

Universidade de Brasília  
Faculdade de Medicina- Núcleo de Medicina Tropical  
Programa de pós-graduação em Medicina Tropical

Danielly Batista Xavier

**Estudo ecológico de séries temporais das doenças tropicais  
negligenciadas, malária e tuberculose- Brasil, 2008 a 2030**

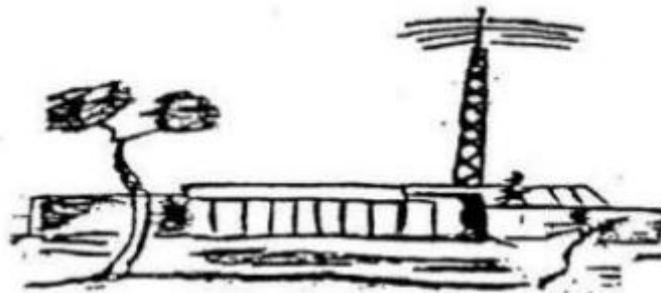
**Brasília  
2020**

**Estudo ecológico de séries temporais das doenças tropicais negligenciadas, malária e tuberculose- Brasil, 2008 a 2030**

Danielly Batista Xavier

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical da Universidade de Brasília, como requisito para obtenção do título de Mestre em Medicina Tropical. Área de concentração: Epidemiologia e Controle de Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Professor Doutor Walter Massa Ramalho



**Brasília**  
**2020**

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Xe           Xavier, Danielly Batista  
              Estudo ecológico de séries temporais das doenças tropicais negligenciadas, malária e tuberculose- Brasil, 2008 a 2030 / Danielly Batista Xavier; orientador Walter Massa Ramalho. -- Brasília, 2020.  
              132 p.

              Dissertação (Mestrado - Mestrado em Medicina Tropical) -- Universidade de Brasília, 2020.

              1. Medicina Tropical. 2. Doenças Infecciosas e Parasitárias. 3. Doenças Negligenciadas. 4. Saúde Pública. 5. Saúde Coletiva. I. Ramalho, Walter Massa, orient. II. Título.

**Estudo ecológico de séries temporais das doenças tropicais negligenciadas, malária e tuberculose- Brasil, 2008 a 2030**

Danielly Batista Xavier

**Data da defesa**

07 de fevereiro de 2020

**Composição da Banca Examinadora**

Orientador: Professor Doutor Walter Massa Ramalho (Presidente)  
Universidade de Brasília

Doutor Giovanny Vinícius Araújo de França (Membro)  
Ministério da Saúde

Professor Doutor Henry Maia Peixoto (Membro)  
Universidade de Brasília

Professor Doutor Mauro Niskier Sanchez (Suplente)  
Universidade de Brasília

Brasília  
2020

## **Agradecimentos**

Agradeço primeiramente a Deus pela oportunidade e pelas pessoas maravilhosas que colocou em minha vida e pelas oportunidades que tem me concedido.

Agradeço à minha família, meus pais, Daniel e Fátima, e meus irmãos, Yan e Nicolas, que me apoiaram em todos os aspectos da minha vida, incluindo a parte acadêmica.

Agradeço à Universidade de Brasília, em especial ao Núcleo de Medicina Tropical, aos meus colegas e aos professores que me acompanharam nessa caminhada.

Agradeço à minha banca, composta por Giovanny de França, professor Henry Peixoto e professor Mauro Sanchez, que aceitaram participar dessa passagem tão importante para mim.

Agradeço ao meu orientador, professor Walter Ramalho, que guiou minha jornada nos últimos dois anos e foi fundamental para a construção desse trabalho.

## **Lista de Quadros**

Quadro 1- Códigos CID 10 por DTN, malária e tuberculose considerado no estudo, Brasil, 2019

Quadro 2- Inclusão e exclusão de casos conforme classificação final no Sinan

Quadro 3- Peso e duração da incapacidade por agravo

## **Lista de tabelas**

Tabela 1- Expectativa de vida por idade

Tabela 2 - Incidência, mortalidade e internação (100.000 habitantes) por doenças tropicais negligenciadas por ano, Brasil, 2008-2017

Tabela 3- Incidência, mortalidade e internação (100.000 habitantes) de doenças tropicais negligenciadas por agravo e ano, Brasil, 2008 a 2017

Tabela 4- Taxa de incidência (100.000 habitantes) de doenças tropicais negligenciadas por agravo, sexo, faixa etária e ano, Brasil, 2008 a 2017

Tabela 5- Taxa de mortalidade (100.000 habitantes) por doenças tropicais negligenciadas por sexo, faixa etária e ano, Brasil, 2008 a 2017

Tabela 6- Taxa de internação (100.000 habitantes) por doenças tropicais negligenciadas por sexo, faixa etária e ano, Brasil, 2008 a 2017

Tabela 7- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, por DTN, malária e tuberculose e ano, Brasil, 2008 – 2017

Tabela 8- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, por DTN, malária e tuberculose e ano, Brasil, 2008 – 2017

Tabela 9- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade [incluindo internação], por DTN, malária e tuberculose e ano, Brasil, 2008 – 2017

Tabela 10- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade [incluindo internação], por DTN, malária e tuberculose e ano, Brasil, 2008 – 2017

Tabela 11- Previsão para DALYi por doença de Chagas, Brasil, 2017-2030

Tabela 12- Previsão para DALYi por esquistossomose, Brasil, 2017-2030

Tabela 13- Previsão para DALYi por esquistossomose, Brasil, 2017-2030

Tabela 14- Previsão para DALYi por malária (valores transformados), Brasil, 2017-2030

Tabela 15- Previsão para DALYi por tuberculose, Brasil, 2017-2030

### **Lista de figuras**

Figura 1- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY) por indicador, Brasil, 2008- 2017

Figura 2- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY) por DTN, malária e tuberculose, Brasil, 2008- 2017

Figura 3- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade [incluindo internação] (DALYi) por DTN, malária e tuberculose por sexo e idade, Brasil, 2008- 2017

Figura 4- FAC e FACP da série temporal DALYs por doença de Chagas, Brasil, 2008-2017

Figura 5- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, incluindo internação (DALYis) por doença de Chagas no Brasil, série temporal e previsão para os anos entre 2008 e 2030

Figura 6- FAC e FACP da série temporal DALYs por dengue, Brasil, 2008-2017

Figura 7- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, incluindo internação (DALYis) por dengue, série temporal e previsão para os anos entre 2008 e 2030

Figura 8- FAC e FACP da série temporal DALYs por esquistossomose, Brasil, 2008-2017

Figura 9- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, incluindo internação (DALYis) por esquistossomose, série temporal e previsão para os anos entre 2008 e 2030

Figura 10- FAC e FACP da série temporal DALYs por hanseníase, Brasil, 2008-2017

Figura 11- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, incluindo internação (DALYis) por hanseníase no Brasil, série temporal e previsão para os anos entre 2008 e 2030

Figura 12- FAC e FACP da série temporal DALYs por leishmaniose, Brasil, 2008-2017

Figura 13- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, incluindo internação (DALYis) por leishmaniose, série temporal e previsão para os anos entre 2008 e 2030

Figura 14- FAC e FACP da série temporal DALYs por malária, Brasil, 2008-2017

Figura 15- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, incluindo internação (DALYis) por malária, série temporal, série temporal transformada e previsão para os anos entre 2008 e 2030

Figura 14- FAC e FACP da série temporal DALYs por malária, Brasil, 2008-2017

## **Lista de siglas e abreviaturas**

AFIRMA- Modelos de memória longa

AIC- Critério de Informação de Akaike

AIDS- Síndrome da Imunodeficiência adquirida- *Acquired Immunodeficiency Syndrome*

APS- Atenção Primária em Saúde

AR- Modelo autorregressivo

ARIMA- Modelos autorregressivos integrados e de médias móveis

ARMA- Modelos autorregressivos e de médias móveis

BIC- Critério de Informação Bayesiano

CEP-FM/UnB- Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília

Conep- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

DALY- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade - *Disability Adjusted Life Years*

DALY<sup>i</sup>- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade incluindo internação

DATASUS- Departamento de Informática do SUS

DCNT- Doenças crônicas não transmissíveis

DIP- Doenças infecciosas e parasitárias

DTN- Doenças tropicais negligenciadas

EMQ- Estimadores de mínimos quadrados

EMV- Estimadores da máxima verossimilhança

FAC- Função de autocorrelação

FACV- Função de autocovariância

FPE- *Final Predictor Error*

GBD- Carga Global de Doença- *Global Burden of Disease*

HALE- Expectativa de vida saudável- *Healthy life expectancy*

HIV- Vírus da Imunodeficiência Humana- *Human immunodeficiency virus*

IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IHME- Instituto para Métricas em Saúde e Avaliação da Universidade de Washington - *Institute for Health Metrics and Evaluation- University of Washington*

INT- Anos de vida em internação

MA- Modelo de médias móveis

MPI- *Master Patient Index*

ODM- Objetivos para o Desenvolvimento do Milênio

ODS- Objetivos de Desenvolvimento Sustentável

ONU- Organização das Nações Unidas

PTO- Person trade-off

SIM- Sistema de Informação sobre Mortalidade

Sinan- Sistema Nacional de Agravos de Notificação

Sivep-Malária- Sistema de Informações de Vigilância Epidemiológica -Malária

SUS- Sistema Único de Saúde

TCU- Tribunal de Contas da União

YLD- Anos de vida vividos com incapacidade - *Years lived with disability*

YLD<sup>i</sup>- Anos de vida vividos com incapacidade incluindo internação

YLL- Anos de vida perdidos por morte prematura - *Years of life lost*

## Sumário

i.	Introdução.....	3
	Referencial Teórico.....	5
	Definição e panorama das doenças infecciosas e parasitárias (DIP).....	5
	Doenças Tropicais Negligenciadas .....	7
	Transição demográfica e epidemiológica no Brasil .....	9
	Agenda 2030 e Objetivos do Desenvolvimento Sustentável .....	12
	Estudos sobre Carga Global da Doença .....	13
	A bioestatística e a análise de séries temporais.....	19
ii.	Justificativa .....	27
iii.	Objetivos .....	28
	Geral .....	28
	Específicos .....	28
iv.	Metodologia.....	29
	População, local e período .....	29
	Variáveis de estudo .....	32
	Fonte de dados .....	34
	Análise dos dados.....	36
	Descrição dos dados .....	36
	Análise de séries temporais e modelos preditivos.....	39
	Programas utilizados .....	40
	Aspectos éticos.....	40
v.	Resultados.....	41
	Incidência, internação e mortalidade por DTN, malária e tuberculose.....	41
	DALYs por DTN, malária e tuberculose no Brasil .....	53

Séries temporais e previsão de DALY's por agravo DTN, malária e tuberculose no Brasil .....	60
Doença de Chagas .....	60
Dengue .....	62
Esquistossomose .....	63
Hanseníase .....	65
Leishmaniose .....	67
Malária.....	69
Tuberculose.....	72
vi.    Discussão.....	74
vii.   Conclusão .....	83
viii.  Referências Bibliográficas .....	85
ix.   Apêndice .....	99

## Resumo

Introdução: em um mundo globalizado, estratégias de desenvolvimento são uma pauta constante nas discussões políticas. Em um esforço da Organização das Nações Unidas (ONU) foram propostos os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM), compostos por um grupo de 8 ações, definidas por 189 países, com metas até 2015 sendo reavaliados neste ano, gerando novas metas: a Agenda 2030. Em seu objetivo de promoção à saúde, a Agenda 2030 inclui a redução de epidemias por Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN) e outras doenças infecciosas, que podem ser mensuradas por meio de indicadores usados na *Global Burden of Disease* (GBD). O objetivo foi analisar séries temporais e previsões para as DTN, malária e tuberculose entre 2008 e 2030, no Brasil. Metodologia: estudo analítico de séries temporais para a predição de cenários para Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY) por doenças tropicais negligenciadas e outras doenças consideradas na meta 3 dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), no Brasil entre 2008 e 2030. Resultados: foram somados 2.865.043,44 DALYs, sendo 84.731,83 anos de vida com incapacidade (YLD) e 2.780.311,61 anos de vida perdidos (YLL). Somam-se 3.046.846,07 anos de vida ajustados por incapacidade incluindo internação (DALY's) e 266.534,46 anos de vida com incapacidade incluindo internação (YLD's), um incremento de 181.802,63 anos. Os maiores DALYs foram de tuberculose, seguido pela dengue e as menores foram a malária e a hanseníase. Houve maior perda de anos na população do sexo masculino e entre as faixas de 41 a 65 anos de idade. A metodologia ARIMA é amplamente utilizada como modelo para análise e previsão de séries temporais, inclusive na área da saúde, apesar de apresentar limitações. Nesse estudo, cinco dos sete modelos estimados não apresentaram ajustes significativos, considerando o trabalho com séries anuais. Diante disso, é importante promover ações de prevenção e controle de DTN, malária e tuberculose no Brasil.

**Palavras-chave:** doenças negligenciadas, medicina tropical, saúde pública

## **Abstract**

Introduction: In a globalized world, development strategies are a constant agenda in political discussions. The Millennium Development Goals (MDGs) were proposed in an effort by the United Nations (UN), composed of a group of 8 actions, defined by 189 countries, with goals until 2015. New goals were created after MDGs evaluation: The Agenda 2030. The 2030 Agenda includes the reduction of epidemics due to Neglected Tropical Diseases (NTDs) and other infectious diseases in its health promotion goal. This goal can be measured using indicators used in the Global Burden of Disease (GBD). The purpose of this study was to analyze time series and predictions for NTDs, malaria and tuberculosis between 2008 and 2030, in Brazil. Methodology: an analytical study of time series for the prediction of scenarios for Disability-Adjusted Life Year (DALY) due to neglected tropical diseases and other diseases considered in goal 3 of the Sustainable Development Goals (SDGs) in Brazil between 2008 and 2030. Results: 2,865,043.44 DALYs were added, with 84,731.83 Years Lived with Disability (YLD) and 2,780,311.61 Years of Life Lost (YLL). There are 3,046,846.07 Disability-Adjusted Life Year including hospitalization (DALY's) and 266,534.46 Years Lived with Disability including hospitalization (YLD's), an increase of 181,802.63 years. The highest DALYs were tuberculosis, followed by dengue and the lowest was malaria and leprosy. There was the most important loss of years in the male population and between 41 and 65 years of age. The ARIMA methodology is widely used as a model for analyzing and forecasting time series, including in the health area, despite its limitations. In this study, five of the seven estimated models did not show significant adjustments, considering the work with annual series. Therefore, it is essential to promote NTD prevention and government actions in Brazil.

**Keyword:** neglected diseases, tropical medicine, public health

## **i. Introdução**

Em um mundo cada vez mais globalizado, estratégias de desenvolvimento são uma pauta constante nas discussões políticas mundiais e locais. Historicamente, o conceito de desenvolvimento está atrelado ao crescimento econômico. Entretanto, uma visão exclusivista de crescimento econômico pode significar a destruição de recursos naturais e prejudicar a relação do ser humano com o ambiente, inviabilizando o estabelecimento de condições adequadas de vida para as populações, principalmente as mais vulneráveis (1).

Por isso, há esforços globais de que os países e povos busquem um tipo de desenvolvimento que seja benéfico tanto em termos econômicos, quanto em termos sociais e ambientais (2). Dessa forma, motivado por um esforço da Organização das Nações Unidas (ONU) pela proteção do meio ambiente natural, em meados da década de 1970, surgiu o conceito de Desenvolvimento Sustentável (3).

Neste conceito, busca-se equilíbrio na promoção de necessidades fundamentais da humanidade, como alimentação, moradia, trabalho, saúde dentre outros, em um contexto presente, sem comprometer os recursos necessários para o estabelecimento das futuras gerações e, além disso, promover a redução das desigualdades sociais (3,4).

Em um esforço da ONU foram propostos os Objetivos para o Desenvolvimento do Milênio (ODM), compostos por um grupo de 8 ações, definidas por representantes de 189 países reunidos pela ONU, que pretendiam nortear os países por meio do cumprimento de metas sustentáveis desde o início do século até o ano de 2015 (5), sendo reavaliados neste ano, cumprindo uma nova agenda de desenvolvimento: a Agenda 2030.

Nesse sentido, os 15 anos posteriores ao ano de 2015 ganharam novos objetivos sustentáveis, ampliando o escopo dos ODM, que são os chamados Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) (6). Em sua nova configuração, os ODS são um grupo de 17 objetivos e 169 metas propostas

aos países para o desenvolvimento sustentável até o ano de 2030. Os objetivos se tornaram mais amplos e flexíveis, permitindo a adaptação das metas de acordo com contextos nacionais e locais (7).

O objetivo 3 dos ODS tem a saúde como tema e diz respeito à garantia de uma vida saudável e à promoção do bem-estar social. O objetivo possui 9 metas, que incluem, dentre outras coisas, a redução da mortalidade materno-infantil e a eliminação de epidemias de doenças transmissíveis, como AIDS, malária e tuberculose, além da redução de doenças tropicais negligenciadas (DTN). Além disso, o objetivo também propõe o acesso universal de populações a serviços de saúde de qualidade (8).

São consideradas doenças negligenciadas aquelas que permanecem presentes em contextos de vulnerabilidade social e pobreza, sendo indicadores de desigualdade social (9). Em geral, esse grupo de doenças está associada a vírus, bactérias, protozoários e helmintos e não recebe atenção da indústria farmacêutica em um nível global, além de serem prevalentes nos chamados “países em desenvolvimento” (10). As doenças negligenciadas propostas na ODS 3 são definidas na lista de DTN propostas pela OMS que inclui 20 doenças (11).

Uma metodologia para mensurar os prejuízos que agravos e doenças causam às populações, considerando as perdas de anos de vida por morbidade ou mortalidade, é a Carga Global de Doença (*Global Burden of Disease* - GBD) (12). Trata-se de uma abordagem analítica que estima as perdas de saúde e qualidade de vida considerando o acometimento por doenças ou a morte. O método pretende quantificar e comparar a magnitude de danos e perdas de saúde por causa de agravos, doenças ou óbitos considerando fatores de risco por sexo, idade, geografia e pontos específicos no tempo (13).

Um estudo brasileiro sobre o cenário epidemiológico do Brasil até 2033, considerando a categorização e agregação de doenças propostos na metodologia GBD, mostrou que as desigualdades sociais apresentam tendência de redução para os próximos anos, assim como a prevalência e

incidência de doenças transmissíveis e o aumento de doenças crônicas na população (14).

Diante das incertezas e dinâmicas que o país enfrenta, este trabalho se justifica na perspectiva de oferecer aos serviços de saúde, principalmente à gestão e à população, uma análise e um cenário de acordo com as propostas e datas dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio. Assim, o objetivo do trabalho foi analisar a tendência e propor cenários para as doenças tropicais negligenciadas de importância no Brasil, que fazem parte da meta 3 dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, considerando os indicadores utilizados na metodologia proposta no âmbito do GBD, para o Brasil entre os anos de 2008 e 2030.

## **Referencial Teórico**

### Definição e panorama das doenças infecciosas e parasitárias (DIP)

Doença infecciosa é definida como a manifestação dos danos causados por um agente infeccioso ao organismo e sua exteriorização clínica por meio de sinais e sintomas, resultado de uma interação parasito-hospedeiro. Quando um desses entra em contato com um determinado hospedeiro, o resultado pode ser o desenvolvimento ou não de uma infecção. O agente pode não se desenvolver ou se desenvolver de forma incompleta no ambiente hospedeiro, caso não existam condições favoráveis para o seu desenvolvimento e/ou multiplicação. Caso encontre um ambiente favorável, o agente pode se desenvolver, com a possibilidade de enfrentar três destinos. No primeiro, ele pode interagir com o hospedeiro, sem enfrentar resistência nem lhe causar danos. No segundo, ele pode sofrer resistência, mas sem causar danos ao hospedeiro. Já no último, ele pode sofrer resistência e causar danos ao hospedeiro. Os dois últimos destinos são denominados como infecção (15).

A dinâmica da infecção pode ocorrer de diversas maneiras, a depender dos mecanismos específicos das espécies infecciosas e hospedeiras. Em

geral, o acesso a um hospedeiro susceptível ocorre por meio do contato direto com a pele ou com a mucosa, sendo essas as primeiras barreiras à infecção. Caso o agente supere essas barreiras, ocorre o processo de *estabelecimento*, quando ele obtém uma localização, que permite seu desenvolvimento e multiplicação. O hospedeiro apresenta um mecanismo de rejeição ao agente infeccioso, na tentativa de limitar a ação infecciosa, por meio de reações inflamatórias; da fagocitose; das reações antitóxicas; e da reação imunológica, seja humoral ou celular. Nesse contexto, uma população hospedeira pode ser dividida entre suscetíveis, infectados e curados (15).

A infecção pode desencadear uma doença infecciosa, por meio de três principais mecanismos: comprometimento de tecidos por ação mecânica, por ação inflamatória ou por ação de substâncias líticas/lisinas; ação de toxinas específicas; e indução de reação de hipersensibilidade. Além desses fatores, o ambiente também compõe a etiologia das doenças infecciosas. Ou seja, a interação entre o agente e o hospedeiro com o ambiente é decisiva para o acometimento com a doença (15).

A saúde pública tem grande espaço de atuação para o enfrentamento das DIP, seja na compreensão das relações entre os agentes etiológicos dessas doenças, seja na proposição de ações que previnam e reduzam a magnitude e a gravidade de casos. Assim, o conceito de estrutura epidemiológica auxilia a compreensão desses processos, considerando as variações de saúde de populações humanas no tempo e no espaço (16,17).

As DIP sempre ocuparam um papel importante nas causas da morbimortalidade da população, e subsidiaram as bases da epidemiologia moderna. Alguns exemplos marcantes foram os relacionados ao cólera, de John Snow entre os anos de 1849 e 1855 (18) e as ações de vigilância em saúde para o combate à epidemia de peste bubônica no século XIV, quando a República de Veneza impedia a saída de barcos com indivíduos doentes (19).

Durante alguns séculos, práticas de isolamento e quarentena de indivíduos infectados foram medidas tomadas para evitar a propagação

dessas doenças. Em 1881, a Itália iniciava os primeiros informes de doenças infecciosas, prática que se espalhou pela Europa nos anos posteriores (19).

Há, ainda, duas invenções humanas que foram determinantes para o controle das DIP: os antibióticos e as vacinas. As vacinas surgem primeiramente em 1796, por meio dos estudos de Edward Jenner, que trabalhava para prevenir que bovinos contraíssem *cowpox*. Sua descoberta foi importante e os desenvolvimentos nessa área permitiram a aplicação de técnicas de imunização em populações humanas. Essas técnicas foram importantes para que a Varíola fosse erradicada, anos depois, assim como para a criação de diversos insumos imunopreveníveis (20–22).

No século XIX, as doenças infecciosas, como pneumonia, tuberculose, diarreia e difteria, eram a principal causa de mortalidade infantil, assim como entre adultos. Em 1911, surgiu o primeiro composto com atividade antimicrobial descoberto por Erlich, com a finalidade de tratar a sífilis. Em 1928, Fleming descobriu a penicilina, que foi fundamental no tratamento de DIP durante as décadas posteriores e se mantém importante em diversos países do mundo até o ano de 2019 (23,24).

### Doenças Tropicais Negligenciadas

A descoberta de antibióticos e vacinas representaram mudanças importantes em relação à saúde das populações, assim como as guerras mundiais e a revolução industrial, pela busca do desenvolvimento e de tecnologias. Na década de 1960 e 1970, com a popularidade desses medicamentos, acreditava-se que as doenças contagiosas não seriam mais problemas de saúde pública, como resultado do avanço dos cuidados e dos tratamentos para essas condições (23,24).

Em 1971, Omran (25) propôs que as populações passam por uma transição epidemiológica, caracterizada por mudanças nas causas das suas doenças e agravos, de acordo com o seu momento de desenvolvimento. (26,27). Nas transições epidemiológicas dos países considerados desenvolvidos na Europa e na América do Norte, houve uma importante

redução das DIP. Com isso, o interesse em pesquisa e desenvolvimento para parte dessas doenças foi reduzido, surgindo o conceito de doença negligenciada. Em 2010, a OMS divulgou uma lista com 16 doenças negligenciadas, também pertencentes ao grupo das DIP, definindo-as como doenças que persistem em populações predominantemente pobres, que possuem condições para serem prevenidas e eliminadas, mas que recebem pouca atenção econômica no sentido de desenvolvimento tecnológico e pesquisa científica (28).

Em anos recentes, o número de doenças negligenciadas aumentou e foi dividido em subcategorias. Os agravos, infecciosos e parasitários, típicos de climas tropicais foram classificados como doenças tropicais negligenciadas. Eventualmente, devido à diversidade de doenças que ocorre em diferentes países, a OMS lançou manuais de recomendação para que doenças deveriam ser consideradas DTN, em cada região geográfica (11,28).

Em 2008, uma revisão sobre a carga de doença de DTN na região da América Latina e Caribe, estimou que 40% da população vivia abaixo da linha da pobreza, o que era um fator determinante para o acometimento com DTN. Além da pobreza, questões de idade, sexo, etnia e ambiente tinham uma influência importante no que diz respeito à infecção por esse tipo de agravo. As maiores cargas de doença, expressa pelo indicador DALY (Disability Adjusted Life Years - Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade), foi de helmintíases transmitidas pelo solo, que possuíam as maiores prevalências na época, seguidos por doença de Chagas, dengue, esquistossomose e leishmanioses. Entretanto, os autores explicam que doenças como dengue e leishmaniose são subnotificadas na maioria dos países da América Latina e Caribe, por isso é possível que as estimativas não representem em realidade a situação da região (29).

Para promover a redução de DTN na América Latina, é necessário aplicar táticas que possam integrar políticas públicas de saúde e a atuação de outros setores. É possível utilizar estratégias simples, de baixo custo e que sejam aceitas de forma local no combate às DTN, entretanto é necessário fornecer condições adequadas de vida à população e isso inclui atuação com

setores de moradia, trabalho, educação, água e saneamento básico, trabalho, transporte, agricultura, indústria e economia (30,31).

A OMS indica 6 ações para o combate às DTN na região da América Latina e Caribe, sendo elas: 1- prevenir por meio de condições adequadas de moradia, água e saneamento; 2- reduzir os fatores de risco ambientais; 3- melhorar a saúde de populações migrantes; 4- reduzir a iniquidade por fatores socioculturais e gênero; 5- reduzir a pobreza de populações em que as DTN são endêmicas; e 6- estabelecer avaliação de risco e sistemas de vigilância (32).

Assim como em outras regiões, as DTN se apresentam no Brasil em associação com espaços de concentração de pobreza e baixas condições de vida, tendo maiores incidências nas regiões Norte e Nordeste. Além disso, a coinfeção com HIV tem se provado um importante desafio para o enfrentamento dessas doenças no país (33).

### Transição demográfica e epidemiológica no Brasil

A transição demográfica é um termo que define as mudanças sociais de uma população promovidas por um processo de desenvolvimento econômico e modernização que promovem variações nas taxas de natalidade e de mortalidade com consequentes mudanças nos ritmos de crescimento populacional (34,35).

O Brasil vem passando por muitas mudanças demográficas nos últimos 50 anos. A população do país dobrou e passou por um processo de envelhecimento. A taxa de mortalidade infantil diminuiu e a expectativa de vida aumentou (36,37). Estas transformações têm levado a um envelhecimento da população devido a rápida redução da natalidade e maior proporção de idosos (38,39).

A transição epidemiológica é um fenômeno recorrente em diferentes nações e foi definida, por Omran, em três principais momentos, sendo eles: 1- Era da pestilência e fome; 2- Era do declínio das pandemias; e 3- Era das

doenças crônicas/degenerativas e dos agravos causados pelo homem (25,40).

Historicamente, a transição epidemiológica se apresentou de forma desigual em diferentes povos e nações. A mudança de padrões epidemiológicos ocorre de diferentes formas em cada território, de acordo com as características populacionais, sociais, econômicas e históricas de cada local. Em 1991, Frenk *et al.* propôs que a transição epidemiológica sucedeu de forma heterogênea na América Latina, sendo que há a sobreposição de adoecimento e morte tanto por doenças infecciosas quanto crônicas, ressurgimento de agravos que já haviam sido controlados, morbidade mista e o desenvolvimento de uma polarização epidemiológica nos países latino-americanos e caribenhos (41).

Ocorre esse tipo de polarização no Brasil, ou seja, ao mesmo tempo em que se apresentam características de mortalidade e adoecimento por doenças crônicas e degenerativas, há o acometimento com DIP, que, em um número importante de casos, também evolui ao óbito. Sendo assim, a transição demográfica no Brasil se apresenta distintamente e ao mesmo tempo se apresenta de forma global, pois afeta todos os estados do país, é múltipla, porque apresenta peculiaridades em territórios diferentes, como parte da característica de diversidade regional brasileira (39,42).

Apesar da queda de mortalidade por DIP, que representava 50% das causas na década de 1980 e apenas 5% na década de 2010, essas doenças ainda representam importantes causas de mortalidade (43). Doenças preveníveis por imunização, diarreias e pneumonias infantis tiveram uma importante redução. Entretanto, a emergência de novos agravos levou ao aumento de casos DIP no país, como é o caso do HIV/Aids, que cresceu nas últimas três décadas, assim como dengue, febre por Zika e Chikungunya, que se tornaram importantes causas de morbidade e mortalidade (44). Essa configuração de distribuição de causas de morte avançou em direção a um padrão apresentado em países classificados como desenvolvidos. Apesar disso, para o combate das DIP, é necessário fortalecer e apoiar as políticas

públicas de saúde como acesso à vacinação, tratamento e cuidados primários, bem como moradia, renda e saneamento básico (40–42).

Ainda se considera que as DIP são especialmente importantes em espaços de vulnerabilidade econômica e social. O cenário de mudanças políticas e sociais também são uma componente chave para sua disseminação. Essas evidências são encontradas em diversos estudos sobre a vulnerabilidade social, que aumenta infecções por tuberculose e HIV/Aids no Brasil e no mundo (46).

Outro cenário importante é definido por doenças reemergentes, que se referem a agravos já enfrentados em outros momentos históricos e que por um determinado período foram reduzidas a baixas ou nulas incidências, mas que voltaram a se apresentar como importantes problemas de saúde pública na atualidade. Há também as doenças infecciosas emergentes, que compõem o cenário epidemiológico do Brasil (47).

Com isso, o impacto do setor saúde na transição demográfica se mostra importante, pois a redução da mortalidade infantil e da mortalidade precoce são reflexos de ações e políticas públicas de promoção da saúde, além do aprimoramento no cuidado e na assistência à saúde, refletindo também na transição epidemiológica (27).

Em oposição à redução na mortalidade por DIP, emergiram as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como reflexo do envelhecimento populacional. O aumento das DCNT no Brasil, desde a década de 1960, se mostrou significativo (27,48). Com isso, o desafio do Sistema Único de Saúde (SUS) é enfrentar o aumento das DCNT, e ao mesmo tempo prevenir e proteger das DIP, que ainda se configuram como problemas de saúde pública. Diante disso, a vigilância em saúde tem o desafio de realizar a adaptação nesse novo cenário (49).

As ações de vigilância em saúde devem estar inseridas em todos os níveis de atenção do SUS, com a finalidade de identificar e prevenir os agravos e doenças, como também de promover recomendações úteis para o combate a elas. Além disso, a inserção da vigilância em saúde é prioritária na atenção primária em saúde, considerando o seu potencial estratégico para

esse tipo de ações. Por sua noção de território de saúde e pelo vínculo com a comunidade e o indivíduo, a atenção primária em saúde (APS) tem um espaço privilegiado para realizar ações de vigilância em saúde, abrangendo as doenças crônicas e as doenças transmissíveis, que configuram problemas de saúde na atual conjuntura brasileira (48,50,51).

### Agenda 2030 e Objetivos do Desenvolvimento Sustentável

O desenvolvimento sustentável é uma pauta atual que se preocupa em fornecer objetivos que combinem crescimento econômico com ações responsáveis em relação à sociedade e o meio ambiente (52). Desde 1992, a ONU procura conciliar ações que promovam o desenvolvimento sustentável. No ano 2000, a organização lançou os 8 Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM), com metas que deveriam ser alcançadas até 2015 (53).

A saúde é uma importante agenda no Desenvolvimento Sustentável, onde a redução da mortalidade materna e o combate à Aids tem figurado entre os objetivos propostos pela ONU, no avento dos ODM. Assim, com a transição para a Agenda 2030, foi natural a inclusão de objetivos voltados para a saúde. Apesar disso, os especialistas discutem se os objetivos propostos são muito restritivos e qual a abrangência que deve ser enfocada pela saúde: a solução por problemas específicos, vistos como prioritários, ou o acesso igualitário e universal a serviços de saúde (54).

Em 2015 os ODM foram revisados e analisados, então a ONU, em sua 70ª Assembleia Geral, lançou os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), um conjunto de 17 metas para os 15 anos posteriores ao fim do prazo para o alcance dos ODM. Os objetivos sustentados pelas metas das ODS incluem metas socioeconômicas, como acabar com a fome e a miséria, proteger o meio ambiente, assegurar padrões de consumo e produção sustentáveis, além de apresentar metas que promovem a saúde para os cidadãos globais (55).

O objetivo 3 propõe assegurar saúde e bem-estar para todas as pessoas, em todas as idades. Esse objetivo possui nove ações-chave, que

pretendem direcionar o alcance de metas, sendo que a terceira meta é relacionada às DTN, com a finalidade de eliminar epidemias de DTN, malária, HIV e tuberculose até o ano de 2030 (23,24).

Apesar da Agenda 2030 ser um documento global norteador para os países, a responsabilidade em relação ao alcance de seus objetivos é dos governos, empresas e indivíduos. Assim, as ações referentes aos objetivos da Agenda 2030 passam pela compreensão da configuração demográfica e epidemiológica de cada país e se traduzem em políticas públicas e programas governamentais, empresariais ou industriais, que colaborem para o alcance das metas estabelecidas a nível internacional (58).

No Brasil, a compreensão do momento demográfico e epidemiológico é um importante sinalizador para o alcance dos ODS. Além disso, para o alcance das metas de saúde, o SUS é uma ferramenta fundamental (50,59).

### Estudos sobre Carga Global da Doença

#### *Indicadores utilizados pelo GBD*

O estudo *Global Burden Disease* (GBD) propõe o uso de indicadores padronizados, com o intuito de comparação entre o perfil de morbimortalidade das populações. O principal indicador do GBD é o DALY (*Disability-Adjusted Life Years*, em tradução livre “anos de vida perdidos ajustados por incapacidade”), que é composto pela soma dos indicadores YLL (*Years of life lost*, em tradução livre “anos de vida perdidos”) e YLD (*Years lived with disability*, em tradução livre “anos vividos com incapacidade”). Para estimar o DALY, são consideradas as estimativas de mortalidade por causa, incidência, idade média do início do agravo ou doença, duração e gravidade da incapacidade (60,61).

O YLL é calculado com base no número de mortes por idade, para determinada causa, multiplicado pela melhor expectativa de vida mundial. Já o YLD é calculado para cada agravo ou doença, de forma particular, com base

no número de casos e multiplicado por dois fatores: a duração média do agravo ou doença e o peso para a incapacidade relacionada à doença ou agravo (13,62,63).

Para o GBD, o conceito de incapacidade é baseado na ideia de consequências de saúde negativas que o indivíduo sofre em decorrência de uma doença ou agravo e se relaciona diretamente à definição de sequela. Nos anos 1990, o GBD mensurava o peso da incapacidade por meio da avaliação de especialistas em saúde, que classificaram 483 sequelas de incapacidade devido a doenças, por meio de uma metodologia baseada na gravidade dessa sequela (13,64).

A classificação era realizada por meio da metodologia *Person trade-off* (PTO), que pretendia atribuir um *score* ao valor social da incapacidade. Por meio do método, especialistas classificavam a incapacidade em uma escala entre 0 e 1, sendo que o 0 era atribuído à perfeita saúde e 1 representava a morte, considerando ainda a gravidade da doença e o número de pessoas vivendo com ela. Eram aplicadas duas versões do PTO aos participantes: a primeira era sobre estender a vida de pessoas em um determinado estado de saúde *versus* estender a vida de pessoas saudáveis e a segunda era sobre recuperar a saúde de pessoas em um dado estado de saúde *versus* estender a vida de pessoas saudáveis. Os especialistas deveriam entrar em um consenso para mensurar um peso único para cada, ignorando o próprio histórico cultural e nacional (64,65).

Por críticas ao modelo de mensuração de pesos para incapacidades, países e regiões elaboraram propostas de protocolos para a sua mensuração, com o intuito de representatividade para as populações locais (66–68). No estudo GBD publicado em 2010 pelo Instituto para Métricas em Saúde e Avaliação da Universidade de Washington (*Institute for Health Metrics and Evaluation- University of Washington* [IHME]), a classificação dos pesos por incapacidade foi realizada por meio de inquéritos de campo, por telefonema ou pela *web*, em Bangladesh, Peru, Tanzânia e Estados Unidos. Por meio desse estudo, 30.230 pessoas foram consultadas gerando os pesos para 220 condições incapacitantes. Os maiores pesos classificados foram para uma

causa de saúde mental, com um peso de 0,72 para esquizofrenia e uma incapacitante física, a esclerose múltipla severa (69).

O IHME apresenta uma ferramenta interativa na *web*, com os pesos de doenças ou grupos de doenças, o *GBD Compare*. A ferramenta une a carga das doenças desde 1990 até 2018, considerando 359 doenças e 84 fatores de risco e possibilita a tabulação dos indicadores DALY, YLD e YLL, além de apresentar a incidência e a mortalidade para as causas em diversas regiões do mundo (70).

### *Histórico dos estudos de Carga Global de Doença*

Os estudos GBD iniciaram-se em 1993 por meio de uma iniciativa do Banco Mundial que pretendia avaliar a relação entre a saúde humana, a política de saúde e a economia. Inicialmente, o estudo foi produzido por meio de uma parceria entre Universidade de Harvard, o Banco Mundial e a OMS, contando com a participação de cerca de 100 colaboradores em diversos países do mundo, entretanto atualmente é de responsabilidade do *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) ligado à Universidade de Washington, nos Estados Unidos (13,64,71,72).

O estudo GBD 1990 avaliou 131 doenças e agravos e 10 fatores de risco, considerando 5 faixas etárias em 8 regiões e foi publicado na 16ª edição do *“World Development Report: Investing in Health”*. O estudo mostrou que as taxas de natalidade e mortalidade infantil diminuíram, em contraponto ao aumento da expectativa de vida, justificando a necessidade de levantar indicadores de saúde condizentes com a nova configuração epidemiológica global, permitindo a comparação entre países e a formulação de políticas públicas que promovam o bem-estar social e auxiliem os serviços de saúde na elaboração de ações (72).

O estudo GBD mais recente (2017), mostrou que as taxas de mortalidade por causas evitáveis foram reduzidas, considerando o período entre 1990 e 2017. Apesar disso, a carga global aumentou para diversas

causas não-fatais, principalmente em populações nas faixas etárias mais avançadas, configurando dificuldades na manutenção da qualidade de vida e saúde. Além disso, a mortalidade infantil seguiu a tendência decrescente, notada no 1º estudo GBD (73).

Foram realizados 6 grandes estudos globais GBD pelas entidades organizadoras usando dados de diversas regiões do planeta, considerando os anos 1990, 2010, 2013, 2015, 2016 e 2017 (74). Em 2010, foram consideradas 291 causas para incapacidade e expectativa de vida e 235 para mortalidade. Considerando os valores em 1990, o DALY caiu de 2.503 bilhões (1990) para 2.490 bilhões (2017). No primeiro estudo, 47% do DALY era composto por doenças materno-infantis, transmissíveis e desordens nutricionais, enquanto em 2010, o perfil mudou, sendo que 54% do DALY é resultado da morbimortalidade por doenças crônicas (61,75).

Em 2013, o GBD considerou 301 causas e mostrou o crescimento de causas crônicas não-fatais, sendo que o incremento do DALY por causa de anos de vida vividos com incapacidade foi de 21,1%, em 1990, para 31,2%. Nesse ano, as maiores mortalidades infantis (em menores de 5 anos) estiveram na África, sendo a maior de Guiné-Bissau (152,5/1.000 habitantes), enquanto as menores foram dos países ocidentais (Europa Ocidental, América do Norte e Oceania), entretanto a menor, entre todas, ocorreu em Cingapura (2,3/1.000 habitantes) (76,77).

Com o GBD 2015, 315 causas foram estudadas. Nesse estudo, além dos indicadores tradicionais do GBD, também foi publicado um artigo com o uso do indicador HALE (*Healthy life expectancy*), um indicador relacionado à expectativa de vida saudável, ou seja, que considera a expectativa de vida vivida sem doenças, incapacidades ou sequelas. Assim como nos estudos anteriores, o DALY para doenças maternas, infantis e transmissíveis sofreu um decréscimo, em oposição ao aumento no indicador para doenças crônicas. O HALE ao nascimento aumentou 2,9 anos para homens e 3,5 anos para mulheres, em comparação com 2005. Considerando o HALE aos 65 anos, o aumento foi de 0,85 anos para homens e 1,2 anos para mulheres, comparado ao mesmo ano (78–80).

O GBD 2016 também mensurou DALY e HALE. O HALE teve seu melhor valor em Singapura, com maior expectativa de vida sem incapacidades para homens e mulheres (HALE = 75,2 anos). Os menores valores foram, para mulheres, na República Centro-Africana (HALE = 45,6) e, para homens, em Lesoto (HALE = 41,5). O HALE aumentou cerca de 6,24 anos, enquanto o DALY diminuiu. Nesse estudo foram consideradas 333 causas para mortalidade, incapacidade e expectativa de vida, sendo que o DALY teve o menor nível, ajustado por idade, em Nicarágua, Costa Rica, Maldivas, Peru e Israel. Os maiores níveis foram Lesoto, Suíça, África do Sul, Fiji e Botsuana, com DALY baseado nos valores do Índice de Desenvolvimento Social (81).

Os resultados obtidos nas versões do estudo GBD refletem as dificuldades de acesso a serviços de saúde, desigualdades sociais e diversos fatores de risco para grupos diferentes que dificultam a tarefa de promover equidade para as populações em níveis locais, nacionais e globais. Nesse cenário, metodologia GBD vem sendo aprimorada desde a primeira publicação e se baseia na Classificação Internacional de Doenças (CID) usando métodos para avaliar dados em saúde, considerando sua qualidade, além de avaliar a falta de dados para garantir a confiabilidade das métricas produzidas a partir do modelo proposto pelo estudo (63).

### *GBD e Doenças Tropicais Negligenciadas*

Em 1993, na primeira publicação referente à Carga Global de Doenças, as DTN incluíam um grupo de cinco doenças, que eram associadas à pobreza e populações rurais, sendo a malária, a esquistossomose, a filariose linfática, a onchocerciasis, a tripanossomíase africana e a hanseníase. Atualmente, o IHME possui um grupo referente às Doenças Tropicais Negligenciadas e Malária que, além desta última, inclui leishmaniose, doença de Chagas, tripanossomose africana, esquistossomose, cisticercose, equinococose cística, filariose linfática, onchocerciasis, tracoma, dengue, febre amarela e raiva (70,72).

O estudo de carga global de doenças tropicais negligenciadas tem importância na esfera política, pois as DTN têm espaço em agendas de desenvolvimento sustentável, como as ODS e contam com financiamento internacional de universidades, governos, ONG e fundações, como a *Bill e Melinda Gates Foundation*. Apesar disso, a mortalidade e morbidade por DTN são subregistradas, impactando na quantificação da carga global para essas doenças (82).

A pobreza e as condições de vida representam um importante fator para populações acometidas com DTN, mas também representam um desafio para a mensuração do DALY, considerando que o indicador não inclui variáveis socioeconômicas em seu cálculo (83). Um estudo de 2007 mostrou que as DTN e a malária são responsáveis por 1,3% da carga global de doenças, mensuradas por DALY, no mundo. Em algumas regiões a carga é maior, como na África Subsaariana, em que a carga para essas doenças chegou a 18%, considerando dados do ano 2002 (84).

Considerando o grupo de DTN e malária, no mundo, em 2017, o pior YLD foi cerca de 2.050/100.000 habitantes, que pertence à Libéria, na África. Ou seja, para cada 100.000 habitantes há 2.050 anos perdidos por morte prematura ou incapacidades decorrentes de Doenças Tropicais Negligenciadas e Malária. As mortes por essas doenças também se apresentam em maior quantidade em países africanos, sendo que a mortalidade por 100.000 habitantes é maior que 100 em Mali, Serra Leoa, Burkina Faso, Nigéria e no Congo, que também apresentam os piores DALY (entre 8 e 11 mil anos para cada 100.000 habitantes) (85).

Os menores indicadores pertenceram aos países norte-americanos e europeus, considerando dados de 2017. O Canadá apresenta a menor taxa de mortalidade por esse grupo de causas, sendo inferior a 1 para cada 100.000 habitantes. Os países europeus também apresentaram a taxa de mortalidade menor que 1. Na África, África do Sul, Egito, Tunísia, Argélia, Marrocos, Botsuana e Namíbia apresentaram a taxa de mortalidade inferior a 1. O menor YLD, e conseqüentemente o menor DALY, também pertenceu ao Canadá, sendo menor 1. Isso se reproduziu em alguns países europeus. O

YLD estadunidense foi baixo, cerca de 18 anos vividos com incapacidade para cada 100.000 habitantes (85).

No Brasil, as DTN representaram 0,8% da carga de doença global do país por todas as causas (DALY[DTN]= 478.685,6; DALY [todas as causas]  $\approx$  57,1 milhões) em 2016. A maior carga de DTN no país foi devido à doença de Chagas (DALY= 141.640,3), seguida por leishmaniose (DALY= 40.967,4) e esquistossomose (DALY= 37.776,7) (86).

Em 2017, o Brasil apresentou uma taxa de mortalidade por DTN e malária de 3.69/100.000 habitantes, que caiu em relação a 1990, com uma taxa de 8,21/100.000 habitantes. Para 2017, o YLD nacional foi cerca de 301.505,26, enquanto em 1990 havia sido de 247.452,32. O YLL foi de 230.129,98, em 2017 e de 539.337,53, em 1990. A carga global das DTN e malária, expressa pelo DALY foi de cerca de 531.635,24, em 2017, sendo proporcionalmente menor que o DALY de 786.789,85, em 1990 (85).

### A bioestatística e a análise de séries temporais

Bioestatística é uma disciplina científica, relacionada a aplicação de análises estatísticas para as questões relacionadas à biologia, e pode ser considerada uma aplicação específica da estatística, a ciência dedicada ao estudo quantitativo de todos os tipos de variáveis, onde a saúde pública se apoia para a tomada de decisão (87).

Um método bastante utilizado é o que utiliza o tempo como variável de mensuração. Analisar séries temporais, também conhecidas como séries históricas, permite modelar dados de saúde, que podem auxiliar na compreensão de fenômenos, assim como na construção de políticas de prevenção e combate a doenças e agravos, por meio de seu estudo e previsões construídas por meio dessa metodologia (88).

Uma série temporal é um conjunto de observações, sendo cada uma registrada em períodos específicos. O objetivo de se analisar uma série temporal é delinear inferências para a série, a partir de um modelo. Considerando um modelo adequado para a série temporal, é possível estimar parâmetros, checar a qualidade do ajuste dos dados e a possibilidade do uso

desse ajuste para aprimorar os entendimentos sobre o mecanismo de geração da série (89,90).

Um modelo de séries temporais para um determinado conjunto de observações  $\{x_t\}$  pode ser definido como a distribuição conjunta (ou suas médias e covariâncias) de uma sequência de variáveis aleatórias  $\{X_t\}$  aos quais se supõe que cada  $\{x_t\}$  é postulado como sendo a trajetória desse processo. São vários os objetivos que podem ser empregados no uso de modelos de séries temporais, entre eles pode-se citar investigar o mecanismo gerador da série; representar a descrição compacta dos dados; demonstrar e remover padrões de tendência, ciclicidade e sazonalidade; filtrar componentes da série; prever valores futuros da série; testar hipóteses ou simular cenários. A construção desses modelos depende de múltiplos fatores, como o comportamento do fenômeno estudado ou o conhecimento que se possui a priori, além do objetivo da análise (89,91).

Os modelos que descrevem séries temporais são processos estocásticos (ou função aleatória) e podem ser definidos como processos controlados por leis probabilísticas. Uma definição mais precisa considera  $T$  como um conjunto arbitrário, sendo que o processo estocástico é uma família  $Z = \{Z(t), t \in T\}$ , tal que, para cada  $t \in T$ ,  $Z(t)$  é uma variável aleatória (v.a.) (89,91).

O processo estocástico é uma família de v.a., em que se supõe um mesmo espaço de probabilidades  $(\Omega, A, P)$ . Desse modo,  $Z(t)$  é uma v.a. definida sobre  $\Omega$ , sendo uma função de dois argumentos  $Z(t, \omega)$ , em que  $t \in T$ ,  $\omega \in \Omega$ . Para cada  $t \in T$ ,  $Z(t, \omega)$  pode representar uma distribuição de probabilidades, sendo que a função de densidade de probabilidades (fdp) pode ser diferente em cada um dos instantes  $t$ . Para cada  $\omega \in \Omega$  fixado é possível obter a função de  $t$ , ou seja, uma realização ou trajetória do processo ou série temporal. O conjunto dessas trajetórias é chamado de “ensemble”, que pode ser representada por  $Z^{(t)}$ , que é um número real para cada  $t$  fixo. A distribuição de probabilidades de  $Z(t, \omega)$ , para esse  $t$  fixo, é expressa por  $\Delta$  e será  $f_z(z) * \Delta$  para uma fdp de  $Z(t, \omega)$  (89,91).

Quando se analisa uma série temporal, por meio de modelos é necessário supor que o processo ocorra de maneira simplificada, conduzindo assim a uma análise de diferentes classes de processos estocásticos. Em geral, analisa-se o processo que ocorre em determinado período, considerando que esse processo não varia de acordo com o tempo, ou seja, apresenta média e variação constantes, configurando assim um processo estacionário. Esse conceito é importante para a predição de séries que possuem componentes aleatórios, considerando um modelo linear de descrição da série (89,91,92).

Uma ferramenta que auxilia na identificação de series estacionárias é a função de autocorrelação (FAC). Essa função é definida pela fórmula  $\rho(h) = \gamma(h)/\gamma(0)$ , em que  $\gamma(0) > 0$ ,  $|\gamma(h)| \leq \gamma(0)$  para todo  $h$ ,  $\gamma(h) = \gamma(-h)$  para todo  $h$ . Há também a função de autocovariância (FACV), que, para uma série estacionária, é definida por  $\gamma(h) = Cov(X_{t+h}, X_t)$ ,  $h = 0, \pm 1, \pm 2$ . A FAC e a FACV permitem mensurar o grau de dependência entre os valores de uma série temporal em diferentes períodos e por isso é importante quando se considera a predição dos valores, pois considera valores passados e presentes. Dessa maneira, um processo é (fracamente) estacionário quando a função média é independente do tempo e FACV é independente do tempo em cada ponto de observação (90,93).

É comum encontrar componentes distintos em séries temporais, incluindo a tendência, sazonalidade e ciclo. A tendência é observada quando a série segue uma determinada direção, seja ela crescente ou decrescente, que pode não ser linear. A sazonalidade é encontrada quando um padrão de observações se repete, com uma determinada periodicidade, no intervalo anual. Por fim, um ciclo é um padrão que se repete com certa regularidade, sem período fixo, numa periodicidade maior que um ano (93).

A diversidade de séries temporais permite que uma série possua mais de um componente, sendo necessário decompor essa série para a compreensão de seu processo e remoção desses componentes, assim como a avaliação de mudanças de comportamento aparentes e *outliers*. Para isso são usados diversos tipos de modelos de séries temporais Um modelo pode

ser decomposto de forma aditiva, em que  $Z_t = T_t + S_t + a_t$  ou de forma multiplicativa  $Z_t = T_t * S_t * a_t$ , em que  $T$  representa a tendência,  $S$  representa a sazonalidade e  $a$  representa o erro (89,93).

Para se obter um ajuste melhor ao modelo da série, é necessário, em alguns casos transformar a série, seja para estabilizar sua variância, tornar aditivo seu efeito sazonal ou aproximar a série a uma distribuição normal. Nesse sentido, a transformação logarítmica ou uma transformação de *Box-Cox* são muito utilizadas para a análise de séries temporais (91).

Os modelos para a análise de séries temporais podem ser classificados em duas classes, modelos paramétricos e modelos não paramétricos. Os modelos paramétricos utilizam como análise o domínio do tempo, e incluem os modelos de erro (ou de regressão), os modelos autorregressivos e de médias móveis (ARMA), os modelos autorregressivos integrados e de médias móveis (ARIMA), modelos de memória longa (AFIRMA), modelos estruturais e modelos não lineares. A função de autocovariância (ou autocorrelação) e sua transformada de Fourier (o espectro) são os modelos não paramétricos mais utilizados e trabalham no domínio das frequências (91).

Os modelos lineares supõem que as séries podem ser geradas por meio de um filtro linear (sistema linear), cuja entrada é um ruído branco.  $Z_t$  é um processo linear (discreto) formalizado pela equação  $Z_t = \mu + \alpha t + \psi_2 \alpha_{t-1} + \psi_2 \alpha_{t-2} + \dots = \mu + \psi(B) \alpha_t$ , em que  $\psi(B) = 1 + \psi_1 B + \psi_1 B^2 + \dots$ , sendo esse último a função de transferência do filtro e  $\mu$  é um parâmetro determinado do nível da série. Quando a sequência de pesos  $\{\psi_j, j \geq 1\}$  for finita ou infinita e convergente, o filtro é somável e  $Z_t$  é estacionária, sendo  $\mu$ , a média do processo. Quando isso não ocorre,  $Z_t$  não é estacionária e  $\mu$  não tem significado específico, funcionando apenas como um ponto de referência para o nível da série (89,91,94).

Um modelo autorregressivo ou AR é um modelo linear, representado por um processo expresso como finito, usando o agregado linear de valores prévios do processo e um choque aleatório de  $a_t$ . Esse modelo pode ser usado em processos estacionários ou não estacionários. O modelo pode ser

expresso pela equação  $\check{z}_1 = \Phi_1\check{z}_{t-1} + \Phi_2\check{z}_{t-2} + \dots + \Phi_p\check{z}_{t-p} + a$ , que é chamado de processo autorregressivo (*autorregressive process [AR]*) de ordem  $p$  (89,94).

Um processo linear é chamado de média móvel (*moving average*) ou MA ( $\infty$ ), se  $\psi_j = 0$  para todo  $j \geq 1$ . Esses modelos possuem uma estrutura geral para o estudo de processos estacionários. Os modelos MA podem ser representados pela equação  $\check{z}_1 = a_1 - \theta_1 a_1 - \theta_2 a_2 - \dots - \theta_q a_q$ , que é chamado de processo média móvel (*moving average process [MA]*) de ordem  $q$  (91,94).

Para incorporar maior flexibilidade na adequação de modelo a uma série temporal, é vantajoso incluir simultaneamente o modelo autorregressivo e o modelo de médias móveis. Essa combinação gera o modelo autorregressivo de médias móveis (*autorregressive moving-average model [ARMA]*), que incorpora as ordens  $p$  e  $q$ . A expressão que representa o modelo é  $\check{z}_1 = \Phi_1\check{z}_{t-1} + \dots + \Phi_p\check{z}_{t-p} + a - \theta_1 a_1 - \dots - \theta_q a_q$ , que é uma combinação dos modelos AR e MA (89,94).

Quando uma série não apresenta desvios aparentes de estacionariedade e tem uma queda rápida na função de autocovariância é possível ajustar um modelo ARMA à série ou buscar uma transformação que inclua essas propriedades, gerando uma nova série. Em geral, o modelo ARIMA, também conhecido como metodologia Box e Jenkins, pode ser utilizado nesses casos. Esse é um modelo de muita importância, por seu uso comum em séries econômicas, assim como tem sido muito útil na análise de dados de saúde (89).

É possível utilizar o modelo autorregressivo integrado de médias móveis (*autorregressive integrated moving-average model [ARIMA]*). Se  $d$  é um número inteiro não negativo, então  $\{X_t\}$  é um processo ARIMA  $(p, d, q)$  se  $Y_t = (1-B)^d X_t$  é um processo ARMA  $(p, q)$  causal. Isso significa que  $\{Z_t\}$  se define pela equação  $\phi(B)X_t \equiv \phi(1-B)(B)^d X_t = \theta(B)Z_t$ , em que  $\{Z_t\} \sim WN(0, \sigma^2)$  (89).

Para a construção de um modelo ARIMA, é realizado um ciclo iterativo, no qual a escolha de estrutura do modelo é baseada nos próprios dados. O

ciclo iterativo é baseado nos estágios especificação, identificação, estimação e verificação. Na especificação uma classe geral de modelos, no caso ARIMA, é considerada para a análise dos dados. Com base em alguns critérios e na análise de autocorrelações e autocorrelações parciais há a identificação do modelo. Na fase de estimação, o modelo identificado é estimado. Por fim, a análise de resíduos ocorre a verificação ou diagnóstico do modelo, que permite saber se o modelo é adequado para os fins desejados (91).

Para a identificação do modelo ARIMA que será ajustado aos dados, é necessário utilizar critérios que indiquem a adequação do modelo. Para isso são utilizadas as estimativas de autocorrelações (FAC) e autocorrelações parciais (FACp). O objetivo é determinar os valores de  $p$ ,  $d$  e  $q$ , e consiste em três principais passos: verificar a necessidade de uma transformação, para estabilizar as variâncias; diferenciar a série, na quantidade de vezes necessárias para obter uma série estacionária; e identificar o processo ARMA ( $p, q$ ) resultante. É possível utilizar o teste Dickey e Fuller para verificar a existência de raízes unitárias no polinômio autorregressivo. Além da análise de FAC e FACp é possível utilizar outros critérios para identificação do modelo, incluindo o Critério de Informação e Akaike (AIC), Critério de Informação Bayesiano (BIC), Critério de Hannan e Quinn e Critério FPE (*Final Predictor Error*) (91).

Com a identificação do modelo provisório para a série temporal, é necessário estimar seus parâmetros. Para isso, é empregado o método da máxima verossimilhança. Supondo um processo normal, os estimadores da máxima verossimilhança (EMV) serão aproximadamente os estimadores de mínimos quadrados (EMQ). O EMQ é calculado com base em valores iniciais que irão compor a equação do processo e podem ser obtidos por meio de um procedimento que pode ser condicional ou incondicional. No modo condicional os valores iniciais são substituídos por valores razoáveis que permitirão a análise da série. No modelo incondicional, os valores iniciais são estimados por meio de uma técnica "*backforecasting*" (91).

O diagnóstico do modelo consiste em verificar se o modelo representa de forma adequada os dados. Quando é conhecida a direção em que a

inadequação do modelo ocorre *a priori*, pode ser utilizada uma técnica de superajustamento, em que um modelo com parâmetros extras é examinado, considerando a redução significativa da variância residual. A verificação pode ser realizada avaliando os resíduos, considerando um modelo ajustado como  $\phi(B)W_t = \theta(B)a_t$ , com  $W_t = \Delta^d Z_t$ . Considerando esse modelo como verdadeiro, os ruídos brancos serão constituídos por  $a_t = \theta^{-1}(B)\phi(B)W_t$  (91).

Para testar a adequação do modelo, são realizados testes baseados nas autocorrelações estimadas dos resíduos. O teste de Box-Pierce-Ljung é um teste para autocorrelações dos resíduos estimados, que não detecta quebras específicas no ruído branco, mas pode indicar se esses valores são muito altos. O teste sofre uma crítica, no sentido de ser uma medida de correlação e não de dependência. O teste da correlação cruzada é baseado na relação cruzada entre os valores passados da série e o valor presente do ruído. Além desses, há um teste que permite detectar a periodicidade dos dados, chamado teste do periodograma acumulado. Os resíduos também podem ser ajustados por meio de um modelo em que apresentem-se de forma aleatória e permita seu ajuste aos dados (89,91,94).

Após a identificação, estimação e avaliação do modelo, é possível prever valores utilizando a classe ARIMA. Uma previsão ótima é uma função linear das observações (considerando mínimos quadrados). Nesse sentido, pode ser utilizada uma transformação da classe *Box-Cox* ou uma transformação logarítmica. Utilizando o modelo identificado e estimado, é possível prever um valor  $Z_{t+h}$ , sendo  $h \geq 1$ , supondo que temos observações até o instante  $t$ , considerado a *origem* das previsões. A previsão de origem  $t$  e *horizonte*  $h$  pode ser denotada por  $\hat{Z}_t(h)$ . Assumindo um processo estacionário e invertível, com parâmetros conhecidos, há três formas básicas de previsão: forma de equação de diferenças, forma de choques aleatórios e forma invertida. Além da previsão, é possível atualizar os dados com novas observações ao longo do período considerado (91,93).

Com os valores previstos, é importante calcular um intervalo de confiança para essas estimativas, fazendo a suposição adicional dos erros, da mesma maneira que podem ser obtidos intervalos para os valores do modelo. Em geral, a variância dos dados aumenta com  $h$ , sendo que as amplitudes do intervalo aumentarão à medida em que os valores se afastam de  $t$ , representando o aumento da incerteza em relação às previsões (91).

## **ii. Justificativa**

As doenças negligenciadas são agravos comuns em países em desenvolvimento e o aumento de sua prevalência está atrelado a condições de pobreza e desigualdade social (10).

O Brasil é um país diverso e desigual, que enfrenta um processo polarizado de transição epidemiológica, onde ao mesmo tempo em que a população apresenta uma maior expectativa de vida e, conseqüentemente, o aparecimento e prevalência de doenças crônicas, ainda há incidências importantes para as doenças transmissíveis, consideradas tropicais negligenciadas (38).

O SUS é universal e tem como parte APS é capaz de resolver 80% das demandas de saúde da população e é a porta de entrada preferencial para o SUS. A APS é norteada pelos princípios do primeiro contato, longitudinalidade, integralidade e coordenação que são fundamentais nos cuidados com doenças infecciosas e parasitárias. Além desses, os princípios derivados, abordagem familiar e enfoque comunitários, auxiliam a compreensão de vulnerabilidade socioeconômica que se liga diretamente ao acometimento por DTN, malária e tuberculose (95).

Com isso, analisar a carga global de doenças tropicais negligenciadas no Brasil é importante para verificar o impacto que essas doenças ainda causam à população, além de relacionar seu acometimento com as desigualdades sociais e a perpetuação das negligências.

É importante também saber como está o comportamento em se tratando de cenários futuros, se existem perspectivas com as políticas atuais, no alcance das metas dos ODS propostos. Os resultados do estudo poderão ser úteis para o SUS no sentido de identificar a situação de doenças tropicais negligenciadas, além de mensurar as perdas e os danos à saúde, podendo indicar pontos para a melhoria da atenção em saúde da população.

### **iii. Objetivos**

#### **Geral**

- Analisar séries temporais e previsões para as doenças tropicais negligenciadas entre 2008 e 2030, no Brasil.

#### **Específicos**

- Descrever a incidência, mortalidade e internação por Doenças Tropicais Negligenciadas, entre 2008 e 2017, no Brasil
- Descrever indicadores de Carga Global de Doença para Doenças Tropicais Negligenciadas, entre 2008 e 2017
- Analisar a série temporal para o indicador DALY<sup>i</sup> por DTN, malária e tuberculose, para os anos entre 2008 e 2017, no Brasil
- Analisar a previsão da série temporal para o indicador DALY<sup>i</sup> por DTN, entre 2018 e 2030 para o Brasil

#### **iv. Metodologia**

Trata-se de um estudo analítico ecológico de séries temporais para a predição de cenários para as doenças tropicais negligenciadas, consideradas na meta 3 dos ODS, no Brasil entre 2008 e 2030, representada pela doença de Chagas, dengue, esquistossomose, hanseníase, leishmaniose malária e tuberculose.

##### **População, local e período**

A população considerada no estudo é constituída de todos os casos de notificação, internação ou óbito, por ano e DTN, malária e tuberculose no Brasil entre 2008 e 2017, classificada segundo a CID-10 - Classificação Estatística Internacional de Doenças, descritas no Quadro 1. Para os casos notificados por meio do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan), foi usada a variável “CO\_CID”; para as internações, foi usada a variável “CO\_CID\_PRINCIPAL” do SIH; e para óbitos foi usada a variável “CAUSABAS” do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). Foram utilizados também dados anônimos do Sistema de Vigilância Epidemiológica (SIVEP-Malária) para notificações de casos da Região Amazônica de malária.

Quadro 1- Códigos CID 10 por DTN, malária e tuberculose considerado no estudo, Brasil, 2019

<b>Agravo</b>	<b>Códigos CID 10 utilizados</b>
Doença de Chagas	B57, B57.0, B57.1, B57.2, B57.3, B57.4, B57.5, B57.9
Dengue	A90, A90.0, A91, A91.0
Leishmaniose	B55, B55.0, B55.1, B55.2, B55.9
Hanseníase	A30, A30.0, A30.1, A30.2, A30.3, A30.4, A30.5, A30.6, A30.7, A30.8, A30.9
Esquistossomose	B65, B65.0, B65.1, B65.2, B65.8, B65.9
Tuberculose	A15, A15.0, A15.1, A15.2, A15.3, A15.4, A15.5, A15.6, A15.7, A15.8, A15.9, A16, A16.0, A16.1, A16.2, A16.3, A16.4, A16.9
Malária	B50, B50.0, B50.8, B50.9, B51, B51.0, B51.8, B51.9, B52, B52.8, B52.9, B53, B53.0, B53.1, B53.8, B54, B54.0, B54.1, B54.9

Fonte: Cid-10 - Classificação Estatística Internacional de Doenças- Vol.1, OMS, 2008

Para a inclusão de casos incidentes, foi considerada a classificação final do caso, conforme a variável TP\_CLASSIFICACAO\_FINAL do Sinan, sendo incluídos os casos confirmados para todas as doenças e, para a dengue e esquistossomose, também foram incluídos os casos não classificados nessa variável. Para a leishmaniose foram incluídos os casos confirmados por critério laboratorial ou clínico-epidemiológico, com base na variável TP\_CLASSIFICACAO\_FINAL. Foram excluídos os casos descartados ou classificados erroneamente para todas as doenças. Para os casos da região amazônica foram utilizados os dados do Sivep-Malária.

Os casos não classificados foram excluídos para todas as doenças, com exceção da dengue, hanseníase e leishmaniose conforme indicações do Ministério da Saúde. Para hanseníase e esquistossomose não são notificados

casos suspeitos, sendo que para hanseníase foram excluídos apenas os classificados como erro diagnóstico (96). O Quadro 2 mostra os critérios para inclusão e exclusão dos casos.

Quadro 2- Inclusão e exclusão de casos conforme classificação final no Sinan

<b>Agravo</b>	<b>Classificação dos casos incluídos</b>	<b>Classificação dos casos excluídos</b>
Doença de Chagas	(1) Confirmado	(2) Descartado (8) Inconclusivo (NA) Não classificado
Dengue	(1) Dengue clássica (2) Dengue com complicação (3) Febre hemorrágica do dengue- FHD (4) Síndrome do choque da dengue (10) Dengue (11) Dengue com sinais de alarme (12) Dengue grave (NA) Não classificado	(5) Descartado
Leishmaniose	Leishmaniose tegumentar (1) Critério laboratorial (2) Clínico-epidemiológico  Leishmaniose visceral (1) Critério laboratorial (2) Clínico-epidemiológico	Leishmaniose tegumentar (NA) Não classificado  Leishmaniose visceral (NA) Não classificado
Hanseníase	(1) Confirmado (NA) Não classificado	(8) Erro diagnóstico
Esquistossomose	(1) Confirmado (NA) Não classificado	-
Tuberculose	(1) Confirmado	(2) Descartado (NA) Não classificado
Malária	(1) Confirmado	(2) Descartado (8) Inconclusivo (NA) Não classificado

Fonte: Sinan, DATASUS, Ministério da Saúde

Para cálculo dos indicadores, foi utilizado dos microdados (sexo e idade) censitários do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2000 e 2010) e projeção, disponibilizados em meio eletrônico pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS).

Para os anos posteriores a 2011, foram consideradas as projeções do Tribunal de Contas da União (TCU) com base no censo brasileiro de 2010, também disponível *online* pelo DATASUS. O estudo incluiu pessoas do sexo masculino e feminino, em todas as faixas etárias.

### **Variáveis de estudo**

As variáveis de estudo escolhidas incluíram as doenças tropicais negligenciadas, propostas no ODS 3. As doenças tropicais negligenciadas são compostas por uma lista de 20 doenças, propostas pela OMS. Para a inclusão foram consideradas as doenças presentes simultaneamente na lista de doenças tropicais negligenciadas, da OMS, e na lista de agravos de notificação no Sinan (11). Assim, foram considerados 7 agravos: doença de Chagas, dengue, hanseníase, leishmaniose, esquistossomose, chikungunya e raiva.

Apesar de estar considerada nas duas listas, a raiva foi excluída do estudo por conta de sua baixa magnitude no Brasil. A febre Chikungunya também foi excluída, por não estar presente na lista de notificação brasileira durante todo o período considerado no estudo. Em contrapartida, foram incluídas duas outras doenças, que constam na lista de agravos do Sinan e na meta dois do ODS 3, sendo elas a tuberculose e a malária, não sendo consideradas DTN. As doenças foram classificadas de acordo com seu código na CID-10 - Classificação Estatística Internacional de Doenças (CID-10), conforme o Quadro 1.

Além disso, foram consideradas as variáveis, referentes aos serviços de saúde e óbito: óbitos por causas negligenciadas, internações por causas negligenciadas e notificações por causas negligenciadas considerando toda a população incluída no estudo. Foi considerada ainda a classificação final dos casos notificados.

Para calcular os indicadores do método GBD, foram necessárias as variáveis referentes à população, às notificações, às internações e ao óbito: sexo, idade, estado de residência, ano de início dos sintomas do agravo, ano de internação e ano de óbito. Além dessas, foram usados os o peso da incapacidade para cada doença e a duração do agravo, a expectativa de vida na idade da morte com base no cálculo do IHME para o GBD global de 2017 e na duração média dos tratamentos e história natural da doença, conforme o Quadro 3 (98).

Quadro 3- Peso e duração da incapacidade por agravo

<b>Agravo</b>	<b>Peso da incapacidade (IC95%)</b>	<b>Duração do agravo (em anos)</b>
Doença de Chagas	0,051 (0,032 – 0,074)	0,164
Dengue	moderada: 0,051 (0,032 – 0,074) severa: 0,133 (0,088 – 0,190)	moderada: 0,019 severa: 0,041
Leishmaniose	leishmaniose visceral (LV): 0,051 (0,032 – 0,074) leishmaniose cutânea (LC): 0,067 (0,044 – 0,096)	LV: 0,076 LC: 0,054
Hanseníase	0,011 (0,005 – 0,021)	1
Esquistossomose	0,006 (0,002 – 0,012)	0,164
Malária	0,051 (0,032 – 0,074)	0,038
Tuberculose	0,333 (0,224 – 0,454)	TB: 0,500

Fonte: IHME, *University of Washington*, 2017

Para dengue, houve duas classificações em relação à sua gravidade, podendo ser considerada moderada ou grave. Adotou-se o conceito usado pelo IHME, considerando dengue moderada como quadros de febre e dores, sentimento de fraqueza causando alguma dificuldade para atividades diárias. Nessa categoria foram incluídos os casos confirmados, com classificação final igual a [1] dengue clássico e [10] dengue. Dengue severa foi definida como quadros de febre alta, com sentimento de muita fraqueza, que causa grandes dificuldades na realização de atividades cotidianas. Para essa categoria foram incluídos os casos com classificação final igual a [2] dengue com complicações, [3] febre hemorrágica por dengue, [4] síndrome do choque da dengue, [11] dengue com sinais de alarme e [12] dengue grave. A leishmaniose foi classificada conforme a CID, sendo B55.0 o código para leishmaniose visceral e, para leishmaniose cutânea, B55.1. Em ambos os casos, foram somados os valores calculados separadamente, por gravidade ou CID, utilizando um valor global para cada um dos agravos.

Em geral, a tuberculose utiliza uma classificação diferenciada em relação ao peso da incapacidade para casos com coinfeção para HIV e uma duração maior para a doença em casos de uma infecção resistente às drogas do tratamento convencional. As variáveis referentes a essas condições não estavam disponíveis no banco de dados vinculado, disponibilizado pelo DATASUS, por isso foram usados apenas os valores padrão para uma infecção comum, com tratamento convencional para o agravo. Além disso, a duração da doença também é diferente em casos de hanseníase paucibacilar e multibacilar. Na impossibilidade de classificação, foi usado o maior tempo de duração, sendo 1 ano. Essas podem ser consideradas limitações do estudo.

### **Fonte de dados**

A fonte de dados incluiu os bancos de dados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), por meio de seu serviço de vinculação de dados, VinculaSUS. Para os óbitos, a fonte de dados foi o SIM. Os dados

sobre notificações de agravos foram obtidos por meio do Sinan e Sivep-malária. Os dados sobre internações foram obtidos no Sistema de Informações Hospitalares (SIH) (99).

O VinculaSUS é um serviço de dados do Ministério da Saúde, que tem a finalidade de prover dados dos sistemas de informação em saúde, de forma padronizada e com qualidade, do SUS sem comprometer o sigilo dos dados e a privacidade dos usuários. Para a disponibilização dos dados vinculados, os bancos de dados são tratados por meio de duas etapas. Na primeira etapa, de limpeza e padronização, ocorre a extração dos dados dos bancos de dados de diferentes áreas e após isso são padronizados, validados e limpos, com a finalidade de eliminar inconsistências (100).

A segunda etapa é realizada por meio da comparação de variáveis (uso de comparação exata, busca de nomes simples, busca de nomes avançada, datas, código IBGE) que irão gerar um *score* entre os dados dos usuários em diferentes bancos usando a ferramenta *Master Patient Index (MPI)*, gerando um identificador único para cada indivíduo. Após isso é gerada uma tabela com o identificador de cada usuário, que são, por fim, gravados na *Identity Table (IDT)*. Ao ser relacionada aos outros bancos de dados, a IDT permite a identificação individual, porém anônima de usuários em diferentes bancos de dados (100).

Os dados dos censos populacionais de 2000 e 2010 e das projeções da população brasileira para os anos de 2011 a 2017 foram obtidos por meio do IBGE e da projeção do Tribunal de Contas da União, ambos disponíveis *online* por meio do DATASUS (99). Para os dados referentes ao peso da incapacidade e à expectativa de vida foram utilizados os pesos estimados pelo estudo *Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Disability Weights* do IHME (98).

## **Análise dos dados**

### Descrição dos dados

Os dados foram descritos conforme sexo e idade, utilizando 7 categorias de faixa etária. Para a análise dos dados foram calculadas as taxas de incidência, internação e mortalidade, considerando um ajuste para 100.000 habitantes para cada um dos agravos, conforme a fórmula.

### *Taxa de incidência/internação/mortalidade*

$$\frac{\text{Número de casos por (ano|local)}}{\text{População (ano|local)}} \times 100.000$$

Foram calculados os indicadores do método GBD, com base nas variáveis consideradas no estudo. O DALY (*Disability-adjusted life year*) se refere aos anos de vida perdidos ajustados por incapacidade. Isso significa que o indicador mensura os anos de vida perdidos por invalidez ou por morte e é a soma de outros dois indicadores: o YLL (*Years of life lost*), que se refere aos anos de vida perdidos e considera a morte prematura, e o YLD (*Years lived with disability*), que se refere aos anos de vida vividos com perda de saúde a curto ou longo prazo e considera a incidência, o peso da incapacidade e o seu tempo de duração.

O YLL foi calculado com base nos óbitos declarados no SIM, considerando a idade dos casos de morte por causas negligenciadas em relação à expectativa de vida entre 2008 e 2017. Os óbitos foram categorizados por idade, de forma individual, por meio de uma tabela de frequência de óbitos por idade. Para cada idade, o número de óbitos foi multiplicado pelo número de anos de vida esperados para a idade, conforme a expectativa de vida proposta pelo estudo *GBD 2017* (98). Após isso, foram agrupados por faixas de idade com grupos de cinco anos, conforme a tabela 1.

*Anos de vida perdidos (Years of life lost- YLL)*

$$YLL = N * L$$

- N (*number of deaths*) = número óbitos
- L (*life expectancy*) = expectativa de vida padrão na idade de morte em anos

Tabela 1- Expectativa de vida por idade

Idade	qx*	lx**	Expectativa de vida
0	0,0020	1,0000	86,6033
1	0,0004	0,9980	85,7766
5	0,0003	0,9976	81,8143
10	0,0003	0,9972	76,8403
15	0,0007	0,9969	71,8658
20	0,0009	0,9961	66,9169
25	0,0009	0,9952	61,9761
30	0,0014	0,9943	57,0325
35	0,0021	0,9929	52,1063
40	0,0034	0,9909	47,2085
45	0,0057	0,9875	42,3615
50	0,0089	0,9818	37,5903
55	0,0128	0,9731	32,9034
60	0,0191	0,9606	28,2965
65	0,0288	0,9423	23,7959
70	0,0485	0,9151	19,4216
75	0,0866	0,8707	15,2730
80	0,1632	0,7953	11,4613
85	0,3016	0,6655	8,1632
90	0,5014	0,4648	5,5314
95	0,7120	0,2317	3,6761
100	0,8673	0,0667	2,6233
105	0,9623	0,0089	1,6155
110	1,0000	0,0003	1,3725

Fonte: IHME, 2017. \*qx= Probabilidade de morte na faixa etária correspondente \*\*lx= Proporção da coorte hipotética ainda viva na idade

Para o YLD foram consideradas as notificações, o peso da incapacidade e a duração da doença, conforme o protocolo geral do GBD, para os anos entre 2008 e 2017 (102). Além do YLD tradicional, foi calculado o indicador considerando os anos de vida em internação, que foi calculado pela soma das diárias de internação, comuns e de UTI, para cada agravo em

cada ano de estudo, sendo que a soma de cada 365,25 dias representou um ano de vida vivido com incapacidade.

*Anos de vida com incapacidade (Years of life with disability- YLD)*

$$YLD = I * DW * L$$

- I (*incident cases*) = número de casos incidentes
- DW (*disability weights*) = peso da incapacidade
- L (*length*) = duração da doença até a cura

*Anos de vida com incapacidade (Years of life with disability- YLD<sup>i</sup>)*  
[considerando internações]

$$YLD^i = I * DW * L + H$$

- I (*incident cases*) = número de casos incidentes
- DW (*disability weights*) = peso da incapacidade
- L (*length*) = duração da doença até a cura
- H (*hospitalizations*) = duração das internações até a alta dividido por 365,5

A soma dos dois indicadores representou o DALY da população brasileira por causas negligenciadas no Brasil entre 2008 e 2017, que também foi calculado de duas formas: utilizando sua fórmula original e utilizando o acréscimo de internações ao tempo de vida perdido por incapacidade.

*Anos de vida ajustados por incapacidade (DALY)*

$$DALY = YLL + YLD$$

*Anos de vida ajustados por incapacidade (DALY)* [considerando internações]

$$DALY^i = YLL + YLD^i$$

Os indicadores foram estratificados por faixa etária, utilizando 22 categorias, e por sexo. Ademais, os indicadores também foram ponderados por 100.000 habitantes.

## Análise de séries temporais e modelos preditivos

Para a análise de séries temporais foram consideradas as observações anuais, entre 2008 e 2017, de Anos de vida ajustados por incapacidade, considerando a inclusão de anos de vida em internação (DALY<sup>i</sup>), para cada agravo considerado no estudo. Para cada série foi especificada uma classe de modelos, a ARIMA, utilizando a metodologia Box e Jenkins (94) com três etapas para a análise das séries: identificação, estimação e validação e aplicação.

### *Preparação dos dados*

Considerando a série histórica de DALYs por ano, foi testada a hipótese de estacionariedade por meio do teste Dickey-Fuller, a um nível de 0,05. Foram examinadas as funções de autocorrelação (FAC) e autocorrelação parcial (FACV) para cada uma das séries, considerando a identificação de padrões da série.

### *Estimação e verificação*

Para estimar os parâmetros  $p$ ,  $d$  e  $q$  foi utilizada a função *auto.arima*, do pacote *forecasts* (102) que retorna os valores de acordo com o AIC e BIC, testando sumariamente cada modelo ARIMA para a série proposta. Para avaliar a adequação do modelo proposto, foi utilizado o teste Box-Pierce-Ljung, a um nível de 0.05, considerando a hipótese de ruído branco para os resíduos. Além disso, também foram avaliadas a FAC e a FACP dos resíduos de cada série.

### *Aplicação*

Para as séries consideradas não estacionárias, foi utilizada a função *ndiffs* do *R base* (103) para identificar o número de transformações necessárias para a melhor adequação do modelo de previsão da série, caso a série apresentasse não estacionariedade. Foi realizada a previsão da série,

considerado o modelo ARIMA estimado, com  $h = 13$ , considerando a previsão entre 2018 e 2030. Foram estimados e plotados intervalos de confiança de 80% e 95%.

### Programas utilizados

Para analisar os dados foi utilizado o programa R™ e o R Studio™. O programa foi utilizado em toda a metodologia, incluindo as etapas de importação e limpeza dos dados, cálculo de indicadores epidemiológicos e da metodologia GBD, análise de séries temporais e modelos preditivos. Foram empregados os pacotes *car*, *dmm*, *dplyr*, *forecast*, *foreign*, *ggplot2*, *readr*, *readxl*, *reshape*, *tidyverse*, *TSA*, *tseries*, *urca* e *varhandle* (103,104).

### **Aspectos éticos**

A pesquisa respeitou os aspectos da Resolução da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) 466, de 12 de dezembro de 2012. Foi realizada com dados secundários de bancos de dados públicos do SUS, disponibilizados por meio do serviço VinculaSUS, ligado ao DATASUS, no Ministério da Saúde.

Para o acesso aos dados individualizados, o estudo foi submetido Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (CEP-FM/UnB), solicitando a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pois não foram usados dados nominais dos usuários. Os dados foram disponibilizados de forma anônima. O projeto foi aprovado em 02 de abril de 2019, por meio do parecer de número 3.239.864 do CEP-FM/UnB.

Os riscos estão relacionados ao uso dos dados da população, que são individuais, e podem sofrer divulgação indevida em estudos desse tipo. Por isso, em seu caráter ecológico, o estudo não usou dados nominais, nem divulgou ou divulgará dados de forma individualizada visando a não exposição dos usuários do SUS que possuem dados nos sistemas de informação utilizados.

## **v. Resultados**

### **Incidência, internação e mortalidade por DTN, malária e tuberculose**

Entre 2008 e 2017 foram registrados 11.525.307 casos de doenças tropicais negligenciadas, que nesse estudo são incluídas: doença de Chagas, dengue, esquistossomose, hanseníase, leishmaniose, malária e tuberculose. As maiores taxas de incidência ocorreram em 2015, 2013 e 2016, com 886,46, 758,28 e 749,66 casos para cada 100.000 habitantes, respectivamente.

Considerando o recorte por sexo, descritas na Tabela 2, as taxas de incidência foram maiores no sexo masculino, em sete anos, sendo menores apenas em 2013, 2015 e 2016. Ocorreram maiores taxas de incidência nas faixas etárias jovens, entre 25 e 35 anos. Nos sete primeiros anos, a faixa entre 25 e 34 anos apresenta as maiores incidências, quando comparada às outras faixas de idade. Em 2014 e 2015, as maiores incidências ocorreram na faixa de maiores de 65 e em 2017, na faixa entre 15 e 25 anos.

Foram somados 95.282 óbitos por DTN, malária e tuberculose entre 2008 e 2017. A taxa de mortalidade oscilou durante os anos, reduzindo de 11,36 para 8,92, nos 10 anos considerados. Considerando os óbitos por sexo, a taxa de mortalidade foi maior entre homens, mas apresentaram redução gradativa, sendo que entre indivíduos do sexo masculino, a taxa reduziu de 7,32 para 5,71 casos para cada 100.000 habitantes, e entre os do sexo feminino, reduziu de 4,06 para 3,27.

As maiores taxas de mortalidade ocorreram nas faixas etárias maiores que 65 anos, que foram sempre maiores que 10 óbitos para cada 100.000 habitantes, sendo que entre os maiores de 65 anos, as taxas de mortalidade foram maiores que 30.

Para internação, foram 6.754.237 casos entre 2008 e 2017. A taxa para internações reduziu de 360,29, em 2008, para 223,43 em 2017. Houve oscilação, sendo que as maiores taxas de internação ocorreram em 2010 e 2015, ultrapassando 400 internações para cada 100.000 habitantes. Em todos os anos, houve proporcionalmente mais internações entre a população masculina.

**Tabela 2 - Incidência, mortalidade e internação (100.000 habitantes) por doenças tropicais negligenciadas por ano, Brasil, 2008-2017**

	Ano											Total
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017		
<b>Taxa de Incidência (100.000 hab.)</b>												
N	858190	774310	1405760	1062557	879627	1672747	809508	1924626	1645312	492670	11525307	
Taxa	453,85	80,99	559,88	415,29	331,74	758,28	334,11	886,46	749,66	145,80	-	
<b>Sexo</b>												
Masculino	531,22	491,00	792,60	606,66	494,86	801,12	429,21	916,84	762,55	291,02	-	
Feminino	467,69	411,10	764,38	556,56	462,20	924,55	413,23	1026,80	888,59	239,96	-	
<b>Faixa etária</b>												
0-14	353,46	269,64	456,98	400,02	276,96	436,99	221,43	535,37	464,77	154,94	-	
15-24	524,50	484,17	845,43	642,59	543,96	977,23	464,47	1021,14	892,72	315,97	-	
25-34	546,12	511,80	888,40	648,77	562,44	1045,24	486,12	1080,87	928,08	286,27	-	
35-44	465,88	438,99	783,26	561,55	486,29	933,53	446,16	1024,95	852,11	255,18	-	
45-54	456,69	415,45	787,83	547,57	467,74	963,28	450,09	1102,47	907,60	238,75	-	
55-64	427,12	383,29	765,78	532,07	441,97	937,51	445,36	1133,47	917,89	219,20	-	
65+	411,87	384,15	812,22	560,19	425,27	969,09	496,62	1332,75	1112,57	245,93	-	
<b>Taxa de mortalidade (100.000 hab.)</b>												
N	10364	9969	9938	9616	9342	9441	9124	9266	9105	9117	95282	
Taxa	11,36	10,62	10,92	10,30	9,72	10,01	9,44	10,00	9,66	8,96	-	
<b>Sexo</b>												
Masculino	7,32	6,78	6,89	6,59	6,23	6,34	6,01	6,25	6,05	5,71	-	
Feminino	5,48	5,22	5,15	4,94	4,76	4,77	4,57	4,61	4,49	4,47	-	
<b>Faixa etária</b>												
0-14	0,70	0,56	0,62	0,52	0,36	0,43	0,36	0,38	0,38	0,32	-	
15-24	0,81	0,69	0,72	0,70	0,68	0,77	0,64	0,66	0,56	0,60	-	
25-34	1,83	1,70	1,85	1,58	1,50	1,44	1,34	1,49	1,31	1,25	-	
35-44	4,58	4,05	3,89	3,72	3,40	3,52	3,18	3,14	2,68	2,45	-	
45-54	8,77	8,31	8,15	7,20	6,71	6,76	6,23	6,41	6,00	5,35	-	
55-64	16,40	14,87	15,05	13,49	12,03	12,61	11,19	11,61	11,10	10,18	-	
65+	42,53	39,66	40,25	38,76	36,71	35,88	34,26	35,55	34,50	30,93	-	
<b>Taxa de internação (100.000 hab.)</b>												
N	681269	559844	829221	741035	604349	730226	566038	840924	745449	455882	6754237	
Taxa	332,03	254,70	404,15	332,98	256,22	324,63	227,99	369,94	313,64	161,71	-	
<b>Sexo</b>												
Masculino	411,34	346,50	475,64	446,98	372,94	428,82	352,21	484,88	442,15	297,39	-	
Feminino	332,03	254,70	404,15	332,98	256,22	324,63	227,99	369,94	313,64	161,71	-	
<b>Faixa etária</b>												
0-14	433,38	279,20	415,61	373,81	248,16	256,88	198,99	297,72	274,52	158,17	-	
15-24	262,32	240,82	351,50	322,02	265,37	309,73	227,10	328,34	270,71	165,75	-	
25-34	287,61	262,40	383,31	334,56	290,75	345,89	265,92	359,37	308,84	208,73	-	
35-44	315,21	296,91	421,50	372,42	328,56	390,24	304,38	422,74	365,90	238,76	-	
45-54	352,32	319,10	458,30	409,41	355,41	441,41	346,93	487,36	437,92	274,28	-	
55-64	398,51	351,56	495,53	443,56	372,72	465,68	378,32	563,58	495,99	279,19	-	
65+	655,41	493,99	776,17	615,94	506,47	734,96	516,17	918,46	796,33	415,73	-	

Analisando cada agravo separadamente, descritos na tabela 3, a maior incidência foi para dengue, que somou 8.647.823 casos nos 10 anos considerados no estudo. A taxa de incidência para a doença chegou a 854,39 casos para cada 100.000 habitantes, em 2015, sendo que sua menor incidência no período foi de 117,23 casos por 100.000 habitantes, em 2017.

A menor incidência ocorreu para a doença de Chagas, considerando a mortalidade de casos crônicos, com um somatório de 3.105 casos entre 2008

e 2017. As taxas de incidência para a doença foram menores que 1 caso para cada 100.000 habitantes em todos os anos considerados, sendo a menor de 0,09 casos, em 2010, e a maior de 0,25 casos em 2017.

Em relação à mortalidade, o maior número de óbitos foi por doença de Chagas, que somou 46.266 óbitos no período considerado. Apesar disso, a taxa de mortalidade pela doença reduziu de 5,39 para 4,21 casos para cada 100.000 habitantes entre 2008 e 2017. A tuberculose apresentou 36.514 óbitos em todo o período considerado, sendo que as taxas de mortalidade ficaram entre 3,46 e 4,11 óbitos para cada 100.000 habitantes e foram diminuindo durante o tempo.

A menor mortalidade ocorreu por malária, com uma soma 539 casos nos 10 anos. A taxa de mortalidade oscilou entre 0,03 e 0,09 óbitos para cada 100.000 habitantes no Brasil. Além dessa, dengue, esquistossomose, hanseníase e leishmaniose tiveram taxas de mortalidade menores que 1 para cada 100.000 habitantes.

Em relação às internações por DTN, malária e tuberculose, a maior quantidade de internações ocorreu por dengue, somando 3.604.544, representando mais da metade de internações por causas consideradas no estudo. Outra causa de internação importante foi a tuberculose, com 1.873.250 internações relacionadas. As taxas de internação por essas causas foram sempre maiores que 120 casos para cada 100.000 habitantes por ano.

Esquistossomose e doença de Chagas tiveram as menores taxas de internação, sendo que a esquistossomose apresentou menos de 5 internações para cada 100.000 habitantes por ano, enquanto as internações por doença de Chagas oscilaram entre 6,91 e 17,69 internações para cada 100.000 habitantes por ano. As taxas de internação por DTN, malária e tuberculose reduziram nos casos de doença de Chagas, dengue, esquistossomose e malária, entretanto aumentaram por hanseníase, leishmaniose e tuberculose.

**Tabela 3- Incidência, mortalidade e internação (100.000 habitantes) de doenças tropicais negligenciadas por agravo e ano, Brasil, 2008 a 2017**

Agravos	Ano										Total
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
<b>Doença de Chagas</b>											
Casos	178	382	194	245	287	273	312	395	468	371	3105
Taxa de incidência	0,09	0,20	0,10	0,13	0,15	0,14	0,16	0,21	0,25	0,20	-
Óbitos	5096	4741	4876	4673	4650	4628	4428	4473	4405	4296	46266
Taxa de mortalidade	5,39	4,96	5,06	4,80	4,74	4,67	4,44	4,45	4,35	4,21	-
Internações	16725	9589	8137	7276	6893	6842	8917	10059	9625	7807	91870
Taxa de internação	17,69	10,04	8,44	7,48	7,02	6,91	8,93	10,00	9,50	7,65	-
<b>Dengue</b>											
Casos	503191	400510	988643	730401	579965	1433164	593733	1718539	1460486	239191	8647823
Taxa de incidência	266,11	209,71	512,73	375,33	295,41	723,84	297,46	854,39	720,79	117,23	-
Óbitos	589	375	774	604	390	642	458	930	839	186	5787
Taxa de mortalidade	0,62	0,39	0,80	0,62	0,40	0,65	0,46	0,92	0,83	0,18	-
Internações	417171	299716	552445	432213	291264	378211	234184	492810	383488	123042	3604544
Taxa de internação	441,24	313,87	573,02	444,20	296,71	382,04	234,65	490,01	378,52	120,61	-
<b>Esquistossomose</b>											
Casos	11134	18672	26382	13901	7717	6391	6281	5989	4831	3714	105012
Taxa de incidência	5,89	9,78	13,68	7,14	3,93	3,23	3,15	2,98	2,38	1,82	-
Óbitos	541	498	514	546	488	468	480	461	477	485	4958
Taxa de mortalidade	0,57	0,52	0,53	0,56	0,50	0,47	0,48	0,46	0,47	0,48	-
Internações	4427	3733	3202	2570	2207	2502	2993	2424	2879	2647	29584
Taxa de internação	4,68	3,91	3,32	2,64	2,25	2,53	3,00	2,41	2,84	2,59	-
<b>Hanseníase</b>											
Casos	40078	44529	42177	41066	40327	37842	38424	35771	32015	33062	385291
Taxa de incidência	21,20	23,32	21,87	21,10	20,54	19,11	19,25	17,78	15,80	16,20	-
Óbitos	213	200	180	198	192	176	162	143	160	160	1784
Taxa de mortalidade	0,23	0,21	0,19	0,20	0,20	0,18	0,16	0,14	0,16	0,16	-
Internações	21968	23566	30179	39747	39850	60461	42762	37318	42925	31811	370587
Taxa de internação	23,24	24,68	31,30	40,85	40,60	61,07	42,85	37,11	42,37	31,18	-
<b>Leishmaniose</b>											
Casos	23820	28363	29619	27498	28885	23843	26908	24844	17921	22863	254564
Taxa de incidência	12,60	14,85	15,36	14,13	14,71	12,04	13,48	12,35	8,84	11,21	-
Óbitos	352	360	344	319	293	313	338	366	360	392	3437
Taxa de mortalidade	0,37	0,38	0,36	0,33	0,30	0,32	0,34	0,36	0,36	0,38	-
Internações	55091	54732	51594	51652	49999	57034	64655	62709	59397	66012	572875
Taxa de internação	58,27	57,32	53,52	53,08	50,93	57,61	64,78	62,35	58,63	64,70	-
<b>Malária</b>											
Casos	267522	266351	301844	232247	203771	152167	120368	121036	112666	177086	1955058
Taxa de incidência	141,48	139,46	156,54	119,35	103,79	76,85	60,30	60,17	55,60	86,79	-
Óbitos	66	85	76	69	60	40	36	36	35	36	539
Taxa de mortalidade	0,07	0,09	0,08	0,07	0,06	0,04	0,04	0,04	0,03	0,04	-
Internações	20333	27612	31923	29621	19071	18874	15442	14662	15791	18198	211527
Taxa de internação	21,51	28,92	33,11	30,44	19,43	19,07	15,47	14,58	15,59	17,84	-
<b>Tuberculose</b>											
Casos	12267	15503	16901	17199	18675	19067	23482	18052	16925	16383	174454
Taxa de incidência	6,49	8,12	8,77	8,84	9,51	9,63	11,76	8,97	8,35	8,03	-
Óbitos	3883	3885	3768	3613	3467	3640	3518	3644	3508	3588	36514
Taxa de mortalidade	4,11	4,07	3,91	3,71	3,53	3,68	3,53	3,62	3,46	3,52	-
Internações	145554	140896	151741	177956	195065	206302	197085	220942	231344	206365	1873250
Taxa de internação	153,95	147,55	157,39	182,89	198,71	208,39	197,48	219,69	228,35	202,28	-

Considerando o recorte dos agravos por sexo e faixa etária, descritos na tabela 4, a taxa de incidência por doença de Chagas apresentou valores

proporcionalmente maiores no sexo masculino em 7 dos anos considerados no estudo. De forma geral, todas as taxas de incidência por faixa etária foram menores que 1, com exceção da faixa entre 0 e 14 anos, que em 2017 foi pouco maior. Nos dois últimos anos considerados, as taxas de incidência por doença de Chagas foram maiores nas faixas etárias mais jovens.

Em todo o período considerado, a incidência por dengue foi maior no sexo feminino. Em relação à faixa etária, as maiores taxas de incidência para dengue ocorreram entre maiores de 65 anos de idade, entretanto o grupo que inclui os 25 aos 34 anos apresentou maiores taxas de incidência em 4 dos anos considerados no estudo e, em 2017, a maior taxa ocorreu na faixa entre 15 e 24 anos.

Para esquistossomose, as taxas de incidência na população do sexo masculino foram maiores quando comparadas ao sexo feminino. Nos primeiros anos considerados no estudo, as maiores taxas ocorrem nas populações com idades entre 15 e 34 anos. Posteriormente, a taxa cresce em populações na faixa entre 35 e 55 anos, sendo que ao fim do período, as maiores taxas estão nas populações maiores de 55 anos.

As incidências por hanseníase também foram maiores na população masculina. Quando considerado o recorte por faixa etária, as maiores taxas se encontram em populações mais idosas, sendo que em todos os anos as maiores se encontraram na faixa de maiores de 65 anos.

No caso da leishmaniose, as taxas de incidência também foram menores no sexo feminino, em todos os anos considerados. Diferentemente das outras 6 doenças consideradas no estudo, as taxas de incidência por esse agravo foram maiores na faixa etária entre 0 e 14 anos de idade, sendo maior que 3 casos por 100.000 habitantes entre 2008 e 2017.

Em relação à malária, as taxas de incidência foram maiores no sexo masculino, em todos os anos considerados no estudo. Em relação à faixa etária, a com maiores incidências ocorreu entre adolescentes e jovens entre 15 e 24 anos. Dentre os 1.955.058 casos de malária, apenas 8.061 ocorreram na região extra-amazônica.

Por fim, em relação à tuberculose, as taxas de incidência no grupo do sexo masculino foram maiores em todos os anos. Considerando as populações divididas por faixa etária, em 8 dos anos estudados, as maiores incidências ocorreram no grupo com idade entre 25 e 34 anos. Outras faixas com altas incidências foram as que incluem pessoas entre 35 e 54 anos de idade, com valores altos, quando comparados às outras faixas de idade.

**Tabela 4- Taxa de incidência (100.000 habitantes) de doenças tropicais negligenciadas por agravo, sexo, faixa etária e ano, Brasil, 2008 a 2017**

Agravo		Ano									
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
<b>Doença de Chagas</b>											
Sexo											
	Masculino	0,10	0,21	0,10	0,13	0,14	0,16	0,16	0,23	0,26	0,20
	Feminino	0,09	0,19	0,10	0,12	0,15	0,12	0,15	0,17	0,21	0,17
Faixa etária											
	0-14	0,07	0,37	0,18	0,21	0,35	0,27	0,40	0,60	0,95	1,06
	15-24	0,05	0,37	0,15	0,21	0,24	0,24	0,41	0,49	0,76	0,69
	25-34	0,05	0,45	0,17	0,20	0,28	0,27	0,38	0,59	0,89	0,69
	35-44	0,04	0,31	0,22	0,28	0,35	0,24	0,33	0,50	0,68	0,68
	45-54	0,08	0,32	0,18	0,14	0,21	0,39	0,25	0,50	0,50	0,60
	55-64	0,05	0,21	0,11	0,17	0,19	0,25	0,27	0,32	0,39	0,43
	65+	0,03	0,19	0,12	0,19	0,15	0,21	0,33	0,27	0,37	0,30
<b>Dengue</b>											
Sexo											
	Masculino	239,63	188,47	460,68	348,14	263,35	623,90	272,57	767,65	629,56	107,42
	Feminino	292,03	230,56	563,81	401,78	326,65	820,39	321,01	935,98	807,85	126,58
Faixa etária											
	0-14	255,03	164,17	334,58	308,30	194,98	376,18	166,17	479,02	416,18	80,99
	15-24	266,58	218,26	546,19	411,52	339,23	818,87	328,22	887,92	773,30	141,93
	25-34	296,40	253,84	606,50	428,23	367,07	891,29	354,98	960,43	819,94	141,13
	35-44	248,92	213,23	535,45	362,01	310,56	793,82	319,45	908,77	747,30	117,33
	45-54	271,57	223,39	582,44	382,07	317,13	839,76	337,76	997,66	812,89	115,79
	55-64	264,03	213,20	585,79	382,43	304,28	822,72	336,02	1032,10	829,31	109,46
	65+	258,49	217,98	639,16	409,23	284,63	845,40	376,82	1220,71	1014,84	130,17
<b>Esquistossomose</b>											
Sexo											
	Masculino	7,00	12,17	16,78	8,75	4,81	4,11	3,90	3,66	2,93	2,26
	Feminino	4,79	7,42	10,63	5,56	3,06	2,35	2,40	2,31	1,84	1,38
Faixa etária											
	0-14	3,10	6,40	9,81	4,76	2,39	1,43	1,18	1,12	0,85	0,68
	15-24	6,93	12,17	16,90	8,35	4,30	3,09	2,99	2,33	1,97	1,19
	25-34	8,03	12,18	15,56	7,99	4,70	3,89	3,86	3,34	2,48	1,84
	35-44	7,70	11,81	15,56	8,96	4,99	4,39	4,39	4,12	3,32	2,41
	45-54	5,80	9,26	13,63	7,12	4,13	4,00	4,05	3,99	3,20	2,60
	55-64	5,46	8,07	12,46	6,87	3,85	3,74	3,68	4,14	3,45	2,69
	65+	5,32	8,53	12,45	7,36	4,19	4,01	3,79	4,41	3,48	3,18

Agravamento		Ano									
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
<b>Hanseníase</b>											
Sexo											
	Masculino	24,05	26,18	24,90	24,19	23,85	21,71	21,73	20,50	18,16	18,54
	Feminino	18,38	20,48	18,89	18,06	17,28	16,56	16,81	15,12	13,48	13,91
Faixa etária											
	0-14	3,39	3,54	3,34	3,18	3,05	3,23	3,33	3,02	2,61	2,39
	15-24	12,76	13,56	12,34	11,26	10,65	10,61	10,53	9,64	8,36	8,45
	25-34	22,36	24,33	21,50	19,45	17,98	15,40	14,88	13,30	11,31	11,07
	35-44	26,39	29,35	28,32	27,71	26,19	23,98	24,74	21,97	19,45	19,17
	45-54	34,71	36,78	34,23	32,95	32,11	28,83	29,07	26,72	24,07	25,01
	55-64	45,85	50,12	47,33	45,83	44,74	40,41	39,72	36,85	31,98	32,89
	65+	61,93	69,28	64,00	62,63	62,37	59,06	57,39	53,28	46,91	48,55
<b>Leishmaniose</b>											
Sexo											
	Masculino	18,17	21,32	21,47	19,80	21,09	17,60	19,70	17,86	12,78	16,02
	Feminino	7,10	8,47	9,34	8,55	8,43	6,57	7,36	6,93	4,98	6,47
Faixa etária											
	0-14	10,02	11,54	12,50	11,08	10,93	9,19	9,80	8,98	6,97	9,44
	15-24	13,79	15,73	16,71	15,56	16,75	13,42	14,87	12,95	9,26	12,07
	25-34	13,95	16,74	16,66	15,46	16,55	13,68	15,20	13,23	9,26	12,14
	35-44	13,29	16,26	15,85	15,11	15,69	12,83	14,76	13,43	9,13	11,49
	45-54	12,72	14,82	15,20	13,44	14,74	11,45	13,73	13,04	9,11	11,26
	55-64	12,45	14,49	15,62	14,12	14,00	11,42	13,03	12,85	8,80	10,51
	65+	15,20	18,91	19,03	18,26	17,83	15,09	16,21	16,30	12,18	12,81
<b>Malária</b>											
Sexo											
	Masculino	233,21	231,22	256,22	193,14	167,99	119,77	93,89	93,76	86,47	134,59
	Feminino	141,34	139,11	156,48	117,27	101,15	73,09	59,12	61,46	55,85	87,30
Faixa etária											
	0-14	81,29	82,79	95,72	71,48	64,14	45,62	39,46	41,73	36,32	59,49
	15-24	218,97	217,15	245,80	187,95	164,59	122,44	96,53	99,28	91,06	143,67
	25-34	195,19	191,90	214,87	163,80	141,11	105,74	78,64	76,31	70,77	106,59
	35-44	159,83	155,99	174,60	134,52	114,94	84,48	65,73	63,52	60,70	93,25
	45-54	121,60	118,71	129,09	99,51	86,13	65,90	49,84	48,93	47,83	73,86
	55-64	90,25	85,73	92,42	70,97	62,21	46,66	37,28	35,80	34,24	53,75
	65+	62,30	58,59	65,83	51,55	44,45	33,62	28,43	27,46	24,91	42,12
<b>Tuberculose</b>											
Sexo											
	Masculino	9,06	11,43	12,46	12,52	13,62	13,87	17,24	13,18	12,39	11,98
	Feminino	3,95	4,85	5,12	5,22	5,46	5,46	6,38	4,84	4,38	4,15
Faixa etária											
	0-14	0,55	0,84	0,85	1,01	1,11	1,08	1,09	0,91	0,90	0,88
	15-24	5,42	6,93	7,35	7,73	8,20	8,55	10,92	8,53	8,01	7,97
	25-34	10,13	12,36	13,14	13,65	14,75	14,97	18,19	13,67	13,45	12,82
	35-44	9,71	12,05	13,27	12,96	13,57	13,79	16,75	12,63	11,54	10,85
	45-54	10,21	12,17	13,06	12,35	13,28	12,96	15,40	11,64	9,99	9,63
	55-64	9,03	11,47	12,04	11,70	12,70	12,33	15,36	11,41	9,72	9,47
	65+	8,60	10,68	11,62	10,97	11,64	11,71	13,65	10,32	9,89	8,80

A tabela 5 mostra as taxas de mortalidade separadas por agravo, ano, sexo e faixa etária, as taxas foram maiores para o grupo de indivíduos do sexo masculino. A diferença foi pequena para todas as doenças, com exceção da tuberculose, cuja mortalidade chegou a ser cerca de três vezes maior nesse grupo em relação ao sexo feminino.

A faixa com o maior número de mortes proporcionalmente foi maior na faixa com 65 anos ou mais, sendo que as maiores mortalidades para essa faixa ocorreram por doença de Chagas e tuberculose. Para a doença de Chagas, a mortalidade cresce conforme as pessoas envelhecem, sendo que para a faixa de maior idade, a taxa de mortalidade foi cerca de 20 vezes maior do que a menor faixa de idade por ano e para tuberculose foi entre 8 e 11 vezes maior. Nos casos de hanseníase e leishmaniose, as taxas foram menores que 1/100.000 por ano, mas as maiores ainda foram na faixa de 65 ou mais anos.

**Tabela 5 - Taxa de mortalidade (100.000 habitantes) por doenças tropicais negligenciadas por sexo, faixa etária e ano, Brasil, 2008 a 2017**

Agravado		Ano									
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
<b>Doença de Chagas</b>											
Sexo											
	Masculino	3,15	2,78	2,84	2,70	2,64	2,58	2,44	2,41	2,36	2,26
	Feminino	2,25	2,18	2,22	2,11	2,10	2,10	2,00	2,04	1,99	1,95
Faixa etária											
	0-14	0,01	0,02	0,01	0,01	0,03	0,02	0,03	0,03	0,02	0,03
	15-24	0,06	0,04	0,04	0,05	0,02	0,04	0,03	0,02	0,03	0,02
	25-34	0,39	0,31	0,32	0,22	0,21	0,16	0,13	0,13	0,09	0,07
	35-44	1,33	1,20	1,10	1,14	0,95	0,92	0,82	0,73	0,55	0,50
	45-54	3,66	3,20	2,98	2,69	2,42	2,36	2,06	2,01	1,86	1,67
	55-64	8,99	7,67	7,69	6,75	6,11	6,45	5,40	5,33	5,07	4,68
	65+	26,24	24,65	25,20	23,96	24,26	22,56	21,97	21,50	20,89	20,04
<b>Dengue</b>											
Sexo											
	Masculino	0,32	0,21	0,42	0,34	0,24	0,34	0,25	0,49	0,44	0,11
	Feminino	0,30	0,18	0,38	0,28	0,16	0,31	0,21	0,44	0,38	0,08
Faixa etária											
	0-14	0,38	0,20	0,26	0,24	0,09	0,13	0,11	0,09	0,10	0,04
	15-24	0,16	0,11	0,14	0,15	0,14	0,20	0,11	0,15	0,10	0,02
	25-34	0,17	0,12	0,25	0,22	0,14	0,20	0,14	0,23	0,14	0,05
	35-44	0,23	0,14	0,28	0,24	0,15	0,23	0,20	0,33	0,26	0,06
	45-54	0,28	0,24	0,47	0,33	0,24	0,38	0,27	0,42	0,41	0,13
	55-64	0,42	0,27	0,62	0,45	0,32	0,59	0,41	0,73	0,61	0,14
	65+	1,13	0,66	2,28	1,37	0,86	1,61	1,01	3,29	3,12	0,49

Agravado		Ano									
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
<b>Esquistossomose</b>											
Sexo											
	Masculino	0,30	0,26	0,30	0,28	0,28	0,26	0,26	0,23	0,25	0,25
	Feminino	0,27	0,26	0,23	0,28	0,22	0,21	0,22	0,22	0,22	0,23
Faixa etária											
	0-14	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
	15-24	0,05	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,02	0,01	0,03	0,02
	25-34	0,09	0,07	0,09	0,10	0,09	0,06	0,05	0,06	0,07	0,05
	35-44	0,25	0,21	0,18	0,19	0,17	0,19	0,13	0,15	0,13	0,10
	45-54	0,51	0,48	0,52	0,44	0,42	0,40	0,42	0,31	0,38	0,36
	55-64	0,93	0,96	0,95	0,92	0,74	0,78	0,79	0,76	0,66	0,67
	65+	1,89	1,58	1,55	1,85	1,58	1,35	1,44	1,39	1,38	1,48
<b>Hanseníase</b>											
Sexo											
	Masculino	0,16	0,15	0,13	0,16	0,13	0,11	0,13	0,10	0,11	0,12
	Feminino	0,07	0,06	0,05	0,05	0,06	0,06	0,03	0,04	0,05	0,04
Faixa etária											
	0-14	0,01	0,02	0,02	0,01	0,02	0,01	0,00	0,01	0,01	0,01
	15-24	0,05	0,03	0,05	0,04	0,05	0,05	0,04	0,02	0,04	0,04
	25-34	0,07	0,05	0,04	0,06	0,07	0,05	0,05	0,05	0,07	0,05
	35-44	0,16	0,10	0,09	0,12	0,08	0,08	0,07	0,04	0,05	0,09
	45-54	0,14	0,19	0,16	0,20	0,14	0,14	0,15	0,13	0,11	0,11
	55-64	0,32	0,26	0,33	0,26	0,23	0,21	0,17	0,18	0,18	0,13
	65+	0,54	0,57	0,27	0,39	0,42	0,42	0,37	0,30	0,31	0,34
<b>Leishmaniose</b>											
Sexo											
	Masculino	0,26	0,24	0,23	0,21	0,20	0,21	0,23	0,25	0,24	0,25
	Feminino	0,11	0,13	0,13	0,12	0,10	0,11	0,11	0,12	0,12	0,13
Faixa etária											
	0-14	0,19	0,20	0,21	0,16	0,12	0,19	0,14	0,18	0,17	0,16
	15-24	0,06	0,08	0,07	0,05	0,06	0,06	0,08	0,06	0,04	0,08
	25-34	0,10	0,12	0,13	0,10	0,08	0,08	0,09	0,11	0,11	0,14
	35-44	0,15	0,15	0,14	0,15	0,12	0,13	0,15	0,17	0,14	0,14
	45-54	0,22	0,21	0,17	0,14	0,20	0,14	0,20	0,22	0,24	0,20
	55-64	0,33	0,31	0,26	0,26	0,27	0,21	0,19	0,25	0,28	0,28
	65+	0,72	0,63	0,52	0,68	0,54	0,57	0,71	0,59	0,57	0,65
<b>Malária</b>											
Sexo											
	Masculino	0,05	0,06	0,05	0,04	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,03
	Feminino	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,01	0,01	0,01	0,02	0,01
Faixa etária											
	0-14	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02
	15-24	0,02	0,03	0,03	0,02	0,02	0,01	0,02	0,00	0,02	0,01
	25-34	0,03	0,04	0,04	0,03	0,03	0,02	0,01	0,02	0,00	0,01
	35-44	0,04	0,06	0,02	0,02	0,03	0,01	0,04	0,02	0,01	0,01
	45-54	0,04	0,04	0,07	0,04	0,02	0,04	0,02	0,02	0,02	0,01
	55-64	0,03	0,07	0,03	0,04	0,04	0,02	0,01	0,03	0,04	0,04
	65+	0,06	0,11	0,11	0,16	0,11	0,06	0,03	0,07	0,06	0,05

Agravado		Ano									
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Tuberculose											
Sexo											
	Masculino	3,08	3,07	2,92	2,87	2,70	2,80	2,69	2,74	2,63	2,69
	Feminino	1,04	1,02	1,00	0,86	0,84	0,89	0,85	0,90	0,85	0,84
Faixa etária											
	0-14	0,05	0,06	0,06	0,04	0,05	0,05	0,04	0,04	0,05	0,04
	15-24	0,41	0,36	0,35	0,35	0,35	0,38	0,36	0,38	0,31	0,42
	25-34	1,01	1,03	1,02	0,88	0,90	0,90	0,88	0,91	0,83	0,89
	35-44	2,45	2,24	2,09	1,87	1,93	1,97	1,80	1,72	1,55	1,56
	45-54	3,92	3,95	3,82	3,39	3,26	3,33	3,12	3,31	2,99	2,86
	55-64	5,38	5,35	5,18	4,82	4,33	4,35	4,20	4,36	4,27	4,26
	65+	11,98	11,53	10,38	10,47	9,02	9,35	8,73	8,47	8,22	7,92

A tabela 6 apresenta as taxas de internação separadas por agravo, ano, sexo e faixa etária. Nela foram consideradas as internações por DTN, malária e tuberculose, para doença de Chagas, as taxas de internação na população masculina foram maiores que na feminina em todos os anos do estudo. Em todos os anos, as taxas das populações com idades maiores que 45 anos foram maiores, sendo que as maiores pertenceram aos maiores de 65 anos. Apesar disso, de forma geral, as taxas diminuíram para essas faixas de idade e aumentaram para a faixa de menores de 14.

Para dengue, as taxas de internação foram maiores na população feminina, nos 10 anos considerados. Em relação à idade, houve mais internação entre as populações maiores de 55 anos, principalmente na faixa de maiores de 65 e na faixa de menores de 14 anos de idade, que no primeiro ano apresentou mais internações que todas as outras faixas. As taxas de internação por dengue foram maiores que 100/100.000 em todos os anos, seja por sexo ou faixa etária, com exceção da faixa de 35 a 44 anos, em 2014, que apresentou 99,71 casos para cada 100.000 habitantes da faixa.

A população masculina também apresentou taxas de internação maiores, no caso da esquistossomose e da hanseníase. Nas internações por esquistossomose, para as faixas etárias maiores que 45 anos de idade, as taxas de internação foram maiores que para as menores, sendo até 6 vezes maiores quando comparadas. Para hanseníase, as maiores taxas de internação foram para as faixas de idade maiores de 65 anos de idade

No caso da leishmaniose, malária e tuberculose as taxas de incidência para a população masculina também foram maiores quando comparadas à população feminina. Para leishmaniose e tuberculose, as taxas de internação foram maiores nas populações maiores de 65 anos de idade. Diferentemente dessas, para a malária, as maiores taxas de incidência ocorreram nas faixas mais jovens, entre 15 e 44 anos de idade, sendo que as maiores foram na faixa de 15 a 24 anos.

As taxas apresentaram redução considerando o primeiro e o último ano da pesquisa, considerando as internações por doença de Chagas, dengue, esquistossomose e malária. Apesar disso, as internações cresceram proporcionalmente para hanseníase, leishmaniose e tuberculose. Apesar de terem crescido nos sexos e maior parte das faixas de idade, as taxas de internação por tuberculose diminuíram nas faixas de idade menores de 14 anos e maiores de 65.

**Tabela 6 - Taxa de internação (100.000 habitantes) por doenças tropicais negligenciadas por sexo, faixa etária e ano, Brasil, 2008 a 2017**

Agravado		Ano									
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Doença de Chagas											
Sexo											
	Masculino	10,11	5,90	5,05	3,64	3,77	3,84	4,10	4,98	5,26	4,55
	Feminino	8,07	4,42	3,76	4,04	3,45	3,23	5,09	5,50	4,56	3,31
Faixa etária											
	0-14	0,52	0,63	0,42	0,45	0,38	0,64	0,89	0,99	0,89	0,58
	15-24	1,28	1,34	0,71	0,36	0,92	0,55	0,53	0,56	0,99	0,70
	25-34	2,72	2,10	1,42	0,73	0,78	0,94	0,93	1,08	1,16	0,38
	35-44	5,79	3,60	2,30	1,98	2,99	1,64	2,28	1,97	2,54	1,78
	45-54	12,22	7,72	5,35	4,75	4,99	5,44	4,92	6,10	4,82	5,23
	55-64	28,65	16,37	13,80	13,99	10,28	9,44	11,48	15,18	15,08	8,83
	65+	72,16	31,03	31,93	26,69	21,98	22,94	33,96	33,27	28,02	26,08
Dengue											
Sexo											
	Masculino	219,96	156,96	277,01	225,03	145,63	175,80	118,95	238,37	185,81	64,50
	Feminino	232,89	163,33	307,65	229,26	157,50	212,72	120,16	261,24	203,91	59,89
Faixa etária											
	0-14	346,56	201,38	340,08	297,45	180,75	177,33	114,96	215,42	195,35	74,50
	15-24	178,78	143,65	256,42	218,67	154,90	192,39	117,44	218,81	153,59	51,70
	25-34	165,63	131,19	236,63	176,94	128,85	164,48	103,36	193,30	132,11	48,24
	35-44	166,88	133,02	246,69	173,51	121,51	169,29	99,71	201,95	141,21	48,55
	45-54	163,50	131,12	250,09	174,46	122,87	180,59	110,36	235,89	179,65	49,46
	55-64	169,26	139,03	287,04	186,60	129,71	199,46	122,29	303,14	224,98	59,16
	65+	239,62	208,86	469,33	304,13	192,41	382,86	214,18	602,00	486,29	111,70

Agravos		Ano									
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
<b>Esquistossomose</b>											
Sexo											
	Masculino	2,80	2,37	1,71	1,36	1,33	1,74	1,70	1,42	1,41	1,66
	Feminino	1,92	1,55	1,62	1,29	0,92	0,87	1,31	0,99	1,43	0,96
Faixa etária											
	0-14	1,31	1,31	0,90	1,05	0,57	0,88	0,61	0,89	1,14	0,68
	15-24	0,88	0,86	0,72	0,66	0,39	0,51	0,68	0,38	0,44	1,30
	25-34	1,92	1,33	0,95	0,48	0,56	0,42	1,28	0,57	1,14	0,54
	35-44	1,67	2,43	1,86	1,36	0,64	1,13	1,12	1,19	1,06	1,22
	45-54	4,88	2,89	2,31	2,05	1,77	1,33	1,58	2,11	2,13	0,96
	55-64	5,32	3,38	3,42	3,04	3,07	3,98	3,40	1,85	2,37	2,60
	65+	6,51	5,69	6,26	3,22	4,63	3,94	5,96	3,70	3,87	4,22
<b>Hanseníase</b>											
Sexo											
	Masculino	16,09	16,79	20,44	25,47	26,28	40,71	28,03	23,65	27,62	22,08
	Feminino	7,26	8,05	11,04	15,62	14,50	20,65	15,09	13,64	14,95	9,27
Faixa etária											
	0-14	0,89	1,33	2,06	3,51	4,42	6,34	3,23	2,71	2,95	2,40
	15-24	5,74	7,46	7,18	11,41	11,26	20,22	14,09	11,05	12,48	10,22
	25-34	10,90	11,13	13,58	17,02	15,52	24,98	19,07	15,16	18,72	10,97
	35-44	10,55	12,69	17,64	20,76	23,80	33,50	23,56	22,45	24,75	19,42
	45-54	20,32	19,09	24,24	33,17	31,07	46,24	32,71	28,44	29,85	21,85
	55-64	26,41	29,63	36,06	46,13	42,32	57,03	44,56	35,22	39,90	27,53
	65+	53,66	48,06	62,77	72,84	69,29	100,71	60,29	55,51	63,90	47,84
<b>Leishmaniose</b>											
Sexo											
	Masculino	41,35	39,44	36,59	35,31	34,66	40,13	44,50	43,20	40,50	45,99
	Feminino	22,80	23,06	21,60	22,44	20,35	23,36	26,25	24,48	23,33	23,85
Faixa etária											
	0-14	54,93	52,47	47,02	48,79	43,54	53,55	62,39	58,87	53,21	59,39
	15-24	14,96	18,10	14,97	13,36	14,39	14,36	16,80	14,66	16,09	18,39
	25-34	16,77	17,89	17,65	16,17	14,79	16,60	16,05	19,04	15,73	17,56
	35-44	19,44	16,69	18,71	17,07	16,27	18,70	21,57	23,21	16,93	22,52
	45-54	20,18	19,55	21,72	18,55	18,96	19,44	24,59	22,86	27,54	27,92
	55-64	27,11	27,54	24,32	25,43	28,88	28,90	30,89	26,15	28,73	28,76
	65+	35,54	34,56	33,29	41,77	44,62	48,01	47,98	47,08	47,15	48,64
<b>Malária</b>											
Sexo											
	Masculino	12,50	16,69	19,50	18,04	11,61	10,60	8,66	8,18	9,05	9,42
	Feminino	9,93	13,26	14,67	13,46	8,46	9,10	7,33	7,06	7,13	9,18
Faixa etária											
	0-14	9,82	12,87	14,93	14,38	9,71	7,07	6,90	7,74	7,54	9,07
	15-24	13,82	18,28	22,15	19,43	13,08	13,25	10,88	9,85	11,59	13,58
	25-34	12,77	17,62	20,88	16,95	11,52	12,97	8,88	7,47	9,47	9,67
	35-44	10,52	15,33	15,24	14,30	9,28	8,89	6,85	7,35	5,99	7,72
	45-54	9,09	10,74	12,79	12,91	6,57	8,39	7,23	6,16	6,68	7,01
	55-64	6,73	9,82	9,62	11,57	6,70	6,31	5,42	5,16	4,77	4,63
	65+	7,73	10,96	13,04	12,59	5,79	7,12	5,31	3,25	4,90	7,07

Agravos		Ano									
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Tuberculose											
Sexo											
	Masculino	108,53	108,35	115,33	138,12	149,65	156,00	146,27	165,07	172,50	149,19
	Feminino	49,17	41,03	43,81	46,86	51,03	54,71	52,77	57,03	58,33	55,26
Faixa etária											
	0-14	19,34	9,22	10,20	8,18	8,79	11,08	10,00	11,10	13,44	11,55
	15-24	46,88	51,13	49,36	58,12	70,43	68,46	66,66	73,05	75,53	69,87
	25-34	76,91	81,15	92,21	106,26	118,75	125,51	116,35	122,73	130,52	121,37
	35-44	100,36	113,16	119,06	143,44	154,08	157,10	149,28	164,62	173,42	137,55
	45-54	122,14	127,98	141,79	163,53	169,18	179,99	165,55	185,79	187,26	161,85
	55-64	135,04	125,81	121,27	156,79	151,76	160,56	160,29	176,87	180,16	147,68
	65+	240,18	154,81	159,55	154,70	167,74	169,39	148,50	173,64	162,20	170,17

### DALYs por DTN, malária e tuberculose no Brasil

Entre 2008 e 2017, o Brasil somou 2.865.043,44 anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) pelas doenças consideradas no estudo, Tabela 7, sendo que os anos de vida vividos com incapacidade (YLDs) foram responsáveis por 84.731,83 do total, enquanto os anos de vida perdidos por morte prematura (YLLs) representaram 2.780.311,61.

O DALY diminuiu de 324.727,13 em 2008, para 245.973,96, em 2017. Em relação aos YLDs, houve aumento entre 2008 e 2016, com queda em 2017. O maior YLD foi referente ao ano de 2013, com uma soma de 11.556,16 e o menor foi de 2017, com 4.307,42. Para o YLL, houve queda progressiva desde 2008 até 2017, de 319.332,71 para 241.309,77. A tabela 9 mostra o DALY, YLD e YLL totais e ajustados por 100.000 habitantes no período considerado.

**Tabela 7- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, por DTN e ano, Brasil, 2008 - 2017**

Agravos		Ano										Total
		2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Doenças Tropicais Negligenciadas												
DALY	Total	324727,13	301974,66	316517,34	292191,58	272888,58	290179,48	266253,21	285576,64	268760,86	245973,96	2865043,44
	100.000 hab	171,73	158,12	164,15	150,15	139,00	146,56	133,39	141,98	132,64	120,55	-
YLD	Total	5394,42	6092,80	9998,20	8134,99	6806,50	11862,25	8090,75	13095,82	10591,90	4664,19	84731,83
	100.000 hab	2,85	3,19	5,19	4,18	3,47	5,99	4,05	6,51	5,23	2,29	-
YLL	Total	319332,71	295881,87	306519,15	284056,58	266082,08	278317,22	258162,46	272480,82	258168,95	241309,77	2780311,61
	100.000 hab	168,88	154,93	158,97	145,97	135,53	140,57	129,34	135,47	127,41	118,27	-

Em relação ao DALY por agravo, tabela 8, a tuberculose gerou a maior soma nos 10 anos estudados, com 1.186.413,90 DALYs, principalmente relacionado à morte prematura, com uma soma de 1.156.709,97 YLLs. Foram somados ainda 29.703,93 YLDs. Assim como a tuberculose, a doença de Chagas também somou muitos anos de vida perdidos por morte prematura, com 1.007.223,48 YLLs, que foram responsáveis por mais de 99% do DALY, que somou 1.007.250,06 anos, com apenas 26,57 YLDs. Em todos os casos, os YLDs foram menores que os YLLs, sendo que o maior foi relacionado à dengue, com uma soma de 45.230,15, seguido pela tuberculose, que somou 29.703,93

Entre o primeiro e o último ano de estudo, o DALY apresentou uma redução para todos os agravos, com exceção da leishmaniose, que apresentou um aumento de 5%. Para os outros agravos, o DALY reduziu entre 9% e 77%, sendo a menor redução para a tuberculose e maior para a dengue. O YLL apresentou aumentos e quedas similares.

Considerando o YLD, apenas quatro agravos apresentaram redução, que ficou entre 5% e 67% menor, incluindo dengue, esquistossomose, hanseníase e malária. Para doença de Chagas, leishmaniose e tuberculose o YLD do último ano foi entre 7% e 110% maior que do primeiro.

**Tabela 8- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, por DTN, malária e tuberculose e ano, Brasil, 2008 - 2017**

Agravos	Ano										Total
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
<b>Doença de Chagas</b>											
DALY	121226,05	110399,59	110510,85	104098,69	101009,55	100071,97	92987,47	93053,62	89223,50	84668,77	1007250,06
100.000 hab	64,11	57,81	57,31	53,49	51,45	50,54	46,59	46,26	44,03	41,50	-
YLD	1,51	3,25	1,69	2,06	2,43	2,40	2,67	3,38	4,02	3,16	26,57
100.000 hab	0,0008	0,0017	0,0009	0,0011	0,0012	0,0012	0,0013	0,0017	0,0020	0,0015	-
YLL	121224,55	110396,34	110509,16	104096,63	101007,12	100069,57	92984,80	93050,25	89219,47	84665,60	1007223,48
100.000 hab	64,11	57,80	57,31	53,49	51,45	50,54	46,59	46,26	44,03	41,49	-
<b>Dengue</b>											
DALY	31819,89	20485,54	36745,47	30579,03	18928,12	32660,43	21347,84	37203,90	30712,60	7332,28	267815,09
100.000 hab	16,83	10,73	19,06	15,71	9,64	16,50	10,70	18,50	15,16	3,59	-
YLD	2159,39	2157,78	5701,25	4083,55	2643,24	7774,92	3312,91	9274,78	7043,61	1078,71	45230,15
100.000 hab	1,14	1,13	2,96	2,10	1,35	3,93	1,66	4,61	3,48	0,53	-
YLL	29660,50	18327,76	31044,23	26495,48	16284,87	24885,50	18034,93	27929,12	23668,99	6253,57	222584,95
100.000 hab	15,69	9,60	16,10	13,62	8,29	12,57	9,04	13,89	11,68	3,06	-
<b>Esquistossomose</b>											
DALY	16537,18	15178,85	15903,08	15991,94	14535,31	13763,10	13678,90	12760,51	13674,44	13102,63	145125,94
100.000 hab	8,75	7,95	8,25	8,22	7,40	6,95	6,85	6,34	6,75	6,42	-
YLD	124,77	209,67	296,78	156,44	86,53	71,64	70,19	66,68	53,99	41,25	1177,94
100.000 hab	0,07	0,11	0,15	0,08	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,02	-
YLL	16412,41	14969,18	15606,29	15835,50	14448,78	13691,46	13608,70	12693,83	13620,45	13061,38	143948,00
100.000 hab	8,68	7,84	8,09	8,14	7,36	6,92	6,82	6,31	6,72	6,40	-
<b>Hanseníase</b>											
DALY	8061,82	7510,77	7470,62	7668,52	7624,89	6698,80	6065,24	5419,27	6250,96	6092,86	68863,77
100.000 hab	4,26	3,93	3,87	3,94	3,88	3,38	3,04	2,69	3,09	2,99	-
YLD	449,72	500,23	472,59	460,31	452,88	426,44	433,53	404,06	361,79	373,46	4335,01
100.000 hab	0,24	0,26	0,25	0,24	0,23	0,22	0,22	0,20	0,18	0,18	-
YLL	7612,10	7010,54	6998,03	7208,22	7172,01	6272,36	5631,71	5015,21	5889,17	5719,40	64528,76
100.000 hab	4,03	3,67	3,63	3,70	3,65	3,17	2,82	2,49	2,91	2,80	-
<b>Leishmaniose</b>											
DALY	16824,89	17732,86	17730,95	14819,20	13507,00	15339,05	15020,99	16873,64	15991,06	17601,23	161440,87
100.000 hab	8,90	9,29	9,20	7,62	6,88	7,75	7,53	8,39	7,89	8,63	-
YLD	30,39	35,40	41,20	32,40	25,60	29,30	31,30	28,68	28,78	32,66	315,71
100.000 hab	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01	0,02	-
YLL	16794,50	17697,46	17689,75	14786,80	13481,40	15309,74	14989,69	16844,96	15962,28	17568,57	161125,16
100.000 hab	8,88	9,27	9,17	7,60	6,87	7,73	7,51	8,37	7,88	8,61	-
<b>Malária</b>											
DALY	4039,19	4567,03	4104,59	3390,93	3142,03	1933,03	1769,40	1678,80	1585,87	1922,94	28133,81
100.000 hab	2,14	2,39	2,13	1,74	1,60	0,98	0,89	0,83	0,78	0,94	-
YLD	539,4055	536,9520	608,3944	468,1782	410,6738	306,8028	242,9768	244,1492	227,7538	357,2335	3942,52
100.000 hab	0,2853	0,2812	0,3155	0,2406	0,2092	0,1550	0,1217	0,1214	0,1124	0,1751	-
YLL	3499,79	4030,08	3496,19	2922,75	2731,36	1626,22	1526,43	1434,65	1358,11	1565,70	24191,29
100.000 hab	1,85	2,11	1,81	1,50	1,39	0,82	0,76	0,71	0,67	0,77	-
<b>Tuberculose</b>											
DALY	126218,11	126100,02	124051,78	115643,28	114141,68	119713,10	115383,37	118586,89	111322,43	115253,25	1186413,90
100.000 hab	66,75	66,03	64,34	59,43	58,14	60,46	57,81	58,96	54,94	56,49	-
YLD	2089,24	2649,51	2876,29	2932,07	3185,15	3250,75	3997,17	3074,09	2871,96	2777,72	29703,93
100.000 hab	1,10	1,39	1,49	1,51	1,62	1,64	2,00	1,53	1,42	1,36	-
YLL	124128,87	123450,50	121175,50	112711,21	110956,54	116462,36	111386,20	115512,80	108450,47	112475,53	1156709,97
100.000 hab	65,64	64,64	62,84	57,92	56,52	58,82	55,81	57,43	53,52	55,12	-

Quando considerados os anos vividos com incapacidade, incluindo internações, descritos na tabela 9, o DALY aumentou em 181.802,63 anos, considerando a soma dos 10 anos considerados no estudo. A tabela 9 mostra o DALY e o YLD com o acréscimo de anos de internação.

**Tabela 9- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade [incluindo internação], por DTN, malária e tuberculose e ano, Brasil, 2008 - 2017**

Agravos	Ano										Total
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Doenças Tropicais Negligenciadas											
DALYi	341253,47	317044,50	335265,53	311271,26	290387,19	310258,77	284070,83	307194,83	288942,86	261156,84	3046846,07
100.000 hab	180,47	166,01	173,87	159,95	147,91	156,70	142,32	152,73	142,60	127,99	-
YLDi	21920,77	21162,63	28746,38	27214,68	24305,11	31941,54	25908,37	34714,00	30773,90	19847,08	266534,46
100.000 hab	11,59	11,08	14,91	13,98	12,38	16,13	12,98	17,26	15,19	9,73	-

Com as internações, o DALY aumentou em média de 18.190,26 anos a mais por ano, sendo que o ano com menor aumento foi responsável pelo acréscimo de 15.069,84 anos e o maior com 21.618,19. Assim, o YLD foi 3,25 vezes maior quando consideradas as hospitalizações. A figura 1 mostra o DALY por DTN, malária e tuberculose e ano no Brasil, incluindo os anos de hospitalização (INT).

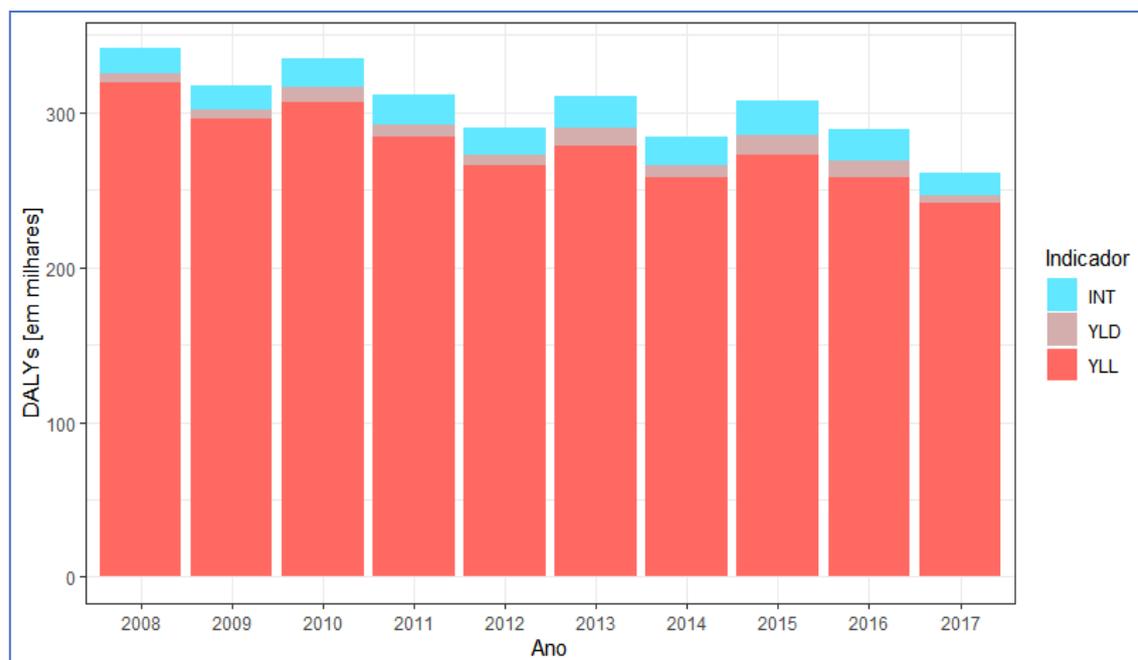


Figura 1- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY) por indicador, Brasil, 2008- 2017

O maior aumento de DALY e YLD, Tabela 9, foi referente às internações por tuberculose, com 88.829,96 anos, sendo o maior em 2017, com 10.633,03 anos e o menor em 2008, 6.417,55. O menor aumento foi referente à esquistossomose, com 1.009,75 anos. Para as demais doenças o número de anos vividos com incapacidade incluindo internações aumento em 3.037,79 (doença de Chagas), 41.997,52 (dengue), 13.820 (hanseníase), 30.633,02 (leishmaniose) e 3.034,60 (malária). A tabela 10 mostra o DALY e o YLD para cada agravo, considerando internações.

**Tabela 10- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade [incluindo internação], por DTN, malária e tuberculose e ano, Brasil, 2008 - 2017**

Agravado	Ano											Total
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017		
<b>Doença de Chagas</b>												
DALYi	121632,87	110739,34	110790,82	104333,15	101214,33	100352,92	93323,94	93419,33	89536,22	84944,94	1010287,84	
100.000 hab	64,32	57,98	57,46	53,61	51,55	50,68	46,76	46,44	44,19	41,63	-	
YLDi	408,32	343,00	281,66	236,52	207,22	283,34	339,14	369,08	316,74	279,33	3064,36	
100.000 hab	0,22	0,18	0,15	0,12	0,11	0,14	0,17	0,18	0,16	0,14	-	
<b>Dengue</b>												
DALYi	36937,14	23852,22	43072,97	35653,40	22363,57	36797,33	24139,77	42909,35	35274,82	8792,04	309792,62	
100.000 hab	19,53	12,49	22,34	18,32	11,39	18,59	12,09	21,33	17,41	4,31	-	
YLDi	7276,64	5524,46	12028,74	9157,93	6078,70	11911,83	6104,84	14980,24	11605,83	2538,47	87207,67	
100.000 hab	3,85	2,89	6,24	4,71	3,10	6,02	3,06	7,45	5,73	1,24	-	
<b>Esquistossomose</b>												
DALYi	16666,49	15303,46	16003,96	16061,15	14607,24	13885,10	13772,19	12908,34	13754,91	13172,85	146135,69	
100.000 hab	8,81	8,01	8,30	8,25	7,44	7,01	6,90	6,42	6,79	6,46	-	
YLDi	254,08	334,28	397,67	225,65	158,46	193,64	163,49	214,51	134,46	111,47	2187,70	
100.000 hab	0,13	0,18	0,21	0,12	0,08	0,10	0,08	0,11	0,07	0,05	-	
<b>Hanseníase</b>												
DALYi	9255,28	8528,77	8731,75	9121,08	8984,18	8759,69	7410,65	6759,51	7508,17	7084,70	82143,77	
100.000 hab	4,89	4,47	4,53	4,69	4,58	4,42	3,71	3,36	3,71	3,47	-	
YLDi	1643,19	1518,23	1733,72	1912,87	1812,16	2487,33	1778,93	1744,30	1618,99	1365,29	17615,01	
100.000 hab	0,87	0,79	0,90	0,98	0,92	1,26	0,89	0,87	0,80	0,67	-	
<b>Leishmaniose</b>												
DALYi	19813,18	20649,59	20621,35	17651,95	16265,44	18423,91	18535,19	20208,26	19095,98	20809,04	192073,89	
100.000 hab	10,48	10,81	10,69	9,07	8,28	9,31	9,29	10,05	9,42	10,20	-	
YLDi	3018,68	2952,13	2931,60	2865,15	2784,04	3114,17	3545,50	3363,30	3133,69	3240,47	30948,72	
100.000 hab	1,60	1,55	1,52	1,47	1,42	1,57	1,78	1,67	1,55	1,59	-	
<b>Malária</b>												
DALYi	4312,86	4943,67	4535,49	3793,06	3415,87	2244,28	1984,80	1931,77	1817,31	2189,30	31168,41	
100.000 hab	2,28	2,59	2,35	1,95	1,74	1,13	0,99	0,96	0,90	1,07	-	
YLDi	813,07	913,59	1039,30	870,31	684,52	618,05	458,37	497,11	459,19	623,59	6977,12	
100.000 hab	0,43	0,48	0,54	0,45	0,35	0,31	0,23	0,25	0,23	0,31	-	
<b>Tuberculose</b>												
DALYi	132635,65	133027,45	131509,19	124657,46	123536,55	129795,54	124904,30	129058,28	121955,46	124163,98	1275243,86	
100.000 hab	70,14	69,65	68,20	64,06	62,92	65,56	62,58	64,16	60,19	60,85	-	
YLDi	8506,79	9576,95	10333,69	11946,25	12580,02	13333,18	13518,10	13545,47	13504,99	11688,45	118533,89	
100.000 hab	4,50	5,01	5,36	6,14	6,41	6,73	6,77	6,73	6,67	5,73	-	

Assim, ainda que considerando os anos de vida em internação, a tuberculose apresentou os maiores DALYs em todos os anos do estudo. A dengue também apresentou um número importante de DALYs, ficando com a segunda maior carga dentre as doenças consideradas. As menores cargas foram de hanseníase e malária, conforme a figura 2.

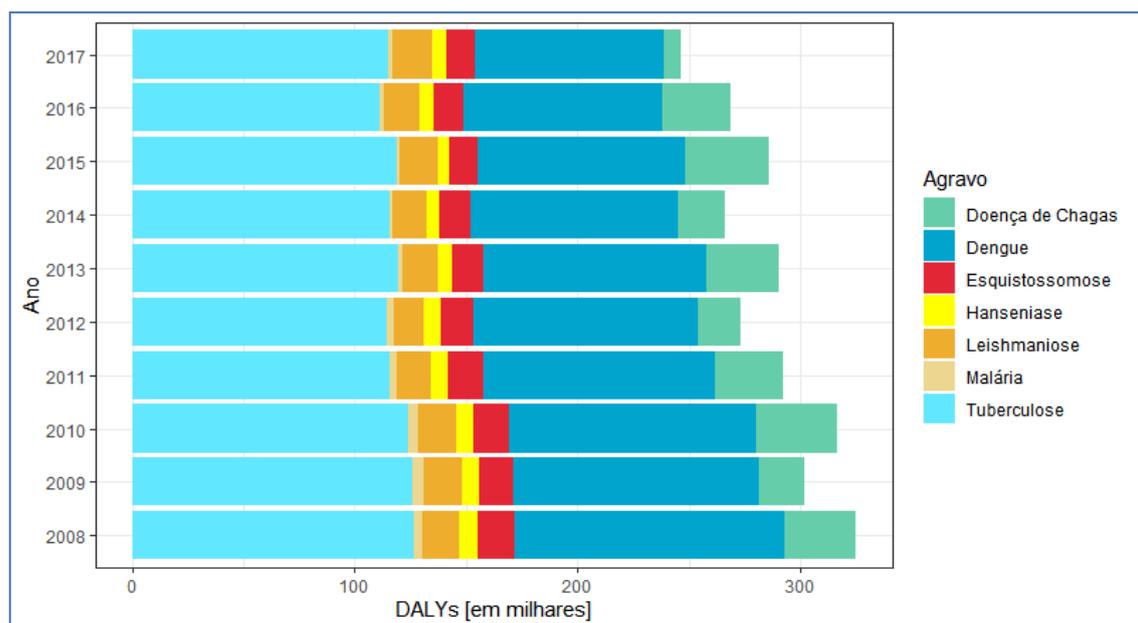


Figura 2- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY) por DTN, malária e tuberculose, Brasil, 2008-2017

Em relação à faixa etária, os maiores DALYs foram referentes às populações em idades economicamente ativas, principalmente nas faixas etárias entre 46 e 60 anos de idade. Em relação ao sexo, os maiores DALYs ocorreram nas populações do sexo masculino, sendo que os valores começam a se distanciar a partir dos 21 anos e se tornam mais próximos a partir da faixa de maiores de 76 anos, com as maiores diferenças nas faixas ente 41 e 60 anos. A figura 3 mostra os DALYs para todos os anos entre 2008 e 2017, considerando o sexo e a faixa etária da população.



Figura 3- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade [incluindo internação] (DALYi) por DTN, malária e tuberculose por sexo e idade, Brasil, 2008- 2017

## Séries temporais e previsão de DALY's por agravo DTN, malária e tuberculose no Brasil

### Doença de Chagas

Para a doença de Chagas, os valores foram reduzidos de acordo com o tempo, caindo de 121.632,87 para 84.944,94 DALY's. Foi realizado o teste Dickey-Fulley para a série, que foi considerada estacionária, com um resultado do teste de -6,13 e  $p\text{-value} < 0,01$ , podendo-se rejeitar a hipótese de não estacionariedade da série. A avaliação de FAC e FACV demonstrou que a série não apresenta autocorrelação conforme a figura 4.

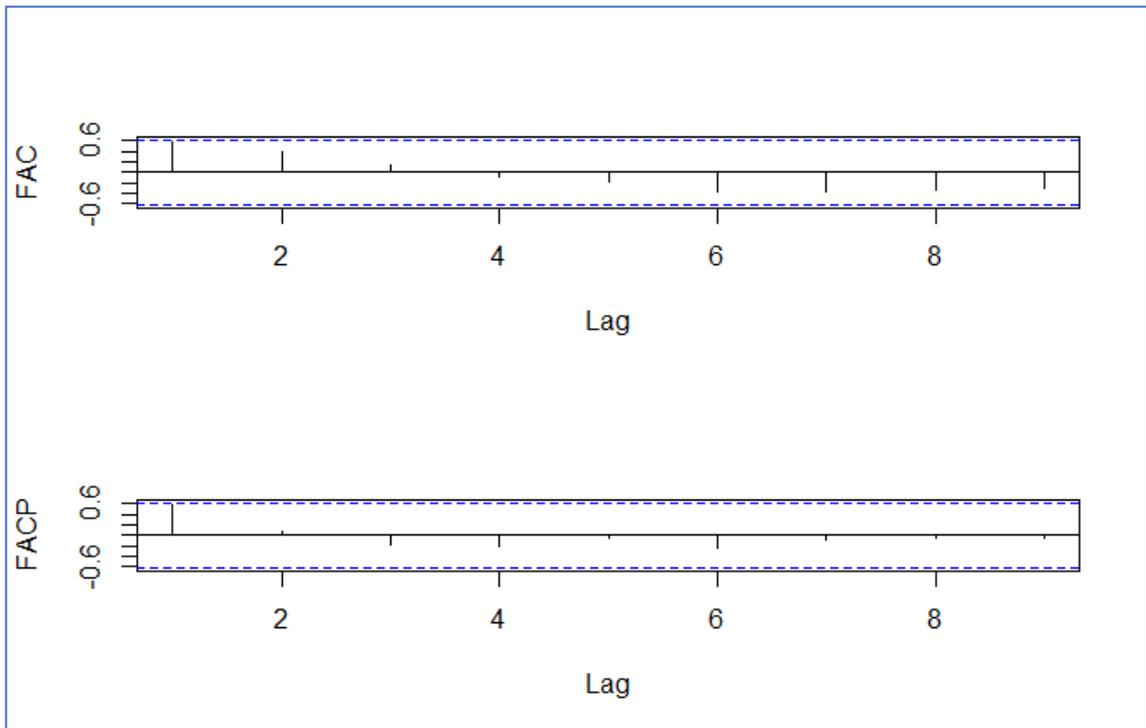


Figura 4- FAC e FACP da série temporal DALYs por doença de Chagas, Brasil, 2008-2017

Foi identificado um modelo ARIMA para a análise e previsão com valores (1,1,0) incluindo *drift*, com AIC= 171,72, conforme a estimativas de máxima verossimilhança.

ARIMA(1,1,0) with drift

Coefficients:	
	drift
ar1	-3665.2800
s.e.	442.4073

sigma<sup>2</sup> estimated as 6707857: log likelihood=-82.96  
 AIC=171.92 AICC=176.72 BIC=172.51

A série temporal para o DALY<sup>i</sup> de doença de Chagas apresentou valores decrescentes nos 10 anos considerados no estudo. A tabela 11 mostra os valores previstos para a série, propostos por método ARIMA e seus respectivos intervalos de confiança de 80% e 95%, demonstrando uma estimativa de redução, considerando o horizonte até 2030.

**Tabela 11- Previsão para DALY<sup>i</sup> por doença de Chagas, Brasil, 2017-2030**

Ano	Valor estimado	IC 80%	IC 95%
2018	82049,10	78729,94 - 85368,26	76972,89 - 87125,32
2019	77744,47	74378,21 - 81110,73	72596,22 - 82892,72
2020	74610,45	70197,90 - 79022,99	67862,04 - 81358,86
2021	70503,73	65990,36 - 75017,09	63601,13 - 77406,32
2022	67205,25	62030,70 - 72379,81	59291,46 - 75119,05
2023	63235,18	57919,64 - 68550,73	55105,76 - 71364,61
2024	59823,16	54027,93 - 65618,40	50960,11 - 68686,21
2025	55947,44	49985,30 - 61909,58	46829,13 - 65065,75
2026	52457,02	46117,32 - 58796,73	42761,29 - 62152,76
2027	48646,45	42125,11 - 55167,78	38672,93 - 58619,96
2028	45101,90	38266,19 - 51937,61	34647,58 - 55556,21
2029	41336,30	34312,07 - 48360,52	30593,67 - 52078,92
2030	37754,38	30457,50 - 45051,25	26594,77 - 48913,99

Foi realizado o teste Box-Pierce-Ljung, para análise de adequação do modelo, que apresentou  $X^2= 7,83$  e  $p\text{-value}<0,01$ , considerando o modelo estimado como adequado para representação e previsão da série. A série e sua previsão foram plotadas em gráfico de linhas, considerando os intervalos de confiança propostos, e estão dispostos na figura 5.

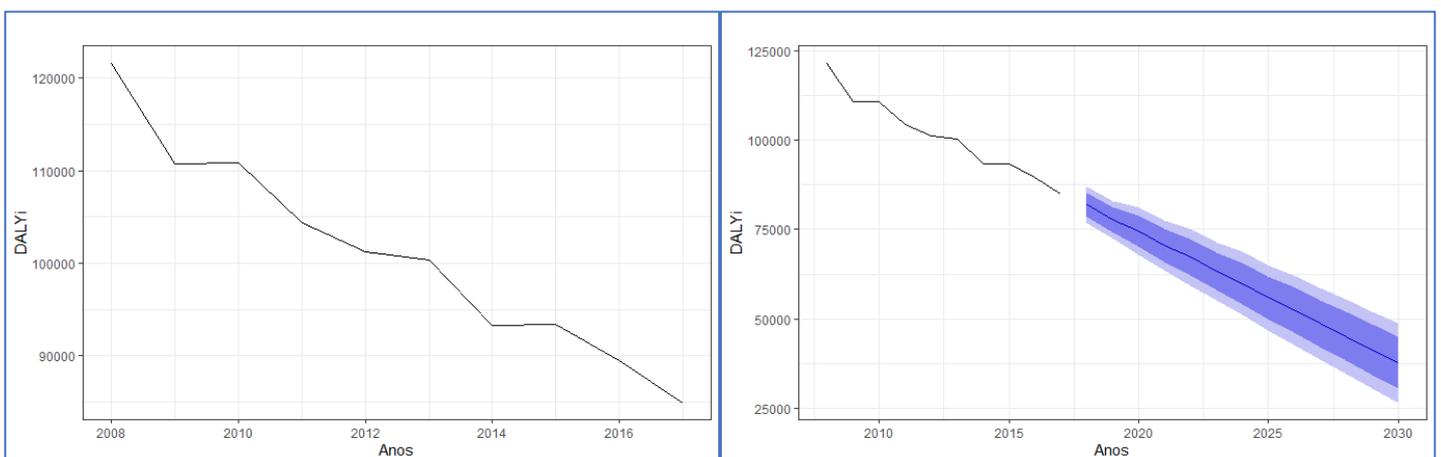


Figura 5- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, incluindo internação (DALY<sup>i</sup>s) por doença de Chagas no Brasil, série temporal e previsão para os anos entre 2008 e 2030

## Dengue

A série histórica para DALY<sup>i</sup> por dengue apresenta oscilações ao longo do tempo, variando entre 8.792,04 e 43.072,97 DALY<sup>i</sup>s. Por meio da avaliação da FAC e da FACP, figura 6, foi constatado que a série é um ruído branco, ou seja, as observações não são autocorrelacionadas no período considerado. Apesar disso, os valores do teste Dickey-Fuller não apresentaram significância estatística que permita refutar a hipótese de não estacionariedade da série ( $p\text{-value} = 0,77$ ).

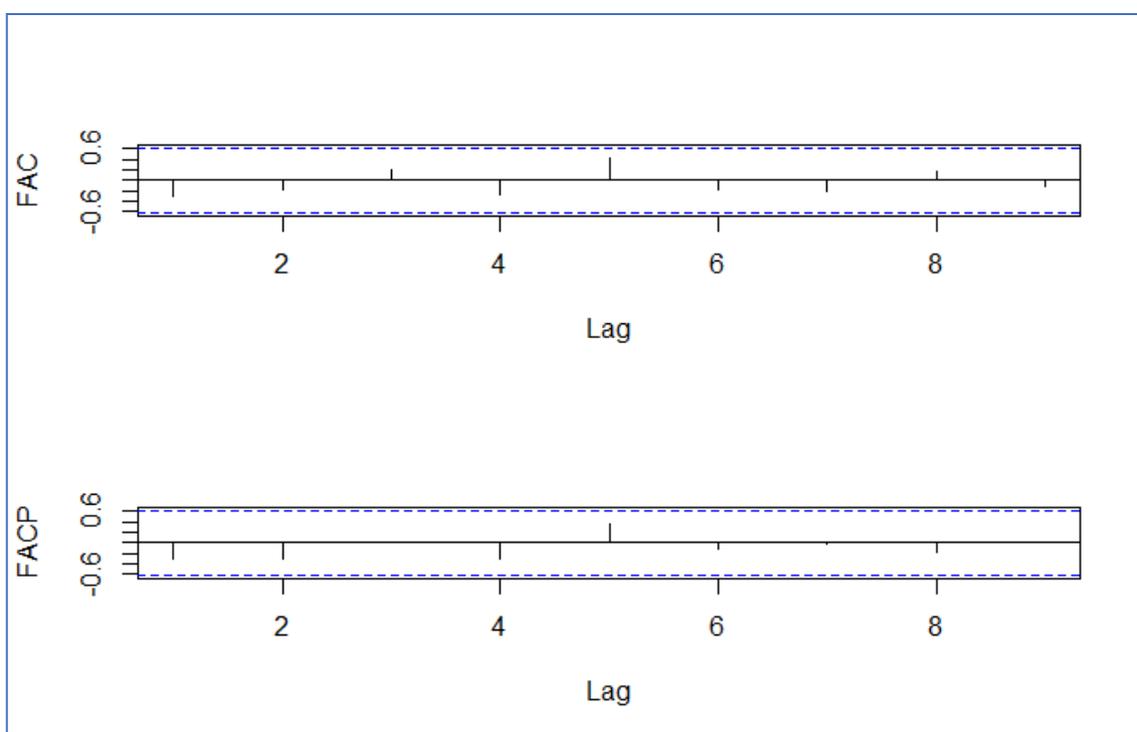


Figura 6- FAC e FACP da série temporal DALYs por dengue, Brasil, 2008-2017

O ARIMA identificado foi o (0,0,0), utilizando a série original sem nenhuma transformação. Nesse modelo a previsão apresenta média constante, sendo o valor previsto igual a 30.979,26 (IC80% = 17.056,04-44.902,48, IC95%= 9.685,53-52.272,99) para todos os anos entre 2018 e 2030, conforme pode ser visto na figura 7, que demonstra que desde o primeiro ano todos os valores convergem para a média da série.

ARIMA(0,0,0) with non-zero mean  
Coefficients:

mean  
30979.261  
s.e. 3259.321

sigma^2 estimated as 1.18e+08: log likelihood=-106.6  
AIC=217.19 AICC=218.9 BIC=217.8

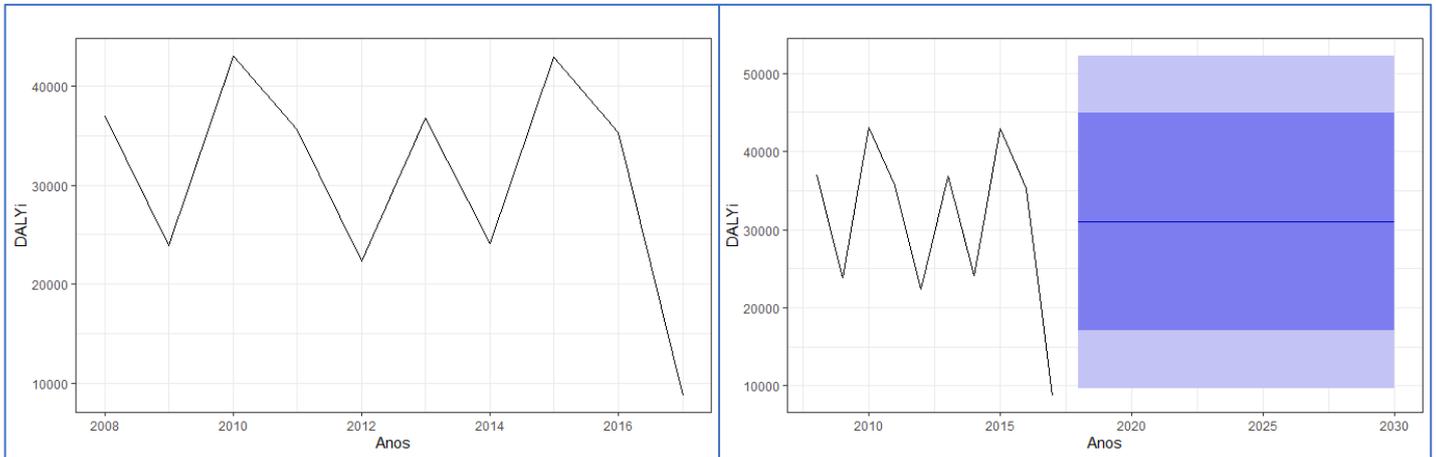


Figura 7- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, incluindo internação (DALY's) por dengue, série temporal e previsão para os anos entre 2008 e 2030

### Esquistossomose

A série para DALY's por esquistossomose apresenta redução do primeiro ao último ano da série, caindo de 16.666,49 para 13.172,85. Ao avaliar a FAC e a FACP para a série, não foi encontrada autocorrelação entre os valores, conforme a figura 8. Entretanto, o teste Dickey- Fuller não apresentou significância, não podendo descartar a hipótese de não estacionariedade da série, com  $p\text{-value} = 0.87$ .

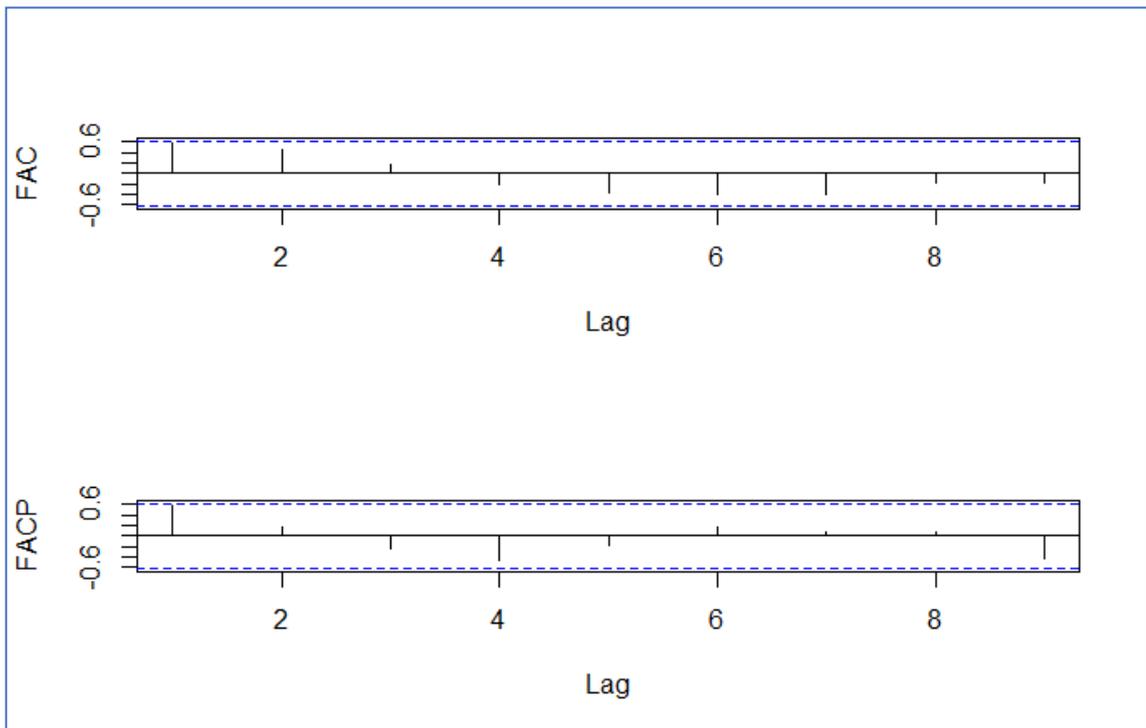


Figura 8- FAC e FACP da série temporal DALYs por esquistossomose, Brasil, 2008-2017

O modelo ARIMA identificado por método automático possui as ordens (0,1,0), com AIC=149,93.

ARIMA(0,1,0)

sigma<sup>2</sup> estimated as 755767: log likelihood=-73.68  
 AIC=149.36 AICC=149.93 BIC=149.56

As previsões tentem à média constante, de 13.172,85 DALY's por ano, entretanto a previsão possui um intervalo de confiança que aumenta à medida em que se afasta da origem da série, conforme a tabela 12.

**Tabela 12- Previsão para DALYi por esquistossomose, Brasil, 2017-2030**

Ano	Valor estimado	IC 80%	IC 95%
2018	13172,85	12058,74-14286,96	11468,96-14876,74
2019	13172,85	11597,25-14748,45	10763,18-15582,52
2020	13172,85	11243,15-15102,55	10221,62-16124,08
2021	13172,85	10944,62-15401,08	9765,07-16580,63
2022	13172,85	10681,61-15664,09	9362,83-16982,87
2023	13172,85	10443,84-15901,86	8999,19-17346,51
2024	13172,85	10225,18-16120,52	8664,78-17680,92
2025	13172,85	10021,66-16324,04	8353,52-17992,18
2026	13172,85	9830,51-16515,19	8061,18-18284,52
2027	13172,85	9649,71-16695,99	7784,67-18561,03
2028	13172,85	9477,75-16867,95	7521,68-18824,02
2029	13172,85	9313,44-17032,26	7270,40-19075,30
2030	13172,85	9155,85-17189,85	7029,38-19316,32

Entretanto ao avaliar os resíduos, pelo teste Box-Pierce\_Jung, o ajuste não é adequando, com  $X^2=1,96$  e  $p\text{-value}=0,16$ . A figura 9 demonstra os gráficos da série e sua previsão para 2030.

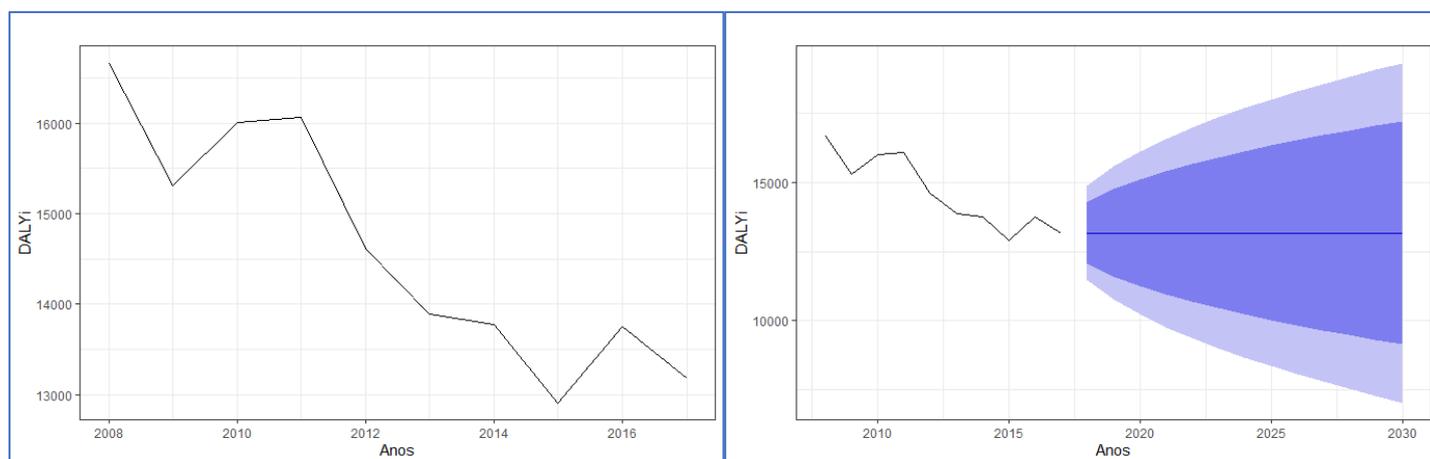


Figura 9- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, incluindo internação (DALY's) por esquistossomose, série temporal e previsão para os anos entre 2008 e 2030

### Hanseníase

Para a hanseníase, os valores foram reduzidos de acordo com o tempo, caindo de 9.255,28 para 7.084,70 DALY's. Foi realizado o teste Dickey-Fulley para a série, que foi considerada não estacionária, com um resultado do teste de -1,43 e  $p\text{-value} = 0,78$ , podendo-se rejeitar a hipótese de não

estacionariedade da série. A avaliação de FAC e FACV demonstrou que a série não apresenta autocorrelação conforme a figura 10.

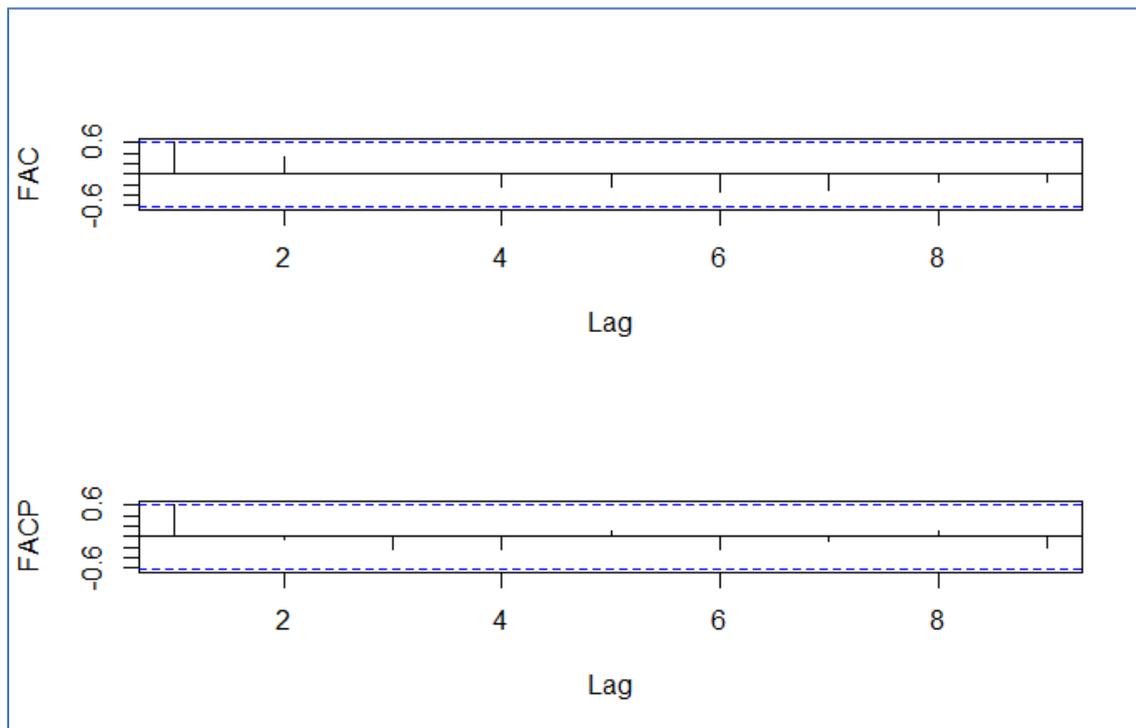


Figura 10- FAC e FACP da série temporal DALYs por hanseníase, Brasil, 2008-2017

Foi identificado um modelo ARIMA para a análise e previsão com valores (1,0,0), com AIC= 118,59, conforme a estimativas de máxima verossimilhança.

ARIMA(0,1,0)

sigma<sup>2</sup> estimated as 419281: log likelihood=-71.03  
AIC=144.06 AICC=144.63 BIC=144.25

A série temporal para o DALY<sup>i</sup> para hanseníase apresentou valores decrescentes nos 10 anos considerados no estudo. A tabela 13 mostra os valores previstos para a série, propostos por método ARIMA e seus respectivos intervalos de confiança de 80% e 95%, demonstrando uma estimativa de média constante e aumento de intervalo de confiança, considerando o horizonte até 2030.

**Tabela 13- Previsão para DALY<sub>i</sub> por esquistossomose, Brasil, 2017-2030**

Ano	Valor estimado	IC 80%	IC 95%
2018	7084,7	6254,87-7914,53	5815,59-8353,81
2019	7084,7	5911,14-8258,26	5289,90-8879,50
2020	7084,7	5647,39-8522,01	4886,53-9282,87
2021	7084,7	5425,04-8744,36	4546,47-9622,93
2022	7084,7	5229,15-8940,25	4246,87-9922,53
2023	7084,7	5052,04-9117,36	3976,02-10193,38
2024	7084,7	4889,18-9280,22	3726,94-10442,46
2025	7084,7	4737,59-9431,81	3495,10-10674,30
2026	7084,7	4595,21-9574,19	3277,36-10892,04
2027	7084,7	4460,55-9708,85	3071,41-11097,99
2028	7084,7	4332,47-9836,93	2875,52-11293,88
2029	7084,7	4210,09-9959,31	2688,36-11481,04
2030	7084,7	4092,71-10076,69	2508,84-11660,56

Foi realizado o teste Box-Pierce-Ljung, para análise de adequação do modelo, que apresentou  $X^2= 0,03$  e  $p\text{-value}=0,87$ , considerando o modelo estimado como adequado para representação e previsão da série. A série e sua previsão foram plotadas em gráfico de linhas, considerando os intervalos de confiança propostos, e estão dispostos na figura 11.

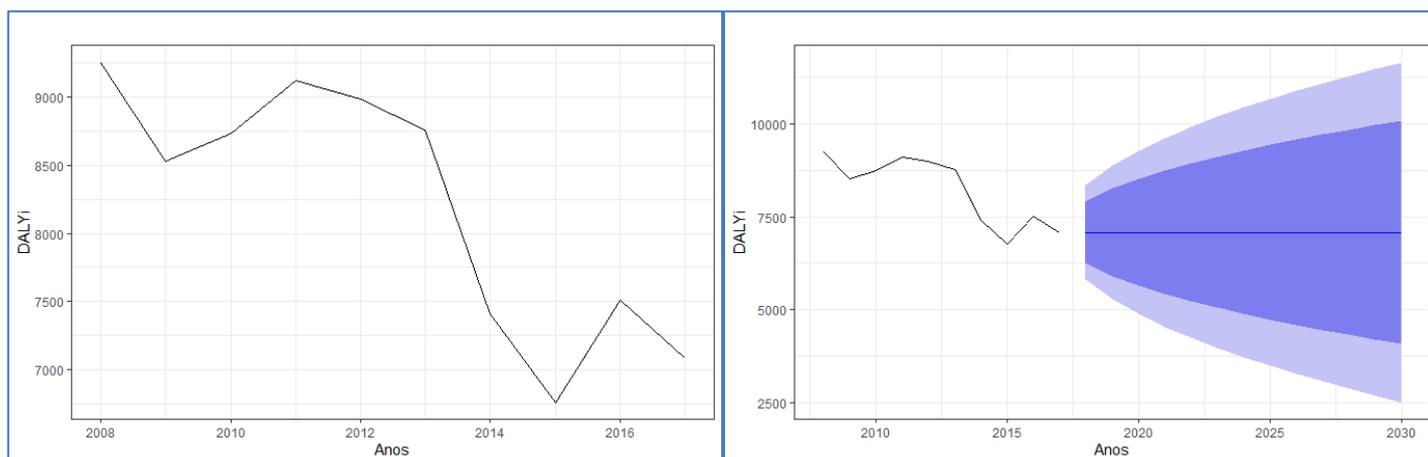


Figura 11- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, incluindo internação (DALY<sub>i</sub>'s) por hanseníase no Brasil, série temporal e previsão para os anos entre 2008 e 2030

### Leishmaniose

A série histórica para DALY<sub>i</sub> por leishmaniose apresenta oscilações ao longo do tempo, variando entre 16.265,44 e 20.809,04 DALY<sub>i</sub>'s. Por meio da

avaliação da FAC e da FACP, figura 12, foi constatado que a série é um ruído branco, ou seja, as observações não são autocorrelacionadas no período considerado. Apesar disso, os valores do teste Dickey-Fuller não apresentaram significância estatística que permita refutar a hipótese de não estacionariedade da série ( $p\text{-value} = 0,50$ ).

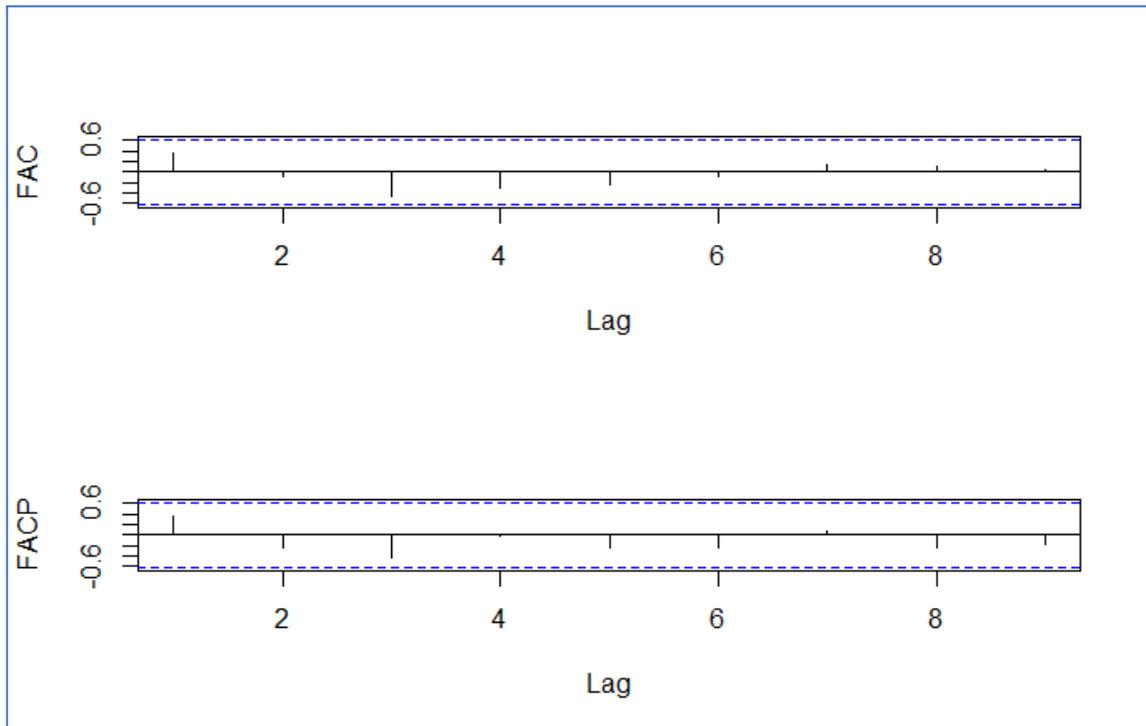


Figura 12- FAC e FACP da série temporal DALYs por leishmaniose, Brasil, 2008-2017

O ARIMA identificado foi o (0,0,0), utilizando a série original sem nenhuma transformação. Nesse modelo a previsão apresenta média constante, sendo o valor previsto igual a 19.207.39 (IC80% = 17.289,06 – 21.125,72, IC95% = 16.273,56 – 22.141,22) para todos os anos entre 2018 e 2030, conforme pode ser visto na figura 13, que demonstra que desde o primeiro ano todos os valores convergem para a média da série.

ARIMA(0,0,0) with non-zero mean

Coefficients:

	mean
	19207.3890
s.e.	449.0659

sigma<sup>2</sup> estimated as 2240644: log likelihood=-86.77  
AIC=177.55 AICC=179.26 BIC=178.15

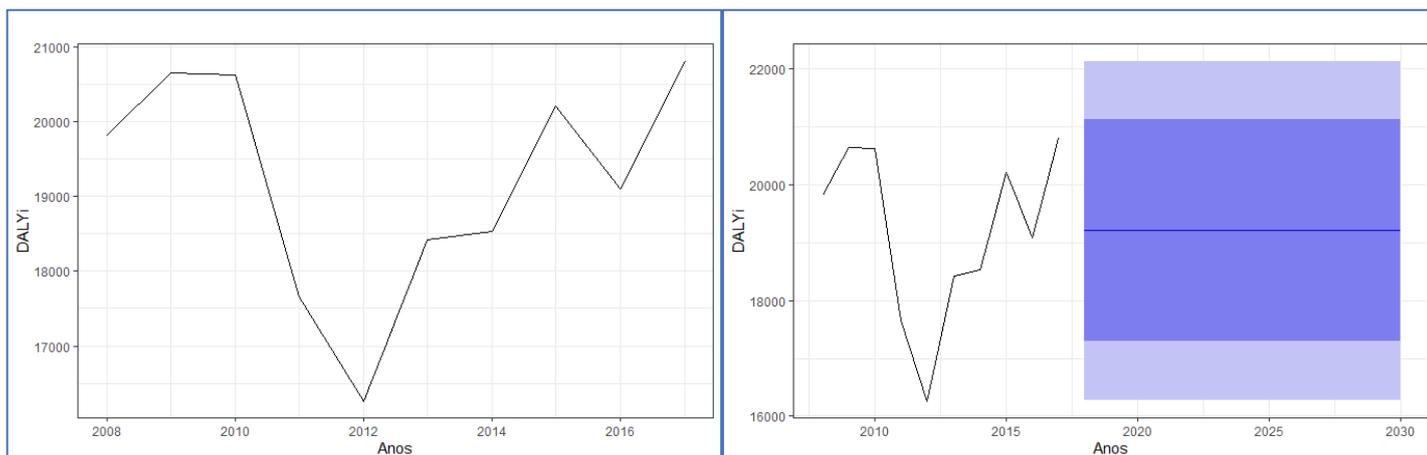


Figura 13- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, incluindo internação (DALY's) por leishmaniose, série temporal e previsão para os anos entre 2008 e 2030

### Malária

A série para DALY's por malária apresenta redução do primeiro ao último ano da série, caindo de 4.312,86 para 2.189,30. Ao avaliar a FAC e a FACP para a série, foi encontrada autocorrelação entre os valores do primeiro ano. O teste Dickey- Fuller não apresentou significância, não podendo descartar a hipótese de não estacionariedade da série, com  $p\text{-value} = 0.98$ , por isso foram tomadas três diferenças para a série, a fim de torná-la estacionária, para a qual o  $p\text{-value} < 0,01$  e as FAC e FACP não apresentavam autocorrelação, conforme a figura 14.

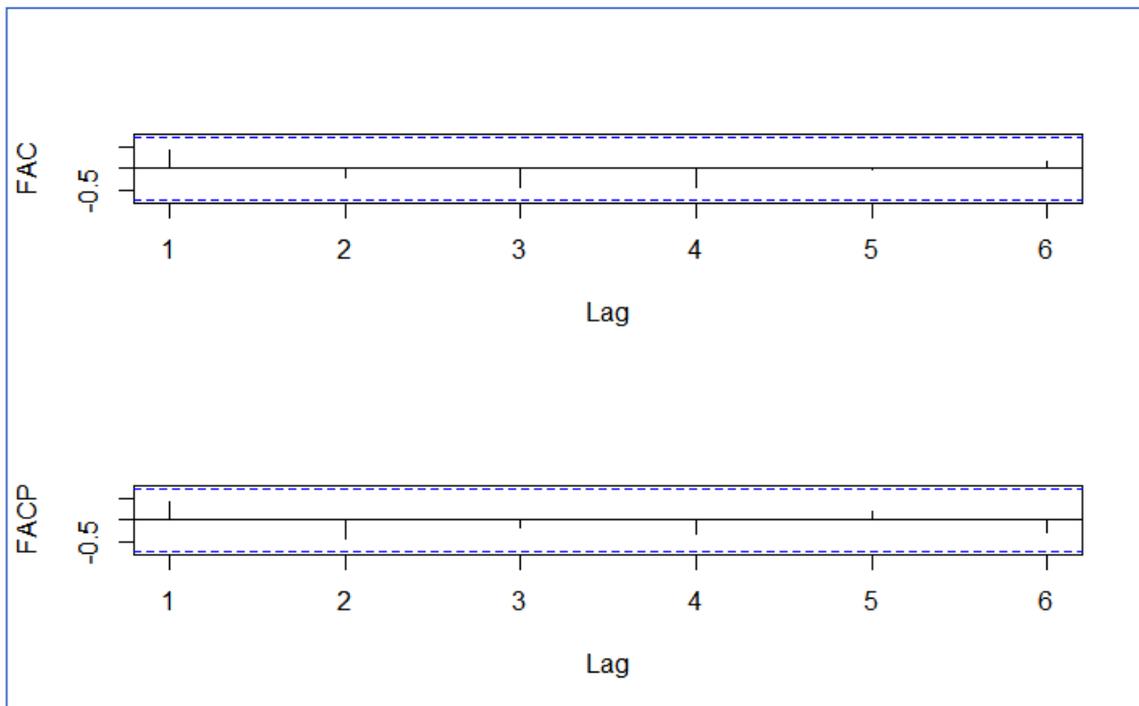


Figura 14- FAC e FACP da série temporal DALYs por malária, Brasil, 2008-2017

O modelo ARIMA identificado por método automático possui as ordens (1,0,0), com AIC=116,45.

ARIMA(1,0,0) with zero mean

Coefficients:

ar1  
0.8006  
s.e. 0.1601

sigma^2 estimated as 558888: log likelihood=-56.22  
AIC=116.45 AICC=119.45 BIC=116.34

As previsões apresentam média decrescente, considerando sua transformação, entretanto a previsão possui um intervalo de confiança que aumenta à medida em que se afasta da origem da série, conforme a tabela 14.

**Tabela 14- Previsão para DALYi por malária (valores transformados), Brasil, 2017-2030**

Ano	Valor estimado	IC 80%	IC 95%
2018	163,73	-794,34-1121,80	-1301,51-1628,98
2019	131,09	-1096,23-1358,41	-1745,93-2008,11
2020	104,96	-1267,45-1477,36	-1993,95-2203,87
2021	84,03	-1373,80-1541,87	-2145,53-2313,60
2022	67,28	-1442,78-1577,34	-2242,15-2376,71
2023	53,87	-1488,74-1596,47	-2305,34-2413,07
2024	43,13	-1519,98-1606,24	-2347,44-2433,70
2025	34,53	-1541,58-1610,65	-2375,93-2444,99
2026	27,65	-1556,75-1612,04	-2395,48-2450,77
2027	22,14	-1567,55-1611,82	-2409,07-2453,34
2028	17,72	-1575,34-1610,78	-2418,65-2454,10
2029	14,19	-1581,03-1609,41	-2425,49-2453,87
2030	11,36	-1585,25-1607,97	-2430,44-2453,16

Ao avaliar os resíduos, pelo teste Box-Pierce\_Jung, o ajuste não é adequado,  $p\text{-value}=0,09$ . A figura 15 demonstra os gráficos da série e sua previsão para 2030.

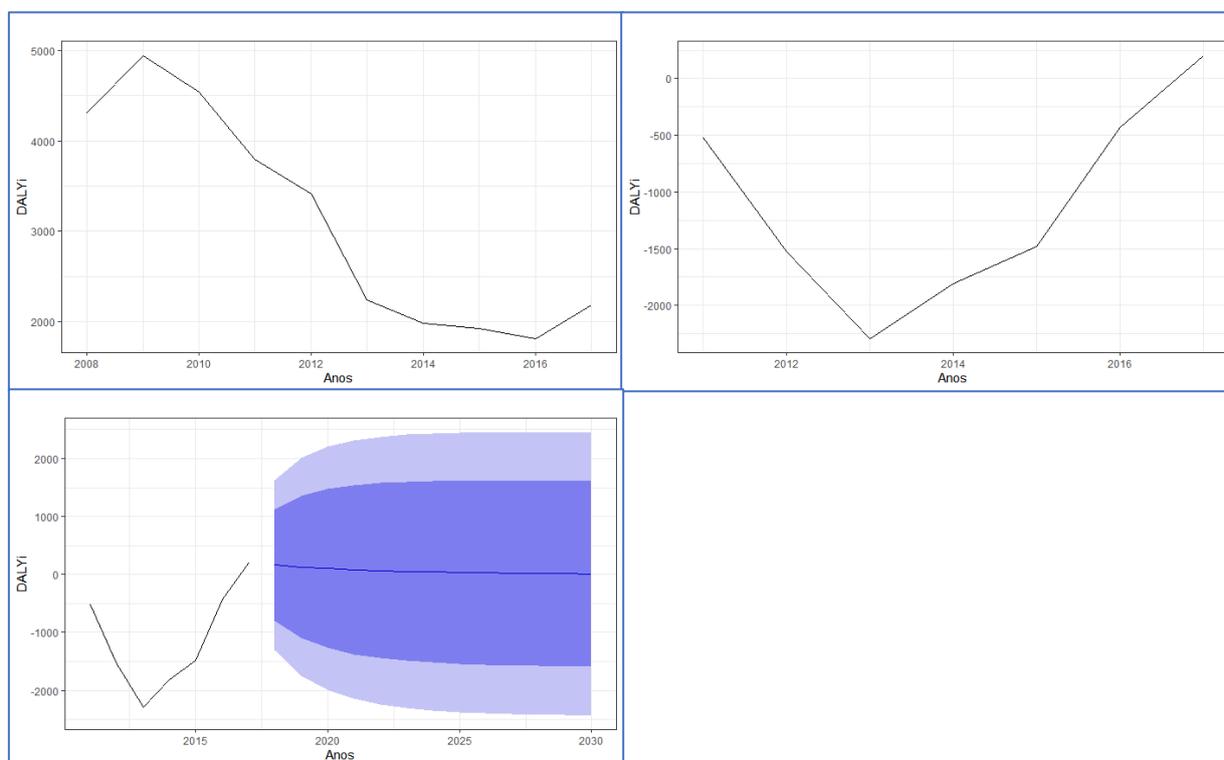


Figura 15- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, incluindo internação (DALY's) por malária, série temporal, série temporal transformada e previsão para os anos entre 2008 e 2030

## Tuberculose

Para a série de DALY's por tuberculose, houve queda entre o primeiro e o último ano, com oscilações no intervalo considerado. Pela avaliação entre a FAC e a FACP da série, não foi encontrada autocorrelação entre as observações, como demonstra a figura 16. Contrariamente, o teste Dickey-Fuller não permite refutar a hipótese de não estacionariedade da série, sendo possível a existência de raízes unitárias na série, com  $p\text{-value}=0.25$ .

O modelo ARIMA estimado (0,1,0), apresentou  $AIC=179,15$ , conforme os estimadores de máxima verossimilhança.

ARIMA(0,1,0)

sigma<sup>2</sup> estimated as 20706800: log likelihood=-88.58  
AIC=179.15 AICc=179.73 BIC=179.35

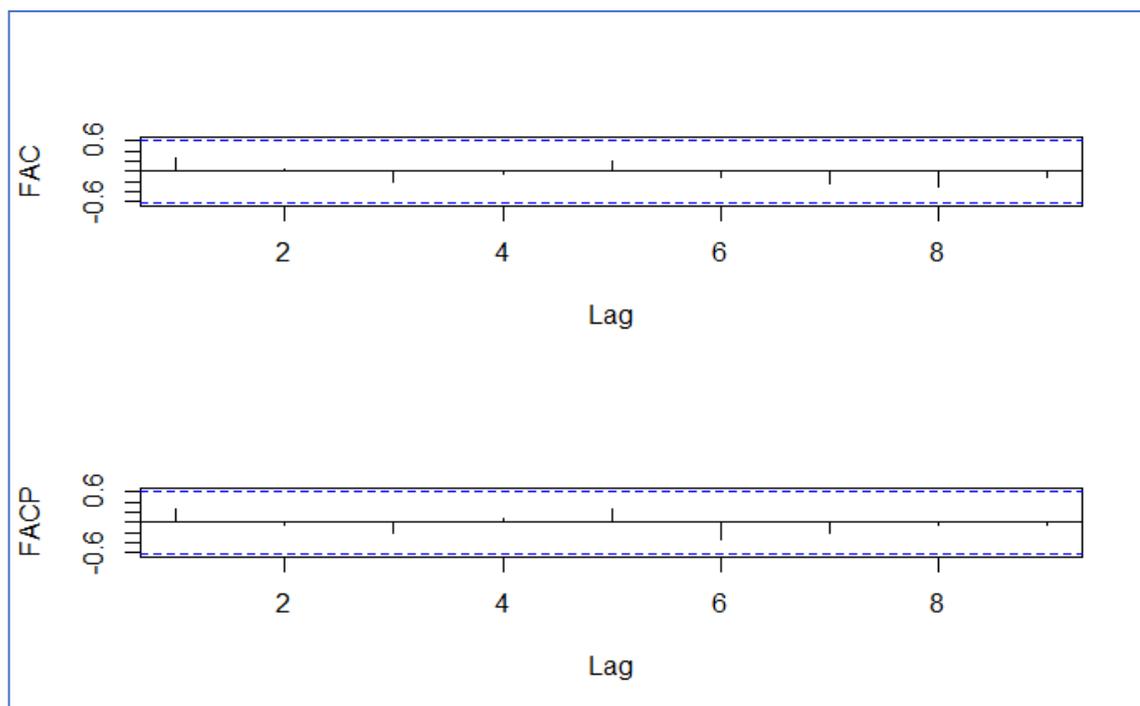


Figura 16- FAC e FACP da série temporal DALYs por tuberculose, Brasil, 2008-2017

As previsões estimadas para o modelo com média constante, igual a 124.164 DALY's por ano, aumentando o intervalo de confiança progressivamente durante os anos considerados para a previsão, conforme a tabela 15.

**Tabela 15- Previsão para DALYi por tuberculose, Brasil, 2017-2030**

Ano	Valor estimado	IC 80%	IC 95%
2018	124163,98	118332,31-129995,65	115245,22-133082,74
2019	124163,98	115916,76-132411,20	111550,95-136777,01
2020	124163,98	114063,24-134264,72	108716,23-139611,73
2021	124163,98	112500,65-135827,31	106326,46-142001,50
2022	124163,98	111123,98-137203,98	104221,02-144106,94
2023	124163,98	109879,38-138448,58	102317,56-146010,40
2024	124163,98	108734,84-139593,12	100567,15-147760,81
2025	124163,98	107669,54-140658,42	98937,91-149390,05
2026	124163,98	106668,98-141658,98	97407,69-150920,27
2027	124163,98	105722,64-142605,32	95960,38-152367,58
2028	124163,98	104822,53-143505,43	94583,79-153744,17
2029	124163,98	103962,50-144365,46	93268,48-155059,48
2030	124163,98	103137,61-145190,35	92006,93-156321,03

O teste Box-Pierce\_Jung permite considerar a adequação do modelo, com  $p\text{-value} = 0,05$ . A figura 16 mostra os gráficos propostos para a série e sua previsão.

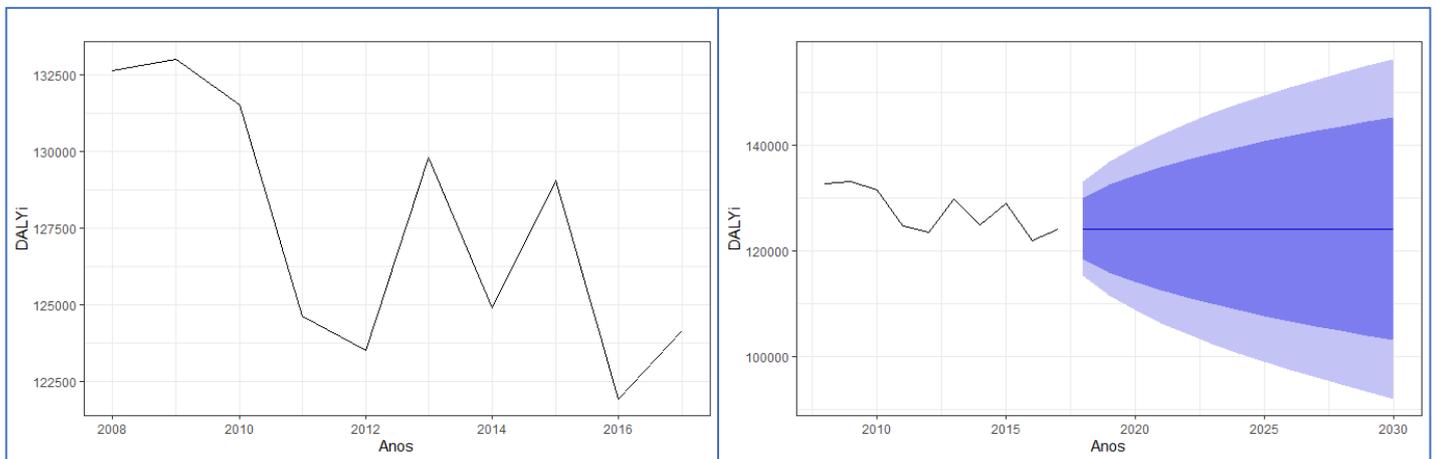


Figura 16- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, incluindo internação (DALY's) por tuberculose, série temporal e previsão para os anos entre 2008 e 2030

## vi. Discussão

Considerando o estado de transição epidemiológica vivido no Brasil, há uma dupla carga de doenças no país. Os serviços de saúde estão fortalecendo os espaços de vigilância e monitoramento de doenças crônicas não transmissíveis (106). Ao mesmo tempo, ainda há um número importante de casos e óbitos por doenças tropicais negligenciadas, que se configuram como um importante problema de saúde pública (33). Entre 2008 e 2017, houve 11.525.307 casos, 95.282 óbitos e 6.754.237 internações por DTN, malária e tuberculose no Brasil, representando 2.865.043,44 DALYs. Quando considerada a internação, o DALY aumenta para 3.046.864,07 anos.

A incidência de doenças tropicais negligenciadas se relaciona diretamente à pobreza e, conseqüentemente, o acesso dificultado à serviços de saúde. Assim, a OMS propõe medidas que os governos e instituições de saúde devem tomar a fim de prevenir e monitorar DTN. Na 66ª *World Health Assembly*, a OMS discutiu a situação das DTN com seus membros estatais, propondo que as nações trabalhem em programas de prevenção, controle, eliminação e erradicação de DTN, seguindo as diretrizes do Plano Global para o combate às doenças tropicais negligenciadas (107).

O Plano Global para o combate às DTN é um documento da OMS que tem por finalidade propor medidas de intervenção para o combate às doenças, que sejam economicamente viáveis, além de fortalecer os sistemas de vigilância de forma que produzam dados de qualidade para a tomada de decisão e gestores e criadores de políticas públicas. O documento propôs metas para os anos entre 2008 e 2015, com base em quatro desafios chave: promover o acesso a ferramentas efetivas; desenvolver novas ferramentas, na existência de ferramentas limitadas ou inadequadas; implementar estratégias integradas que sejam custo-efetivas; e implementar um projeto de desenvolvimento intersetorial como parte integral do plano para controle e eliminação de DTN (108).

A mortalidade por DTN, malária e tuberculose ainda é importante no país, considerando principalmente a doença de Chagas e tuberculose. Isso também pode estar relacionado à dificuldade de acesso aos serviços de saúde, considerando que essas doenças possuem protocolos de tratamento já estabelecidos, mas que podem evoluir de forma grave caso não haja a devida assistência. Em um estudo publicado em 2015, sobre mortalidade por DTN, malária e tuberculose, também houve maior número de mortes por doença de Chagas, que representava 75% das mortes por DTN, malária e tuberculose, assim como ocorreu nesse estudo (109).

No Brasil, são registradas muitas internações relacionadas às DTN, malária e tuberculose. Em geral, internações estão ligadas a quadros mais graves de doenças, indicando uma falha na prevenção, no cuidado precoce e no tratamento da enfermidade. Em todos os agravos, a taxa de internação foi maior em homens, com exceção de hospitalizações por dengue. Um estudo americano ressaltou que homens são mais propensos a ser hospitalizados por doenças infecciosas que se relacionam aos ossos, abdome e reto, HIV e tuberculose (110).

Além disso, dois agravos são considerados condições sensíveis da APS, malária e tuberculose, sendo que a tuberculose apresentou a segunda maior taxa de internação. Nesse caso, as internações poderiam ter sido evitadas por meio de uma oferta de serviços de saúde que permitisse a longitudinalidade do cuidado. Por outro lado, a prevenção e o cuidado na APS representam redução de gastos para o SUS, quando comparados aos gastos por internação (111,112).

Os estudos de Carga Global de Doença não incorporam em seus indicadores os anos de vida vividos em internação, como ocorreu no presente estudo (101). Uma limitação do estudo, ao incluir os anos de internação no YLD, foi não utilizar um peso da incapacidade para a internação. Entende-se que a internação é completamente limitadora das atividades rotineiras, entretanto não é possível atribuir-lhe valor um, que na metodologia GBD é equivalente à morte. Além disso, as internações ocorreram por causas distintas, que poderia significar pesos diferentes, dado a especificidade de

cada agravo. Diante disso, não é possível comparar os anos de incapacidade por internação com os anos vividos com incapacidade, calculados por meio do indicador YLD.

Outro aspecto importante relacionado à incidência dessas doenças é seu aspecto econômico. Em geral, devido ao modo de transmissão de doenças infecciosas, é comum que acometam populações economicamente ativas (113). Quando consideradas todas as DTN, malária e tuberculose, os resultados demonstraram que as maiores incidências ocorreram nas faixas entre 15 e 44 anos, o que representa perda de produtividade na esfera de trabalho. Ao considerar que as populações mais expostas apresentam vulnerabilidade socioeconômica, a perda de produtividade tem consequências na renda familiar, prejudicando e aumentando a vulnerabilidade dessa população.

Por outro lado, a taxa de mortalidade é maior entre os maiores de 55 anos de idade, sendo ainda mais expressiva entre os maiores de 65 anos. As faixas de idade mais avançadas, de forma geral, apresentam outras comorbidades que podem agravar ou serem agravadas pelo adoecimento por DTN, malária e tuberculose, podendo ser uma possível explicação para maiores taxas de mortalidade nessa idade (114). Além disso, há mais mortes nessa faixa, considerando uma população menor, que incluiu apenas idosos.

Também relacionado à presença de comorbidades, houve maiores taxas de internação entre a população maior de 65 anos. Um estudo brasileiro de 2015 investigou fatores associados aos custos por internação de idosos por doenças infecciosas e parasitárias, mostrando que a presença de outras doenças, crônicas ou infecciosas, encarecia a internação, que era proporcionalmente mais cara quando havia outras comorbidades (115).

Nesse sentido, o estudo não incluiu internações ou óbitos que tiveram DTN, malária e tuberculose como causa secundária, o que poderia ter aumentado a carga dessas doenças e pode ser uma limitação do estudo. Entretanto essas análises não estão no escopo de objetivos propostos para o trabalho, mas sugere-se a investigação das cargas de DTN, malária e

tuberculose quando comorbidade em associação a óbitos e internações por outras causas.

Diante desse cenário, é importante mostrar que há uma redução da incidência de doenças tropicais negligenciadas, como sugerem os resultados apresentados nesse estudo. Apesar disso, há uma emergência de agravos negligenciados no país, para os quais deve-se reforçar as ações de prevenção e controle. O MS tem se preocupado com ações de monitoramento de DTN, desde 2003, contando com financiamento para tuberculose, dengue e hanseníase desde os primeiros anos, ampliando seu escopo para doenças negligenciadas (116).

Atualmente, o MS conta com coordenações e áreas técnicas responsáveis pelo monitoramento das DTN, malária e tuberculose consideradas no estudo. Em relação à doença Chagas, houve uma mudança e queda em seus indicadores, relacionados ao sucesso de políticas de controle e mudanças ambientais. Apesar disso, estima-se que cerca de 1 milhão de pessoas convivam com a forma crônica da doença no Brasil (117,118). No estudo, para o cálculo do YLD não foi considerada a forma crônica da doença, que aumentaria a carga da doença no país. Apesar disso, foram considerados os casos crônicos no cálculo do YLL.

A esquistossomose é considerada endêmica em diversos municípios do Brasil, para os quais as ações de vigilância da doença são consideradas prioritárias. A doença é associada à pobreza e a principal medida para a redução de morbidade pela doença é a identificação de tratamento oportuno dos portadores de *Schistosoma mansoni* (106,119). Nos anos considerados no estudo, as taxas de incidência, mortalidade e internação por esquistossomose diminuíram, sendo que a incidência foi cerca de 4 vezes menor entre o primeiro e o último ano.

As diretrizes para o cuidado com a hanseníase no Brasil contam com ações de tratamento ambulatorial para o enfrentamento dos casos da doença e redução de sua transmissão, com um documento mais recente em 2016, que propõe como meta principal a eliminação da doença. Em 2005 o país não havia alcançado as metas mundiais de eliminação da hanseníase, por isso

um plano de eliminação da doença foi realizado, com ações para os anos entre 2006 e 2010. Ainda assim, a meta proposta não foi alcançada, com uma nova meta proposta, que será reavaliada em 2020 (121–123). Os resultados mostraram que, apesar da redução nos casos detectados, ainda há mais de 30 mil casos por ano, em média.

Foram registrados 213.267 casos de leishmaniose tegumentar e 41.297 de leishmaniose visceral, nos 10 anos considerados na pesquisa. A leishmaniose é uma doença transmissível por vetores, que possui o homem e espécies de animais domésticos e silvestres. Em sua forma tegumentar apresenta manifestações na pele e mucosas. A leishmaniose visceral apresenta-se de forma sistêmica, afetando principalmente o fígado. Essa forma também está associada a pobreza e vem se espalhando pelo Brasil, sendo que na primeira década dos anos 2000, a doença tinha concentração de casos na região Nordeste, apresentando um aumento de casos na região Norte e Centro-oeste na década posterior, apresentando uma letalidade de cerca de 10% (123–125).

Estima-se que no início da década de 40, havia cerca de seis milhões de casos de malária no Brasil. Em 2009, foram registrados cerca de 306 mil casos, configurando assim um importante problema de saúde pública no Brasil, com destaque principalmente para a região amazônica, para a qual há um sistema eletrônico de vigilância e notificação de casos, o Sivep-Malária. Isso ocorre por causa das condições ecológicas, ambientais e socioeconômicas (126,127). Isso foi demonstrado no estudo, sendo que apenas 0,4% dos casos de malária ocorreram em região extra-amazônica.

A tuberculose é considerada a doença infecciosa com maior mortalidade no mundo, segundo a OMS. O diagnóstico da tuberculose é uma medida fundamental para seu controle, em especial quando se realiza o diagnóstico precoce. No Brasil, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) apresentou avanços, com reduções na incidência e mortalidade pela doença, mas o país ainda apresenta uma alta carga da doença, que também está relacionada ao perfil socioeconômico e sofreu aumento nas últimas décadas, principalmente após o surgimento do HIV

(128–130). Nesse estudo, a tuberculose apresentou a maior carga dentre as sete DTN, malária e tuberculose consideradas, e apresentou altas taxas de mortalidade e internação, quando comparada às outras DTN, malária e tuberculose.

A dengue é uma arbovirose de transmissão vetorial endêmica no Brasil. Apesar da redução em sua incidência, a carga da doença aumentou até 2015, conforme demonstrou esse estudo e o GBD Global, estudo desenvolvido pelo IHME (80,131). Há diretrizes para o seu enfrentamento desde 2002, com uma atualização em 2009. Há 4 componentes principais para o enfrentamento da doença, que inclui a assistência, a vigilância epidemiológica, o controle vetorial e a comunicação (132,133). Apesar disso, a dengue ainda tem alta incidência no país, contando também com uma mortalidade importante, visto que poderia ser evitável.

Além da dengue, na metade da última década emergiram outras arboviroses no Brasil, com destaque para a zika e Chikungunya. Esse é um desafio para os serviços de saúde brasileiros, sendo que o impacto da introdução dessas doenças ainda é desconhecido. A dinâmica de transmissão das arboviroses permite o desenvolvimento de epidemias extensas no país, considerando ainda sua capacidade de adaptação, a susceptibilidade populacional e as condições ambientais do país. Assim, o enfrentamento de arboviroses deve ser fortalecido por meio de políticas públicas que promovam o monitoramento e combate ao vetor, o diagnóstico e tratamento oportuno e o acesso a condições adequadas de vida, incluindo água e saneamento básico, visto que ainda não há disponibilidade de imunização para esses agravos (134–136).

As DTN, malária e tuberculose apresentam um importante componente socioeconômico, que se relaciona à incidência e prevalência dessas doenças em populações vulneráveis. Se considera ainda que há intervenções efetivas e economicamente viáveis para a prevenção e tratamento dessas enfermidades, o que evidencia a negligência em relação ao acesso e ao cuidado em saúde de populações acometidas com essas doenças (137,138).

O uso de indicadores do método GBD são uma ferramenta importante na comparação da carga de doenças em diferentes nações, assim como na comparação entre diferentes doenças. Apesar disso, ainda há muita dificuldade na mensuração desses indicadores, seja por inacessibilidade de dados ou por diferenças na inclusão de pesos da incapacidade e duração da doença (138).

Nesse estudo, optou-se por uma abordagem que considera o tempo de duração da doença como um tratamento padrão para cada agravo, considerando a cura e ignorando evoluções que levem a cronicidade da doença, como é o caso da doença de Chagas. Isso pode ter subestimado o YLD das doenças. Por outro lado, também há críticas relacionadas ao uso de pesos da incapacidade iguais, em populações diferentes, visto que o prejuízo gerado por doenças é enxergado de maneira diferente em diferentes culturas (66,67).

Os estudos GBD também são úteis na mensuração de metas propostas pelos ODS. A Agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável foi lançada em 2015, com objetivos e metas para os 15 anos posteriores, incluindo, entre outras, pautas ambientais, econômicas, sociais e de saúde (6). Em 2016, um estudo analisou 33 estados de saúde relacionados aos ODS, com base na metodologia GBD, utilizando os estudos entre 1993 e 2015, e mostrou que apesar dos avanços obtidos com os ODM, ainda é necessário fortalecer políticas públicas de promoção à renda, educação e controle de natalidade como fatores que se relacionam diretamente às metas em saúde (139).

Há ainda uma importância econômica na avaliação dos indicadores do método GBD, no que se refere à classificação por idades e perda de anos de vida, por morte ou incapacidade (84,137,138). Nesse sentido, o estudo mostrou que as maiores perdas ocorrem em faixas de idade economicamente ativas, a partir dos 40 até os 65 anos de idade, principalmente em populações do sexo masculino, que perde quase o dobro de DALYs em relação ao sexo feminino nessa faixa de idade.

Além disso, há uma crítica relacionada à análise da meta relacionada às DTN, malária e tuberculose, que propõe a eliminação de epidemias por

essas doenças, mas sem estabelecer uma meta numérica, o que dificulta a avaliação da meta. Apesar disso, há metas numéricas para o monitoramento da tuberculose, que apresenta redução mas ainda é uma importante causa de adoecimento e mortalidade no Brasil (139). Os resultados também mostraram que as séries temporais de DALY's por DTN, malária e tuberculose mostraram que cinco das doenças (doença de Chagas, esquistossomose, leishmaniose, malária e tuberculose) consideradas apresentaram queda enquanto as outras duas (dengue e hanseníase) apresentaram oscilações, quando considerados os valores absolutos. Apesar disso, as doenças são consideradas endêmicas no Brasil e não se pode considerar que a situação de saúde esteja adequada em relação a essas doenças, sendo de extrema importância a manutenção a promoção de ações de prevenção e controle para essas DTN, malária e tuberculose.

Em relação às séries temporais por DALY<sup>i</sup>, por meio da avaliação da FAC e FACP todas foram consideradas como ruído branco, ou seja, todas apresentariam estacionariedade. Entretanto, por meio do teste Dickey-Fulley apenas a série para a doença de Chagas apresentou significância que permita rejeitar a hipótese de não estacionariedade para a série (91). Foram realizadas transformações nas séries por meio do método Box Cox para permitir uma melhor previsão por meio de diferenciação ou transformação logarítmica (94). Nesse sentido, apenas a série por malária apresentou um ajuste adequado, quando testada após a transformação, que utilizou 3 diferenciações.

Em relação à previsão das séries por método ARIMA, cinco delas apresentaram tendência de média constante para os próximos anos (dengue, esquistossomose, leishmaniose, hanseníase e tuberculose), sendo que os intervalos de confiança estimados para as previsões das séries de dengue e leishmaniose foram constantes em todos os anos. A previsão para doença de Chagas incorporou *drift* com uma tendência decrescente para os próximos anos e, para a malária, há uma leve queda prevista para os próximos anos até 2030.

Ao realizar a análise dos resíduos por meio do teste Box-Pierce-Ljung, apenas dois modelos de previsão foram considerados adequados, a doença de Chagas e a tuberculose. Nesse sentido, os resíduos foram ajustados às séries das demais doenças, mas não apresentaram resultados significativos nos ajustes propostos, sendo utilizadas as previsões originais, sem o ajuste de resíduos.

O método ARIMA é amplamente utilizado na análise de métodos paramétricos (91). Além disso, a metodologia é muito utilizada para prover previsões e apresenta uma boa utilização em séries que não são estacionárias (94). O método é parcimonioso, sendo necessária experiência para a estimação do modelo (89,90).

Apesar de ser uma boa técnica de previsão, o método Box e Jenkins não fornece previsões perfeitas e pode não ser adequada para todas as séries temporais, sendo que há outras metodologias que podem ser empregadas como alternativa ao método com previsões que podem representar de forma mais precisa o comportamento da série. Além disso, o modelo é baseado em uma proposta linear, o que limita a usabilidade do modelo. Entretanto, a facilidade do uso de alternativas computacionais torna o método mais viável do ponto de vista prático e econômico (140,141).

O uso de metodologias automáticas torna-se ferramenta de auxílio prático na execução desse tipo de análise, como ocorreu no estudo com o uso do  $R^{TM}$  e da função *auto.arima*, do pacote *forecast* (102) e é baseado no algoritmo Hyndman-Khandakar, que combina testes de raiz unitária, o critério de informação de Akaike (AIC) e a estimativa de máxima verossimilhança (MLE) para estimar o modelo mais adequado para análise e previsão da série (142).

Ademais, as análises de séries temporais em saúde são vantajosas para a área da saúde e o uso da metodologia ARIMA deve ser considerado, mesmo com as ressalvas direcionadas às suas limitações (143). Em um contexto de serviços de saúde, o uso de metodologias automáticas pode ser uma das ferramentas na tomada de decisão.

## **vii. Conclusão**

A incidência por DTN, malária e tuberculose somou 11.525.307 casos, com as maiores incidências para as faixas de 15 a 34 anos, considerando a soma total dos casos, com altas taxas também para as faixas maiores que 65 anos em 2015 e 2016. Com exceção dos anos 2015 e 2016, em todos os anos houve maiores taxas de incidência para a população do sexo masculino. As maiores incidências foram por dengue e malária, com 8.647.823 e 1.955.058 casos somados, respectivamente, sendo que mais de 99% dos casos de malária ocorreram na região amazônica.

Foram 95.282 óbitos por DTN, malária e tuberculose no período, considerando apenas as causas principais do óbito. As taxas de mortalidade foram maiores nas faixas de idade maiores de 55 anos, sendo cerca de 10 a 40 vezes maiores, quando comparadas com as faixas de idade menor que 55. Em todos os anos, as taxas de mortalidade em população masculina foram maiores que em população feminina. Doença de Chagas e tuberculose apresentaram as maiores mortalidades, com aproximadamente 3 e 5 óbitos para cada 100.000 habitantes por ano.

Para internações, foram 6.754.237 relacionadas às DTN, malária e tuberculose consideradas no estudo. Assim como os demais indicadores, as taxas de internação foram maiores no sexo masculino e se reduziram entre 2008 e 2017. As taxas de internação foram maiores na população maior de 65 anos. A causa mais frequente de internação foi a dengue, com 3.604.544 casos, e a tuberculose, com 1.873.250 casos.

Em relação à carga das DTN, malária e tuberculose no Brasil, foram somados 2.865.043,44 DALYs, sendo 84.731,83 YLDs e 2.780.311,61 YLLs. Quando somados os anos vividos em internação, somam-se 3.046.846,07 DALY's e 266.534,46 YLD's, um incremento de 181.802,63 anos. Os maiores DALYs foram de tuberculose, seguido pela dengue e as menores foram a malária e a hanseníase. Em relação ao sexo, houve maior perda de anos na

população do sexo masculino e, em relação à idade, a maior perda ocorreu entre as faixas de 41 a 65 anos de idade.

As séries temporais de DALY's para DTN, malária e tuberculose no Brasil em 2030 mostram um cenário diferente para cada doença estimada nesse estudo. Em números absolutos, cinco séries apresentaram queda (doença de Chagas, esquistossomose, leishmaniose, malária e tuberculose) e duas apresentavam oscilações (dengue e malária), sendo que todas tiveram redução do primeiro para o último ano. Este dado sugere a importância deste grupo de agravos para a carga total de doenças no Brasil, e ainda sugere que a transição epidemiológica continua inconclusa.

Para a dengue, esquistossomose, leishmaniose, hanseníase e tuberculose, as previsões mostraram uma tendência de média constante para os próximos anos, enquanto malária e doença de Chagas apresentaram quedas em suas estimativas. Nessa análise, apenas a doença de Chagas e a tuberculose apresentaram valores significativos no teste de resíduos para o ajuste do modelo.

A metodologia ARIMA é amplamente utilizada como modelo para análise e previsão de séries temporais, inclusive na área da saúde, apesar de apresentar limitações. Nesse estudo, cinco dos sete modelos estimados não apresentaram ajustes significativos, considerando o trabalho com séries anuais. Assim, não foi analisada a sazonalidade das séries, que é de importância em saúde, devido ao comportamento das doenças. Entretanto, esse não foi um objetivo do estudo, sendo recomendada essa investigação em estudos futuros, além do uso de outras metodologias para a análise de séries temporais, que possam fornecer estimativas mais precisas para suas previsões.

## viii. Referências Bibliográficas

1. Veiga JE da. Desenvolvimento sustentável: o desafio do século XXI. Editora Garamond; 2005. 236 p.
2. Gallo E, Setti AFF. Território, intersectorialidade e escalas: requisitos para a efetividade dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. Ciênc saúde coletiva, Ciênc saúde coletiva. novembro de 2014;19:4383–96.
3. Chaves M do PSR, Rodrigues DCB. Desenvolvimento Sustentável: limites e perspectivas no debate contemporâneo. Interações (Campo Grande) [Internet]. 22 de fevereiro de 2016 [citado 22 de abril de 2018];8(13). Disponível em: <http://www.interacoes.ucdb.br/article/view/469>
4. Deluiz N, Novicki V. Trabalho, meio ambiente e desenvolvimento sustentável: implicações para uma proposta de formação crítica. Boletim Técnico do Senac. 12 de janeiro de 2018;30(2):18–29.
5. Laurenti R. Objetivos de desenvolvimento do milênio. Revista da Associação Médica Brasileira. fevereiro de 2005;51(1):3–4.
6. Buss PM. Implementação da Agenda 2030 e dos ODS – perspectivas do Brasil. 2017 [citado 22 de abril de 2018]; Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/21034>
7. Agenda 2030 | ONU Brasil [Internet]. [citado 22 de abril de 2018]. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/pos2015/agenda2030/>
8. ODS3 [Internet]. ONU Brasil. 2015 [citado 22 de abril de 2018]. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/pos2015/ods3/>
9. Universidade Federal do Maranhão U-S. Doenças negligenciadas associadas à pobreza e a Vigilância em Saúde. 18 de abril de 2016 [citado 22 de abril de 2018]; Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/10419>
10. Silva-Pires F do ES, Bonatto MP de O, Mello MLBC de, Trajano V da S, Araújo-Jorge TC de. As doenças negligenciadas e os determinantes sociais da saúde no contexto da investigação em ensino. Revista de Educação, Ciência e Cultura. 31 de março de 2017;22(1):51–9.
11. WHO | World Health Organization [Internet]. WHO. [citado 6 de junho de 2018]. Disponível em: [http://www.who.int/neglected\\_diseases/diseases/en/](http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/)

12. Rocha E, Rocha E. A carga global de doença: fonte de informação para a definição de políticas e avaliação de intervenções em saúde. *Rev Port Cardiol*. 1º de abril de 2017;36(4):283–5.
13. University of Washington, Institute for Health Metrics and Evaluation. The global burden of disease: generating evidence, guiding policy [Internet]. 2013 [citado 22 de abril de 2018]. Disponível em: [http://www.healthmetricsandevaluation.org/sites/default/files/policy\\_report/2011/GBD\\_Generating%20Evidence\\_Guiding%20Policy%20FINAL.pdf](http://www.healthmetricsandevaluation.org/sites/default/files/policy_report/2011/GBD_Generating%20Evidence_Guiding%20Policy%20FINAL.pdf)
14. Barbosa J, Ramalho WM. Cenário Epidemiológico do Brasil em 2033: uma prospecção sobre as próximas duas décadas. *Saúde Amanhã*. :32.
15. Coura JL. Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias [Internet]. 2ª. Vol. Único. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018 [citado 3 de outubro de 2018]. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2275-9/cfi/36!/4/4@0.00:24.4>
16. Martins A de ÁB, Teixeira D, Batista BG, Steffens D. Epidemiologia [recurso eletrônico] [Internet]. 1ª. Porto Alegre: SAGAH; 2018 [citado 3 de outubro de 2018]. 291 p. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595023154/cfi/117!/4/4@0.00:17.9>
17. Waldman EA. Vigilância em Saúde Pública [Internet]. 1º ed. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo; 1998 [citado 3 de outubro de 2018]. 267 p. (Saúde e Cidadania; vol. 7). Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\\_cidadania\\_volume07.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_cidadania_volume07.pdf)
18. Cameron D, Jones IG. John Snow, the broad street pump and modern epidemiology. *Int J Epidemiol*. dezembro de 1983;12(4):393–6.
19. Lee L, Teutsch S, Thaker S, Lous M. Principles and Practice of Public Health Surveillance. 3ª. Vol. Único. New York: Oxford University Press; 2010. 442 p.
20. Plotkin SA. History of Vaccine Development. Springer Science & Business Media; 2011. 352 p.
21. Stern AM, Markel H. The History Of Vaccines And Immunization: Familiar Patterns, New Challenges. *Health Affairs*. 1º de maio de 2005;24(3):611–21.
22. Lombard M, Pastoret PP, Moulin AM. A brief history of vaccines and vaccination. *Rev - Off Int Epizoot*. abril de 2007;26(1):29–48.

23. Clardy J, Fischbach M, Currie C. The natural history of antibiotics. *Curr Biol*. 9 de junho de 2009;19(11):R437–41.
24. Zaffiri L, Gardner J, Toledo-Pereyra L. History of Antibiotics. From Salvarsan to Cephalosporins. : *Journal of Investigative Surgery*. 5(2):9.
25. Omran AR. The Epidemiologic Transition: A Theory of the Epidemiology of Population Change. *Milbank Q*. dezembro de 2005;83(4):731–57.
26. Barrett R, Kuzawa CW, McDade T, Armelagos GJ. Emerging and re-emerging infectious diseases: The Third Epidemiologic Transition. *Annual Review of Anthropology*. 1998;27(1):247–71.
27. Duarte EC, Barreto SM. Transição demográfica e epidemiológica: a Epidemiologia e Serviços de Saúde revisita e atualiza o tema. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. dezembro de 2012;21(4):529–32.
28. Broadbent A. Defining neglected disease. *BioSocieties*. 1º de março de 2011;6(1):51–70.
29. Hotez PJ, Bottazzi ME, Franco-Paredes C, Ault SK, Periago MR. The Neglected Tropical Diseases of Latin America and the Caribbean: A Review of Disease Burden and Distribution and a Roadmap for Control and Elimination. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 24 de setembro de 2008 [citado 9 de outubro de 2018];2(9). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2553488/>
30. Franco-Paredes C, Jones D, Rodríguez-Morales AJ, Santos-Preciado JI. Commentary: improving the health of neglected populations in Latin America. *BMC Public Health*. 23 de janeiro de 2007;7:11.
31. Holveck JC, Ehrenberg JP, Ault SK, Rojas R, Vasquez J, Cerqueira MT, et al. Prevention, control, and elimination of neglected diseases in the Americas: pathways to integrated, inter-programmatic, inter-sectoral action for health and development. *BMC Public Health*. 17 de janeiro de 2007;7:6.
32. Aagaard-Hansen J, Chagnat CL. Neglected tropical diseases : equity and social determinants. *Equity, social determinants and public health programmes*. 2010;135(1):303.
33. Lindoso JAL, Lindoso AABP. Neglected tropical diseases in Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*. outubro de 2009;51(5):247–53.
34. Thompson WS. Population. *American Journal of Sociology*. 1º de maio de 1929;34(6):959–75.

35. Vasconcelos AMN, Gomes MMF. Transição demográfica: a experiência brasileira. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. dezembro de 2012;21(4):539–48.
36. Barreto ML, Teixeira MG, Bastos FIPM, Ximenes RA de A, Barata R de CB, Rodrigues LC. Successes and failures in the control of infectious diseases in Brazil: social and environmental context, policies, interventions, and research needs. 2011 [citado 17 de fevereiro de 2019]; Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/2727>
37. Waldman EA, Sato APS. Path of infectious diseases in Brazil in the last 50 years: an ongoing challenge. *Revista de Saúde Pública* [Internet]. 2016 [citado 17 de fevereiro de 2019];50(0). Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102016000100137&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102016000100137&lng=en&tlng=en)
38. Pereira RA, Alves-Souza RA, Vale JS. O processo de transição epidemiológica no Brasil: uma revisão de literatura. *Revista Científica FAEMA*. 1º de julho de 2015;6(1):99–108.
39. Brito F. Transição demográfica e desigualdades sociais no Brasil. *Revista Brasileira de Estudos de População*. junho de 2008;25(1):5–26.
40. Rigotti JIR. Transição demográfica. *Educação & Realidade*. agosto de 2012;37(2):467–90.
41. Frenk J, Frejka T, Bobadilla JL, Stern C, Lozano R, Sepúlveda J, et al. La transición epidemiológica en América Latina. In: *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana (OSP)* [Internet]. Organización Panamericana de la Salud; 1991 [citado 6 de outubro de 2018]. p. 485–96. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&src=google&base=PAHO&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=9416&indexSearch=ID>
42. Araújo JD de. Polarização epidemiológica no Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. dezembro de 2012;21(4):533–8.
43. Barreto ML, Teixeira MG, Bastos FIPM, Ximenes RA de A, Barata R de CB, Rodrigues LC. Successes and failures in the control of infectious diseases in Brazil: social and environmental context, policies, interventions, and research needs. 2011 [citado 17 de fevereiro de 2019]; Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/2727>
44. Silva-Pires F do ES, Bonatto MP de O, Mello MLBC de, Trajano V da S, Araújo-Jorge TC de. As doenças negligenciadas e os determinantes sociais da saúde no contexto da investigação em ensino. *Revista de Educação, Ciência e Cultura*. 31 de março de 2017;22(1):51–9.

45. Matta GC, Pontes AL de M, Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, organizadores. Políticas de saúde: organização e operacionalização do Sistema Único de Saúde. Rio de Janeiro, Brazil: Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio; 2007. 284 p. (Educação profissional e docência em saúde--a formação e o trabalho do agente comunitário de saúde).
46. Potencialidade do conceito de vulnerabilidade para a compreensão das doenças transmissíveis [Internet]. [citado 17 de março de 2019]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v45nspe2/23.pdf>
47. Luna EJA. A emergência das doenças emergentes e as doenças infecciosas emergentes e reemergentes no Brasil. Rev bras epidemiol. dezembro de 2002;5:229–43.
48. Malta DC, Cezário AC, Moura L de, Morais Neto OL de, Silva Junior JB da. A construção da vigilância e prevenção das doenças crônicas não transmissíveis no contexto do Sistema Único de Saúde. Epidemiologia e Serviços de Saúde. setembro de 2006;15(3):47–65.
49. Arreaza ALV, Moraes JC de. Vigilância da saúde: fundamentos, interfaces e tendências. Ciênc saúde coletiva. julho de 2010;15:2215–28.
50. Oliveira CM, Casanova ÂO. Vigilância da saúde no espaço de práticas da atenção básica. Ciênc saúde coletiva. junho de 2009;14:929–36.
51. Linhares MSC, Freitas CASL, Teixeira AKM, Dias RV, Flor SMC, Soares JSA, et al. Programa de Educação para o Trabalho e Vigilância em Saúde. Trabalho, Educação e Saúde. dezembro de 2013;11(3):679–92.
52. Griggs D, Stafford-Smith M, Gaffney O, Rockström J, Öhman MC, Shyamsundar P, et al. Sustainable development goals for people and planet: Policy. Nature. março de 2013;495(7441):305–7.
53. Buralli RJ, Canelas T, Carvalho LMD, Duim E, Itagyba RF, Fonseca M, et al. MOVING TOWARDS THE SUSTAINABLE DEVELOPMENT GOALS: THE UNLEASH INNOVATION LAB EXPERIENCE. Ambiente & Sociedade [Internet]. 2018 [citado 4 de outubro de 2018];21. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1414-753X2018000100401&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1414-753X2018000100401&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
54. Saúde na Agenda de Desenvolvimento pós-2015 das Nações Unidas [Internet]. [citado 22 de janeiro de 2019]. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0102-311X2014001202555&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-311X2014001202555&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)

55. Okado GHC, Quinelli L. Megatendências Mundiais 2030 e os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS): uma reflexão preliminar sobre a “Nova Agenda” das Nações Unidas. *Revista Baru - Revista Brasileira de Assuntos Regionais e Urbanos*. 19 de dezembro de 2016;2(2):111–29.
56. Trajman A, Saraceni V, Durovni B, Trajman A, Saraceni V, Durovni B. Sustainable Development Goals and tuberculosis in Brazil: challenges and potentialities. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2018 [citado 4 de outubro de 2018];34(6). Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0102-311X2018000600301&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-311X2018000600301&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)
57. Espinosa MCS, Lauzurique ME, Alcázar VRH, Pacheco BLC, Lubián M del CM, Cala DC, et al. Atención a la salud materno-infantil en Cuba: logros y desafíos. *Rev Panam Salud Pública, Rev panam salud pública*. 3 de maio de 2018;42:e27.
58. Denny DMT, Paulo RF, de Castro D. Blockchain e Agenda 2030. *Blockchain and Agenda 2030*. :27.
59. Fonseca LE, Buss PM. Diplomacia e cooperação em saúde: uma perspectiva da Fiocruz. 30 anos da ABC: visões da cooperação técnica internacional brasileira. 2017;34.
60. Murray CJ, Lopez AD. Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *The Lancet*. 17 de maio de 1997;349(9063):1436–42.
61. Murray CJL, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 15 de dezembro de 2012;380(9859):2197–223.
62. World Health Organization, organizador. *Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009. 62 p.
63. *Global Burden of Disease and Risk Factors (Lopez, Global Burden of Diseases and Risk Factors) | Alan D. Lopez; Colin D. Mathers; Majid Ezzati; Dean T. Jamison; Christopher J. L. Murray | download* [Internet]. [citado 7 de dezembro de 2018]. Disponível em: <http://book/962622/67a948>
64. Murray CJL, organizador. *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020; summary*. Cambridge: Harvard

- School of Public Health [u.a.]; 1996. 43 p. (Global burden of disease and injury series).
65. Prades J-LP. Is the Person Trade-off a Valid Method for Allocating Health Care Resources? *Health Economics*. 1997;6(1):71–81.
  66. Jelsma J, Chivaura VG, Mhundwa K, Weerdt WD, Cock P de. The global burden of disease disability weights. *The Lancet*. 10 de junho de 2000;355(9220):2079–80.
  67. Stouthard MEA, Essink-Bot M-L, Bonsel GJ. Disability weights for diseases: a modified protocol and results for a Western European region. *Eur J Public Health*. 1º de março de 2000;10(1):24–30.
  68. Essink-Bot M-L, Pereira J, Packer C, Schwarzingler M, Burström K. Cross-national comparability of burden of disease estimates: the European Disability Weights Project. *Bull World Health Organ*. agosto de 2002;80:644–52.
  69. Salomon JA, Vos T, Hogan DR, Gagnon M, Naghavi M, Mokdad A, et al. Common values in assessing health outcomes from disease and injury: disability weights measurement study for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 15 de dezembro de 2012;380(9859):2129–43.
  70. GBD Compare [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2014 [citado 10 de fevereiro de 2019]. Disponível em: <http://www.healthdata.org/data-visualization/gbd-compare>
  71. Murray CJ, Ezzati M, Flaxman AD, Lim S, Michaud C, Naghavi M, et al. Comprehensive Systematic Analysis of Global Epidemiology: Definitions, Methods, Simplification of DALYs, and Comparative Results from the Global Burden of Disease 2010 Study. :131.
  72. The International Bank for Reconstruction and Development, organizador. *World Development Report 1993: Investing in Health*. 1º ed. New York: Oxford University Press; 1993. 329 p. (World development indicators; vol. 1).
  73. Institute for Health Metrics and Evaluation. Findings from the Global Burden of Disease Study 2017 [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation; 2018 [citado 27 de setembro de 2019]. Disponível em: [http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy\\_report/2019/GBD\\_2017\\_Booklet.pdf](http://www.healthdata.org/sites/default/files/files/policy_report/2019/GBD_2017_Booklet.pdf)
  74. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD History [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation. 2019 [citado 27 de setembro de 2019]. Disponível em: <http://www.healthdata.org/gbd/about/history>

75. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 15 de dezembro de 2012;380(9859):2095–128.
76. Wang H, Liddell CA, Coates MM, Mooney MD, Levitz CE, Schumacher AE, et al. Global, regional, and national levels of neonatal, infant, and under-5 mortality during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 13 de setembro de 2014;384(9947):957–79.
77. Vos T, Barber RM, Bell B, Bertozzi-Villa A, Biryukov S, Bolliger I, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 22 de agosto de 2015;386(9995):743–800.
78. Sullivan DF. A Single Index of Mortality and Morbidity. *HSMHA Health Reports*. 1971;86(4):347–54.
79. Wang H, Naghavi M, Allen C, Barber RM, Bhutta ZA, Carter A, et al. Global, regional, and national life expectancy, all-cause mortality, and cause-specific mortality for 249 causes of death, 1980–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 8 de outubro de 2016;388(10053):1459–544.
80. Kassebaum NJ, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown J, Carter A, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 8 de outubro de 2016;388(10053):1603–58.
81. Dicker D, Nguyen G, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. novembro de 2018;392(10159):1684–735.
82. Fenwick A. The global burden of neglected tropical diseases. *Public Health*. 1º de março de 2012;126(3):233–6.
83. King CH, Bertino A-M. Asymmetries of Poverty: Why Global Burden of Disease Valuations Underestimate the Burden of Neglected Tropical Diseases. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 26 de março de 2008;2(3):e209.

84. Mathers CD, Ezzati M, Lopez AD. Measuring the Burden of Neglected Tropical Diseases: The Global Burden of Disease Framework. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 7 de novembro de 2007;1(2):e114.
85. GBD Compare | IHME Viz Hub [Internet]. [citado 10 de fevereiro de 2019]. Disponível em: <http://vizhub.healthdata.org/gbd-compare>
86. Martins-Melo FR, Carneiro M, Jr ANR, Heukelbach J, Ribeiro ALP, Werneck GL. The burden of Neglected Tropical Diseases in Brazil, 1990-2016: A subnational analysis from the Global Burden of Disease Study 2016. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 4 de junho de 2018;12(6):e0006559.
87. VIEIRA S. Introdução a Bioestatística. Edição: 5. GEN Guanabara Koogan; 2015. 242 p.
88. Latorre M do RD de O, Cardoso MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. novembro de 2001;4(3):145–52.
89. Brockwell PJ, Davis RA. Introduction to Time Series and Forecasting. 2ª. Vol. 1. New York: Springer; 2002. 434 p.
90. Montgomery DC, Jennings CL, Kulahci M. Introduction to Time Series Analysis and Forecasting. 2º ed. Hoboken, Nova Jersey, EUA: John Wiley & Sons Inc.; 2008. 467 p. (Wiley series in probability and statistics; vol. Único).
91. Morettin PA, Toloí CMC. Análise de séries temporais: modelos lineares univariados. 3ª. Vol. 1. São Paulo: Bluncher; 2018. 455 p.
92. Caines P, Chan CW. Feedback Between Stationary Stochastic Processes. *IEEE Transactions on Automatic Control*. 1975;498–508.
93. Barros AC, Mattos DM, Oliveira, Ferreira PGC, Duca VEL de Al. Análise de séries temporais em R: curso introdutório. 1ª. Vol. 1. Rio de Janeiro: Elsevier; 2018. 264 p.
94. Box GEP, Jenkins GM, Reinsel GC, Ljung GML. Time series analysis: forecasting and control. 5º ed. Vol. 1. USA: John Wiley & Sons Inc.; 2016. 659 p.
95. Barros FPC de, Lopes J de S, Mendonça AVM, Sousa MF de. Acesso e equidade nos serviços de saúde: uma revisão estruturada. *Saúde em Debate*. setembro de 2016;40(110):264–71.
96. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia de Vigilância em Saúde [Internet]. 2ª. Vol. Único. Brasília: Ministério da

- Saúde; 2017 [citado 1º de julho de 2019]. 705 p. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>
97. Ministério da Saúde [Internet]. [citado 4 de março de 2018]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt1823\\_23\\_08\\_2012.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt1823_23_08_2012.html)
  98. IHME I for HM and E. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Disability Weights | GHDx [Internet]. Health Data. 2017 [citado 6 de novembro de 2019]. Disponível em: <http://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2017-disability-weights>
  99. Sistemas - DATASUS [Internet]. [citado 7 de março de 2019]. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos>
  100. Ministério da Saúde M, Departamento de Informática do SUS D, Divisão de Análise e Administração Estratégica de Dados D. Guia de informações: VinculaSUS. Ministério da Saúde; 2016.
  101. IHME I for HM and E. Protocol for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factor Study (GBD) [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation; 2018 [citado 30 de setembro de 2019]. Disponível em: <http://www.healthdata.org/gbd/about/protocol>
  102. auto.arima function | R Documentation [Internet]. [citado 4 de janeiro de 2020]. Disponível em: <https://www.rdocumentation.org/packages/forecast/versions/8.10/topics/auto.arima>
  103. ndiffs function | R Documentation [Internet]. [citado 4 de janeiro de 2020]. Disponível em: <https://www.rdocumentation.org/packages/forecast/versions/8.10/topics/ndiffs>
  104. R Documentation and manuals | R Documentation [Internet]. [citado 3 de janeiro de 2020]. Disponível em: <https://www.rdocumentation.org/>
  105. An Introduction to R [Internet]. [citado 3 de janeiro de 2020]. Disponível em: <https://cran.r-project.org/doc/manuals/r-release/R-intro.html>
  106. Malta DC, Stopa SR, Szwarcwald CL, Gomes NL, Silva Júnior JB, Reis AAC dos. A vigilância e o monitoramento das principais doenças crônicas não transmissíveis no Brasil - Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. Rev bras epidemiol. dezembro de 2015;18:3–16.
  107. World Health Organization. WHA66.12. Neglected tropical diseases: Sixty-Sixth World Health Assembly [Internet]. 2013 [citado 13 de janeiro

de 2020]. Disponível em:  
[https://www.who.int/neglected\\_diseases/mediacentre/WHA\\_66.12\\_Eng.pdf](https://www.who.int/neglected_diseases/mediacentre/WHA_66.12_Eng.pdf)

108. World Health Organization, Department of control of neglected tropical diseases. Global plan to combat neglected tropical diseases 2008–2015 [Internet]. World Health Organization; 2007. Disponível em: [https://www.who.int/neglected\\_diseases/resources/who\\_cds\\_ntd\\_2007.3/en/](https://www.who.int/neglected_diseases/resources/who_cds_ntd_2007.3/en/)
109. Martins-Melo FR, Ramos AN, Jr, Alencar CH, Heukelbach J. Mortality from neglected tropical diseases in Brazil, 2000–2011. *Bulletin of the World Health Organization*. 1º de fevereiro de 2016;94(2):103.
110. Christensen KLY, Holman RC, Steiner CA, Sejvar JJ, Stoll BJ, Schonberger LB. Infectious disease hospitalizations in the United States. *Clin Infect Dis*. 1º de outubro de 2009;49(7):1025–35.
111. Morimoto T, Costa JSD da. Internações por condições sensíveis à atenção primária, gastos com saúde e Estratégia Saúde da Família: uma análise de tendência. *Ciênc saúde coletiva*. março de 2017;22:891–900.
112. Pereira FJR, Silva CC da, Neto L, Andrade E de. Condições Sensíveis à Atenção Primária: uma revisão descritiva dos resultados da produção acadêmica brasileira. *Saúde em Debate*. outubro de 2014;38(spe):331–42.
113. Waldman EA, Silva LJ da, Monteiro CA. Trajetória das doenças infecciosas: da eliminação da poliomielite à reintrodução da cólera. *Informe Epidemiológico do Sus*. setembro de 1999;8(3):05–47.
114. Paes NA. A mortalidade por doenças infecciosas e parasitárias na população idosa brasileira. *Rev Panam Salud Publica*. abril de 2004;15:233–41.
115. Piuvezam G, Freitas MR de, Costa JV, Freitas PA de, Cardoso PM de O, Medeiros ACM, et al. Fatores associados ao custo das internações hospitalares por doenças infecciosas em idosos em hospital de referência na cidade do Natal, Rio Grande do Norte. *Cadernos Saúde Coletiva*. março de 2015;23(1):63–8.
116. Ministério da Saúde D de C e T Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos,. Neglected diseases: the strategies of the Brazilian Ministry of Health. *Revista de Saúde Pública*. fevereiro de 2010;44(1):200–2.
117. Dias JCP, Cláudio LDG, Lima MM, Albajar-Viñas P, Silva RA e, Alves RV, et al. Changes in the paradigm of clinical and therapeutic

- management of Chagas' disease: progress and perspectives in the pursuit of comprehensive health. *Epidemiol Serv Saude*. 2016;1(24):4.
118. Silveira AC. Os novos desafios e perspectivas futuras do controle. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2011;44:122–4.
  119. Brasil, Ministério da Saúde. Vigilância da esquistossomose mansoni: diretrizes técnicas [Internet]. [citado 14 de janeiro de 2020]. Disponível em: <http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/download/vigilancia-da-esquistossomose-mansoni-diretrizes-tecnicas/>
  120. Ribeiro MDA, Silva JCA, Oliveira SB. Estudo epidemiológico da hanseníase no Brasil: reflexão sobre as metas de eliminação. *Rev Panam Salud Publica*. 7 de junho de 2018;42:e42.
  121. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública. 2016.
  122. Brasil, Ministério da Saúde. Plano Nacional de Eliminação da Hanseníase em nível municipal 2006-2010 [Internet]. 2005 [citado 14 de janeiro de 2020]. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hanseniase\\_plano.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hanseniase_plano.pdf)
  123. Alvarenga DG de, Escalda PMF, Costa ASV da, Monreal MTFD. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. abril de 2010;43(2):194–7.
  124. Marcondes M, Rossi CN. Leishmaniose visceral no Brasil. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*. 29 de outubro de 2013;50(5):341–52.
  125. Murback NDN, Hans Filho G, Nascimento RAF do, Nakazato KR de O, Dorval MEMC. Leishmaniose tegumentar americana: estudo clínico, epidemiológico e laboratorial realizado no Hospital Universitário de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2011 [citado 14 de janeiro de 2020];1(86). Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0365-05962011000100007&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0365-05962011000100007&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)
  126. Tauil P. Malária no Brasil: epidemiologia e controle. In: *Saúde Brasil 2009*. Brasília - DF: Ministério da Saúde; 2009. (Série G. Estatística e Informação em Saúde); vol. 1).

127. Oliveira-Ferreira J, Lacerda MV, Brasil P, Tauil P, Daniel-Ribeiro CT, Ladislau JL. Malaria in Brazil: an overview. *Malaria Journal*. 2010;9(115):15.
128. Barreira D. Os desafios para a eliminação da tuberculose no Brasil. *Epidemiol Serv Saúde*. 15 de fevereiro de 2018;27:e00100009.
129. Maciel ELN, Sales CMM. A vigilância epidemiológica da tuberculose no Brasil: como é possível avançar mais? *Epidemiol Serv Saúde*. março de 2016;25:175–8.
130. Guimarães ABG, Mello DC de, Sousa L de ÂC de, Silva STF da, Souza V de F. A história da tuberculose associada ao perfil socioeconômico no Brasil: uma revisão da literatura. *Caderno de Graduação - Ciências Biológicas e da Saúde - FACIPE*. 31 de julho de 2018;3(3):43.
131. Araújo VEM de, Bezerra JMT, Amâncio FF, Passos VM de A, Carneiro M. Aumento da carga de dengue no Brasil e unidades federadas, 2000 e 2015: análise do Global Burden of Disease Study 2015. *Rev bras epidemiol*. maio de 2017;20:205–16.
132. Brasil, Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Dengue. Ministério da Saúde; 2002.
133. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue [Internet]. Ministério da Saúde; 2009. Disponível em: [http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_nacionais\\_prevencao\\_controle\\_dengue.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_prevencao_controle_dengue.pdf)
134. Donalisio MR, Freitas ARR, Zuben APBV, Donalisio MR, Freitas ARR, Zuben APBV. Arboviroses emergentes no Brasil: desafios para a clínica e implicações para a saúde pública. *Revista de Saúde Pública* [Internet]. 2017 [citado 14 de janeiro de 2020];51. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0034-89102017000100606&lng=en&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-89102017000100606&lng=en&nrm=iso&tlng=pt)
135. Lima-Camara TN. Emerging arboviruses and public health challenges in Brazil. *Revista de Saúde Pública* [Internet]. 2016 [citado 9 de junho de 2019];50(0). Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102016000100602&lng=en&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102016000100602&lng=en&tlng=en)
136. Lopes N, Nozawa C, Linhares RECa. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*. 2014;1(12):55–65.

137. Conteh L, Engels T, Molyneux DH. Socioeconomic aspects of neglected tropical diseases. *The Lancet*. janeiro de 2010;375(9710):239–47.
138. Hotez PJ, Alvarado M, Basáñez M-G, Bolliger I, Bourne R, Boussinesq M, et al. The Global Burden of Disease Study 2010: Interpretation and Implications for the Neglected Tropical Diseases. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 24 de julho de 2014;8(7):e2865.
139. Lim SS, Allen K, Bhutta ZA, Dandona L, Forouzanfar MH, Fullman N, et al. Measuring the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: a baseline analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 8 de outubro de 2016;388(10053):1813–50.
140. Abdullah L. ARIMA Model for Gold Bullion Coin Selling Prices Forecasting. In 2012.
141. Stevenson S. A comparison of the forecasting ability of ARIMA models. *Journal of Property Investment & Finance*. 1º de janeiro de 2007;25(3):223–40.
142. Hyndman R, Athanasopoulos G. *Forecasting: principles and practice*. Edição: 2. OTexts; 2018.
143. Sato RC. Gerenciamento de doenças utilizando séries temporais com o modelo ARIMA. *Einstein (São Paulo)*. março de 2013;11(1):128–31.

## **ix. Apêndice**

Artigo

**Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY) por Doenças Tropicais Negligenciadas, malária e tuberculose no Brasil: estudo ecológico entre 2008 e 2017**

### **Resumo**

**Introdução:** Em um mundo cada vez mais globalizado, estratégias de desenvolvimento são uma pauta constante nas discussões políticas mundiais e locais. Em um esforço da ONU foram propostos os ODM, compostos por um grupo de 8 ações, definidas por 189 países, que pretendiam nortear os países por meio do cumprimento de metas sustentáveis até 2015 sendo reavaliados neste ano, cumprindo uma nova agenda de desenvolvimento: a Agenda 2030. Em seu objetivo de promoção à saúde, a Agenda 2030 inclui a redução de epidemias por DTN, malária e tuberculose, que podem ser mensuradas por meio dos indicadores analíticas do GBD. **Objetivo:** analisar os indicadores do método GBD para 7 DTN, malária e tuberculose no Brasil, entre 2008 e 2017. **Metodologia:** trata-se de um estudo descritivo ecológico sobre DTN, malária e tuberculose, consideradas na meta 3 dos ODS, no Brasil entre 2008 e 2030, incluindo dados de anos de vida vividos em internação. **Resultados:** foram somados 2.865.043,44 DALYs, sendo 84.731,83 YLDs e 2.780.311,61 YLLs. Houve um incremento de 181.802,63 anos, quando considerada a internação. Houve maior perda de anos na população do sexo masculino e entre as faixas de 41 a 65 anos de idade. **Conclusão:** os DALYs por DTN, malária e tuberculose apresentaram redução entre o primeiro e o último ano considerado na pesquisa e um importante aumento no DALY, quando considerada a internação. Diante disso, é importante promover ações de prevenção e controle de DTN, malária e tuberculose no Brasil.

**Palavras-chave:** doenças negligenciadas, medicina tropical, saúde pública

**Abstract**

**Introduction:** In an increasingly globalized world, development strategies are a constant agenda in global and local political discussions. In a UN effort, the MDGs were proposed, composed of a group of 8 actions, defined by 189 countries, which intended to guide the countries through the achievement of sustainable goals by 2015 and being reevaluated this year, fulfilling a new development agenda: Agenda 2030. In its health promotion objective, Agenda 2030 includes the reduction of NTD epidemics, which can be measured using GBD analytical indicators. **Objective:** To analyze the indicators of the GBD method for 7 NTDs in Brazil between 2008 and 2017. **Methodology:** This is a descriptive ecological study on NTDs, considered in Goal 3 of the SDGs in Brazil between 2008 and 2030, including data from years. lived in hospitalization. **Results:** A total of 2,865,043.44 DALYs were added, of which 84,731.83 YLDs and 2,780,311.61 YLLs. There was an increase of 181,802.63 years, when considering hospitalization. There was a greater loss of years in the male population and between the ages of 41 to 65 years. **Conclusion:** NTD DALYs showed a reduction between the first and last year considered in the research and a significant increase in DALY, when considering hospitalization. Given this, it is important to promote NTD prevention and control actions in Brazil.

**Key-words:** neglected diseases, tropical medicine, public health

## **Introdução**

Em um mundo cada vez mais globalizado, estratégias de desenvolvimento são uma pauta constante nas discussões políticas mundiais e locais. Historicamente, o conceito de desenvolvimento está atrelado ao crescimento econômico. Entretanto, uma visão exclusivista de crescimento econômico pode significar a destruição de recursos naturais e prejudicar a relação do ser humano com o ambiente, inviabilizando o estabelecimento de condições adequadas de vida para as populações, principalmente as mais vulneráveis (1).

Por isso, há esforços globais de que os países e povos busquem um tipo de desenvolvimento que seja benéfico tanto em termos econômicos, quanto em termos sociais e ambientais (2). Dessa forma, motivado por um esforço da Organização das Nações Unidas (ONU) pela proteção do meio ambiente natural, em meados da década de 1970, surgiu o conceito de Desenvolvimento Sustentável (3).

Neste conceito, busca-se equilíbrio na promoção de necessidades fundamentais da humanidade, como alimentação, moradia, trabalho, saúde dentre outros, em um contexto presente, sem comprometer os recursos necessários para o estabelecimento das futuras gerações e, além disso, promover a redução das desigualdades sociais (3,4).

Em um esforço da ONU foram propostos os Objetivos para o Desenvolvimento do Milênio (ODM), compostos por um grupo de 8 ações, definidas por representantes de 189 países reunidos pela ONU, que pretendiam nortear os países por meio do cumprimento de metas sustentáveis desde o início do século até o ano de 2015 (5), sendo reavaliados neste ano, cumprindo uma nova agenda de desenvolvimento: a Agenda 2030.

Nesse sentido, os 15 anos posteriores ao ano de 2015 ganharam novos objetivos sustentáveis, ampliando o escopo dos ODM, que são os chamados Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS) (6). Em sua nova configuração, os ODS são um grupo de 17 objetivos e 169 metas propostas aos países para o desenvolvimento sustentável até o ano de 2030. Os

objetivos se tornaram mais amplos e flexíveis, permitindo a adaptação das metas de acordo com contextos nacionais e locais (7).

O objetivo 3 dos ODS tem a saúde como tema e diz respeito à garantia de uma vida saudável e à promoção do bem-estar social. O objetivo possui 9 metas, que incluem, dentre outras coisas, a redução da mortalidade materno-infantil e a eliminação de epidemias de doenças transmissíveis, como AIDS, malária e tuberculose, além da redução de doenças tropicais negligenciadas (DTN). Além disso, o objetivo também propõe o acesso universal de populações a serviços de saúde de qualidade (8).

São consideradas doenças negligenciadas aquelas que permanecem presentes em contextos de vulnerabilidade social e pobreza, sendo indicadores de desigualdade social (9). Em geral, esse grupo de doenças está associada a vírus, bactérias, protozoários e helmintos e não recebe atenção da indústria farmacêutica em um nível global, além de serem prevalentes nos chamados “países em desenvolvimento” (10). As doenças negligenciadas propostas na ODS 3 são definidas na lista de DTN propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que inclui 20 doenças (11).

Uma metodologia para mensurar os prejuízos que as doenças de forma geral, e as DTN nesse caso, causam às populações, considerando as perdas de anos de vida por morbidade ou mortalidade, é a Carga Global de Doença (*Global Burden of Disease - GBD*) (12). Trata-se de uma abordagem analítica que estima as perdas de saúde e qualidade de vida considerando o acometimento por doenças ou a morte. O método pretende quantificar e comparar a magnitude de danos e perdas de saúde por causa de agravos, doenças ou óbitos considerando fatores de risco por sexo, idade, geografia e pontos específicos no tempo (13).

Um estudo brasileiro sobre o cenário epidemiológico do Brasil até 2033, considerando a categorização e agregação de doenças propostos na metodologia GBD, mostrou que as desigualdades sociais apresentam tendência de redução para os próximos anos, assim como a prevalência e incidência de doenças transmissíveis e o aumento de doenças crônicas na população (14).

Diante das incertezas e dinâmicas que o país enfrenta, este trabalho se justifica na perspectiva de oferecer aos serviços de saúde, principalmente à gestão e à população, uma análise e um cenário de acordo com as propostas e datas dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio. Assim, o objetivo do trabalho foi analisar os DALYs, incluindo anos de vida perdidos por internação, para as doenças tropicais negligenciadas de importância no Brasil que fazem parte da meta 3 dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, considerando os indicadores utilizados na metodologia GBD, para o Brasil entre os anos de 2008 e 2030.

### **Metodologia**

Trata-se de um estudo descritivo ecológico sobre DTN, malária e tuberculose consideradas na meta 3 dos ODS, no Brasil entre 2008 e 2030, representada pela doença de Chagas, dengue, esquistossomose, hanseníase, leishmaniose malária e tuberculose.

A população considerada no estudo é constituída de todos os casos de notificação, internação ou óbito, por ano e DTN, malária e tuberculose no Brasil entre 2008 e 2017, classificada segundo a CID-10 - Classificação Estatística Internacional de Doenças, descritas no Quadro 1. Para os casos notificados por meio do Sinan, foi usada a variável “CO\_CID”; para as internações, foi usada a variável “CO\_CID\_PRINCIPAL” do SIH; e para óbitos foi usada a variável “CAUSABAS” do SIM.

Quadro 1- Códigos CID 10 por DTN, malária e tuberculose considerado no estudo, Brasil, 2019

<b>Agravo</b>	<b>Códigos CID 10 utilizados</b>
Doença de Chagas	B57, B57.0, B57.1, B57.2, B57.3, B57.4, B57.5, B57.9
Dengue	A90, A90.0, A91, A91.0
Leishmaniose	B55, B55.0, B55.1, B55.2, B55.9

Hanseníase	A30, A30.0, A30.1, A30.2, A30.3, A30.4, A30.5, A30.6, A30.7, A30.8, A30.9
Esquistossomose	B65, B65.0, B65.1, B65.2, B65.8, B65.9
Tuberculose	A15, A15.0, A15.1, A15.2, A15.3, A15.4, A15.5, A15.6, A15.7, A15.8, A15.9, A16, A16.0, A16.1, A16.2, A16.3, A16.4, A16.9
Malária	B50, B50.0, B50.8, B50.9, B51, B51.0, B51.8, B51.9, B52, B52.8, B52.9, B53, B53.0, B53.1, B53.8, B54, B54.0, B54.1, B54.9

Fonte: Cid-10 - Classificação Estatística Internacional de Doenças- Vol.1, OMS, 2008

Para a inclusão de casos incidentes, foi considerada a classificação final do caso, conforme a variável TP\_CLASSIFICACAO\_FINAL do Sinan, sendo incluídos os casos confirmados para todas as doenças e, para a dengue e esquistossomose, também foram incluídos os casos não classificados nessa variável. Para a leishmaniose foram incluídos os casos confirmados por critério laboratorial ou clínico-epidemiológico, com base na variável TP\_CLASSIFICACAO\_FINAL. Foram excluídos os casos descartados ou classificados erroneamente para todas as doenças. Para os casos da região amazônica foram utilizados os dados do Sistema de Informações de Vigilância Epidemiológica -Malária (Sivep-Malária).

Os casos não classificados foram excluídos para todas as doenças, com exceção da dengue, hanseníase e leishmaniose conforme indicações do Ministério da Saúde. Para hanseníase e esquistossomose não são notificados casos suspeitos, sendo que para hanseníase foram excluídos apenas os classificados como erro diagnóstico (15). O Quadro 2 mostra os critérios para inclusão e exclusão dos casos.

Quadro 2- Inclusão e exclusão de casos conforme classificação final no Sinan

<b>Agravo</b>	<b>Classificação dos casos incluídos</b>	<b>Classificação dos casos excluídos</b>
Doença de Chagas	(1) Confirmado	(2) Descartado (8) Inconclusivo (NA) Não classificado
Dengue	(1) Dengue clássica (2) Dengue com complicação (3) Febre hemorrágica do dengue- FHD (4) Síndrome do choque da dengue (10) Dengue (11) Dengue com sinais de alarme (12) Dengue grave (NA) Não classificado	(5) Descartado
Leishmaniose	Leishmaniose tegumentar (1) Critério laboratorial (2) Clínico-epidemiológico  Leishmaniose visceral (1) Critério laboratorial (2) Clínico-epidemiológico	Leishmaniose tegumentar (NA) Não classificado  Leishmaniose visceral (NA) Não classificado
Hanseníase	(1) Confirmado (NA) Não classificado	(8) Erro diagnóstico
Esquistossomose	(1) Confirmado (NA) Não classificado	-
Tuberculose	(1) Confirmado	(2) Descartado (NA) Não classificado
Malária	(1) Confirmado	(2) Descartado (8) Inconclusivo (NA) Não classificado

Fonte: Sinan, DATASUS, Ministério da Saúde

Para cálculo dos indicadores, foi utilizado dos microdados (sexo e idade) censitários do IBGE (2000 e 2010) e projeção, disponibilizados em meio eletrônico pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS).

Para os anos posteriores a 2011, foram consideradas as projeções do Tribunal de Contas da União (TCU) com base no censo brasileiro de 2010,

também disponível *online* pelo DATASUS. O estudo incluiu pessoas do sexo masculino e feminino, em todas as faixas etárias.

As variáveis de estudo escolhidas incluíram as doenças tropicais negligenciadas, propostas no ODS 3. As doenças tropicais negligenciadas são compostas por uma lista de 20 doenças, propostas pela OMS. Para a inclusão foram consideradas as doenças presentes simultaneamente na lista de doenças tropicais negligenciadas, da OMS, e na lista de agravos de notificação no Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan) (11). Assim, foram considerados 7 agravos: doença de Chagas, dengue, hanseníase, leishmaniose, esquistossomose, chikungunya e raiva.

Apesar de estar considerada nas duas listas, a raiva foi excluída do estudo por conta de sua baixa magnitude no Brasil. A febre Chikungunya também foi excluída, por não estar presente na lista de notificação brasileira durante todo o período considerado no estudo. Em contrapartida, foram incluídas duas outras doenças, que constam na lista de agravos do Sinan e na meta dois do ODS 3, sendo elas a tuberculose e a malária. As doenças foram classificadas de acordo com seu código na CID-10 - Classificação Estatística Internacional de Doenças, conforme o Quadro 1.

Além disso, foram consideradas as variáveis, referentes aos serviços de saúde e óbito: óbitos por causas negligenciadas, internações por causas negligenciadas e notificações por causas negligenciadas considerando toda a população incluída no estudo. Foi considerada ainda a classificação final dos casos notificados.

Para calcular os indicadores do método GBD, foram necessárias as variáveis referentes à população, às notificações, às internações e ao óbito: sexo, idade, estado de residência, ano de início dos sintomas do agravo, ano de internação e ano de óbito. Além dessas, foram usados os o peso da incapacidade para cada doença e a duração do agravo, com base no cálculo do IHME para o GBD global de 2017 e na duração média dos tratamentos e história natural da doença, conforme o Quadro 3 (17).

Quadro 3- Peso e duração da incapacidade por agravo

<b>Agravo</b>	<b>Peso da incapacidade (IC95%)</b>	<b>Duração do agravo (em anos)</b>
Doença de Chagas	0,051 (0,032 – 0,074)	0,164
Dengue	moderada: 0,051 (0,032 – 0,074) severa: 0,133 (0,088 – 0,190)	moderada: 0,019 severa: 0,041
Leishmaniose	leishmaniose visceral (LV): 0,051 (0,032 – 0,074) leishmaniose cutânea (LC): 0,067 (0,044 – 0,096)	LV: 0,076 LC: 0,054
Hanseníase	0,011 (0,005 – 0,021)	1
Esquistossomose	0,006 (0,002 – 0,012)	0,164
Malária	0,051 (0,032 – 0,074)	0,038
Tuberculose	0,333 (0,224 – 0,454)	TB: 0,500

Fonte: IHME, *University of Washington*, 2017

Para dengue, houve duas classificações em relação à sua gravidade, podendo ser considerada moderada ou grave. Adotou-se o conceito usado pelo IHME, considerando dengue moderada como quadros de febre e dores, sentimento de fraqueza causando alguma dificuldade para atividades diárias. Nessa categoria foram incluídos os casos confirmados, com classificação final igual a [1] dengue clássico e [10] dengue. Dengue severa foi definida como quadros de febre alta, com sentimento de muita fraqueza, que causa grandes

dificuldades na realização de atividades cotidianas. Para essa categoria foram incluídos os casos com classificação final igual a [2] dengue com complicações, [3] febre hemorrágica por dengue, [4] síndrome do choque da dengue, [11] dengue com sinais de alarme e [12] dengue grave. A leishmaniose foi classificada conforme a CID, sendo B55.0 o código para leishmaniose visceral e, para leishmaniose cutânea, B55.1. Em ambos os casos, foram somados os valores calculados separadamente, por gravidade ou CID, utilizando um valor global para cada um dos agravos.

Em geral, a tuberculose utiliza uma classificação diferenciada em relação ao peso da incapacidade para casos com coinfeção para HIV e uma duração maior para a doença em casos de uma infecção resistente às drogas do tratamento convencional. As variáveis referentes a essas condições não estavam disponíveis no banco de dados vinculado, disponibilizado pelo DATASUS, por isso foram usados apenas os valores padrão para uma infecção comum, com tratamento convencional para o agravo. Além disso, a duração da doença também é diferente em casos de hanseníase *paucibacilar* e multibacilar. Na impossibilidade de classificação, foi usado o maior tempo de duração, sendo 1 ano. Essas podem ser consideradas limitações do estudo.

A fonte de dados incluiu os bancos de dados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), por meio de seu serviço de vinculação de dados, VinculaSUS. Para os óbitos, a fonte de dados foi o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Os dados sobre notificações de agravos foram obtidos por meio do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan). Os dados sobre internações foram obtidos no Sistema de Informações Hospitalares (SIH) (18).

O VinculaSUS é um serviço de dados do Ministério da Saúde, que tem a finalidade de prover dados dos sistemas de informação em saúde, de forma padronizada e com qualidade, do SUS sem comprometer o sigilo dos dados e a privacidade dos usuários. Para a disponibilização dos dados vinculados, os bancos de dados são tratados por meio de duas etapas. Na primeira etapa, de limpeza e padronização, ocorre a extração dos dados dos bancos de dados

de diferentes áreas e após isso são padronizados, validados e limpos, com a finalidade de eliminar inconsistências (19).

A segunda etapa é realizada por meio da comparação de variáveis (uso de comparação exata, busca de nomes simples, busca de nomes avançada, datas, código IBGE) que irão gerar um *score* entre os dados dos usuários em diferentes bancos usando a ferramenta *Master Patient Index (MPI)*, gerando um identificador único para cada indivíduo. Após isso é gerada uma tabela com o identificador de cada usuário, que são, por fim, gravados na *Identity Table (IDT)*. Ao ser relacionada aos outros bancos de dados, a IDT permite a identificação individual, porém anônima de usuários em diferentes bancos de dados (19).

Os dados dos censos populacionais de 2000 e 2010 e das projeções da população brasileira para os anos de 2011 a 2017 foram obtidos por meio do IBGE e da projeção do Tribunal de Contas da União, ambos disponíveis *online* por meio do DATASUS (18). Para os dados referentes ao peso da incapacidade foram utilizados os pesos estimados pelo estudo *Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Disability Weights* do IHME (17).

Os dados foram descritos conforme sexo e idade, utilizando 7 categorias de faixa etária. Para a análise dos dados foram calculadas as taxas de incidência, internação e mortalidade, considerando um ajuste para 100.000 habitantes para cada um dos agravos, conforme a fórmula.

*Taxa de incidência/internação/mortalidade*

$$\frac{\text{Número de casos por (ano|local)}}{\text{População (ano|local)}} \times 100.000$$

Foram calculados os indicadores do método GBD, com base nas variáveis consideradas no estudo. O DALY (*Disability-adjusted life year*) se refere aos anos de vida perdidos ajustados por incapacidade. Isso significa que o indicador mensura os anos de vida perdidos por invalidez ou por morte e é a soma de outros dois indicadores: o YLL (*Years of life lost*), que se refere aos anos de vida perdidos e considera a morte prematura, e o YLD (*Years lived with disability*), que se refere aos anos de vida vividos com perda de

saúde a curto ou longo prazo e considera a incidência, o peso da incapacidade e o seu tempo de duração.

O YLL foi calculado com base nos óbitos declarados no SIM, considerando a idade dos casos de morte por causas negligenciadas em relação à expectativa de vida entre 2008 e 2017.

*Anos de vida perdidos (Years of life lost- YLL)*

$$YLL = N * L$$

- N (*number of deaths*) = número óbitos
- L (*life expectancy*) = expectativa de vida padrão na idade de morte em anos

Para o YLD foram consideradas as notificações, o peso da incapacidade e a duração da doença, conforme o protocolo geral do GBD, para os anos entre 2008 e 2017 (102). Além do YLD tradicional, foi calculado o indicador considerando os anos de vida em internação, que foi calculado pela soma das diárias de internação, comuns e de UTI, para cada agravo em cada ano de estudo, sendo que a soma de cada 365,25 dias representou um ano de vida vivido com incapacidade.

*Anos de vida com incapacidade (Years of life with disability- YLD)*

$$YLD = I * DW * L$$

- I (*incident cases*) = número de casos incidentes
- DW (*disability weights*) = peso da incapacidade
- L (*length*) = duração da doença até a cura

*Anos de vida com incapacidade (Years of life with disability- YLD<sup>i</sup>)*  
[considerando internações]

$$YLD^i = I * DW * L + H$$

- I (*incident cases*) = número de casos incidentes
- DW (*disability weights*) = peso da incapacidade
- L (*length*) = duração da doença até a cura
- H (*hospitalizations*) = duração das internações até a alta dividido por 365,5

A soma dos dois indicadores representou o DALY da população brasileira por causas negligenciadas no Brasil entre 2008 e 2017, que também foi calculado de duas formas: utilizando sua fórmula original e utilizando o acréscimo de internações ao tempo de vida perdido por incapacidade.

*Anos de vida ajustados por incapacidade (DALY)*

$$DALY = YLL + YLD$$

*Anos de vida ajustados por incapacidade (DALY) [considerando internações]*

$$DALY^i = YLL + YLD^i$$

Os indicadores foram estratificados por faixa etária, utilizando 22 categorias, e por sexo. Ademais, os indicadores também foram ponderados por 100.000 habitantes.

A pesquisa respeitou os aspectos da Resolução da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep) 466, de 12 de dezembro de 2012. Foi realizada com dados secundários de bancos de dados públicos do SUS, disponibilizados por meio do serviço VinculaSUS, ligado ao DATASUS, no Ministério da Saúde.

Para o acesso aos dados individualizados, o estudo foi submetido Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília (CEP-FM/UnB), solicitando a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pois não foram usados dados nominais dos usuários. Os dados foram disponibilizados de forma anônima. O projeto foi aprovado em 02 de abril de 2019, por meio do parecer de número 3.239.864 do CEP-FM/UnB.

## **Resultados**

Entre 2008 e 2017, o Brasil somou 2.865.043,44 anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) pelas DTN, malária e tuberculose consideradas no estudo, sendo que os anos de vida vividos com incapacidade (YLDs) foram responsáveis por 84.731,83 do total, enquanto os anos de vida perdidos por morte prematura (YLLs) representaram 2.780.311,61.

O DALY diminuiu de 324.727,13 em 2008, para 245.973,96, em 2017. Em relação aos YLDs, houve aumento entre 2008 e 2016, com queda em 2017. O maior YLD foi referente ao ano de 2013, com uma soma de 11.556,16 e o menor foi de 2017, com 4.307,42. Para o YLL, houve queda progressiva desde 2008 até 2017, de 319.332,71 para 241.309,77. A tabela 1 mostra o DALY, YLD e YLL totais e ajustados por 100.000 habitantes no período considerado.

**Tabela 1- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, por DTN, malária e tuberculose e ano, Brasil, 2008 - 2017**

Agravos	Ano											Total
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017		
<b>Doenças Tropicais Negligenciadas</b>												
DALY Total	324727,13	301974,66	316517,34	292191,58	272888,58	290179,48	266253,21	285576,64	268760,86	245973,96	2865043,44	
100.000 hab	171,73	158,12	164,15	150,15	139,00	146,56	133,39	141,98	132,64	120,55	-	
YLD Total	5394,42	6092,80	9998,20	8134,99	6806,50	11862,25	8090,75	13095,82	10591,90	4664,19	84731,83	
100.000 hab	2,85	3,19	5,19	4,18	3,47	5,99	4,05	6,51	5,23	2,29	-	
YLL Total	319332,71	295881,87	306519,15	284056,58	266082,08	278317,22	258162,46	272480,82	258168,95	241309,77	2780311,61	
100.000 hab	168,88	154,93	158,97	145,97	135,53	140,57	129,34	135,47	127,41	118,27	-	

Em relação ao DALY por agravo, a tuberculose gerou a maior soma nos 10 anos estudados, com 1.186.413,90 DALYs, principalmente relacionado à morte prematura, com uma soma de 1.156.709,97 YLLs. Foram somados ainda 29.703,93 YLDs. Assim como a tuberculose, a doença de Chagas também somou muitos anos de vida perdidos por morte prematura, com 1.007.223,48 YLLs, que foram responsáveis por mais de 99% do DALY, que somou 1.007.250,06 anos, com apenas 26,57 YLDs. Em todos os casos, os YLDs foram menores que os YLLs, sendo que o maior foi relacionado à dengue, com uma soma de 45.230,15, seguido pela tuberculose, que somou 29.703,93

Entre o primeiro e o último ano de estudo, o DALY apresentou uma redução para todos os agravos, com exceção da leishmaniose, que apresentou um aumento de 5%. Para os outros agravos, o DALY reduziu entre 9% e 77%, sendo a menor redução para a tuberculose e maior para a dengue. O YLL apresentou aumentos e quedas similares.

Considerando o YLD, apenas quatro agravos apresentaram redução, que ficou entre 5% e 67% menor, incluindo dengue, esquistossomose, hanseníase e malária. Para doença de Chagas, leishmaniose e tuberculose o

YLD do último ano foi entre 7% e 110% maior que do primeiro. A tabela 2 mostra o DALY, YLD e YLL por ano e agravo.

**Tabela 2- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade, por DTN, malária e tuberculose e ano, Brasil, 2008 - 2017**

Agravado	Ano											Total
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017		
<b>Doença de Chagas</b>												
DALY	121226,05	110399,59	110510,85	104098,69	101009,55	100071,97	92987,47	93053,62	89223,50	84668,77	1007250,06	
100.000 hab	64,11	57,81	57,31	53,49	51,45	50,54	46,59	46,26	44,03	41,50	-	
YLD	1,51	3,25	1,69	2,06	2,43	2,40	2,67	3,38	4,02	3,16	26,57	
100.000 hab	0,0008	0,0017	0,0009	0,0011	0,0012	0,0012	0,0013	0,0017	0,0020	0,0015	-	
YLL	121224,55	110396,34	110509,16	104096,63	101007,12	100069,57	92984,80	93050,25	89219,47	84665,60	1007223,48	
100.000 hab	64,11	57,80	57,31	53,49	51,45	50,54	46,59	46,26	44,03	41,49	-	
<b>Dengue</b>												
DALY	31819,89	20485,54	36745,47	30579,03	18928,12	32660,43	21347,84	37203,90	30712,60	7332,28	267815,09	
100.000 hab	16,83	10,73	19,06	15,71	9,64	16,50	10,70	18,50	15,16	3,59	-	
YLD	2159,39	2157,78	5701,25	4083,55	2643,24	7774,92	3312,91	9274,78	7043,61	1078,71	45230,15	
100.000 hab	1,14	1,13	2,96	2,10	1,35	3,93	1,66	4,61	3,48	0,53	-	
YLL	29660,50	18327,76	31044,23	26495,48	16284,87	24885,50	18034,93	27929,12	23668,99	6253,57	222584,95	
100.000 hab	15,69	9,60	16,10	13,62	8,29	12,57	9,04	13,89	11,68	3,06	-	
<b>Esquistossomose</b>												
DALY	16537,18	15178,85	15903,08	15991,94	14535,31	13763,10	13678,90	12760,51	13674,44	13102,63	145125,94	
100.000 hab	8,75	7,95	8,25	8,22	7,40	6,95	6,85	6,34	6,75	6,42	-	
YLD	124,77	209,67	296,78	156,44	86,53	71,64	70,19	66,68	53,99	41,25	1177,94	
100.000 hab	0,07	0,11	0,15	0,08	0,04	0,04	0,04	0,03	0,03	0,02	-	
YLL	16412,41	14969,18	15606,29	15835,50	14448,78	13691,46	13608,70	12693,83	13620,45	13061,38	143948,00	
100.000 hab	8,68	7,84	8,09	8,14	7,36	6,92	6,82	6,31	6,72	6,40	-	
<b>Hanseníase</b>												
DALY	8061,82	7510,77	7470,62	7668,52	7624,89	6698,80	6065,24	5419,27	6250,96	6092,86	68863,77	
100.000 hab	4,26	3,93	3,87	3,94	3,88	3,38	3,04	2,69	3,09	2,99	-	
YLD	449,72	500,23	472,59	460,31	452,88	426,44	433,53	404,06	361,79	373,46	4335,01	
100.000 hab	0,24	0,26	0,25	0,24	0,23	0,22	0,22	0,20	0,18	0,18	-	
YLL	7612,10	7010,54	6998,03	7208,22	7172,01	6272,36	5631,71	5015,21	5889,17	5719,40	64528,76	
100.000 hab	4,03	3,67	3,63	3,70	3,65	3,17	2,82	2,49	2,91	2,80	-	
<b>Leishmaniose</b>												
DALY	16824,89	17732,86	17730,95	14819,20	13507,00	15339,05	15020,99	16873,64	15991,06	17601,23	161440,87	
100.000 hab	8,90	9,29	9,20	7,62	6,88	7,75	7,53	8,39	7,89	8,63	-	
YLD	30,39	35,40	41,20	32,40	25,60	29,30	31,30	28,68	28,78	32,66	315,71	
100.000 hab	0,02	0,02	0,02	0,02	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01	0,02	-	
YLL	16794,50	17697,46	17689,75	14786,80	13481,40	15309,74	14989,69	16844,96	15962,28	17568,57	161125,16	
100.000 hab	8,88	9,27	9,17	7,60	6,87	7,73	7,51	8,37	7,88	8,61	-	
<b>Malária</b>												
DALY	4039,19	4567,03	4104,59	3390,93	3142,03	1933,03	1769,40	1678,80	1585,87	1922,94	28133,81	
100.000 hab	2,14	2,39	2,13	1,74	1,60	0,98	0,89	0,83	0,78	0,94	-	
YLD	539,4055	536,9520	608,3944	468,1782	410,6738	306,8028	242,9768	244,1492	227,7538	357,2335	3942,52	
100.000 hab	0,2853	0,2812	0,3155	0,2406	0,2092	0,1550	0,1217	0,1214	0,1124	0,1751	-	
YLL	3499,79	4030,08	3496,19	2922,75	2731,36	1626,22	1526,43	1434,65	1358,11	1565,70	24191,29	
100.000 hab	1,85	2,11	1,81	1,50	1,39	0,82	0,76	0,71	0,67	0,77	-	
<b>Tuberculose</b>												
DALY	126218,11	126100,02	124051,78	115643,28	114141,68	119713,10	115383,37	118586,89	111322,43	115253,25	1186413,90	
100.000 hab	66,75	66,03	64,34	59,43	58,14	60,46	57,81	58,96	54,94	56,49	-	
YLD	2089,24	2649,51	2876,29	2932,07	3185,15	3250,75	3997,17	3074,09	2871,96	2777,72	29703,93	
100.000 hab	1,10	1,39	1,49	1,51	1,62	1,64	2,00	1,53	1,42	1,36	-	
YLL	124128,87	123450,50	121175,50	112711,21	110956,54	116462,36	111386,20	115512,80	108450,47	112475,53	1156709,97	
100.000 hab	65,64	64,64	62,84	57,92	56,52	58,82	55,81	57,43	53,52	55,12	-	

Quando considerados os anos vividos com incapacidade, incluindo internações, o DALY aumentou em 181.802,63 anos, considerando a soma dos 10 anos considerados no estudo. A tabela 3 mostra o DALY e o YLD com o acréscimo de anos de internação.

**Tabela 3- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade [incluindo internação], por DTN, malária e tuberculose e ano, Brasil, 2008 - 2017**

Agravos	Ano										Total
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
<b>Doenças Tropicais Negligenciadas</b>											
DALYi	341253,47	317044,50	335265,53	311271,26	290387,19	310258,77	284070,83	307194,83	288942,86	261156,84	3046846,07
100.000 hab	180,47	166,01	173,87	159,95	147,91	156,70	142,32	152,73	142,60	127,99	-
YLDi	21920,77	21162,63	28746,38	27214,68	24305,11	31941,54	25908,37	34714,00	30773,90	19847,08	266534,46
100.000 hab	11,59	11,08	14,91	13,98	12,38	16,13	12,98	17,26	15,19	9,73	-

O aumento representou uma média de 18.190,26 anos a mais por ano, sendo que o ano com menor aumento foi responsável pelo acréscimo de 15.069,84 anos e o maior com 21.618,19. Assim, o YLD foi 3,25 vezes maior quando consideradas as hospitalizações. A figura 1 mostra o DALY por DTN, malária e tuberculose e ano no Brasil, incluindo os anos de hospitalização (INT).

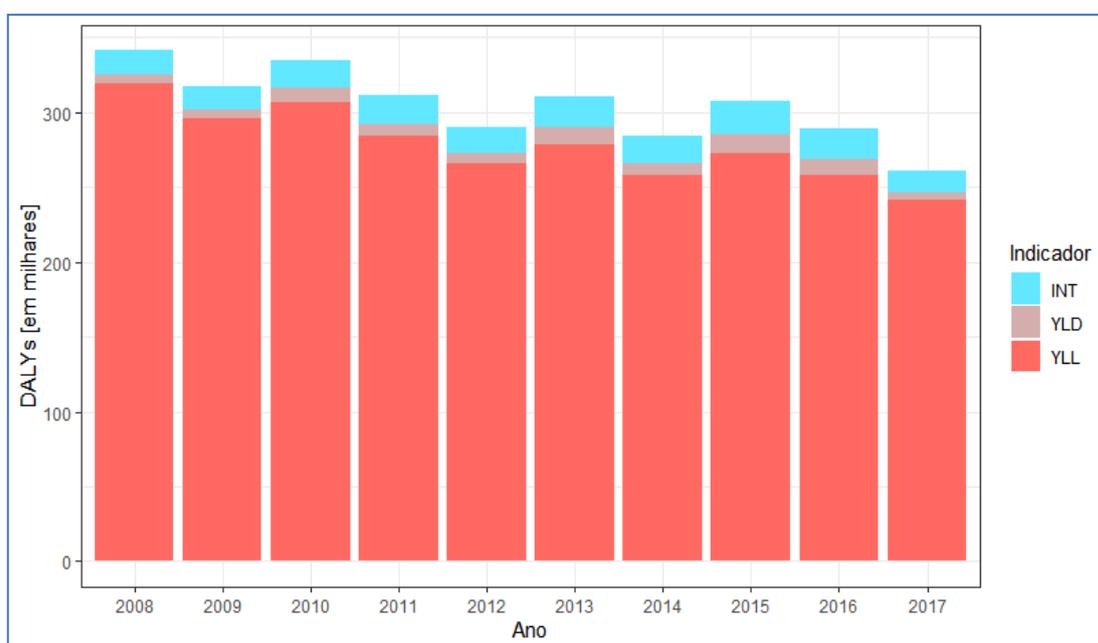


Figura 1- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY) por indicador, Brasil, 2008- 2017

Em relação ao DALY e YLD com acréscimo de internações por agravo, o maior aumento foi referente às internações por tuberculose, com 88.829,96

anos, sendo o maior em 2017, com 10.633,03 anos e o menor em 20018. 6.417,55. O menor aumento foi referente à esquistossomose, com 1.009,75 anos. Para as demais doenças o número de anos vividos com incapacidade incluindo internações aumento em 3.037,79 (doença de Chagas), 41.997,52 (dengue), 13.820 (hanseníase), 30.633,02 (leishmaniose) e 3.034,60 (malária). A tabela 9 mostra o DALY e o YLD para cada agravo, considerando internações.

**Tabela 4- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade [incluindo internação], por DTN, malária e tuberculose e ano, Brasil, 2008 - 2017**

Agravos	Ano											Total
	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017		
<b>Doença de Chagas</b>												
DALYi	121632,87	110739,34	110790,82	104333,15	101214,33	100352,92	93323,94	93419,33	89536,22	84944,94	1010287,84	
100.000 hab	64,32	57,98	57,46	53,61	51,55	50,68	46,76	46,44	44,19	41,63	-	
YLDi	408,32	343,00	281,66	236,52	207,22	283,34	339,14	369,08	316,74	279,33	3064,36	
100.000 hab	0,22	0,18	0,15	0,12	0,11	0,14	0,17	0,18	0,16	0,14	-	
<b>Dengue</b>												
DALYi	36937,14	23852,22	43072,97	35653,40	22363,57	36797,33	24139,77	42909,35	35274,82	8792,04	309792,62	
100.000 hab	19,53	12,49	22,34	18,32	11,39	18,59	12,09	21,33	17,41	4,31	-	
YLDi	7276,64	5524,46	12028,74	9157,93	6078,70	11911,83	6104,84	14980,24	11605,83	2538,47	87207,67	
100.000 hab	3,85	2,89	6,24	4,71	3,10	6,02	3,06	7,45	5,73	1,24	-	
<b>Esquistossomose</b>												
DALYi	16666,49	15303,46	16003,96	16061,15	14607,24	13885,10	13772,19	12908,34	13754,91	13172,85	146135,69	
100.000 hab	8,81	8,01	8,30	8,25	7,44	7,01	6,90	6,42	6,79	6,46	-	
YLDi	254,08	334,28	397,67	225,65	158,46	193,64	163,49	214,51	134,46	111,47	2187,70	
100.000 hab	0,13	0,18	0,21	0,12	0,08	0,10	0,08	0,11	0,07	0,05	-	
<b>Hanseníase</b>												
DALYi	9255,28	8528,77	8731,75	9121,08	8984,18	8759,69	7410,65	6759,51	7508,17	7084,70	82143,77	
100.000 hab	4,89	4,47	4,53	4,69	4,58	4,42	3,71	3,36	3,71	3,47	-	
YLDi	1643,19	1518,23	1733,72	1912,87	1812,16	2487,33	1778,93	1744,30	1618,99	1365,29	17615,01	
100.000 hab	0,87	0,79	0,90	0,98	0,92	1,26	0,89	0,87	0,80	0,67	-	
<b>Leishmaniose</b>												
DALYi	19813,18	20649,59	20621,35	17651,95	16265,44	18423,91	18535,19	20208,26	19095,98	20809,04	192073,89	
100.000 hab	10,48	10,81	10,69	9,07	8,28	9,31	9,29	10,05	9,42	10,20	-	
YLDi	3018,68	2952,13	2931,60	2865,15	2784,04	3114,17	3545,50	3363,30	3133,69	3240,47	30948,72	
100.000 hab	1,60	1,55	1,52	1,47	1,42	1,57	1,78	1,67	1,55	1,59	-	
<b>Malária</b>												
DALYi	4312,86	4943,67	4535,49	3793,06	3415,87	2244,28	1984,80	1931,77	1817,31	2189,30	31168,41	
100.000 hab	2,28	2,59	2,35	1,95	1,74	1,13	0,99	0,96	0,90	1,07	-	
YLDi	813,07	913,59	1039,30	870,31	684,52	618,05	458,37	497,11	459,19	623,59	6977,12	
100.000 hab	0,43	0,48	0,54	0,45	0,35	0,31	0,23	0,25	0,23	0,31	-	
<b>Tuberculose</b>												
DALYi	132635,65	133027,45	131509,19	124657,46	123536,55	129795,54	124904,30	129058,28	121955,46	124163,98	1275243,86	
100.000 hab	70,14	69,65	68,20	64,06	62,92	65,56	62,58	64,16	60,19	60,85	-	
YLDi	8506,79	9576,95	10333,69	11946,25	12580,02	13333,18	13518,10	13545,47	13504,99	11688,45	118533,89	
100.000 hab	4,50	5,01	5,36	6,14	6,41	6,73	6,77	6,73	6,67	5,73	-	

Assim, ainda que considerando o acréscimo de anos de vida em internação, a tuberculose apresentou os maiores DALYs em todos os anos do estudo. A dengue também apresentou um número importante de DALYs, ficando com a segunda maior carga dentre as doenças consideradas. As menores cargas foram de hanseníase e malária, conforme a figura 2.

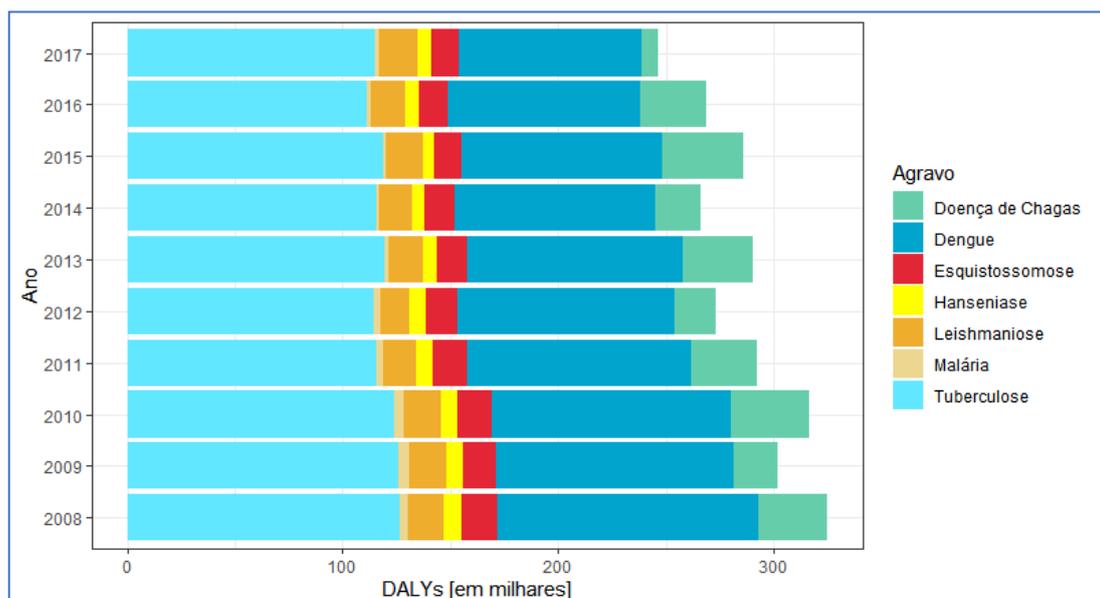


Figura 2- Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY) por DTN, malária e tuberculose, Brasil, 2008-2017

Em relação à faixa etária, os maiores DALYs foram referentes às populações em idades economicamente ativas, principalmente nas faixas etárias entre 46 e 60 anos de idade. Em relação ao sexo, os maiores DALYs ocorreram nas populações do sexo masculino, sendo que os valores começam a se distanciar a partir dos 21 anos e se tornam mais próximos a partir da faixa de maiores de 76 anos, com as maiores diferenças nas faixas ente 41 e 60 anos. A figura 3 mostra os DALYs para todos os anos entre 2008 e 2017, considerando o sexo e a faixa etária da população.



Figura 3- Anos de verdidos ajustados por incapacidade [incluindo internação] (DALYi) por DTN, malária e tuberculose

## **Discussão**

O uso de indicadores do método GBD são uma ferramenta importante na comparação da carga de doenças em diferentes nações, assim como na comparação entre diferentes doenças. Apesar disso, ainda há muita dificuldade na mensuração desses indicadores, seja por inacessibilidade de dados ou por diferenças na inclusão de pesos da incapacidade e duração da doença (21).

Nesse estudo, optou-se por uma abordagem que considera o tempo de duração da doença como um tratamento padrão para cada agravo, considerando a cura e ignorando evoluções que levem a cronicidade da doença, como é o caso da doença de Chagas. Isso pode ter subestimado o YLD das doenças. Por outro lado, também há críticas relacionadas ao uso de pesos da incapacidade iguais, em populações diferentes, visto que o prejuízo gerado por doenças é enxergado de maneira diferente em diferentes culturas (22,23).

Os estudos GBD também são úteis na mensuração de metas propostas pelos ODS. A Agenda 2030 para o desenvolvimento sustentável foi lançada em 2015, com objetivos e metas para os 15 anos posteriores, incluindo, entre outras, pautas ambientais, econômicas, sociais e de saúde (6). Em 2016, um estudo analisou 33 estados de saúde relacionados aos ODS, com base na metodologia GBD, utilizando os estudos entre 1993 e 2015, e mostrou que apesar dos avanços obtidos com os ODM, ainda é necessário fortalecer políticas públicas de promoção à renda, educação e controle de natalidade como fatores que se relacionam diretamente às metas em saúde (24).

Há ainda uma importância econômica na avaliação dos indicadores do método GBD, no que se refere à classificação por idades e perda de anos de vida, por morte ou incapacidade (21,25,26). Nesse sentido, o estudo mostrou que as maiores perdas ocorrem em faixas de idade economicamente ativas, a partir dos 40 até os 65 anos de idade, principalmente em populações do sexo masculino, que perde quase o dobro de DALY's em relação ao sexo feminino nessa faixa de idade.

Além disso, há uma crítica relacionada à análise da meta relacionada às DTN, malária e tuberculose, que propõe a eliminação de epidemias por essas doenças, mas sem estabelecer uma meta numérica, o que dificulta a avaliação da meta (24). Os resultados também mostraram que as séries temporais de DALY's por DTN, malária e tuberculose mostraram que cinco das doenças

(doença de Chagas, esquistossomose, leishmaniose, malária e tuberculose) consideradas apresentaram queda enquanto as outras duas (dengue e hanseníase) apresentaram oscilações, quando considerados os valores absolutos. Apesar disso, as doenças são consideradas endêmicas no Brasil e não se pode considerar que a situação de saúde esteja adequada em relação a essas doenças, sendo de extrema importância a manutenção a promoção de ações de prevenção e controle para essas DTN, malária e tuberculose.

### **Referências Bibliográficas**

1. Veiga JE da. Desenvolvimento sustentável: o desafio do século XXI. Editora Garamond; 2005. 236 p.
2. Gallo E, Setti AFF. Território, intersetorialidade e escalas: requisitos para a efetividade dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. Ciênc saúde coletiva, Ciênc saúde coletiva. novembro de 2014;19:4383–96.
3. Chaves M do PSR, Rodrigues DCB. Desenvolvimento Sustentável: limites e perspectivas no debate contemporâneo. Interações (Campo Grande) [Internet]. 22 de fevereiro de 2016 [citado 22 de abril de 2018];8(13). Disponível em: <http://www.interacoes.ucdb.br/article/view/469>
4. Deluiz N, Novicki V. Trabalho, meio ambiente e desenvolvimento sustentável: implicações para uma proposta de formação crítica. Boletim Técnico do Senac. 12 de janeiro de 2018;30(2):18–29.
5. Laurenti R. Objetivos de desenvolvimento do milênio. Revista da Associação Médica Brasileira. fevereiro de 2005;51(1):3–4.
6. Buss PM. Implementação da Agenda 2030 e dos ODS – perspectivas do Brasil. 2017 [citado 22 de abril de 2018]; Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/21034>
7. Agenda 2030 | ONU Brasil [Internet]. [citado 22 de abril de 2018]. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/pos2015/agenda2030/>
8. ODS3 [Internet]. ONU Brasil. 2015 [citado 22 de abril de 2018]. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/pos2015/ods3/>
9. Universidade Federal do Maranhão U-S. Doenças negligenciadas associadas à pobreza e a Vigilância em Saúde. 18 de abril de 2016 [citado 22 de abril de 2018]; Disponível em: <https://ares.unasus.gov.br/acervo/handle/ARES/10419>
10. Silva-Pires F do ES, Bonatto MP de O, Mello MLBC de, Trajano V da S, Araújo-Jorge TC de. As doenças negligenciadas e os determinantes sociais da saúde no contexto da investigação em ensino. Revista de Educação, Ciência e Cultura. 31 de março de 2017;22(1):51–9.

11. WHO | World Health Organization [Internet]. WHO. [citado 6 de junho de 2018]. Disponível em: [http://www.who.int/neglected\\_diseases/diseases/en/](http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/)
12. Rocha E, Rocha E. A carga global de doença: fonte de informação para a definição de políticas e avaliação de intervenções em saúde. *Rev Port Cardiol*. 1º de abril de 2017;36(4):283–5.
13. University of Washington, Institute for Health Metrics and Evaluation. The global burden of disease: generating evidence, guiding policy [Internet]. 2013 [citado 22 de abril de 2018]. Disponível em: [http://www.healthmetricsandevaluation.org/sites/default/files/policy\\_report/2011/GBD\\_Generating%20Evidence\\_Guiding%20Policy%20FINAL.pdf](http://www.healthmetricsandevaluation.org/sites/default/files/policy_report/2011/GBD_Generating%20Evidence_Guiding%20Policy%20FINAL.pdf)
14. Barbosa J, Ramalho WM. Cenário Epidemiológico do Brasil em 2033: uma prospecção sobre as próximas duas décadas. *Saúde Amanhã*. :32.
15. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Guia de Vigilância em Saúde [Internet]. 2ª. Vol. Único. Brasília: Ministério da Saúde; 2017 [citado 1º de julho de 2019]. 705 p. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/outubro/06/Volume-Unico-2017.pdf>
16. Ministério da Saúde [Internet]. [citado 4 de março de 2018]. Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt1823\\_23\\_08\\_2012.html](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2012/prt1823_23_08_2012.html)
17. IHME I for HM and E. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Disability Weights | GHDx [Internet]. Health Data. 2017 [citado 6 de novembro de 2019]. Disponível em: <http://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2017-disability-weights>
18. Sistemas - DATASUS [Internet]. [citado 7 de março de 2019]. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos>
19. Ministério da Saúde M, Departamento de Informática do SUS D, Divisão de Análise e Administração Estratégica de Dados D. Guia de informações: VinculaSUS. Ministério da Saúde; 2016.
20. IHME I for HM and E. Protocol for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factor Study (GBD) [Internet]. Institute for Health Metrics and Evaluation; 2018 [citado 30 de setembro de 2019]. Disponível em: <http://www.healthdata.org/gbd/about/protocol>
21. Hotez PJ, Alvarado M, Basáñez M-G, Bolliger I, Bourne R, Boussinesq M, et al. The Global Burden of Disease Study 2010: Interpretation and Implications for the Neglected Tropical Diseases. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 24 de julho de 2014;8(7):e2865.
22. Jelsma J, Chivaura VG, Mhundwa K, Weerd WD, Cock P de. The global burden of disease disability weights. *The Lancet*. 10 de junho de 2000;355(9220):2079–80.

23. Stouthard MEA, Essink-Bot M-L, Bonsel GJ. Disability weights for diseases: a modified protocol and results for a Western European region. *Eur J Public Health*. 1º de março de 2000;10(1):24–30.
24. Lim SS, Allen K, Bhutta ZA, Dandona L, Forouzanfar MH, Fullman N, et al. Measuring the health-related Sustainable Development Goals in 188 countries: a baseline analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet*. 8 de outubro de 2016;388(10053):1813–50.
25. Mathers CD, Ezzati M, Lopez AD. Measuring the Burden of Neglected Tropical Diseases: The Global Burden of Disease Framework. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 7 de novembro de 2007;1(2):e114.
26. Conteh L, Engels T, Molyneux DH. Socioeconomic aspects of neglected tropical diseases. *The Lancet*. janeiro de 2010;375(9710):239–47.