



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
AGÊNCIA DE INOVAÇÃO, EMPREENDEDORISMO, PESQUISA, PÓS-GRADUAÇÃO E INTERNACIONALIZAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E TECNOLOGIA

LÍVIA FERNANDA SIQUEIRA SANTOS

ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA
COINFECÇÃO TUBERCULOSE/HIV EM MUNICÍPIO DO NORDESTE
BRASILEIRO

IMPERATRIZ, MA

2021

LÍVIA FERNANDA SIQUEIRA SANTOS

**ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA
COINFECÇÃO TUBERCULOSE/HIV EM MUNICÍPIO DO NORDESTE
BRASILEIRO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia da Universidade Federal do Maranhão para a obtenção do título de Mestre em Saúde e Tecnologia.

Área de concentração: Saúde e Tecnologia.

Linha de pesquisa: Saúde e Sociedade.

Orientador: Prof. Dr. Marcelino Santos Neto.

IMPERATRIZ, MA

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Santos, Livia Fernanda Siqueira.

Aspectos clínico-epidemiológicos e distribuição espacial da coinfeção tuberculose/HIV em município do Nordeste brasileiro / Livia Fernanda Siqueira Santos. - 2021.

77 f.

Orientador(a): Marcelino Santos Neto.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Saúde e Tecnologia/ccsst, Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz-Ma, 2021.

1. Análise Espacial. 2. Coinfeção. 3. Epidemiologia. 4. Infecções por HIV. 5. Tuberculose. I. Santos Neto, Marcelino. II. Título.

LÍVIA FERNANDA SIQUEIRA SANTOS

**ASPECTOS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICOS E DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DA
COINFECÇÃO TUBERCULOSE/HIV EM MUNICÍPIO DO NORDESTE
BRASILEIRO**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-graduação em Saúde e Tecnologia
da Universidade Federal do Maranhão
para a obtenção do título de Mestre em
Saúde e Tecnologia.

Aprovada em: ____/____/____

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcelino Santos Neto
Orientador

Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Hamilton Leandro Pinto de Andrade - 1º Membro
Examinador Externo

Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Maria Aparecida Alves de Oliveira Serra – 2º Membro
Examinadora Interna

Universidade Federal do Maranhão

Aos meus pais, Francisco e Raimunda Siqueira, por sempre acreditarem em mim e terem abdicado de suas vidas em prol das realizações e da felicidade de seus filhos. Vocês são inspiração, equilíbrio e porto seguro em todos os momentos.

Amo vocês!

Aos meus amados filhos (príncipes do Senhor), Lucas e Mateus Santos, por todo amor e compreensão. Nada disso teria sentido se vocês não existissem em minha vida. A existência de vocês é o reflexo mais perfeito da criação de Deus.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me conceder saúde e sabedoria para seguir em frente, sendo meu guia e me dando forças em todos os momentos de alegrias e adversidades. A ti, Senhor, toda honra e toda a glória. Acrescento ainda que a presente dissertação não poderia chegar ao bom porto sem meu alicerce, Jesus Cristo, gratidão em todo o tempo!

À minha família, pela compreensão e pelo apoio dispensados ao longo desta trajetória. Contar com vocês foi essencial para superar as dificuldades vivenciadas.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, por apoiar e fortalecer os cursos de pós-graduação.

À Universidade Federal do Maranhão, por me permitir ter uma formação de qualidade e ampliar os horizontes na área de pesquisa e de ensino de forma interdisciplinar.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia, por viabilizar a aquisição e ampliação de conhecimentos nas distintas linhas do programa (Saúde e Sociedade e Tecnologias em Saúde), além de ter estimulado reflexões teóricas que contribuíram para minha formação enquanto pesquisadora. Em especial ocasião, agradeço à coordenação e aos docentes do Programa pelo compartilhamento e pela troca de saberes.

Ao Prof. Dr. Leonardo Hunaldo dos Santos, meu agradecimento pela colaboração relativa às análises da fase exploratória da pesquisa.

À Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão, pelo apoio e financiamento da pesquisa.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Marcelino Santos Neto, por toda paciência, pelo empenho e pelo direcionamento dispensados na orientação deste trabalho. Muito obrigada pelas correções necessárias, sem nunca me desmotivar, e por sempre acreditar em mim. Agradeço pela orientação pautada em elevado e rigoroso nível científico e em uma visão crítica e oportuna, fundamentais para enriquecer a proposta de investigação.

Aos meus colegas da primeira turma do Programa de Pós-Graduação em Saúde e Tecnologia, pelos diversos momentos de compartilhamento de aprendizado, ajuda e colaboração, seja em atividades dentro ou fora de sala, presencial ou remotamente. Em especial, à Laíse Siqueira e à Fabrícia Sarmiento,

pela troca constante de força e estímulo para superar os desafios, que não foram poucos! Fazer parte dessa turma foi um privilégio!

Ao Serviço de Vigilância em Saúde da Unidade Gestora Regional de Saúde de Imperatriz, na pessoa de Menildes Ribeiro, pelo pronto atendimento e pela disponibilidade colaborativa.

Aos membros da comissão examinadora, por todas as sugestões e reflexões referentes ao objeto e do cenário sob investigação, em especial, à Profa. Dra. Maria Aparecida Alves de Oliveira Serra, que esteve presente em todas as etapas de avaliação ao longo dessa trajetória, disponibilizando contribuições para melhoria da proposta.

Aos amigos Wertson Jorge e De Leon Nunes e às amigas Deusilainy Silva, Gorete Fernandes e Maria do Carmo Cabrini, meu muito obrigada pelas orações!

Por fim, meu profundo agradecimento a todas as pessoas que contribuíram para a concretização desta dissertação, estimulando-me intelectual e emocionalmente.

*Da parte do Senhor se fez isto; maravilhoso é aos nossos olhos.
Este é o dia que fez o Senhor, regozijemo-nos e exultemo-nos nele.*

Salmos 118:23,24

SANTOS, L. F. S. **Aspectos clínico-epidemiológicos e distribuição espacial da coinfeção tuberculose/HIV em município do Nordeste brasileiro**. 2021. 77 f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Tecnologia) – Programa de Pós-graduação em Saúde e Tecnologia, Universidade Federal do Maranhão, Imperatriz, 2021.

RESUMO

Investigações científicas relacionadas à coinfeção tuberculose/HIV vêm sendo estimuladas por serem importantes instrumentos para vigilância dos casos e detecção de falhas por parte dos sistemas e dos serviços de saúde. Nesse sentido, objetivou-se analisar os aspectos clínico-epidemiológicos da coinfeção tuberculose/HIV e sua distribuição espacial em Imperatriz (MA). Trata-se de um estudo ecológico com medidas distintas de análise, realizado com dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação, relativos aos casos de tuberculose associados ao agravo HIV, registrados entre janeiro de 2006 e dezembro de 2017. Os dados foram coletados em janeiro de 2020 junto ao Serviço de Vigilância em Saúde da Unidade Gestora Regional de Saúde de Imperatriz. Foram determinadas as taxas de prevalência da coinfeção a cada ano e a média para o período, e, a análise de tendência foi realizada por meio da regressão de *Prais-Winsten*. Realizou-se análise descritiva das variáveis sociodemográficas e clínico-epidemiológicas em relação ao desfecho (teste anti-HIV), e, para a identificação dos fatores associados à coinfeção, modelos de regressão de *Poisson* foram processados por meio do *software Statistical Package for Social Sciences*, versão 24.0, fixando nível de significância a 5%, sendo determinadas as razões de prevalências e os respectivos intervalos de confiança de 95%. Procedeu-se à geocodificação dos casos por meio do *software TerraView*, versão 4.2.2, e da ferramenta *Batch Geocode*. Foram feitas análises de *Kernel* e varredura espacial, e os mapas foram confeccionados no *software ArcGis* 10.5. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Maranhão sob parecer 2.159.911. Foram registrados junto ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação 947 casos de tuberculose, dos quais 394 (41,6%) não realizaram o teste anti-HIV, 52 (5,5%) encontravam-se com teste em andamento, e 501 (52,9%) realizaram o teste; destes, 73 (14,6%) apresentaram-se positivos para HIV. A prevalência da coinfeção variou de 41,7% em 2006 a 7,1%, em 2017, com média de 20,0%, e apresentou tendência decrescente ao longo do período. As variáveis sexo masculino, zona urbana, entrada por recidiva e encerramento por abandono do tratamento permaneceram associadas à coinfeção ($p < 0,05$). Verificou-se que a distribuição espacial dos casos foi heterogênea, variando de 0,00 a 5,74 casos/km², mostrando-se restrita à zona urbana do cenário, e a análise de varredura detectou dois aglomerados espaciais de alto risco relativo estatisticamente significantes ($p < 0,005$) em setores censitários da parte central, com dispersão para áreas periféricas, caracterizadas por se apresentarem em expansão territorial, com elevada densidade populacional e marcantes desigualdades socioespaciais. Tais achados suscitam a necessidade de implementação de medidas efetivas por parte da gestão pública e dos sistemas e serviços de saúde, para redução das desigualdades sociais e realização de capacitações permanentes dos profissionais de saúde, tanto para o manejo clínico, como para atualização dos sistema de registro e informação, além de articulações intersetoriais dos programas de

tuberculose e HIV, na tentativa de aproximação das metas de eliminação de ambos os agravos pactuadas pelos órgãos competentes de saúde.

Descritores: Tuberculose. Infecções por HIV. Coinfecção. Epidemiologia. Análise Espacial.

SANTOS, L. F. S. **Clinical-epidemiological aspects and spatial distribution of tuberculosis/HIV coinfection in a Northeast Brazilian municipality.** 2021. 77 f. Dissertation (Master in Health and Technology) – Postgraduate Program in Health and Technology, Federal University of Maranhão, Imperatriz, 2021.

ABSTRACT

Scientific investigations related to tuberculosis/HIV co-infection have been stimulated as they are important instruments for case surveillance and detection of failures by health systems and services. In this sense, the objective was to analyze the clinical-epidemiological aspects of tuberculosis/HIV co-infection and its spatial distribution in Imperatriz (MA, Brazil). This is an ecological study with different measures of analysis, carried out with data from the Notifiable Diseases Information System, relating to tuberculosis cases associated with the HIV disease, registered between 2006 and 2017. The data were collected in January 2020 from the Health Surveillance Service of the Regional Health Management Unit of Imperatriz. The prevalence rates of coinfection each year and the average for the period were determined, and the trend analysis was performed using the Prais-Winsten regression. A descriptive analysis of the sociodemographic and clinical-epidemiological variables was performed in relation to the outcome (anti-HIV) and for the identification of factors associated with co-infection, Poisson regression models were processed using the software Statistical Package for Social Sciences version 24.0, setting a 5%, with prevalence ratios and respective 95% confidence intervals being determined. The cases were geocoded using TerraView software version 4.2.2 and the Batch Geocode tool. Kernel analysis and spatial scanning were performed, and the maps were made using ArcGis 10.5 software. Research approved by Committee for Ethics in Research of *Universidade Federal do Maranhão* under protocol 2,159,911. We found 947 tuberculosis cases registered with Notifiable Diseases Information System, of which 394 (41.6%) did not undergo the anti-HIV test, 52 (5.5%) met with an ongoing test, and 501 (52.9 %) performed the test; of these, 73 were positive for HIV. The prevalence of coinfection ranged from 1.5%, in 2016, to 44.4%, in 2007, with an average of 20.0%, and showed a downward trend over the period. The variables male gender, urban area, entry due to relapse and closure due to treatment abandonment remained associated with co-infection ($p < 0.05$). The spatial distribution of the cases was heterogeneous, ranging from 0.00 to 5.74 cases/km², restricted to the urban area of the scenario, and the scanning analysis detected two spatial clusters of statistically significant high risk ($p < 0.005$) in census tracts in the central part with dispersion to peripheral areas, characterized by territorial expansion, high population density and marked socio-spatial inequalities. Such findings raise the need for the implementation of effective measures by public management and health systems and services, to reduce social inequalities and to carry out permanent training for health professionals, both for clinical management and for updating health care registration and systems, in addition to intersectoral articulations of tuberculosis and HIV programs, in an attempt to approximate the goals of eliminating both diseases agreed upon by competent health agencies.

Keywords: Tuberculosis. HIV Infections. Coinfection. Epidemiology. Spatial Analysis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mapa do Brasil, com destaque para o estado do Maranhão e para a cidade de Imperatriz.	22
Figura 2 - Diagrama dos passos metodológicos para a análise dos dados da pesquisa.	24
Figura 3 - Fórmula para determinação da prevalência da coinfeccção por ano.	24
Figura 4 - Prevalência da coinfeccção tuberculose/HIV e realização dos testes anti-HIV. Imperatriz (MA), Brasil, 2006-2017.	28
Figura 5 - Mapa da estimativa de Kernel dos casos de coinfeccção tuberculose-HIV, Imperatriz (MA), Brasil, 2006 a 2017.	44
Figura 6 - Mapa dos aglomerados espaciais dos casos da coinfeccção tuberculose-HIV, controlados pela população dos setores censitários e por sua distribuição por sexo e idade. Imperatriz (MA), Brasil, 2006-2017.	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Tendência da prevalência da coinfeção tuberculose-HIV. Imperatriz (MA), Brasil, 2006-2017	29
Tabela 2 - Características sociodemográficas e clínico-epidemiológicas dos casos de tuberculose, segundo o teste anti-HIV. Imperatriz (MA), Brasil, 2006 a 2017	29
Tabela 3 - Análise bruta e ajustada dos fatores associados à coinfeção tuberculose-HIV. Imperatriz (MA), Brasil, 2006 a 2017	31

LISTA DE SIGLAS

3TC	lamivudina
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
BK	bacilo de Koch
BRICS	Brasil, Rússia, Índia, China e África do Sul
CCATES	Centro Colaborador do SUS – Avaliação de Tecnologias & Excelência em Saúde
DTG	dolutegravir
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IC	intervalo de confiança
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
ILTB	infecção latente de tuberculose
INAHTA	<i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PNCT	Plano Nacional de Controle da Tuberculose
RAS	Rede de Atenção à Saúde
RH	rifampicina/isoniazida
RHZE	rifampicina/isoniazida/pirazinamida/etambutol
RP	razão de prevalência
RR	risco relativo
SAE	Serviços de Atenção Especializada
SIG	Sistema de Informações Geográfica
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Science</i>
SVS	Serviço de Vigilância em Saúde
SUS	Sistema Único de Saúde
TA	tecnologia assistencial
TARV	terapia antirretroviral
TB	Tuberculose
TBMDR	tuberculose multirresistente
TDF	Tenofovir

TE	tecnologia educacional
TG	tecnologia gerencial
TIA	taxa de incremento anual
TRM-TB	Teste Rápido Molecular para Tuberculose
TS	tecnologia em saúde
UFMA	Universidade Federal do Maranhão
UGRSI	Unidade Gestora Regional de Saúde de Imperatriz

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	2
RESUMO	5
ABSTRACT.....	7
LISTA DE FIGURAS.....	8
LISTA DE TABELAS	9
LISTA DE SIGLAS	10
1 INTRODUÇÃO	1
2 REFERENCIAL TEÓRICO	6
2.1 CARACTERIZAÇÃO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA DA COINFECÇÃO TUBERCULOSE/HIV.....	6
2.2 Tecnologias em saúde e geoprocessamento.....	12
2.3 Técnicas de análise espacial na detecção da coinfeção tuberculose/HIV	16
3 OBJETIVOS	21
3.1 Objetivo geral.....	21
3.2 Objetivos específicos	21
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	22
4.1 Natureza da pesquisa	22
4.2 Cenário da pesquisa.....	22
4.3 População, fonte de dados, critérios de inclusão e exclusão e variáveis investigadas.....	23
4.4 Plano de análise	23
4.4.1 Etapa exploratória dos dados da pesquisa.....	24
4.4.2 Análises espacial dos casos.....	25
4.5 Aspectos éticos.....	27
5 RESULTADOS	28
6 DISCUSSÃO	36

7	CONCLUSÃO.....	44
	REFERÊNCIAS	45
	ANEXO.....	55
	Anexo A. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	55