. 2018;1–28. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/julho/11/APRES-PADRAO-MAI-18-periodo-eleitoral-reduzida.pdf>
9. WHO. Global Tuberculosis Report 2017 [Internet]. Who. 2017. 1-262 p.

- Available from:
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259366/1/9789241565516-eng.pdf?ua=1>
10. Brasil S de V em S| M da S. Boletim Epidemiológico [Internet]. Vol. 49. 2018.
- Available from:
<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/26/2018-009.pdf>
11. Jarczewski CA, Ikeda MLR, Rodrigues MV. INFORME EPIDEMIOLÓGICO: TUBERCULOSE 2018 [Internet]. 2018. Available from:
<http://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201803/19134327-informe-epidemiologico-tuberculose-2018.pdf>
12. Smith I. Mycobacterium tuberculosis Pathogenesis and Molecular Determinants of Virulence Mycobacterium tuberculosis Pathogenesis and Molecular Determinants of Virulence Downloaded from <http://cmr.asm.org/> on March 30 , 2014 by WITWATERSRAND Health Sciences LIBRARY. Society [Internet]. 2003;16(3):463–96. Available from:
<http://cmr.asm.org/cgi/content/abstract/16/3/463>
13. Andrews JR, Noubari F, Walensky RP, Cerdá R, Losina E, Horsburgh CR. Risk of progression to active tuberculosis following reinfection with Mycobacterium tuberculosis. Clin Infect Dis. 2012;54(6):784–91.
14. Arakaki-Sánchez D, Johansen FDC, Brito RC. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. 2018.
15. Helb D, Jones M, Story E, Boehme C, Wallace E, Ho K, et al. Rapid detection of Mycobacterium tuberculosis and rifampin resistance by use of on-demand, near-patient technology. J Clin Microbiol [Internet]. 2010;48(1):229–37.
Available from: <https://jcm.asm.org/content/jcm/48/1/229.full.pdf>
16. Alkire S, Jahan S. The New Global MPI 2018 : Aligning with the Sustainable Development Goals. 2018;(September).
17. Development G, Inequality G. Technical Notes on Human Development Report 2016. 2016;1–14. Available from:
http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr2016_technical_notes.pdf
18. Dominkovics P, Granell C, Pérez-navarro A, Casals M, Orcau À, Caylà J a. Development of spatial density maps based on geoprocessing web services : application to tuberculosis incidence in Barcelona , Spain Development of spatial density maps based on geoprocessing web services : application to

- tuberculosis incidence in Barcelo. 2011;62(November).
19. W.R. B, N.M.H. G, S. H, D.S. P, N. H, J. A, et al. The natural history of tuberculosis: The implications of age-dependent risks of disease and the role of reinfection. *Lancet* [Internet]. 2018 Mar 23 [cited 2018 Nov 5];119(1):2057–64. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S147330991830625X?dgcid=raven_sd_via_email
20. Beiranvand R, Karimi A, Delpisheh A, Sayehmiri K, Soleimani S, Ghalavandi S. Correlation assessment of climate and geographic distribution of tuberculosis using geographical information system (GIS). *Iran J Public Health* [Internet]. 2016;45(1):86–93. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84963502548&partnerID=40&md5=afbab20b2f8ebaa92d234555108ef284>
21. Munch, Z.1; Van Lill, S. W. P.1; Booysen, C. N.1; Zietsman, H. L.2; Enarson, D. A.3; Beyers N. Tuberculosis transmission patterns in a high-incidence area: a spatial analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* [Internet]. 2003;Volume 7(Number 3):271–277(7). Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/ijtld/2003/00000007/00000003/art00015%3Bjsessionid=ne90gwg1a7rg.x-ic-live-01#>
22. On UNC of E, Management GGI. Future Trends in geospatial information management : the five to ten year vision SECOND EDITION For review by United Nations Committee of Experts on Global Geospatial Information Management. 2015;1–43. Available from: ggim.un.org/docs/Future-trends.pdf
23. Tiwari N, Adhikari CMS, Tewari A, Kandpal V. Investigation of geo-spatial hotspots for the occurrence of tuberculosis in Almora district, India, using GIS and spatial scan statistic. *Int J Health Geogr.* 2006;5:1–11.
24. Kleinschmidt I, Pettifor A, Morris N, Rees H. Europe PMC Funders Group Geographic Distribution of Human Immunodeficiency Virus in South Africa. 2013;77(6):1163–9.
25. Rezaeian M, Dunn G, Leger SS, Appleby L. Geographical epidemiology , spatial analysis and geographical information systems : a multidisciplinary glossary. *J Epidemiol Community Heal* 2 [Internet]. 2007;98–102. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2465628/>
26. Goswami ND, Hecker EJ, Vickery C, Ahearn MA, Cox GM, Holland DP, et al.

- Geographic Information System-based Screening for TB, HIV, and Syphilis (GIS-THIS): A Cross-Sectional Study. *PLoS One.* 2012;7(10):1–8.
27. Wubuli A, Xue F, Jiang D, Yao X, Upur H, Wushouer Q. Socio-demographic predictors and distribution of pulmonary tuberculosis (TB) in Xinjiang, China: A spatial analysis. *PLoS One.* 2015;10(12):1–22.

5. ARTIGO

Geospatial Intelligence and Health Analytics: its application and utility in a city with high tuberculosis incidence in Brazil.

Mirela Gehlen¹, Maria Rita Castilhos Nicola², Elis Regina Dalla Costa³, Vagner Kunz Cabral¹, Everton Luís Luz de Quadros⁴, Caroline Oliveira Chaves⁴, Regis Alexandre Lahm⁴, Alberto Domiziano Rita Nicolella⁵, Maria Lucia Rosa Rossetti^{2,3}, Denise Rossato Silva^{1,6}

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil

²Programa de Pós-Graduação em Biologia Molecular e Celular Aplicada a Saúde (Biosaude), Universidade Luterana do Brasil (ULBRA), Canoas, RS, Brazil

³Centro de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul (CDCT/SES), Porto Alegre, RS, Brazil

⁴Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Física

⁵Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul, Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde, Porto Alegre, RS, Brazil

⁶Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, RS, Brazil.

Corresponding author: Denise Rossato Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Rua Ramiro Barcelos 2350, sala 2050, CEP 90035-903, Porto Alegre, RS, Brazil. Tel: +55 51 33598241, Fax: +55 51 33598000. Email: denise.rossato@terra.com.br.

Geospatial Intelligence and Health Analytics: its application and utility in a city with high tuberculosis incidence in Brazil.

ABSTRACT

Background: Geospatial Intelligence and Health Analysis have been used to identify tuberculosis (TB) hotspots and to better understand their relationship to social and economic factors. The purpose of this study was to use geospatial intelligence to assess the distribution of TB and its correlations with Human Development Index (HDI) in a city with high TB incidence in Brazil. **Methods:** We conducted an ecological study, using National System of Information on Noticeable Disease (SINAN) to identify TB cases. Geocoding was performed using QGIS 2.0 software and Google Maps API 3.0. We applied geospatial intelligence to detect where in the city clustering of TB cases occurred, and assessed the association of an area's HDI (each one of the components – longevity, education, and income) with TB spatial distribution. **Results:** During the study period (2011-2013), there were 737 TB cases. TB cases showed heterogeneity across the 29 neighborhoods. The neighborhoods with HDI-income lower than the mean had higher TB incidence ($p=0.036$). **Conclusions:** We found several hotspots of TB across the 29 neighborhoods, and an inverse association between HDI-income and TB incidence. These findings provide useful information and may help to guide TB control programs.

INTRODUCTION

Despite increasing treatment success rates, tuberculosis (TB) continues to spread worldwide. The World Health Organization (WHO) estimates that, in 2015, 10.4 million people developed TB and more than 1 million died by the disease [1]. Brazil is ranked 18th among the 22 high-TB burden countries, accounting for 33% of the estimated cases in Americas. [2] This scenario is due to several factors, most of them related to economic and social issues such as poverty, drug addiction and a lack of access to health programs. [1,2]

TB epidemiology is influenced by geographic and social factors. The social and economic dimensions of a country are based on the health of people, their level of education attainment and their standard of living, which are the components of Human Development Index (HDI). Spatial analytics in epidemiology is useful in identifying vulnerable populations and geographic areas of TB. [3-6] Understanding the variations in TB prevalence across geographic regions is effective to plan interventions focused on TB control. [7]

In recent years, Web technologies and spatial data infrastructures (SDI) have emerged as useful tools to visualize and analyze the spatial patterns of several diseases, including TB. [7-12] Technics of geospatial intelligence [8,13,14], for example, spatial analytics, have been used to identify geospatial hotspots of TB and to better understand its relationship with social and economic factors.[7,11,12] Little attention has been paid to geographic variation of TB prevalence in Brazil. The objective of this study was to use geoprocessing Web Services to evaluate TB distribution and its correlations with HDI components in a city with high TB incidence in Brazil.

METHODS

Study Design and Location

We conducted an ecological study, using geospatial intelligence techniques [8,13,15], to assess the correlation between TB incidence rates and the HDI in the city of Canoas during three years (2011-2013). Canoas is located in the metropolitan area of Porto Alegre, a city in Southern Brazil; Porto Alegre has the fourth highest TB incidence in Brazil (80.4 cases/100,000 inhabitants). [2] Canoas has a population of 323,827 inhabitants, and is the 17th city with the highest TB incidence in Brazil. The city is comprised of 29 municipalities (neighborhoods), with a population density of 2,613.59 inhabitants/km². [16] Canoas is

considered a commuter town (or bedroom town), that is, many Canoas' residents work in Porto Alegre (the capital), but live and sleep in Canoas. Given the geographical proximity with a city with a high incidence of TB and the fact of being a commuter town, we think it is important to conduct this study in Canoas, once those two cities have interchangeable characteristics. This study was approved by the research ethics committee of Lutheran University of Brazil (Universidade Luterana do Brasil – ULBRA) (number 2011-340H).

TB information

We used the information contained in the National System of Information on Noticeable Disease (SINAN) to identify the cases of TB. SINAN is a database of the Brazilian government which stores information concerning all notifiable infectious and contagious diseases. TB is a compulsory notification disease in Brazil. So that, for all patients starting TB treatment, doctors, including those from the Department of Tisiology, Canoas Secretariat of Health, should complete the SINAN form, which is then typed in SINAN database. To avoid under-reporting (data that are in SINAN form but not already on SINAN database), we reviewed both SINAN form (from Department of Tisiology, Canoas Secretariat of Health) and SINAN database.

For the incidence calculation we selected all new cases of TB. Readmissions after treatment abandonment and relapses were not included. The following data were collected from patient records using a standardized data extraction tool: demographic data (sex, age, years of schooling), clinical form of TB (isolated pulmonary, isolated extrapulmonary, and pulmonary + extrapulmonary), HIV status, acid-fast bacilli smear, culture, chest X-ray, and treatment outcomes (cure, default, death).

Human Development Index (HDI)

The Human Development Index (HDI) is a composite statistic of health, education and income indicators created in 1990 for the Human Development Report of the United Nations Development Programme. The HDI was created to emphasize that people and their capabilities should be the ultimate criteria for assessing the development of a country, not economic growth alone. The health dimension is assessed by life expectancy at birth, the education dimension is measured by mean of years of schooling for adults aged 25 years and more and expected years of schooling for children of school entering age. The standard of living dimension is measured by gross national income per capita. The index ranges between

0 (minimum value) and 1 (maximum value), and are calculated according to technical notes. [17,18]

Geospatial intelligence

Geospatial intelligence is the ability to solve problems through spatial relations, which support spatial analysis techniques such as geocoding. [13-15] Geocoding is a computational technique of transforming a description of textual information as addresses to a location on the Earth's surface, that is, spatial representation in numerical coordinates. Geographic information systems (GIS) can be defined as a set of tools for collecting, processing, managing and presenting spatial information technologies. [19]

Participants were geocoded using their postal address (geographical coordinates of place of residence). We used demographic data from Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE, *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística*). [16] Geocoding was performed using the free software QGIS 2.0 (Quantum GIS Development Team, 2013) with the extension MMQGIS (<http://michaelminn.com/linux/mmqgis/>) containing a Python geocoding plugin making it easy to use the Google Maps API. We applied GIS technology to detect where in the city clustering of TB cases may be occurring. [8,13-15] We also evaluated the association of an area's HDI (each component - longevity, education and income) with the spatial distribution of TB. The maps were made using kernel density measurements (KDE). KDE is a non-parametric way, described by Silverman [20], to estimate the probability density function of a random variable. This spatial method is one of the most widely used techniques for generating hotspot maps as smooth continuous surfaces. The technique has been shown to have advantages over other methods of aggregating point data, such as spatial clustering. [21-23]

For the hotspot map, we used adaptative radial quadratic kernel algorithm; this was performed using TerraView 5.3.2. software (National Institute of Space Research -*Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais*, INPE). According to the developers of this software, adaptative quadratic kernel takes into account the distance variation and area. Therefore, it is not necessary to predefine a distance treshold or a number of nearby neighbors, because the algorithm itself makes these settings.

Spatial patterns of disease prevalence were compared using the spatial clustering statistics Moran's I. Moran's I is a global index of spatial autocorrelation that is used to assess the similarity (or spatial dependence) observed among a neighborhood and its neighboring units. [24] A Moran's I value > 0 indicates that there are neighborhoods with similar TB incidence

located close together. Moran's $I < 0$ indicates that neighboring areas have dissimilar values. $P < 0.05$ indicates the presence of spatial autocorrelation. This can identify hotspots, cold spots, and spatial outliers. Spatial outliers represent neighborhoods with TB incidence that is discrepant from the neighboring areas. Using this analysis, neighborhoods will fall into one of 5 categories: 1- not significant (not a part of a cluster); 2- hotspot: neighborhoods with high TB incidence surrounded by a cluster of high TB incidence (high-high); 3- cold spots: neighborhoods with low TB incidence surrounded by a cluster of low TB incidence (low-low); 4- spatial outlier: neighborhoods with high TB incidence surrounded by a cluster of low TB incidence (high-low); and 5- spatial outlier: neighborhoods with low TB incidence surrounded by a cluster of high TB incidence (low-high).

Statistical analysis

Data analysis was also performed using SPSS 18.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, Illinois). Data were presented as number of cases, mean \pm standard deviation (SD), or median with interquartile range (IQR). The correlation between HDI-longevity, education, and income and TB incidence were evaluated by Spearman correlation test. For comparative analysis of TB incidence, we considered the mean of each component and categorized them as lower as or higher than the mean. A p-value < 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

During the study period, there were 737 TB cases (326 in 2011, 218 in 2012 and 193 in 2013). However, only 633 TB cases were found after geocoding. Out of these patients, 11 were excluded because they were out of Canoas' geographic limits. Then 622 TB cases were included in the analyses. The characteristics of the study population were shown in Table 1. The TB incidence in the city for the three years was 58.36 cases/100,000 inhabitants (75.4 cases/100,000 inhabitants in 2011, 49.1 cases/100,000 inhabitants in 2012, and 50.95 cases/100,000 inhabitant in 2013).

The TB cases showed heterogeneity across the 29 neighborhoods. In the hotspot map (Figure 1) we can identify that the areas of high TB incidence rate (in red) were located in the neighborhoods NiteróiA, Estânciia Velha/Olaria and Mathias VelhoB. There was positive spatial autocorrelation in TB incidence (Moran's I : 0.15; $p < 0.05$). Figure 2 shows statistically significant clustering of neighborhoods into hotspots and spatial outliers.

Table 2 shows the demographic density, TB incidence, TB/HIV coinfection rate, and the HDI (total, income, education, and longevity) of the 29 neighborhoods. The demographic density was not significantly correlated with TB incidence ($r= 0.183$; $p= 0.341$).

The mean HDI-income, -education, and -longevity were 0.75 ± 0.09 , 0.65 ± 0.13 , and 0.85 ± 0.05 , respectively. Figures 3, 4, 5 and 6 show the HDI maps (income, education, longevity, and total) according to TB incidence. The neighborhoods with HDI-income lower than the mean had higher TB incidence (210.0 ± 122.6 cases/100,000 hab. vs 121.3 ± 78.2 cases/100,000 hab.; $p=0.036$). The neighborhoods with HDI-education lower than the mean had also a higher TB incidence (125.6 ± 32.4 cases/100,000 hab. vs 94.9 ± 25.4 cases/100,000 hab.), although this difference was not statistically significant ($p=0.169$). In addition, the neighborhoods with HDI-longevity lower than the mean tended to have higher TB incidence (212.2 ± 117.1 cases/100,000 hab. vs 149.6 ± 108.2 cases/100,000 hab.); however, this difference was not statistically significant ($p=0.154$). Figure 7 shows the box plots of TB incidence by categories of HDI (total, education, income, and longevity).

DISCUSSION

In this ecological study, we evaluated, using geospatial intelligence, the association between TB incidence rates and the HDI in a city with high incidence of TB.

We found that TB cases showed heterogeneity across the 29 neighborhoods. In addition, the neighborhoods with HDI-income lower than the mean had higher TB incidence.

The use of geospatial data in health is not a novelty. However, recent developments in geospatial intelligence might add to the findings of previous studies, making it possible, for example, to geocode incidence cases. The creation of GIS software in particular allows recognizing geographic patterns in population. Health geography and the application of geospatial data and techniques continue to expand its influence and use to support more accurate and timely decision-making in the healthcare market. Comprehensive location-based information is essential to define priorities and in decision-making process. [25,26]

Geospatial intelligence has been applied to analyze and visualize the spatial patterns of TB. Geospatial intelligence, when integrated with surveillance information data, can be used to identify hotspots of TB. [3,4,27] Understanding such spatial variations in TB incidence is effective to plan TB control and can be useful for health managers to formulate targeted interventions. [5,27] In the present study, we identified heterogeneity among the 29

neighborhoods, with several hotspots of TB. It was not surprising that the population in these areas all share common risk factors for TB, like low socioeconomic level, and agglomeration of population. [16] Also, identifying spatial outliers can help to develop future researches to better understand why and what factors could be related to those differences in TB incidence in neighboring areas.

Neighborhoods with HDI-income lower than the mean had higher TB incidence in our study. Tuberculosis is known to be a marker of social inequities due to precarious living conditions. [28,29] In a study conducted in the low-income South African township of Rhini, social capital, overcrowding, and poor housing quality were associated with TB prevalence. [30] Other authors demonstrated that TB patients with lower household income were at greater risk of poor TB treatment outcomes. [31] Previous studies have also shown that low income may increase the risk of treatment default among TB patients. [32,33]

The neighborhoods with HDI-education lower than the mean had also a higher, although not statistically significant, TB incidence. Poor educational level is negatively correlated with health in general. [30] However, inequalities in TB are driven by the unequal distribution of several social determinants not only education, such as nutrition, adequate housing, environmental conditions, employment, etc. [34,35] In addition, we found that those neighborhoods with HDI-longevity lower than the mean tended to have higher TB incidence, although the difference was not significant. In fact, the more disadvantaged a country is in terms of life expectancy at birth, the higher its TB incidence rate would be. [29] On the other hand, one of the physiological systems most affected by aging is the immune system. The clinical expression of so-called immunosenescence depends on the presence of comorbidities and exposures to other environmental factors or infections. It results from limited T-cell clonal expansion and involution of the thymus, with consequent T-cell dysfunction. In some regions, the designation of the group at the highest risk for developing active TB has shifted to the elderly. [36,37]

Our study has some methodological limitations. First, this is an ecological study in which the variables were measured in groups rather than at the individual level, therefore we cannot make inferences on the individual level from data collected on an aggregate level. Second, we cannot exclude the possibility of missing cases or underreport of TB cases from the data obtained from government's surveillance system database. Also, due to the small sample size, the study findings that only neighborhood differences in HDI-income were associated with TB incidence may not accurately reflect the true picture of TB incidence in Canoas, where HDI-education and HDI-longevity may also be significant neighborhood risk factors for TB

incidence. In addition, the study period was short. Furthermore, we did not determine the degree to which the context of each small area in relation to neighboring areas, affected the local rate of TB incidence. Nevertheless, despite these limitations, this spatial density study reaches its goal to detect “risk” areas with high concentrations of TB cases (hotspots), and relate them to HDI components.

In conclusion, we found several hotspots of TB across the 29 neighborhoods of a city with high TB incidence. The neighborhoods with HDI-income lower than the mean had higher TB incidence. These findings provide useful information and may help to guide TB control programs.

References

1. World Health Organization (2017) Tuberculosis global report. Available at: www.who.int.
2. Secretaria Municipal da Saúde (2017) Boletim Epidemiológico. Available at: www.saude.gov.br.
3. Dominkovics P, Granell C, Perez-Navarro A, Casals M, Orcau A, Cayla JA. Development of spatial density maps based on geoprocessing web services: application to tuberculosis incidence in Barcelona, Spain. *Int J Health Geogr* 2011; 10:62.
4. Goswami ND, Hecker EJ, Vickery C, Ahearn MA, Cox GM, Holland DP et al. Geographic information system-based screening for TB, HIV, and syphilis (GIS-THIS): a cross-sectional study. *PLoS One* 2012; 7(10):e46029.
5. Wubuli A, Xue F, Jiang D, Yao X, Upur H, Wushouer Q. Socio-Demographic Predictors and Distribution of Pulmonary Tuberculosis (TB) in Xinjiang, China: A Spatial Analysis. *PLoS One* 2015; 10(12):e0144010.
6. Ratovonirina NH, Rakotosamimanana N, Razafimahatratra SL, Raherison MS, Refrégier G , Sola C et al. Assessment of tuberculosis spatial hotspot areas in Antananarivo, Madagascar, by combining spatial analysis and genotyping. *BMC Infectious Diseases* 2017;17:562.
7. Beiranvand R, Karimi A, Delpisheh A, Sayehmiri K, Soleimani S, Ghalavandi S. Correlation Assessment of Climate and Geographic Distribution of Tuberculosis Using Geographical Information System (GIS). *Iran J Public Health* 2016; 45(1):86-93.

- 8.United Nations Committee of Experts on Global Geospatial Information Management (UN-GGIM). Future trends in geospatial information management: the five to ten year vision. [2]. 2015. Available at: http://ggim.un.org/ggim_20171012/docs/meetings/GGIM5/Future%20Trends%20in%20Geospatial%20Information%20Management%20the%20five%20to%20ten%20year%20vision.pdf.
- 9.Bishai WR, Graham NM, Harrington S, Pope DS, Hooper N, Astemborski J et al. Molecular and geographic patterns of tuberculosis transmission after 15 years of directly observed therapy. *JAMA* 1998; 280(19):1679-1684.
10. Gesink Law DC, Bernstein KT, Serre ML, Schumacher CM, Leone PA, Zenilman JM et al. Modeling a syphilis outbreak through space and time using the Bayesian maximum entropy approach. *Ann Epidemiol* 2006; 16(11):797-804.
11. Kleinschmidt I, Pettifor A, Morris N, MacPhail C, Rees H. Geographic distribution of human immunodeficiency virus in South Africa. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 77(6):1163-1169.
12. Munch Z, Van Lill SW, Booysen CN, Zietsman HL, Enarson DA, Beyers N. Tuberculosis transmission patterns in a high-incidence area: a spatial analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7(3):271-277.
13. Tiwari N, Adhikari CM, Tewari A, Kandpal V. Investigation of geo-spatial hotspots for the occurrence of tuberculosis in Almora district, India, using GIS and spatial scan statistic. *Int J Health Geogr* 2006; 5:33.
14. Bacastow TS, Bellafiore DJ.. Redefining geospatial intelligence. *American Intelligence Journal* , 38-40. 2009.
15. Lawhead J. Learning Geospatial Analysis with Python. 2 ed. Packt Publishing; 2015.
16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo 2010. Available at: www.ibge.gov.br.
17. United Nations Development Programme (2017) Human Development Index. Available at: <http://hdr.undp.org/en/content/human-development-index-hdi>.
18. United Nations Development Programme (2017) Human Development Index – Technical notes. Available at: http://hdr.undp.org/sites/default/files/hdr2016_technical_notes.pdf
19. Rezaeian M, Dunn G, St LS, Appleby L. Geographical epidemiology, spatial analysis and geographical information systems: a multidisciplinary glossary. *Journal of*

- Epidemiology and Community Health 2007;61: 98-102. 61/2/98 [pii];10.1136/jech.2005.043117 [doi].
20. Silverman, BW. (1986) Density Estimation for Statistics and Data Analysis. London: Chapman and Hall.
 21. King TL, Bentley RJ, Thornton LE, Kavanagh AM. Using kernel density estimation to understand the influence of neighbourhood destinations on BMI. BMJ Open 2016;6: e008878. doi:10.1136/bmjopen-2015-008878.
 22. Smiley MJ, Roux AVD, Brines SJ, Brown DG, Evenson KR, Rodriguez DA. A spatial analysis of health-related resources in three diverse metropolitan areas. Health Place 2010;16:885–92.
 23. Kloog I, Haim A, Portnov BA. Using kernel density function as an urban analysis tool: Investigating the association between nightlight exposure and the incidence of breast cancer in Haifa, Israel. Comput Environ Urban Syst 2009;33:55–63.
 24. Lai PC, So FM, Chan KW. Spatial epidemiological approaches in disease mapping and analysis. CRC Press:New York, NY, USA, 2009.
 25. United Nations. The Millennium Development Goals Report. 2018. Available at: [http://www.un.org/millenniumgoals/2015_MDG_Report/pdf/MDG%202015%20rev%20\(July%201\).pdf](http://www.un.org/millenniumgoals/2015_MDG_Report/pdf/MDG%202015%20rev%20(July%201).pdf).
 26. United States Geospatial Intelligence Foundation. 2018 State and future of GEOINT report. 2018. Available at: http://usgif.org/system/uploads/5489/original/2018_SaFoG_PDF_Final.pdf?1518125527.
 27. HEALTH MAP. HealthMap, a team of researchers, epidemiologists and software developers at Boston Children's Hospital. 2017. Available at: <http://www.healthmap.org/pt/>.
 28. Hargreaves JR, Boccia D, Evans CA, Adato M, Petticrew M, Porter JD. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. Am J Public Health 2011; 101(4):654-662.
 29. Munayco CV, Mujica OJ, Leon FX, del GM, Espinal MA. Social determinants and inequalities in tuberculosis incidence in Latin America and the Caribbean. Rev Panam Salud Publica 2015; 38(3):177-185.
 30. Cramm JM, Nieboer AP. The influence of social capital and socio-economic conditions on self-rated health among residents of an economically and health-

- deprived South African township. International Journal of Equity Health 2011;10: 51. 1475-9276-10-51 [pii];10.1186/1475-9276-10-51 [doi].
31. Djibuti M, Mirvelashvili E, Makharashvili N, Magee MJ. Household income and poor treatment outcome among patients with tuberculosis in Georgia: a cohort study. BMC Public Health 2014; 14:88.
 32. Dodor EA, Afenyadu GY. Factors associated with tuberculosis treatment default and completion at the Effia-Nkwanta Regional Hospital in Ghana. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 2005;99: 827-832. S0035-9203(05)00159-8 [pii];10.1016/j.trstmh.2005.06.011 [doi].
 33. Mutere BN, Keraka MN, Kimuu PK, Kabiru EW, Ombeka VO, Oguya F. Factors associated with default from treatment among tuberculosis patients in Nairobi province, Kenya: a case control study. BMC Public Health 2011; 11:696.
 34. Lienhardt C. From exposure to disease: the role of environmental factors in susceptibility to and development of tuberculosis. Epidemiologic Reviews 2001;23: 288-301.
 35. Odene A, Crampin AC, Mwinuka V, Malema S, Mwaungulu JN, Munthali L et al. Association between socioeconomic position and tuberculosis in a large population-based study in rural Malawi. PLoS One 2013; 8(10):e77740.
 36. Castle SC, Uyemura K, Fulop T, Makinodan T. Host resistance and immune responses in advanced age. Clin Geriatr Med 2007; 23(3):463-79, v.
 37. Silva DR, Menegotto DM, Schulz LF, Gazzana MB, Dalcin PT. Clinical characteristics and evolution of non-HIV-infected immunocompromised patients with an in-hospital diagnosis of tuberculosis. J Bras Pneumol 2010; 36(4):475-484.

Table 1. Characteristics of study population.

Variables	Year 1 n=326	Year 2 n=218	Year 3 n=193	Total n=737(%)
Demographic Characteristics				
Male sex	199	142	123	464 (63)
White	276	176	164	612 (83.1)
< 8 years of schooling	143	127	112	382(51.8)
Input type				
New case	265	178	169	612 (83)
Relapse	28	23	18	69 (9.4)
Retreatment	33	17	6	56 (7.6)
Radiographic pattern				
Typical of TB	306	209	192	707 (95.9)
Forms of TB				
Isolated pulmonary TB	242	166	166	574 (77.9)
Isolated extrapulmonary TB	79	44	28	151 (20.5)
Pulmonary + extrapulmonary TB	5	6	1	12 (1.6)
Laboratory tests				
Smear-negative sputum	87	42	34	163 (22.1)
Culture-positive sputum	2	2	6	10 (1.4)
Comorbidities				
HIV positive	31	52	34	177 (24.0)
Outcome				
Cure	257	172	154	586 (79.5)
Dropout of treatment	34	18	6	59 (8.0)
Deaths from other causes	10	4	4	18 (2.4)
Deaths from TB	5	6	4	15 (2.0)

Table 2. Characteristics of the 29 neighborhoods.

Neighborhood	Population	Demographic	TB	TB	TB/HIV	HDI	HDI	HDI	HDI
			Density	cases	Incidence/ 100,000 hab	Total	Income	Education	Longevity
100,000 hab									
1.Niterói A	23,395	8,011.81	81	346	28.16	0.75	0.744	0.651	0.87
2.Estânci Velha/Olaria	33,142	4,626.53	68	205	15	0.719	0.719	0.619	0.836
3.Mathias Velho B	15,414	6,636.24	62	402	20.96	0.725	0.719	0.635	0.834
4.Mathias Velho/Harmonia	21,312	10,392.96	61	286	29.09	0.595	0.64	0.424	0.775
5.Mathias Velho A	17,371	3,119.10	42	242	23.07	0.693	0.703	0.583	0.812
6.Rio Branco A	11,113	9,028.56	32	288	21.87	0.729	0.73	0.625	0.85
7.Harmonia A	14,254	160,564.14	30	210	17.24	0.654	0.664	0.535	0.788
8.Harmonia B	13,552	10,120.28	27	199	33.3	0.765	0.739	0.699	0.865
9.Rio Branco/Fátima/ Mato Grande	11,550	25,109.77	24	208	8.69	0.615	0.648	0.461	0.777
10.Marechal Rondon/ Nossa Senhora das Graças/ Estânci Velha	23,414	2,467.24	24	103	22.72	0.893	0.897	0.866	0.918
11.Niterói / Fátima	13,925	5,414.41	22	158	15	0.817	0.819	0.731	0.911
12.Niterói B	6,642	1,901.79	22	331	15.79	0.615	0.648	0.461	0.777
13.Igara / São José	20,863	1,125.83	18	86	18.75	0.85	0.841	0.8	0.912
14.Centro	13,158	5,324.97	15	114	23.07	0.896	0.91	0.859	0.921
15.Nossa Senhora das Graças	7,800	772,47	15	192	42.85	0.846	0.854	0.776	0.915
16.São Luís/Industrial / São José	4,634	218,26	15	324	0	0.729	0.73	0.625	0.85

17.Guajuviras B	24,933	10,890.50	14	56	27.27	0.713	0.699	0.642	0.809
18.Rio Branco / Fátima	7,823	114,996.13	12	153	30	0.729	0.73	0.625	0.85
19.Mato Grande A	3,329	13,540.58	9	270	0	0.729	0.73	0.625	0.809
20.Guajuviras A	14,027	1,686.75	7	50	50	0.6	0.618	0.464	0.85
21.Centro / Mathias Velho	3,270	4,192.31	6	183	33.3	0.777	0.767	0.687	0.85
22.Fátima	4,042	4,055.41	5	124	0	0.777	0.767	0.687	0.754
23.Harmonia C	5,029	787,00	5	99	0	0.846	0.854	0.776	0.891
24.Mato Grande B	4,278	4,679.24	3	70	0	0.777	0.767	0.687	0.891
25.Rio Branco B	681	44,01	2	294	0	0.846	0.854	0.776	0.915
26.Rio Branco C	3,020	1,452.14	1	33	0	0.846	0.854	0.776	0.891
27.São Luís	377	12,465.05	0	0	0	0.6	0.618	0.464	0.915
28.Harmonia / Centro	817	966,85	0	0	0	0.6	0.618	0.464	0.754
29.Mato Grande/Nossa Senhora das	662	432,05	0	0	0	0.777	0.767	0.687	0.891

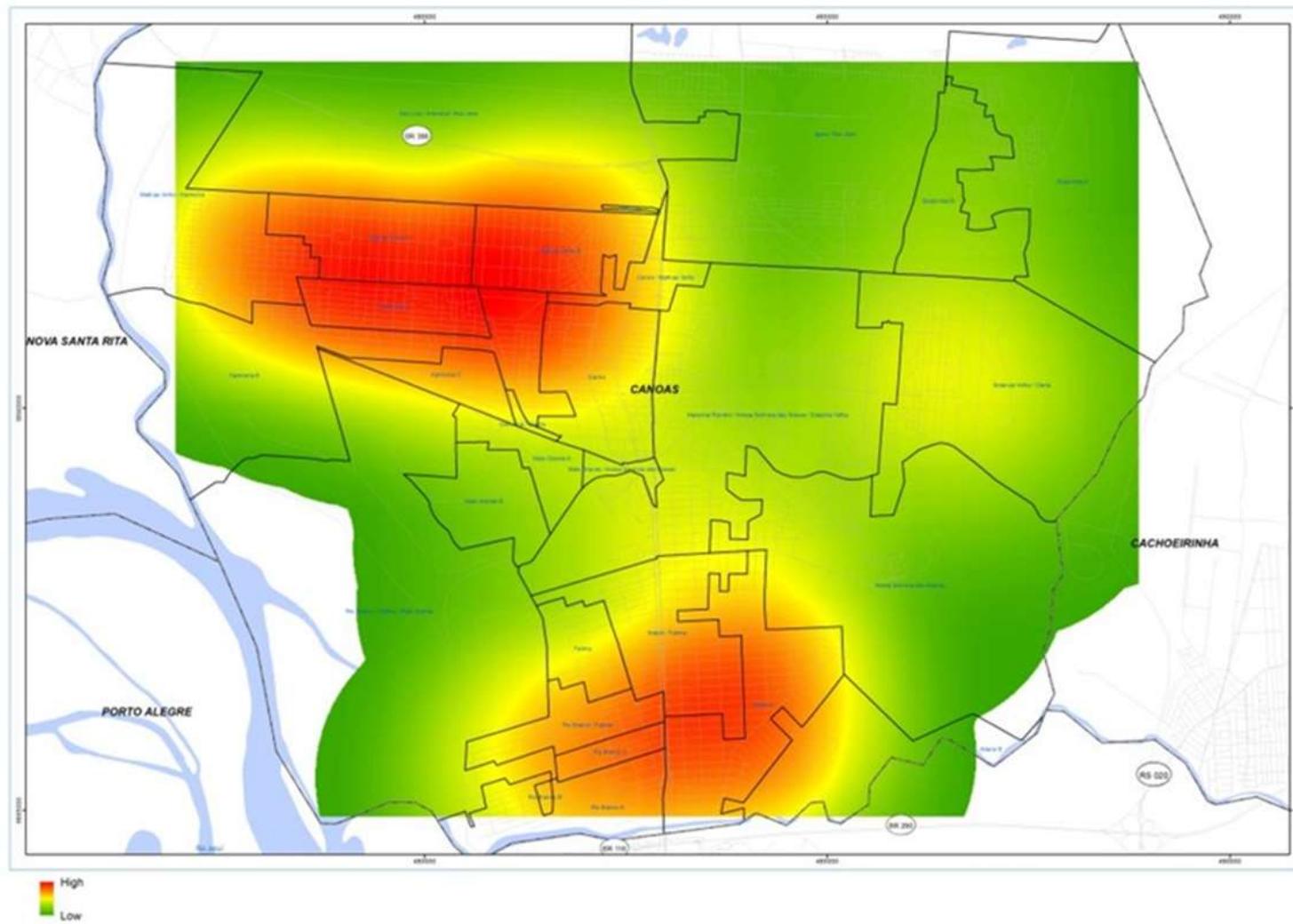


Figure 1. Distribution of tuberculosis cases, 2011-2013. Hotspots are identified in red.

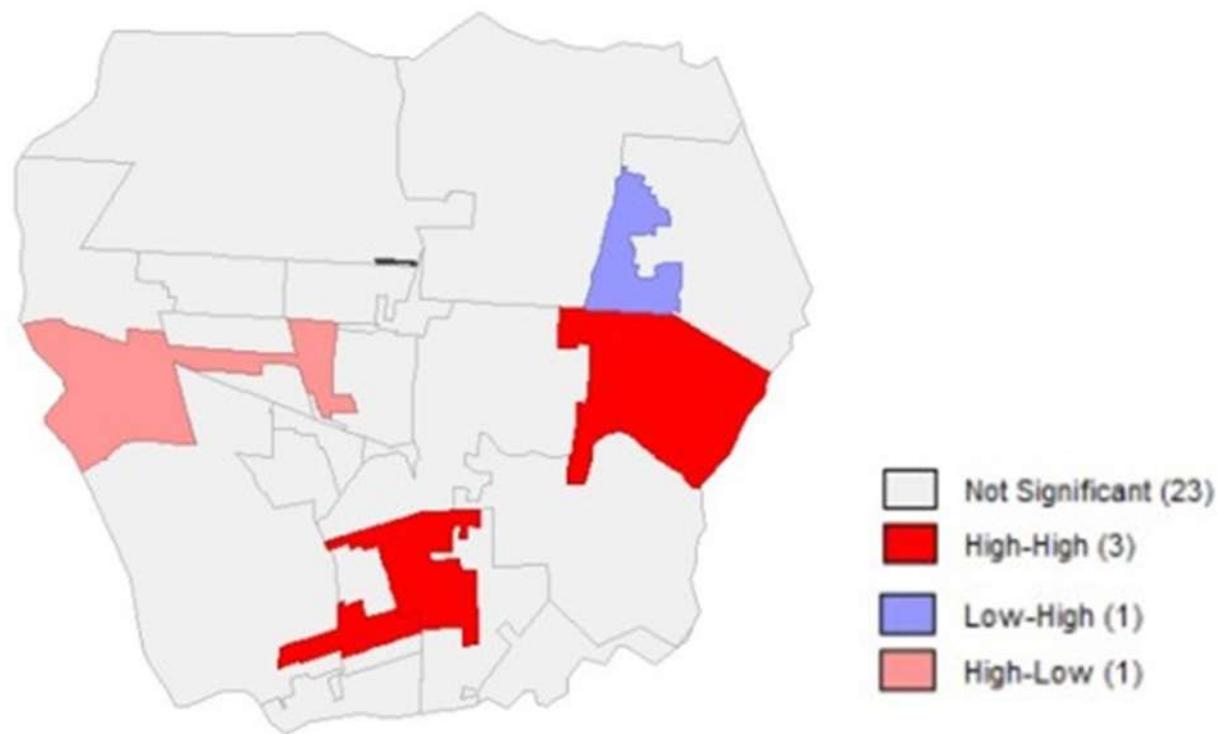


Figure 2. Spatial autocorrelation of TB incidence. Not significant: not a part of a cluster; High-high: hotspots - neighborhoods with high TB incidence surrounded by a cluster of high TB incidence; Low-high: spatial outlier - neighborhoods with low TB incidence surrounded by a cluster of high TB incidence; High-low: spatial outlier - neighborhoods with high TB incidence surrounded by a cluster of low TB incidence.

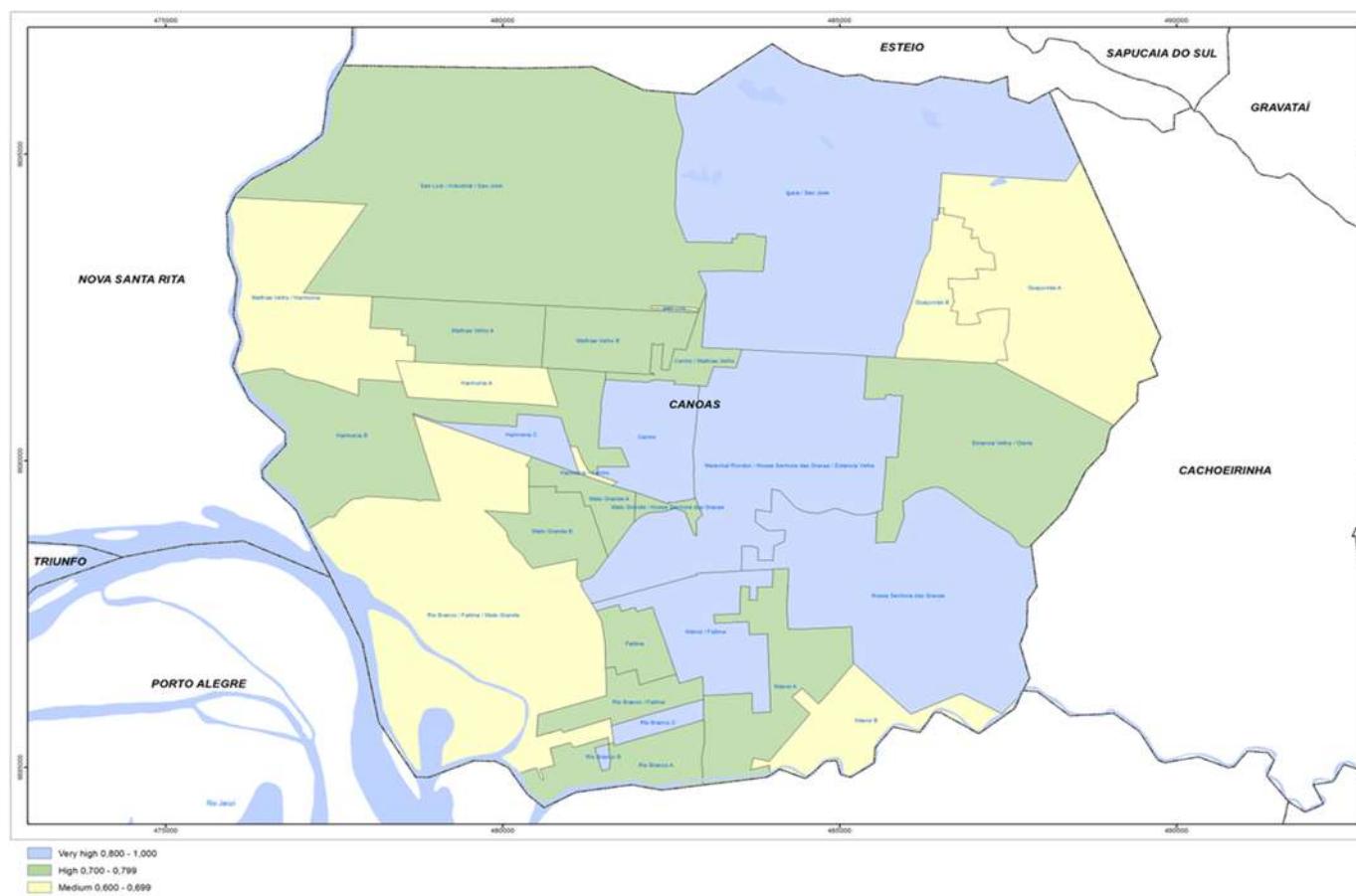


Figure 3. Tuberculosis incidence according to HDI-income

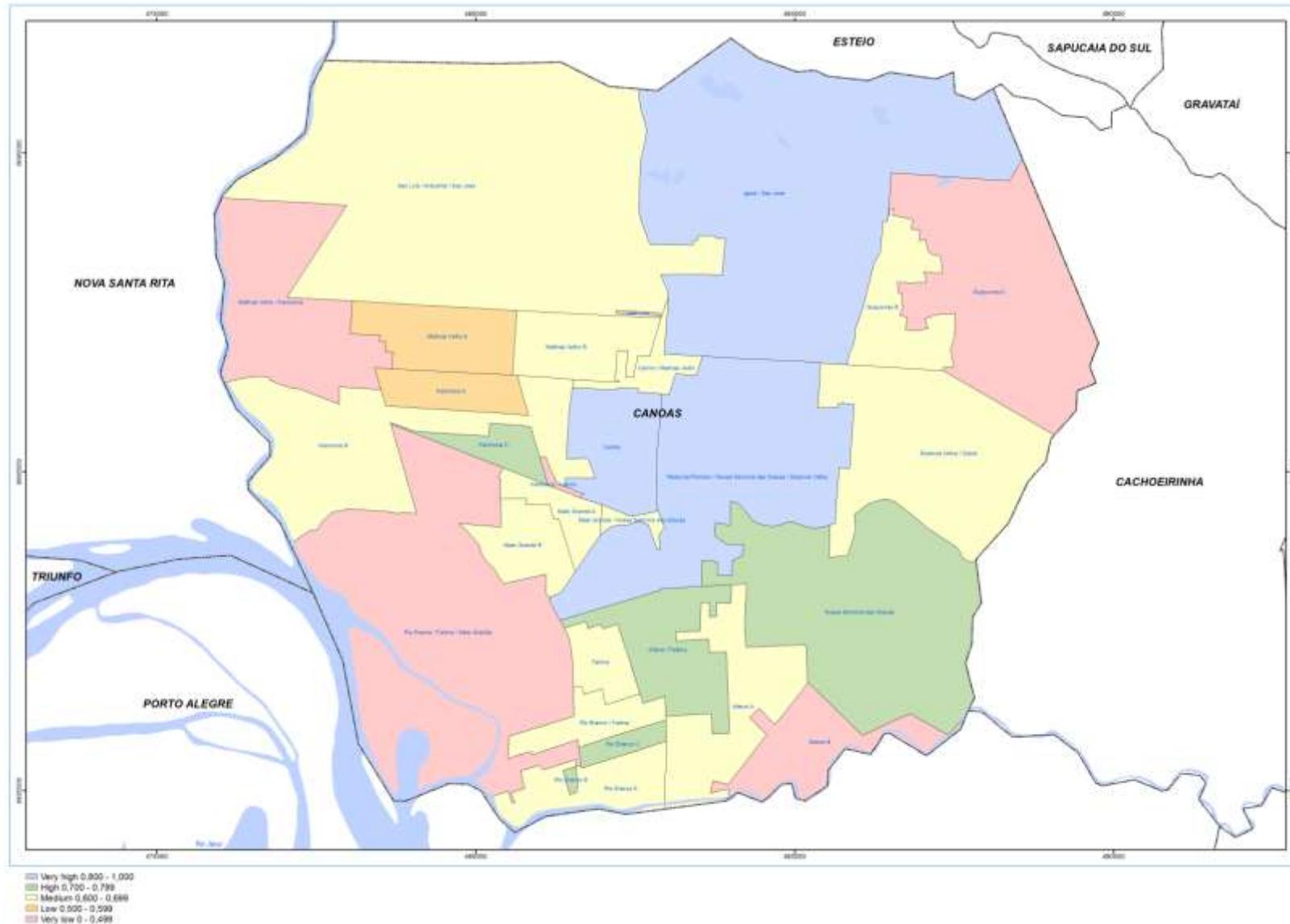


Figure 4. Tuberculosis incidence according to HDI-education

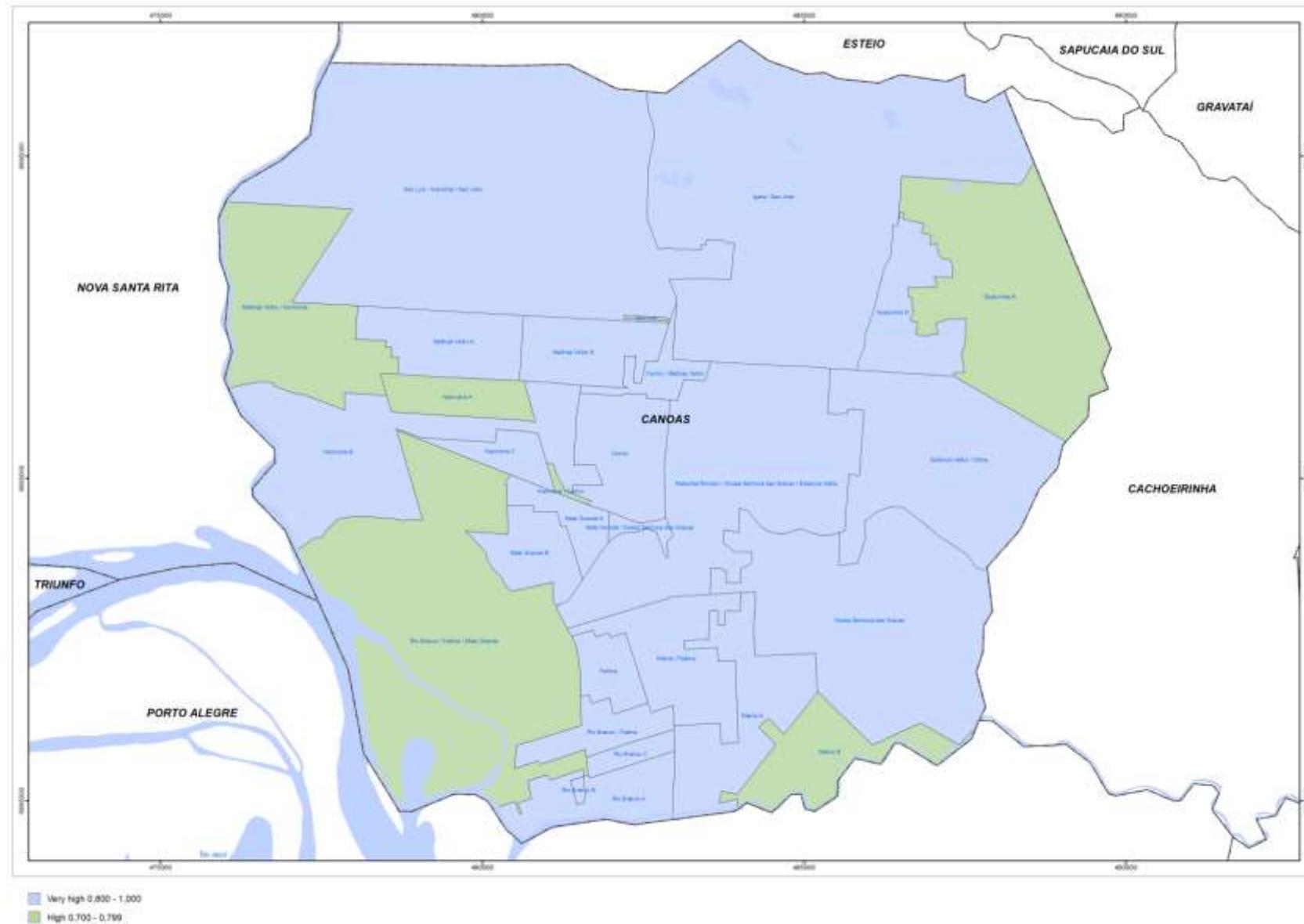


Figure 5. Tuberculosis incidence according to HDI-longevity.

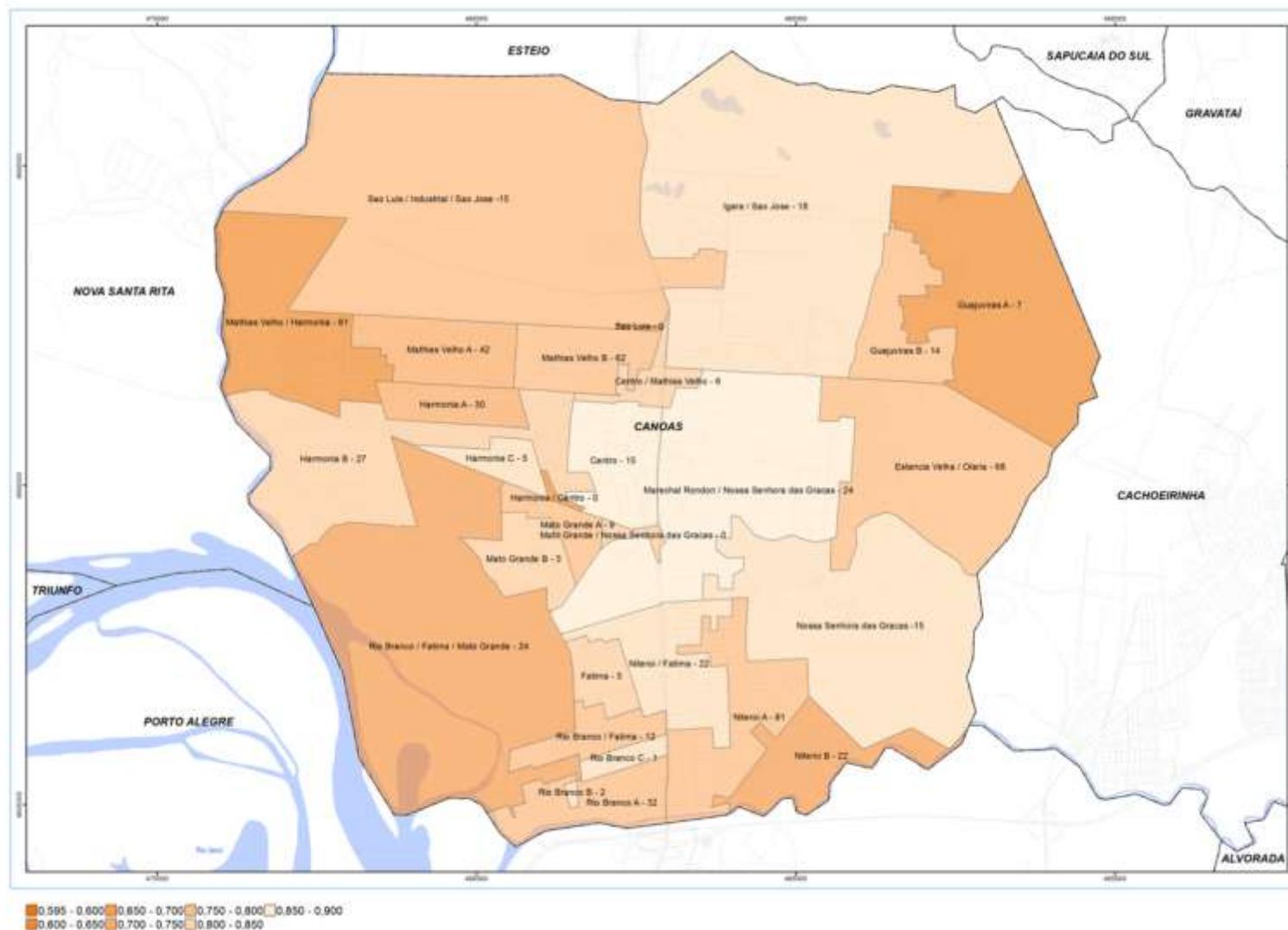


Figure 6. Tuberculosis incidence according to total HDI.

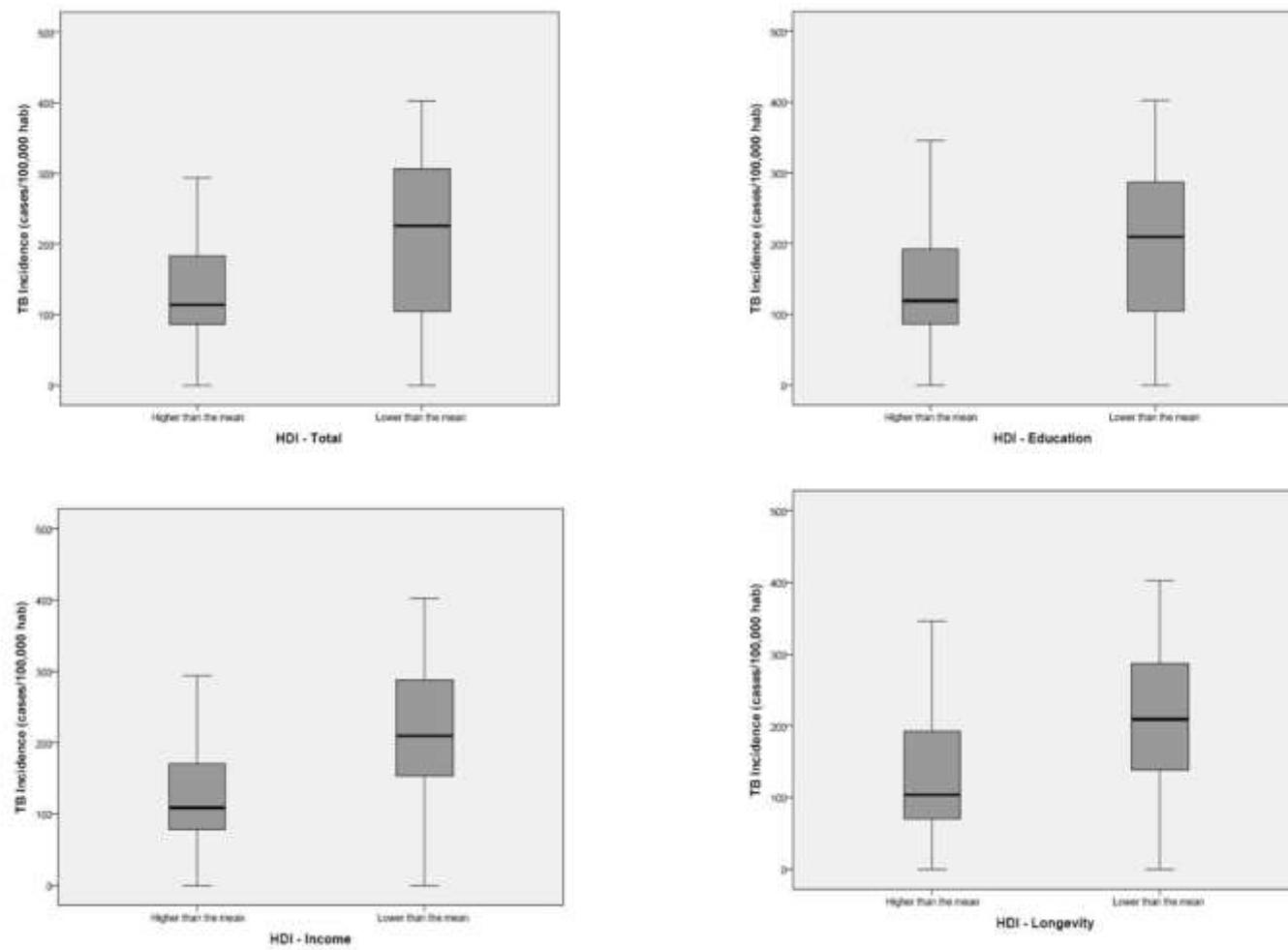


Figure 7. Box plots of TB incidence by categories of HDI (total, education, income, and longevity)

6. CONCLUSÃO

Nesse contexto, o presente trabalho teve como objetivo principal associar os casos de TB com os componentes do IDH através de mapas. Com auxílio de ferramentas on-line, foram gerados mapas e encontrados vários *hotspots* de TB nos 29 bairros. Além disso, encontramos uma associação inversa entre IDH-renda e a incidência de TB. O estudo mostra com precisão a distribuição da TB na cidade de Canoas fornecendo dados importantes para a priorização das áreas mais afetadas para planejamento de políticas públicas.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esse estudo de densidade espacial atinge seu objetivo de detectar áreas de “risco” com altas concentrações de casos de TB (*hotspots*) e relacioná-las aos componentes do IDH. Os achados aqui descritos fornecem informações precisas da distribuição da TB em Canoas, mostrando que os fatores socioeconômicos e geográficos impactam nas variações espaciais da TB. A utilização desta metodologia pode fornecer dados úteis para alocar os recursos limitados dos programas de controle de TB.