



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

KAIO VINICIUS FREITAS DE ANDRADE

**EFEITOS DE ESTRATÉGIAS DE PROTEÇÃO SOCIAL E DOS
DETERMINANTES SOCIAIS NA TUBERCULOSE E HANSENÍASE**

SALVADOR – BA

2019

KAIO VINICIUS FREITAS DE ANDRADE

EFEITOS DE ESTRATÉGIAS DE PROTEÇÃO SOCIAL E DOS
DETERMINANTES SOCIAIS NA TUBERCULOSE E HANSENÍASE

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Instituto de Saúde Coletiva (ISC), Universidade Federal da Bahia (UFBA), como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Saúde Pública.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientação: Prof.^a Dr.^a Susan Martins Pereira

Coorientação: Prof.^a Dr.^a Joilda Silva Nery

SALVADOR – BA

2019

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas (SIBI/UFBA),
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Andrade, Kaio Vinicius Freitas de
Efeitos de estratégias de proteção social e dos
determinantes sociais na tuberculose e hanseníase /
Kaio Vinicius Freitas de Andrade. -- Salvador, 2019.
192 f.

Orientadora: Susan Martins Pereira.
Coorientadora: Joilda Silva Nery.
Tese (Doutorado - Instituto de Saúde Coletiva) -
- Universidade Federal da Bahia, Universidade
Federal da Bahia, 2019.

1. Tuberculose. 2. Hanseníase. 3. Determinantes
Sociais da Saúde. 4. Proteção Social. I. Pereira,
Susan Martins. II. Nery, Joilda Silva. III.
Título.



Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva – ISC
Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva

KAIO VINICIUS FREITAS DE ANDRADE

**EFEITOS DE ESTRATÉGIAS DE PROTEÇÃO SOCIAL E DOS
DETERMINANTES SOCIAIS NA TUBERCULOSE E HANSENÍASE**

A Comissão Examinadora abaixo assinada aprova a tese, apresentada em sessão pública ao Programa de Pós-Graduação do Instituto de Saúde da Universidade Federal da Bahia.

Data de defesa: 29 de abril de 2019.

Banca Examinadora:

Prof. Susan Martins Pereira - Orientadora - ISC/UFBA

Prof. Joilda Silva Nery - Coorientadora – ISC/UFBA

Prof. Mauricio Lima Barreto – ISC/UFBA

Prof. Gerson Oliveira Penna – UNB

Prof. Maria Lucia Fernandes Penna - UFF

**Salvador
2019**

AGRADECIMENTOS

Dedico a minha maior gratidão a todos que, por diversos meios e formas, contribuíram para que eu pudesse chegar até aqui. Obrigado, Deus, por estar sempre ao meu lado, por ser a força que me move, a mão que me sustenta, minha maior proteção, meu guia!

Agradeço a Deus pela oportunidade de compartilhar essa conquista com as pessoas mais especiais do mundo, que se uniram a mim por um laço eterno chamado família! Cada um de vocês, mãe, pai, esposo, irmão, cunhada, sobrinha, avós, tios (as), enfim todos os meus familiares representam para mim o que de melhor há nesse mundo! Meu pai e minha mãe, como é grande o meu amor por vocês! Obrigado pelas incontáveis provas de amor que vocês sempre me deram, desde o dia em que eu nasci!

Agradeço ao meu grande amor, Joney Ribeiro, meu companheiro eterno, anjo da guarda, responsável pelo brilho nos meus olhos, por cada batimento do meu coração, por cada sorriso, pelo real sentido e significado da minha existência. Uma pessoa de tantas qualidades que, há 18 anos, é a minha luz, é simplesmente o melhor de mim. Muito obrigado, sobretudo, por me ensinar diariamente o que é o amor, no seu sentido mais nobre, mais verdadeiro, mais puro! Reconheço quanto você contribuiu significativamente para essa e tantas outras conquistas da minha vida. Te dedico o meu coração, o meu maior amor, todo o meu carinho e admiração!

Dedico também os mais sinceros e justos agradecimentos à Prof.^a Susan Martins, um exemplo para minha formação intelectual e humana! Minha querida orientadora, registro aqui a toda a minha admiração, respeito e carinho por você. Obrigado por todos os ensinamentos, por acreditar e confiar no meu trabalho desde o início dessa caminhada, por ser uma pessoa de tantas qualidades, respeitosa, amável, doce! Minha eterna gratidão!

Gratidão, amizade, parceria, admiração, carinho, respeito, inspiração, alegria e leveza são apenas algumas qualidades da querida Prof.^a Joilda Silva Nery. Meus especiais agradecimentos a essa querida amiga, que por incontáveis vezes foi, para mim, a luz no fim do túnel, uma grande aconselhadora, uma pessoa de um coração sem medida. Nunca esquecerei da forma que você sempre me acolheu desde que nos conhecemos, me respeitou, o modo como contribuiu para cada conquista, se fazendo tão presente na minha caminhada, sempre me incluindo na sua tão atarefada rotina de trabalho. Muito obrigado, minha amiga!

Gostaria também de registrar um especial agradecimento aos professores e pesquisadores do Instituto de Saúde Coletiva da UFBA e do CIDACS. Dedico todo o meu respeito e admiração aos Professores Maurício Barreto, Gerson Penna, Lucia Penna, Laura Rodrigues e a todos os outros professores e pesquisadores do Programa Integrado de Epidemiologia e Avaliação de Impactos na Saúde das Populações. Vocês são grandes referências de profissionais bem-sucedidos, qualificados, competentes, transformadores! Muito obrigado por tudo o que vocês construíram e constroem com o seu trabalho diário como professores e pesquisadores.

Por fim, mas não menos importante, agradeço de coração a todos os servidores do ISC/UFBA, a todos os colegas da Epidemiologia, para citar alguns Gleide Santos, Ramon Andrade, Julia Pescarini, Lacita Skalinski, Marcio Natividade. Agradeço também ao amigo Marcos Pereira, pelo apoio metodológico na elaboração do artigo 1. À Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS), por possibilitar a realização deste doutorado, assim como aos colegas, professores e funcionários do Departamento de Saúde e do Curso de Farmácia da UEFS, do qual sou docente. Meu agradecimento especial ao Prof. Dr. Carlito Nascimento, meu orientador no mestrado, grande amigo, incentivador, pessoa do mais elevado gabarito intelectual e humano. Meu eterno carinho à Prof.^a Marília Federico, que para mim sempre foi e será um exemplo a ser seguido! Toda a minha gratidão às Prof.^{as} Maeli Oliveira e Maria Yaná Guimarães, colegas da UEFS, pelo grande apoio e incentivo nas etapas iniciais desse processo. E, finalmente, minha gratidão eterna aos queridos estudantes da UEFS, por me darem a chance de exercer o que considero meu maior dom: ser professor!!

Agradeço todas as dificuldades que enfrentei; não fosse por elas, eu não teria saído do lugar.

As facilidades nos impedem de caminhar. Mesmo as críticas nos auxiliam muito.

(Chico Xavier)

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	8
LISTA DE TABELAS.....	9
RESUMO DA TESE	10
INTRODUÇÃO.....	13
ARTIGO 1 - Effects of social protection on tuberculosis treatment outcomes in low or middle-income and in high-burden countries: systematic review and meta-analysis	19
Abstract	19
Resumo.....	20
Resumen.....	21
Introduction	21
Methods.....	22
Results	25
Discussion	30
Conclusions	31
References	32
TABLES AND FIGURES	38
SUPPLEMENTAL MATERIALS	48
ARTIGO 2 - Associação entre desfecho do tratamento, características sociodemográficas e benefícios sociais recebidos por indivíduos com tuberculose em Salvador, Bahia, 2014-2016.....	57
Resumo.....	58
Abstract	58
Resumen.....	59
Introdução.....	59
Métodos.....	61
Resultados	64
Discussão.....	65
TABELAS	74
ARTIGO 3 - Geographic and socioeconomic factors associated with leprosy treatment default: An analysis of the 100 Million Brazilian Cohort.....	78

Abstract	78
Funding sources and conflict of interest statement.....	79
Introduction	79
Methods.....	80
Results	83
Discussion	85
References	88
TABLES AND FIGURES	91
SUPPORTING INFORMATION.....	98
ARTIGO 4 - Effect of Brazil’s Conditional Cash Transfer Programme on the new case detection rate of leprosy in children under 15 years old	105
Summary	105
Introduction	106
Materials and Methods.....	107
Results	111
Discussion	112
Conclusions	115
Acknowledgements.....	115
Funding	116
Contributors.....	116
References	116
TABLES.....	119
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	123
APÊNDICE – PROJETO DE PESQUISA.....	124

LISTA DE FIGURAS

<i>Artigo 1: Effects of social protection on tuberculosis treatment outcomes in low or middle-income and in high-burden countries: systematic review and meta-analysis</i>	19
Figure 1. PRISMA flow diagram for systematic review and meta-analysis	39
Figure 2. Risk of bias in randomized controlled trials summary	44
Figure 3. Forest plots for comparison of social protection interventions versus tuberculosis usual care	46
<i>Artigo 3: Geographic and socioeconomic factors associated with leprosy treatment default: An analysis of the 100 Million Brazilian Cohort</i>	78
Figure 1 Study population selection flowchart from the 100 Million Brazilian Cohort.....	92
Figure 2 Hierarchical model for assessing geographical and socioeconomic factors associated with leprosy treatment default in Brazil.....	93
Figure S1 Forest plot of hierarchical association of distal and intermediate factors with leprosy treatment default (N=20,063), stratified by leprosy subtype, Brazil, 2007-2014	99
Figure S2 Forest plot of hierarchical association of proximal factors with leprosy treatment default (N=20,063), stratified by leprosy subtype, Brazil, 2007-2014	100
Figure S3 Forest plot of hierarchical association of distal and intermediate factors with leprosy treatment default (N=20,063), stratified by Brazilian regions, Brazil, 2007-2014 ...	101
Figure S4 Forest plot of hierarchical association of proximal factors with leprosy treatment default (N=20,063), stratified by Brazilian regions, Brazil, 2007-2014	102
Figure S5 Forest plot of hierarchical association of distal and intermediate factors with leprosy treatment default (N=20,063), stratified by location (rural/urban), Brazil, 2007-2014.....	103
Figure S6 Forest plot of hierarchical association of proximal factors with leprosy treatment default (N=20,063), stratified by location (rural/urban), Brazil, 2007-2014	104

LISTA DE TABELAS

Artigo 1: <i>Effects of social protection on tuberculosis treatment outcomes in low or middle-income and in high-burden countries: systematic review and meta-analysis</i>	19
Table 1. Summary of all reviewed studies	40
Table 2. Summary of findings table	45
Artigo 2: <i>Associação entre desfecho do tratamento, características sociodemográficas e benefícios sociais recebidos por indivíduos com tuberculose em Salvador, Bahia, 2014 - 2016</i>	57
Tabela 1 - Características socioeconômicas dos indivíduos com tuberculose pulmonar que recebiam benefícios sociais (bruta e estratificada segundo fonte e categoria dos benefícios sociais), Salvador, Bahia, 2014-2016	75
Tabela 2 - Caracterização dos benefícios sociais recebidos por indivíduos com tuberculose pulmonar durante o tratamento, Salvador, Bahia, 2014 – 2016.....	76
Tabela 3 - Associação entre características socioeconômicas e cura de indivíduos com tuberculose que recebiam de benefícios sociais, Salvador, Bahia, 2014-2016	77
Artigo 3: <i>Geographic and socioeconomic factors associated with leprosy treatment default: An analysis of the 100 Million Brazilian Cohort</i>	78
Table 1 Proportion of new leprosy cases (N=20,063), proportion of defaulters in each subgroup and bivariate associations of geographic and socioeconomic factors with leprosy treatment default, Brazil, 2007-2014	94
Table 2 Results from multivariate hierarchical analysis of the association of geographic and socioeconomic factors with leprosy treatment default (N=20,063), Brazil, 2007-2014.....	96
Artigo 4: <i>Effect of Brazil's Conditional Cash Transfer Programme on the new case detection rate of leprosy in children under 15 years old</i>	105
Table 1. New case detection rates (NCDR) of leprosy, % new cases with disabilities evaluated on diagnosis and rates of grade-2 disabilities (G2D) in people under 15 years old living in Brazil and in the highly endemic Brazilian municipalities, 2004-15.....	120
Table 2. Median values (interquartile range) of <i>Bolsa Família</i> and Family Health Program coverages and sociodemographic covariates for the 1,120 highly endemic Brazilian municipalities, 2004-2015.....	121
Table 3. Association between <i>Bolsa Família</i> Programme coverages and the new case detection rate (NCDR) of leprosy among people under 15 years old in Brazilian highly endemic municipalities, 2004-2015	122

RESUMO DA TESE

Título: Efeitos de estratégias de proteção social e dos determinantes sociais na tuberculose e hanseníase.

Doutorando: Kaio Vinicius Freitas de Andrade

Número de páginas: 123 + projeto de qualificação (total 192)

Tuberculose (TB) e hanseníase são doenças infecciosas cujo controle efetivo requer não apenas o fortalecimento dos programas de prevenção, diagnóstico e tratamento, mas também de estratégias de proteção social que contribuam para o desenvolvimento socioeconômico das populações mais vulneráveis e para o enfrentamento das dificuldades financeiras decorrentes do adoecimento. **Objetivos:** 1) Identificar e avaliar evidências sobre os efeitos da proteção social nos desfechos do tratamento da TB em países de baixa e média renda ou com alta carga da doença; 2) Analisar a associação entre o desfecho do tratamento com as características sociodemográficas e os benefícios sociais recebidos por indivíduos com TB acompanhados em Salvador, Bahia; 3) Identificar a associação de fatores geográficos e socioeconômicos com o abandono do tratamento da hanseníase global e de acordo com a classificação operacional (paucibacilar - PB e multibacilar - MB), região geográfica e zona de residência (urbana e rural) dos casos de hanseníase em uma subpopulação da “Coorte de 100 milhões de Brasileiros”; 4) Avaliar o efeito do Programa Bolsa Família (PBF) no coeficiente de detecção de casos novos de hanseníase em menores de 15 anos de idade, residentes nos municípios brasileiros altamente endêmicos para essa doença. **Métodos:** Para o alcance do objetivo 1, foi conduzida uma revisão sistemática dos estudos realizados em países de baixa e média renda ou com alta carga de TB, publicados entre 1995 e 2016, por meio de buscas nas bases *PubMed/MEDLINE*, *Scopus*, *Web of Science*, *ScienceDirect* e *LILACS*. Foram incluídos apenas estudos que investigaram efeitos das estratégias de proteção social sobre desfechos do tratamento da TB, sendo 25 estudos selecionados para a revisão sistemática. As meta-análises foram realizadas com 9 estudos randomizados e controlados, totalizando 1.687 participantes. Para o alcance do objetivo 2, realizou-se um estudo de coorte em Salvador, Bahia, durante 2014-2016, no qual foram acompanhados indivíduos com TB pulmonar residentes em Salvador, Bahia, que receberam benefícios sociais durante o período do tratamento, entre os meses de setembro de 2014 a outubro de 2016. Foram analisadas as associações bivariadas entre desfecho do tratamento da TB, características sociodemográficas e benefícios sociais. Para o alcance do objetivo 3, realizou-se um estudo de coorte, no qual foi conduzida uma

análise hierárquica multivariada dos fatores geográficos e socioeconômicos associados com o abandono do tratamento por indivíduos com hanseníase cujas famílias estavam inscritas no Cadastro Único para Programas Sociais (CadÚnico) do Governo Federal, por meio de *linkage* entre o CadÚnico e o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN-hanseníase), durante 2007-2014. Foram ainda realizadas análises estratificadas adicionais, segundo classificação operacional (PB/MB), região e zona de residência dos casos (rural/urbana). Para o alcance do objetivo 4, realizou-se um estudo ecológico tendo os municípios brasileiros como unidades de análise, durante 2004-2015. As variáveis independentes principais foram as coberturas do PBF para a população-alvo (famílias pobres e extremamente pobres) e para a população total dos municípios estudados. Os dados foram obtidos de bases públicas. Foram incluídos na análise 1.120 (de 5.570) municípios brasileiros. Na análise multivariada, foram empregados modelos binomiais negativos com efeitos fixos para dados em painel, ajustados para as coberturas municipais da Estratégia Saúde da Família (ESF) e para um conjunto de covariáveis sociodemográficas. **Resultados:** 1) *referentes ao objetivo 1:* estratégias de proteção social associaram-se com sucesso do tratamento da TB (RR = 1,09; IC95%: 1,03-1,14), cura (RR = 1,11; IC95%: 1,01-1,22) e menor risco de abandono do tratamento (RR = 0,63; IC95%: 0,45-0,89). Não foram detectados efeitos sobre falha terapêutica e mortalidade; 2) *referentes ao objetivo 2:* foram acompanhados 216 indivíduos, sendo 79,6% curados. Maior proporção de cura associou-se com escolaridade > 9 anos (87,5%; p=0,028), união conjugal (86,3%; p=0,031) e densidade domiciliar ≤ 2 pessoas/dormitório (84,1%, p=0,013), adotando-se como referência indivíduos com escolaridade ≤ 9 anos, sem união conjugal e densidade domiciliar > 2 pessoas/dormitório. Maior proporção de cura também foi verificada entre indivíduos que recebiam benefícios governamentais e não governamentais (90,5%) ou somente benefícios diretos, que consistiam em transferências de recursos financeiros diretamente os beneficiários (81,6%); 3) *referentes ao objetivo 3:* De 20.063 casos novos de hanseníase inscritos no CadÚnico e diagnosticados durante 2007-2014, 1.011 (5,0%) abandonaram o tratamento. Este desfecho associou-se com: residência na Região Norte do Brasil (OR = 1,57; IC95% 1,25-1,97); etnia negra (OR = 1,29; IC95% 1,01-1,69); não possuir renda (OR = 1,41; % CI 1,07-1,86), possuir renda familiar ≤ ¼ do salário mínimo vigente (OR = 1,42; IC95% 1,13-1,77), residir em domicílios com iluminação doméstica informal ou sem fornecimento de eletricidade (OR = 1,53; IC95% 1,28-1,82) e em domicílios com densidade maior que 1 indivíduo/cômodo (OR = 1,35; IC95% 1,10-1,66); 4) *referentes ao objetivo 4:* Foi identificada uma tendência crescente na cobertura mediana do PBF e uma tendência decrescente no coeficiente de detecção de casos novos de hanseníase em indivíduos

com menos de 15 anos de idade. Esse indicador foi reduzido significativamente nos municípios com maiores coberturas de PBF da população-alvo (RR= 0,75; IC 95% 0,63–0,88) e maiores coberturas do PBF da população total dos municípios incluídos no estudo no período de 2004-2015 (RR=0,85; IC 95% 0,79–0,93). **Conclusão:** estratégias de proteção social capazes de contribuir não somente para o alívio imediato da pobreza, mas também que tenham impactos positivos sobre outros determinantes da TB e hanseníase devem ser incorporadas aos programas governamentais para o seu efetivo controle e alcance das metas de eliminação de ambas as doenças.

Palavras-chave: Tuberculose; Hanseníase; Determinantes Sociais da Saúde; Proteção Social

INTRODUÇÃO

Tuberculose (TB) e hanseníase são doenças infecciosas que ainda se apresentam como problemas de grande relevância para a saúde pública no Brasil e demais países endêmicos. Atualmente, é consenso que o seu controle efetivo requer investimentos não apenas no fortalecimento dos programas de prevenção, diagnóstico e tratamento, mas também de intervenções para além do setor saúde, voltadas para a promoção do desenvolvimento socioeconômico das populações mais vulneráveis e enfrentamento das dificuldades financeiras decorrentes do adoecimento (Hargreaves *et al.*, 2011; Lockwood e Suneetha, 2005).

A TB ainda encontra-se entre as 10 principais causas de morte em todo o mundo. Em 2017, foram estimados 10 milhões de casos novos e 1.3 milhões de óbitos pela doença. Entre os casos novos (por 100.000 habitantes), menos de 10 ocorreram em países de alta renda, 150-400 ocorreram nos 30 países considerados como de alta carga de TB (incluindo o Brasil e outros países, em sua maioria, de baixa e média renda, responsáveis por mais de 80% da incidência global da doença) e acima de 500 casos/100.000 habitantes foram notificados em países como Moçambique, Filipinas e África do Sul. Em 2018, foram diagnosticados 72.788 casos novos no Brasil, correspondendo a um coeficiente de incidência de 34,8 casos/100 mil habitantes (WHO, 2018a; Brasil, 2019).

Em relação à hanseníase, em 2017 foram reportados a Organização Mundial de Saúde (OMS) 210.671 casos novos por 150 países, dos quais cerca de 60% ocorreram na Índia, 13% no Brasil e 7,5% na Indonésia, os três países no mundo com maior carga da doença. Do total de casos registrados em todo o mundo no mesmo período, 7,5% ocorreram em crianças, dos quais 39% eram multibacilares (MB) e 61% paucibacilares (PB); 238 casos novos em crianças foram diagnosticados com Grau II de incapacidades físicas e 5% do total geral de casos MB ocorreram em crianças menores de 15 anos (WHO, 2018b). O Brasil também é considerado um país com alta carga de hanseníase, sendo o segundo com o maior número de casos novos no mundo. Dados preliminares do Sistema de Informação sobre Agravos de Notificação (SINAN) para o ano de 2018 apontam 25.636 casos novos da doença, sendo 1509 (5,9%) diagnosticados em crianças menores de 15 anos (DATASUS, 2019).

Em 2015, por meio dos Objetivos para o Desenvolvimento Sustentável (ODS), as Nações Unidas adotaram uma nova agenda composta por uma ampla gama de metas econômicas, sociais e ambientais, priorizando o combate à pobreza e suas consequências, incluindo-se aí doenças que têm relação direta com esta condição, como TB e hanseníase (WHO, 2015a). Alinhando-se com estes objetivos, a OMS incluiu a proteção social entre os pilares das estratégias mundiais para eliminação da TB até 2035 e da hanseníase até 2020 (WHO, 2015b, 2016).

A intrínseca relação com a pobreza e desigualdades sociais é, sem dúvida, a principal característica comum a TB e hanseníase. Evidências apontam que condições socioeconômicas e do domicílio precárias, baixo nível educacional e insegurança alimentar são importantes marcadores de risco para a hanseníase (Lie, 1929; Lockwood e Suneetha, 2005; Pescarini *et al.*, 2018). Pobreza, estigma, alta densidade populacional, urbanização descontrolada, superlotação do domicílio, dificuldades de acesso aos serviços de saúde e aos programas de proteção social estão entre os principais determinantes socioeconômicos da TB, já bem documentados na literatura (Maciel e Reis-Santos, 2015; San Pedro e Oliveira, 2013).

Os impactos de programas sociais na TB e hanseníase, em especial do Programa Bolsa Família (PBF), vem sendo extensivamente investigados nos últimos anos. Estudos desenvolvidos por pesquisadores do Programa Integrado em Epidemiologia e Avaliação de Impacto na Saúde das Populações, do Instituto de Saúde Coletiva (ISC), Universidade Federal da Bahia (UFBA), elucidaram efeitos do PBF na redução da incidência e mortalidade por TB, assim como na redução do coeficiente de detecção de casos novos de hanseníase em municípios brasileiros (Nery *et al.*, 2014, 2017; Souza *et al.*, 2018).

Visando ampliar este corpo de evidências, foram desenvolvidos quatro estudos que compõem a presente tese, sendo dois artigos para explorar as relações entre proteção social e desfechos do tratamento da tuberculose, o terceiro artigo abordando os efeitos dos determinantes sociais em um desfecho do tratamento da hanseníase e o quarto abordando efeitos do maior programa de proteção social brasileiro na redução do coeficiente de detecção da hanseníase em menores de 15 anos. O artigo 1 consiste em uma revisão sistemática e meta-análise sobre o efeito de estratégias de proteção social nos desfechos do tratamento da TB em países de baixa e média renda ou com alta carga desta doença, publicado nos Cadernos de Saúde Pública, em janeiro de 2018. Os resultados indicaram que, nestes países, estratégias de proteção social (incluindo

intervenções abrangentes e não somente transferências de renda) apresentam efeitos positivos nos desfechos do tratamento da TB, associando-se com maior taxa de sucesso e redução do abandono do tratamento (Andrade *et al.*, 2018).

O artigo 2 (aprovado para publicação em 2019 na Revista Epidemiologia & Serviços de Saúde) traz uma análise descritiva dos benefícios sociais, características sociodemográficas e desfechos do tratamento em uma coorte de indivíduos com TB que receberam tais benefícios durante o tratamento em Salvador, Bahia, uma das capitais prioritárias para o controle da doença no Brasil. Este estudo foi parte do projeto de pesquisa “Condições de vida, determinantes socioeconômicos e sua relação com adesão ao tratamento e gravidade em duas doenças negligenciadas: tuberculose e hanseníase”, desenvolvido no ISC/UFBA. Os resultados mostraram que características sociodemográficas (como melhor escolaridade, presença de cônjuge e residência em domicílios com até 2 pessoas/dormitório) associaram-se com a cura da TB. Observaram-se também maiores proporções deste desfecho nos participantes que receberam benefícios de fontes governamentais e não governamentais, assim como entre aqueles que foram beneficiados com transferência direta de recursos financeiros durante o tratamento.

Os artigos 3 e 4, relacionados com a hanseníase, foram parte da pesquisa “Avaliação do efeito dos determinantes sociais e impacto de programas sociais na incidência, percentual de incapacidades físicas e desfechos do tratamento da hanseníase em uma coorte de 100 milhões de brasileiros”, desenvolvida no Centro de Integração de Dados e Conhecimentos para a Saúde (CIDACS/FIOCRUZ) em parceria com o ISC/UFBA, Universidade de Brasília (UnB) e *London School of Hygiene & Tropical Medicine* (LSHTM). O artigo 3 traz uma análise da associação entre características geográficas e socioeconômicas e abandono do tratamento por indivíduos com hanseníase cujas famílias estavam inscritas no Cadastro Único para Programas Sociais do Governo Federal (CadÚnico). Por meio de uma coorte com 20.063 casos de hanseníase, diagnosticados durante um período de 8 anos, foram produzidas evidências sobre associação entre variáveis indicadoras de pobreza e abandono do tratamento por indivíduos com hanseníase no Brasil.

Por fim, o artigo 4 traz um estudo ecológico com 1.120 municípios brasileiros de alto risco para transmissão da hanseníase. Os resultados evidenciaram associação entre o aumento nas coberturas do Programa Bolsa Família (PBF) e redução no coeficiente de detecção da

hanseníase em crianças de 0-14 anos, um indicador prioritário para o controle desta doença, visto que a ocorrência de casos de hanseníase em crianças pode indicar transmissão ativa da doença ou presença de casos não detectados na comunidade. Ressalta-se, ainda, que a ausência de casos com deformidades visíveis nesse grupo populacional é um dos principais alvos da OMS para eliminação da hanseníase até 2020 (WHO, 2016). Este estudo foi publicado no mês de março de 2018 no periódico *Leprosy Review*.

Em síntese, evidências produzidas a partir dos estudos que compõem a presente tese contribuem com os seguintes argumentos: 1) estratégias abrangentes de proteção social e não apenas o suporte econômico, podem contribuir para aumento na cura/sucesso e redução do abandono do tratamento por pessoas com TB; 2) o fornecimento de benefícios sociais durante o tratamento pode ser benéfico para os indivíduos com TB, porém deverá ser acompanhado por intervenções estruturais, com maior impacto sobre os determinantes sociais, como melhoria no nível educacional e das condições do domicílio desses indivíduos; 3) características geográficas e socioeconômicas indicadoras de pobreza dificultam a adesão à poliquimioterapia por indivíduos com hanseníase; 4) a expansão da cobertura do programa de transferência condicional de renda para famílias em situação de pobreza e vulnerabilidade social contribui para a redução na detecção de casos novos da hanseníase em crianças menores de 15 anos, um grupo populacional prioritário para as ações de controle da doença.

Deste modo, conclui-se que estratégias abrangentes de proteção social, capazes de contribuir para não apenas para o alívio imediato da pobreza, mas também para a melhoria das condições socioeconômicas e aumento do capital humano das populações mais vulneráveis devem ser incorporadas de forma prioritária às ações já desenvolvidas pelos programas nacionais de controle da TB e hanseníase.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, K. V. F. DE et al. Effects of social protection on tuberculosis treatment outcomes in low or middle-income and in high-burden countries: systematic review and meta-analysis. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 34, n. 1, p. 1–4, 5 fev. 2018.

BRASIL. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Brasil livre da tuberculose: evolução dos cenários epidemiológicos e operacionais da doença. *Boletim Epidemiológico*, v. 50, n. 09, mar. 2019.

DATASUS. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN hanseníase, 2019. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sinannetbd/hansenise/hans_indicadores.htm. Acesso em 27 mar. 2019.

HARGREAVES, J. R. et al. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. *American journal of Public Health*, v. 101, n. 4, p. 654–662, abr. 2011.

LIE, H. P. Why is leprosy decreasing in Norway?. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. XXII, n. 4, jan. 1929.

LOCKWOOD, D. N. J.; SUNEETHA, S. Leprosy: Too complex a disease for a simple elimination paradigm. *Bulletin of the World Health Organization*, v. 83, n. 3, p. 230–235, 2005.

MACIEL, E. L.; REIS-SANTOS, B. Determinants of tuberculosis in Brazil: from conceptual framework to practical application. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*, v. 38, n. 1, p. 28–34, 2015.

NERY, J. S. et al. Effect of the Brazilian conditional cash transfer and primary health care programs on the new case detection rate of leprosy. *PLoS neglected tropical diseases*, v. 8, n. 11, p. e3357, nov. 2014.

NERY, J. S. et al. Effect of Brazil's conditional cash transfer programme on tuberculosis incidence. *Int J Tuberc Lung Dis*, v. 21, n. 7, p. 790–796, 2017.

PESCARINI, J. M. et al. Socioeconomic risk markers of leprosy in high-burden countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 12, n. 7, p. 1–20, 2018.

SAN PEDRO, A.; OLIVEIRA, R. M. DE. Tuberculose e indicadores socioeconômicos: revisão sistemática da literatura. *Rev Panam Salud Publica*, v. 33, n. 4, p. 294–301, abr. 2013.

SOUZA, R. A. DE et al. Family health and conditional cash transfer in Brazil and its effect on tuberculosis mortality. v. 22, n. May, p. 1300–1306, 2018.

WHO. Health in 2015: from MDGs, Millennium Development Goals to SDGs, Sustainable Development Goals. [s.l.] World Health Organization, 2015a.

_____. The End TB strategy: global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. [s.l.] World Health Organization, 2015b.

_____. Global Leprosy Strategy 2016–2020: accelerating towards a leprosy-free world. [s.l.] World Health Organization, 2016.

_____. Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization, 2018a.

_____. Global leprosy update, 2017: reducing the disease burden due to leprosy. v. 93, n. 35, p. 445–456, 2018b.

ARTIGO 1 - Effects of social protection on tuberculosis treatment outcomes in low or middle-income and in high-burden countries: systematic review and meta-analysis

Efeitos da proteção social sobre os desfechos do tratamento da tuberculose em países de renda baixa e média ou de carga alta da doença: uma revisão sistemática e meta-análise

Efectos de la protección social en los resultados del tratamiento contra la tuberculosis en países con baja o media renta y gravemente afectados: revisión sistemática y metaanálisis

DOI: 10.1590/0102-311X00153116

Kaio Vinicius Freitas de Andrade¹ Joilda Silva Nery² Ramon Andrade de Souza¹ Susan Martins Pereira¹

¹Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil. ²Universidade Federal do Vale do São Francisco, Paulo Afonso, Brasil.

Correspondence: K. V. F. Andrade Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia. Rua Basílio da Gama s/n, Salvador, BA 40110-040, Brasil. kaiovinnicius@yahoo.com.br

Abstract

Tuberculosis (TB) is a poverty infectious disease that affects millions of people worldwide. Evidences suggest that social protection strategies (SPS) can improve TB treatment outcomes. This study aimed to synthesize such evidences through systematic literature review and meta-analysis. We searched for studies conducted in low- or middle-income and in high TB-burden countries, published during 1995-2016. The review was performed by searching PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, ScienceDirect and LILACS. We included only studies that investigated the effects of SPS on TB treatment outcomes. We retained 25 studies for qualitative synthesis. Meta-analyses were performed with 9 randomized controlled trials, including a total of 1,687 participants. Pooled results showed that SPS was associated with TB treatment success (RR = 1.09; 95%CI: 1.03-1.14), cure of TB patients (RR = 1.11;

95%CI: 1.01-1.22) and with reduction in risk of TB treatment default (RR = 0.63; 95%CI: 0.45-0.89). We did not detect effects of SPS on the outcomes treatment failure and death. These findings revealed that SPS might improve TB treatment outcomes in lower-middle-income economies or countries with high burden of this disease. However, the overall quality of evidences regarding these effect estimates is low and further well-conducted randomized studies are needed.

Tuberculosis; Treatment Outcome; Social Welfare; Public Policy

Resumo

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa associada à pobreza que afeta milhões de pessoas no mundo. As evidências sugerem que estratégias de proteção social podem melhorar os desfechos do tratamento da TB. O estudo teve como objetivo resumir essas evidências através de uma revisão sistemática da literatura e uma meta-análise. Foram buscados estudos realizados em países de renda baixa e média ou com carga alta de TB, publicados entre 1995 e 2016. A revisão foi realizada através de uma busca em PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, ScienceDirect e LILACS. Incluímos apenas os estudos que investigavam os efeitos das estratégias de proteção social sobre os desfechos do tratamento da TB. Foram incluídos 25 estudos na síntese qualitativa. As meta-análises foram realizadas com 9 estudos randomizados e controlados, totalizando 1.687 participantes. Os resultados mostraram que as estratégias de proteção social estavam associadas ao sucesso do tratamento da TB (RR = 1,09; IC95%: 1,03-1,14), à cura dos pacientes de TB (RR = 1,11; IC95%: 1,01-1,22) e à redução do risco de abandono do tratamento (RR = 0,63; IC95%: 0,45-0,89). Não detectamos os efeitos das estratégias de proteção social sobre a falha terapêutica ou mortalidade. Os achados mostram que as estratégias de proteção social podem melhorar os desfechos do tratamento em países com renda baixa e média ou com alta carga da doença. Entretanto, a qualidade das evidências com relação a essas estimativas de efeito é baixa, e são necessários mais estudos randomizados e bem conduzidos.

Tuberculose; Resultado do Tratamento; Seguridade Social; Política Pública

Resumen

La tuberculosis (TB) es una enfermedad infecciosa, característica de la pobreza, que afecta a millones de personas en todo el mundo. Las evidencias sugieren que las estrategias de protección social (EPS) pueden mejorar los resultados del tratamiento de la TB. El objetivo de este estudio ha sido resumir tales evidencias, a través de una revisión sistemática de la literatura y metaanálisis. Buscamos estudios realizados en países de baja renta o ingresos medios y con altas tasas de morbilidad por TB, publicados durante 1995-2016. La revisión la llevamos a cabo realizando búsquedas en PubMed/ MEDLINE, Scopus, Web of Science, ScienceDirect y LILACS. Incluimos sólo estudios que investigaron los efectos de las EPS en los resultados de los tratamientos contra la TB. Seleccionamos 25 estudios para realizar su síntesis cualitativa. Realizamos metaanálisis con 9 ensayos controlados aleatorios, incluyendo a un total de 1.687 participantes. Los resultados agrupados mostraron que las EPS estaban asociadas con tratamientos exitosos contra la TB (RR = 1,09; 95%CI: 1,03-1,14), la curación en pacientes de TB (RR = 1,11; 95%CI: 1,01-1,22) y con la reducción en el riesgo de abandono del tratamiento de TB (RR = 0,63; 95%CI: 0,45-0,89). No detectamos efectos de las EPS en los resultados de fracaso del tratamiento y muerte por TB. Estos hallazgos revelaron que las EPS podrían mejorar los resultados de los tratamientos por TB en las economías de países con baja renta o ingresos medios, o países con altas tasas de esta enfermedad. No obstante, la calidad general de las evidencias, en relación con estos resultados, es baja e indica que son necesarios más estudios controlados aleatorios bien realizados.

Tuberculosis; Resultado del Tratamiento; Bienestar Social; Política Pública

Introduction

Tuberculosis (TB) is still considered a major global health problem, mainly in socially vulnerable population groups living in low- and middle-income countries¹. In 2015, 10.4 million new cases and 1.4 million deaths because of TB were estimated worldwide². According to the United Nations Sustainable Development Goals (2016-2030), the World Health Organization (WHO) set a 2030 target of 90% reduction in deaths, 80% decline in TB incidence and zero TB-affected families facing catastrophic costs because of this disease^{3,4,5}.

Poverty is one of the most important determinants of TB and accounts for almost one third of the global burden of diseases. Besides being a poverty related illness, TB also worsens this

social condition. In low-income countries, approximately 17% of TB-deaths affect the economically productive age group of 15-49 years⁶. In those countries, investments in prevention, diagnostics and treatment should consider social protection and urban planning interventions in order to improve access to TB care and treatment adherence^{7,8}. Social protection strategies (SPS) enable individuals and households to protect and build their capital assets, leading them to move structurally out of poverty^{7,8,9}. Their main components are social and income security, cash transfer programs, food provision, transport incentives, unemployment insurance, education, microcredit and income generation policies, as well as psychosocial support, protection against stigma/discrimination and public health systems with universal coverage, which are also included in the field of social protection^{1,10,11}.

Universal health coverage and social protection account for reduction of income losses and costs incurred by TB patients, leading to positive impacts on the reduction of this disease burden, measured by incidence, prevalence and mortality rates^{1,2}. For these reasons, bold policies and supportive systems are among the most important pillars of the post-2015 global tuberculosis strategy^{3,5}. In this context, the aim of this systematic review was to identify and assess evidences of social protection effects on TB treatment outcomes in low- and middle-income countries or in high TB- burden countries.

Methods

Following the reporting guidelines recommended in PRISMA statement¹², we conducted a systematic review to identify studies that have investigated the effects of SPS on TB treatment outcomes. The review protocol was registered in PROSPERO international database on September 17, 2015 (registration number CRD42015026305).

Eligibility criteria

Eligibility of studies followed predetermined inclusion criteria. We included interventional (randomized controlled trials – RCTs and studies with quasi-experimental design) and observational studies covering the period from 1995 to May 31st, 2016. All included studies were developed in low- and middle-income countries, according to World Bank income classification¹³ or in one of the 30 high TB-burden countries listed by WHO². We defined individuals under TB treatment as population of reviewed studies. The interventions of interest were SPS. Controls should be individuals under usual TB care. Primary outcome was

TB treatment success rate (TSR), expressed by the proportion of all new cases that successfully completed treatment, with or without bacteriological evidences of cure¹⁴.

Secondary outcomes were: (a) cure rate, i.e. proportion of TB cases with a negative sputum smear result recorded during the last month of treatment and in at least one previous occasion during treatment; (b) default rate, i.e. proportion of TB cases that interrupted treatment for two consecutive months or more; (c) treatment failure rate, i.e. proportion of TB cases with smear positive results five months or later after initiating treatment; (d) death rate, i.e. the proportion of TB cases that died during treatment, irrespective of cause. All these outcomes should meet WHO international definitions¹⁴.

Search strategy

We searched the electronic databases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, ScienceDirect and LILACS, without language restriction. The search terms were defined according to Medical Subject Headings (MeSH) and Descriptors in Health Sciences (DeCS). Search strategy applied the terms: social protection, public policy, social welfare, income, food assistance, food supply, transportation, reimbursement, financial support, government financing, social work, social security, public assistance, motivation. We used the operator “OR” to connect synonyms and the operator “AND” to combine them with the term tuberculosis. We applied filters to humans and publication dates. The searches occurred in October 2015 and were rerun in May 2016.

We hand searched in clinical trials registries (Clinical Trials.gov and Brazilian Clinical Trials Registry – ReBEC). Google Scholar was also screened in order to access grey literature (e.g. non-indexed journals, official documents, government reports), abstracts published in annals of scientific meetings, theses and dissertations digital libraries. The full search strategy is available in the supplemental material – cf. Appendix 1: <https://www.4shared.com/web/preview/pdf/B-Gv6byoca>.

One reviewer (K.V.F.A.) conducted the literature search based on the strategy developed by all the review team. Then, two reviewers (K.V.F.A., R.A.S.) independently examined titles and abstracts. Cohen’s Kappa coefficient (k) was used as a measure of inter-rater agreement. Disagreements were resolved by consensus or by consulting a third reviewer (S.M.P.) to adjudicate. We extracted and summarized data from the fully reviewed studies using a form to

list study characteristics, including author, publication year, study design and location, criteria for inclusion and exclusion of participants, randomization approach (if applicable), description of interventions, and TB treatment outcomes.

Quality assessment

We adapted Downs & Black¹⁵ checklist to assess the methodological quality of non-randomized studies (NRS). The original version of this tool contains 27 items that assess internal (bias and confounding) and external validity (sample representativeness). Two reviewers (K.V.F.A., J.S.N.) performed the quality assessment applying 21 “yes”-or-“no” questions (using the scores 1 for yes and 0 for no) and another one with three answer options in order to check the description of confounding in each study, with these answer options: described (2 points), partially described (1 point) or not described (0 points). The total maximum score was 23.

The reviewers excluded five questions of the original version¹⁵ for considering them inadequate or not applicable for our quality assessment. These questions addressed the following features: reporting of random variability estimates in the data for the main outcome, reporting of adverse events associated with study interventions, presence of unplanned analyses, adequacy of statistical tests and study power. Some of these excluded questions have limitations in their answer options. The scores profile provided a summary of methodological strengths and weakness of each study. However, we did not exclude studies based on it.

We performed a specific quality assessment for RCTs using The Cochrane Risk of Bias Tool¹⁶. In addition, quality of evidence across studies was evaluated with the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)¹⁷ approach. GRADEpro Guideline Development Tool (GDT)¹⁸ was used to visualize evidences profile and generate the summary of findings (SoF) table.

Data analysis

All studies retained for systematic review were described in qualitative synthesis. Only RCTs were submitted to meta-analysis. TB treatment outcomes were analyzed using risk ratios (RR) and their 95% confidence intervals (95%CI), recalculated from the data provided by RCTs,

using the Mantel-Haenszel method. Meta-analyses were performed according to each outcome. Data from cluster-RCTs were adjusted based on the intraclass (or intraclass) correlation coefficient (ICC) provided by these studies¹⁶.

To conduct these meta-analyses, a random effects model was fitted. This choice was based on the diversity of interventions and studies characteristics (e.g. participants and methods). The I^2 statistic was used to quantify the heterogeneity, categorized as not important (I^2 value between 0-40%), moderate (I^2 value between 30-60%), substantial (I^2 value between 50-90%) and considerable (I^2 value of 75% or more)¹⁶. Visual inspection of funnel plots contributed to assess the likely presence of publication bias. Meta-analyses were developed in the software Review Manager (RevMan; The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, Copenhagen, Denmark) version 5.3.

Results

In total, we identified 8,825 articles. After removal of 1,758 duplicates, two reviewers (K.V.F.A., R.A.S.), working independently, screened 7,067 titles with $k=0.1907$. Subsequently, 161 abstracts of the selected titles were independently screened by the same reviewers (with $k=0.4385$), retaining 40 articles for full-text review.

In hand searches, the reviewers did not find eligible articles. One additional article was added from the reference lists examined in the full-text review. Finally, 25 articles were retained for qualitative synthesis and nine RCTs for meta-analysis (Figure 1).

Description of studies included in qualitative synthesis (n = 25)

Nineteen studies were conducted in middle-income countries (13 in upper-middle and six in lower-middle). Four studies were developed in three low-income countries: Ethiopia^{19,20}, Malawi²¹ and Nepal²². Two studies^{23,24} were developed in Russia, which is not in low- and middle-income categories, but it is listed between the high TB-burden countries².

Seventeen studies were performed in high TB-burden countries. The other studies (n = 8) occurred in countries out of this category, but referred to as low-income: Malawi²¹ and Nepal

²² or middle-income countries: Ecuador ²⁵, Mexico ²⁶, Republic of Moldova ²⁷, Peru ²⁸, Swaziland ²⁹ and Timor-Leste ³⁰.

Quasi-experimental designs (n = 11) accounted for most of the reviewed studies, followed by RCTs (n = 9) and observational studies (n = 5). Seventeen studies (among then eight RCTs) presented evidences on effects of non-financial interventions for TB patients (lay community health workers or social workers ^{19,28,31,32,33,34,35}, food assistance ^{23,27,28,30,36,37}, counselling ²², “TB clubs” ²⁰, training programs ²⁶, social franchising ³⁸, socio-educational approaches ²¹). Twelve studies presented patient or treatment supporters directed financial interventions (among then seven quasi-experimental studies), including monetary incentives ^{22,24,25,27,28,29,35,39,40,41}, a conditional cash transfer program ⁴² and economic support by voucher delivery ⁴³. Some studies ^{22,27,28,35} combined financial and non-financial interventions.

Sixteen studies were prospective with primary data collection and nine studies used secondary data sources. Seventeen studies did not include TB vulnerable populations. Eleven studies only included individuals with pulmonary TB and eight did not restrict TB clinical forms. See Table 1 for details of this section.

Description of TB treatment outcomes

- Treatment success rates (TSR)

Twenty-two controlled studies showed TSR for TB patients. In quasi-experimental studies (n = 10), TSR ranged from 69.3 to 96.9% in intervention groups and from 31.1 to 96.9% in controls. In RCTs (n = 9), TSR ranged from 70 to 97.7% in intervention groups and from 57.5 to 84.1% in controls. In observational studies (n = 3), TSR ranged from 68.7 to 95.8% in individuals exposed to social protection and from 46.9 to 92.9% in non-exposed individuals. The largest difference in TSR between study groups (47%) was found in a quasi-experimental study conducted in Saint Petersburg, Russian Federation ²³.

Few studies did not show effects of SPS on TB treatment outcomes. In a RCT conducted in Dili, Timor-Leste ³⁰ food incentives did not significantly improve these outcomes. A study ⁴⁰ that assessed effects of transportation incentives in China did not detect differences in TSR.

Pragmatic RCT developed in South Africa ⁴³ showed a small but non-significant improvement in TSR after providing economic support to TB patients.

- Cure rates (CR)

CR of TB patients were presented by 13 studies. In RCTs (n = 8) intervention groups achieved higher CR (ranging from 26.7 to 97.7%) than in controls (ranging from 10 to 81.4%). In quasi-experimental studies (n = 4) intervention groups also achieved higher CR (ranging from 11.8 to 82.4%) than in controls (ranging from zero to 74.8%). Among observational studies, only one presented CR (equals to 82.1% in exposed and 76.9% in non-exposed individuals).

- Treatment default rates

Twenty studies presented default rates for TB treatment. Quasi-experimental studies (n = 10) showed proportions of default in intervention groups ranging from 0.2-21.8% and in controls from 0.1- 68.9%. In RCTs (n = 7) proportions of default in individuals exposed to social protection ranged from 2.3-14.8% and from 4.6-26.2% in controls. Observational studies (n = 3) showed lower default rates in exposed (4.2-12.5%) than in non-exposed to SPS (7.0-40.6%).

- Treatment failure rates

Twelve studies showed treatment failure rates. In RCTs (n = 6), they ranged from 0-8.5% in intervention groups and 0-9.5% in controls. In quasi-experimental studies (n = 4), rates ranged from 0-5.6% in intervention groups and 0.1-1% in controls. Observational studies (n = 2) showed failure rates ranging from 0-2.1% in intervention groups and 0-9.5% in controls.

- Death rates

Twenty studies showed death rates of TB patients. Among them, quasi-experimental (n = 10), with values ranging from 0.2- 21.8% in intervention groups and 0.1-68.9% in controls; RCTs (n = 7) with values ranging from 2.3-14.8% in intervention groups and 4.6-26.2% in controls.

Finally, observational studies (n = 3) showed death rates ranging from 4.2-12.5% in intervention groups and 7-40.6% in controls.

- Quality assessment results

The quality assessment with Downs & Black checklist ¹⁵ showed a median score equal to 9 (with interquartile range from 7-12). The lowest score was four and the highest was 14. Studies with the best quality evidences (n = 8) obtained scores greater than 9 (Table 1). The most important limitations of these studies were: lack of blinding of participants and study team, lack of information about follow-up lengths, and regarding the participants' compliance with study interventions. Lack of sample representativeness was also a common limitation in the studies.

- Risk of bias assessment for RCTs

Regarding randomization approach, all RCTs presented low risk of bias for random sequence generation and most of them (five studies) described an adequate allocation concealment. However, all RCTs were associated with high or unclear risk of bias due to lack of blinding of participants and study team. Outcome assessors were blinded in only one study. Incomplete outcome data and selective reporting did not account for relevant bias. Other sources of bias were associated with baseline imbalances, possibility of contamination across groups, low protocol fidelity and inadequate sample sizes (Figure 2).

According to GRADE approach ¹⁷, evidences from most TB treatment outcomes presented serious limitations because of study design and execution (risk of bias). Only the outcome cure was downgraded once by inconsistency, which was classified as “serious” because of a high unexplained heterogeneity observation across studies (Table 2). Indirectness of evidences was observed for all outcomes. We downgraded evidences in one level by indirectness for both primary and secondary outcomes because of the diversity of interventions comprehended in the field of social protection and specific characteristics of participants in some studies (restricted to individuals with multidrug-resistant TB, participants with TB and HIV-TB co-infection, and homeless patients). Finally, imprecision did not account for serious limitations in the reviewed RCTs (Table 2).

Risk of bias assessment and visual inspection of funnel plots did not suggest the presence of selective reporting (publication bias). In addition, under the GRADE approach ¹⁷, the overall quality of evidences for effects of SPS on TB treatment outcomes was rated as low, except the evidences for cure (rated as very low quality).

Meta-analysis

The total number of participants in the RCTs included in meta-analysis (n = 9) was 1,687. These studies were conducted in seven countries, among them: South Africa ^{29,30,31}, Ethiopia, India, Malawi, Mexico, Nepal and Timor-Leste. We separately performed meta-analyses according to each TB treatment outcome.

• Primary outcome

Pooled results of nine RCTs showed a significant association between SPS and TB treatment success (RR = 1.09; 95%CI: 1.03-1.14). Heterogeneity was not important among these studies ($I^2 = 0\%$; $p = 0.48$) (Figure 3a).

• Secondary outcomes

In total, eight RCTs provided evidences for the cure of TB patients. A significant association between SPS and cure was found (RR = 1.11; 95%CI: 1.01-1.22). Additionally, substantial heterogeneity studies were not important ($I^2 = 23\%$; $p = 0.25$) as observed in Figure 3b.

Seven RCTs provided data regarding treatment default. A significant reduction in default was associated with SPS (RR = 0.63; 95%CI: 0.45-0.89), without evidences of important heterogeneity among studies ($I^2 = 0\%$, $p = 0.67$) (Figure 3c). Pooled RCTs also did not show an overall protective effect between SPS and treatment failure (RR = 0.78; 95%CI: 0.44-1.40), without evidences of heterogeneity ($I^2 = 0\%$, $p = 0.52$) (Figure 3d).

Finally, overall risk ratio obtained from six RCTs showed that SPS was also not associated with TB death rates (RR = 0.98; 95%CI: 0.61-1.57). Heterogeneity was also not detected among these studies ($I^2 = 0\%$, $p = 0.87$) (Figure 3e).

Discussion

This is the first systematic review focused on studies conducted in low and middle-income countries and/or with high TB-burden. We found an association between SPS and TB treatment success and a reduction in the risks of treatment default and therapeutic failure in patients under SPS. These evidences support the implementation of the social support along with a universal health coverage, especially in high-endemic TB or poor populations ^{1,8}. However, our findings should be interpreted with caution, considering the low quality of evidences provided by current studies.

Among the reviewed studies, only one RCT developed in South Africa ⁴³, showed that social protection did not improve the cure of TB patients. However, low fidelity to the trial protocol (leading to a third of eligible patients without intervention) and omission of data about HIV status of participants were important limitations to this study.

Despite treatment success being considered a primary outcome, SPS showed a higher effect size against treatment default. This finding can be explained by the capacity that social protection has to increase health care access, leading to better treatment adherence through mechanisms to cope with financial hardship due to TB, alleviate poverty and reduce social vulnerability ^{1,44}.

Because of the disease, individuals and families with TB face direct and indirect costs that can be reduced by SPS. Direct costs include expenses with transport to and from the health facilities, medication, exams or consultations incurred by individuals. Indirect costs are associated with income losses that can account for almost 50% of total family expenses (e.g. illness-related work absences) ^{44,45}.

Social protection covering TB patients can provide means for these individuals to compensate catastrophic expenditures and reduce treatment default, especially for the poorest. They can be implemented in different ways, such as material incentives, cash transfers or food security programs ¹. Evidences from RCTs conducted in the United States show that incentives can contribute to patient attendance in TB health care facilities, improving treatment adherence ⁴⁶. We noticed that SPS are not limited to cash transfers. In this meta-analysis, financial and non-financial interventions also were effective in protecting against default, leading to treatment

success. The scope of social protection includes economic support, food security and nutrition ^{23,27,28,30,36,37}, psychological support and health education approaches ^{22,26}, social mobilization ³⁵ and training of volunteers to act as patient's supporters ^{19,28,31,32,33,34}.

Despite these relevant results, there were some limitations to our meta-analyses. First, the limited number of available studies on social protection effects on TB treatment outcomes. Second, possible uncontrolled biases in the individual studies. Third, methodological limitations of reviewed studies and diversity of their interventions also might have affected our results. Future research based on well-designed randomized studies covering low and middle-income populations might provide better quality evidences.

In order to reduce study selection bias in our meta-analyses, we followed the eligibility criteria previously established in the review protocol. The main differences between this review and the protocol were: inclusion of observational studies in qualitative synthesis and an updated list of countries with high burden of TB. The first change aimed to strength our body of evidences about SPS and TB treatment outcomes. The second change was made to meet WHO current recommendations. In addition, we used Downs & Black ¹⁵ instrument to perform a quality assessment of all reviewed studies, since it can be applied not only to RCTs. Finally, we did not present all planned subgroup analyses, since heterogeneity did not substantially affect our results.

Concerning publication bias, we agree that funnel plots (available in the supplemental material – cf. Appendix 2: <https://www.4shared.com/web/preview/pdf/BVpsBkhoca?>) do not ensure its absence but suggest its presence. Furthermore, we could not find unpublished studies and relevant materials in grey literature, strengthening the argument of absence of publication bias in the analyzed studies.

Conclusions

Our findings endorse the premises that social protection can contribute to TB treatment success, especially improving its adherence. The reach of goals for TB elimination after 2015 depends on the strengthening of social protection among the National Tuberculosis Programs (NTPs) priorities as a main action.

Evidences from our review suggest that low and middle-income countries should extend health coverage to reach the poorest individuals, associated with effective social support, through income transfer mechanisms and comprehensive interventions that may have beneficial impacts on TB outcomes.

Because of the broad scope of social protection, no conclusions can be drawn on the effect of specific interventions. We highlight the uncertainty in the effect estimates provided by the reviewed studies, given the overall low quality of the data. Further well-conducted randomized studies targeting low- and middle-income populations are needed.

Contributors

K. V. F. Andrade designed the study, searched on databases, selected the articles, performed the statistical analyses and wrote the manuscript. J. S. Nery contributed to quality assessment evidence and to the review of the manuscript. R. A. Souza searched on databases, selected the articles and reviewed the article. S. M. Pereira contributed to all stages of this study, helped in the interpretation of the study findings and reviewed the article.

Acknowledgments

The authors are grateful for the contributions of the professors Mauricio Lima Barreto, from Federal University of Bahia (UFBA)/Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz) and Maria Lucia Fernandes Penna, from Rio de Janeiro State University (UERJ). We also thank Joney Ribeiro Gonçalves for the grammatical review of this manuscript. This study was supported by Brazilian National Research Council (CNPq) process n. 404030/2012-2.

References

1. Lönnroth K, Glaziou P, Weil D, Floyd K, Uplekar M, Raviglione M. Beyond UHC: Monitoring Health and Social Protection Coverage in the Context of Tuberculosis Care and Prevention. *PLOS Med* 2014; 11: e1001693.
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2016. Geneva: World Health Organization; 2016.

3. World Health Organization. Global strategy and targets for tuberculosis prevention care and control after 2015. Geneva: World Health Organization; 2015.
4. Reeves A, Basu S, McKee M, Stuckler D, Sandgren A, Semenza J. Social protection and tuberculosis control in 21 European countries, 1995–2012: a cross-national statistical modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 2014; 14:1105–12.
5. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública. *Boletim Epidemiológico* 2016; 47(13).
6. Benatar SR, Upshur R. Tuberculosis and poverty: what could (and should) be done? *Int J Tuberc Lung Dis* 2010; 14:1215–21.
7. Chatham House. Social Protection Interventions for Tuberculosis Control: the Impact, the challenges, and the way forward. London: Chatham House; 2012.
8. Hargreaves JR, Boccia D, Evans CA, Adato M, Petticrew M, Porter J. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. *Am J Public Health* 2011; 101: 654-62.
9. International Labour Organization; United Nations Children’s Fund; United Nations Economic Commission for Africa; United Nations Department of Economic and Social Affairs; United Nations Conference on Trade and Development. UN System Task Team on the post-2015 UN development agenda. Social protection: a development priority in the post-2015 UN development agenda. Geneva: International Labour Organization; 2012.
10. Adato M, Hoddinott J. Social protection: opportunities for Africa. Washington DC: International Food Policy Research Institute; 2008. (IFPRI Policy Brief, 5).
11. Boccia D, Hargreaves J, Lönnroth K, Jaramillo E, Weiss J, Uplekar M, et al. Cash transfer and microfinance interventions for tuberculosis control: review of the impact evidence and policy implications. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15 Suppl 2:S37-49.
12. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: the PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009; 6(7): e1000097.

13. World Bank. World Bank country and lending groups. <http://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups> (accessed on 10/Dec/2015).
14. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision; Geneva: World Health Organization, 2013.
15. Downs SH, Black N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52(6): 377–84.
16. Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Version 5.1.0. London: Cochrane Collaboration; 2011.
17. Schünemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman A. *GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations using the GRADE approach*. Hamilton: GRADE Working Group; 2013.
18. GRADEpro GDT. *GRADEpro guideline development tool*. <https://gradepro.org> (accessed on 10/Dec/2015).
19. Datiko DG, Lindtjørn B. Health extension workers improve tuberculosis case detection and treatment success in Southern Ethiopia: a community-randomized trial. *PLoS One* 2009; 4: e5443.
20. Demissie M, Getahun H, Lindtjørn B. Community tuberculosis care through “TB clubs” in rural North Ethiopia. *Soc Sci Med* 2003; 56: 2009-18.
21. Ritchie LMP, Schull MJ, Martiniuk ALC, Barnsley J, Arenovich T, Lettow MV, et al. A knowledge translation intervention to improve tuberculosis care and outcomes in Malawi: a pragmatic cluster randomized controlled trial. *Implement Sci* 2015; 10:38.
22. Baral SC, Aryal Y, Bhattarai R, King R, Newell JN. The importance of providing counselling and financial support to patients receiving treatment for multi-drug resistant TB: mixed method qualitative and pilot intervention studies. *BMC Public Health* 2014; 14:46.

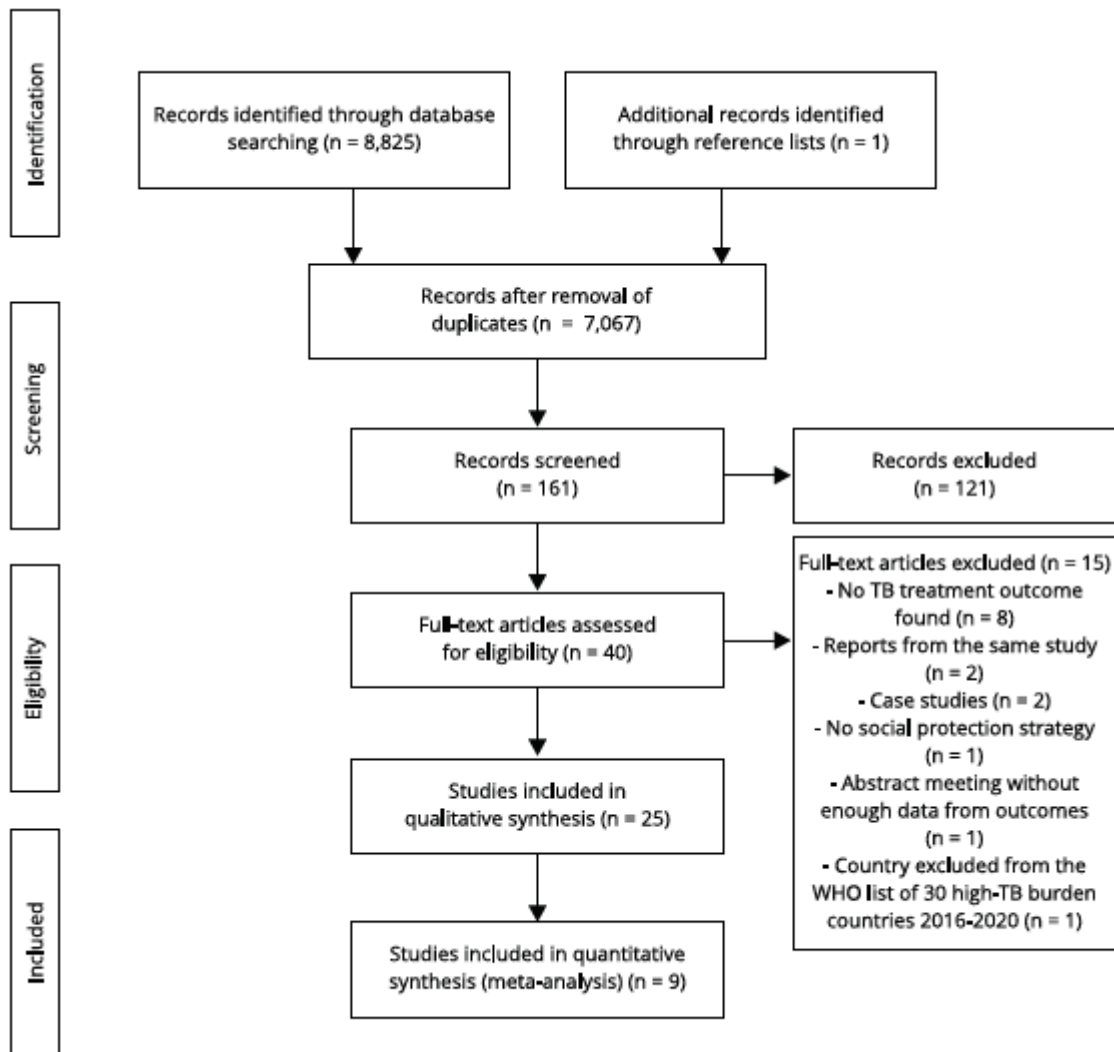
23. Gärden B. B, Samarina AA, Stavchanskaya II, Alsterlund RR, Övregaard AA., Taganova OO, et al. Food incentives improve adherence to tuberculosis drug treatment among homeless patients in Russia. *Scand J Caring Sci* 2012; 27:117-22
24. Jakubowiak WM, Bogorodskaya EM, Borisov SE, Danilova ID, Lomakina OB, Kourbatova E V. Social support and incentives programme for patients with tuberculosis: experience from the Russian Federation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 1210-5.
25. Sripad A, Castedo J, Danford N, Zaha R, Freile C. Effects of Ecuador's national monetary incentive program on adherence to treatment for drug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2014;18: 44-8.
26. Álvarez Gordillo GC, Álvarez Gordillo JF, Dorantes Jiménez JE. Estrategia educativa para incrementar el cumplimiento del régimen antituberculoso en Chiapas, México. *Rev Panam Salud Publica* 2003; 14: 402-8
27. Ciobanu A, Domete L, Soltan V, Bivol S, Severin L, Plesca V, et al. Do incentives improve tuberculosis treatment outcomes in the Republic of Moldova? *Public Health Action* 2014; 4 Suppl 2: S59–63.
28. Rocha C, Montoya R, Zevallos K, Curatola A, Ynga W, Franco J, et al. The Innovative Socio-economic Interventions Against Tuberculosis (ISIAT) project: an operational assessment. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15 Suppl 2: S50-7.
29. Kliner M, Canaan M, Ndwandwe SZ, Busulwa F, Welfare W, Richardson M, et al. Effects of financial incentives for treatment supporters on tuberculosis treatment outcomes in Swaziland: a pragmatic interventional study. *Infect Dis poverty* 2015; 4:29.
30. Martins N, Morris P, Kelly PM. Food incentives to improve completion of tuberculosis treatment: randomised controlled trial in Dili, Timor-Leste. *BMJ* 2009; 339: b4248.
31. Clarke M, Dick J, Zwarenstein M, Lombard CJ, Diwan VK. Lay health worker intervention with choice of DOT superior to standard TB care for farm dwellers in South Africa: a cluster randomised control trial. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9(6): 673-9.

32. Singh AA, Parasher D, Shekhavat GS, Sahu S, Wares DF, Granich R. Effectiveness of urban community volunteers in directly observed treatment of tuberculosis patients: a field report from Haryana, North India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8: 800-2.
33. Soares ECC, Vollmer WM, Cavalcante SC, Pacheco AG, Saraceni V, Silva JS, et al. Tuberculosis control in a socially vulnerable area: a community intervention beyond DOT in a Brazilian favela. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 1581-6.
34. Zwarenstein M, Schoeman JH, Vundule C, Lombard CJ, Tatley M. A randomised controlled trial of lay health workers as direct observers for treatment of tuberculosis. *Int J T*
35. Ngamvithayapong-Yanai J, Luangjina S, Nedsuwan S, Kantipong P, Wongyai J, Ishikawa N. Engaging women volunteers of high socioeconomic status in supporting socioeconomically disadvantaged tuberculosis patients in Chiang Rai, Thailand. *WPSAR* 2013; 4: 34-8.
36. Sudarsanam TD, John J, Kang G, Mahendri V, Gerrior J, Franciosa M, et al. Pilot randomized trial of nutritional supplementation in patients with tuberculosis and HIV-tuberculosis coinfection receiving directly observed short-course chemotherapy for tuberculosis. *Trop Med Int Health* 2011; 16: 699-706.
37. Cantalice Filho JP. Efeito do incentivo alimentício sobre o desfecho do tratamento de pacientes com tuberculose em uma unidade primária de saúde no município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro. *J Bras Pneumol* 2009; 35: 992-7.
38. Lonroth K, Aung T, Maung W, Kluge H, Uplekar M, Lönnroth K, et al. Social franchising of TB care through private GPs in Myanmar: an assessment of treatment results, access, equity and financial. *Health Policy Plan* 2007; 22: 156-66.
39. Wei X, Zou G, Yin J, Walley J, Yang H, Kliner M, et al. Providing financial incentives to rural-to-urban tuberculosis migrants in Shanghai: an intervention study. *Infect Dis poverty*. 2012; 1:9.
40. Yao H, Wei X, Liu J, Zhao J, Hu D, Walley JD. Evaluating the effects of providing financial incentives to tuberculosis patients and health providers in China. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12: 1166-72.

41. Zou G, Wei X, Witter S, Yin J, Walley J, Liu S, et al. Incremental cost-effectiveness of improving treatment results among migrant tuberculosis patients in Shanghai. *Int J Tuberc Lung* 2013; 17: 1056-64.
42. Torrens AW, Rasella D, Boccia D, Maciel ELN, Nery JS, Olson ZD, et al. Effectiveness of a conditional cash transfer programme on TB cure rate: a retrospective cohort study in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2016; 110: 199-206
43. Lutge E, Lewin S, Volmink J, Friedman I, Lombard C. Economic support to improve tuberculosis treatment outcomes in South Africa: a pragmatic cluster-randomized controlled trial. *Trials* 2013; 14:154.
44. Foster N, Vassall A, Cleary S, Cunnama L, Churchyard G, Sinanovic E. The economic burden of TB diagnosis and treatment in South Africa. *Soc Sci Med* 2015 Jan 27; 130C:42-50.
45. Tanimura T, Jaramillo E, Weil D, Raviglione M, Lonroth K. Financial burden for tuberculosis patients in low- and middle-income countries: a systematic review. *Eur Respir J* 2014; 43(6): 1763-75.
46. Lutge EE, Wiysonge CS, Knight SE, Sinclair D, Volmink J. Incentives and enablers to improve adherence in tuberculosis. *Cochrane database Syst Rev* 2015;9: CD007952.

TABLES AND FIGURES

Figure 1. PRISMA flow diagram for systematic review and meta-analysis.



WHO: World Health Organization

Table 1. Summary of all reviewed studies.

Study / country	Income/TB-burden	N*	Study location	Study design (score)**	Population and study period	Intervention	Main outcome [†]
Baral et al. ²⁴ (2014) Nepal	Low-income	I ₁ : 33 I ₂ : 42 C: 81	7 DOTS-plus centres in Nepal.	Mixed-method (intervention and qualitative)	MDR-TB patients (Jan-Dec 2008).	I ₁ : Counselling. I ₂ : Counselling and financial support	Cure (I ₁ : 85%; I ₂ : 76%; C: 67%).
Cantalice Filho ³⁹ (2009) Brasil	Upper middle-High TB-burden	142 (I:74, C:68)	Primary care clinics in Duque de Caxias, RJ, Brazil.	Retrospective comparative study (7 points)	≥ 15 years old with confirmed TB diagnosis. (Jan 2004 - Jul 2006).	Monthly food baskets delivered in the healthcare clinic.	Cure (I: 87.1%; C: 69.7%).
Ciobanu et al. ²⁹ (2014) Republic of Moldova	Lower middle-income	4870 (I:2378, C:2492)	National data, before (2008) and after (2011) incentives.	Retrospective cohort study (14 points)	≥ 18 years old, TB patients treated in 2008 and in 2011.	Cash, non-cash or both incentives. (I: groups that received cash).	TSR (I: 88%; C: 79%, p<0,001).
Clarke et al. ³³ (2005) South Africa	Upper middle High TB-burden	89 (I:47, C:42)	211 farms (I: 106; C: 105).	Cluster randomized controlled trial	Permanent farm dwellers ≥ 15 years old treated during Nov 1, 2000 to Oct 31, 2001.	Adult farm dwellers trained as Lay Health Workers (LHW).	TSR (I: 83%; C: 64.3%, p=0.042)
Datiko, LindtjØrn ²¹ (2009) Ethiopia	Low-income High TB-burden	318 (I:230, C:88)	51 kebeles in two rural districts of southern Ethiopia.	Community-randomized trial	All new smear-positive pulmonary TB cases.	Trained community health workers.	TSR (I: 89.3%; C: 81.3%, p=0.012).
Demissie, Getahun, LindtjØrn ²² (2003) Ethiopia	Low-income High TB-burden	128 (I:64, C:64)	Two rural districts of in Northern Ethiopia.	Mixed-method (cohort and qualitative) (12 points)	Smear-positive TB patients, during Jul 1 to Oct 15, 1998.	TB patients in rural kebeles organized in "TB clubs".	TCR (I: 68.7%; C: 46.8%, p=0.02).
Gärden et al. ²⁵ (2013) Russia	High-income High TB-burden	518 (I:142, C:376)	St. Petersburg's TB dispensary.	Historical controlled intervention study (11 points)	Homeless patients referred to TB dispensary from Dec 2001 to Jan 2004.	Food packages delivered once a day 5 days a week and support of a social worker.	TSR (I: 78.2%; C: 31.0%).
Jakubowiak et al. ²⁶ (2007) Russia	High-income High TB-burden	1389 (I:382, C:1007)	4 Russian regions with TB services.	Cross-sectional study (5 points)	New pulmonary TB patients ≥ 15 years old treated from Jan 1, 2004 to Mar 31, 2005.	Social support during TB treatment (food packs, hygiene kits, transportation incentives, etc.).	28.1% of adherents and 18.4% of non-adherents with incentives

(Continues)

Table 1. (Continued)

Study / country	Income/ TB- burden	N*	Study location	Study design (score)**	Population and study period	Intervention	Main outcome†
Kliner et al. ³¹ (2015) Swaziland	Lower middle- income	1077 (I:161, C:916)	Hospital in a rural district of Swaziland.	Pragmatic controlled interventional study (12 points)	TB patients (Jan 2010 - Sep 2011).	Treatment support from community workers.	TSR (I: 73% vs. C: 60%, p=0.003).
Lönnroth et al. ⁴⁰ (2007) Myanmar	Lower middle- income High TB- burden	253 (non- controlled)	National case notification data and survey in clinics in Yangon, Myanmar.	Cross- sectional study (10 points)	All patients treated in SQH clinics in Yangon, during the period Sep 1 - Oct 30 2004.	<i>Sun Quality Health</i> (SQH), a social franchise that licensed practitioners with clinics serving low- income people.	TSR for new smear- positive cases was 84%.
Lutge et al. ⁴⁵ (2013) South Africa	Upper middle- income High TB- burden	4091 (I:2107, C:1984)	20 public sector clinics in Kwazulu- Natal, SA.	Cluster- randomized controlled trial	TB patients within Jul 1, 2009 to Mar 31,2010	Monthly vouchers (US\$ 15) redeemable at specific general stores.	TSR (I: 76.2% vs. C:70.7%, p=0.107)
Martins, Morris, Kelly (2009) ³² Timor- Leste	Lower- middle income	265 (I:136, C:129)	3 primary clinics in Dilli, Timor- Leste: government, private and church operated).	Randomized controlled trial	TB patients aged ≥ 18 and that agree to treatment at diagnostic clinic for eight months.	Daily meal every in attendance to the clinic and unprepared food to take home, in continuation phase.	TSR (I: 76% vs. C: 78%, p=0.7).
Ngamvithayapong- Yanai et al. ³⁷ (2013) Thailand	Upper middle- income High TB- burden	759 (I:192, C:567)	Chiang Rai, Thailand's northern province.	Intervention study (before and after) (7 points)	Extremely poor TB patients, living alone, with elderly caregivers or isolated from community.	Engagement of Chiang Rai women's organization to support them financially and socially.	TSR (I: 69.3% vs. C:51.6%, p<0.00)
Ritchie et al. ²³ (2015) Malawi	Low- income	110 (I:30, C:80)	28 health centres in Zomba district, Malawi.	Cluster randomized controlled trial	All Lay Health Workers (LHW) involving in providing care to TB patients.	Two knowledge translation (KT) interventions: educational outreach and reminders.	TSR (I: 70% vs. C: 58% p=0.578).

(Continues)

Table 1. (Continued)

Study / country	Income/TB-burden	N*	Study location	Study design (score)**	Population and study period	Intervention	Main outcome[†]
Rocha et al. ³⁰ (2011) Peru	Upper middle-income	1861 (I:307, C:1554)	Eight contiguous slums in northern Lima, Peru.	Intervention study (4 points)	Subsequently diagnosed TB patients and their household contacts (Dec 2007 to Oct 2010).	Household visits, counselling, food and cash transfers, microenterprise, microcredits and training.	TSR (91% before vs. 97% after intervention).
Singh et al. ³⁴ (2004) India	Lower middle-income High TB-burden	617 (I:141, C:476)	One tuberculosis unit (TU) covering a population of 600,000 in Haryana State, India.	Intervention study (10 points)	New sputum smear-positive patients registered in the TU for treatment.	Directly Observed Treatment (DOT) from community volunteers vs. government health workers.	TSR (I: 78% vs. C: 77%).
Soares et al. ³⁵ (2013) Brazil	Upper middle-income High TB-burden	2623 (I:1771, C:852)	Rocinha Favela, the largest urban slum in South America, Rio de Janeiro, Brazil.	Intervention study (before and after) (13 points)	All patients with pulmonary or extra-pulmonary TB who started treatment between 2001 and 2008.	DOT implementation and training 40 lay persons as community health workers (CHW).	TSR (83.2% vs. 67.6% p<0.001) pre and post-intervention.
Sripad et al. (2014) ²⁷ Ecuador	Upper middle-income	191 (I:105, C:86)	Ecuador's National Tuberculosis Program (NTP)	Non-randomized trial with historical controls (8 points)	Drug-resistant (DR-TB) patients from Aug 2011 to Jan 2012 (intervention) and from Jan-Aug 2010 (pre-program).	Ecuador's NTP enacted a monetary incentive program giving adherent DR-TB patients a US\$240 bonus each month.	1-year default rate (9.5% vs. 26.7%, p<0.05), in program and pre-program.
Sudarsanam et al. ³⁸ (2011) India	Lower middle-income High TB-burden	97 (I:48, C:49)	One of four clinics in Vellore town, southern Indian state of Tamil Nadu.	Randomized controlled trial	Patients aged >12 years diagnosed with TB, recruited between Jan and Nov 2005.	Macronutrient supplement (cereal and lentil mixture) and micronutrients (one-a-day multivitamin table).	Higher poor outcomes in the non-supplemented HIV-TB co-infected group.
Torrens et al. ⁴⁴ (2016) Brazil	Upper middle-income High TB-burden	7255 (I:5788, C:1467)	Brazilian national databases (SINAN and CadÚnico)	Retrospective cohort (14 points)	All new TB cases diagnosed in 2010, recorded in SINAN database and registered in CadÚnico.	Brazilian national conditional cash transfer <i>Bolsa Família</i> Programme (BFP).	Cure rates (I: 82.1% vs. C: 76.9%) p<0.001

(Continues)

Table 1. (Continued)

Study / country	Income/ TB-burden	N*	Study location	Study design (score)**	Population and study period	Intervention	Main outcome†
Wei et al. ⁴¹ (2012) China	Upper middle-income High TB-burden	183 (I:90, C:93)	2 districts of Shanghai, China (1 intervention/ 1 control).	Controlled intervention study (before and after) (8 points)	Poor migrants TB patients.	Financial incentives to poor migrant TB patients (transportation and living subsidies).	TCR (I: from 78% to 89%) and (C: from 73% to 76%) (p=0.03).
Yao et al. ⁴² (2008) China	Upper middle-income High TB-burden	9194 (I:5449, C:3745)	Fifty poor counties of Shanxi, China, (Fidelis project) and 51 control counties.	Pilot evaluation study (8 points)	New TB cases in baseline (Jan-Sep 2004) and during the intervention (Jan-Sep 2005) using routine TB reporting data.	Financial incentives for doctors. Incentives to village leaders for community health education.	TSR: Baseline (I: 95.3 vs. C: 93.9%, p<0.01) Project (I: 96.9 vs. C: 96.9%, p>0.05).
Zou et al. ⁴³ (2013) China	Upper middle-income High TB-burden	356 (I:263, C:93)	Three districts located in Shanghai, China: I) Communicable Disease Research Consortium (COMDIS), II) The Global Fund Project, III) Control.	Intervention study (case study) – before and after (8 points)	Poor migrants TB patients living in Shanghai, China, targeted by two projects involving financial incentives introduced in Oct 2007.	COMDIS: Single living and transportation subsidies Global Fund: Living and, transportation incentives, plus incentives to clinic staff for each extended working hour.	TCR. District I (78 vs. 89%); District II (73 vs. 88%); Control (73 vs. 76%).
Zwarenstein et al. (2000) ³⁶ South Africa	Upper middle-income High TB-burden	98 (I:54, C:44)	Four clinics in Elsie's River, suburb (20 km from Cape Town, South Africa).	Randomized controlled trial	Adult (aged > 15 years) pulmonary TB patients, who started TB treatment (new and retreatment).	Supervision by volunteers Lay Health Workers (LHW) in a poor community / Supervision by clinic nurse / self-supervision (SS).	% of success: LHW (74%), clinic DOT (57%) and SS (59%).
Álvarez Gordillo et al. ²⁸ (2003) Mexico	Upper middle-income	87 (I:44, C:43)	Health centres in Chiapas, México	Controlled intervention study	>15 years old with sputum smear-positive pulmonary TB (Feb 2001 - Jan 2002)	Training program for health professionals and self-help groups for TB patients.	TSR (I: 97.7%; C: 81.4%).

*I: intervention group, C: control group ** Quality scores with Downs & Black ¹⁶ tool, except for RCTs (In this review, we arbitrarily established that scores < 9 indicates bad quality evidences and ≥ 9 indicates good quality evidences)

†TSR: treatment success rates, TCR: treatment completion rates

Figure 2. Risk of bias in randomized controlled trials summary.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Álvarez Gordillo, Álvarez Gordillo, Jimenez 2003	+	+	?	?	+	+	-
Baral et al. 2014	+	?	?	?	+	+	-
Clarke et al. 2005	+	+	-	-	+	+	+
Datiko, Lindtjörn 2009	+	?	?	-	+	+	-
Lutge 2013	+	?	-	-	+	?	-
Martins, Morris, Kelly 2009	+	+	-	+	+	+	-
Ritchie et al 2015	+	?	-	-	+	+	-
Sudarsanam et al. 2011	+	+	-	-	?	-	?
Zwarenstein et al. 2000	+	+	-	-	+	+	+

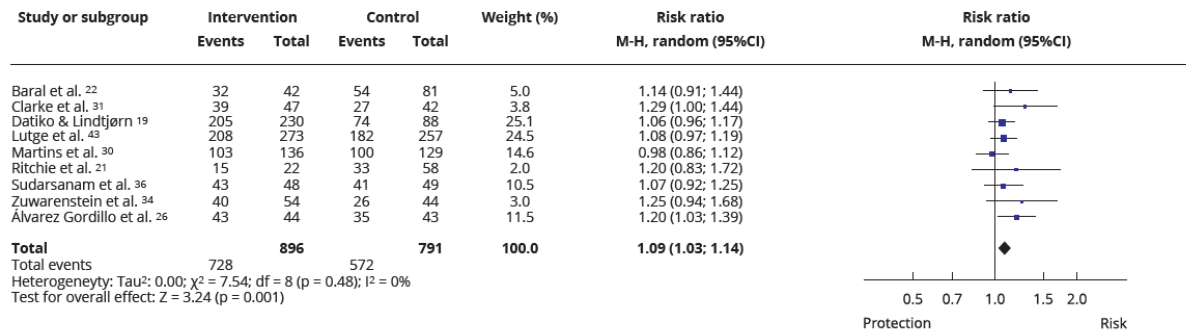
Table 2. Summary of findings table.

Outcomes	№ of participants (studies) Follow-up	Quality of the evidence (GRADE)	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effects	
				Risk with TB usual care	Risk difference with social protection interventions
Treatment success	1,687 (9 RCTs)	⊕⊕○○ LOW ^{a,b}	RR 1.09 (1.03 to 1.14)	723 per 1,000	65 more per 1,000 (22 more to 101 more)
Cure	1,590 (8 RCTs)	⊕○○○ VERY LOW ^{a,b,c}	RR 1.11 (1.01 to 1.22)	493 per 1,000	54 more per 1,000 (5 more to 109 more)
Treatment default	1,325 (7 RCTs)	⊕⊕○○ LOW ^{a,b}	RR 0.63 (0.45 to 0.89)	126 per 1,000	46 fewer per 1,000 (69 fewer to 14 fewer)
Treatment failure	1,245 (6 RCTs)	⊕⊕○○ LOW ^{a,b}	RR 0.78 (0.44 to 1.40)	50 per 1,000	11 fewer per 1,000 (28 fewer to 20 more)
Death	1,238 (6 RCTs)	⊕⊕○○ LOW ^{a,b}	RR 0.98 (0.61 to 1.57)	68 per 1,000	1 fewer per 1,000 (27 fewer to 39 more)

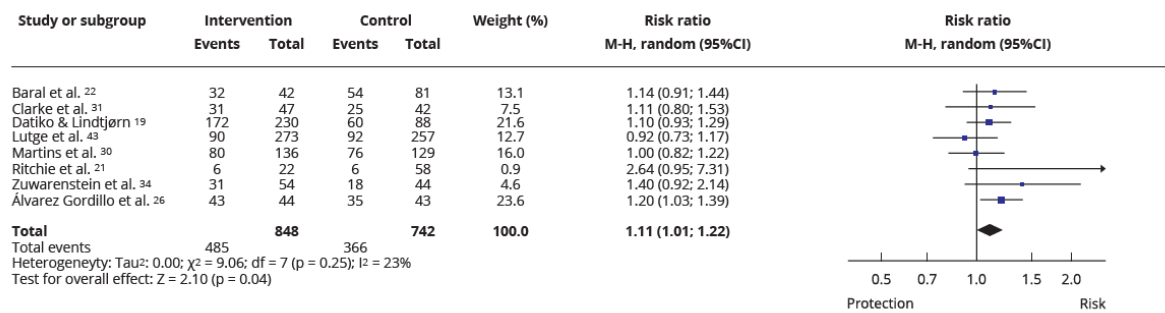
CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; Explanations: a. Most of information was provided by studies with some limitations (no information about allocation concealment, blinding, and with biases from other sources); b. Differences in study populations and interventions might influence directness of evidences; c. High unexplained heterogeneity observation.

Figure 3. Forest plots for comparison of social protection interventions versus tuberculosis usual care.

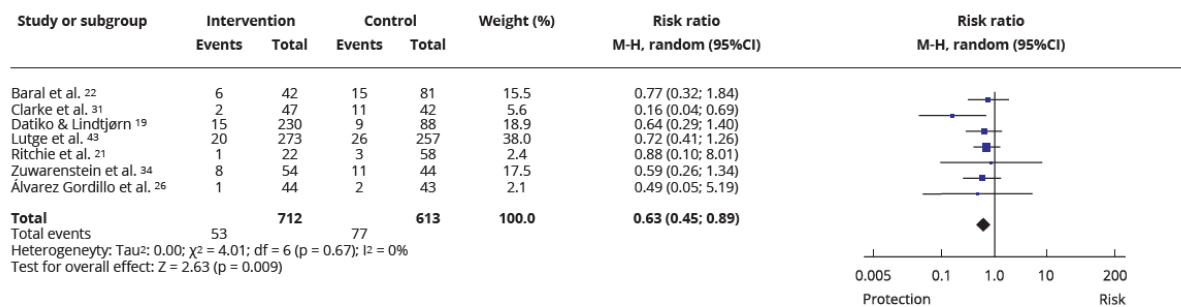
3a) Outcome: treatment success



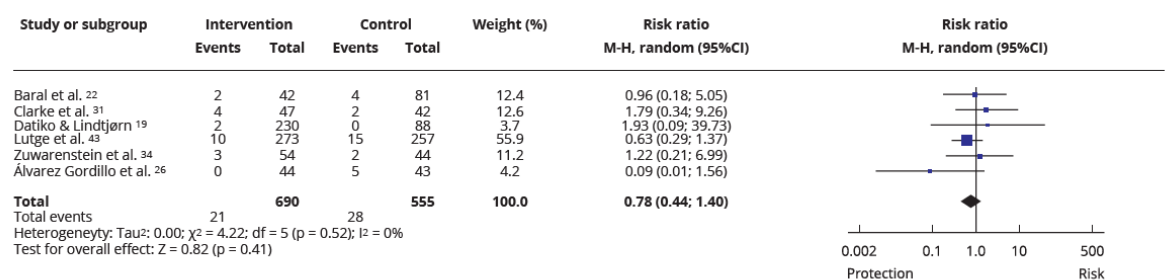
3b) Outcome: cure



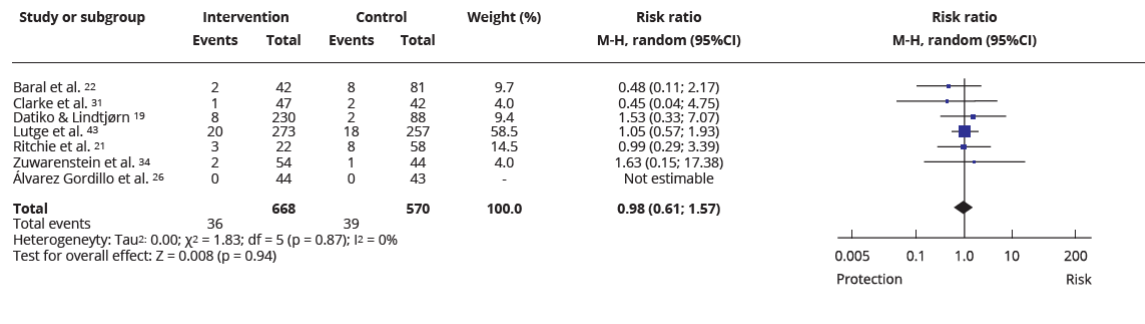
3c) Outcome: default



3d) Outcome: treatment failure



3e) Outcome: death



95%CI: 95% confidence interval; M-H: Mantel-Haenszel method.

SUPPLEMENTAL MATERIALS

SUPPLEMENTAL MATERIAL A - FULL SEARCH STRATEGY

Full search strategy with MeSH terms - Medline

Search 1

public policy[Mesh] OR (Policies, Public) OR (Policy, Public) OR (Public Policies) OR (Population Policy) OR (Policies, Population) OR (Policy, Population) OR (Population Policies) OR (Social Protection) OR (Protection, Social) OR (Migration Policy) OR (Migration Policies) OR (Policies, Migration) OR (Policy, Migration) OR (Social Policy) OR (Policies, Social) OR (Policy, Social) OR (Social Policies) AND tuberculosis[Mesh] OR (Tuberculoses) OR (Kochs Disease) OR (Disease, Kochs) OR (Koch's Disease) OR (Disease, Koch's) OR (Koch Disease) OR (tuberculosis control program) AND (("1995/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

Search 2

social welfare[Mesh] OR (Welfare, Social) OR (Services, Community) OR (Community Service) OR (Service, Community) OR (Community Services) AND tuberculosis[Mesh] OR (Tuberculoses) OR (Kochs Disease) OR (Disease, Kochs) OR (Koch's Disease) OR (Disease, Koch's) OR (Koch Disease) OR (tuberculosis control program) AND (("1995/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

Search 3

income[Mesh] OR (Incomes) OR (Income Generation Programs) OR (Income Generation Program) OR (Program, Income Generation) OR (Programs, Income Generation) OR (Savings) OR (Income Distribution) OR (Distribution, Income) OR (Distributions, Income) OR (Income Distributions) OR (Income replacement) OR (cash transfer program) OR (conditional cash transfer) OR (unconditional cash transfer) OR (microfinance) OR (microcredit) OR (socioeconomic incentives) OR (enablers) AND tuberculosis[Mesh] OR (Tuberculoses) OR (Kochs Disease) OR (Disease, Kochs) OR (Koch's Disease) OR (Disease, Koch's) OR (Koch Disease) OR (tuberculosis control program) AND (("1995/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

Search 4

food assistance[Mesh] OR (Assistance, Food) OR (Food Stamp Program) OR (Food Stamp Programs) OR (Program, Food Stamp) OR (Programs, Food Stamp) OR (Stamp Program, Food) OR (Stamp Programs, Food) OR (Supplemental Nutrition Assistance Program) OR (Food Stamps) OR (Food Stamp) OR (Stamp, Food) OR (Stamps, Food) OR (Food Assistance Programs) OR (Assistance Program, Food) OR (Assistance Programs, Food) OR (Food Assistance Program) OR (Program, Food Assistance) OR (Programs, Food Assistance) OR (Food Aid Programs) OR (Aid Program, Food) OR (Aid Programs, Food) OR (Program, Food Aid) OR (Programs, Food Aid) OR (Food Aid Program) AND tuberculosis[Mesh] OR (Tuberculoses) OR (Kochs Disease) OR (Disease, Kochs) OR (Koch's Disease) OR (Disease, Koch's) OR (Koch Disease) OR (tuberculosis control program) AND (("1995/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

Search 5

food supply[Mesh] OR (Food Supplies) OR (Supplies, Food) OR (Supply, Food) OR (Food Insecurity) OR (Food Insecurities) OR (Insecurities, Food) OR (Insecurity, Food) OR (Food Security) OR (Security, Food) AND tuberculosis[Mesh] OR (Tuberculoses) OR (Kochs Disease) OR (Disease, Kochs) OR (Koch's Disease) OR (Disease, Koch's) OR (Koch Disease) OR (tuberculosis control program) AND (("1995/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

Search 6

transportation[Mesh] OR (Commuting) AND tuberculosis[Mesh] OR (Tuberculoses) OR (Kochs Disease) OR (Disease, Kochs) OR (Koch's Disease) OR (Disease, Koch's) OR (Koch Disease) OR (tuberculosis control program) AND (("1995/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

Search 7

transportation of patients[Mesh] OR (Patients Transportation) OR (Patients Transportations) OR (Transport of Wounded and Sick) OR (Transport, Wounded and Sick) AND tuberculosis[Mesh] OR (Tuberculoses) OR (Kochs Disease) OR (Disease, Kochs) OR (Koch's Disease) OR (Disease, Koch's) OR (Koch Disease) OR (tuberculosis control program) AND (("1995/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

Search 8

Reimbursement, Incentive[Mesh] OR (Incentive Reimbursement) OR (Pay for Performance) OR (Performance, Pay for) AND tuberculosis[Mesh] OR (Tuberculoses) OR (Kochs Disease) OR (Disease, Kochs) OR (Koch's Disease) OR (Disease, Koch's) OR (Koch Disease) OR (tuberculosis control program) AND (("1995/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

Search 9

Financial Support[Mesh] OR (Financial Supports) OR (Support, Financial) OR (Supports, Financial) AND tuberculosis[Mesh] OR (Tuberculoses) OR (Kochs Disease) OR (Disease, Kochs) OR (Koch's Disease) OR (Disease, Koch's) OR (Koch Disease) OR (tuberculosis control program) AND (("1995/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

Search 10

training support[Mesh] OR (Support, Training) OR (Supports, Training) OR (Training Supports) OR (Grants and Subsidies, Educational) OR (Educational Grants and Subsidies) OR (Subsidies, Educational) OR (Educational Subsidies) OR (Educational Subsidy) OR (Subsidy, Educational) OR (Traineeships) OR (Traineeship) OR (Educational Grants) OR (Educational Grant) OR (Grant, Educational) OR (Grants, Educational) OR (Student Loans) OR (Loan, Student) OR (Loans, Student) OR (Student Loan) AND tuberculosis[Mesh] OR (Tuberculoses) OR (Kochs Disease) OR (Disease, Kochs) OR (Koch's Disease) OR (Disease, Koch's) OR (Koch Disease) OR (tuberculosis control program) AND (("1995/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

Search 11

financing, government[Mesh] OR (Financing, Public) OR (Public Financing) OR (Government Financing) OR (Subsidies, Government) OR (Government Subsidies) OR (Government Subsidy) OR (Subsidy, Government) OR (Federal Aid) OR (Aid, Federal) OR (Aids, Federal) AND tuberculosis[Mesh] OR (Tuberculoses) OR (Kochs Disease) OR (Disease, Kochs) OR (Koch's Disease) OR (Disease, Koch's) OR (Koch Disease) OR (tuberculosis control program) AND (("1995/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

Search 12

medical assistance[Mesh] OR (Assistance, Medical) AND tuberculosis[Mesh] OR (Tuberculoses) OR (Kochs Disease) OR (Disease, Kochs) OR (Koch's Disease) OR (Disease, Koch's) OR (Koch Disease) OR (tuberculosis control program) AND (("1995/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

Search 13

social work[Mesh] OR (Work, Social) OR (Social Service) OR (Service, Social) OR (Services, Social) OR (Social Services) OR (Social Workers) OR (Social Worker) OR (Worker, Social) OR (Workers, Social) OR (community based interventions) OR (community platforms) AND tuberculosis[Mesh] OR (Tuberculoses) OR (Kochs Disease) OR (Disease, Kochs) OR (Koch's Disease) OR (Disease, Koch's) OR (Koch Disease) OR (tuberculosis control program) AND (("1995/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

Search 14

social security[Mesh] OR "Security, Social" OR "Social Insurance" OR "Insurance, Social" AND tuberculosis[Mesh] OR (Tuberculoses) OR (Kochs Disease) OR (Disease, Kochs) OR (Koch's Disease) OR (Disease, Koch's) OR (Koch Disease) OR (tuberculosis control program) AND (("1995/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

Search 15

public assistance[Mesh] OR (Assistance, Public) AND tuberculosis[Mesh] OR (Tuberculoses) OR (Kochs Disease) OR (Disease, Kochs) OR (Koch's Disease) OR (Disease, Koch's) OR (Koch Disease) OR (tuberculosis control program) AND (("1995/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

Search 16

aid to families with dependent children[Mesh] OR (Family Allowances) OR (Allowance, Family) OR (Allowances, Family) OR (Family Allowance) AND tuberculosis[Mesh] OR (Tuberculoses) OR (Kochs Disease) OR (Disease, Kochs) OR (Koch's Disease) OR (Disease, Koch's) OR (Koch Disease) OR (tuberculosis control program) AND (("1995/01/01"[PDAT] : "2016/05/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms])

Full search strategy with DeCS terms

Search 1

("Public Policy" OR "Social Policy" OR "Politica Social" OR "Politica Publica" OR "Proteccion Social" OR "Protección Social en Salud" OR "Política de Inmigración" OR "Protecao Social" OR "Protecao Social em Saude" OR "Politica de Imigracao") AND (tuberculosis OR TB OR tuberculose)

Search 2

("Social Welfare" OR "Bienestar Social" OR "Seguridade Social" OR "Bem-Estar Social") AND (tuberculosis OR TB OR tuberculose)

Search 3

(Income OR "Monthly Income" OR "Family Income" OR Renta OR "Renta Mensual" OR "Ingreso Mensual" OR "Ingreso Familiar" OR "Renta Familiar" OR Renda OR "Renda Mensal" OR "Renda Familiar" OR "Ingresso Familiar") AND (tuberculosis OR TB OR tuberculose)

Search 4

("Food assistance" OR "Asistencia Alimentaria" OR "Ayuda Alimentaria" OR "Assistencia Alimentar" OR "Ajuda Alimentar" OR "Auxilio Alimentacao" OR "Auxilio Alimentar" OR "Food Supply" OR "Abastecimiento de Alimentos" OR "Seguridad Alimentaria" OR "Abastecimento de Alimentos" OR "Seguranca Alimentar") AND (tuberculosis OR TB OR tuberculose)

Search 5

(Transportation OR "Transport Services" OR Transportes OR "Servicios de Transporte" OR "Medios de Transporte" OR "Servicos de Transporte" OR "Meios de Transporte" OR "Transportation of Patients" OR "Transport of Wounded and Sick" OR "Transporte de Pacientes" OR "Transporte de Heridos y Enfermos" OR "Transporte de pacientes" OR "Transporte de Feridos e Doentes") AND (tuberculosis OR TB OR tuberculose)

Search 6

("Reimbursement, Incentive" OR "Incentive Reimbursement" OR "Reembolso de Incentivo" OR "Financial Support" OR "Gift Giving" OR Charities OR "Uncompensated Care" OR "Medical Indigency" OR "Indigency, Medical" OR "Medically Uninsured" OR "Medically Underinsured" OR "Apoyo Financiero" OR "Ayuda Financiera" OR Donaciones OR Donacion OR "Contribuciones Financieras" OR "Donaciones Financieras" OR "Organizaciones de Beneficencia" OR "Atención no Remunerada" OR "Atención de Salud no Remunerada" OR "Cuidado al Indigente" OR "Pacientes no Asegurados" OR "Pacientes Subasegurados" OR "Apoyo Financeiro" OR "Ajuda Financeira" OR "Co-Financiamento" OR doacoes OR doacao OR "contribuicoes financeiras" OR "doacoes financeiras" OR "instituicoes de caridade" OR "organizacoes beneficentes" OR "organizacoes de beneficencia" OR "cuidados de saude nao remunerados" OR "cuidados de saude nao reembolsados" OR "assistencia ao indigente" OR "pessoas sem cobertura de seguro saude" OR "pessoas com

seguro saude insuficiente" OR "nao segurados" OR "pessoas com seguro saude inadequado")
AND (tuberculosis OR TB OR tuberculose)

Search 7

("Financing, Government" OR "Federal Aid" OR "Financing, Public" OR "Subsidies, Government" OR "Grants and Subsidies, Government" OR "Financiacion Gubernamental" OR "Financiamiento Gubernamental" OR "Ayuda Federal" OR "Financiacion Publico" OR "Financiamiento Publico" OR "Subsidios Gubernamentales" OR "Subvenciones y Subsidios Gubernamentales" OR "Financiamento Governamental" OR "Ajuda Federal" OR "Financiamento Publico" OR Subsidio OR Subsidios OR "Subsidios Governamentais" OR "Subvencoes e Subsidios Governamentais") AND (tuberculosis OR TB OR tuberculose)

Search 8

("Social Work" OR "Social Service" OR "Social Workers" OR "Service, Social" OR "Community Health Services" OR "Community Health Care" OR "Social Assistance" OR "Servicio Social" OR "Asistente Social" OR "Trabajador Social" OR "Trabajadores Sociales" OR "Trabajo Social" OR "Servicios de Salud Comunitaria" OR "Atencion Medica Comunitaria" OR "Atencion de la Salud Comunitaria" OR "Asistencia Social" OR "Servico Social" OR "Assistente Social" OR "Assistentes Sociais" OR "Trabalho Social" OR "Assistência Social" OR "Serviços de Saúde Comunitária" OR "Assistência Médica Comunitária" OR "Cuidados Médicos Comunitários" OR "Assistência à Saúde Comunitária" OR "Diagnóstico Comunitário") AND (tuberculosis OR TB OR tuberculose)

Search 9

("Social Security" OR "Social Insurance" OR "Financing, Social Security" OR "Social Security Agencies" OR "Social Security Schemes" OR "Seguridad Social" OR "Prevision Social" OR "Seguro Social" OR "Financiación de la Seguridad Social" OR "Financiamiento de la Seguridad Social" OR "Instituciones de Seguro Social" OR "Instituciones de Seguridad Social" OR "Regimenes de Seguridad Social" OR "Sistemas de Seguro Social" OR "Regimenes de Seguro Social" OR "Previdencia Social" OR "Seguro Social" OR "Custo da Previdencia Social" OR "Financiamento da Previdencia Social" OR "Orcamento da Seguridade Social" OR "Instituicoes de Seguro Social" OR "Instituicoes de Previdencia Social" OR "Sistemas Previdenciarios" OR "Regimes de Previdencia Social" OR "Public Assistance" OR "Asistencia Publica" OR "Assistencia Publica") AND (tuberculosis OR TB OR tuberculose)

Search 10

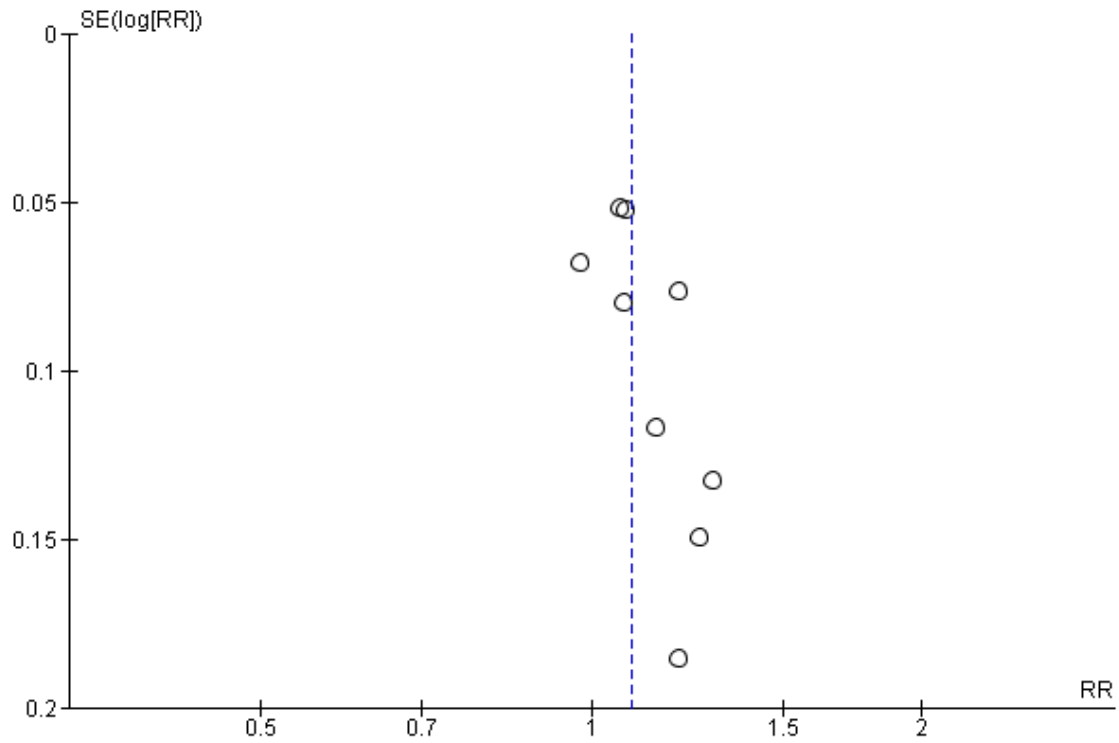
(Motivation OR incentives OR motivación OR motivação OR incentivos) AND (tuberculosis OR TB OR tuberculose)

Search 11

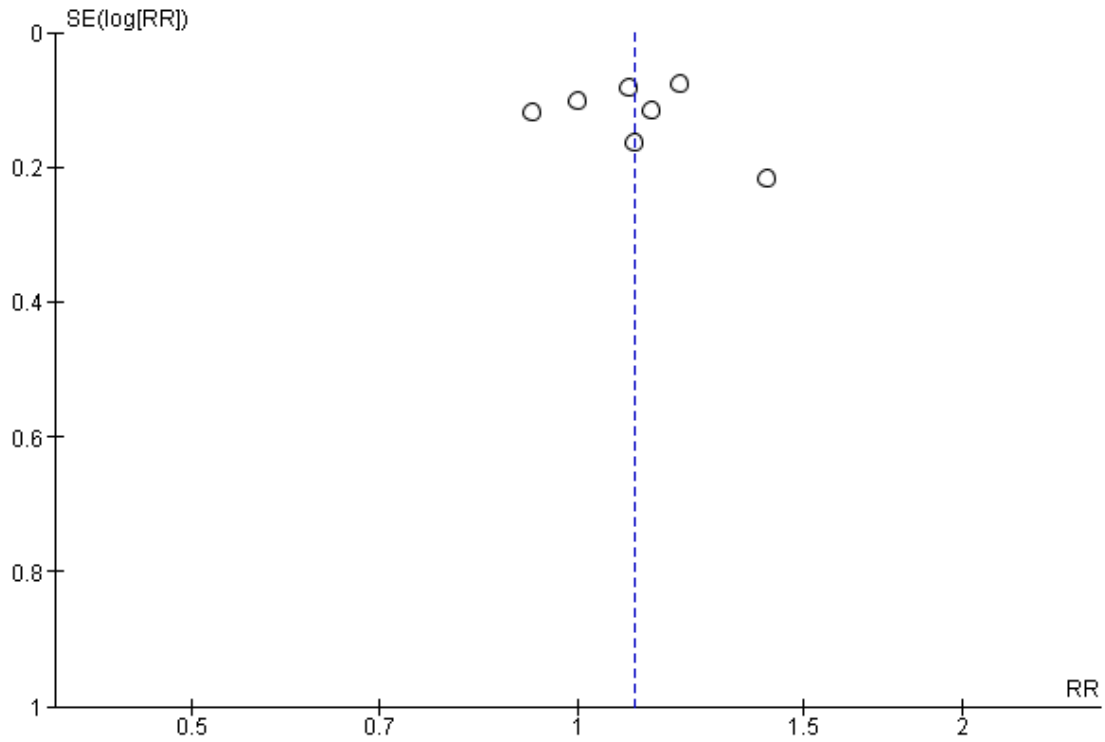
("Social support" OR "apoyo social" OR "apoio social") AND (tuberculosis OR TB OR tuberculose)

SUPPLEMENTAL MATERIAL B - FUNNEL PLOTS

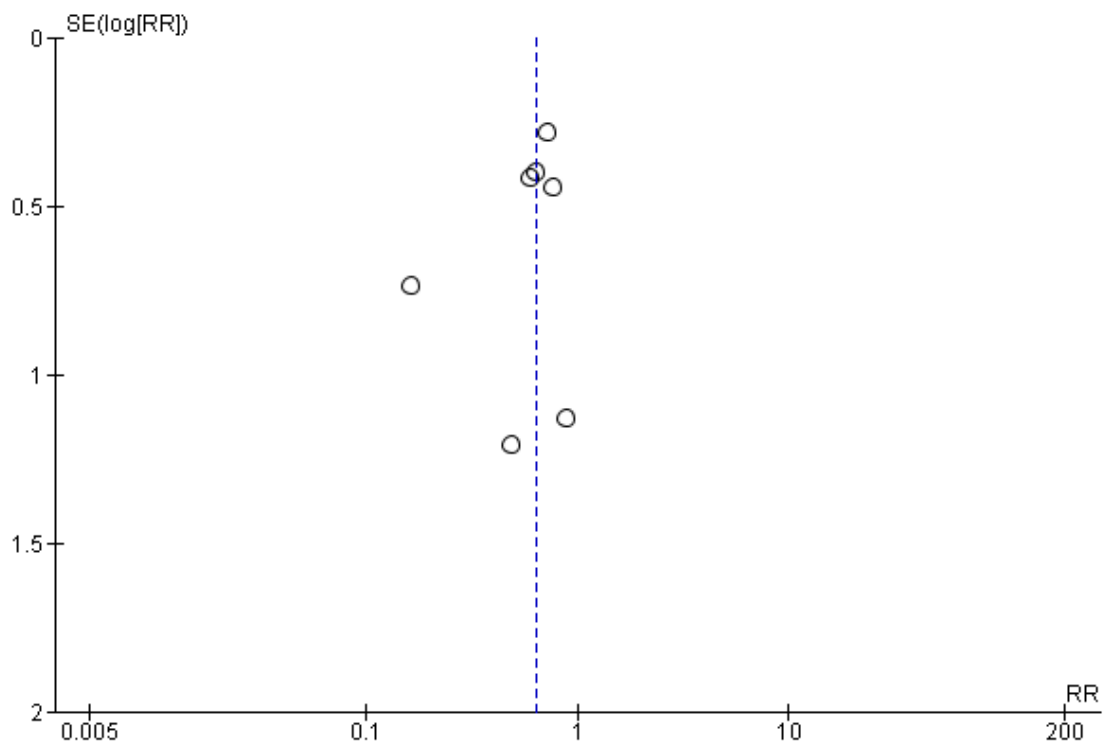
Funnel plot of comparison: 1 Social protection interventions versus tuberculosis usual care, outcome: 1.1 Treatment success.



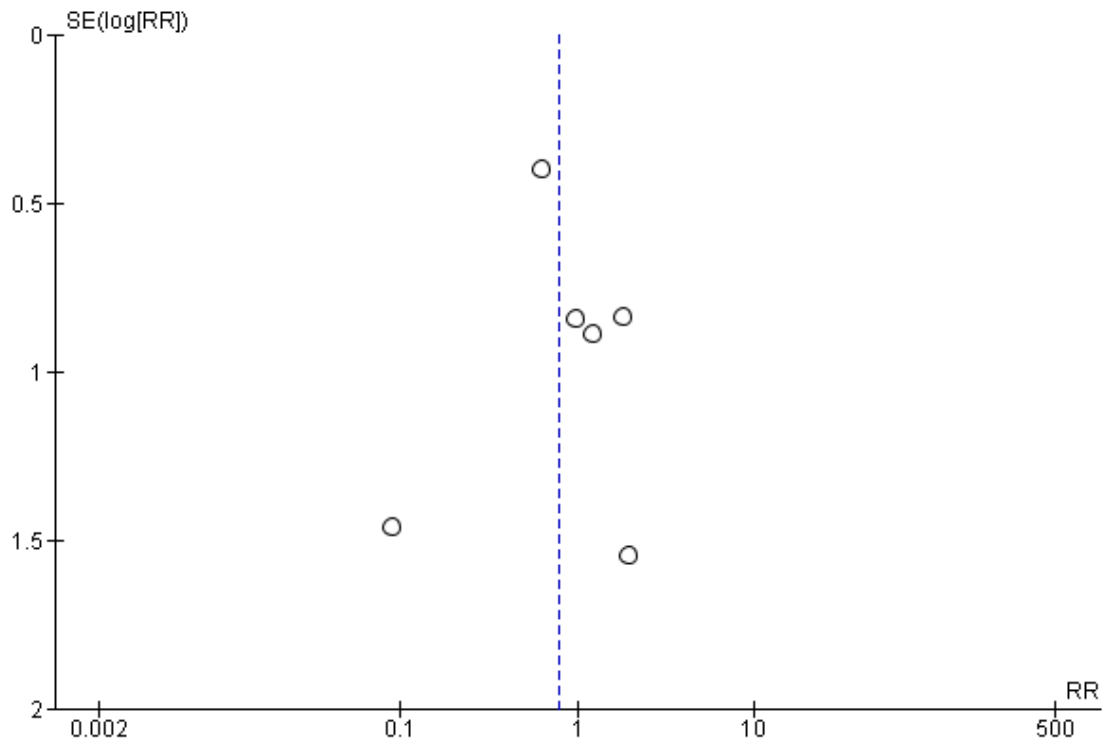
Funnel plot of comparison: 1 Social protection interventions versus tuberculosis usual care, outcome: 1.2 Cure



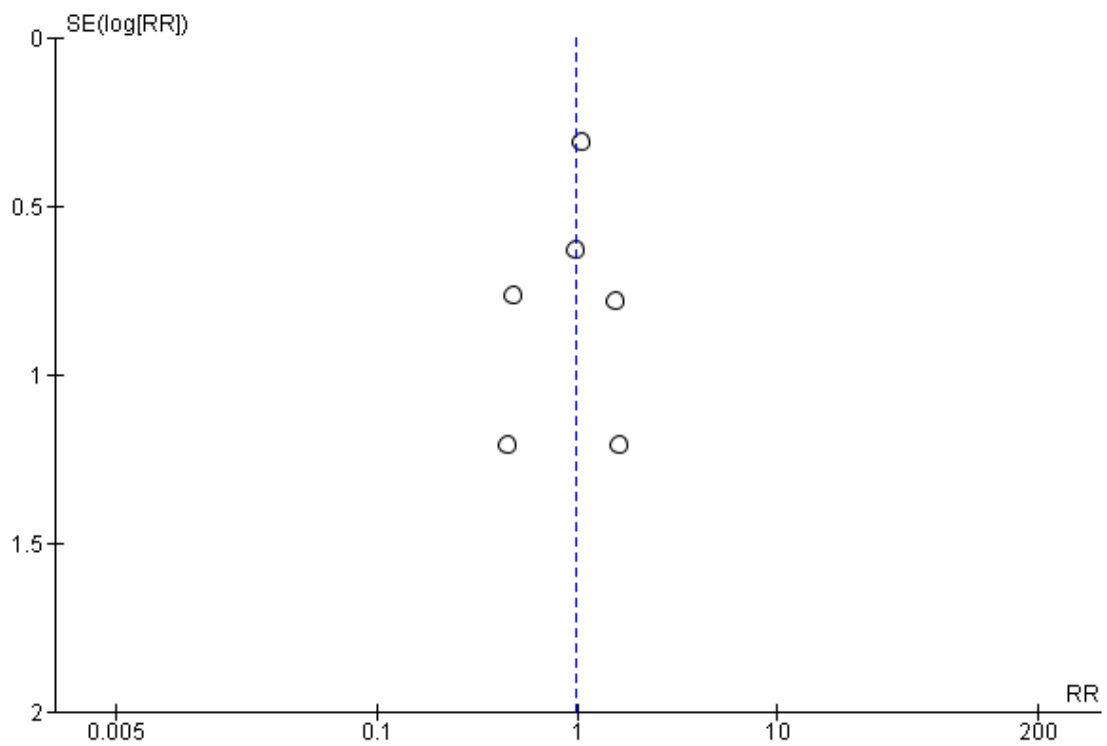
Funnel plot of comparison: 1 Social protection interventions versus tuberculosis usual care, outcome: 1.3 Treatment default



Funnel plot of comparison: 1 Social protection interventions versus tuberculosis usual care, outcome: 1.3 Treatment failure



Funnel plot of comparison: 1 Social protection interventions versus tuberculosis usual care, outcome: 1.3 Death



ARTIGO 2 - Associação entre desfecho do tratamento, características sociodemográficas e benefícios sociais recebidos por indivíduos com tuberculose em Salvador, Bahia, 2014-2016

Association among treatment outcome, sociodemographic characteristics and social benefits received by individuals with tuberculosis in Salvador, Bahia, 2014-2016

Asociación entre resultado del tratamiento, características sociodemográficas y beneficios sociales recibidos por individuos con tuberculosis en Salvador, Bahía, 2014-2016

Título resumido

Desfecho do tratamento da tuberculose e benefícios sociais em Salvador, BA

Autores

Kaio Vinicius Freitas de Andrade^{1,2} e cols. -<http://orcid.org/0000-0002-4603-9109>

¹Universidade Estadual de Feira de Santana, Departamento de Saúde, Feira de Santana, Bahia, Brasil, e-mail: kaiovinnicius@yahoo.com.br

²Universidade Federal da Bahia, Instituto de Saúde Coletiva, Salvador, Bahia, Brasil.

Autor correspondente

Kaio Vinicius Freitas de Andrade - Avenida Transnordestina, s/n - Novo Horizonte, CEP 44036-900 - Feira de Santana-BA, Brasil, Tel: 75 99103-2491 / 75 3161 8089 / 75 3225 6364

E-mail: kaiovinnicius@yahoo.com.br

Número máximo de palavras

Resumo: 149

Abstract: 144

Resumen: 147

Texto completo: 3.158

Fonte de financiamento

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo nº 404030/2012-2

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

Resumo

Objetivo: analisar associação entre desfecho do tratamento da tuberculose com características sociodemográficas e benefícios sociais recebidos. **Métodos:** estudo de coorte desenvolvido em Salvador, Bahia, durante 2014-2016. Analisaram-se associações bivariadas entre desfecho do tratamento, características sociodemográficas e benefícios sociais. **Resultados:** foram acompanhados 216 indivíduos, sendo 79,6% curados. Maior proporção de cura associou-se com escolaridade > 9 anos (87,5%; $p=0,028$), união conjugal (86,3%; $p=0,031$) e densidade domiciliar ≤ 2 pessoas/dormitório (84,1%, $p=0,013$). Foram adotados como referência indivíduos com escolaridade ≤ 9 anos, sem união conjugal e densidade domiciliar > 2 pessoas/dormitório. Maior proporção de cura também foi verificada entre indivíduos que recebiam benefícios governamentais e não governamentais (90,5%) ou somente benefícios diretos (81,6%). **Conclusões:** escolaridade > 9 anos, união conjugal e densidade domiciliar ≤ 2 pessoas/dormitório associaram-se com maior proporção de cura. Este desfecho foi mais frequente entre indivíduos que acumulavam benefícios governamentais e não governamentais ou recebiam somente benefícios diretos.

Palavras-chave: Tuberculose; Política Pública; Programas Governamentais; Determinantes Sociais da Saúde; Resultado do Tratamento; Estudos de Coortes.

Abstract

Objective: to analyse the association among tuberculosis treatment outcome, sociodemographic characteristics and receiving social benefits. **Methods:** cohort study conducted in Salvador, Bahia, Brazil, during 2014-2016, with analysis of the associations among treatment outcome, sociodemographic characteristics and social benefits. **Results:** 216 individuals were followed, of which 79.6% were cured. Higher cure proportion was associated with schooling > 9 years (87.5%; $p=0.028$), marital union (86.3%; $p=0.031$) and

housing density ≤ 2 individuals/bedroom (84.1%, $p=0.013$). Reference groups were schooling ≤ 9 years, no marital union and housing density > 2 people/bedroom. Higher cure proportion also occurred among recipients of governmental and non-governmental benefits (90.5%) and among recipients of direct benefits (81.6%). **Conclusions:** schooling > 9 years, marital union and housing density ≤ 2 individuals/bedroom were associated with higher cure. This outcome was more frequent among individuals receiving governmental and non-governmental benefits and among individuals receiving only direct benefits.

Keywords: Tuberculosis; Public Policy; Government Programs; Social Determinants of Health; Treatment Outcome; Cohort Studies.

Resumen

Objetivo: analizar la asociación entre resultados del tratamiento de la tuberculosis, características sociodemográficas y los beneficios sociales. **Métodos:** estudio de cohorte en Salvador, Bahia, Brasil, 2014-2016. Se analizaron asociaciones bivariadas entre resultados del tratamiento, las características sociodemográficas y los beneficios. **Resultados:** participaron 216 individuos, de los cuales 79,6% fueron curados. Curación se asoció con escolaridad > 9 años (87,5%, $p = 0,028$), unión conyugal (86,3%, $p = 0,031$) y densidad domiciliaria ≤ 2 personas/dormitorio (84,1%, $p = 0,013$). Se consideraron referencias: escolaridad ≤ 9 años, solteros y densidad domiciliaria > 2 . La mayor curación también se verificó entre individuos que recibían beneficios gubernamentales y no gubernamentales (90,5%) o únicamente beneficios directos (81,6%). **Conclusiones:** Escolaridad > 9 años, unión conyugal y densidad domiciliaria ≤ 2 se asociaron con curación. Este resultado fue más frecuente entre los que acumulaban beneficios gubernamentales y no gubernamentales o recibían solamente beneficios directos.

Palabras-clave: Tuberculosis; Política Pública; Programas de Gobierno; Determinantes Sociales de la Salud, Resultado del Tratamiento; Estudios de Cohortes.

Introdução

A tuberculose (TB) continua a ser um importante problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Em 2017, foram notificados 69.569 casos novos no país, correspondendo a um

coeficiente de incidência de 33,5 casos/100.000 habitantes. Em Salvador, Bahia, este coeficiente foi de 48,5 casos/100.000 habitantes no mesmo ano, com baixa proporção de cura entre os casos novos (66,3%) e elevada proporção de abandono do tratamento (12,1%), considerando os parâmetros nacionais e internacionais para esses indicadores.¹

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a TB é a doença infecciosa de maior mortalidade no mundo, superando o HIV/AIDS.² Por apresentar alta carga de TB, o Brasil está entre os 30 países prioritários para a sua eliminação, que deverá ser alcançada até 2035.²⁻³ Reconhecendo a emblemática determinação social da TB, a OMS propõe a consolidação de políticas arrojadas e sistemas de suporte, com foco na proteção social e outras ações para a redução da pobreza, entre os pilares mais importantes para o fim desta epidemia global.²⁻⁴

A influência marcante das características socioeconômicas no aumento da vulnerabilidade à TB está bem documentada na literatura.⁵⁻⁸ Desigualdades sociais, urbanização e crescimento populacional acelerado, somam-se a fatores individuais como idade, escolaridade, raça/cor, comorbidades, uso de álcool e outras drogas e a outros determinantes como insegurança alimentar e nutricional, condições precárias do domicílio e dificuldades de acesso aos serviços de saúde, impactando na cadeia de transmissão do agente infeccioso, progressão da doença e desfechos do tratamento.^{7,9}

A proteção social engloba um conjunto amplo de estratégias capazes de contribuir para a redução da pobreza e desigualdades socioeconômicas, tendo impactos positivos nas doenças relacionadas com esta condição social, especialmente a TB.¹⁰ Recentemente, resultados de uma meta-análise mostraram que tais estratégias associam-se com a cura de indivíduos com TB e redução no risco de abandono do tratamento em países de baixa e média renda ou com alta carga da doença.¹¹

No Brasil, a proteção social estrutura-se por meio da seguridade social, a qual é efetivada por meio de políticas e programas de assistência social, previdência e saúde pública.¹² Na última década, programas sociais, especialmente baseados na transferência condicional de renda, ganharam maior visibilidade em todo o mundo. Estudos recentes demonstraram que o Programa Bolsa Família (PBF) associou-se com redução na incidência da TB¹³, maior proporção de cura de pessoas afetadas pela doença no Brasil^{14,15} e de sucesso no tratamento de

indivíduos residentes no Rio de Janeiro, uma das capitais brasileiras com os piores indicadores da TB.¹⁶

Apesar de atender a aproximadamente 14 milhões de famílias brasileiras, o PBF não é direcionado a pessoas com TB, alcançando pouco mais de 13% dos indivíduos afetados por esta doença.¹⁴ Além disso, até o presente momento, não há, em âmbito nacional, um benefício governamental especificamente direcionado para esse grupo populacional.¹²

Dados sobre a oferta de benefícios sociais a pessoas com TB no Brasil ainda são escassos. Em 2015, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) verificou que, de 181 municípios prioritários para o controle da doença, apenas 81 (44,7%) disponibilizaram algum tipo de benefício social ou incentivo para adesão ao tratamento. Verificou-se também que a oferta desses benefícios não era universal e, em muitos casos, havia descontinuidade no seu fornecimento.¹⁷ O presente estudo teve por objetivo analisar a associação entre o desfecho do tratamento da TB com as características sociodemográficas e os benefícios sociais recebidos.

Métodos

Desenho e população do estudo

Trata-se de um estudo de coorte, desenvolvido no município de Salvador, Bahia, cuja população estimada em 2017 foi de 2.953.986 habitantes, sendo considerado o mais populoso da Região Nordeste e a quarta maior capital brasileira.¹⁸ A atenção à TB no município é descentralizada nas Unidades de Atenção Básica (UBS) e Unidades de Saúde da Família (USF), responsáveis pelo diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos casos. A atenção secundária é responsável somente pelos casos de maior complexidade. Os demais casos diagnosticados na atenção secundária são encaminhados para tratamento e acompanhamento nos serviços de atenção básica.¹⁹

A população do estudo foi extraída de uma coorte de indivíduos com TB pulmonar, residentes em Salvador, Bahia, da qual foram selecionados somente os casos novos que receberam benefícios sociais durante o tratamento e foram acompanhados na atenção básica (UBS/USF), entre os meses de setembro de 2014 a outubro de 2016.

Os critérios de elegibilidade deste estudo foram: idade mínima de 15 anos; casos novos com diagnóstico de TB pulmonar por critério clínico, confirmado por meio do teste rápido molecular (TRM-TB) introduzido no município em outubro de 2014, baciloscopia de escarro, cultura e/ou raio-x; ausência de histórico de TB multidroga-resistente (TB-MDR); recebimento de pelo menos um benefício social durante o tratamento e acompanhamento nos serviços públicos de atenção básica à saúde do município.

Com base nos critérios de inclusão supracitados, foram selecionados somente os 216 participantes da coorte original que receberam benefícios sociais durante o tratamento. Essa subamostra forneceu um poder estatístico de 70% para detectar uma diferença de 15% entre os grupos de comparação (expostos aos benefícios governamentais x não governamentais, expostos aos benefícios diretos x indiretos), com nível de significância de 5%.²⁰

Coleta de dados

A coleta de dados da coorte ocorreu mediante aplicação de formulários a uma amostra consecutiva de indivíduos diagnosticados em uma unidade hospitalar e em 10 unidades de atenção básica, que notificaram mais de 60% dos casos ocorridos no município em 2014 e estão distribuídas em nove dos 12 distritos sanitários municipais.¹⁹Variáveis socioeconômicas e sobre os benefícios sociais foram obtidas por meio de entrevista. Dados sobre os encerramentos dos casos foram obtidos por meio de entrevista ao final do 6º mês de tratamento ou consulta aos prontuários médicos nas USF ou UBS e/ou ao Sistema de Informação sobre Agravos de Notificação/Tuberculose (Sinan-TB), junto à Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Salvador, Bahia.

A equipe de entrevistadores foi treinada conforme manual de procedimentos operacionais elaborado por pesquisadores experientes. O instrumento de coleta foi previamente testado em 20 pacientes com TB e também passou por avaliação prévia de expertises. Seu preenchimento foi realizado por meio de computadores portáteis (*tablets*) da marca *Motorola Xoom 2 Media Edition MZ607 16GB*[®]. Logo após o preenchimento, todos os formulários eram automaticamente encaminhados para um banco de dados eletrônico, sendo revisados e verificados quanto a inconsistências por pesquisadores responsáveis pelo estudo.

Variáveis

As variáveis de estudo foram agrupadas em: 1) características socioeconômicas dos beneficiários: sexo, idade, raça/cor, escolaridade, situação conjugal, possuir filhos, ocupação, renda familiar mensal *per capita* em salários mínimos (categorizada de acordo com critério nacional de renda para definição da população em situação de pobreza)²¹ e densidade domiciliar (número de pessoas/dormitórios); 2) caracterização dos benefícios sociais: identificação do benefício, fonte pagadora (governamental/não governamental/ambos) e categoria do benefício (direto/indireto/ambos).

Os benefícios monetários fornecidos diretamente aos respectivos beneficiários foram classificados como diretos, dentre eles: Bolsa Família, aposentadoria, auxílio-doença, pensão e outros auxílios financeiros. Os benefícios não-monetários foram classificados como indiretos, dentre eles: cestas básicas, gratuidade em transporte público, desconto na tarifa de energia elétrica, postagem de correspondência com tarifa social, isenção de taxas de inscrição em concursos públicos, programa de habitação, telefone popular, programa de aquisição de alimentos.²¹

Análise de dados

Inicialmente realizou-se uma análise descritiva das características socioeconômicas e das variáveis relativas aos benefícios sociais. Em seguida, foram realizados testes de associação (Qui-quadrado de Pearson e exato de Fisher com nível de significância de 5%) entre as características sociodemográficas e dos benefícios sociais recebidos com o desfecho cura da TB, considerado quando o indivíduo completou o tratamento, com dois resultados negativos de baciloscopia de escarro ou, na ausência desses resultados, completou o tratamento com remissão dos sintomas e um exame complementar com resultado negativo.^{1,4,17,19} Os dados foram processados e analisados no *software* Stata[®] versão 12.0.

Aspectos éticos

Este estudo foi realizado mediante aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto de Saúde Coletiva (ISC), Universidade Federal da Bahia (UFBA), sob parecer nº 181.078 (CAAE11792912.2.0000.5030). Todos os participantes foram convidados a assinar

um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e os menores de 18 anos de idade foram incluídos no estudo mediante o consentimento livre e esclarecido do seu responsável legal.

Resultados

Dentre os 216 participantes, predominaram indivíduos do sexo masculino (60,7%), com 20-59 anos de idade (71,3%), raça/cor preta ou parda (92,6%), que tinham até 9 anos de escolaridade (63,0%), sem união conjugal (solteiros/separados ou divorciados/viúvos) (56,0%) e com filhos (72,2%). A maioria dos participantes (73,6%) possuía renda mensal *per capita* de até ½ salário mínimo, tinha ocupação (60,6%) e residia em domicílios com até dois moradores por dormitório (69,9%) (Tabela 1).

Em relação aos benefícios sociais, prevaleceram os de origem governamental (76,9%) e diretos (70,4%). Verificou-se maior proporção de indivíduos sem ocupação entre os que recebiam somente benefícios não governamentais (69,0%) ou acumulavam benefícios governamentais e não governamentais (52,4%). As demais características socioeconômicas distribuíram-se de forma semelhante na análise bruta e estratificada segundo fonte e categoria dos benefícios sociais (Tabela 1).

Entre os indivíduos que recebiam benefícios governamentais (n=166), 85,5% recebiam somente benefícios diretos, 10,2% acumulavam benefícios diretos e indiretos e 4,2% recebiam apenas benefícios indiretos. Dentre os que recebiam somente benefícios diretos (n=142), prevaleceram PBF (66,2%), aposentadoria (23,9%) e auxílio-doença (8,5%). Ainda em relação ao total de participantes, verificou-se que 13,4% (n=29) recebiam apenas benefícios não governamentais, entre os quais prevaleceram os indiretos (65,5%). Apenas 9,7% (n=21) dos participantes acumulava benefícios de origem governamental e não governamental (Tabela 2).

Em relação ao desfecho do tratamento, verificou-se que 79,6% (n=172) dos indivíduos foram curados, 17,6% (n=38) abandonaram o tratamento, 2,3% (n=5) foram a óbito e 0,5% (n=1) apresentou falência do tratamento. A cura apresentou associação estatisticamente significativa com mais de 9 anos de escolaridade (87,5%), união conjugal (86,3%) e densidade domiciliar de até duas pessoas por dormitório (84,1%) (Tabela 3).

Apesar da ausência de significância estatística nas associações entre cura da TB e benefícios sociais, maiores proporções deste desfecho foram verificadas entre participantes que recebiam benefícios governamentais e não governamentais (90,5%) e também entre os que recebiam somente benefícios diretos (81,6%). Menor proporção de cura (65,5%) foi observada entre os que recebiam somente benefícios não governamentais (Tabela 4).

Discussão

Este é o primeiro estudo realizado no Brasil com dados primários sobre o recebimento de benefícios sociais por pessoas com TB em uma das capitais prioritárias para o seu controle no país. Maior proporção de cura foi registrada entre participantes com melhor escolaridade (> 9 anos), com união conjugal e residentes em domicílios com baixa densidade de pessoas/dormitório (até 2 indivíduos).

A proporção de cura entre os participantes deste estudo foi superior à proporção média de 65%, registrada em Salvador, Bahia, durante 2014 a 2016. No entanto, este indicador encontra-se abaixo da meta preconizada pela OMS para cura de, no mínimo, 85% dos casos novos.^{1,22,23} A proporção de abandono do tratamento correspondeu a aproximadamente o dobro da proporção média de abandono registrada em Salvador no mesmo período (aproximadamente 9%), alcançando valores acima do parâmetro de 5%, recomendado pela OMS e Ministério de Saúde.^{2,4}

O perfil sociodemográfico da maioria dos indivíduos estudados refletiu a persistente e conhecida relação entre TB e pobreza.^{9,24} No Brasil, a TB atinge marcadamente pessoas em situação de vulnerabilidade social, principalmente negros, com baixa renda, analfabetos ou com baixo grau de escolaridade.^{1,2,12} Em Salvador, cerca de 80% da população tem afrodescendência e aproximadamente 40% possui rendimento mensal *per capita* de até meio salário mínimo.¹⁸ Revisão sistemática de 11 estudos com dados individuais demonstrou associação positiva entre incidência de TB e sexo masculino, idade entre 30-54 anos, analfabetismo, baixa renda ou rendimento não fixo, estado civil (solteiro, separado ou divorciado), entre outros fatores individuais.⁵

O predomínio do sexo masculino segue a distribuição mundial dos casos de TB segundo o sexo, com maior incidência entre homens.^{1,2} Em relação aos desfechos do tratamento, estudos apontam associação entre baixa escolaridade (0-8 anos) e baixa renda com abandono, óbito e falência terapêutica.^{5,25} Em uma coorte de indivíduos com TB em Recife-PE, grupo etário e analfabetismo associaram-se com abandono, sendo este desfecho mais frequente em pessoas com 35 a 49 anos de idade.²⁵ No presente estudo, o abandono do tratamento foi mais frequente entre jovens e adultos em comparação com idosos, porém essas diferenças não foram estatisticamente significantes.

Escolaridade, situação conjugal e densidade domiciliar estão entre os principais determinantes da TB no Brasil.⁷ Estudos revelaram que alta escolaridade (mais de 9 anos), possuir cônjuge e baixa densidade domiciliar são características que se associam com maiores chances de cura e menor ocorrência de desfechos desfavoráveis do tratamento da TB.²⁶⁻²⁸

Por estar fortemente ligada às condições socioeconômicas, é consenso que programas de proteção social podem contribuir efetivamente para eliminação da TB.^{2,10} Apesar do escasso conhecimento sobre acesso e cobertura de programas e benefícios sociais para pessoas com TB, evidências recentes apontaram seus efeitos positivos, diretos¹⁵ ou indiretos, na melhora dos desfechos do tratamento desses indivíduos, especialmente entre os mais pobres. No entanto, tais achados referem-se apenas ao PBF.¹³⁻¹⁶ Deste modo, são necessários estudos que investiguem os efeitos dos outros benefícios da proteção social nos indicadores da TB. O PBF é o programa social de maior relevância no Brasil e um dos maiores do mundo, fato que pode explicar a maior frequência dos seus beneficiários entre os participantes do presente estudo.

Este programa foi implantado no país em 2004 e, atualmente, atende a aproximadamente 21% da população brasileira, por meio de transferência direta de renda para famílias pobres e extremamente pobres, mediante o cumprimento de certas condicionalidades na saúde e educação.²⁹ Recentemente, estudo de coorte prospectivo demonstrou que o PBF pode contribuir efetivamente para o alcance das metas de eliminação da TB, por seus efeitos diretos no aumento da cura, redução do abandono e óbitos associados a doença.¹⁵

O PBF não é a única estratégia de proteção social vigente no país. Existem aproximadamente 15 benefícios indiretos disponíveis para os inscritos no Cadastro Único para Programas Sociais do Governo Federal (CadÚnico),²⁰ dos quais apenas quatro foram acessados pelos

participantes do presente estudo. Segundo dados do PNCT²², no município de Salvador ocorre liberação de incentivos para adesão ao tratamento da TB. Entretanto, verificou-se que apenas uma unidade hospitalar filantrópica fornecia continuamente tais benefícios (na forma de cestas básicas) para os pacientes com TB acompanhados nesta unidade, porém optou-se por não incluir na população do estudo casos acompanhados em hospitais.

Uma das estratégias do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil⁴ é fomentar a elaboração de legislações que contribuam para a proteção social dos pacientes. Entretanto, inexistem programas dessa natureza em âmbito nacional especificamente voltados para essa população. Até o presente momento, encontra-se em tramitação na Assembleia Legislativa o Projeto de Lei nº 6991/13 para a concessão de benefício no valor de $\frac{1}{2}$ salário mínimo às famílias inscritas no CadÚnico e afetadas por TB ou hanseníase, porém ainda não há previsão sobre a implementação deste dispositivo.³⁰

Em 2015, foi incluída a variável “beneficiário de programa de transferência de renda do governo” na base de dados do Sinan-TB. Neste ano, 7,2% dos casos novos de TB em Salvador beneficiaram-se com transferência de renda e, em 2016, este percentual caiu para 6,1%. No presente estudo, 129 participantes eram beneficiários do Bolsa Família, correspondendo a 8,7% do número médio de casos novos notificados no período (n=1489).¹⁹ Apesar de representar um avanço, esta variável não contempla os demais benefícios diretos e indiretos que compõem o sistema de proteção social brasileiro.

A associação entre características socioeconômicas ligadas à pobreza e desfechos do tratamento da TB entre indivíduos que receberam benefícios sociais sugere que estes podem não ter efeito imediato sobre variáveis que, além de atuarem como marcadoras da pobreza, podem ser decorrentes ou amplificadoras desta condição.^{9,23} Acredita-se que efeitos positivos da proteção social decorram não somente de incrementos na renda, mas também por meio da ampliação do acesso à educação, redução do desemprego, associado ao aumento da produtividade humana, crescimento da economia em longo prazo e ampliação do acesso aos serviços de saúde.^{9,10}

Os resultados do presente estudo evidenciaram maior proporção de cura entre os indivíduos que receberam benefícios governamentais e não governamentais durante o tratamento da TB e também entre os que receberam apenas benefícios monetários diretos. Tais achados

corroboram com estudos prévios, que também verificaram associações positivas entre programas governamentais de transferência direta de renda e cura/sucesso do tratamento.^{14,15,16} A associação entre estratégias de proteção social e sucesso no tratamento e cura de indivíduos com TB também foi verificada em meta-análise de estudos realizados no Brasil e em outros países com níveis semelhantes de renda e carga da doença.¹¹

Entre as limitações do presente estudo, destacam-se: 1) ausência de dados sobre o tempo e/ou descontinuidade no recebimento do benefício durante o tratamento, uma vez que tais informações foram obtidas no momento do diagnóstico; 2) ausência de mensuração da frequência do recebimento de cada benefício e do número de beneficiários em cada família afetada pela doença; 3) possibilidade de viés do não-respondente, visto que alguns participantes apresentaram resistência em declarar o recebimento de benefícios por receio de suspensão no seu fornecimento. Diante dessas limitações, cautela é requerida na generalização ou extrapolação dos resultados obtidos.

Apesar da escassez de dados sobre o recebimento de benefícios sociais por pessoas com TB no Estado da Bahia, o tamanho amostral deste estudo correspondeu a 14,5% do número médio de casos novos de TB pulmonar notificados no município de Salvador (n=1486), no período de 2014 a 2016 e foi superior às proporções anuais de beneficiários do PBF notificados no Sinan-TB para 2015 (7,2%) e 2016 (6,1%).¹⁸

O alcance de maiores proporções de cura e a redução do abandono do tratamento são necessários para que o município de Salvador alcance as metas propostas no Plano Nacional para eliminação da TB. Os resultados deste estudo sugerem que maiores taxas de cura podem ser observadas nos indivíduos com TB que receberam benefícios sociais durante o tratamento. Entretanto, não houve significância estatística na associação entre cura e benefícios sociais, ratificando a necessidade de outros estudos para a investigação em profundidade deste fenômeno.

Propõe-se ainda, o fortalecimento das estratégias de proteção social em âmbito municipal, com ampliação da oferta dos benefícios diretos. Acredita-se também que diferentes modalidades de benefícios possam contribuir para o alcance de desfechos favoráveis, em conjunto com outras estratégias de proteção social como capacitação para o trabalho,

oportunidades de microfinanciamento, microcrédito, programas de segurança alimentar e nutricional.

Por fim, recomenda-se que TB seja encarada pelos órgãos governamentais não apenas como um problema de saúde pública⁴, possibilitando sua inclusão nas agendas de trabalho das secretarias municipais de assistência social, educação, justiça e direitos humanos, visando o fortalecimento da articulação intra e intersetorial, bem como entre gestão e sociedade civil. Além disso, estudos que avaliem os impactos de diferentes modalidades de proteção social nos indicadores da TB em âmbito nacional, regional e local fazem-se necessários.

Contribuições dos autores

Andrade KVF participou na concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos dados, redação e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual do manuscrito. Nery JR, Araújo GS, Barreto ML e Pereira SM participaram na concepção do estudo, elaboração e revisão crítica do conteúdo intelectual do manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e declaram-se responsáveis por sua exatidão e integridade.

Referências

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico. Implantação do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil: primeiros passos rumo ao alcance das metas. Vol. 49. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017. Geneva: World Health Organization; 2017.
3. World Health Organization. The End TB strategy: global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. Geneva: World Health Organization; 2015.

4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Plano Nacional pelo fim da Tuberculose como problema de saúde pública. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
5. San Pedro A, Oliveira RM. Tuberculose e indicadores socioeconômicos: revisão sistemática da literatura. *Rev Panam Salud Pública*. 2013;33(4):294–301.
6. Lacerda SNB, Temoteo RCA, Figueiredo TMRM, Luna FDT, Sousa MAN, Abreu LC, et al. Individual and social vulnerabilities upon acquiring tuberculosis: a literature systematic review. *Int Arch Med*. 2014;7(1):35.
7. Maciel EL, Reis-Santos B. Determinants of tuberculosis in Brazil: from conceptual framework to practical application. *Rev Panam Salud Pública*. 2015;38 (1):28–34.
8. Andrews JR, Basu S, Dowdy DW, Murray MB. The epidemiological advantage of preferential targeting of tuberculosis control at the poor. *Int J TubercLungDis*. 2015;19(4):375–80.
9. Hargreaves JR, Boccia D, Evans CA, Adato M, Petticrew M, Porter JDH. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. *Am J Public Health [Internet]*. 2011;101(4):654–62.
10. Chatam House (UK). Social Protection Interventions for Tuberculosis Control: the impact, the challenges, and the way forward. In: Centre on Global Health Security [Internet]. London: Chatham House; 2012 [citado 2018 mai 24]. Disponível em:<https://www.chathamhouse.org/sites/files/chathamhouse/public/Research/GlobalHealth/170212summary.pdf>
11. Andrade KVF, Nery JS, Souza RA, Pereira SM. Effects of social protection on tuberculosis treatment outcomes in low or middle-income and in high-burden countries: systematic review and meta-analysis. *Cad Saúde Pública*. 2018;5;34(1):1–4.

12. Organização Pan-Americana da Saúde. Direitos humanos, cidadania e tuberculose na perspectiva da legislação brasileira. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2015.
13. Nery JS, Rodrigues LC, Rasella D, Aquino R, Barreira D, Torrens AW, et al. Effect of Brazil's conditional cash transfer programme on tuberculosis incidence. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2017;21 (7):790–6.
14. Torrens AW, Rasella D, Boccia D, Maciel ELN, Nery JS, Olson ZD, et al. Effectiveness of a conditional cash transfer programme on TB cure rate: a retrospective cohort study in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2016;110(3):199–206.
15. Oliosi JGN, Reis-Santos B, Locatelli RL, Sales CMM, Silva Filho WG, Silva, KC, et al. Effect of the Bolsa Familia Programme on the outcome of tuberculosis treatment: a prospective cohort study. *Lancet Glob Health.* 2019; 7: 219-216.
16. Durovni B, Saraceni V, Puppim MS, Tassinari W, Cruz OG, Cavalcante S, et al. The impact of the Brazilian Family Health Strategy and the conditional cash transfer on tuberculosis treatment outcomes in Rio de Janeiro: an individual-level analysis of secondary data. *J Public Health.* 2017:1–8.
17. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Detectar, tratar e curar: desafios e estratégias brasileiras frente à tuberculose. Vol. 46. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
18. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. IBGE Cidades [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE, 2017 [citado 2018 mai 20]. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/home.php>
19. Departamento de Informática do SUS (BR). Informações de saúde (Tabnet) [Internet]. Brasília, 2016 [citado 2018 mai 18]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>

20. Siqueira AL, Sakurai E, Souza MCFM. Dimensionamento de amostras em estudos clínicos e epidemiológicos. Salvador: UFBA, 2001. Capítulo 2, Estudos envolvendo proporções e médias; p. 14-31.
21. Ministério do Desenvolvimento Social (BR). Cadastro Único. Brasília, 2018 [citado 2018 mai 19]. Disponível em: <http://mds.gov.br/assuntos/cadastro-unico>
22. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico. Indicadores prioritários para o monitoramento do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública no Brasil. Vol. 48. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
23. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico. Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública. Vol. 47. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
24. Benatar SR, Upshur R. Tuberculosis and poverty: what could (and should) be done?. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2010;14 (10):1215–21.
25. Albuquerque MFPM, Ximenes RAA, Lucena-Silva N, Souza WV, Dantas AT, Dantas OMS, et al. Factors associated with treatment failure, dropout, and death in a cohort of tuberculosis patients in Recife, Pernambuco State, Brazil. *Cad Saúde Pública.* 2007;23(7):1573–82.
26. Orofino RL, Brasil PEA, Trajman A, Schmaltz CAS, Dalcolmo M, Rolla VC. Preditores dos desfechos do tratamento da tuberculose. *J BrasPneumol.* 2012;38(1):88–97.
27. Prado Junior JC, Virgilio TC, Medronho RA. Comparação da proporção de cura por tuberculose segundo cobertura e tempo de implantação de Saúde da Família e fatores socioeconômicos e demográficos no município do Rio de Janeiro, Brasil, em 2012. *Ciênc Saúde Colet.* 2016;21(5):1491–8.

28. Belo MTCT, Luiz RR, Teixeira EG, Hanson C, Trajman A. Tuberculosis treatment outcomes and socio-economic status: a prospective study in Duque de Caxias, Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011;15(7):978–81.
29. Campello T, Neri MC. Programa Bolsa Família: uma década de inclusão e cidadania. Brasília: Ipea; 2013.
30. Brasil. Projeto de Lei nº 6991. Cria benefício financeiro mensal, no valor de meio salário mínimo, destinado às famílias inscritas no Cadastro Único para Programas Sociais do Governo Federal que tenham, em sua composição, pessoas em tratamento de tuberculose ou hanseníase [Internet]. 2013 [citado 2018 mai 24]. Disponível em: <http://www.camara.gov.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=604752>

TABELAS

Tabela 1 - Características socioeconômicas dos indivíduos com tuberculose pulmonar que recebiam benefícios sociais (bruta e estratificada segundo fonte e categoria dos benefícios sociais), Salvador, Bahia, 2014-2016

Características socioeconômicas (N=216) – n (%)		Fonte do benefício – n (%)			Categoria do benefício – n (%)		
		Governamental 166 (76,9)	Não governamental 29 (13,4)	Ambos 21 (9,7)	Direto 152 (70,4)	Indireto 28 (12,9)	Ambos 36 (16,7)
Sexo							
Masculino	131 (60,6)	97 (58,4)	22 (75,9)	12 (57,1)	90 (59,2)	21 (75,0)	20 (55,6)
Feminino	85 (39,4)	69 (41,6)	7 (24,1)	9 (42,9)	62 (40,8)	7 (25,0)	16 (44,4)
Faixa etária (anos)							
15-19	13 (6,0)	10 (6,0)	-	3 (14,3)	9 (5,9)	1 (3,6)	3 (8,3)
20-59	154 (71,3)	113 (68,1)	25 (86,2)	16 (76,2)	104 (68,4)	23 (82,1)	27 (75,0)
60 e mais	49 (22,7)	43 (25,9)	4 (13,8)	2 (9,5)	39 (25,7)	4 (14,3)	6 (16,7)
Raça/cor							
Preta ou parda	200 (92,6)	157 (94,6)	25 (86,2)	18 (85,7)	144 (94,7)	23 (82,1)	33 (91,7)
Branca/amarela/indígena	16 (7,4)	9 (5,4)	4 (13,8)	3 (14,3)	8 (5,3)	5 (17,9)	3 (8,3)
Escolaridade (anos)							
≤ 9	136 (63,0)	102 (61,5)	19 (65,5)	15 (71,4)	95 (62,5)	18 (64,3)	23 (63,9)
> 9	80 (37,0)	64 (38,5)	10 (34,5)	6 (28,6)	57 (37,5)	10 (35,7)	13 (36,1)
Situação conjugal							
Sem união conjugal	121 (56,0)	83 (50,0)	22 (75,9)	16 (76,2)	78 (51,3)	20 (71,4)	23 (63,9)
Com união conjugal	95 (44,0)	83 (50,0)	7 (24,1)	5 (23,8)	74 (48,7)	8 (28,6)	13 (36,1)
Possui filhos							
Sim	156 (72,2)	125 (75,3)	18 (62,1)	13 (61,9)	113 (74,3)	16 (57,1)	27 (75,0)
Não	60 (27,8)	41 (24,7)	11 (37,9)	8 (38,1)	39 (25,7)	12 (42,9)	9 (25,0)
Ocupação							
Sim	131 (60,7)	112 (67,5)	9 (31,0)	10 (47,6)	105 (69,1)	17 (60,7)	21 (58,3)
Não	85 (39,3)	54 (32,5)	20 (69,0)	11 (52,4)	47 (30,9)	11 (30,3)	15 (41,7)
Renda per capita sem o benefício							
≤1/2 SM*	159 (73,6)	118 (71,1)	24 (84,8)	17 (81,0)	106 (69,7)	22 (78,6)	31 (86,1)
>1/2 SM*	57 (26,4)	48 (28,9)	5 (17,2)	4 (19,0)	46 (30,3)	6 (21,4)	5 (13,9)
Densidade domiciliar							
≤ 2	151 (69,9)	117 (70,5)	24 (82,8)	10 (47,6)	102 (67,1)	25 (89,3)	24 (66,7)
> 2	65 (30,1)	49 (29,5)	5 (17,2)	11 (52,4)	50 (32,9)	3 (10,7)	12 (33,3)

* Salário mínimo

Tabela 2 - Caracterização dos benefícios sociais recebidos por indivíduos com tuberculose pulmonar durante o tratamento, Salvador, Bahia, 2014 - 2016

Caracterização dos benefícios sociais (N=216)	n (%)
GOVERNAMENTAIS	166 (76,9)
<i>Diretos</i>	142 (85,5)
Bolsa Família	94 (66,2)
Aposentadoria	34 (23,9)
Auxílio-doença	12 (8,5)
Pensão	1 (0,7)
Bolsa Família + BPC*	1 (0,7)
<i>Diretos + indiretos</i>	17 (10,2)
Bolsa Família+ Tarifa social de energia elétrica	10 (58,8)
Bolsa Família+ Gratuidade no transporte municipal/intermunicipal	3 (17,6)
Aposentadoria + Gratuidade no transporte municipal/intermunicipal	2 (11,8)
Bolsa Família+ Isenção de taxa de inscrição em concursos públicos	1 (5,9)
Bolsa Família+ Desconto na contribuição ao INSS** para trabalhador do lar	1(5,9)
<i>Indiretos</i>	7 (4,2)
Tarifa social de energia elétrica	5 (71,4)
Gratuidade no transporte municipal/intermunicipal	2 (28,6)
NÃO GOVERNAMENTAIS***	29 (13,4)
<i>Indiretos</i>	19 (65,5)
Alimentos	15 (78,9)
Alimentos + medicamentos	2 (10,5)
Alimentos + abastecimento de gás e energia elétrica	1 (5,3)
Alimentos + vestuário	1 (5,3)
<i>Diretos (auxílio financeiro)</i>	10 (34,5)
GOVERNAMENTAIS+NÃO GOVERNAMENTAIS	21 (9,7)
Bolsa Família+ alimentos	19 (90,5)
Tarifa social de energia elétrica + alimentos	2 (9,5)

*Benefício de Prestação Continuada **Instituto Nacional de Seguro Social *** Fonte do benefício não informada pelo entrevistado

Tabela 3 - Associação entre características socioeconômicas e cura de indivíduos com tuberculose que recebiam de benefícios sociais, Salvador, Bahia, 2014-2016

Características socioeconômicas e dos benefícios	Cura – n (%)		Valor de p*
	Sim 172 (79,6)	Não 44 (20,4)	
Sexo			
Masculino	105 (80,2)	26 (19,8)	0,813
Feminino	67 (78,8)	18 (21,2)	
Faixa etária (anos)			
15-19	9 (69,2)	4 (30,8)	0,611 [†]
20-59	123 (79,9)	31 (20,1)	
60 e mais	40 (81,6)	9 (18,4)	
Raça/cor			
Preta ou parda	158 (79,0)	42 (21,0)	0,535 [†]
Branca/amarela/indígena	14 (87,5)	2 (12,5)	
Escolaridade (anos)			
≤ 9	102 (75,0)	34 (25,0)	0,028
> 9	70 (87,5)	10 (12,5)	
Situação conjugal			
Sem união conjugal	90 (74,4)	31 (25,6)	0,031
Com união conjugal	82 (86,3)	13 (13,7)	
Possui filhos			
Sim	122 (78,2)	34 (21,8)	0,402
Não	50 (83,3)	10 (16,7)	
Ocupação			
Sim	109 (83,2)	22 (16,8)	0,105
Não	63 (74,1)	22 (25,9)	
Renda per capita sem o benefício			
≤ 1/2 SM**	127 (79,9)	32 (20,1)	0,882
> 1/2 SM**	45 (79,0)	12 (21,0)	
Densidade domiciliar			
≤ 2	127 (84,1)	24 (15,9)	0,013
> 2	45 (69,2)	20 (30,8)	
Fonte do benefício			
Governamental	134 (80,7)	32 (19,3)	0,075 [†]
Não governamental	19 (65,5)	10 (34,5)	
Ambos	19 (90,5)	2 (9,5)	
Categoria do benefício			
Direto	124 (81,6)	28 (18,4)	0,251
Indireto	19 (67,9)	9 (32,1)	
Ambos	29 (80,6)	7 (19,4)	

*Valores de p obtidos por meio do teste Qui-quadrado, exceto os destacados com [†]

[†]Valor de p do teste Exato de Fisher

**SM = Salário mínimo

ARTIGO 3 - Geographic and socioeconomic factors associated with leprosy treatment default: An analysis of the 100 Million Brazilian Cohort

Kaio Vinicius Freitas de Andrade^{1,2,3} e cols.

¹*Centre for Data and Knowledge Integration for Health (CIDACS), Oswaldo Cruz Foundation (FIOCRUZ), Salvador, Brazil*

²*Institute of Collective Health (ISC), Federal University of Bahia (UFBA), Salvador, Brazil*

³*Health Department, State University of Feira de Santana (UEFS), Feira de Santana, Brazil*

Corresponding Author: Kaio Vinicius Freitas de Andrade, Health Department, State University of Feira de Santana (UEFS), Transnordestina Avenue, s/n - Novo Horizonte, 44036-900, Feira de Santana, Bahia, Brazil. Tel: +55 75 31618089; E-mail: kaiovinnicius@yahoo.com.br

Abstract

OBJECTIVE While leprosy is now largely curable with drug therapy, incomplete treatment limits effectiveness and is an important obstacle to disease control. To inform efforts to improve treatment completion rates, we aimed to identify the geographic and socioeconomic factors associated with leprosy treatment default in Brazil.

METHODS In this longitudinal cohort study, we performed a multivariate hierarchical analysis of individual participant data from 2007-2014 linked between the national registry for social programs and the notifiable disease registry. We carried out additional stratified analyses by leprosy subtype, geographical region and rural versus urban location.

RESULTS From 20,063 new leprosy cases, 1,011 (5.0%) defaulted from treatment. Treatment default was significantly associated with: residency in the North region of Brazil (OR=1.57; 95%CI 1.25-1.97), black ethnicity (OR=1.29; 95%CI 1.01-1.69), no income (OR=1.41; 95%CI 1.07-1.86), familial income ≤ 0.25 times Brazilian minimum wage (OR=1.42; 95%CI 1.13-1.77), informal home lighting/no electricity supply (OR=1.53; 95%CI 1.28-1.82), and household density of > 1 individual per room (OR=1.35; 95%CI 1.10-1.66).

CONCLUSIONS Geographical location and socioeconomic indicators of poverty were associated with leprosy treatment default in Brazil. These findings suggest that, in addition to

early diagnosis and chemotherapy, social policies that reach the poor also at great risk of leprosy should be viewed as a priority among the leprosy control strategies.

keywords leprosy, treatment default, patient dropout, social determinants, Brazil.

Funding sources and conflict of interest statement

This study was funded by the Medical Research Council (MRC) (MR/N017250/1), CONFAP/ESRC/MRC/BBSRC/FAPDF 2015 – Neglected Tropical Diseases (Process number FAP-DF 193.000.008/2016) to Gerson Oliveira Penna, and Wellcome Trust (Grant 202912/Z/16/Z). This study was also financed in part by the *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior* – Brazil (CAPES) - Finance Code 001. The funders had no role in the design, data collection, analysis, interpretation, or writing the article. All authors had full access to the final version, shared final responsibility for the decision to submit the paper for publication and declare no conflict of interest.

Introduction

Leprosy, also known as Hansen’s disease, is a chronic and disabling infectious disease caused by *Mycobacterium leprae* that primarily affects the skin and peripheral nerves [1, 2]. In 2017, the World Health Organization (WHO) reported 210,671 new cases of leprosy, including 26,875 from Brazil [3]. Despite being curable, leprosy may result in physical disabilities that can cause stigma and social disadvantages to affected people [4]. Delay in diagnosis and treatment default may worsen these negative consequences [1, 5, 6].

Since the introduction of multidrug therapy (MDT) in 1982, the global burden of leprosy has been significantly decreasing [2, 5]. However, defaulting is still an important obstacle to effective disease control in endemic countries like Brazil and India [7, 8]. Interruptions and defaults from treatment can lead to an incomplete cure, persisting sources of infection, and physical disabilities. Inadequate treatment may also contribute to increased drug resistance [9].

Leprosy patients are grouped for treatment purposes according to the number of skin lesions: cases are classified as paucibacillary (PB) if they have up to five skin lesions and

multibacillary (MB) in the presence of more than five skin lesions [1, 2]. The classification of PB versus MB defines the duration of MDT. The term defaulting from treatment describes when an individual with leprosy does not complete the full MDT treatment periods (i.e., 6 doses of MDT until 9 months for PB cases or 12 doses of MDT until 18 months for MB cases) despite repeated efforts from health services to ensure treatment completion [2]. Low treatment completion rates can nullify the effects of MDT, compromising leprosy control [5].

To date, there are few studies addressing the determinants of leprosy treatment default, and the recent scientific literature diverges regarding associated factors [6]. Current evidence suggests leprosy treatment default may be influenced by both personal (e.g., relating to the quality of life and socioeconomic position) and medical factors (e.g., relating to the treatment regimen and characteristics of the health services (e.g. distance from patient home, drug shortage, lack of guidance about treatment) [6]. Further, some poverty-related variables, including a low number of rooms per household and low familial income, have also been associated with leprosy treatment default in Brazil [7].

To advance on the existing body of work, this study used a hierarchical approach to identify the association of geographical and socioeconomic factors with (i) overall leprosy treatment default, (ii) leprosy treatment default in PB and MB subtypes, (iii) leprosy treatment default within Brazilian geographical regions, and (iv) leprosy treatment default according to the location of patients' residence (rural versus urban).

Methods

Study design

This is a longitudinal cohort study of geographical and socioeconomic determinants of leprosy treatment default in Brazil between 2007 and 2014. This study was part of the '100 Million Brazilian Cohort,' an open cohort using data linkage created by the Centre for Data and Knowledge Integration for Health at Oswaldo Cruz Foundation (CIDACS/FIOCRUZ, Salvador, Bahia, Brazil) aiming to investigate the role of social determinants and the effects of social policies and programs on health, through the linkage of data from social programs with databases of health information systems [10].

The ‘100 Million Brazilian Cohort’ was built using the baseline information of the registry for social programs *Cadastro Único* (CadÚnico) from 2001 to 2015. CadÚnico contains administrative records of all families applying for social programs in Brazil and includes socioeconomic data on over 114 million individuals. The records of all individuals were then linked with nationwide health datasets, including the 2007-2014 leprosy registries from the ‘*Sistema de Informação de Agravos de Notificação*’ (SINAN-leprosy), through a deterministic algorithm, using the CIDACS-RL tool (<https://gitHub.com/gcgbarbosa/cidacs-rl>), attributing weights to each identifier variable (i.e., name, date of birth, sex, mother’s name and municipality of residence). The full linked dataset was de-identified to ensure anonymity/confidentiality of personal information and was made available for research from January 2018 (<https://hdl.handle.net/20.500.12196/FK2/FNMRCA>). CIDACS implemented strong data security rules to control access, use and data privacy and integrity.

Study population

The final subset of the ‘100 Million Brazilian Cohort’ used in this study was restricted to individuals who were diagnosed with leprosy after enrolment in the cohort, between 2007-2014. Family units within the dataset included at least one member aged over 15 years old, with the oldest member of each family designated as the ‘head of the family.’ Individuals were excluded if: (i) were diagnosed with leprosy prior enrollment in the cohort, (ii) belonged to family units without one member aged over 15 (i.e., children who were registered separately from their original families were excluded from the study), (iii) had less 1 day of follow-up on SINAN-leprosy, and (iv) were relapsed cases. Records with missing data on the study outcome and/or covariates were also excluded. Only for the covariates of schooling and employment (with missing values $\geq 10\%$), missing information were considered as an additional category (Figure 1).

Conceptual model

We constructed a theoretical framework in which variables were grouped in three levels and blocks according to a predefined hierarchy represented by the conceptual framework shown in Figure 2 [11]. The distal level included geographical variables: region of residence in the country and location of family home (i.e., urban/rural). The intermediate level was related to

the socioeconomic position in the community and included: ethnicity/skin colour (according to the self-identified classification used in the Brazilian census) [12], the highest level of education, employment and per capita family income (i.e., presented relative to Brazilian minimum wage - MW). For individuals aged less than 18 years, schooling and occupation of the 'head of the family' were used as a proxy indicator. The proximal level comprised a set of variables related to household conditions experienced at the family level and included: housing material, household water supply, sewage disposal system, the source of home lighting, waste collection and household density (individuals per room). Because sex and age were considered as confounders *a priori*, they were included in all analyses only as adjustment variables.

Statistical analysis

We conducted a descriptive analysis and assessed the role of each geographical and socioeconomic variable on the study outcome in bivariate analyses. Then, in a multivariate analysis, blocks of variables from distal to proximal levels were added in a sequence following a hierarchical approach [11] as shown in the conceptual framework.

The outcome of this study was new leprosy cases who defaulted from MDT treatment [2], considering only cure or default as valid treatment outcomes. The outcome was analysed using logistic regression with cluster-robust standard errors to account for familial clustering of covariates. Because of the low prevalence of this study outcome (i.e., in less than 10%), the odds ratio (OR) estimates and their 95% confidence intervals (CI) were used, providing a close approximation of the risk ratios [13].

An effect-decomposition strategy was applied to fit three logistic regression models (A, B and C) by including step-by-step blocks of variables [11]. Variables in each block that were associated with leprosy treatment default at a significance threshold of $P < 0.10$ were included in the next level model, with all models adjusting for sex and age.

We also performed the same analyses stratifying by leprosy subtype (i.e. PB versus MB) since this disease is mainly transmitted by untreated individuals with MB leprosy, which is also associated with higher rates of treatment default than PB cases [1, 8, 14-17]. Considering the existence of important regional social inequalities in Brazil, we investigated potential regional

differences in the factors associated with treatment default using the same analytical approach previously described, stratified by region (North, Northeast, Midwest and South/Southeast) and by location of leprosy patients' home (rural versus urban) [11]. All *P*-values were calculated for 2-sided statistical tests, and all analyses were performed using Stata[®], version 15.0 (StataCorp LLC, College Station, Texas, USA).

Ethics considerations

No personally identifiable information was included in the datasets used for analysis. Further, all data included in this study were stored on secured servers within CIDACS with strict access restrictions. This study was performed under the international (Helsinki), Brazilian and United Kingdom research regulations and was approved by three ethics committee of research: (i) University of Brasília (UnB) (protocol n°1.822.125), (ii) *Instituto Gonçalo Moniz*/FIOCRUZ (protocol n° 1.612.302) and (iii) London School of Hygiene and Tropical Medicine's Research Committee (protocol n° 10580 – 1).

Results

Among 20,063 new cases of leprosy, 1,011 (5.0%) defaulted from treatment, 10,101 (50.4%) were females, and the mean age was 37.4y (85.6% were aged 15y or more). 13,063 (65.1%) were residents in the Northeast and North regions, 16,050 (80.0%) lived in an urban setting and 14,511 (72.3%) self-identified as having a 'pardo' (mixed) ethnicity. 10,858 individuals (54.1%) had up to 5 years of schooling, 11,080 (55.2%) had per capita familial income up to a quarter of the Brazilian MW, and 9,030 (45.0%) were unemployed or students. There was a predominance of individuals with favourable household settings, i.e. residency in houses made of brick or cement (13,956; 69.6%), with access to water supply network (13,797; 68.8%), electricity supply through a home counter (16,166; 80.6%), public waste collection (15,271; 76.1%) and household density up to 1 individual per room (15,267; 76.1%). However, 13,480 (67.2%) did not have access to sanitation (Table 1).

In bivariate analysis, individuals from the North region were most likely to default from leprosy treatment (OR=1.61; 95%CI 1.29-2.01) compared to South and Southeast residents (Table 1). Intermediate factors associated with defaulting were black ethnicity (OR=1.39; 95%CI 1.07-1.79), no income (OR=1.52; 95%CI 1.17-1.97) and per capita familial income up

to a quarter of the MW (OR=1.57; 95%CI 1.29-1.91). Proximal factors associated with defaulting were: residency in accommodations constructed of wood and mud (OR=1.16; 95%CI 1.01-1.33), informal home lighting or no electricity (OR=1.61; 95%CI 1.38-1.88), no public waste collection (OR=1.18; 95%CI 1.02-1.36) and household density between 0.75-1 (OR=1.29; 95%CI 1.08-1.54) and > 1 individual per room (OR=1.59; 95%CI 1.34-1.87) (Table 1).

In multivariate analysis, only region of residence was associated with treatment default in the distal model. Participants from the North region had the highest odds of defaulting from leprosy treatment in the full cohort (OR=1.57; 95%CI 1.25-1.97) (Table 2). This association remained consistent in subgroup analyses, as residence in the North region was most strongly associated with treatment default of MB leprosy (OR=1.65 95%CI; 1.24-2.18) (Figure S1) and of rural inhabitants (OR=2.33; 95%CI 1.10-4.90) (Figure S5). Intermediate factors associated with treatment default in the full cohort included ethnicity and income. Participants who self-identified as black (OR=1.29; 95%CI 1.01-1.69) and those with a per capita income up to 0.25 MW (OR=1.42; 95%CI 1.13-1.77) also had an increased probability of defaulting from treatment. Among the proximal factors, no conventional home lighting or no electricity (OR=1.53; 95%CI 1.28-1.82) and a household density greater than one person per room (OR=1.35; 95%CI 1.10-1.66) were associated with increased probability of treatment default (Table 2).

In subgroup analyses, the magnitude of associations varied for intermediate and proximal factors. Black ethnicity was more strongly associated with treatment default among MB patients than PB patients (Figure S1), and among rural inhabitants compared to urban inhabitants (Figure S5). Lowest income level (i.e., no income or income up to 0.25 MW) was associated with higher defaulting among residents in the Northeast region (Figure S3) and residents in urban settings (Figure S5). An association between moderate educational attainment (i.e., 6-9 years) and treatment default was only found in the Northeast (Figure S3). Among proximal factors, informal home lighting or no electricity remained associated with default across both leprosy subtypes (PB and MB) (Figure S2), across regions (except for South/Southeast) (Figure S4) and showed similar results for both rural and urban residency (Figure S6). Household density >1 person per room was associated with an increased defaulting in most subgroups, except for North and South/Southeast inhabitants (Figure S4).

Discussion

This is the largest nationwide cohort study to investigate the association of demographic and socioeconomic factors with leprosy treatment default, using powerful linkage tools with data from over 20 thousand participants followed up to 8 years. Study results revealed that individuals living in Brazilian regions with higher leprosy burden (i.e. North, which concentrates most of the Amazon rainforest, Northeast and Central-West of Brazil) and those with low socioeconomic status (i.e., individuals of black ethnicity, low income, without access to electricity or using informal electricity connections, and living in crowded households) were more likely to default from MDT treatment.

Few published studies have investigated factors associated with leprosy treatment default [7,16,18,19]. Factors suggested as barriers to adherence include poor household conditions, alcohol use, lack of knowledge about the disease and MB subtype [7,8,17]. In addition, a systematic review pointed to the need for more robust evaluations in this field, approaching regional particularities, since these associated factors may vary depending on the study location [6].

The largest previous study conducted in Brazil included 79 municipalities at high risk for leprosy transmission located in the Midwest region [7]. This study found that only low familial income (i.e., less than the current MW) and reduced number of rooms (i.e., less than 3 per household) were associated with treatment default [7]. Our study provided important new evidence that geographical (i.e., region of residence), socioeconomic (i.e., black ethnicity) and household conditions (i.e., access to electricity) -- factors well established as determinants of leprosy transmission [20] -- may also be associated with defaulting from MDT.

Evidence from the literature on socioeconomic factors associated with treatment default in other high leprosy burden countries is also scarce. In a study conducted in Nepal, most defaulters from MDT were illiterate, labourers and belonged to low-income families [18]. Another study, based in India, found an association of literacy status, per capita income and socioeconomic position with leprosy treatment outcomes. Higher default rates were evident among individuals that only completed primary education, had low per capita income, and belonged to the most deprived social classes [19].

In our study, informal home lighting or no electricity was strongly associated with treatment default, mainly in the Northeast region and in rural settings. Despite having adequate coverages of electricity, rural electrification of Brazil has not yet reached 100% [21]. Lack of access to electricity is an indicator of extreme poverty in the rural population. The use of irregular or informal sources of home lighting in peri-urban and urban areas also reflects socioeconomic deprivation [21, 22] and may be a marker for poor access to the healthcare system.

Consistent with previous research [8, 14, 15], our findings showed higher probabilities of defaulting associated with geographical (residence in the North region) and socioeconomic factors (black ethnicity and low income) in individuals classified as MB leprosy, when compared to PB forms. With regards to the higher rates of defaulting in MB leprosy cases, the longer duration of treatment for these patients may present an additional barrier to treatment adherence [8, 17].

Treatment defaulting represents one of the most relevant obstacles to controlling chronic infectious diseases that require long-term treatment, such as leprosy [7]. A mathematical modelling investigation indicated that non-compliance and relapses of MDT might have a negative impact on leprosy eradication, leading to an increase in disease prevalence and related deaths worldwide [23]. For the year 2017, Brazil was the country reporting the highest number of relapses (1734) to WHO [3]. Individuals classified as defaulters are at high risk of relapses and might have a higher chance of developing resistance to leprosy drugs, representing obstacles to this disease control [5, 9].

Among the main interventions to achieve leprosy control, the WHO recommends the strengthening of social and financial support with a focus on underserved populations, along with the use of a shorter and uniform regimen for all types of leprosy [5]. In recent years, a randomized clinical and controlled trial concluded that the uniform multidrug therapy (U-MDT) is the best option to halve the treatment duration for MB patients (from 12 to 6 months) using three drugs for all leprosy patients (PB and MB), despite of any type of classification and should be adopted by leprosy endemic countries worldwide [24].

The strengths and limitations of this study should be stated. The use of linkage tools allowed us to obtain the greatest possible number of leprosy cases for a nationwide cohort study, with a long-term follow-up (of up to 8 years), which was a key advantage as leprosy is a rare disease with a long incubation period [1, 2]. Our results both confirm earlier findings and also are more robust than previous ones. Importantly, this analysis highlighted factors associated with leprosy treatment that were not before mentioned in the literature (i.e. geographical location, ethnicity and poor living conditions) in the country with the second highest global burden of this disease [3].

On the other hand, this study also has some limitations. The first is related to the incompleteness of information, since our data were not primarily collected for research purposes. However, sensitivity analyses showed that the exclusion of missing values did not affect our results. Second, we were unable to explore other determinants of default, such as characteristics of health services, individuals' knowledge about the disease, and psychosocial and clinical aspects, as these data were not available in our database. Third, although unlikely for most analysed socioeconomic characteristics, variables such as education and work might have changed in the time gap between the date of entry in the cohort and leprosy diagnosis. Finally, our study population was restricted to individuals enrolled in CadÚnico, which represents a homogeneous population comprising only the poorest half of Brazilians, most of them applying for social protection programs. Therefore, although our findings may not be applicable to the general Brazilian population, it is likely that the effects of socioeconomic position on leprosy treatment default may be more pronounced if the full population of Brazil was included in the study.

Based on the study findings, we can conclude that poor socioeconomic conditions may constitute obstacles to leprosy treatment compliance, with differences across regions and urban-rural settings. We also highlighted a remarkable association between black ethnicity and leprosy treatment default. However, the overall evidence on the correlation between ethnic background and leprosy is limited [25], which point to the need for further research. Our results also showed striking evidence on association of geographical and socioeconomic characteristics with treatment defaulting among MB leprosy individuals, who are the most important source of this disease transmission [2]. Finally, the higher magnitude of associations among residency in the North region, black ethnicity and leprosy treatment

default in rural areas reinforce the evidence on health and social inequalities experienced by more disadvantaged populations in Brazil [26].

Decreasing default rates from MDT treatment would contribute to the goals of leprosy elimination and reducing the occurrence of relapses and physical disabilities caused by this disease. An integrated approach is needed, including actions on social determinants of leprosy and the adoption of full access to uniform treatment regimens for all PB and MB patients [5, 24], irrespective of material wealth. In addition to early diagnosis and prompt chemotherapy, social policies that reach the poor also at great risk of leprosy has been appointed about 100 years ago as a key strategy playing an important role and constituting a priority strategy to achieve leprosy control [27,28].

References

1. Fischer M. Leprosy: an overview of clinical features, diagnosis and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges* 2017; **15**: 801–827.
2. Brasil, Ministério da Saúde. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional [recurso eletrônico]. Brasília/DF: Ministério da Saúde; 2016.
3. WHO. Global leprosy update, 2017: reducing the disease burden due to leprosy. *Wkly Epidemiol Rec* 2018; **35**: 445-456.
4. van Brakel WH, Sihombing B, Djarir H *et al*. Disability in people affected by leprosy: the role of impairment, activity, social participation, stigma and discrimination. *Glob Health Action* 2012; **5**: 1–11.
5. WHO. Global Leprosy Strategy 2016–2020: accelerating towards a leprosy-free world. World Health Organization; 2016. 20 p.
6. Girão RJS, Soares NLR, Pinheiro JV *et al*. Leprosy treatment dropout: A sistematic review. *Int Arch Med* 2013; **6**: 1–9.
7. Heukelbach J, Chichava OA, Oliveira AR *et al*. Interruption and defaulting of multidrug therapy against leprosy: Population-based study in Brazil's Savannah region. *PLoS Negl Trop Dis* 2011; **5**: 4–9.
8. Raju MS, Elkana M, Failbus P. Correlates of defaulting from MDT among leprosy patients. *Indian J Lepr* 2015; **87**: 241–248.

9. WHO. Drug resistance in leprosy: reports from selected endemic countries. *Wkly Epidemiol Rec* 2009; **84**: 264–267.
10. CIDACS. Cohort of 100 million Brazilians [Internet]. Brazil; 2018 (Available from: <https://cidacs.bahia.fiocruz.br/en/platform/cohort-of-100-million-brazilians/>) [18 jan 2019].
11. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC *et al.* The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. *Int J Epidemiol* 1997; **26**: 224–227.
12. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. Brazil; 2019 (Available from: <https://www.ibge.gov.br/>) [21 fev 2019].
13. Kleinbaum DG, Klein M. *Logistic regression: a self-learning text*. 3rd ed. Springer: New York; 2010. x, 701 pp.
14. Blok LM, Bloss LJ, Van Den Berg G. A retrospective study on seven years of multiple drug treatment for paucibacillary and multibacillary leprosy, in Bayara General Hospital, Nigeria. *Lepr Rev* 1991; **62**: 193–200.
15. Ignotti E, Andrade VLG, Sabroza PC *et al.* Estudo da adesão ao tratamento da hanseníase no município de Duque de Caxias Rio de Janeiro: abandonos ou abandonados. *Hansen Inc* 2001; **26**: 23–30.
16. Trindade LC, Zamora ARN, Mendes MS *et al.* Fatores associados ao abandono do tratamento da hanseníase em João Pessoa, Estado da Paraíba. *Cad Saúde Colet* 2009; **17**: 51–65.
17. Ferreira SMB, Ignotti E, Gamba MA. Factors associated to relapse of leprosy in Mato Grosso, Central-Western Brazil. *Rev Saude Publica* 2011; **45**: 756–764.
18. Chalise SC. Leprosy disease in Nepal: knowledge and non-compliance of patients. *J Nep Med Assoc* 2005; **44**: 39–43.
19. Kar S, Pal R, Bharati DR. Understanding non-compliance with WHO-multidrug therapy among leprosy patients in Assam, India. *J Neurosci Rural Pr* 2010; **1**: 9–13.
20. Chaptini C, Marshman G. Leprosy: a review on elimination, reducing the disease burden, and future research. *Lepr Rev* 2015; **86**: 307–15.
21. International Energy Agency. Energy access database [Internet]. France; 2018. (Available from: <https://www.iea.org/energyaccess/database/>) [18 jan 2019].
22. World Bank. Addressing the Electricity Access Gap: Background paper for the World Bank Group Energy Sector Strategy; 2010. 98p.
23. Mushayabasa S, Bhunu CP, Dhlamini M. Understanding non-compliance with WHO multidrug therapy among leprosy patients : insights from a mathematical model.

24. Mushayabasa S, editor. Vol. 661, Transworld Research Network 37/661. Kerala, India; 2011. 22 p.
25. Penna GO, Bühner-Sékula S, Kerr LRS *et al.* Uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): Results of an open label, randomized and controlled clinical trial, among multibacillary patients. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; **11**: 1–19.
26. Pescarini JM, Strina A, Nery JS *et al.* Socioeconomic risk markers of leprosy in high-burden countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; **12**: e0006622.
27. Hone T, Rasella D, Barreto ML *et al.* Association between expansion of primary healthcare and racial inequalities in mortality amenable to primary care in Brazil: A national longitudinal analysis. *PLoS Med* 2017; 14: e1002306.
28. Lie HP. Why is leprosy decreasing in Norway?. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1929; 22: 357-366.

TABLES AND FIGURES

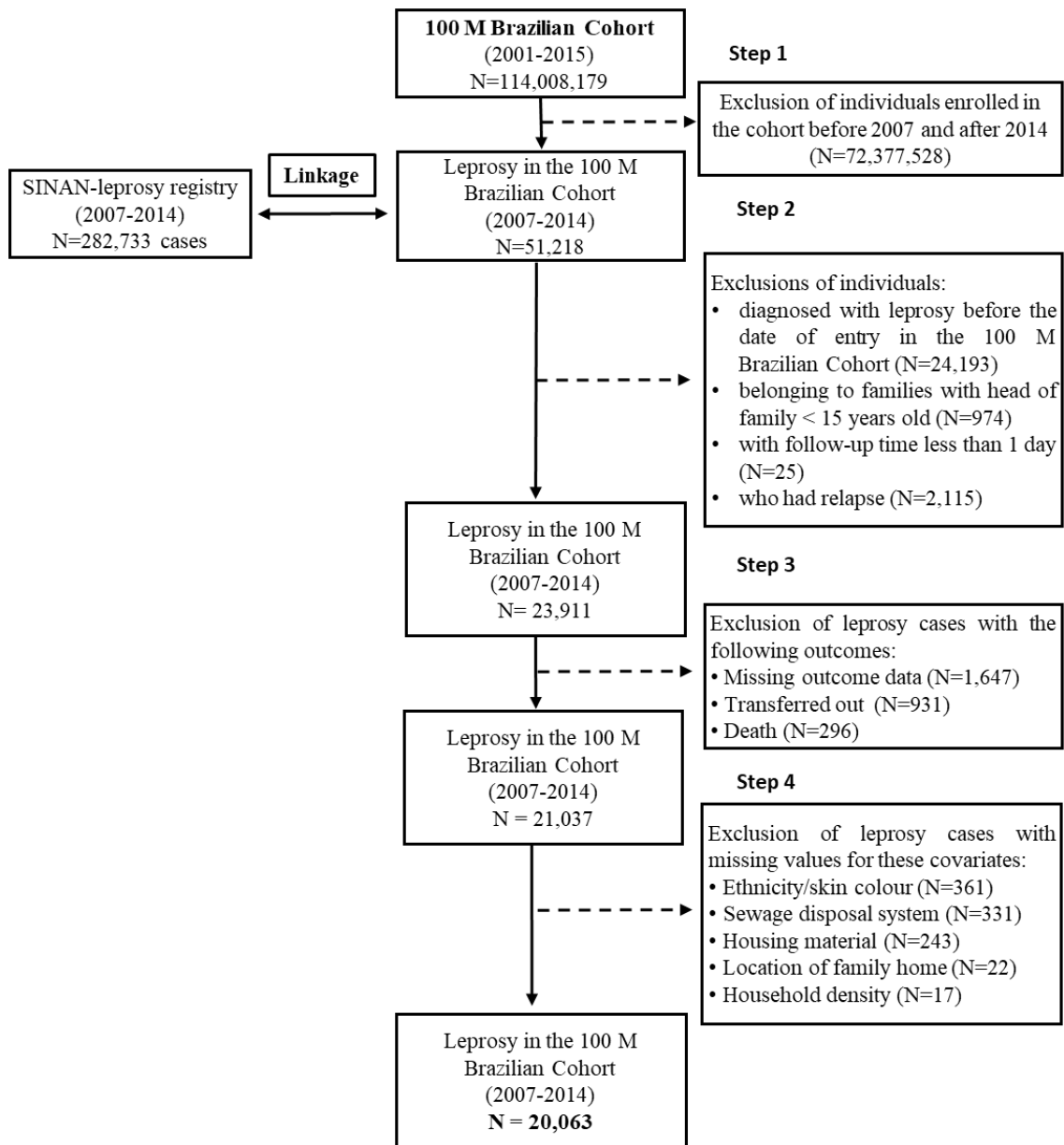


Figure 1 Study population selection flowchart from the 100 Million Brazilian Cohort

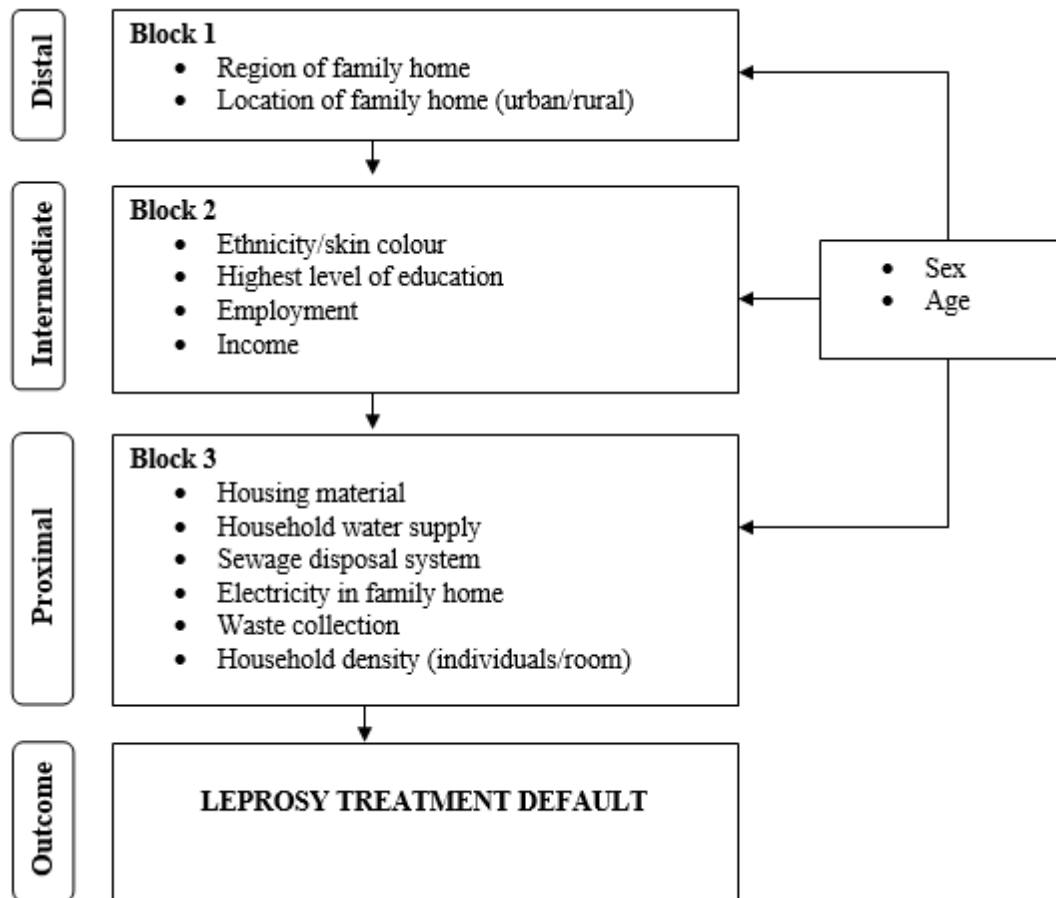


Figure 2 Hierarchical model for assessing geographical and socioeconomic factors associated with leprosy treatment default in Brazil.

Table 1 Proportion of new leprosy cases (N=20,063), proportion of defaulters in each subgroup and bivariate associations of geographic and socioeconomic factors with leprosy treatment default, Brazil, 2007-2014

Variables	Total cases (N=20,063)		Defaulters (N=1,011)		Crude OR (95% CI)
	n	%*	n	%**	
Sex					
Female	10,101	50.4	545	5.4	1
Male	9,962	49.6	466	4.7	0.86 (0.76-1.00)
Age					
<15 years	2,884	14.4	110	3.8	1
>=15 years	17,179	85.6	901	5.2	1.40 (1.13-1.72)
Distal variables					
Geographical region of family home					
Northeast	8,428	42.0	447	5.3	1.48 (1.20-1.82)
North	4,635	23.1	266	5.7	1.61 (1.29-2.01)
Midwest	3,568	17.8	173	4.8	1.35 (1.06-1.71)
Southeast/South	3,432	17.1	125	3.6	1
Location of family home					
Urban	16,050	80.0	806	5.0	1
Rural	4,013	20.0	205	5.1	1.02 (0.87-1.19)
Intermediate variables					
Ethnicity/skin colour					
'Pardo' (mixed/brown)	14,511	72.3	733	5.0	1.12 (0.95-1.33)
Black	1,692	8.0	99	6.2	1.39 (1.07-1.79)
Non-black/brown	3,950	19.7	179	4.5	1
Highest level of education[†]					
Pre-school/no education/illiterate	3,388	16.9	164	4.8	0.97 (0.75-1.26)
1-5 years	7,470	37.2	354	4.7	0.95 (0.76-1.20)
6-9 years	5,000	24.9	291	5.8	1.18 (0.94-1.50)
No data (missing)	2,208	11.0	103	4.7	0.94 (0.71-1.24)
> 9 years	1,997	10.0	99	5.0	1
Familial per capita income^{††}					
No income	2,164	10.8	117	5.4	1.52 (1.17-1.97)
0.1--0.25	11,080	55.2	619	5.6	1.57 (1.29-1.91)
0.26--0.5	3,294	16.4	147	4.5	1.24 (0.97-1.58)
> 0.5	3,525	17.6	128	3.6	1
Employment*					
Employed	8,950	44.6	466	5.2	1
Unemployed (not student)	4,999	24.9	236	4.7	0.90 (0.77-1.06)
Student	4,031	20.1	194	4.8	0.92 (0.77-1.09)
No data	2,083	10.4	115	5.5	1.06 (0.86-1.31)
Proximal variables					
Housing material					
Brick or cement	13,956	69.6	672	4.8	1
Wood, mud or similar	6,107	30.4	339	5.5	1.16 (1.01-1.33)
Household water supply					

Public network	13,797	68.8	673	4.9	1
Non-public network supply	6,266	31.2	338	5.4	1.11 (0.97-1.27)
Source of home lighting					
Home counter	16,166	80.6	746	4.6	1
Informal home lighting or no electricity	3,199	15.9	231	7.2	1.61 (1.38-1.88)
Community counter	698	3.5	34	4.9	1.06 (0.74-1.52)
Waste collection					
Public collection system	15,271	76.1	740	4.8	1
Informal waste collection	4,792	23.9	271	5.7	1.18 (1.02-1.36)
Sewage disposal system					
Septic tank or open sewage	13,480	67.2	704	5.2	1.13 (0.98-1.29)
Public network	6,583	32.8	307	4.7	1
Household density (individuals per room)					
Up to 0.50	7,237	36.1	298	4.1	1
0.51--0.75	3,699	18.4	179	4.8	1.18 (0.98-1.43)
0.76--1.00	4,331	21.6	228	5.3	1.29 (1.08-1.54)
> 1.00	4,796	23.9	306	6.4	1.59 (1.34-1.87)

*Refers to the % of cases in each category of study variables among the total cases

**Refers to the % of defaulters in each category of study variables.

†Information on education and employment are reported at the individual level for adult participants (>18y) and for the oldest member of the family for participants aged under 18y ††in minimum wages in the Brazilian currency

Table 2 Results from multivariate hierarchical analysis of the association of geographic and socioeconomic factors with leprosy treatment default (N=20,063), Brazil, 2007-2014

Variable	MODEL A (Block 1)*		MODEL B (Blocks 1 and 2)**		MODEL C (Blocks 2 and 3)***	
	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value	OR (95% CI)	P-value
Sex						
Male	0.87 (0.77-0.99)	0.035	0.88 (0.77-1.00)	0.055	0.88 (0.77-1.00)	0.047
Female	1		1		1	
Age (per year)	0.99 (0.99-1.00)	0.002	1.00 (0.99-1.00)	0.464	1.00 (0.99-1.00)	0.909
Distal variables						
Region of family home						
North	1.57 (1.25-1.97)	<10 ⁻³				
Northeast	1.44 (1.17-1.78)	0.001				
Midwest	1.35 (1.06-1.72)	0.014				
South/Southeast	1					
Location of family home						
Rural	0.97 (0.82-1.14)	0.691				
Urban	1					
Intermediate variables						
Ethnicity/skin colour						
Black			1.29 (1.01-1.69)	0.054		
'Pardo' (mixed/brown)			0.98 (0.82-1.16)	0.800		
Non-black/brown			1			
Highest level of education						
Pre-school/illiterate			0.99 (0.75-1.29)	0.926		
1-5 years			0.99 (0.78-1.25)	0.909		
6-9 years			1.17 (0.92-1.48)	0.188		
No data			0.89 (0.67-1.18)	0.421		
> 9 years			1			
Familial per capita income						
No income			1.41 (1.07-1.86)	0.016		
0.1--0.25			1.42 (1.13-1.77)	0.002		
0.26--0.5			1.18 (0.92-1.53)	0.189		
> 0.5			1			
Employment						
Unemployed (not student)			0.98 (0.82-1.18)	0.860		
Student			0.90 (0.75-1.09)	0.305		
No data			1.17 (0.94-1.46)	0.169		
Employed			1			
Proximal variables						
Housing material						
Wood, mud or others					0.97 (0.82-1.14)	0.679
Brick or cement					1	

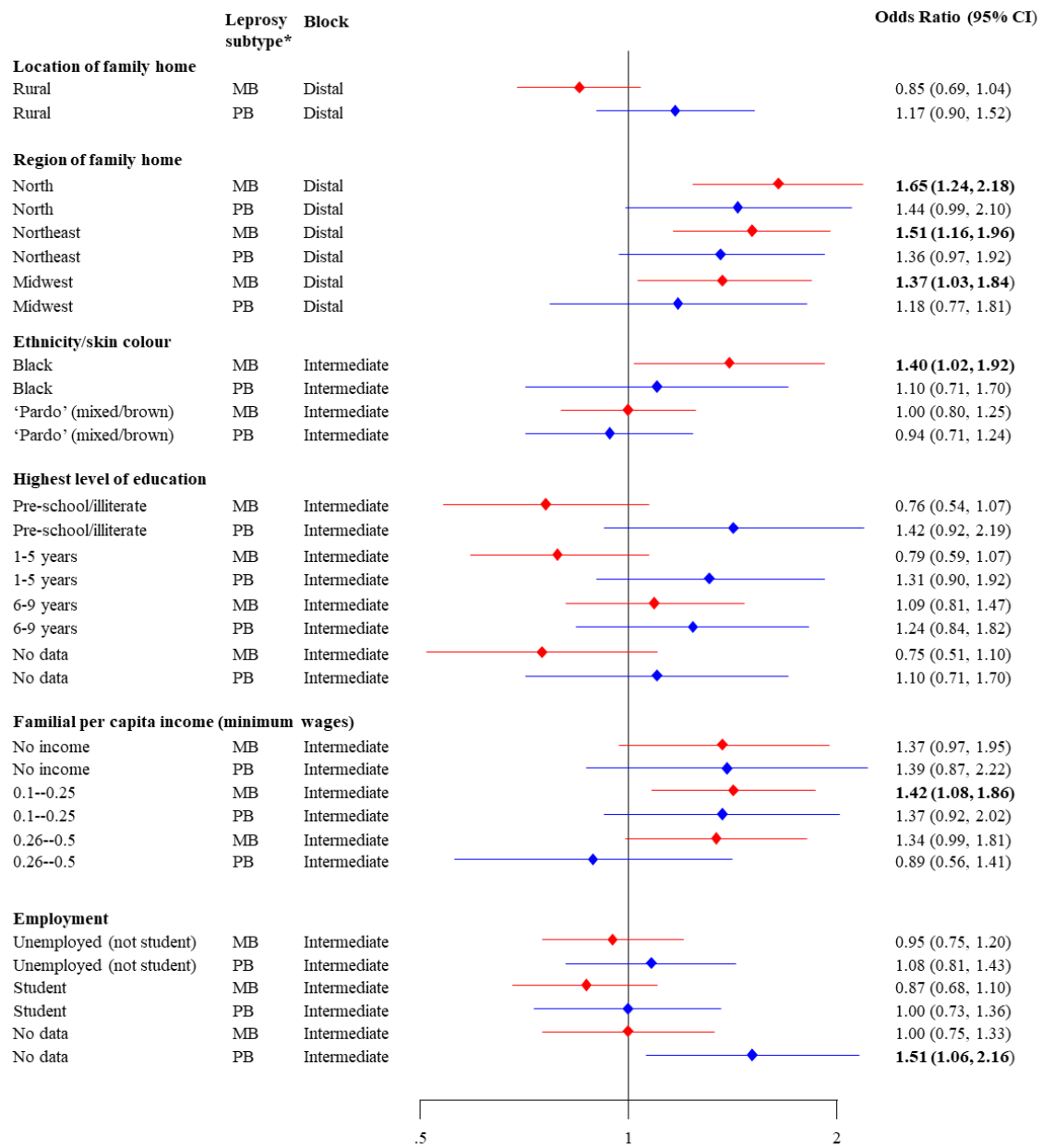
Household water supply		
Non-public network supply	0.90 (0.76-1.07)	0.248
Public network	1	
Sewage disposal system		
Septic tank or open sewage	0.96 (0.82-1.13)	0.661
Public network	1	
Source of home lighting		
Community counter	1.11 (0.77-1.61)	0.583
Informal home lighting or no electricity	1.53 (1.28-1.82)	<10 ⁻³
Home counter	1	
Waste collection		
Informal waste collection	1.00 (0.83-1.21)	0.993
Public collection system	1	
Household density (individuals/room)		
Up to 0.50	1	
0.51--0.75	1.10 (0.89-1.35)	0.371
0.76--1.00	1.18 (0.97-1.44)	0.100
> 1.00	1.35 (1.10-1.66)	0.003

* Covariates in model A were adjusted for sex and age;

** Covariates in model B were adjusted only for covariates from model A with p-value < 0.1, sex and age;

*** Covariates in model C were adjusted for covariates from model A and B with p-value < 0.1, sex and age.

SUPPORTING INFORMATION



Reference categories: Location of family home (Urban); Region of family home (South/Southeast); Ethnicity (non black/brown); Highest level of education (> 9 years); Familial per capita income (>0.5 minimum wages); Employment (employed)

* PB: Paucibacillary (N= 8,408; 41,9%) ; MB: Multibacillary (N=11,655; 58,1%)

Bolded confidence intervals (CI) indicates statistical significance of associations with confidence level of 95%

Figure S1 Forest plot of hierarchical association of distal and intermediate factors with leprosy treatment default (N=20,063), stratified by leprosy subtype, Brazil, 2007-2014

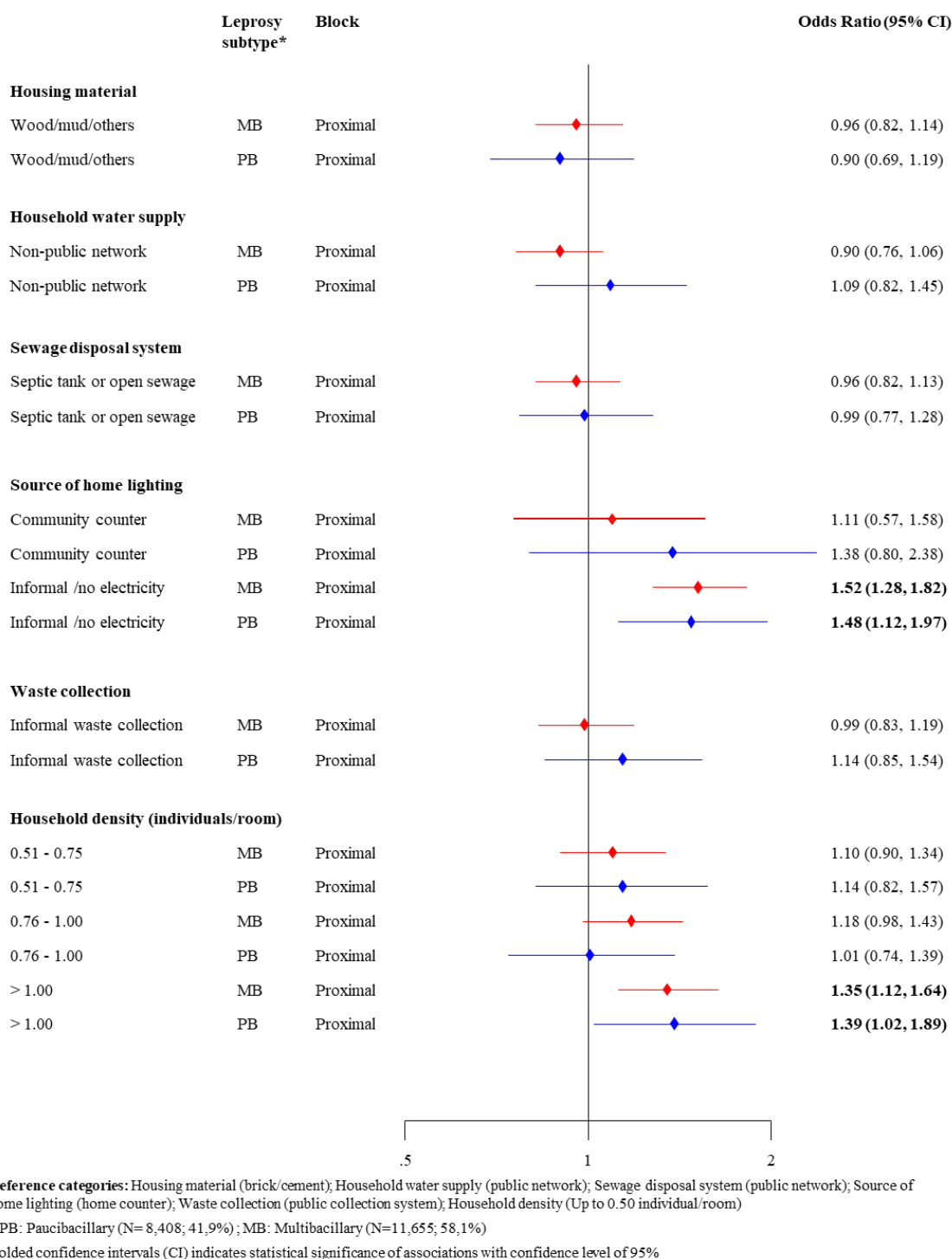


Figure S2 Forest plot of hierarchical association of proximal factors with leprosy treatment default (N=20,063), stratified by leprosy subtype, Brazil, 2007-2014

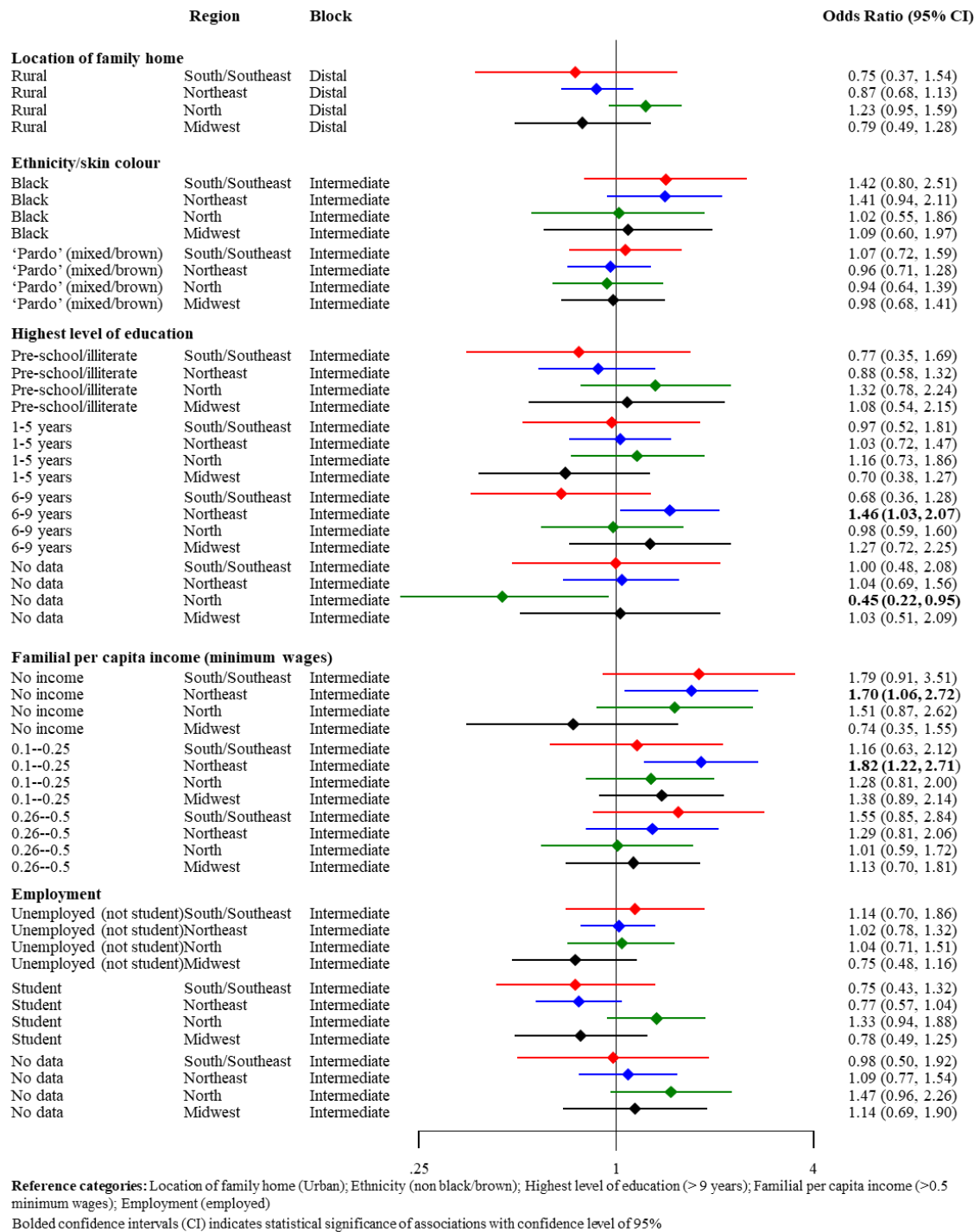


Figure S3 Forest plot of hierarchical association of distal and intermediate factors with leprosy treatment default (N=20,063), stratified by Brazilian regions, Brazil, 2007-2014

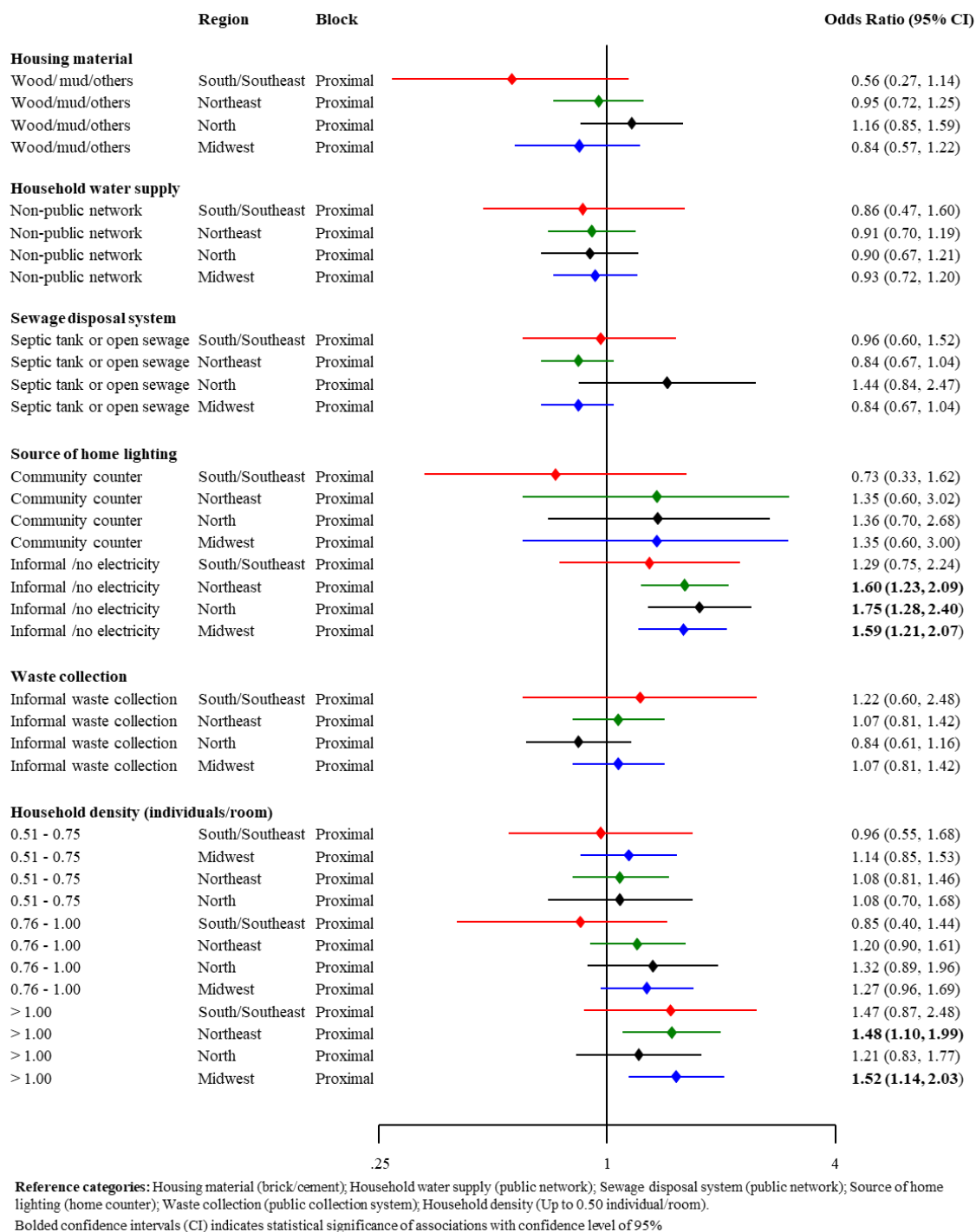
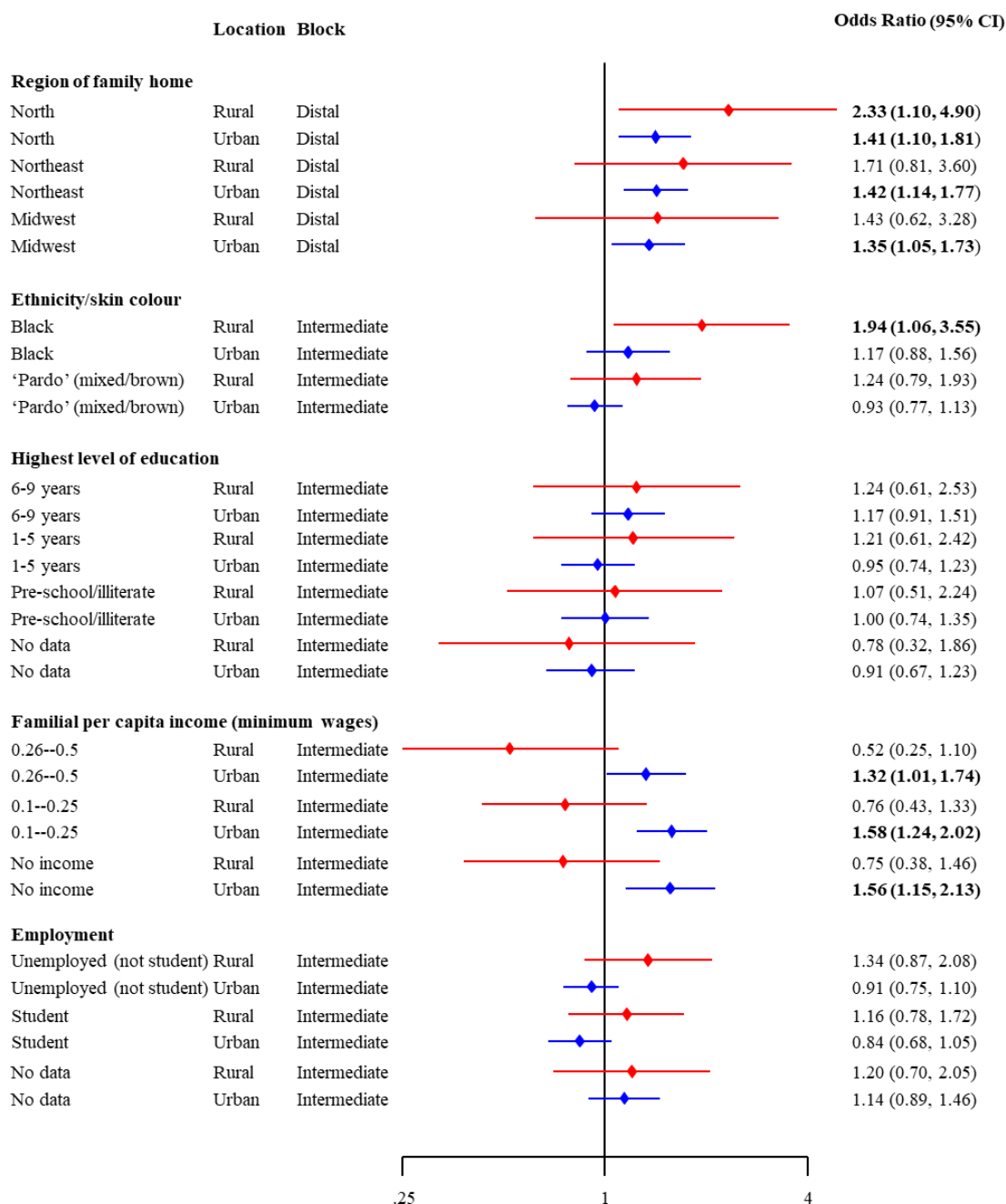


Figure S4 Forest plot of hierarchical association of proximal factors with leprosy treatment default (N=20,063), stratified by Brazilian regions, Brazil, 2007-2014



Reference categories: Location of family home (Urban); Ethnicity (non black/brown); Highest level of education (> 9 years); Familial per capita income (>0.5 minimum wages); Employment (employed)

Bolded confidence intervals (CI) indicates statistical significance of associations with confidence level of 95%

Figure S5 Forest plot of hierarchical association of distal and intermediate factors with leprosy treatment default (N=20,063), stratified by location (rural/urban), Brazil, 2007-2014

ARTIGO 4 - Effect of Brazil's Conditional Cash Transfer Programme on the new case detection rate of leprosy in children under 15 years old

KAIO VINICIUS FREITAS DE ANDRADE*, JOILDA SILVA NERY**, MARIA LUCIA FERNANDES PENNA***, GERSON OLIVEIRA PENNA****, MAURICIO LIMA BARRETO*,***** & SUSAN MARTINS PEREIRA*

*Institute of Collective Health (ISC), Federal University of Bahia (UFBA), Salvador, Bahia, Brazil **Federal University of São Francisco Valley (UNIVASF), Paulo Afonso, Bahia, Brazil ***Fluminense Federal University, Health Sciences Center, Institute of Community Health, Niterói, Rio de Janeiro, Brazil ****University of Brasília, Tropical Medicine Center, Brasília, Federal District, Brazil *****Oswaldo Cruz Foundation, Gonçalo Moniz Institute, Salvador, Bahia, Brazil

Accepted for publication 20 December 2017

Correspondence to: Kaio Vinicius Freitas de Andrade, Institute of Collective Health (ISC), Federal University of Bahia (UFBA), Salvador, Bahia, Brazil (e-mail: kaiovinnicius@yahoo.com.br)

Summary

Background: Poverty and other socio-environmental determinants may contribute to the occurrence of leprosy. However, there is no previous evidence on the effectiveness of cash transfer programmes in reducing leprosy case detection among children under 15 years old. Objective: This study aimed to assess the effect of the Brazilian conditional cash transfer programme (*Bolsa Família* Programme, BFP) on the reduction of new case detection rates (NCDR) of leprosy in Brazilians under 15 years old. Methods: We performed a mixed ecological study with the Brazilian municipalities as units of analysis, during 2004–2015. The main independent variables were BFP coverage of target population (poor and extremely poor families) and BFP coverage of the total population of the municipalities. Data were obtained from public databases. We included 1,120 (of 5,570) municipalities in the analysis, using fixed-effects negative binomial models for panel data, adjusted for the municipal coverages of

the Brazilian primary health care programme (Family Health Strategy, FHS) and for a set of sociodemographic covariates. Results: We found an increasing trend in the median BFP coverages and a decreasing trend in the NCDR of leprosy in individuals under 15 years old. This indicator was significantly reduced in municipalities with higher BFP coverages of target population (RR $\frac{1}{4}$ 0.75; CI 95% 0.63–0.88) and higher BFP coverages of the total population of the municipalities (RR $\frac{1}{4}$ 0.85; CI 95% 0.79–0.93). Conclusions: During the study period, BFP was associated with a reduction of the NCDR of leprosy among Brazilians aged less than 15 years old, living in municipalities with a high risk of leprosy transmission.

Keywords: leprosy, incidence, child, adolescent, social protection, Brazil

Introduction

Leprosy is a chronic infectious disease caused by *M. leprae* and transmitted via the airborne route from multibacillary individuals. Due to its long incubation period (4–5 years), it is most common in adults.¹ However, in areas where leprosy still continues to be endemic, the high case detection among children may be associated with early exposure to the bacillus through household contact, the presence of undetected leprosy cases, active foci of transmission in the community and inefficiency of ongoing disease control programmes.^{1–3}

According to the World Health Organization (WHO), leprosy still remains a public health problem in 14 endemic countries, which account for more than 95% of the global burden of this disease. In 2015, among 210,758 new leprosy cases reported to WHO, 18,796 (8.9%) occurred in children, mainly in India (61%), Brazil and Indonesia (10% of cases in each country).²

Zero cases of leprosy-related disability amongst newly diagnosed children is one of the most important targets of the global strategy for leprosy elimination until 2020. To reach this goal, WHO advocates for a universal health coverage with a special focus on children, along with early case detection, increasing social and financial support services, measures to fight against discrimination and the implementation of intersectoral actions for reducing social and health inequalities.⁴

Poverty is one of the most important social determinants of leprosy.^{5–7} In this context, the Brazilian conditional cash transfer programme (*Bolsa Família* Programme, BFP), launched in 2003, may contribute to the control of leprosy and other poverty related diseases, enhancing children's health through compliance with health conditionalities and by improving family income.^{8–10} However, there are still gaps in knowledge about the role of socio-environmental factors in the leprosy causal chain.^{1,4–7}

BFP is currently the largest conditional cash transfer in the world, with nearly 13.9 million beneficiary families. Cash transfers are offered to extremely poor families (with monthly per capita income \$35 or less) and poor families (with monthly per capita income between \$35–70 and with school children or adolescents up to 17 years old or pregnant or lactating women).

Depending on the household composition, monthly benefits range from \$18 to \$175 and are delivered under three conditions, namely: 1) attendance at prenatal and postnatal care visits during pregnancy; 2) up to date vaccination and nutrition of children aged 0–7 years; 3) children and youth school enrolment and a minimum school attendance of 85%.^{8–10}

In a previous study,⁹ an increase on BFP coverage was associated with a decrease in the annual new case detection rates (NCDR) of leprosy in Brazilians of all ages whereas the municipal coverage of the Family Health Programme (FHP) was associated with an increase on the same indicator. FHP is the main approach for delivering public primary care within the Brazilian Unified Health System (SUS).¹¹

This study was carried out to assess the effect of the BFP on NCDR of leprosy among individuals aged less than 15 years old, residing in highly endemic Brazilian municipalities over the period from 2004–15.

Materials and Methods

A mixed ecological study was conducted, i.e. a combination of an ecological multiple-group and time-trend design,¹² with municipalities as units of analysis, during 2004–15. From 5,570 Brazilian municipalities, we selected 1,120 municipalities because they belong to high risk clusters for leprosy detection.^{9,13} Leprosy cases are concentrated in a small proportion of the

Brazilian population (nearly 11%), living in highly endemic areas, located in North, Northeast and Central-West regions of the country.¹³

The dependent variable was the annual new case detection rate (NCDR) of leprosy in individuals younger than 15 years old, calculated as the number of new leprosy cases (defined by the code A30 in the International Classification of Diseases – 10th revision) detected in people under this age group, per 100,000 inhabitants of the same age group.¹ The main independent variables were two indicators of BFP coverage: 1) Coverage of the target population (poor and extremely poor), calculated by dividing the number of families enrolled in BFP by the number of eligible families for BFP, in each municipality;¹⁴ 2) Coverage of the total population of the municipality, calculated by dividing the number of individuals enrolled in BFP (obtained by multiplying the number of enrolled families by the average family size) by the total population of each municipality.¹⁰ Both BFP coverage indicators were categorised according to the tertiles of their distribution in: low, intermediate and high coverage.

Aiming to indicate the timeliness of leprosy case detection, we used two indicators, namely: 1) Proportion of new child cases with disability grade evaluated at the time of diagnosis; 2) Rates of new cases with Grade-2 disabilities per 100,000 children.¹ Disability is an umbrella term for a set of impairments, activity limitations and participation restrictions, graduated according to the severity of impairments and deformities that may affect eyes, hands and/or feet of leprosy patients.¹⁵

Based on literature review, we selected the following group of covariates as potential determinants of leprosy in Brazil: income distribution (measured by the Gini Index), illiteracy rate, unemployment rate and average number of residents per household.^{5-9,13,16-21}

The Gini Index measures the extent to which the income distribution deviates from a perfect equal distribution, varying from 0 (perfect equality) to 1 (perfect inequality).²² These covariates were dichotomised according to the median of their distribution.

Poor sanitation, unequal income distribution, overcrowding and uncontrolled urbanisation are associated with the continuity of leprosy transmission in Brazil.^{6,16} Moreover, geographic evidences have contributed to the hypothesis of association between socio-environmental determinants and the continuation of active disease transmission.^{1,6,13,20}

As in previous studies,^{9,10} we also used the yearly municipal FHP coverage as a control variable in our multivariate regression models. This indicator was calculated by dividing the total number of individuals registered in the FHP by the total population of the municipality.^{23,24}

DATA SOURCES

The data were obtained from different public databases: 1) New leprosy cases in individuals under 15 years of age, from Notifiable Diseases Information System (SINAN) of the Brazilian Ministry of Health,²⁴ 2) BFP coverages, from Social Information Matrix (MIS) of the Brazilian Ministry of Social Development;¹⁴ 3) Population and sociodemographic variables, data from 2000 and 2010 were extracted from national demographic census databases of the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE);²⁵ 4) FHP coverages, from the Primary Care Information System (SIAB).²⁴

Except for the census years 2000 and 2010, we used IBGE population estimates over the period 2004–12, provided by the Information Technology Department of SUS (DATASUS).²⁴ Values for 2013–15 were estimated by linear extrapolation. Regarding sociodemographic covariates, values for 2004–09 were estimated by linear interpolation and values for 2011–15 were estimated by linear extrapolation.

This study was approved by the Human Research Ethics Committee of the Collective Health Institute, Federal University of Bahia (UFBA), Brazil, under the protocol n8 2.088.210. All data were extracted from national public domain databases.

STATISTICAL ANALYSIS

First, we made a descriptive analysis of trends in median values for BFP coverages, FHP coverages and sociodemographic covariates. Then, we measured the effect of BFP coverages on leprosy NCDR in individuals under 15 years old using multivariable negative binomial regression models for panel data with fixed-effects specification, crude and adjusted for sociodemographic covariates.

As the dependent variable was a rate, the Poisson distribution is the most commonly associated. However, the negative binomial distribution was used as it is useful for count data with overdispersion.^{26–28} In order to decompose the rate in a count the logarithm of the population under 15 years old was used as an offset variable.

Two statistical models differing only in the main independent variable were defined according to the following equation: $Y_{it} = \alpha_i + \beta \text{BFP}_{it} + \beta_n X_{nit} + u_{it}$, where Y_{it} was the leprosy NCDR in individuals under 15 years old for the municipality i in the year t , α_i was the fixed effect for the municipality i that adjust for all unobserved time-invariant factors, BFP_{it} was the BFP coverage of target population (in the model 1) and the BFP coverage of the total population (in the model 2) for the municipality i in the year t , X_{nit} was the value of each n covariate included in the models with the municipality i in the year t , and u_{it} was the error term.

Longitudinal panel data models were fitted by including a disturbance (or error) term (u_{it}) and a second term (α_i) to adjust for unmeasured time-invariant characteristics of each unit of analysis, e.g. geographic, historical or sociocultural aspects of each municipality. We adopted the fixed-effect model specification based on the Hausman test, which is the most appropriate test for assessment of effects in interventions with panel data.^{26–28}

Models with continuous and categorical variables were fitted. However, we kept the categorical models, which provided more easily interpretable effect measures. To assess the association between BFP coverage and NCDR of leprosy in individuals under 15 years, we calculated the risk ratios (RR) and their 95% confidence intervals (CI), both crude and adjusted for the FHP coverage and sociodemographic covariates, adopting municipalities with the lowest coverage as the reference category.

The goodness-of-fit of our models was assessed with the likelihood ratio test (LRT), which led us to choose the models that best fitted the data. We also estimated the The Akaike Information Criterion (AIC) and the Bayesian Information Criterion (BIC), keeping the final models with the lowest AIC and BIC.

As the models with BFP coverage of target population and BFP coverage of the total population of the municipality had close AIC and BIC values, we presented both models,

aiming to show the direct effect of BFP on its beneficiaries and the effect on all inhabitants of the municipality that were not enrolled in the programme (known as spillover effect).

We used the Variance Inflation Factor (VIF) to assess multicollinearity. VIF estimates for all variables included in our final models were less than 10, i.e. not suggestive of multicollinearity. We also made the same analyses including the 2,850 Brazilian municipalities that reported at least one new leprosy case in individuals under 15 years old during the study period. However, the results did not suggest an introduction of bias due to the selection of 1,120 highly endemic municipalities. The software Stata[®] (version 12.0) was used for database processing and analysis.

Results

Over the study period, from 5,570 Brazilian municipalities 2,850 (51.2%) reported at least one new leprosy case among individuals under 15 years old. The NCDR of leprosy in this population decreased from 9.5 to 5.5 per 100,000 people (42% reduction) (Table 1). Despite this marked reduction, Brazil remains as a “very high” endemic country, according to national parameters¹ (NCDR between 5.0–9.9 cases per 100,000 people under this age group).

Table 1 shows that in the selected 1,120 municipalities, we found a reduction of 44.3% in the NCDR of leprosy in individuals under 15 years old (from 22.8 to 12.7 per 100,000 people). However, these municipalities were still categorised as ‘hyperendemic’ or ‘highly endemic’ because they still registered more than 9.9 cases per 100,000 people under this age group.

In addition to the NCDR decrease, the proportion of child new cases that had their grade of disability evaluated at the time of diagnosis increased from 84.8 to 90.5 (6.7%) and the rates of new cases with Grade-2 disability (G2D) per 100,000 children decreased from 0.52 to 0.47 (9.6% reduction).

During this study period, there was an expansion of the median BFP coverages, both of the target population (from 60.1 to 100.0%) and of the total population of the municipality (from 22.4 to 41.7%). Moreover, we observed marked improvements in socioeconomic conditions in the country and in the primary health care coverage through the FHP, mainly within the first 3 years (2004–2006). The Gini Index was reduced from 0.56 to 0.50, the illiteracy rate

(from 22.0 to 15.7%), the unemployment rate (from 8.5 to 5.1%) and the average number of people per household (from 3.9 to 3.2). The FHP coverages increased by 20.1% (Table 2).

Table 3 shows the crude and adjusted association between NCDR of leprosy in individuals under 15 years old and BFP coverages. Decrease in the NCDR was significantly associated with an increase in the BFP coverages of target population (RR=0.75; CI 95% 0.63–0.88) and also with an increase in the BFP coverages of the total population of the municipality (RR=0.85; CI 95% 0.79–0.93), when adjusted for the FHP coverages and for sociodemographic covariates. Thus, we verified a 10% higher reduction of leprosy NCDR associated with BFP coverages of target population when compared with the BFP coverages of the total population of the municipalities.

Regarding municipal FHP coverages, we found a 25% increase in the NCDR of leprosy in individuals under 15 years old in the municipalities with high coverages of this primary health care programme ($\geq 93.4\%$). Finally, all sociodemographic covariates were significantly associated with the NCDR of leprosy in the study population.

Discussion

This study brings the first evidence regarding the effect of the world's largest conditional cash transfer programme on the reduction of the NCDR of leprosy in Brazilians under 15 years old.⁸ This effect remained even after the adjustments for the FHP coverages and sociodemographic covariates. Moreover, both BFP coverages were significantly associated with a reduction in the NCDR of leprosy in the study population. The effect size was higher in relation to the BFP coverage of the target population in comparison with the BFP coverage of the total population of the municipality.

Our results revealed a significant protective effect of this social programme on an indicator that minimally represents leprosy incidence in a highly vulnerable population group^{3,29} and more prone to the negative consequences of leprosy, which can be amplified by poverty. In Brazil, the NCDR of leprosy in children under 15 years is amongst the main parameters for surveillance, helping the health system monitor the epidemiological situation of this disease.

Data from 5 years before BFP was introduced in Brazil (1999–2003) showed an increase of 8.5% in the NCDR of leprosy in people less than 15 years old (from 7.30 to 7.98 per 100,000 inhabitants of this age group).^{1,24} From 2004 onwards, the decreasing trend of this indicator was accompanied by the remarkable social progress and economical growth experienced in Brazil over the last decade.^{8,9}

Additionally, we observed a 25% increase in the NCDR of leprosy among people under 15 years old associated with high levels of municipal FHP coverages. This finding may reflect an increased detection of previously undiagnosed cases, known as hidden prevalence. FHP may increase the early diagnosis of leprosy in children through promoting case detection activities (e.g. home visits, school surveys, health education) undertaken by the health care professionals.^{9, 11}

The increase in the proportion of new cases with evaluation of disability grade and the reduction on G2D incidence among children support the hypothesis that the FHP may have contributed to enhancing early detection and prompt treatment of cases, which reduces the transmission, occurrence of disabilities and negative social consequences due to this disease.^{4,9} Therefore, the reduction in the NCDR in children seems not be associated with diagnosis delay or underdiagnosis.

In the last decade, Brazil and other countries with a high leprosy burden (such as India, Bangladesh, Indonesia, Myanmar and some African countries) introduced conditional cash transfer (CCT) programmes, based on income transfers conditioned to certain requirements in health and education.^{30,31} Recent studies showed that CCTs may improve the health status of children and adolescents by increasing family income and, consequently, allowing families to provide better nutrition and living conditions for their children.^{30–33}

Evidence also shows that CCT programmes are positively related to children's health, even if they do not require the attendance with certain obligations (or conditionalities) by the recipients.^{33,34} These programmes were designed not only to move people out of extreme poverty, but also to break the inter-generational transmission of poverty by investing in the human capital of children through improving access to health care, the quantity and quality of food consumption and childhood education.^{30,31}

CCTs also have impact by increasing vaccination coverage and encouraging beneficiaries to adopt healthy behaviours.^{33,34} The Brazilian CCT also showed an association with a decrease in infant mortality and low birth weight, besides the increase in attendance by pregnant women at prenatal check-ups and in school attendance by children and adolescents.^{10,31}

Only one previous study⁹ found an association between high BFP coverages of the total population of the municipalities ($\geq 48.11\%$) and a 15% reduction on the NCDR of leprosy in all Brazilian population, during 2004–11. A high effect size (21% reduction) was found when the BFP coverages of the total population of the municipalities were combined with a BFP coverage of target population higher or equal than 100% for at least 4 years.

Our results showed a 25% reduction on the NCDR of leprosy in people less than 15 years old associated with high BFP coverages of target population ($\geq 70\%$), covering a longer time-period. Thus, we decided to show individually the results with each BFP coverage indicator.

In our study, through negative binomial regression models for panel data we analysed a time series of 12 years for each high leprosy-endemic municipality. Panel data also allowed us to analyse repeated measures over time, assuming its degree of dependency. This robust approach, widely used in econometrics, is more rigorous than a cross-sectional analysis and suitable for impact evaluations of social interventions, such as CCT programmes.^{26–28}

The inclusion criteria of the municipalities in our analysis were supported by evidence that previously elucidated the spatial distribution of leprosy cases in the Brazilian territory.¹³ As leprosy is concentrated in high-risk geographical areas of the country, with neighbouring municipalities forming clusters, we decided to keep only these municipalities in our analyses because they have more impact on the disease transmission. Actions and investments in leprosy control, including social support to leprosy patients, may be focused in these highly endemic areas.

As our analyses used aggregate data, we may not extrapolate our findings to individuals, under the risk of committing an ecological fallacy. Association measures generated by ecological analyses may be less or more accurate than data from studies conducted on individual basis.¹² The use of national leprosy surveillance data may also represent a limitation of our study, due to problems commonly associated with the quality of secondary

data, among them, data completeness and under-reporting of cases. Therefore, caution is required in the interpretation of this study's findings.

However, this study provided reliable evidence that an intersectoral approach, including income transfers and other social protection strategies, along with an effective primary health care system may be associated with an improvement in leprosy control among children living in endemic countries, such as Brazil.

Conclusions

CCT programmes are amongst the most important social protection strategies currently in place worldwide and might act on the social determinants of leprosy and other poverty-related diseases. For this reason, they should be enhanced by national governments, along with social inclusion policies and implementation of actions aimed to reducing illiteracy, unemployment and childhood undernutrition.

Considering the spatial distribution pattern of leprosy in the country, the Brazilian Ministry of Health should implement disease control strategies focused on the municipalities with high risk of leprosy transmission, ensuring access to social protection interventions aimed to protect children, adolescents and other vulnerable population groups.

Since Brazil is among the 14 countries with a high leprosy burden, that together account for most of cases reported worldwide, the strengthening of social support policies for leprosy patients, in conjunction with more investments in scientific research, development of new prevention approaches and establishment of international partnerships are urgently needed. Despite leprosy still being a neglected disease, its elimination requires collective efforts and integrated actions.

Acknowledgements

We would like to thank Joney Ribeiro Gonçalves for the grammatical review of this manuscript.

Funding

This study was supported by the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq), Brazil, under the process n8 404030/2012-2.

Contributors

Conceived and designed the experiments: KVFA, JSN, SMP, MLFP, MLB.

Performed the experiments: KVFA.

Analyzed the data: KVFA, JSN.

Wrote the paper: KVFA, JSN, SMP.

Reviewed the manuscript: KVFA, JSN, MLFP, GOP, MLB, SMP.

References

- ¹ Ministério da Saúde do Brasil. Guia de Vigilância Epidemiológica. Serie A. Normas e Manuais Técnicos, Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
- ² World Health Organization. Global leprosy update 2015: time for action, accountability and inclusion. *Wkly Epidemiol Rec*, 2016; 35: 405–420.
- ³ Oliveira MBB, Diniz LM. Leprosy among children under 15 years of age: literature review. *An Bras Dermatol*, 2016; 91: 196–203.
- ⁴ World Health Organization. Global Leprosy Strategy 2016–2020: accelerating towards a leprosy-free world. World Health Organization; 2016.
- ⁵ World Health Organization. *Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases: Third WHO report on neglected tropical diseases*. Geneva: WHO; 2015.
- ⁶ Kerr-Pontes LRS, Montenegro ACD, Barreto ML et al. Inequality and leprosy in Northeast Brazil: an ecological study. *Int J Epidemiol*, 2004; 33: 262–269.
- ⁷ Lockwood DNJ. Commentary: Leprosy and poverty. *Int J Epidemiol*, 2004; **33**: 269–270.
- ⁸ Campello T, Neri MC. *Programa Bolsa Família: uma década de inclusão e cidadania*, Brasília: Ipea; 2013.

- ⁹ Nery JS, Pereira SM, Rasella D et al. Effect of the Brazilian conditional cash transfer and primary health care programs on the new case detection rate of leprosy. *PLoS Negl Trop Dis*, 2014; **8**:1–7.
- ¹⁰ Rasella D, Aquino R, Santos CAT *et al.* Effect of a conditional cash transfer programme on childhood mortality: A nationwide analysis of Brazilian municipalities. *Lancet*, 2013; **382**: 57–64.
- ¹¹ Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde; 2012.
- ¹² Aquino R, Gouveia N, Teixeira MG et al. Estudos ecológicos (desenho de dados agregados). In: Almeida-Filho N, Barreto ML (eds). *Epidemiologia & Saúde: fundamentos, métodos, aplicações*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2014.
- ¹³ Penna MLF, Oliveira MLVDR, Penna GO. The epidemiological behavior of leprosy in Brazil. *Lepr Rev*, 2009; **80**: 332–344.
- ¹⁴ Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome do Brasil. Matriz de Informação Social. Brasília: MDS, 2016. Available at: <http://aplicacoes.mds.gov.br/sagi/mi2007/>. Accessed July 1, 2016.
- ¹⁵ Brandsma JW, Brakel WH. WHO disability grading: operational definitions. *Lepr Rev*, 2003; **74**: 366–373.
- ¹⁶ Cury MR de CO, Paschoal VDA, Nardi SMT. Spatial analysis of leprosy incidence and associated socioeconomic factors. *Rev Saude Publica*, 2012; **46**: 110–118.
- ¹⁷ Penna MLF, Penna GO. Leprosy frequency in the world, 1999–2010. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2012; **107**: 3–12. 18
- ¹⁸ Bechelli LM. Ruffino-Netto Psycho-social and economical aspects of leprosy and tuberculosis. *Acta Leprol*, 1985; **99**: 295–304.
- ¹⁹ Cruz A. Leprosy as a multilayered biosocial phenomenon: The comparison of institutional responses and illness narratives of an endemic disease in Brazil and an imported disease in Portugal. *Clin Dermatol*, 2016; **34**: 16–23.
- ²⁰ Cabral-Miranda W, Chiaravalloti Neto F, Barrozo LV. Socio-economic and environmental effects influencing the development of leprosy in Bahia, north-eastern Brazil. *Trop Med Int Health*, 2014; **19**: 1504–1514.

- ²¹ Lockwood DNJ, Suneetha S. Leprosy: Too complex a disease for a simple elimination paradigm. *Bull World Health Organ*, 2005; **83**: 230–235.
- ²² The World Bank. World Development Indicators. Available at: <http://data.worldbank.org/indicator/SI.POV.GINI>. Accessed July 1 2016.
- ²³ Aquino R, Barreto ML. The Family Health Program in Brazil and the adequacy of its coverage indicator. *Cad. Saude Pública*, 2008; **24**: 905–914.
- ²⁴ Ministério da Saúde do Brasil. Departamento de Informática do SUS - DATASUS. Available at: <http://www.datasus.gov.br/datasus/index.php>. Accessed July 12 2016.
- ²⁵ IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2013) Available: <http://www.ibge.gov.br>. Accessed 8 June 2013.
- ²⁶ Hilbe JM. *Negative binomial regression*. 2nd ed. New York, NY: Cambridge Univ Press; 2011.
- ²⁷ Frees EW. *Longitudinal and panel data: analysis and applications in the Social Sciences*. New York, NY: Cambridge University Press; 2004.
- ²⁸ Khandker SR, Koolwal GB, Samad HA. *Handbook on Impact Evaluation: Quantitative Methods and Practices*. The World Bank, 2010. 280 p.
- ²⁹ Butlin CR, Saunderson P. Children with leprosy. *Lepr Rev*, 2014; **85**: 69–73.
- ³⁰ Fiszbein A, Schady N. Conditional cash transfers: reducing present and future poverty. The World Bank, 2009.
- ³¹ Lagarde M, Haines A, Palmer N. Conditional Cash Transfers for Improving Uptake of Health Interventions in low- and middle-income countries. *JAMA*, 2007; **298**: 1900–1910.
- ³² Ranganathan M, Lagarde M. Promoting healthy behaviours and improving health outcomes in low and middle income countries: a review of the impact of conditional cash transfer programmes. *Preventive Medicine*, 2012; **55**: S95–105.
- ³³ Reis M. Cash transfer programs and child health in Brazil. *Econ Lett*, 2010; **108**: 22–25.
- ³⁴ Adato M, Bassett L. Social protection to support vulnerable children and families: the potential of cash transfers to protect education, health and nutrition. *AIDS Care*, 2009; **21**: 60–75.

TABLES

Table 1. New case detection rates (NCDR) of leprosy, % new cases with disabilities evaluated on diagnosis and rates of grade-2 disabilities (G2D) in people under 15 years old living in Brazil and in the highly endemic Brazilian municipalities, 2004-15.

Year	New cases in the highly endemic municipalities (n=1,120)	New cases in the Brazilian municipalities (n=2,825)	% of the new cases in the highly endemic municipalities	NCDR* in the highly endemic municipalities	NCD R* in Brazil	% new cases with GD** evaluated on diagnosis (n=1,028) [†]	Rates of new cases with G2D*** (n=233) [†]
2004	2,845	4,176	68.1	22.8	9.5	84.8	0.52
2005	2,830	4,040	70.0	21.8	8.9	87.0	0.72
2006	2,486	3,534	70.3	18.8	7.7	88.5	0.62
2007	2,169	3,128	69.3	18.2	7.5	93.0	0.74
2008	2,229	3,151	70.7	18.9	7.6	87.4	0.80
2009	1,981	2,823	70.2	16.9	6.9	87.7	0.75
2010	1,775	2,554	69.5	15.8	6.7	93.8	0.59
2011	1,747	2,450	71.3	15.5	6.3	91.9	0.74
2012	1,596	2,362	67.6	14.0	6.0	91.4	0.73
2013	1,797	2,486	72.3	15.5	6.3	91.8	0.63
2014	1,730	2,430	71.2	14.8	6.1	91.6	0.55
2015	1,504	2,191	68.6	12.7	5.5	90.5	0.47

* Leprosy new case detection rates among people under 15 years old (per 100,000 children) **Grade of disability

***Grade 2 disability (per 100,000 children)

[†] Highly endemic municipalities with missing data or without child leprosy cases diagnosed with G2D were excluded.

Data sources: Notifiable Diseases Information System (SINAN) / Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE)

Table 2. Median values (interquartile range) of *Bolsa Família* and Family Health Programme coverages and sociodemographic covariates for the 1,120 highly endemic Brazilian municipalities, 2004-2015.

Variables	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	% change (2004-15)
BFP* coverage of the total population of the municipality (%)	22.4 (12.5-33.7)	29.9 (17.8-43.2)	38.8 (25.7-54.0)	39.8 (25.4-54.1)	37.8 (23.9-51.1)	43.1 (28.5-55.3)	42.8 (27.9-57.0)	44.8 (27.6-60.8)	45.8 (28.7-61.4)	44.8 (27.7-60.1)	44.2 (26.8-60.8)	41.7 (24.8-56.7)	+86.1
BFP* coverage of the target population (%)	60.1 (41.3-72.5)	80.9 (59.8-92.7)	100.0 (89.4-100.0)	100.0 (97.9-100.0)	99.5 (94.0-100.0)	100.0 (99.6-100.0)	100.0 (100.0-100.0)	100.0 (100.0-100.0)	100.0 (99.2-100.0)	100.0 (100.0-100.0)	100.0 (99.2-100.0)	100.0 (97.3-100.0)	+66.4
Municipal FHP** coverage (%)	65.6 (28.4-91.6)	75.6 (42.8-94.2)	80.1 (51.2-96.6)	85.1 (60.1-99.9)	86.3 (63.0-98.6)	87.5 (65.0-98.2)	88.7 (66.8-99.3)	87.1 (65.9-98.0)	86.7 (65.7-97.8)	86.2 (66.9-97.3)	85.2 (62.5-96.8)	78.8 (0.0-93.6)	+20.1
Gini Index (0-1)	0.56 (0.53-0.59)	0.55 (0.52-0.59)	0.55 (0.52-0.58)	0.55 (0.51-0.58)	0.54 (0.50-0.57)	0.54 (0.50-0.57)	0.53 (0.49-0.57)	0.53 (0.48-0.57)	0.52 (0.48-0.56)	0.52 (0.47-0.56)	0.51 (0.46-0.56)	0.50 (0.45-0.56)	-10,71
Illiteracy rate (%)	22.0 (14.9-29.9)	21.5 (14.4-29.1)	20.8 (13.9-28.4)	20.2 (13.6-27.5)	19.8 (13.2-26.8)	19.3 (12.8-26.1)	18.7 (12.4-25.4)	18.1 (11.9-24.8)	17.4 (11.3-24.1)	17.0 (10.7-23.5)	16.4 (10.4-22.8)	15.7 (9.9-22.1)	-28,6
Unemployment rate (%)	8.5 (6.4-11.3)	8.3 (6.3-10.8)	8.1 (6.2-10.4)	7.8 (6.0-10.0)	7.5 (5.7-9.5)	7.1 (5.4-9.2)	6.7 (5.1-8.8)	6.3 (4.7-8.6)	6 (4.2-8.4)	5.6 (3.7-8.2)	5.3 (3.2-8.1)	5.1 (2.8-7.7)	-40.0
Average number of residents per household	3.9 (3.6-4.2)	3.8 (3.5-4.2)	3.8 (3.5-4.1)	3.7 (3.4-4.1)	3.7 (3.3-4.0)	3.6 (3.3-3.9)	3.5 (3.2-3.9)	3.5 (3.2-3.8)	3.4 (3.1-3.8)	3.4 (3.1-3.7)	3.3 (3.0-3.6)	3.2 (3.0-3.6)	-17,9

* *Bolsa Família* Programme ** Family Health Programme

Data source: Notifiable Diseases Information System (SINAN) / Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) / Primary Care Information System (SIAB)

Table 3. Association between *Bolsa Família* Programme coverages and the new case detection rate (NCDR) of leprosy among people under 15 years old in Brazilian highly endemic municipalities, 2004-2015.

Variables	New case detection rate of leprosy Risk Ratio (95% CI)		
	Crude model	Adjusted model*	Adjusted model**
BFP[†] coverage of target population (%)			
< 30	1	1	-
30 – 69.9	0.81 (0.69-0.96)	0.85 (0.72-1.00)	-
≥ 70	0.68 (0.58-0.80)	0.75 (0.63-0.88)	-
BFP[†] coverage of the total population of the municipality[†] (%)			
< 28.8	1	-	1
28.8 – 49.6	0.89 (0.83-0.94)	-	0.89 (0.84-0.94)
≥ 49.7	0.85 (0.78-0.92)	-	0.85 (0.79-0.93)
Municipal FHP^{††} coverage (%)			
< 68.5	-	1	1
68.5 – 93.3	-	1.10 (1.04-1.17)	1.10 (1.04-1.17)
≥ 93.4	-	1.25 (1.15-1.35)	1.25 (1.16-1.36)
Gini Index ≥ 0.54	-	1.15 (1.07-1.23)	1.15 (1.07-1.23)
Illiteracy rate ≥ 18.7%	-	1.11 (1.02-1.20)	1.12 (1.03-1.22)
Unemployment rate ≥ 6.9%	-	1.25 (1.19-1.32)	1.27 (1.20-1.34)
Average number of residents per household ≥ 3.6	-	1.08 (1.02-1.14)	1.10 (1.04-1.16)
Number of observations	12,648	12,648	12,648
Number of municipalities ^{†††}	1,054	1,054	1,054

* Adjusted model for BFP coverage of target population, municipal FHP coverage and sociodemographic covariates.

** Adjusted model for BFP coverage of the total population of the municipality, municipal FHP coverage and sociodemographic covariates.

[†] *Bolsa Família* Programme ^{††} Family Health Programme ^{†††} Municipalities with missing data were excluded from this analysis.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por meio de diferentes desenhos de estudo e métodos de análise, os artigos que compõem a presente tese trouxeram contribuições significativas para o avanço do conhecimento sobre o papel dos determinantes sociais e da proteção social na tuberculose (TB) e hanseníase, duas doenças que apresentam como principal característica em comum a relação com a pobreza e desigualdades socioeconômicas. Os resultados obtidos têm potencial para contribuir de forma significativa no campo da Epidemiologia Social e da Saúde Coletiva como um todo, especialmente em países como o Brasil, que ainda necessitam de importantes avanços na área social como condição necessária para o controle de doenças infecciosas que afetam prioritariamente grupos populacionais em situação de vulnerabilidade.

Entre as principais contribuições desta tese, evidenciamos os efeitos positivos de estratégias abrangentes de proteção social nos desfechos do tratamento da TB em países prioritários, bem como características dos benefícios sociais acessados por indivíduos afetados por esta doença na quarta maior capital brasileira. Estes achados podem auxiliar na adoção de estratégias visando a ampliação do acesso à proteção social por pessoas com TB. Por sua vez, os estudos com hanseníase evidenciaram características indicadoras de pobreza que representam barreiras para o seu tratamento, assim como, reforçaram evidências sobre os efeitos positivos de programas sociais, como o Bolsa Família, na redução da sua transmissão. Em suma, esses achados contribuíram para ampliar o entendimento sobre a dinâmica de fatores sociais na hanseníase, ainda pouco explorada na literatura científica.

Por fim, concluímos que a presente tese trouxe argumentos úteis para a discussão sobre o fortalecimento da proteção social e de outras ações intersetoriais como foco nos determinantes socioeconômicos da TB e hanseníase. Esta questão deve ser tratada como prioridade por órgãos governamentais, comunidade científica, profissionais de saúde e por toda a sociedade, para que o cenário epidemiológico atual possa ser modificado diante das perspectivas internacionais de eliminação de ambas as doenças.

APÊNDICE – PROJETO DE PESQUISA



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA**

KAIO VINICIUS FREITAS DE ANDRADE

EFEITOS DE ESTRATÉGIAS DE PROTEÇÃO SOCIAL EM DOENÇAS INFECCIOSAS
RELACIONADAS COM A POBREZA: TUBERCULOSE E HANSENÍASE

SALVADOR – BA

2017

KAIO VINICIUS FREITAS DE ANDRADE

EFEITOS DE ESTRATÉGIAS DE PROTEÇÃO SOCIAL EM DOENÇAS INFECCIOSAS
RELACIONADAS COM A POBREZA: TUBERCULOSE E HANSENÍASE

Projeto de tese apresentado ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Instituto de Saúde Coletiva (ISC), Universidade Federal da Bahia (UFBA).

Área de concentração: Epidemiologia

Orientação: Prof^a Dr^a Susan Martins Pereira

SALVADOR – BA

2017

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	4
2 OBJETIVOS	7
2.1 Objetivo geral	7
2.2 Objetivos específicos.....	7
3 JUSTIFICATIVA	8
4 QUADRO TEÓRICO	9
4.1 Doenças infecciosas relacionadas com a pobreza.....	9
4.1.1 Tuberculose.....	11
4.1.2 Hanseníase	13
4.2 Determinantes sociais da tuberculose e hanseníase	15
4.3 Proteção social	17
4.3.1 Proteção social no Brasil	18
4.3.1.1 Previdência Social	19
4.3.1.2 Assistência Social.....	21
4.3.2 Programas de transferência de renda.....	24
4.3.3 Proteção social e doenças relacionadas à pobreza: tuberculose e hanseníase	26
4.4 Modelo Teórico: Efeitos de estratégias de proteção social em determinantes da TB e hanseníase.....	30
5 METODOLOGIA	32
5.1 Para o cumprimento do objetivo 1	32
5.1.1 Desenho do estudo	32
5.1.2 Protocolo e registro	32
5.1.3 Critérios de inclusão.....	32
5.1.4 Critérios de exclusão	33
5.1.5 Fontes de dados.....	33
5.1.6 Participantes/população	34
5.1.7 Estratégia de busca	34
5.1.8 Avaliação do risco de vieses nos estudos selecionados	36
5.1.9 Análise dos dados.....	36
5.2 Para o cumprimento do objetivo 2	37
5.2.1 Desenho do estudo	37
5.2.2 População do estudo.....	37

5.2.3 Fontes de dados.....	37
5.2.4 Variáveis do estudo.....	38
5.2.5 Análise dos dados.....	38
5.3 Para o cumprimento do objetivo 3.....	38
5.3.1 Desenho do estudo.....	38
5.3.2 Local do estudo.....	39
5.3.3 Critérios de inclusão.....	39
5.3.4 Cálculo amostral.....	39
5.3.5 Fontes de dados.....	40
5.3.6 Variáveis do estudo.....	41
5.3.7 Análise dos dados.....	42
5.4 Para o cumprimento do objetivo 4.....	42
5.4.1 Desenho do estudo.....	42
5.4.2 População do estudo.....	43
5.4.3 Fontes de dados.....	43
5.4.4 Variáveis do estudo.....	43
5.4.5 Análise dos dados.....	44
5.5 Aspectos éticos.....	45
REFERÊNCIAS.....	48
APÊNDICE A - EQUIPE EXECUTORA.....	62
ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	63

1 INTRODUÇÃO

Tuberculose (TB) e hanseníase pertencem a um grupo de doenças transmissíveis que, por serem mais prevalentes em populações pobres, são conhecidas como “doenças infecciosas da pobreza”. A ocorrência de tais doenças não está restrita aos países de baixa e média renda, podendo acometer globalmente indivíduos em situação de vulnerabilidade social (WHO, 2012a). Dentre os seus principais determinantes, destacam-se: escassez de recursos econômicos, dificuldades no acesso aos alimentos e educação de qualidade, baixa cobertura de sistemas de saúde e de proteção social (CABRAL-MIRANDA; CHIARAVALLOTTI NETO; BARROZO, 2014; LÖNNROTH et al., 2009, 2014).

Além de estar ligada à pobreza, a hanseníase também faz parte de um conjunto de “doenças tropicais negligenciadas”, composto por 18 doenças transmissíveis causadas por parasitas, vírus ou bactérias. Apesar de acometerem mais de um bilhão de pessoas em áreas tropicais e subtropicais de 149 países, tais doenças são negligenciadas na alocação de recursos para pesquisas científicas de novas alternativas terapêuticas e de intervenções para sua prevenção e controle (WHO, 2015a). Além de decorrentes da pobreza, TB e hanseníase contribuem para o empobrecimento, perpetuando um ciclo vicioso de doença e pobreza, associado à diminuição da capacidade produtiva dos indivíduos acometidos, ocorrência de incapacidades e estigma social (BHUTTA et al., 2014; WHO, 2012a).

A TB ainda é considerada o maior problema de saúde pública mundial. Em 2014, foram estimados 9,6 milhões de casos novos e 1,5 milhão de óbitos pela doença no mundo. Em 1998, a Organização Mundial de Saúde (OMS), desenvolveu a primeira lista dos 22 países com alta carga de TB, que concentram mais de 80% da carga mundial. Considerando o número absoluto de casos, o Brasil ocupa a 16^a posição nessa lista, correspondendo a 0,9% dos casos estimados no mundo e 33% nas Américas. Ao final de 2015, a OMS divulgou uma versão atualizada dessa lista para o período de 2016-2020, contendo 30 países, responsáveis por 85-89% da carga global de TB (WHO, 2015b, 2015c).

Visando sua eliminação pós-2015, a OMS estabeleceu para 2030 a redução de 80% na taxa de incidência e 90% na taxa de mortalidade por TB, alinhando-se com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) da Organização das Nações Unidas (ONU) (UNITED NATIONS, 2015b). Para 2035, propõe-se a redução de 90% na taxa de incidência (<10 casos/100.000 habitantes) e 95% na taxa mortalidade. Além disso, a inexistência de famílias enfrentando custos catastróficos decorrentes da TB foi proposta para 2020. Apesar de não haver um conceito único, consideram-se como catastróficos os custos resultantes de despesas

diretas, que excedem o limite de 10% da renda anual do indivíduo e contribuem para aumento da vulnerabilidade social entre os grupos populacionais mais pobres (BRASIL, 2011; LAOKRI et al., 2014; WHO, 2013a, 2015b).

A introdução da poliquimioterapia (PQT), na década de 80, promoveu redução substancial na prevalência de hanseníase em todo o mundo, contribuindo para a sua eliminação, no ano 2000, como problema de saúde pública em grande parte dos países endêmicos. No entanto, a eliminação em níveis subnacionais ainda não foi alcançada em 13 países, dentre eles Índia, Brasil e Bangladesh, responsáveis por mais de 90% dos casos de hanseníase reportados anualmente a OMS (BRASIL, 2011, 2013b, WHO, 2009, 2016a).

Em 2013, países que ainda apresentavam elevada carga de hanseníase assinaram a “Declaração de Bangkok”, na Tailândia, estabelecendo metas internacionais para serem alcançadas até 2020: redução da ocorrência de novos casos com grau 2 de incapacidades físicas para menos de 1/1.000.000 habitantes e empoderamento das pessoas afetadas pela doença, eliminação da discriminação e implementação do cuidado, incluindo reabilitação física, social e econômica (WHO, 2013b, 2015a).

Em 2016, alinhando-se aos ODS, a OMS também divulgou a estratégia para eliminação mundial da hanseníase até 2020, baseada nos seguintes pilares: fortalecimento da participação governamental, eliminação da doença e suas complicações, combate à discriminação e promoção da inclusão, através da ampliação do acesso aos sistemas de suporte financeiro e social para indivíduos afetados e suas famílias. As principais metas são: inexistência de casos e deformidades visíveis em menores de 15 anos, redução da ocorrência de deformidades para menos de 1 caso/milhão de habitantes e inexistência de legislações discriminatórias (WHO, 2016a).

A pobreza é um dos determinantes sociais de maior impacto na TB e hanseníase. Sua associação com TB já foi demonstrada através de dados de um amplo corpo de estudos, que remontam há mais de um século (BENATAR; UPSHUR, 2010; LUTGE et al., 2013; RAVIGLIONE; KRECH, 2011). Em relação à hanseníase, ainda existem lacunas no conhecimento sobre os fatores associados, especialmente variáveis relacionadas ao ambiente social (BRASIL, 2009). A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), em 2009, por meio da Resolução CD49.R19, mobilizou os Estados Membros para necessidade de empreenderem esforços visando a eliminação ou redução da carga de hanseníase e outras doenças infecciosas negligenciadas e relacionadas à pobreza (PAHO; WHO, 2009).

Diante do exposto, acredita-se que estratégias de proteção social, aliadas à garantia de cobertura universal dos serviços de saúde são elementos que podem contribuir para a redução

da carga de doenças infecciosas relacionadas com a pobreza, além de possibilitar melhora da adesão ao tratamento e dos desfechos clínicos (maior proporção de cura, sucesso no tratamento, redução de recidivas e incapacidades). Tais estratégias aliviam a pobreza e reduzem impactos dos custos catastróficos. A ampliação da oferta de serviços de saúde contribui para o diagnóstico precoce e tratamento oportuno (LÖNNROTH et al., 2014; OPAS; OMS; BRASIL, 2015; REEVES et al., 2014).

Estratégias de proteção social compreendem políticas e programas para redução da pobreza, capazes de contribuir para que a população se mova estruturalmente desta condição social. Seus componentes principais incluem programas de segurança alimentar e nutricional e de transferência de renda para famílias em situação de pobreza, oportunidades de microfinanciamento e capacitação para apoiar o desenvolvimento do capital humano. Esse amplo conjunto de intervenções apresenta impactos na TB e hanseníase (BOCCIA et al., 2011; CHATAM HOUSE, 2012; LÖNNROTH et al., 2014).

O desenvolvimento socioeconômico associa-se com a redução na incidência de TB e hanseníase em todo o mundo. Dentre as intervenções voltadas para os determinantes sociais e estruturais de ambas, os programas de transferência de renda (PTR) ganharam visibilidade na última década como formas inovadoras de proteção social, que podem promover melhoria do acesso aos cuidados de saúde e redução da vulnerabilidade a essas doenças. De modo geral, a participação nesses programas pode ser condicional a determinados comportamentos (inscrição em escolas, utilização dos serviços ou participação em programas de educação em saúde) ou não condicional (fornecidas sem obrigação) (BOCCIA et al., 2011; CAMPELLO; NERI, 2013; NERY et al., 2014).

Por meio de revisão da literatura, observou-se que estudos de avaliação do impacto de estratégias de proteção social na TB e hanseníase ainda são escassos. Questões relativas ao custo-efetividade e aos seus efeitos nos desfechos associados com ambas requerem maior investigação. Acredita-se que tais estratégias devam estar mais integradas com programas governamentais para o controle dessas doenças e o desenvolvimento de estudos pode contribuir para ampliar o conhecimento atual sobre seus determinantes sociais e para o fortalecimento de políticas públicas (BOCCIA et al., 2011). Neste âmbito, o presente estudo se propõe a investigar a seguinte questão: Estratégias de proteção social têm efeitos em doenças infecciosas relacionadas com a pobreza, especificamente TB e hanseníase?

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Estudar os efeitos de estratégias de proteção social em doenças infecciosas relacionadas com a pobreza, utilizando como modelo TB e hanseníase.

2.2 Objetivos específicos

1. Realizar uma revisão sistemática sobre efeitos de estratégias de proteção social em desfechos do tratamento da tuberculose;
2. Descrever o perfil sociodemográfico de indivíduos que receberam benefícios da previdência social em decorrência de tuberculose e/ou hanseníase;
3. Avaliar o impacto dos incentivos socioeconômicos na adesão ao tratamento da tuberculose;
4. Avaliar o efeito do Programa Bolsa Família (PBF) no coeficiente de detecção anual de casos novos de hanseníase em menores de 15 anos, residentes nos municípios brasileiros endêmicos.

3 JUSTIFICATIVA

Estratégias para redução da pobreza, especialmente programas de transferências de renda, ganharam visibilidade na última década, em decorrência da sua expansão e também da publicação de estudos que formalmente documentaram o seu impacto, especialmente em desfechos relacionados com saúde e educação (ADATO; BASSETT, 2009; GAARDER; GLASSMAN; TODD, 2010; GLEWWE; KASSOUF, 2012; IPC, 2007; NERY et al., 2014; RASELLA et al., 2013).

A melhoria nas condições de vida e nos comportamentos de busca por cuidados em saúde são mecanismos pelos quais a proteção social contribui para redução da incidência, ampliação do acesso ao diagnóstico, tratamento e redução de vulnerabilidades (BOCCIA et al., 2011). Nos últimos anos, diversos estudos apontaram efeitos positivos de estratégias de proteção social em desfechos da TB, requerendo síntese e avaliação criteriosa de tais evidências, por meio de revisão sistemática (CIOBANU et al., 2014; KLINER et al., 2015; SRIPAD et al., 2014; SUDARSANAM et al., 2011; TORRENS et al., 2016).

No Brasil, apenas o PBF teve sua efetividade na cura de indivíduos com TB investigada em estudo com dados obtidos a partir do relacionamento de bases nacionais (TORRENS et al., 2016). Em relação à hanseníase, estudo recente evidenciou associação entre expansão das coberturas do PBF e redução na detecção geral doença no Brasil (NERY et al., 2014). Aspectos relacionados à cobertura e impactos de outras modalidades do sistema de proteção social brasileiro na TB ou hanseníase ainda não foram estudados.

A eliminação dos casos em menores de 15 anos é uma prioridade mundial, por apontar focos de infecção ativos e transmissão recente na comunidade, refletindo dificuldades no controle da doença (WHO, 2016a). Nos últimos anos, houve redução deste indicador no Brasil. No entanto, a endemia nesta população ainda é considerada “alta”, segundo parâmetros do Ministério da Saúde. Um dos objetivos do PBF é contribuir para a promoção da saúde das crianças por meio do cumprimento das condicionalidades, podendo também associar-se com a redução de casos de hanseníase nesse grupo etário (BRASIL, 2009, 2013b).

4 QUADRO TEÓRICO

4.1 Doenças infecciosas relacionadas com a pobreza

Doenças infecciosas ainda se caracterizam como um importante problema de saúde pública no Brasil. A reorganização do sistema de saúde, com a consolidação do Programa de Saúde da Família (PSF), avanços na área social, urbanização, melhorias na infraestrutura das cidades, expansão de programas de transferência de renda e avanços nas pesquisas científicas contribuíram para a redução nos óbitos por tais doenças no país. No entanto, pobreza e desigualdades sociais são fenômenos históricos que representam obstáculos para o controle de tais doenças, especialmente aquelas que têm uma profunda determinação social, como TB e hanseníase (BARRETO et al., 2011).

Existem diferentes definições para a pobreza, tanto em termos absolutos quanto relativos. A pobreza absoluta relaciona-se com a escassez ou inexistência de meios para satisfação de necessidades humanas básicas como alimentação, acesso a água potável, saneamento, saúde, moradia, educação e informação. É definida como uma condição de vida severamente limitada pela malnutrição, analfabetismo, exclusão social, mortalidade infantil e baixa expectativa de vida. Apesar de não depender exclusivamente da renda, é materializada por um limite mínimo de recursos financeiros individuais ou familiares, conhecido como linha da pobreza, necessário para o atendimento das necessidades supracitadas (KAWACHI; SUBRAMANIAN; ALMEIDA-FILHO, 2002; SPICKER; LEGUIZAMÓN; GORDON, 2006).

A pobreza relativa associa-se com a privação ou escassez de recursos para obter determinados alimentos, participar de atividades sociais e ter condições de vida e amenidades que são comuns na sociedade em que estão inseridos os sujeitos. Com base neste conceito, pode-se detectar maior nível de pobreza em certas sociedades mais desenvolvidas do que em sociedades menos desenvolvidas, apesar de que os sujeitos pobres das primeiras provavelmente viverão em melhores condições. A pobreza não traz apenas desvantagens materiais, mas também exclusão social e discriminação, que afetam adversamente a saúde e o bem-estar (BENATAR; UPSHUR, 2010; TOWNSEND, 1979).

A insuficiência de renda é, tradicionalmente, um dos principais meios para se medir a pobreza. No entanto, saúde, educação e condições de vida já são reconhecidas como elementos definidores desta condição social, a qual é atualmente conceituada como um fenômeno multidimensional. Desde 2010, as Nações Unidas divulgaram o índice de pobreza multidimensional (IPM), o qual leva em consideração privações nas três dimensões

supracitadas, sendo construído a partir de indicadores como mortalidade infantil, desnutrição, anos de escolaridade, número de crianças matriculadas na escola, disponibilidade de água, eletricidade e outros meios básicos à subsistência humana (BARROS; CARVALHO; FRANCO, 2006; UNITED NATIONS, 2015a).

Em setembro de 2015, as Nações Unidas divulgaram uma agenda contendo 17 Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) e 169 alvos associados, para serem alcançados até 2030. Eliminação da pobreza em todas as suas formas e dimensões, redução de inequidades e promoção da saúde e bem-estar estão entre os principais desafios. O fim da epidemia de doenças ligadas a pobreza está entre os alvos mais importantes para o alcance desses objetivos (UNITED NATIONS, 2015b).

A pobreza é diretamente responsável por quase um terço da carga global de doenças, muitas das quais são capazes de agravá-la e reduzir a produtividade humana. O termo genérico “doenças infecciosas da pobreza”, inclui as doenças tropicais negligenciadas, crônicas e particularmente endêmicas nas regiões tropicais e subtropicais, além de malária, TB e HIV/AIDS, que acometem desproporcionalmente as populações mais pobres no mundo. Grande parte dessas doenças é evitável ou tratável com medicamentos e outras intervenções atualmente disponíveis. No entanto, em países de baixa e média renda, a fragilidade dos sistemas de saúde pública, associada à escassez de recursos materiais, físicos e financeiros dificulta o controle e amplifica os impactos negativos de tais doenças (BENATAR; UPSHUR, 2010; BHUTTA et al., 2014).

Entre os indivíduos pobres, as doenças infecciosas ainda permanecem como problemas de saúde prioritários. Em 2008, as “doenças infecciosas da pobreza” foram responsáveis por mais de 8,7 milhões de óbitos em todo o mundo, ocorridos prioritariamente em países de baixa e média renda e, em muitos casos, entre crianças menores de cinco anos. Escassez de alimentos, moradia, segurança e proteção social contribuem para uma maior vulnerabilidade e exposição a infecções, ou seja, a pobreza cria condições que favorecem a disseminação de doenças infecciosas e, ao mesmo tempo, afeta diretamente o acesso ao tratamento e os desfechos. Tais doenças são uma *proxy* para a pobreza, tendo maior impacto em países que possuem sistemas de saúde frágeis (WHO, 2012a).

As doenças tropicais negligenciadas e relacionadas com a pobreza ainda representam os maiores problemas de saúde pública para a maioria dos países em desenvolvimento. São possivelmente as piores doenças, por seus efeitos destrutivos e associação com instabilidade política e conflitos civis. Sua eliminação e erradicação requer o fortalecimento da atenção primária, integrada com o sistema geral de saúde, ampliação do acesso ao tratamento gratuito

e de qualidade, capacitação dos profissionais de saúde e gestores para sustentar a implementação de programas de controle eficazes. Evidências mostram claramente que a superação de tais doenças é viável economicamente e que o custo de trata-las é bastante inferior, quando comparado aos custos decorrentes de outros agravos (GYAPONG et al., 2010; WHO, 2012b).

4.1.1 Tuberculose

A tuberculose é uma doença infecciosa crônica, cuja transmissão ocorre por via aérea a partir da inalação de partículas contendo bacilos *Mycobacterium tuberculosis* expelidos pela tosse, fala ou espirro de indivíduos cuja baciloscopia de escarro é positiva, os quais constituem a principal fonte de disseminação. A estratégia para a interrupção desta cadeia de transmissão consiste na identificação precoce dos sintomáticos respiratórios (SR), ou seja, aqueles que apresentam tosse por tempo igual ou superior a três semanas, associada à utilização de testes laboratoriais de alta sensibilidade e custo-efetivos, como a baciloscopia, a cultura de escarro e o teste Xpert® MTB/RIF (BRASIL, 2011, 2015).

Em 2014, dentre os 9,6 milhões de novos casos estimados no mundo, 5,4 milhões ocorreram entre homens e 480.000 foram multidroga-resistentes (TB-MDR). Estimaram-se, ainda, 1,2 milhão de pessoas coinfectadas com o vírus HIV. Em todo o mundo, mais de 2 bilhões de pessoas são infectadas com o *Mycobacterium tuberculosis*. Com base nos diferentes estágios da pandemia global, considera-se a TB no Brasil como uma “epidemia concentrada” que, embora possa acometer qualquer indivíduo, atinge marcadamente determinados grupos populacionais, como pessoas em situação de rua, privadas de liberdade, vivendo com HIV/AIDS e a população indígena (OPAS; OMS; BRASIL, 2015; WHO, 2015b, 2015d).

Apesar de ainda representar uma emergência global, as séries históricas de 1990-2010 apontam declínio sistemático nas taxas de incidência, prevalência e mortalidade por TB no mundo, nas Américas e no Brasil. Neste período, verificou-se uma redução de 11,4% na taxa de incidência no mundo, de 50% nas Américas e de 48,8% no Brasil. A prevalência apresentou declínio de 24,6%, 60,8% e 58,9%, respectivamente. A mortalidade reduziu em até 70,8% no Brasil, durante as duas últimas décadas (GUIMARÃES et al., 2012).

No Brasil, em 2015, foram registrados e diagnosticados 63.189 casos novos de TB (correspondendo a um coeficiente de incidência de 30,9 casos/100.000 habitantes). Na última década, verificou-se uma redução de 20,2% no coeficiente de incidência. Em 2014, foram registrados 4.374 óbitos por TB (2,2 óbitos/100.000 habitantes), observando-se uma redução de 21,4% dos óbitos, no período de 2010-2014. No entanto, em 2015, apenas 68,9% dos casos

foram testados para HIV, revelando uma proporção de 9,7% de coinfeção TB/HIV; 74,2% dos casos novos de TB pulmonar foram curados e 11% abandonaram o tratamento. Esses últimos dados apontam taxas de cura inadequadas (<85%) e alta proporção de abandono do tratamento (>5%). No mesmo ano, foram ainda registrados 1.027 casos de TB drogarresistente, sendo 43% multirresistentes (BRASIL, 2016a).

Apesar de já conhecida pela humanidade há milhões de anos e ser uma doença curável, TB é a doença infecciosa responsável pelo maior número de óbitos em todo mundo, com 4.400 vítimas/dia. No ano 2000, foi estabelecida a parceria *Stop TB*, como um movimento global para acelerar as ações políticas e sociais, visando interromper sua disseminação, em conjunto com os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM) para reverter a epidemia global até 2015. No entanto, as metas de redução pela metade da prevalência e da taxa de mortalidade por TB não foram alcançadas em muitas regiões do mundo (RAVIGLIONE; UPLEKAR, 2006; WHO, 2015e).

Em 2014, a Assembleia Mundial de Saúde aprovou a *End TB Strategy*, com o objetivo de acabar com a epidemia global de TB nos próximos 20 anos. Para a implementação dos primeiros cinco anos dessa estratégia, a OMS lançou o Plano Mundial para o Fim da TB 2016-2020, o qual introduziu três alvos centrados nos indivíduos com TB, identificados como 90-(90)-90, visando alcançar 90% das pessoas que necessitam de tratamento, incluindo 90% de indivíduos em populações-chave e, deste modo, atingir 90% de sucesso no tratamento. Na última década, verificou-se uma redução anual de 1,5% na incidência global, porém é necessária uma redução de 10% para o alcance da meta proposta para 2035 (<10 casos/100 mil habitantes) (WHO, 2015d, 2015e).

Apesar de o controle da TB ainda representar um desafio para o Brasil, o país segue atingindo as metas internacionais propostas pela OMS, relativas à redução da incidência, prevalência e mortalidade. Os indicadores mostram a necessidade de aumento na proporção de cura, redução da proporção de abandono do tratamento, oferta universal de cultura de escarro para os casos em retratamento e incremento no percentual de testagem para HIV. Análises de tendência mostraram redução anual de 2% nos coeficientes de incidência e 3% na mortalidade. Caso o país otimize as ferramentas atuais, como tratamento diretamente observado (TDO), fortalecimento da atenção primária, proteção social e novos instrumentos (ex. vacinas) poderá alcançar uma redução anual média de até 17% na incidência e atingir as metas internacionais para 2035 (BRASIL, 2016a).

4.1.2 Hanseníase

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica, cujo agente etiológico é o *Mycobacterium leprae*. Mesmo sendo uma doença antiga, ainda representa um importante problema de saúde pública em alguns países em desenvolvimento, como o Brasil. Entre os fatores de risco implicados, o domicílio é apontado como importante espaço de transmissão da doença. Os indivíduos multibacilares (MB), sem tratamento, eliminam o bacilo pelas vias aéreas superiores, sendo o trato respiratório a principal via de entrada do agente infeccioso no organismo. Devido ao longo período de incubação (em média de 2-7 anos), a infecção é menos frequente em menores de 15 anos. No entanto, em áreas endêmicas, a exposição precoce em focos domiciliares aumenta a incidência nessa faixa etária. Observa-se, ainda, predominância de indivíduos do sexo masculino entre os casos (BRASIL, 2009).

Após a introdução da poliquimioterapia (PQT) no tratamento da hanseníase, foi apresentada, em 1986, a primeira proposta para eliminação da doença até o ano 2000, durante a 44ª *World Health Assembly (WHA)* da OMS. Em 1991, durante a 49ª WHA foi assumida a meta de menos de 1 caso por 10.000 habitantes como um compromisso pelos 122 países endêmicos. De 1985 a 2008, houve uma redução da carga global da doença de 5 milhões para 213.000 casos e 119 dos 122 países endêmicos alcançaram a meta de eliminação (WHO, 2009).

Em relação à incidência, evidenciada pelo coeficiente anual de detecção de casos por 100.000 habitantes, observa-se que a mesma ainda apresenta-se elevada em algumas partes do mundo, principalmente em áreas tropicais da América do Sul, África, no subcontinente indiano e em ilhas do Pacífico e oceano Índico. Muitos desses países consistem em ilhas pequenas ou regiões com climas muito úmidos. Em alguns países anteriormente endêmicos, a transmissão ainda ocorre em áreas geográficas limitadas (PENNA; PENNA, 2012; WHO, 2012b).

Em 2015, a OMS recebeu notificações de casos ocorridos em 136 países. Foram totalizados 174.608 casos em tratamento, correspondendo a uma prevalência registrada de 0,29 por 10.000 habitantes. Em relação à incidência, foram detectados 210.758 casos novos (3,2 casos/100.000 habitantes), sendo 8,9% em crianças menores de 15 anos. Apenas 14 países reportaram a OMS mais de 1000 casos novos, sendo Índia, Brasil e Indonésia responsáveis por 91% desses casos em todo o mundo (WHO, 2016b).

Diante desse cenário, a OMS propôs uma estratégia visando a eliminação da hanseníase até 2020 e definiu uma lista de 22 países com alta carga da doença (incluindo alta transmissão), na qual o Brasil está inserido. Em 2015, foram reportados 26.395 casos novos

ocorridos no país (13% dos casos notificados no mundo), sendo 1942 (7,4% dos casos novos) ocorridos em crianças. As taxas de cura foram 85,2% em pacientes paucibacilares (PB) e 84,4% em multibacilares (MB) (WHO, 2016b).

Em relação à distribuição espacial dos casos de hanseníase no Brasil, verifica-se que os Estados de Mato Grosso, Maranhão e Tocantins apresentam as maiores prevalências da doença. Em relação aos municípios, observa-se um padrão espacial de concentração da prevalência no entorno da Amazônia, especialmente em Rondônia, Mato Grosso, oeste de Goiás, Maranhão, Mato Grosso do Sul, Tocantins e sudoeste do Pará (BRASIL, 2013b). Por meio da técnica de estatística espacial de varredura, foram identificados 29 *clusters* estatisticamente significativos, contendo 789 municípios brasileiros responsáveis por 42,5% dos casos de hanseníase detectados no período de 2005-2007 (PENNA; OLIVEIRA; PENNA, 2009).

Em 2013 e 2014 foi realizada no Brasil uma campanha integrada para a identificação de casos novos de hanseníase em menores de 15 anos, geo-helminthíases e tracoma. Em 2013, 242.680 crianças foram encaminhadas para serviços de saúde e 291 casos confirmados. No ano seguinte, participaram 1.944 municípios, sendo 1.043 definidos como prioritários, por possuírem maiores proporções pessoas em situação de pobreza, segundo dados do Programa Brasil sem Miséria e do Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), resultando em 199.087 escolares examinados e 354 casos de hanseníase confirmados (BRASIL, 2016b).

Devido ao longo período de incubação, a ocorrência da hanseníase é mais comum em adultos. No entanto, em países endêmicos como o Brasil, a detecção de casos em crianças e adolescentes menores de 15 anos de idade é um importante indicador da circulação do agente infeccioso, transmissão continuada e dificuldades no controle da doença pelo sistema de saúde. Nesse grupo etário, crianças entre 10-14 anos são as mais afetadas e os contatos intradomiciliares representam a principal fonte de infecção. As formas PB são mais comuns em crianças e o diagnóstico precoce é essencial para a prevenção de deformidades, as quais podem ter repercussões ainda mais catastróficas nesses indivíduos, em relação aos adultos (OLIVEIRA; DINIZ, 2016).

De modo geral, o Brasil apresenta diferenças regionais marcantes na carga de hanseníase, com redução do número de casos nos últimos anos, porém ainda é considerado como endêmico e necessita intensificar as ações de vigilância, diagnóstico precoce, exame de contatos e tratamento oportuno, especialmente nos estados e municípios que apresentam maior concentração dos casos (BRASIL, 2013b; PENNA; OLIVEIRA; PENNA, 2009). As abordagens para a eliminação da doença até 2020 baseiam-se na detecção precoce de casos,

fortalecimento e sustentabilidade das atividades de controle da doença, redução da estigmatização e discriminação contra pessoas afetadas pela hanseníase e suas famílias, implementação de serviços de assistência social, educação e justiça (WHO, 2015a).

4.2 Determinantes sociais da tuberculose e hanseníase

As condições sociais nas quais as pessoas nascem, crescem, desenvolvem-se, trabalham e envelhecem podem produzir iniquidades em saúde e são coletivamente denominadas de determinantes sociais da saúde (DSS). Compreendem as experiências vivenciadas desde os primeiros anos de vida, além de aspectos como educação, situação econômica, condições de trabalho, habitação, meio ambiente e até mesmo o acesso a sistemas eficientes para prevenção e tratamento de doenças. Ações integradas sobre tais determinantes podem contribuir para a promoção da equidade em saúde e requerem esforços conjuntos de setores públicos e privados (WHO, 2011a, 2011b).

A Comissão Nacional sobre Determinantes Sociais da Saúde (CNDSS), criada em 2006, conceitua DSS como fatores sociais, econômicos, culturais, étnico/raciais, psicológicos e comportamentais, que podem influenciar a ocorrência de problemas de saúde e seus fatores de risco na população (BUSS; PELLEGRINI FILHO, 2007). Nas últimas décadas, observou-se um crescimento rápido no interesse por estudos sobre iniquidades sociais na saúde, especialmente em países latino-americanos. Os países responsáveis por um maior número de produções foram Brasil, Chile e México (pesquisas empíricas), além de Equador e Argentina, com mais estudos conceituais (ALMEIDA-FILHO et al., 2003).

Iniquidades em saúde definem-se como diferenças sistemáticas na saúde, que podem ser evitadas e, por este motivo, são consideradas injustas e injustificadas. Não estão relacionadas apenas com o acesso aos serviços de saúde, estando associadas a uma distribuição desigual dos determinantes da saúde, incluindo poder, renda, bens e serviços, condições de vida, trabalho e com as diferenças nos comportamentos prejudiciais à saúde que esses determinantes são capazes de produzir (WHITEHEAD; POVALL; LORING, 2014).

Determinantes estruturais da saúde são aqueles que geram ou reforçam a estratificação social, a qual, dentro de um contexto socioeconômico e político, terá impactos na saúde e bem-estar entre grupos sociais (WHO, 2010). Os principais determinantes estruturais (ou distais) da TB no mundo incluem as desigualdades socioeconômicas, movimentos migratórios da população, rápida urbanização e crescimento populacional acelerado. Determinantes sociais chave da TB como insegurança alimentar e malnutrição, condições inadequadas de moradia e do ambiente, além de barreiras culturais, financeiras e geográficas para o acesso aos serviços de saúde, são influenciados pelos determinantes estruturais e, por seu turno,

influenciam a exposição a infecção, progressão da doença, contribuindo para o atraso ou ausência de diagnóstico, baixa adesão e menor probabilidade de sucesso no tratamento (HARGREAVES et al., 2011).

A dinâmica de fatores causais e determinantes sociais da hanseníase é complexa. Mesmo conhecendo-se sua relação com a pobreza, esta associação ainda é pouco evidenciada em nível nacional, comunitário e até mesmo individual. Acredita-se que as condições socioeconômicas e ambientais têm uma importante contribuição na sua transmissão e distribuição geográfica, incluindo-se nesse contexto fatores relacionados à composição da população, tais como: gênero, idade, nível educacional, etnia, condições de moradia e sociais, distribuição desigual de renda, movimentos migratórios em direção aglomerados urbanos e superlotação do domicílio (CABRAL-MIRANDA; CHIARAVALLOTI NETO; BARROZO, 2014; KERR-PONTES et al., 2004).

Por estarem relacionadas com a pobreza, TB e hanseníase são doenças cujo controle está associado com a melhoria das condições de vida, estado nutricional e qualidade dos serviços de saúde. Além dos citados anteriormente, a incidência de TB também se correlaciona com outros determinantes sociais e econômicos, tais como: índice de desenvolvimento humano (IDH), acesso à saneamento básico e mortalidade infantil. No Brasil e em outros países endêmicos para hanseníase, o padrão espacial de distribuição da doença associa-se com pobreza, urbanização e a presença de fontes de infecção humana ou ambiental (LÖNNROTH et al., 2009; MAGALHÃES; ROJAS, 2007).

A identificação de fatores de risco pessoais e ambientais para hanseníase é extremamente difícil, devido ao longo período de incubação, períodos de incubação diferentes em indivíduos com formas polares da doença, além do atraso no diagnóstico em muitos locais. Desigualdade de renda, baixa escolaridade, aglomeração urbana e a existência de ferrovias conectando diferentes Estados do Nordeste Brasileiro associaram-se com maior incidência de hanseníase. Observou-se, ainda, que quanto mais heterogênea a distribuição de renda em um município, maior a chance de que a hanseníase tenha importância como um problema de saúde (KERR-PONTES et al., 2004).

O controle da hanseníase requer a elucidação de quais aspectos da pobreza podem aumentar o risco de transmissão do *M. leprae* e/ou facilitar a progressão da infecção para a doença. Baixo nível educacional e escassez de alimentos em qualquer período da vida também são considerados como fatores de risco socioeconômicos para a hanseníase no Brasil. A escassez de alimentos levando à fome é uma característica típica de famílias de baixa renda e sua associação com hanseníase foi demonstrada no Brasil e em Bangladesh, no qual estudo

apontou uma recente privação de alimentos como o único determinante ligado à pobreza associado com a ocorrência de hanseníase neste país. Acredita-se que uma melhor compreensão da sua epidemiologia poderá ajudar a explicar o motivo pelo qual o Brasil e outros países ainda não são capazes de eliminá-la (FEENSTRA et al., 2011; KERR-PONTES et al., 2004, 2006).

4.3 Proteção social

Proteção social envolve políticas e programas que visam à garantia da vida, redução de danos e prevenção da incidência de riscos, além de contribuem para diminuir os impactos negativos de choques e fornecerem suporte para que indivíduos portadores de incapacidades crônicas tenham suas necessidades básicas garantidas. Esse conjunto de estratégias atua sobre múltiplas dimensões da pobreza (trabalho, renda, educação, saúde, segurança alimentar) e apresenta-se como uma poderosa ferramenta para redução de iniquidades e promoção do desenvolvimento inclusivo e sustentável (ADATO; HODDINOTT, 2008; BRASIL, 1993; UNITED NATIONS, 2012).

Estima-se que cerca de 80% da população mundial não tenha acesso adequado a sistemas abrangentes de proteção social. No entanto, ao longo do curso da vida, crianças, adultos e idosos necessitam de proteção social, especialmente em casos de choques, tais como doenças, limitações físicas, perda de rendimentos ou do trabalho. Sistemas de proteção social universais associam-se com melhor estado de saúde da população, maior expectativa de vida entre os idosos e redução da mortalidade nos grupos populacionais socialmente desfavorecidos. Pobreza e desigualdade de renda tendem a ser menores em países que investem mais recursos em sistemas universais de proteção social, em comparação com países que destinam recursos apenas para os indivíduos mais pobres (UNITED NATIONS, 2012; CDSH, 2010).

Estratégias de proteção social são amplas e ultrapassam o âmbito do setor saúde. No entanto, têm finalidades protetoras, preventivas, promocionais e transformacionais comuns. Programas de transferência de renda ou de alimentos têm prioritariamente finalidade protetora e são mais apropriados para os grupos populacionais mais vulneráveis. A proteção social também contribui para promover o crescimento econômico e a dignidade humana, incentivando as pessoas a manter, investir e acumular ativos, fornecendo suporte para mobilidade estrutural da condição de pobreza, contribuindo para reduzir a sua transmissão em curto prazo e intergeracional (ADATO; BASSETT, 2009; HARGREAVES et al., 2011; UNITED NATIONS, 2012).

As diversas modalidades de proteção social estão incluídas nos sistemas de previdência social (aposentadorias, auxílios financeiros e pensões); assistência social (transferência de renda, alimentos, *tickets* ou outros subsídios); sistemas universais de saúde que garantam equidade na oferta de serviços, integralidade da assistência e resolutividade das ações; programas de segurança alimentar e nutricional; capacitação de trabalhadores e/ou oferta de crédito para atividades de geração de renda, além de ações de combate ao estigma e discriminação, bem como suporte familiar e para questões relacionadas à saúde mental, os quais também apresentam componentes de proteção social (ADATO; HODDINOTT, 2008; BOCCIA et al., 2011; CHATAM HOUSE, 2012).

4.3.1 Proteção social no Brasil

A Constituição Federal (CF) de 1988 definiu a Seguridade Social como conceito estruturante da proteção social no Brasil, com base em três pilares: 1) políticas universais, financiadas com recursos tributários (saúde e previdência rural); 2) políticas contributivas de seguro social (previdência urbana); 3) políticas de assistência social, não contributivas; 4) política de combate ao desemprego (seguro-desemprego). A assistência social baseia-se no dever constitucional do Estado em combater as causas da pobreza e os fatores de marginalização, promovendo integração social dos setores desfavorecidos, estando garantida a quem dela necessitar. Sua consolidação como política pública ocorreu em 1990, com a aprovação da Lei Orgânica da Assistência Social (LOAS) e em 2000, com a normatização do Sistema Único de Assistência Social (SUAS) (BRASIL, 1988, 1993).

O termo Seguridade Social articula um conjunto de políticas sociais com vocação universal, que compreendem seguro social, assistência social, saúde e seguro-desemprego, expressando a prestação de benefícios e serviços de proteção social pelo Estado, que vêm se afirmando e expandindo-se consideravelmente nos últimos anos. Buscam atender aos princípios da universalidade do acesso, uniformidade do atendimento, seletividade e distributividade dos benefícios e serviços, passíveis de demanda pela população e assegurados pelo Estado (DELGADO; JACCOUD; NOGUEIRA, 2009).

A CF de 1988 trouxe uma nova concepção para a Assistência Social, inserida no âmbito da Seguridade Social, com a provisão de serviços, programas, projetos e benefícios, visando garantir: 1) segurança de sobrevivência, ou seja, assegurar que todos tenham recursos monetários para garantir sua sobrevivência, independente das limitações para o trabalho ou desemprego (idosos, pessoas com deficiência, desempregados, famílias numerosas e desprovidas de condições básicas); 2) segurança de acolhida: relaciona-se com a autonomia na provisão dos direitos básicos como alimentação, vestuário e abrigo e acolhimento em

situações como desastres naturais, acidentes, drogadição, alcoolismo, criminalidade e abandono por familiares; 3) segurança do convívio: reconstrução de identidades, vínculos familiares, desenvolvimento de potencialidades. Isso implica que a proteção social não se materializa somente por meio de benefícios permanentes ou eventuais, mas também através de ações, cuidados e serviços que reestabeçam os vínculos sociais e a dignidade do indivíduo (BRASIL, 1993, 2005).

4.3.1.1 Previdência Social

A Previdência Social é um sistema contra prestativo, que tem como objetivo principal a proteção social dos segurados contribuintes e dependentes, por meio de um plano de benefícios que protegem o segurado e sua família contra a perda salarial, temporária ou permanente, decorrente de exposição do sujeito a situações de risco social. A perda permanente da capacidade de trabalho pode ocorrer em decorrência do óbito, invalidez parcial ou total e idade avançada. O afastamento temporário pode ocorrer em situações como: doença, acidentes, maternidade ou reclusão. Nestes casos, a Previdência Social irá substituir a renda, proporcionando meios de subsistência ao segurado contribuinte, de acordo com o limite máximo de remuneração (ANFIP, 2014).

O Regime Geral de Previdência Social (RGPS) caracteriza-se como um sistema público e obrigatório para todos os trabalhadores brasileiros, cobrindo aproximadamente 58% da população economicamente ativa (PEA) como segurados e responsabilizando-se pelo pagamento de aproximadamente 22 milhões de benefícios, entre aposentadorias e pensões do RGPS e dos regimes próprios do funcionalismo público. Os benefícios transitórios contabilizam cerca de 5 milhões de benefícios mensais (RANGEL et al., 2009).

Consideram-se como segurados da previdência todos os indivíduos com idade superior a 16 anos, que contribuem para o sistema de forma sistemática e contínua, podendo ser segurados obrigatórios (trabalhadores urbanos ou rurais exercendo formalmente atividade remunerada) ou facultativos (indivíduos sem trabalho remunerado, que optam por contribuir com a previdência, tais como: donos de casa, estudantes, desempregados ou pessoas sem renda própria, dedicadas exclusivamente ao trabalho doméstico em sua residência, desde que pertençam à famílias com renda de no máximo dois salários mínimos, inscritas no Cadastro Único para Programas Sociais (CadÚnico), cuja contribuição será igual a 5% do salário mínimo (ANFIP, 2014).

O universo de segurados empregados inclui trabalhadores urbanos e rurais, empregados domésticos, trabalhadores avulsos (contratados por meio de órgãos gestores de mão de obra), contribuintes individuais (que exercem atividades por conta própria ou prestam

serviços a empresas, sem vínculo empregatício), microempreendedores individuais e segurados especiais (que exercem atividades rurais, individualmente ou com a família). Os beneficiários irão usufruir dos benefícios, podendo ser o segurado ou dependentes, os quais têm o direito de receber pensão em caso de óbito do contribuinte e subdividem-se em três classes: I) cônjuge, companheira (o) e filho não emancipado menor de 21 anos ou inválido ou com deficiência intelectual ou mental; II) pais; III) irmão não emancipado menor de 21 anos ou inválido. A existência de beneficiários de uma classe exclui o direito dos dependentes da classe posterior (ANFIP, 2014).

O órgão responsável pelo pagamento da aposentadoria e demais benefícios aos trabalhadores brasileiros, com exceção dos servidores públicos é o Instituto Nacional do Seguro Social (INSS), para o qual o trabalhador deverá contribuir mensalmente durante um determinado período de tempo. Os benefícios do INSS incluem as aposentadorias (por idade, tempo de contribuição, para pessoas com deficiência, para professores, por invalidez e aposentadorias especiais para pessoas que trabalharam em condições insalubres); outros benefícios previdenciários (auxílio-doença, acidente, reclusão, pensão por morte, salário-família e salário-maternidade) e benefícios assistenciais ou de legislação específica (Benefício de Prestação Continuada da Lei Orgânica da Assistência Social – BPC/LOAS, benefício ao trabalhador portuário avulso, pensão especial para os portadores da Síndrome da Talidomida e para pessoas com hanseníase, além do seguro desemprego do pescador artesanal – “defeso”) (BRASIL, 2016c).

A Previdência Social garante aos indivíduos com diagnóstico de tuberculose ativa ou hanseníase acesso ao auxílio-doença durante o afastamento do trabalho ou, em caso de incapacidade permanente, a aposentadoria por invalidez, sempre observadas as exigências estabelecidas em lei. Especificamente para pessoas com hanseníase que foram submetidas a isolamento e internação compulsórias em hospitais-colônias, até o período de 31 de dezembro de 1986, o INSS realiza o pagamento de pensão mensal, vitalícia e intransferível (OPAS; OMS; BRASIL, 2015).

O auxílio-doença é um benefício para contribuintes da previdência que funciona como um seguro destinado ao trabalhador acometido por uma doença ou acidente que provoque incapacidade. Para ter direito ao benefício, o trabalhador deve estar afastado de suas atividades por mais de 15 dias corridos ou intercalados, dentro de um prazo de 60 dias. Além de comprovação da incapacidade, deverá possuir carência de 12 contribuições, isenta apenas em caso de acidente de trabalho ou nas doenças isentas de carência, como TB e hanseníase. O fim do benefício ocorre quando o segurado recupera a capacidade ou retorna ao trabalho.

Caso seja constatada incapacidade permanente, este será encaminhado para aposentadoria por invalidez (BRASIL, 2016c; OPAS; OMS; BRASIL, 2015).

A aposentaria por invalidez destina-se aos trabalhadores com incapacidade permanente para exercer qualquer atividade laborativa, devendo ser paga durante todo o período de vigência da incapacidade e podendo ser reavaliada pelo INSS a cada dois anos, exceto para os indivíduos maiores de 60 anos. As regras para carência são as mesmas válidas para o auxílio-doença (BRASIL, 2016c; OPAS; OMS; BRASIL, 2015).

O BPC/LOAS atende mais de 3,5 milhões de brasileiros e integra a proteção social básica, no âmbito do SUAS. Foi instituído pela CF de 1988, garantindo a transferência mensal de 1 (um) salário mínimo ao idoso, com 65 anos ou mais ou ao cidadão de qualquer idade, portador de incapacidade física, mental, intelectual ou sensorial que gerem impedimentos de longo prazo (mínimo de 2 anos), impossibilitando-o de participar de forma plena e efetiva na sociedade, em igualdade de condições com as demais pessoas, comprovada mediante perícia médica. Os beneficiários devem comprovar não ter meios para sua sobrevivência e renda mensal bruta familiar *per capita* inferior a um quarto do salário mínimo vigente. Apesar de pago pelo INSS, o BPC/LOAS é um benefício assistencial e, por este motivo, o seu acesso não requer contribuição prévia ao INSS. Segundo dados da folha de pagamento deste benefício, em junho de 2014, havia 5772 beneficiários do BPC/LOAS com diagnóstico de hanseníase e 2674 beneficiários com diagnóstico de TB (BRASIL, 2004b, 2014, 2016c).

4.3.1.2 Assistência Social

A assistência social é um direito de todo e qualquer cidadão que não possua condições de prover o próprio sustento, de forma permanente ou provisória, independente de contribuição ao sistema de seguridade. Está regulamentada pela Lei nº 8.742/93 (Lei Orgânica da Assistência Social – LOAS), organizada através do Sistema Único de Assistência Social (SUAS) e tem como objetivos principais: proteção social; redução de vulnerabilidades, ameaças, vitimizações e danos, defesa de direitos e o enfrentamento da pobreza (BRASIL, 1993).

As suas ações são efetivadas por meios de dois tipos de proteção: 1) proteção social básica, composta por serviços, programas, projetos e benefícios da assistência social, visando a prevenção de situações de vulnerabilidade e risco social, sendo ofertada pela rede socioassistencial em unidades públicas municipais, de base territorial, denominadas de Centros de Referência de Assistência Social (CRAS); 2) proteção social especial: consiste em serviços, programas e projetos que objetivam a reconstrução de vínculos familiares e comunitários e a proteção de indivíduos em situação de risco pessoal ou social, violação de

direitos ou contingência, sendo ofertada por meio dos Centros de Referência Especializados de Assistência Social (CREAS) (BRASIL, 1993, 2005).

Os serviços de proteção social especial se destinam aos indivíduos ou famílias que demandam intervenções específicas e variam em complexidade. A proteção especial de média complexidade destina-se ao atendimento de pessoas em situação de violação de direitos, porém que ainda possuem vínculos familiares e comunitários, consistindo basicamente em serviços de orientação e apoio, abordagens de rua, serviços de reabilitação para pessoas com deficiência e medidas socioeducativas em meio aberto. Já os serviços de alta complexidade consistem em atendimento integral institucional, casas lar, repúblicas, casas de passagem, albergues, trabalho protegido e outras voltadas para sujeitos que se encontram sem referência ou em situação de ameaça, necessitando ser retirados do seu núcleo familiar (BRASIL, 2005).

No Brasil, estão incluídos no âmbito da proteção social básica os programas e benefícios sociais de maior importância para o país, tais como o Programa Bolsa Família (PBF), o BPC/LOAS e os programas de segurança alimentar e nutricional. O PBF foi criado em outubro de 2003 pela Medida Provisória (MP) nº 132 e implementado em 2004, com a conversão desta MP na Lei nº 10.836, a partir da unificação de quatro grandes programas sociais existentes na época: *Bolsa Escola*, um subsídio mínimo relacionado à educação primária; *Fome Zero* e *Bolsa Alimentação*, subsídios relacionados à segurança alimentar e o *Vale Gás*, destinado a compra de gás de cozinha por famílias pobres. Esses diferentes programas foram unificados visando contribuir para a inclusão social de famílias premidas pela miséria, por meio do alívio imediato da pobreza e da fome, além de contribuir para a ruptura do ciclo intergeracional de reprodução da pobreza e ampliação do acesso à saúde e educação (BRASIL, 2004a; CAMPELLO; NERI, 2013; IPC, 2007).

O PBF se baseia na transferência condicional de renda para famílias em situação de pobreza e extrema pobreza. Apesar da inexistência de linhas oficiais definidoras da pobreza, o programa estabeleceu limites de elegibilidade conforme a renda e composição das famílias. Desde 2011, o PBF está incluído no Plano Brasil Sem Miséria, o qual organiza-se em três eixos de atuação: garantia da renda (por meio das transferências monetárias para alívio imediato da pobreza); inclusão produtiva (oportunidades de qualificação, ocupação e geração de renda); acesso aos serviços públicos (ampliação da oferta de serviços). A partir daí, o PBF foi articulado com outros programas como o Bolsa Verde, Programa de Fomento às Atividades Rurais para agricultores familiares, Programa Mais Educação, que estimula o ensino em jornada integral e o próprio CadÚnico, que funciona como porta de entrada para

todos os programas sociais no Brasil (BRASIL, 2016d; CAMPELLO; NERI, 2013; IPC, 2007).

O PBF tem gestão descentralizada, visto que União, estados e municípios têm suas atribuições específicas. Na esfera federal, é gerido pelo Ministério do Desenvolvimento Social e Agrário (MDSA) e a sua folha de pagamento é gerenciada pela Caixa Econômica Federal (CEF). É considerado o maior programa de transferência condicional de renda do mundo, atendendo a cerca de 13,8 milhões de famílias (aproximadamente um quarto da população brasileira), quais devem estar inscritas no CadÚnico, com seus dados atualizados a cada dois anos e cumprir as condicionalidades previstas pelo programa (BRASIL, 2016d; CAMPELLO; NERI, 2013).

O valor mensal repassado a cada família inscrita no PBF depende da soma dos vários tipos de benefícios previstos, que variam de acordo com a composição e renda da família. De modo geral, é composto por um benefício básico, no valor de R\$ 85,00, pago apenas a famílias extremamente pobres (com renda *per capita* mensal inferior ao valor do benefício) e três tipos de benefícios variáveis (no valor de R\$ 39,00 cada) para famílias com renda mensal de até R\$ 170,00, podendo ser acumulados até cinco benefícios por família, sendo eles: 1) benefício variável vinculado à criança ou adolescente de 0-15 anos; 2) benefício variável vinculado à gestante: composto por nove parcelas mensais, requerendo que a gravidez seja identificada pela área de saúde, para que a informação seja inserida no Sistema Bolsa Família na Saúde; 3) benefício variável vinculado à nutriz, composto por seis parcelas mensais, para famílias que tenham crianças de 0-6 meses, visando reforçar a alimentação do bebê, que deverá ter seus dados incluídos no CadÚnico (BRASIL, 2016d).

Além dos benefícios supracitados, o PBF ainda disponibiliza o benefício variável vinculado ao adolescente, no valor de R\$ 46,00, para famílias que tenham adolescentes entre 16-17 anos em sua composição, podendo ser acumulados até dois por família. Existe ainda o Benefício para Superação da Extrema Pobreza, pago às famílias que continuem com renda mensal *per capita* inferior a R\$ 85,00, mesmo após receberem outros benefícios do programa. O valor pago é calculado conforme a renda e a quantidade de pessoas na família, para garantir que esta ultrapasse o valor mínimo de renda *per capita* (BRASIL, 2016d).

No PBF, as transferências de renda são condicionais ao atendimento de alguns compromissos pelas famílias, dentre eles: matrícula e frequência escolar mensal mínima de 85% para crianças e adolescentes entre 6-15 anos e 75% para jovens com 16-17 anos; cumprimento do calendário vacinal e acompanhamento do crescimento e desenvolvimento das crianças com até 7 anos; pré-natal para gestantes e puerpério e monitoramento da

frequência de crianças incluídas no Programa de Erradicação do Trabalho Infantil (PETI) em serviços de convivência. O objetivo dessas condicionalidades é ampliar o acesso dos beneficiários à educação e saúde, contribuindo para a melhoria das condições de vida (BRASIL, 2004a, 2016d; XIMENES; AGATTE, 2011).

As condicionalidades não seguem uma lógica punitiva, mas sim de garantia de acesso aos direitos sociais básicos por indivíduos em situação de pobreza e extrema pobreza, que devem ser ofertados pelo poder público. Caso as famílias descumpram as condicionalidades, poderão ser advertidas, ter o benefício bloqueado por um mês (em caso de descumprimento por até seis meses), podendo o benefício ser sacado posteriormente. Se, após o bloqueio, a situação de descumprimento se repetir em até seis meses, a suspensão do benefício ocorre por dois meses, sem possibilidade de saque posterior. Por fim, o benefício poderá ser cancelado, somente após acompanhamento da família pela assistência social do município, uma vez que o descumprimento de condicionalidades pode ser um sinal de que a família se encontra em situação de vulnerabilidade (BRASIL, 2016d).

Os programas de segurança alimentar e nutricional estão assegurados na Lei Orgânica de Segurança Alimentar e Nutricional (LOSAN) nº 11346/2006 e devem ser garantidos pelo poder público, visto que a alimentação adequada é considerada como um direito fundamental do ser humano. Dentre as ações empreendidas, destacam-se os restaurantes populares, bancos de alimentos, cozinhas comunitárias, feiras e mercados populares e os programas de educação alimentar e nutricional (BRASIL, 2006).

Com base no artigo nº 196, da Constituição Federal de 1988, entende-se a saúde como um direito de toda a população, garantido pelo Estado (BRASIL, 1988). O Sistema Único de Saúde (SUS) é o principal mecanismo de proteção social no âmbito da saúde no Brasil, considerando que a responsabilidade pela saúde é coletiva e um direito do cidadão, inserido em uma lógica abrangente de seguridade social (VIANA; MACHADO, 2008).

4.3.2 Programas de transferência de renda

Programas de transferência condicional de renda (PTCR) se tornaram uma ferramenta comum para redução da pobreza nos países em desenvolvimento na última década. Inicialmente implementados em países como Brasil e México e já presentes em mais 30 países, consistem basicamente em transferências monetárias a famílias pobres, mediante o cumprimento de condicionalidades relacionadas à educação e saúde das crianças (BRAUW; HODDINOTT, 2011; FISZBEIN; SCHADY, 2009).

As condicionalidades relacionadas à saúde e nutrição geralmente consistem em consultas periódicas com profissionais de saúde, acompanhamento do crescimento e

vacinação para crianças menores de 5 anos de idade, cuidados perinatais para as mães e comparecimento em consultas periódicas. Na educação, usualmente exige-se frequência escolar mínima de 80-85% e ocasionalmente medidas de desempenho escolar das crianças e adolescentes. A maioria dos PTCR realiza a transferência monetária para as mães ou para os estudantes, em certas circunstâncias (FISZBEIN; SCHADY, 2009).

Em alguns países, como o Brasil e o México, PTCR representam os principais programas de proteção social. Praticamente todos os países da América Latina possuem programas desta natureza, que se popularizaram nesses países a partir da década de 90. PTCR também já foram implantados em países como Bangladesh, Indonésia, Turquia, Camboja, Malawi, Marrocos, Paquistão e África do Sul, despertando até mesmo o interesse de países desenvolvidos, como os Estados Unidos, que recentemente implementaram tais programas em Nova York e Washington (FISZBEIN; SCHADY, 2009).

Existem evidências de que PTCR tem melhorado as condições de vida da população pobre e estimulado maior utilização dos serviços de educação e saúde, melhorando desfechos nutricionais e antropométricos (LAGARDE; HAINES; PALMER, 2007). Avaliações de impacto do PBF mostraram efeitos ligados ao aumento na frequência escolar das crianças beneficiárias, redução da desnutrição aguda, maior regularidade no cumprimento do calendário vacinal, aumento no consumo de alimentos, comparecimento de mulheres grávidas em consultas de pré-natal e aumento do peso ao nascer, em relação às crianças de mães não beneficiárias do programa (CAMPELLO; NERI, 2013).

Foram evidenciados ainda efeitos significativos do PBF na redução da mortalidade infantil em 17% no Brasil, associada à redução de 65% nos óbitos por desnutrição e 53% nos óbitos ocasionados por diarreia. No período de 2004-2009, verificou-se duplicação do número de municípios com maior cobertura vacinal, redução de 47% na proporção de mulheres sem atendimento pré-natal e de 16% na taxa de admissão hospitalar de crianças menores de cinco anos, pela redução nos casos de diarreia, desnutrição e infecções do trato respiratório. Os efeitos do PBF foram mais pronunciados em associação com maiores coberturas do Programa de Saúde da Família (PSF) (RASELLA et al., 2013).

Os impactos dos programas de transferência de renda na saúde foram associados a ampliação do acesso aos cuidados de saúde, aumento da quantidade e qualidade do consumo alimentar e incentivo à participação em programas de prevenção e educação em saúde. Programas não condicionais de transferência de renda no Malawi, África do Sul e Zâmbia também apresentaram impactos positivos na ampliação do acesso aos serviços de saúde, melhora na nutrição e no acesso aos meios de transporte. Muitos PTCR, como o *Family*

Allowance Program (PRAF) em Honduras; *Red de Protección Social* na Nicarágua; *Programme of Advancement Through Health and Education*, Jamaica; PROGRESA no México e o *Famílias em Acción*, na Colômbia, apresentaram impactos positivos na utilização dos serviços de saúde, melhora no estado de saúde e aumento do consumo alimentar de crianças e adultos (ADATO; BASSETT, 2009).

4.3.3 Proteção social e doenças relacionadas à pobreza: tuberculose e hanseníase

O papel de estratégias de proteção social sobre desfechos clínicos específicos como cura, adesão, falha terapêutica e óbito em indivíduos com TB ou hanseníase, bem como a melhor forma de integração com atividades de prevenção e controle e quais modalidades de proteção social têm maior probabilidade de sucesso são questões que ainda não foram completamente esclarecidas. Entretanto, acredita-se que elas podem mitigar efeitos sociais adversos e encargos financeiros acarretados por essas doenças, o que justifica sua inclusão nas agendas governamentais e nas pesquisas científicas. Atualmente, há um consenso crescente de que o controle da TB em países de baixa e média renda requer não apenas investimentos em programas de prevenção, diagnóstico e tratamento, mas também ações sobre seus determinantes sociais, especificamente em proteção social e planejamento urbano (CHATAM HOUSE, 2012; HARGREAVES et al., 2011).

Dentre os principais mecanismos pelos quais estratégias de proteção social têm impacto na redução da incidência e promoção de desfechos positivos em indivíduos com TB ou hanseníase, destacam-se a melhoria nas condições materiais de vida, das circunstâncias psicossociais e nos comportamentos de prevenção e cuidados à saúde, resultando em ampliação do acesso aos serviços de diagnóstico e tratamento, associada à redução de vulnerabilidades, pela melhora da posição socioeconômica da família e do estado nutricional dos indivíduos sendo, este último, influenciado pela disponibilidade, diversidade de alimentos e mudança de comportamentos alimentares (BOCCIA et al., 2011; LOCKWOOD, 2004; SCHEIL-ADLUNG, 2014)

Em conjunto com uma cobertura universal da saúde, a proteção social pode auxiliar na prevenção ou eliminação das perdas de rendimentos e gastos não-médicos, como por exemplo transporte e alimentação, que podem acometer os indivíduos durante o tratamento da TB, além de contribuir para a redução da vulnerabilidade socioeconômica de indivíduos, famílias e comunidades, tendo impactos na redução da incidência, período de infecciosidade, prevalência, incapacidades e óbitos (LÖNNROTH et al., 2014).

Apesar da expansão substancial do acesso ao diagnóstico e tratamento gratuito nas últimas duas décadas, pacientes e suas famílias ainda enfrentam elevados custos diretos

(médicos e não-médicos, que são tipicamente medidos) e custos indiretos, associados à TB. Dentre os custos diretos, os custos médicos se referem às despesas extras que ocorrem durante o tratamento, relacionados com exames, drogas e testes laboratoriais. Os não-médicos incluem despesas com transporte e nutrição, além dos custos usuais para a sobrevivência. Os custos indiretos dificilmente são mensurados e relacionam-se com as perdas de rendimentos ocasionadas pelo afastamento do trabalho por conta do adoecimento e da procura por cuidados médicos (FOSTER et al., 2015).

Em revisão sistemática de 49 inquéritos realizados em países de média e baixa renda, verificou-se que os custos médios totais enfrentados por indivíduos com TB (em dólares americanos), variaram de \$55 a \$8,198. Em 25 estudos que forneceram dados referentes a cada tipo de custo (direto ou indireto), as proporções médias de custos diretos (médicos e não-médicos) foram iguais a 20%. Já os custos indiretos (perdas de rendimentos) corresponderam a 60%. Os custos médicos diretos relacionaram-se, principalmente, aos fármacos, testes diagnósticos e de seguimento e despesas com hospitalização. Os custos não-médicos diretos foram ocasionados, em sua maioria, por transporte e alimentação (TANIMURA et al., 2014).

A proteção social, redução da pobreza e intervenções sobre outros determinantes da tuberculose caracterizam-se como componentes de políticas e sistemas de suporte social, considerados como um dos pilares para alcance dos objetivos propostos na *TB End Strategy (2016-2035)*. A OMS recomenda adoção de abordagens centradas no atendimento das necessidades dos indivíduos com TB e, nesse contexto, os programas de suporte social e incentivos podem contribuir para aliviar problemas socioeconômicos e motivar os sujeitos a completarem o tratamento (JAKUBOWIAK et al., 2007; WHO, 2015d).

A melhoria da qualidade dos serviços de atenção primária, em conjunto com maior participação da comunidade nos cuidados à saúde, do setor privado e de todas as instituições públicas em intervenções direcionadas para grupos de maior vulnerabilidade são estratégias que devem ser implementadas, em especial nos países com alta carga de TB de hanseníase. Como componentes de cada uma dessas abordagens, benefícios sociais constituem medidas efetivas para melhorar o desempenho do usuário e dos provedores. Incluem intervenções financeiras ou bens materiais capazes de prover um estímulo aos beneficiários a buscarem precocemente os cuidados e aderirem ao tratamento (MOOKHERJI; WEIL, 2005).

Dentre as diversas modalidades de proteção social, a assistência alimentar aos indivíduos com TB pode contribuir a adesão ao tratamento e melhoria do estado nutricional, já que a doença se associa com deficiências nutricionais subjacentes e perda de peso. O Camboja, classificado como o 18º na lista de 22 países que concentram 80% da carga mundial

de TB, é um dos poucos países em que todos os casos notificados e inseridos na estratégia DOTS são beneficiados mensalmente com suporte alimentar, desde o ano de 1994 (MOOKHERJI; WEIL, 2005).

Como uma modalidade de proteção social, a segurança alimentar e nutricional (que compreende não somente a disponibilidade de alimentos, mas também a qualidade da dieta e segurança dos alimentos consumidos) também contribui para redução do gasto com alimentos, melhora da adesão ao tratamento, redução de deficiências nutricionais e ganho de peso. Estudos mostram impactos positivos em relação à adesão ao tratamento por indivíduos que receberam incentivos alimentares e melhora do estado nutricional de indivíduos com TB e com TB/HIV que receberam suplementação nutricional (CLAROS; PEE; BLOEM, 2014; GARDEN et al., 2013; SUDARSANAM et al., 2011).

Intervenções que envolvem a transferência de renda e/ou microfinanciamento voltadas especificamente para pessoas com TB ou outras infecções respiratórias são escassas. Estudos experimentais, quase-experimentais e poucos estudos observacionais, com dados retrospectivos, mostram algumas evidências da efetividade de intervenções de proteção social nos programas de controle da TB. No entanto, a sua expansão, em países com alta carga da doença, apresenta-se como um desafio a ser superado. Países como o Brasil, México, Equador, Colômbia, Nicarágua, Honduras, Bangladesh, Etiópia, Malawi e Zâmbia possuem programas de transferência de renda consolidados, porém os estudos são escassos, com curto período de seguimento ou baseiam-se em dados retrospectivos, revelando, muitas vezes, impactos não intencionais dessas estratégias em tendências locais e/ou desfechos da TB nesses países (BOCCIA et al., 2011b).

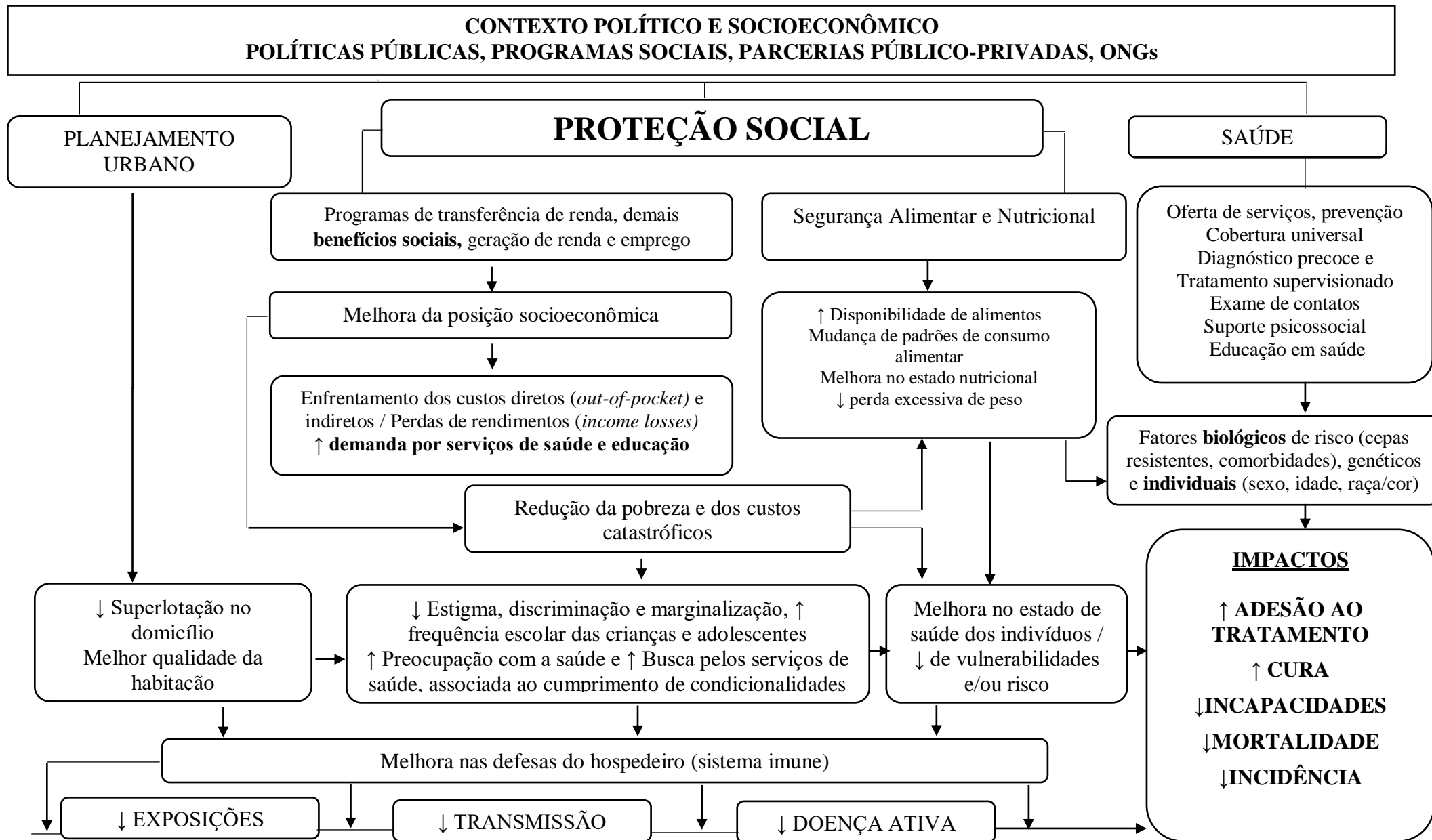
Recentemente, no Brasil, estudo de coorte retrospectivo evidenciou uma taxa de cura de 82,1% em 5788 indivíduos que eram beneficiários do PBF durante o tratamento da tuberculose, no ano de 2010. Essa taxa foi 5,2% maior nesse grupo, quando comparada a 76,9% de cura em 1467 indivíduos que não recebiam este benefício, no mesmo período. A diferença foi evidente mesmo após o controle por covariáveis como: forma clínica, diabetes mellitus, HIV e outras variáveis clínicas e socioeconômicas (TORRENS et al., 2016).

Existem evidências de que estratégias de proteção social, tais como o PBF, podem contribuir para a redução da incidência da hanseníase. Em estudo ecológico que incluiu 1358 municípios brasileiros, observou-se que o aumento da cobertura do PBF exibiu um efeito dose-resposta significativo na redução da incidência da hanseníase. Após o controle por variáveis demográficas e socioeconômicas, verificou-se uma redução de 27% na incidência de hanseníase em municípios com cobertura consolidada do PBF (>48,11% na presença de

cobertura da população alvo $\geq 100\%$ nos últimos 4 anos), no período de 2004-2011 (NERY et al., 2014).

Diante do exposto, conclui-se que a proteção social é cada vez mais reconhecida como uma parte essencial para o enfrentamento dos impactos associados com doenças infecciosas relacionadas à pobreza, como TB, hanseníase e HIV/AIDS. Apesar de representarem as maiores e mais bem-sucedidas modalidades de proteção social, programas de transferência de renda devem ser implementados em combinação com outras estratégias. A proteção social, como um conceito amplo, prioriza o desenvolvimento e a promoção do potencial humano e das oportunidades, requerendo uma abordagem holística e integrada para a sua efetiva provisão, refletindo em melhora das condições de vida e do estado de saúde das populações (GARCÍA; GRUAT, 2003).

4.4 Modelo Teórico: Efeitos de estratégias de proteção social em determinantes da TB e hanseníase



O modelo apresentado baseia-se na teoria da produção social do processo saúde-doença, considerando o seu caráter histórico-social. Acredita-se que ocorrência de doenças como TB e hanseníase não pode ser atribuída somente aos fatores biológicos e nem apenas aos determinantes sociais. A concepção dessas doenças como um fenômeno puramente biológico é limitada, já que fatores históricos e sociais contribuem para o processo de adoecimento, o qual está inserido em amplo contexto social (LAURELL, 1982).

Buscou-se estabelecer uma hierarquia de determinações entre fatores mais amplos, de natureza social, econômica, política e a cadeia de mediações através dos quais proteção social, planejamento urbano e saúde, inseridos em um contexto de políticas e programas sociais, contribuem para redução de exposições e vulnerabilidades, resultando em melhora no estado de saúde, com impactos positivos no tratamento dos casos (maior adesão, maior cura e redução de desfechos negativos como incapacidades e óbitos) e na redução da incidência de ambas as doenças.

Este modelo seguiu lógica semelhante à utilizada no modelo proposto por *Dahlgren e Whitehead* (DAHLGREN; WHITEHEAD, 2006), em que os macrodeterminantes (contexto político, econômico e social) no qual inserem-se as estratégias de proteção social, encontram-se dispostos em uma camada distal. Em posição intermediária foram dispostos mesodeterminantes: 1) posição socioeconômica, sobre a qual atuam grande parte dessas estratégias, dentre elas os programas de transferência de renda e outros benefícios sociais; 2) padrões de consumo alimentar e estado nutricional, acessados por políticas e programas de segurança alimentar e nutricional; 3) oferta de serviços de saúde e cobertura universal, incluindo diagnóstico e tratamento oportunos, exame de contatos, suporte psicossocial e educação em saúde.

Na camada proximal foram dispostos os aspectos ligados ao domicílio (superlotação, saneamento básico); questões psicossociais: estigma social, discriminação, marginalização e comportamentos de busca por saúde; fatores biológicos de risco (cepas resistentes aos fármacos antituberculose, presença de comorbidades como, por exemplo, diabetes); assim como os fatores genéticos e individuais (sexo, idade, raça/cor e as defesas do hospedeiro). Planejamento urbano, proteção social e cobertura universal de saúde podem contribuir para melhora da qualidade da habitação, redução da pobreza, enfrentamento dos custos catastróficos, aumento da frequência escolar de crianças e maior procura por serviços de saúde, por meio do cumprimento de condicionalidades e da mobilidade estrutural da condição de pobreza. Tais fatores interferem na cadeia “exposição-transmissão-doença ativa”, apresentando impactos positivos para o controle da TB e hanseníase.

5 METODOLOGIA

5.1 Para o cumprimento do objetivo 1

Realizar uma revisão sistemática sobre efeitos de estratégias de proteção social em desfechos do tratamento da tuberculose;

5.1.1 Desenho do estudo

Revisão sistemática da literatura, utilizando métodos selecionados para minimizar vieses e fornecer achados confiáveis (LIBERATI et al., 2009). Trata-se de uma modalidade de pesquisa que visa identificar, selecionar, avaliar e sintetizar as evidências relevantes, segundo critérios de elegibilidade previamente definidos para responder a uma questão de investigação específica (GALVÃO; PEREIRA, 2014; HIGGINS; GREEN, 2011).

Estudos metodologicamente semelhantes terão seus resultados combinados por meio de meta-análise, que consiste no uso de métodos estatísticos para sumarizar e combinar estimativas de efeito de estudos independentes em uma única medida sumário (BERWANGER et al., 2007; LIBERATI et al., 2009; MENZIES, 2011).

5.1.2 Protocolo e registro

A metodologia da revisão sistemática foi documentada em um protocolo, registrado na base *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), do Centro de Revisões e Disseminação da Universidade de Iorque, Inglaterra, destinada ao registro de revisões sistemáticas de efeitos de intervenções e estratégias para as quais há um desfecho relacionado com a saúde (CENTRE FOR REVIEWS AND DISSEMINATION, 2013).

O artigo científico contendo os resultados da revisão seguirá as recomendações do *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement*, o qual contém um conjunto mínimo de itens que devem ser reportados em revisões sistemáticas, particularmente resultantes de ensaios clínicos randomizados ou avaliações de estudos de intervenção (MOHER et al., 2009).

5.1.3 Critérios de inclusão

- Estudos controlados randomizados, estudos de intervenção de base comunitária controlados (estudos quase experimentais) e observacionais, publicados no período de 1995 a 2016, sem restrição de idioma, desenvolvidos em países de baixa e média renda ou em países com alta carga de TB, incluídos na lista dos 22 países que concentram cerca de 80% dos casos de tuberculose em todo o mundo, independentemente do nível de renda (WHO, 2015c).

- Exposição: estratégias de proteção social, ou seja, iniciativas capazes de incentivar indivíduos a moverem-se estruturalmente da condição de pobreza por meio da proteção e estímulo à construção do seu capital financeiro, físico e humano, podendo contribuir para a produtividade em longo prazo e crescimento da economia (HARGREAVES et al., 2011). Serão consideradas políticas e programas sociais de assistência ou previdência social, segurança alimentar e transferência de renda, microcrédito ou microfinanciamento, projetos sociais públicos ou parcerias público-privadas, intervenções baseadas na comunidade, estratégias de incentivo à inserção no mercado de trabalho, formação e capacitação profissional;
- Desfechos: proporção de indivíduos que tiveram sucesso no tratamento (completaram o tratamento ou foram curados), abandono do tratamento, óbitos, falha terapêutica e transferências, conforme definição internacional da OMS (WHO, 2004);
- Controles: indivíduos não submetidos às intervenções de interesse;

5.1.4 Critérios de exclusão

Estudos que não atenderem aos critérios de inclusão supracitados ou aqueles que apresentarem as seguintes características:

- Estudos de revisão da literatura, artigos de opinião, editoriais e consensos;
- Intervenções não classificadas como proteção social (ex. intervenções clínicas);
- Estudos em que a intervenção e/ou desfechos de interesse não sejam devidamente identificados, em decorrência de ausência ou escassez de dados;
- Estudos qualitativos.

5.1.5 Fontes de dados

As buscas ocorrerão nas bases eletrônicas de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE/PubMed)*, *Scopus*, *Science Direct*, *Web of Science/Social Sciences Citation ISI Web of Knowledge* e nas bases do Portal da Biblioteca Virtual em Saude – BIREME (*Literatura Latinoamericana em Ciencias de La Salud – Lilacs*, *Scientific Electronic Library Online - Scielo*, *The Cochrane Central Register of Controlled Trials - CENTRAL*) e *Google Scholar*.

A literatura cinzenta, não publicada formalmente em livros e periódicos (incluindo relatórios governamentais, documentos oficiais, teses, dissertações, resumos publicados em anais de eventos científicos, *conference proceedings* e revistas não indexadas) também será utilizada como fonte de pesquisa. Serão consultadas, ainda, bases de dados específicas que cobrem a literatura cinzenta, como o *System for Information on Grey Literature in Europe*

(OpenGrey), *National Technical Reports Library (NTRL)* e bancos de teses e dissertações, como o banco de teses da CAPES e o portal Domínio Público (BRASIL, 2012; PEREIRA; GALVÃO, 2014a).

Nos casos em que se julgar necessário, poderá ser feito contato direto com os autores por meio de correspondência eletrônica, para identificar estudos adicionais, informações relevantes não publicadas ou, ainda, para resolver divergências no processo de seleção dos artigos. As referências dos artigos selecionados para a leitura completa também serão examinadas, visando identificar artigos não recuperados pela estratégia de busca.

5.1.6 Participantes/população

Indivíduos com diagnóstico clínico ou laboratorial de tuberculose, sem restrição de forma clínica.

5.1.7 Estratégia de busca

A consulta em bases de dados ocorrerá mediante o emprego dos descritores extraídos do vocabulário *Medical Subject Headings (MeSH)*:

- social protection / public policy / population policy / social policy;
- social welfare / community service;
- income generation program / savings / income distribution;
- food assistance / food stamp program / supplemental nutrition assistance program / food aid program;
- food supply / food
- transportation of patients;
- incentive reimbursement;
- financial support;
- training support;
- public financing / government financing / government subsidy / federal;

Os termos sinônimos serão combinados entre si através do operador “OR” e todos serão combinados com o descritor *tuberculosis*, através do operador “AND”. Os descritores correspondentes para pesquisa no LILACS serão extraídos dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS). Para aumentar a sensibilidade da busca, também será utilizado o vocabulário não controlado, sendo incluídos os termos:

- income replacement / cash transfer program / conditional cash transfer / unconditional cash transfer / microfinance / microcredit;
- community based interventions /community platforms;

- socioeconomic incentives / enablers;
- tuberculosis control program;

Os revisores serão previamente treinados para a extração correta e padronizada dos dados. A pré-seleção dos artigos ocorrerá mediante a leitura dos títulos por dois revisores, de forma independente, para a exclusão daqueles que não abordarem os temas pesquisados. Posteriormente, ambos farão a leitura completa dos resumos para selecionar os artigos, com base nos critérios de inclusão, observando-se tema, objetivos, métodos, resultados e conclusões. Nos casos em que o título e o resumo não forem esclarecedores, o artigo será examinado na íntegra.

Em seguida, os revisores irão confrontar os artigos selecionados e resolverão casos discordantes por meio de consenso ou consulta a um terceiro revisor. Para medir concordância entre os revisores será utilizada a estatística Kappa (OLIVEIRA; OLIVEIRA; BERGAMASCHI, 2006). Os artigos selecionados serão avaliados na íntegra por dois revisores, de modo independente, para confirmação da sua inclusão ou exclusão, com registro da justificativa da exclusão de cada artigo lido da íntegra, descrita no fluxo de seleção dos artigos. A concordância entre os revisores será novamente mensurada com o uso da estatística Kappa e as divergências resolvidas por consenso entre a dupla ou por meio de consulta a um terceiro revisor. Por fim, as referências dos artigos lidos na íntegra serão examinadas, com o objetivo de se identificar estudos potencialmente elegíveis, que porventura não foram localizados durante as buscas nas bases de dados.

Todas as etapas supracitadas serão devidamente documentadas. O somatório de artigos recuperados em todas as bases consultadas e o número de artigos em duplicata, incluídos e excluídos serão sumarizados no diagrama de fluxo de quatro fases, que fará parte da apresentação dos resultados, segundo recomendações da declaração PRISMA (MOHER et al., 2009). O *software* Mendeley® (HENNING et al., 2015) será utilizado para o gerenciamento das referências (identificação e eliminação de duplicidades e elaboração da lista de referências que foram utilizadas na revisão).

O registro dados extraídos dos estudos incluídos na revisão ocorrerá em uma planilha padronizada, elaborada e previamente testada, contendo os seguintes campos: identificação dos autores, dados do periódico, ano da publicação, desenho do estudo, número de participantes, número de grupos, existência de randomização e cegamento, período e local do estudo, exposição e desfecho principal, desfechos secundários, medida de efeito, técnica de análise dos dados, principais resultados e conclusões. Um dos revisores fará a extração dessas informações e o outro irá checar os dados extraídos, com resolução de possíveis divergências

por um terceiro revisor. Para a meta-análise, o banco de dados será elaborado no *software* Microsoft Excel 2013® e analisado com o *software* Stata®, versão 12 (STATACORP, 2011).

5.1.8 Avaliação do risco de vieses nos estudos selecionados

Dois revisores avaliarão o risco de vieses em cada um dos estudos incluídos na revisão, utilizando uma adaptação do instrumento proposto por *Downs e Black*, que contém um *checklist* para medir a qualidade de estudos randomizados e não randomizados, provendo um escore para a qualidade da evidência, validade interna, externa e poder do estudo (DOWNS; BLACK, 1998). O viés de múltiplas publicações também será pesquisado, quando forem encontrados dois ou mais artigos provenientes de um mesmo estudo em diferentes periódicos. Nestes casos, tais publicações serão computadas como um único estudo durante a meta-análise (BRASIL, 2012).

Para avaliar o viés de publicação, as estimativas dos achados de cada estudo serão plotadas em um gráfico de funil contra o seu erro padrão. Por inspeção visual, a ausência de viés de publicação ocorrerá quando os estudos estiverem dispersos em formato de funil invertido no gráfico, cuja base conterà os estudos com amostras menores (menor poder e precisão) e os estudos maiores, ou mais precisos, estarão no vértice do funil. Assimetria no gráfico indicará a presença de viés de publicação. Testes estatísticos para análise quantitativa dessa assimetria poderão ser utilizados se, no mínimo, 10 estudos forem incluídos na revisão (STERNE; EGGER, 2001).

Os revisores irão refazer as buscas nas bases de dados imediatamente antes das análises finais e, caso sejam recuperados artigos adicionais, estes serão avaliados e se atenderem aos critérios de elegibilidade, poderão ser incluídos na análise.

5.1.9 Análise dos dados

A análise qualitativa consistirá em síntese narrativa dos achados provenientes dos estudos selecionados, estruturada de acordo com o estrato de renda do país, carga de TB, tipo de intervenção e o desfecho principal. O desenho de estudo e o tipo de intervenção de proteção social serão utilizados como critérios para agrupamento dos estudos. Os estudos não incluídos na meta-análise serão analisados apenas qualitativamente e a apresentação dos seus resultados ocorrerá de forma independente.

Para a sumarização dos resultados de estudos metodologicamente semelhantes, as variáveis resposta binárias serão combinadas em uma medida única (risco relativo ou *odds ratio*) e os resultados dos estudos incluídos apresentados por meio de gráficos do tipo *forest*

plot. A heterogeneidade será analisada por meio de inspeção visual dos *forest plots* para detectar a sobreposição dos intervalos de confiança de 95% e, quantitativamente, usando o teste estatístico i-quadrado (I^2), sendo considerada elevada quando o I^2 for maior que 75%. A escolha do modelo será baseada na suposição de que o efeito de interesse poderá ser o mesmo ou ser diferente entre os estudos. O modelo de efeitos fixos pressupõe que o efeito de interesse é o mesmo em todos os estudos. Já o modelo de efeitos aleatórios incorpora uma medida de variabilidade dos efeitos entre os diferentes estudos (BERWANGER et al., 2007; SANTOS; CUNHA, 2013).

Na presença de heterogeneidade, análises de sensibilidade para tentarão evidenciar potenciais causas desse fenômeno. A análise poderá ser estratificada por subgrupos, segundo a incidência da tuberculose (alta ou muito alta), renda dos países (baixa e média), tipo de intervenção (incentivos monetários e não monetários), tipo de estudo (randomizados e não randomizados) e qualidade dos estudos (definida conforme o nível de evidência produzido). Caso se obtenham resultados mais homogêneos, os achados serão apresentados segundo tais subgrupos (PEREIRA; GALVÃO, 2014b).

5.2 Para o cumprimento do objetivo 2

Descrever o perfil sociodemográfico de indivíduos que receberam benefícios da previdência social em decorrência de tuberculose e/ou hanseníase;

5.2.1 Desenho do estudo

Estudo descritivo do perfil dos beneficiários da previdência social que receberam benefícios da previdência social em decorrência de TB (CID 10: A15 a A19) e/ou hanseníase (CID 10: A30), durante o período de 2000-2014.

5.2.2 População do estudo

Todos os indivíduos inscritos no sistema previdenciário brasileiro, selecionados conforme Classificação Internacional das Doenças (CID-10), no período supracitado.

5.2.3 Fontes de dados

Os dados serão obtidos da base SUB – Sistema Único de Benefícios da Previdência Social, que contém mais de 74 milhões de observações. Essa base de dados não é aberta, portanto o acesso se dará mediante autorização formal da Diretoria de Benefícios do Instituto Nacional de Seguridade Social (INSS).

A base SUB será vinculada ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), componentes tuberculose e hanseníase, pelo método de *linkage* probabilístico, que permitirá a integração de ambas as bases de dados, mesmo na ausência de um identificador unívoco, através de algoritmos que pareiam as observações empregando filtros de Bloom, os quais possibilitam a criação de variáveis de identificação criptografadas que são pareadas e geram um índice de similaridade, preservando a privacidade e informando os pontos de corte de similaridade.

5.2.4 Variáveis do estudo

Serão analisadas variáveis relativas ao beneficiário: sexo, idade, ocupação, ramo de atividade, renda, quantidade de dependentes, local de residência (município e estado), zona de residência (urbana ou rural), presença de doença ou incapacidade, classificação da doença (TB ou hanseníase); variáveis relativas ao benefício: espécie do benefício, valor do salário de benefício, período de tempo entre o requerimento e o recebimento do benefício, período total de recebimento do benefício; e relativas ao empregador: tipo de empregador, tipo de estabelecimento, tipo de empresa, empresa filantrópica (sim/não).

5.2.5 Análise dos dados

Inicialmente, será realizada uma análise descritiva por meio do cálculo de frequências absolutas e de proporções para as variáveis categóricas. Para descrever as variáveis quantitativas, serão calculadas medidas de tendência central e de variabilidade. Gráficos de tendência serão utilizados para demonstrar a distribuição temporal do número de beneficiários durante o período estudado, segundo as variáveis supracitadas. Através da vinculação SUB e SINAN será possível analisar os desfechos do tratamento para os indivíduos com TB e hanseníase (cura, abandono, falência, óbito e transferência).

5.3 Para o cumprimento do objetivo 3

Avaliar o impacto dos incentivos socioeconômicos na adesão ao tratamento da tuberculose

5.3.1 Desenho do estudo

Estudo de coorte prospectivo, aberto, cujas unidades de observação serão indivíduos com diagnóstico confirmado de TB pulmonar, residentes em Salvador, Bahia, com idade igual ou superior a 15 anos, atendidos na rede de serviços de saúde do município. O período de seguimento de cada indivíduo será de 6 meses, que corresponde à duração do regime de tratamento com o esquema básico para casos novos, preconizado pelo Ministério da Saúde. A idade mínima de 15 anos para os participantes do estudo foi estabelecida considerando-se que,

no Brasil e em Salvador, há predominância de casos entre indivíduos economicamente ativos, na faixa etária de 15-54 anos (BRASIL, 2009, 2011).

5.3.2 Local do estudo

O estudo será realizado em Salvador, capital do Estado da Bahia, cuja população estimada para 2015 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) foi de 2.912.087 habitantes. Com extensão territorial de 692,819 km², é considerado o município mais populoso da Região Nordeste e o terceiro do Brasil (IBGE, 2016).

Os serviços de saúde do município estão organizados em 12 distritos sanitários. Segundo dados do Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB), a cobertura de atenção básica em Salvador, no ano de 2015, foi de aproximadamente 24,8% da população. A cobertura municipal de Estratégia de Saúde da Família (ESF), no mesmo período, foi igual a 13,2%, da população do município (DATASUS, 2015a).

Neste mesmo ano, segundo dados Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) foram confirmados 2.297 casos de TB no município, sendo 82,5% em indivíduos com idade entre 15-59 anos e 96% na forma pulmonar (DATASUS, 2015b).

5.3.3 Critérios de inclusão

- Idade mínima de 15 anos e residentes em Salvador, Bahia;
- Diagnóstico de tuberculose confirmado por meio de baciloscopia de escarro, cultura e /ou raio-X;
- Sem histórico de TB multirresistente (TB-MDR);
- Indivíduos que concordarem em participar da pesquisa, mediante leitura e assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

5.3.4 Cálculo amostral

Considerando o tamanho da população igual 2.206, que corresponde ao total de casos novos de TB pulmonar em Salvador em 2015 (DATASUS, 2015b); prevalência de 13,12% de indivíduos com TB beneficiários do PBF no Brasil, em 2010 (TORRENS et al., 2016) e proporção de cura de 60% dos casos, seriam esperados 290 indivíduos beneficiários do PBF, de acordo com a prevalência de 13,12%. No entanto, assumiu-se que, em Salvador, cerca de 20% dos casos de TB pulmonar são beneficiários do PBF dentre os 290 possíveis, seria esperado 58 sujeitos no grupo exposto e 116 (58/0,5) no grupo não exposto, resultando em uma amostra final de 174 observações.

Após investigação do potencial tamanho de amostra, calculou-se o tamanho amostral, considerando um desenho longitudinal com três medidas repetidas, utilizando-se as seguintes fórmulas (TWISK, 2010):

$$(1) N_1 = \frac{(Z_{(1-\alpha/2)} + Z_{(1-\beta)})^2 \times \bar{p} (1 - \bar{p}) \times (r+1) \times ((1+(T-1)) \times \rho)}{(p_1 - p_0)^2 \times r \times T}$$

$$(2) \quad \bar{p} = \frac{p_1 + (r \times p_0)}{1 + r}$$

Onde: N_1 = tamanho amostral para o grupo exposto α = nível de significância; $Z_{(1-\alpha/2)}$ = ponto da curva normal padrão, correspondente ao nível de confiança adotado; $(1-\beta)$ = poder do estudo e $Z_{(1-\beta)}$ = ponto correspondente na curva normal padrão; \bar{p} = média ponderada entre p_0 e p_1 ; r = razão entre não expostos e expostos (N_0/N_1); p_1 = prevalência no grupo exposto; p_0 = prevalência no grupo não exposto; T = número de medidas repetidas; ρ = correlação intraclasse (varia entre 0 e 1, quanto mais próximo de 1 mais correlacionadas são as medidas intraindivíduos, sendo assumido ρ de 0,05 a 0,50).

Os valores considerados para cada parâmetro foram: $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ (nível de confiança de 95%); $Z_{(1-\beta)} = 0,84$ (poder de 80%); $p_1 = 0,60$ e $p_0 = 0,45$ (diferença de 15%); $r = 0,5$ (razão 1/2), $\bar{p} = 0,53$ (calculado a partir da fórmula 2), $T = 3$ (medidas repetidas) e $\rho = 0,5$. Utilizando a fórmula (1), obteve-se $N_1 = 172$ (grupo exposto) e $N_0 = (172/0,5) = 344$, totalizando 516 indivíduos.

5.3.5 Fontes de dados

A produção de dados ocorrerá mediante aplicação de questionário para a obtenção de dados sociodemográficos (sexo, idade, escolaridade, renda, se possui filhos, emprego formal, recebimento de benefícios sociais, tipo e valor dos benefícios) e clínicos (data do diagnóstico, data de início do tratamento, comorbidades, desfechos). Informações complementares serão obtidas por meio de revisão dos prontuários e dos livros de registro do Programa de Controle da Tuberculose (PCT), disponíveis nas unidades de saúde nas quais os sujeitos estiverem sendo acompanhados.

Questionários específicos serão aplicados em três momentos: 1ª entrevista, correspondente a linha de base do estudo e realizada durante o 1º mês de tratamento; 2ª entrevista, durante o 2º mês do tratamento e 3ª entrevista, ao final do 6º mês de tratamento.

5.3.6 Variáveis do estudo

A variável resposta será adesão ao tratamento da TB, calculada pela razão entre o número de casos aderentes ao tratamento (com cura comprovada, cura não comprovada e falha terapêutica) e o número de indivíduos acompanhados na coorte, nos grupos de expostos e não-expostos. Os casos de falha terapêutica serão considerados como aderentes, pois o Ministério da Saúde define tais casos como aqueles que receberam três esquemas preconizados, sem resposta ao tratamento, ou seja, a falha não ocorre por abandono do tratamento (BRASIL, 2009; SOUZA et al., 2009).

O desfecho cura será utilizado como *proxy* para a adesão, que será classificada em alta quando for igual ou superior a 85% e baixa, quando for inferior ao referido ponto de corte. Essa categorização será baseada no parâmetro de cura recomendado pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) e em estudo previamente publicado (SOUZA et al., 2009).

A variável independente principal será o recebimento de benefícios sociais durante o tratamento da TB. Os indivíduos que receberam tais benefícios serão considerados como expostos e os indivíduos que não receberam qualquer tipo de benefício social, no mesmo período, serão considerados como não-expostos. Benefícios sociais podem ser pagos pela Previdência Social aos segurados ou seus dependentes, na forma de pensões, aposentadorias ou auxílio-doença e ou mediante programas da Assistência Social, independente de contribuição prévia, dentre eles: PBF, Benefício de Prestação Continuada (BPC) para idosos e portadores de incapacidades físicas e outros benefícios do Cadastro Único para Programas Sociais (CadÚnico), como carta social, telefone popular, tarifa social de energia elétrica, isenção de taxa de inscrição em concursos públicos, carteira do idoso, restaurantes populares, entre outros.

Como covariáveis, serão analisadas: 1) sociodemográficas: sexo, idade, raça/cor, estado civil, possui filhos, número de filhos, escolaridade, crença/religião, ocupação, vínculo empregatício, renda, número de pessoas/família, convênio de saúde (sim/não), localidade do domicílio (urbana/rural), situação do domicílio (próprio/emprestado/alugado/morador de rua/asilado), material da moradia (alvenaria/madeira/barro), nº de cômodos/domicílio, nº de moradores, nº de cômodos utilizados como dormitório, existência de coleta de lixo, destino do esgoto doméstico (rede de esgoto/fossa/céu aberto), abastecimento de água e energia elétrica; 2) hábitos de vida: tabagismo, etilismo, uso de drogas ilícitas; 3) presença de comorbidades (etilismo, diabetes mellitus, hipertensão arterial, transtornos mentais, doença renal e doença autoimune); coinfeção TB/HIV; 4) relacionadas à TB: realização de baciloscopia, cultura,

teste molecular, histopatologia e raio-X, forma clínica, tratamento diretamente observado (TDO), desfechos do tratamento da TB.

5.3.7 Análise dos dados

Será realizada uma análise descritiva das variáveis categóricas por meio do cálculo de frequências absolutas e relativas e de medidas de tendência central e variabilidade, para as variáveis quantitativas.

Na análise bivariada, serão empregados os testes qui-quadrado ou teste exato de Fisher para avaliar a existência de associação entre variáveis categóricas e o teste t de Student para diferença de médias, das variáveis contínuas. Serão examinadas associações de covariáveis com desfecho (para avaliar o seu potencial como preditor) e exposição, para identificar potenciais confundidores, que serão incluídos no modelo multivariado. Os dados serão confrontados, criticamente, com a literatura nacional e internacional sobre o tema.

Considerando que a variável resposta é categórica, será ajustado um modelo de regressão logística multivariado, sendo estimadas medidas de associação (razões de chance) brutas e ajustadas por potenciais confundidores, bem como seus respectivos intervalos de 95% de confiança. No entanto, será necessário convertê-las em medidas mais apropriadas para o desenho do estudo (risco relativo), sendo aplicados modelos de regressão de Poisson, Cox ou log-binomial, uma vez que, para desfechos com prevalências maiores do que 10%, a razão de chances tende a superestimar o risco e aumentar os intervalos de confiança, reduzindo a precisão (HOSMER; LEMESHOW, 2000; KLEINBAUM; KLEIN, 2010).

5.4 Para o cumprimento do objetivo 4

Avaliar o efeito do Programa Bolsa Família (PBF) no coeficiente de detecção anual de casos novos de hanseníase em menores de 15 anos, residentes nos municípios brasileiros endêmicos.

5.4.1 Desenho do estudo

Estudo ecológico longitudinal, misto, combinando desenho de múltiplos grupos e de tendências temporais, cujas unidades de análise consistirão em municípios brasileiros, no período de 2004-2015. Serão incluídos nesta análise apenas os municípios que pertencem a *clusters* com alta incidência de hanseníase, uma vez que, no Brasil, o seu padrão de distribuição espacial é marcado pela concentração de casos em três regiões geográficas de alto risco: norte, nordeste e centro-oeste (NERY et al., 2014; PENNA; OLIVEIRA; PENNA, 2009), responsáveis por mais de 60% dos casos novos detectados em menores de 15 anos no

período selecionado. Os dados serão dispostos em painel, através da construção de um banco único, a partir de diferentes bancos de dados.

5.4.2 População do estudo

Do total de 5.570 municípios brasileiros, serão incluídos como unidades de análise no estudo somente os municípios que atendem ao critério supracitado.

5.4.3 Fontes de dados

A coleta de dados ocorrerá a partir de diferentes sistemas nacionais de informação:

- Sistema de Informação sobre Agravos de Notificação (SINAN), do Ministério da Saúde: casos novos de hanseníase em menores de 15 anos;
- Matriz de Informação Social, do Ministério de Desenvolvimento Social e Agrário: coberturas do PBF;
- Censos demográficos de 2000 e 2010, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE): população e covariáveis sociodemográficas.

Excluindo-se o ano censitário de 2010, no período de 2004 a 2012, serão utilizadas estimativas populacionais do IBGE, disponíveis no portal do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). A população de 2013-2015 será estimada por extrapolação linear. Para as covariáveis sociodemográficas, nos anos de 2000 e 2010, serão utilizados dados censitários IBGE, sendo os valores para 2004-2009 estimados por meio de interpolação linear e extrapolação linear, para os anos de 2011-2015 (IBGE, 2010).

5.4.4 Variáveis do estudo

A variável resposta será o coeficiente anual de detecção da hanseníase em menores de 15 anos, calculado a partir do número de casos novos em indivíduos nesse grupo etário, residentes nos municípios selecionados e diagnosticados com hanseníase (código A30, na 10ª revisão da Classificação Internacional das Doenças – CID 10), no período de 2004-2015, dividido pela população do mesmo grupo etário, local e período e utilizando-se 100.000 como fator de multiplicação (BRASIL, 2009).

A variável independente principal será representada por dois indicadores de cobertura do PBF: 1) Cobertura para população alvo (indivíduos pobres e extremamente pobres): calculada pela razão entre o número famílias cadastradas no PBF e o número de famílias elegíveis para o programa, no mesmo município; 2) Cobertura do PBF para a população total do município: número de indivíduos cadastrados no PBF (número de famílias beneficiárias x média de moradores por domicílio) dividido pela população total do município. Tais

indicadores serão categorizados de acordo com sua mediana (NERY et al., 2014; RASELLA et al., 2013).

A seleção das covariáveis ocorrerá por meio de revisão da literatura sobre potenciais determinantes da hanseníase no Brasil. Como potenciais covariáveis serão incluídas: Índice de Gini (que mede quanto a distribuição de renda desvia de uma perfeita distribuição, variando de 0- equidade perfeita a 1-inequidade perfeita), taxa de analfabetismo, taxa de desemprego e média de moradores por domicílio (BECHELLI; RUFFINO-NETTO, 1985; CABRAL-MIRANDA; CHIARAVALLOTI NETO; BARROZO, 2014; CRUZ, 2016; NERY et al., 2014; PENNA; PENNA, 2012; WHO, 2014).

5.4.5 Análise dos dados

Será realizada uma análise descritiva da variação anual de todos os preditores estudados e das coberturas médias anuais do PBF. Considerando que o banco de dados é constituído por um considerável número de unidades de análise com observações repetidas ao longo do tempo, o efeito do PBF na variável resposta será modelado por meio de regressão binomial negativa para dados em painel, com especificação de efeitos fixos (FRESS, 2004)

A regressão binomial negativa é utilizada quando o desfecho a ser analisado é uma contagem e o pressuposto do modelo de regressão de Poisson de que a média é igual à variância não é respeitado, geralmente pela maior dispersão dos dados. Considerando que a variável resposta será uma taxa (número de eventos por unidade de tempo), a distribuição de probabilidade mais comumente associada é a de Poisson. No entanto, serão ajustados modelos binomiais negativos como uma estratégia para lidar com a superdispersão dos dados, possivelmente decorrente do número elevado de contagens ou excesso de zeros. Nestes modelos, a taxa é decomposta em contagem usando o logaritmo da população como uma variável *offset* – $\ln(\text{população menor de 15 anos})$, ou seja, a variável da regressão com coeficiente 1 (HILBE, 2011). Os modelos serão definidos conforme a seguinte equação:

$$Y_{it} = \alpha_i + \beta PBF_{it} + \beta_n X_{nit} + u_{it}$$

Y_{it} : coeficiente de detecção da hanseníase em menores de 15 anos para o município i no ano t ; α_i :efeito fixo para o município i que ajusta características não mensuradas constantes no tempo; PBF_{it} : coberturas do PBF alvo (modelo 1) e municipais (modelo 2) para o município i , no ano t ; X_{nit} : valores para cada n covariáveis incluídas no modelo para o município i , no ano t e u_{it} : erro.

A estratégia de modelagem de dados em painel incluirá um termo de erro (u_{it}) e um segundo termo (α_i) para ajustar por características que são constantes durante o período do estudo e que não serão incluídas no modelo, tais como aspectos geográficos, históricos ou

socioculturais de cada município. A escolha da especificação de efeitos fixos será baseada no teste de Hausman, apropriado para avaliação de efeitos em intervenções com dados em painel (KHANDKER; KOOLWAL; SAMAD, 2010).

Serão ajustados os mesmos modelos com variáveis contínuas e categorizadas pela mediana, optando-se pelos últimos, já que as variáveis categorizadas são mais facilmente interpretáveis. Como medida de associação entre as coberturas do PBF e a variável resposta, será empregada a razão de risco (RR), bruta e ajustada pelas covariáveis incluídas no modelo, adotando-se os municípios com menor cobertura do PBF como categorias de referência. Serão apresentados os intervalos de confiança de 95% para as RR brutas e ajustadas. As análises serão realizadas com o auxílio do *software* Stata versão 12.

O diagnóstico de qualidade de ajuste dos modelos ocorrerá por meio do teste da razão de verossimilhança, comparando-se modelos saturados (com o maior número possível de covariáveis) com modelos aninhados, sem cada uma das covariáveis presentes no modelo saturado, optando-se pelo modelo que melhor ajusta os dados.

Os Critérios de Informação de Akaike (AIC) e Bayseano de Schwartz (BIC) também serão utilizados como estratégia avaliar a bondade de ajuste, optando-se pelos modelos com menor AIC e BIC. Serão apresentados modelos com cobertura alvo e com cobertura municipal do PBF, objetivando mostrar o efeito do PBF entre os beneficiários do programa e na população total do município, incluindo aqueles que não são diretamente beneficiários (*spill-over effect*).

O *Variance Inflation Factor* (VIF) será utilizado como critério para diagnóstico de multicolinearidade. Serão incluídas nos modelos finais apenas as variáveis cujos VIFs sejam menores do que 10, não sugerindo ocorrência desse fenômeno. Será realizada, ainda, análise de sensibilidade com todos os municípios brasileiros (e não apenas os endêmicos) que apresentarem pelo menos um caso novo no período estudado, investigando possíveis alterações nos resultados, sugestiva de introdução de viés decorrente da seleção dos municípios endêmicos.

5.5 Aspectos éticos

O referido projeto foi aprovado no exame de qualificação ocorrido em 13 de dezembro de 2016, no Instituto de Saúde Coletiva (ISC/UFBA). As atividades de pesquisa serão iniciadas mediante aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do ISC/UFBA, conforme normas da Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012 (BRASIL, 2013a).

O **objetivo 1** consiste em uma revisão sistemática, na qual constarão dados já publicados na literatura científica. Para o alcance do **objetivo 2**, o acesso à base SUB ocorrerá

mediante autorização formal da Diretoria de Benefícios do INSS, concedida somente após aprovação da pesquisa pelo CEP, conforme normas do Ministério da Previdência Social.

Para o alcance do **objetivo 3** será utilizado o banco de dados do projeto “Condições de vida, determinantes socioeconômicos e sua relação com a adesão ao tratamento e gravidade em duas doenças negligenciadas: tuberculose e hanseníase”, coordenado pela Prof^a. Susan Martins Pereira, previamente aprovado pelo CEP do ISC/UFBA sob parecer nº 181.078 (CAAE 11792912.2.0000.5030) (ANEXO A). Todas as informações pessoais que possam constar no banco de dados serão tratadas de forma sigilosa.

De modo geral, o principal risco associado à presente pesquisa consiste na divulgação de informações que permitam a identificação dos participantes. No entanto, os pesquisadores se comprometem a mantê-las em absoluto sigilo, garantindo a esses indivíduos o direito à privacidade. Todos os dados analisados serão única e exclusivamente destinados para fins de publicações científicas. Por fim, o alcance do **objetivo 4** requer o uso apenas de dados secundários, não identificados, de acesso público, disponíveis em sistemas nacionais de informação (Matriz de Informação Social, SINAN e IBGE).

Ao produzir evidências sobre os efeitos de estratégias de proteção social na tuberculose e hanseníase, espera-se com o desenvolvimento desta proposta de pesquisa, os seguintes benefícios e contribuições:

- Ampliação do corpo de evidências sobre o efeito de estratégias de proteção social nos desfechos do tratamento da tuberculose, em especial adesão e cura, com base nos estudos científicos publicados na literatura nacional e internacional;
- Produção de dados sobre a cobertura de benefícios da seguridade social (assistência e previdência social) para pessoas com tuberculose e hanseníase;
- Produção de conhecimento sobre o efeito do Programa Bolsa Família (PBF), o principal programa condicional de transferência de renda do Brasil e um dos maiores programas de combate à pobreza do mundo;
- Ampliação do conhecimento sobre a relação entre políticas sociais distributivas e condições de saúde da população nos países em desenvolvimento;
- Divulgação dos resultados para profissionais de saúde, usuários e gestores, por meio de oficinas, reuniões técnicas, grupos de trabalho, reuniões com usuários e eventos científicos;
- Produção de material educativo com o objetivo de contribuir para ampliar o acesso de pessoas com tuberculose ou hanseníase ao sistema de Seguridade Social;

- Incentivo à implementação de políticas públicas que possam ampliar os mecanismos de suporte social ao indivíduo com tuberculose ou hanseníase, por meio de ações intersetoriais, envolvendo Ministério de Desenvolvimento Social e Combate à Fome, Previdência Social e Ministério da Saúde.

REFERÊNCIAS

ADATO, M.; BASSETT, L. Social protection to support vulnerable children and families: the potential of cash transfers to protect education, health and nutrition. **AIDS Care**, v. 21, n. S1, p. 60–75, 2009.

ADATO, M.; HODDINOTT, J. Social protection: opportunities for Africa. **FPRI Policy Brief**, set. 2008.

ALMEIDA-FILHO, N. et al. Research on health inequalities in Latin America and the Caribbean: bibliometric analysis (1971-2000) and descriptive content analysis. **Latin American Social Medicine**, v. 93, n. 12, p. 2037–2043, 2003.

ANFIP. Cartilha Benefícios Previdência Social. 2. ed. Brasília/DF: Fundação ANFIP de Estudos de Seguridade Social, 2014.

BARRETO, M. L. et al. Successes and failures in the control of infectious diseases in Brazil: social and environmental context, policies, interventions, and research needs. **The Lancet**, v. 377, n. 9780, p. 1877–1889, 2011.

BARROS, R. P.; CARVALHO, M.; FRANCO, S. Pobreza Multidimensional e Educabilidade no Brasil. [s.l.] Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada, 2006.

BEHELLI, L. M.; RUFFINO-NETTO, A. Psycho-social and economic aspects of leprosy and tuberculosis. **Acta Leprologica**, n. 99, p. 295–304, 1985.

BENATAR, S. R.; UPSHUR, R. Tuberculosis and poverty: What could (and should) be done? **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 14, n. 10, p. 1215–1221, 2010.

BERWANGER, O. et al. Como avaliar criticamente revisões sistemáticas e metanálises? **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 19, n. 4, p. 475–480, 2007.

BHUTTA, Z. A. et al. Global burden, distribution, and interventions for infectious diseases of poverty. *Infectious diseases of poverty*, v. 3, n. 21, p. 1-7, 2014.

BOCCIA, D. et al. Cash transfer and microfinance interventions for tuberculosis control: review of the impact evidence and policy implications. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 15, n. Suppl 2, p. S37-49, jun. 2011.

BRASIL. Constituição da República Federativa do Brasil. Brasília, 1998.

BRASIL. Lei no 8.742, de 7 de dezembro de 1993. Dispõe sobre a organização da assistência social e dá outras providências. **Diário Oficial da União – D.O.U**, Poder Executivo, Brasília, DF, 8 dez. 1993, Seção 1.

BRASIL. Lei no 10.836, de 9 de janeiro de 2004. Cria o Programa Bolsa Família, altera a Lei no 10.689 e dá outras providências. **Diário Oficial da União – D.O.U**, Poder Executivo, Brasília, DF, 12 jan. 2004a, Seção 1, p. 1.

BRASIL. **Política Nacional de Assistência Social PNAS/2004, Norma Operacional Básica NOB/SUAS**. Brasília, 2005.

BRASIL. Lei no 11.346, de 15 de setembro de 2006. Cria o Sistema Nacional de Segurança Alimentar - SISAN com vistas em assegurar o direito humano à alimentação adequada e dá outras providências. **Diário Oficial da União – D.O.U**, Poder Executivo, Brasília, DF, 15 set. 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes metodológicas**: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Série A: normas e manuais técnicos. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome. **Cartilha BPC**: Benefício de Prestação Continuada da Assistência Social. Brasília: 2004b.

BRASIL. **Benefícios do INSS**. Disponível em: <<http://www.previdencia.gov.br/servicos-aocidadao/beneficios-do-inss/>>. Acesso em: 11 nov. 2016a.

BRASIL. **Bolsa Família**. Disponível em: <<http://mds.gov.br/assuntos/bolsa-familia>>. Acesso em: 11 nov. 2016b.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. Resolução no 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial da União – D.O.U**, Poder Executivo, Brasília, DF, 13 jun. 2013a, Seção 1, p. 59.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 284 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica da hanseníase no Brasil – análise de indicadores selecionados na última década e desafios para eliminação. **Boletim epidemiológico**, v. 44, n. 11, 2013b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico: detectar, tratar e curar: desafios e estratégias brasileiras frente à tuberculose. **Boletim epidemiológico**, v. 46, n. 9, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico 2016 - Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública. **Boletim epidemiológico**, v. 47, n. 13, 2016c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico: Hanseníase, verminoses e tracoma têm cura: a experiência de uma campanha integrada. **Boletim epidemiológico**, v. 47, n. 21, 2016d.

BRAUW, A.; HODDINOTT, J. Must conditional cash transfer programs be conditioned to be effective? The impact of conditioning transfers on school enrollment in Mexico. **Journal of Development Economics**, v. 96, n. 2, p. 359–370, 2011.

BUSS, P. M.; PELLEGRINI FILHO, A. A saúde e seus determinantes sociais. **PHYSIS: Rev. Saúde Coletiva**, v. 17, n. 1, p. 77–93, 2007.

CABRAL-MIRANDA, W.; CHIARAVALLOTI NETO, F.; BARROZO, L. V. Socio-economic and environmental effects influencing the development of leprosy in Bahia, north-eastern Brazil. **Tropical Medicine & International Health**, v. 19, n. 12, p. 1504–1514, 2014.

CAMPELLO, T.; NERI, M. C. Programa Bolsa Família: uma década de inclusão e cidadania. Brasília/DF: Ipea, 2013.

CDSH. Closing the gap in a generation: health equity through action on the social determinants of health. Final report of the Commission on the Social Determinants of Health. Geneva: World Health Organization, 2010.

CENTRE FOR REVIEWS AND DISSEMINATION. Guidance notes for registering a systematic review protocol with PROSPERO. York, United Kingdom: University of York, 2013.

CHATAM HOUSE. Social Protection Interventions for Tuberculosis Control: the impact, the challenges, and the way forward. Centre on Global Health Security. Anais...London: Chatham House, 2012. p. 1-14.

CIOBANU, A. et al. Do incentives improve tuberculosis treatment outcomes in the Republic of Moldova? **Public Health Action**, v. 4, n. Suppl 2, p. S59-63, 21 out. 2014.

CLAROS, J. M.; PEE, S.; BLOEM, M. W. Adherence to HIV and TB care and treatment, the role of food security and nutrition. **AIDS and Behavior**, v. 18 Suppl 5, n. S5, p. 459–464, out. 2014.

CRUZ, A. Leprosy as a multilayered biosocial phenomenon: The comparison of institutional responses and illness narratives of an endemic disease in Brazil and an imported disease in Portugal. **Clinics in Dermatology**, v. 34, n. 1, p. 16–23, 2016.

DAHLGREN, G.; WHITEHEAD, M. **European strategies for tackling social inequities in health: Levelling up part 2**. Copenhagen Ø, Denmark: World Health Organization, 2006.

DATASUS. **Sistema de Informação de Atenção Básica (SIAB)**. Cadastramento familiar 2015a. Disponível em:
<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?siab/cnv/SIABFbr.def>>. Acesso em: 18 nov. 2016.

DATASUS. Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). **Casos de tuberculose pulmonar notificados em Salvador, Bahia, no ano de 2015b**. Disponível em:
<<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?siab/cnv/SIABFbr.def>>. Acesso em: 30 out. 2016.

DELGADO, G.; JACCOUD, L.; NOGUEIRA, R. P. Seguridade Social: redefinindo o alcance da cidadania. In: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Diretoria de Estudos e Políticas Sociais. Políticas sociais: acompanhamento e análise. Brasília: Ipea, 2009.

DOWNS, S. H.; BLACK, N. The feasibility of creating a checklist for the assessment of the methodological quality both of randomised and non-randomised studies of health care interventions. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 52, n. 6, p. 377-384, 1998.

FEENSTRA, S. G. et al. Recent food shortage is associated with leprosy disease in Bangladesh: A case-control study. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 5, p. 1-7, 2011.

FISZBEIN, A.; SCHADY, N. **Conditional cash transfers: reducing present and future poverty**. Washington, D.C.: The World Bank, 2009.

FOSTER, N. et al. The economic burden of TB diagnosis and treatment in South Africa. **Social Science & Medicine**, v. 130, p. 42-50, 2015.

FRESS, E. **Longitudinal and panel data**: analysis and applications in social sciences. New York, NY: Cambridge University Press, 2004.

GAARDER, M. M.; GLASSMAN, A.; TODD, J. E. Conditional cash transfers and health: unpacking the causal chain. **Journal of Development Effectiveness**, v. 2, n. 1, p. 6-50, 2010.

GALVÃO, T. F.; PEREIRA, M. G. Revisões sistemáticas da literatura: passos para sua elaboração. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 1, p. 183–184, mar. 2014.

GARCÍA, A.; GRUAT, J. **Social protection**: A life cycle continuum investment for social justice, poverty reduction and sustainable development. Version 1. ed. Geneva, Switzerland: International Labour Office, 2003.

GARDEN, B. et al. Food incentives improve adherence to tuberculosis drug treatment among homeless patients in Russia. **Scandinavian Journal of Caring Sciences**, v. 27, n. 1, p. 117-122, 2013.

GLEWWE, P.; KASSOUF, A. L. The impact of the Bolsa Escola/Familia conditional cash transfer program on enrollment, dropout rates and grade promotion in Brazil. **Journal of Development Economics**, v. 97, n. 2, p. 505-517, 2012.

GUIMARÃES, R. M. et al. Tuberculose, HIV e pobreza: tendência temporal no Brasil, Américas e mundo. **J Bras Pneumol**, v. 38, n. 4, p. 511-517, ago. 2012.

GYAPONG, J. O. et al. Integration of control of neglected tropical diseases into health-care systems: challenges and opportunities. **The Lancet**, v. 375, p. 160-165, jan. 2010.

HARGREAVES, J. R. et al. The social determinants of tuberculosis: from evidence to action. **American Journal of Public Health**, v. 101, n. 4, p. 654-662, abr. 2011.

HENNING, V. et al. Mendeley. New York Elsevier Inc, 2015. Disponível em: <<https://www.mendeley.com>>. Acesso em: 22 nov. 2016.

HIGGINS, J.; GREEN, S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011.

HILBE, J. M. Negative binomial regression. 2. ed. New York, NY: Cambridge University Press, 2011.

HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. Applied Logistic Regression. 2. ed. Willy-Interscience, 2000.

IBGE. **Censo demográfico**. Disponível em:

<<http://www.cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=292920>>. Acesso em: 24 jul. 2015.

IBGE. **IBGE Cidades**. Disponível em: <<http://cidades.ibge.gov.br/xtras/home.php>>. Acesso em: 18 nov. 2016.

International Poverty Centre (IPC). **Evaluating the impact of Brazil 's Bolsa Família**: cash transfer programmes in comparative perspective. Brasília: IPC, 2007.

JAKUBOWIAK, W. M. et al. Social support and incentives programme for patients with tuberculosis: Experience from the Russian Federation. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 11, n. 11, p. 1210-1215, nov. 2007.

KAWACHI, I.; SUBRAMANIAN, S. V; ALMEIDA-FILHO, N. A glossary for health inequalities. **J Epidemiol Community Health**, v. 56, n. 9, p. 647-652, 2002.

KERR-PONTES, L. R. S. et al. Inequality and leprosy in Northeast Brazil: An ecological study. **International Journal of Epidemiology**, v. 33, n. 2, p. 262–269, 2004.

KERR-PONTES, L. R. S. et al. Socioeconomic, environmental, and behavioural risk factors for leprosy in North-east Brazil: Results of a case-control study. **International Journal of Epidemiology**, v. 35, n. 4, p. 994-1000, 2006.

KHANDKER, S. R.; KOOLWAL, G. B.; SAMAD, H. A. Handbook on Impact Evaluation: Quantitative Methods and Practices. [s.l.: s.n.].

KLEINBAUM, D. G.; KLEIN, M. Logistic regression: a self-learning text. 3. ed. [s.l.] Springer, 2010.

KLINER, M. et al. Effects of financial incentives for treatment supporters on tuberculosis treatment outcomes in Swaziland: a pragmatic interventional study. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 4, p. 29, jan. 2015.

LAGARDE, M.; HAINES, A.; PALMER, N. Conditional Cash Transfers for Improving Uptake of Health Interventions in Low- and Middle-Income Countries. **JAMA**, v. 298, n. 16, p. 1900-1910, 2007.

LAOKRI, S. et al. Assessing the economic burden of illness for tuberculosis patients in Benin: determinants and consequences of catastrophic health expenditures and inequities. **Tropical Medicine & International Health**, v. 19, n. 10, p. 1249–1258, 18 out. 2014.

LAURELL, A. C. A saúde-doença como processo social. **Rev Lat Am de Salud**, v. 2, p. 7–25, 1982.

LIBERATI, A. et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. **BMJ**, v. 339, n. jul21 1, p. b2700-b2700, 4 dez. 2009.

LOCKWOOD, D. N. J. Leprosy and poverty. **International Journal of Epidemiology**, v. 33, n. 2, p. 269–270, 2004.

LÖNNROTH, K. et al. Drivers of tuberculosis epidemics: The role of risk factors and social determinants. **Social Science & Medicine**, v. 68, n. 12, p. 2240-2246, jun. 2009.

LÖNNROTH, K. et al. Beyond UHC: Monitoring Health and Social Protection Coverage in the Context of Tuberculosis Care and Prevention. **PLoS Med**, v. 11, n. 9, p. e1001693, 2014.

LUTGE, E. et al. Economic support to improve tuberculosis treatment outcomes in South Africa: a pragmatic cluster-randomized controlled trial. **Trials**, v. 14, n. 1, p. 154, jan. 2013.

MAGALHÃES, M.; ROJAS, L. Diferenciação territorial da hanseníase no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 16, n. 2, p. 75-84, 2007.

MENZIES, D. Systematic reviews and meta-analyses. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 15, n. 5, p. 582–593, 2011.

MOHER, D. et al. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. **PLoS Med**, v. 6, n. 7, p. 1–6, 2009.

MOOKHERJI, S.; WEIL, D. **Food Support to Tuberculosis Patients under DOTS: A Case Study of the Collaboration between the World Food Program and the National TB Control Program in Cambodia, December 8–17, 2002.** Arlington, VA: Management Sciences for Health and Stop TB Partnership, 2005.

NERY, J. S. et al. Effect of the Brazilian conditional cash transfer and primary health care programs on the new case detection rate of leprosy. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 11, p. e3357, nov. 2014.

OLIVEIRA, M. B. B.; DINIZ, L. M. Leprosy among children under 15 years of age: literature review. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 91, n. 2, p. 196–203, 2016.

OLIVEIRA, N. S.; OLIVEIRA, J. M. DE; BERGAMASCHI, D. P. Concordância entre avaliadores na seleção de artigos em revisões sistemáticas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 9, n. 3, p. 309–315, 2006.

OPAS; OMS; BRASIL. **Direitos humanos, cidadania e tuberculose na perspectiva da legislação brasileira.** Brasília/DF: Organização Pan-Americana da Saúde, 2015.

PAHO; WHO. Resolution CD49.R19: Elimination of neglected diseases and other poverty related infections United States, 2009.

PENNA, M. L. F.; OLIVEIRA, M. L. V. D. R.; PENNA, G. O. The epidemiological behaviour of leprosy in Brazil. **Leprosy Review**, v. 80, n. 3, p. 332–344, 2009.

PENNA, M. L. F.; PENNA, G. O. Leprosy frequency in the world, 1999-2010. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. SUPPL.1, p. 3–12, 2012.

PEREIRA, M. G.; GALVÃO, T. F. Etapas de busca e seleção de artigos em revisões sistemáticas da literatura. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 2, p. 369–371, 2014a.

PEREIRA, M. G.; GALVÃO, T. F. Heterogeneidade e viés de publicação em revisões sistemáticas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 4, p. 775–778, dez. 2014b.

RANGEL, L. A. et al. **Conquistas, desafios e perspectivas da previdência social no Brasil vinte anos após a promulgação da Constituição Federal de 1988**. In: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Diretoria de Estudos e Políticas Sociais. Políticas sociais: acompanhamento e análise. Brasília: Ipea, 2009. p. 41-94.

RASELLA, D. et al. Effect of a conditional cash transfer programme on childhood mortality: A nationwide analysis of Brazilian municipalities. **The Lancet**, v. 382, n. 9886, p. 57–64, 2013.

RAVIGLIONE, M. C.; UPLEKAR, M. W. WHO's new Stop {TB} Strategy. **The Lancet**, v. 367, n. 9514, p. 952-955, 2006.

RAVIGLIONE, M.; KRECH, R. Tuberculosis: still a social disease. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 15, n. 2, p. S6-8, 2011.

REEVES, A. et al. Social protection and tuberculosis control in 21 European countries, 1995–2012: a cross-national statistical modelling analysis. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 14, n. 11, p. 1105-1112, nov. 2014.

SANTOS, E. J. F.; CUNHA, M. Interpretação crítica dos resultados estatísticos de uma metanálise: estratégias metodológicas. **Millenium**, v. 44, p. 85-98, 2013.

SCHEIL-ADLUNG, X. Response to health inequity: the role of social protection in reducing poverty and achieving equity. **Health Promotion International**, v. 29, n. S1, p. i59-i67, 2014.

SIQUEIRA, A. L.; SAKURAI, E.; SOUZA, M. C. F. M. **Dimensionamento de amostras em estudos clínicos e epidemiológicos**. Associação Brasileira de Estatística, 2001.

SOUZA, M. S. P. L. et al. Características dos serviços de saúde associadas a adesão ao tratamento da tuberculose. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, n. 6, p. 998-1005, 2009.

SPICKER, P.; LEGUIZAMÓN, S. A.; GORDON, D. **Poverty: an international glossary**. 2. ed. London: Zed Books, 2006.

SRIPAD, A. et al. Effects of Ecuador's national monetary incentive program on adherence to treatment for drug-resistant tuberculosis. **Int J Tuberc Lung Dis**, v. 18, n. 1, p. 44-48, jan. 2014.

STATACORP. **Stata Statistical Software**: release 12. College Station, Texas Stata Corp LP, 2011.

STERNE, J. A. .; EGGER, M. Funnel plots for detecting bias in meta-analysis. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 54, n. 10, p. 1046–1055, out. 2001.

SUDARSANAM, T. D. et al. Pilot randomized trial of nutritional supplementation in patients with tuberculosis and HIV-tuberculosis co-infection receiving directly observed short-course chemotherapy for tuberculosis. **Tropical Medicine and International Health**, v. 16, n. 6, p. 699-706, 2011.

TANIMURA, T. et al. Financial burden for tuberculosis patients in low- and middle-income countries: a systematic review. **European Respiratory Journal**, v. 43, n. 6, p. 1763–1775, 2014.

TORRENS, A. W. et al. Effectiveness of a conditional cash transfer programme on TB cure rate: a retrospective cohort study in Brazil. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 110, n. 3, p. 199–206, 2016.

TOWNSEND, P. **Poverty in the United Kingdom, London:** A survey of household resources and standards of living. New York, NY: Penguin Books Ltd, 1979.

TWISK J. W. R. **Applied Multilevel Analysis: a Practical Guide.** 2.ed. New York, NY: Cambridge University Press, 2010.

UNITED NATIONS. Social Protection: a development priority in the post-2015 UN development agenda. UN System Task Team on the Post-2015 UN Development Agenda, 2012.

UNITED NATIONS. **Transforming our world:** The 2030 agenda for sustainable development. United Nations, 2015a.

UNITED NATIONS. **Human Development Report 2015:** work for human development. New York, NY: United Nations Development Programme, 2015b.

VIANA, A. L. D.; MACHADO, C. V. Proteção social em saúde: um balanço dos 20 anos do SUS. **Revista de Saúde Coletiva**, v. 18, n. 4, p. 645-684, 2008.

WHITEHEAD, M.; POVALL, S.; LORING, B. **The equity action spectrum: taking a comprehensive approach:** guidance for addressing inequities in health. World Health Organization, 2014.

WHO. **Compendium of Indicators for Monitoring and Evaluating National Tuberculosis Programs:** WHO/HTM/TB/2004.344. WHO, 2004.

WHO. **Enhanced global strategy for further reducing the disease burden due to leprosy: 2011-2015: operational guidelines (updated).** WHO, 2009.

WHO. **A Conceptual Framework for Action on the Social Determinants of Health.** Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2010.

WHO. **Diminuindo diferenças: a prática das políticas sobre determinantes sociais da saúde.** Geneva: World Health Organization, 2011a.

WHO. **Declaração Política do Rio sobre Determinantes Sociais da Saúde.** World Conference on Social Determinants of health. Anais...Rio de Janeiro: World Health Organization, 2011b

WHO. **Global report for research on infectious diseases of poverty.** Geneva, Switzerland: [s.n.]. World Health Organization, 2012a.

WHO. **Accelerating Work to Overcome the Global Impact of Neglected Tropical Diseases: A Roadmap for Implementation.** World Health Organization, 2012b.

WHO. **Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015.** World Health Organization, 2013a.

WHO. **Bangkok Declaration: towards a leprosy-free world.** World Health Organization, 2013b.

WHO. **Global leprosy update 2013. Weekly epidemiological record**, v. 89, n. 36, p. 389–400, 2014.

WHO. **Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases: Third WHO report on neglected tropical diseases.** Geneva: World Health Organization, 2015a.

WHO. **Global tuberculosis report 2015.** Geneva: World Health Organization, 2015b.

WHO. **Use of high burden country lists for TB by WHO in the post-2015 era.** WHO press, 2015c.

WHO. **The End TB strategy:** global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. World Health Organization, 2015d.

WHO. **The paradigm shift 2016-2020:** Global Plan to End TB. Stop TB Partnership, UNOPS, 2015e.

WHO. **Global Leprosy Strategy 2016–2020:** accelerating towards a leprosy-free world. World Health Organization, 2016a.

WHO. Global leprosy update, 2015: time for action, accountability and inclusion. **Weekly epidemiological record**, n. 35, p. 405–420, 2016b.

XIMENES, D. D. A.; AGATTE, J. P. A gestão das condicionalidades do Programa Bolsa Família: uma experiência intersetorial e federativa. **Inclusão Social**, v. 5, n. 1, p. 11-19, 2011.

APÊNDICE A - EQUIPE EXECUTORA

NOME	INSTITUIÇÃO	ATIVIDADES	Link para acesso ao LATTES
Kaio Vinicius Freitas de Andrade	UFBA / UEFS	Pesquisador, estudante de doutorado do ISC/UFBA, autor do projeto	http://lattes.cnpq.br/7653912191568731
Susan Martins Pereira	UFBA	Orientadora, docente do ISC/UFBA	http://lattes.cnpq.br/4671203889895341
Joilda Silva Nery	UFBA / UNIVASF	Pesquisador colaborador	http://lattes.cnpq.br/1660905478428093

**UFBA - INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA
DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DE ESTRATÉGIAS DE PROTEÇÃO SOCIAL EM DOENÇAS INFECCIOSAS RELACIONADAS COM A POBREZA: TUBERCULOSE E HANSENÍASE

Pesquisador: KAIO VINICIUS FREITAS DE ANDRADE

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 64833417.0.0000.5030

Instituição Proponente: Instituto de Saúde Coletiva / UFBA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.088.210

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um Projeto de tese apresentado ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Instituto de Saúde Coletiva, que tem como orientadora professora pesquisadora no tema correlato.

Objetivo da Pesquisa:

Geral: Estudar os efeitos de estratégias de proteção social em doenças infecciosas relacionadas com a pobreza, utilizando como modelo TB e hanseníase.

Objetivos específicos

1. Realizar uma revisão sistemática sobre efeitos de estratégias de proteção social em desfechos do tratamento da tuberculose;
2. Descrever o perfil sociodemográfico de indivíduos que receberam benefícios da previdência social em decorrência de tuberculose e/ou hanseníase;
3. Avaliar o impacto dos incentivos socioeconômicos na adesão ao tratamento da tuberculose;

4. Avaliar o efeito do Programa Bolsa Família (PBF) no coeficiente de detecção anual de casos novos de hanseníase em menores de 15 anos, residentes nos municípios brasileiros endêmicos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De modo geral, o principal risco associado à presente pesquisa consiste na divulgação de informações que permitam a identificação dos participantes. No entanto, os pesquisadores se comprometem a mantê-las em absoluto sigilo, garantindo a esses indivíduos o direito à privacidade. Todos os dados analisados serão única e exclusivamente destinados para fins de publicações científicas.

O desenvolvimento do projeto ampliará evidências sobre o efeito de estratégias de proteção social nos desfechos do tratamento da tuberculose. Produzirá conhecimento sobre o efeito do Programa Bolsa Família (PBF), além de ampliar o conhecimento sobre a relação entre políticas sociais distributivas e condições de saúde da população nos países em desenvolvimento, podendo incentivar a implementação de políticas públicas que possam ampliar os mecanismos de suporte social ao indivíduo com tuberculose ou hanseníase.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Inicialmente será feita uma revisão sistemática sobre efeitos de estratégias de proteção social em desfechos do tratamento da tuberculose, visando cumprir um dos objetivos específicos.

Para os demais objetivos serão realizados os seguintes procedimentos: 1- Estudo descritivo do perfil dos beneficiários da previdência social que receberam benefícios da previdência social em decorrência de TB (CID 10: A15 a A19) e/ou hanseníase (CID 10: A30), durante o período de 2000-2014. Neste estudo os dados referentes a todos os indivíduos inscritos no sistema previdenciário brasileiro, selecionados conforme Classificação Internacional das Doenças (CID-10), no período supracitado serão obtidos da base SUB – Sistema Único de Benefícios da Previdência Social. Essa base de dados não é aberta, portanto o acesso se dará mediante autorização formal da Diretoria de Benefícios do Instituto Nacional de Seguridade Social (INSS). A base SUB será vinculada ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), componentes tuberculose e hanseníase, pelo método de linkage probabilístico, que permitirá a integração de ambas as bases de dados, empregando filtros de Bloom, os quais possibilitam a criação de variáveis de identificação criptografadas, preservando a privacidade e informando os pontos de corte de similaridade. Através da vinculação SUB e SINAN será possível analisar os desfechos do tratamento para os indivíduos com TB e hanseníase (cura, abandono, falência, óbito e transferência).

Para avaliar o impacto dos incentivos socioeconômicos na adesão ao tratamento da tuberculose, será desenvolvido um estudo de coorte, cujas unidades de observação serão indivíduos com diagnóstico confirmado de TB pulmonar, residentes em Salvador, Bahia, com idade igual ou superior a 15 anos, atendidos na rede de serviços de saúde do município. A produção de dados ocorrerá mediante aplicação de questionário para a obtenção de dados sociodemográficos (sexo, idade, escolaridade, renda, se possui filhos, emprego formal, recebimento de benefícios sociais, tipo e valor dos benefícios) e clínicos (data do diagnóstico, data de início do tratamento, comorbidades, desfechos). Questionários específicos serão aplicados em três momentos: 1ª entrevista, correspondente a linha de base do estudo e realizada durante o 1º mês de tratamento; 2ª entrevista, durante o 2º mês do tratamento e 3ª entrevista, ao final do 6º mês de tratamento.

Para avaliar o efeito do Programa Bolsa Família (PBF) no coeficiente de detecção anual de casos novos de hanseníase em menores de 15 anos, residentes nos municípios brasileiros endêmicos será desenvolvido um Estudo ecológico, cujas unidades de análise consistirão em municípios brasileiros, no período de 2004- 2015. A coleta de dados ocorrerá a partir de diferentes sistemas nacionais de informação: SINAN, Matriz de Informação Social, do Ministério de Desenvolvimento Social e Agrário: coberturas do PBF; Censos demográficos de 2000 e 2010 (IBGE).

Vale ressaltar que todos os dados necessários, descritos acima, serão obtidos com o desenvolvimento do projeto “Condições de vida, determinantes socioeconômicos e sua relação com a adesão ao tratamento e gravidade em duas doenças negligenciadas: tuberculose e hanseníase”, coordenado pela Profª. Susan Martins Pereira, previamente aprovado pelo CEP do ISC/UFBA sob parecer nº 181.078 (CAAE 11792912.2.0000.5030).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O autor do projeto refere as questões éticas informando que o objetivo 1 consiste em uma revisão sistemática, na qual constarão dados já publicados na literatura científica. Para o alcance do objetivo 2, o acesso à base SUB ocorrerá mediante autorização formal da Diretoria de Benefícios do INSS.

Para o alcance do objetivo 3 será utilizado o banco de dados do projeto “Condições de vida, determinantes socioeconômicos e sua relação com a adesão ao tratamento e gravidade em duas doenças negligenciadas: tuberculose e hanseníase”, coordenado pela Profª. Susan Martins Pereira, previamente aprovado pelo CEP do ISC/UFBA sob parecer nº 181.078 (CAAE 11792912.2.0000.5030) (ANEXO A). Todas as informações pessoais que possam constar no banco de dados serão tratadas de forma sigilosa. O alcance do objetivo 4 requer o

uso apenas de dados secundários, não identificados, de acesso público, disponíveis em sistemas nacionais de informação.

Apresenta cronograma adequado, declaração de autorização para uso dos bancos de dados, declaração de utilização de recursos próprios para o desenvolvimento da pesquisa, orçamento, termo de compromisso com o sigilo e confidencialidade.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não existem pendências ou inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Saúde Coletiva – UFBA analisou, na sessão do dia 16 de maio de 2017, o processo nº 013/17 referente ao projeto de pesquisa em tela. Não tendo apresentado pendências na época da sua primeira avaliação, atendeu de forma adequada e satisfatoriamente às exigências da Resolução nº 466 de 12/12/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

Assim, mediante a importância social e científica que o projeto apresenta e a sua aplicabilidade e conformidade com os requisitos éticos, somos de parecer favorável à realização do projeto, classificando-o como APROVADO.

Solicita-se a/o pesquisador/a o envio a este CEP de relatórios parciais sempre quando houver alguma alteração no projeto, bem como o relatório final gravado em CD ROM.

Situação do Parecer: Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP: Não

SALVADOR, 29 de Maio de 2017

Assinado por: Alcione Brasileiro Oliveira Cunha (Coordenador).