

Artigo Original

Análise temporal dos casos de coinfeção Tuberculose-HIV na população de um estado do nordeste do Brasil*Temporal analysis of Tuberculosis-HIV coinfection cases in a state of northeast Brazil**Análisis temporal de los casos de coinfección Tuberculosis-VIH en la población de un estado del nordeste de Brasil*Claudio José dos Santos Júnior¹ ORCID – 0000-0002-2853-1968Thiago José Matos Rocha¹ ORCID – 0000-0001-5153-6583Valquíria de Lima Soares¹ ORCID – 0000-0003-3633-3635¹Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas, Maceió, AL Brasil.

Submetido: 26/01/2019

Aceito: 17/06/2019

claudiosantos_al@hotmail.com

R. Dr. Jorge de Lima, 113 - Trapiche da Barra, Maceió - AL, 57010-300

RESUMO

Justificativa e Objetivos: A coinfeção tuberculose-HIV (TB/HIV) tem figurado uma importante causa de óbitos e de atendimento médico-hospitalar-ambulatorial nos serviços de saúde em todo o mundo. Por isso, o objetivo deste estudo foi avaliar comportamento da coinfeção TB/HIV no estado de Alagoas. **Métodos:** Trata-se de estudo ecológico, de séries temporais, que analisou indicadores de coinfeção TB/HIV no período de 2001 a 2016. A área de estudo foi o estado de Alagoas, Brasil, e suas divisões administrativas de referência para o setor de saúde. A análise da evolução temporal empregou a variação percentual e o teste de Mann-Kendall. **Resultados:** No período de 2001 a 2016, foram notificados 996 casos novos de coinfeção TB/HIV no estado de Alagoas, correspondendo a 5,6% do total de casos de TB. O percentual de coinfeção TB-HIV elevou-se de 1,4% em 2001 a 14,6% em 2016, com variação e tendência positiva de 1180% ($p < 0,05$). A incidência da coinfeção TB/HIV nesse mesmo período passou de 0,6% em 2001 a 2,0% em 2016, com variação e tendência positiva de 290% ($p < 0,05$). **Conclusão:** As séries temporais da proporção e incidência de coinfeção TB/HIV apresentaram tendência crescente significativa para o estado de Alagoas no período de 2001 a 2016, associando a presença do HIV à ocorrência da TB na população.

Descritores: Epidemiologia. HIV. Tuberculose.

ABSTRACT

Background and Objectives: Tuberculosis-HIV co-infection (TB/HIV) has been an important cause of death and medical-hospital-outpatient care in health services worldwide. Thus, the objective of this study was to evaluate the behavior of TB/HIV coinfection in the state of Alagoas, Brazil. **Methods:** This is an ecological, time-series study that analyzed indicators of TB/HIV co-infection between 2001 and 2016. The study area was the state of Alagoas, Brazil, and its administrative divisions of reference for the health sector. The analysis of the temporal evolution used percent variance and the Mann-Kendall trend test. **Results:** In the period from 2001 to 2016, 996 new cases of TB/HIV coinfection were reported in Alagoas, corresponding

to 5.6% of the total TB cases. The percentage of TB/HIV coinfection increased from 1.4% in 2001 to 14.6% in 2016, with 1180% ($p<0.05$) variance and positive trend. The incidence of TB/HIV coinfection in the same period increased from 0.6% in 2001 to 2.0% in 2016, with 290% ($p<0.05$) variance and positive trend. **Conclusion:** The time series of the proportion and incidence of TB/HIV co-infection showed a significant increase in the state of Alagoas between 2001 and 2016, emphasizing the importance of HIV as a factor for the occurrence of TB in the population.

Keywords: Epidemiology. HIV. Tuberculosis.

RESUMEN

Justificación y Objetivos: La coinfección tuberculosis-VIH (TB/VIH) ha sido una causa importante de muerte y de atención médica-hospitalaria-ambulatoria en servicios de salud por todo el mundo. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar el comportamiento de la coinfección TB/VIH en el estado de Alagoas (Brasil). **Métodos:** Se trata de un estudio ecológico de series de tiempo en que analizó los indicadores de coinfección TB/VIH en el periodo de 2001 a 2016. El área de estudio fue el estado de Alagoas, Brasil, y sus divisiones administrativas de referencia para el sector de la salud. El análisis de la evolución temporal utilizó la variación porcentual y la prueba de Mann-Kendall. **Resultados:** En el período comprendido entre 2001 y 2016, se notificaron 996 nuevos casos de coinfección TB/VIH en el estado de Alagoas, lo que corresponde al 5,6% del total de casos de TB. El porcentaje de coinfección TB-VIH aumentó de 1,4% en 2001 a 14,6% en 2016, con una variación y una tendencia positiva del 1180% ($p<0,05$). La incidencia de coinfección TB/VIH en el mismo período aumentó de 0,6% en 2001 a 2,0% en 2016, con una tendencia positiva y una variación del 290% ($p<0,05$). **Conclusión:** Las series temporales de la proporción e incidencia de coinfección TB/VIH revelan un aumento significativo en el estado de Alagoas desde 2001 hasta 2016, lo que destaca la influencia del VIH como factor para la ocurrencia de TB en la población. **Palabras clave:** Epidemiología. VIH. Tuberculosis.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma das doenças infecciosas mais antigas conhecidas, mantendo-se na atualidade como uma das mais importantes causas de óbito e atendimento médico-hospitalar-ambulatorial nos serviços de saúde em todo o mundo, principalmente nos países em desenvolvimento.¹ No relatório mais recente da Organização Mundial de Saúde (OMS) sobre esse tema, estimou-se um total de 10 milhões de novos acometidos pela doença para o ano de 2017, sendo 912 milhões de casos (9%) entre pessoas vivendo com o HIV. Foi estimado ainda 1,3 milhão de óbitos por TB, com 300 mil devido à associação TB/HIV.² Tais dados mantêm a TB no rol das principais causas de morbimortalidade no planeta e a configuram como um grande problema de saúde pública.

O Brasil figura entre as 20 principais nações que elevam a incidência da TB no mundo.² O País tem 1/3 de toda a carga de TB das Américas e faz parte do grupo de países que acumulam quase 84% de todos os registros de TB do globo e cerca de 87% dos casos de coinfeção com HIV.² No âmbito nacional, em 2016, foi registrada uma média de 200 diagnósticos de infecção

causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* por dia, totalizando uma faixa de 74 mil novos casos da doença, sendo 6 mil (8%) em pessoas vivendo com HIV.³

Uma das unidades federativas (UF) do País com as maiores taxas de morbimortalidade por TB é Alagoas. Nessa localidade, as taxas anuais recentes de mortalidade pela doença (3,3/100 mil hab.) têm excedido a taxa média nacional (2,2/100 mil hab.) e a colocado em posição de destaque (4^a) em relação ao coeficiente de mortalidade por TB dos demais estados.³ Em relação às taxas de coinfeção TB/HIV, a UF vem se destacando por estar apresentando valores superiores aos registrados para localidades vizinhas e para a média da região onde está inserido (8,2%), com percentual de associação TB/HIV de 12,6%.³

Tendo em vista a gravidade epidemiológica da TB, e em especial a necessidade de atualizar a caracterização do seu comportamento em relação ao HIV no Brasil e nas suas dimensões espaciais e divisões administrativas, torna-se imprescindível o estudo das tendências temporais dessa doença em associação ao HIV. Assim, este estudo avaliou o comportamento da coinfeção TB/HIV no estado de Alagoas, no período de 2001 a 2016, através de banco de dados obtido em sistema de registro oficial de notificação.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico que analisou indicadores de coinfeção TB/HIV mediante análise de série temporal acerca do período de 2001 a 2016. A área de estudo foi o estado de Alagoas, Brasil, e suas divisões administrativas de referência para o setor de saúde. O estado possuía, em 2018, uma população de 3.322.820 habitantes, com densidade demográfica de 119 hab/km².

A população do estudo se constitui de todos os casos novos de infecção por TB com resultado positivo na testagem anti-HIV em residentes no estado de Alagoas. Foram incluídos todos os diagnósticos de TB sororreagentes para o HIV registrados no período de 01/01/2001 a 31/12/2016, sendo excluídos aqueles cuja variável “HIV” foi preenchida como negativa, não realizada, em andamento, ou deixada em branco. Considerou-se como “caso novo” o paciente com TB que nunca realizou tratamento ou que fez uso por menos de 30 dias de tuberculostáticos, além dos casos assinalados como “não sabe” e “pós-óbito” na variável “tipo de entrada”.⁴

O banco de dados dos casos de TB foi solicitado à Superintendência de Vigilância em Saúde da Secretaria de Estado da Saúde de Alagoas (SVE-Sesau), tendo sido disponibilizado em setembro de 2018 após extração através do módulo gestor do Sistema de Agravo de

Notificação (Sinan). As informações disponibilizadas continham todas as notificações de TB do período de 2001 a 2016, cuja residência dos indivíduos era o estado de Alagoas. Dessa amostra, foram filtrados e incluídos apenas aqueles com sorologia anti-HIV positiva. A proporção da coinfeção TB/HIV entre os casos novos de TB foi calculada para cada ano do estudo, utilizando metodologia preconizada pelo Departamento de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde e considerou o número total de casos novos de TB e o número de casos com sorologia anti-HIV positiva.⁴ O cálculo das proporções foi realizado de acordo com a fórmula a seguir:

$$\% \text{ TB/HIV} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de casos novos de TB com sorologia anti-HIV positiva no ano}}{\text{n}^\circ \text{ total de casos novos de TB no ano}} \times 10^2$$

Após o cálculo das proporções, foram obtidas as taxas de incidência de coinfeção TB/HIV anuais na população residente no estado e em suas regionais e macrorregionais sanitárias. Para o cálculo do coeficiente anual de incidência de TB/HIV, considerou-se o número total de casos novos de coinfeção TB/HIV por ano, dividido pelo número total da população residente estimada para o período, multiplicado por 100 mil, resultando em uma taxa de incidência por 100 mil habitantes/ano. O número de habitantes por região sanitária foi obtido através de estimativa intercensitária derivada dos censos populacionais de 2000 e 2010 e disponibilizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.⁴ O cálculo da incidência foi realizado de acordo com a fórmula a seguir:

$$\text{Incidência de TB/HIV} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de casos novos de TB com sorologia anti-HIV positiva no ano}}{\text{n}^\circ \text{ total da população residente no ano}} \times 10^5$$

A análise da evolução temporal da proporção e da incidência de coinfeção TB/HIV foi realizada utilizando a variação percentual ($\Delta\%$) das taxas no início (T_i) e final do período (T_f), calculada pela seguinte fórmula:

$$\Delta\% = \left(\frac{T_f - T_i}{T_i} \right) \times 10^2$$

Para verificar o comportamento das séries de dados foi aplicado o teste de Mann-Kendall (MK) conforme descrito por Kendall e Mann. Segundo Morettin, esse é um método adequado para detecção de tendências de séries temporais de eventos na área de ciências naturais e pode ser empregado em diversas áreas.⁶⁻⁸ Nas Ciências da Saúde, vem sendo aplicado

para analisar o comportamento de indicadores epidemiológicos em intervalos de tempo delimitados, como é o caso do trabalho de Azevedo, que aplicou MK para avaliar variações na incidência de agravos respiratórios em idosos em uma cidade do estado da Paraíba.⁹ O teste de MK consiste em um método sequencial e não paramétrico utilizado para determinar se uma série numérica possui uma tendência temporal de alteração estatisticamente significativa e baseia-se em rejeitar ou não a hipótese nula (H_0), de que não exista tendência positiva ou negativa na série de dados, adotando-se um nível de significância. O nível de significância pode ser interpretado como a probabilidade de cometer-se o erro de rejeitar a H_0 quando esta for verdadeira.⁸

$H_0 =$ As observações da série são independentes e identicamente distribuídas (não há tendência)

$H_1 =$ As observações da série possuem tendência monotônica no tempo (há tendência)

O teste é baseado na estatística S definida conforme a Equação 1. A variável estatística S , para uma série de n dados do teste de Mann-Kendall, é calculada a partir da somatória dos sinais (sgn) da diferença, par a par, de todos valores da série (x_i) em relação aos valores que a eles são futuros (x_j), expressa nas Equações 1 e 2.

Sob H_0 a estatística do teste é dada por:

$$S = \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n \text{sgn}(x_j - x_i) \quad \text{Equação 1}$$

$$\text{sgn}(x_j - x_i) = \begin{cases} +1; & \text{se } x_j > x_i \\ 0; & \text{se } x_j = x_i \\ -1; & \text{se } x_j < x_i \end{cases} \quad \text{Equação 2}$$

Quando $n = 10$, a variável S pode ser comparada com uma distribuição normal, na qual a sua variância, $\text{Var}(S)$, pode ser obtida através da Equação 3, onde t_i representa a quantidade de repetições de uma extensão i (por exemplo, uma série histórica com três valores iguais entre si teria 1 repetição de extensão igual a 3, ou $t_i = 1$ e $i = 3$).

$$\text{Var}(S) = \frac{n(n-1)(2n+5) - \sum_{i=1}^{n-1} t_i(i-1)(2i+5)}{18} \quad \text{Equação 3}$$

O índice Z_{MK} segue a distribuição normal, na qual a sua média é igual a zero, valores positivos indicam uma tendência crescente e negativos tendências decrescentes. De acordo com o sinal de S , o índice Z_{MK} da distribuição normal é calculado a partir da Equação 4:

$$Z_{MK} = \frac{S-1}{\sqrt{\text{Var}(S)}} ; \text{ para } S > 0 \quad \text{Equação 4}$$

$$Z_{MK} = 0 ; \text{ para } S = 0$$

$$Z_{MK} = \frac{S+1}{\sqrt{\text{Var}(S)}} ; \text{ para } S < 0$$

Por se tratar de um teste bicaudal, para rejeitar a H_0 é preciso que o valor absoluto de Z_{MK} seja superior a $Z_{\alpha/2}$. Por exemplo, para $\alpha=5\%$, $Z_{0,05/2}=Z_{0,025}=1,96$, portanto será considerada que a série tem uma tendência significativa ao nível de 5% caso $Z_{MK}>1,96$.

Todos os testes realizados neste trabalho foram desenvolvidos através do pacote de tratamento estatístico ActionStat. Por se tratar de estudo realizado com o uso de dados oriundos de fontes secundárias, não foi necessária a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS

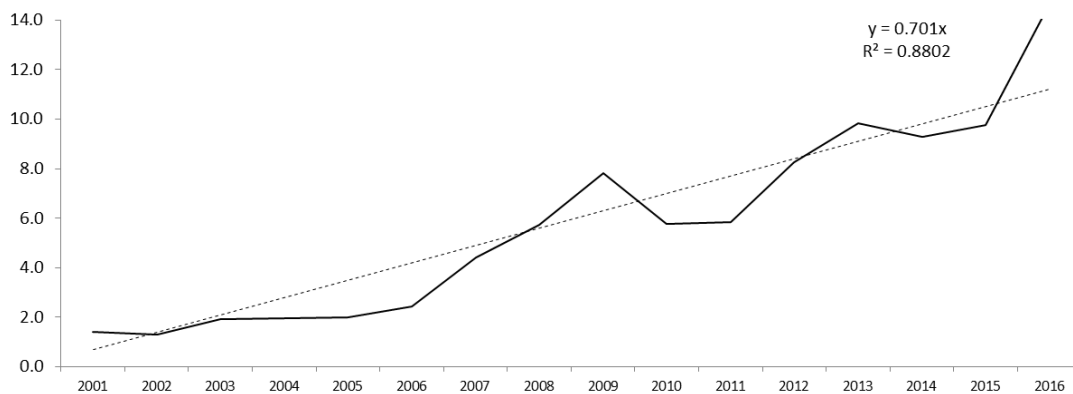
No período de 2001 a 2016, foram notificados 17.925 casos novos de TB em residentes no estado de Alagoas, segundo dados do Sinan disponibilizado pela Sesau. Dentre estes, 4.715 (26,3%) indivíduos eram HIV negativos, 12.214 (68,1%) não apresentavam informações sobre o status sorológico para o HIV e 996 (5,6%) apresentaram resultado positivo na testagem anti-HIV. Quando analisado o ano mais recente do período estudado (2016), observa-se que a testagem anti-HIV positiva foi identificada em 139 dos 949 casos novos de TB, correspondendo a 14,6% dos casos.

A proporção de TB em indivíduos vivendo com HIV não é homogênea entre as regiões de saúde do estado, variando, em 2016, de 7,8% na sétima região de saúde a 23,3% na segunda região de saúde. No âmbito estadual, o percentual de coinfeção TB/HIV elevou-se de 1,4% em 2001 a 14,6% em 2016, com variação e tendência positiva de 1180% ($p<0,05$). A proporção anual média (PAM) de TB/HIV de coinfeção no intervalo 2001-2016 foi de 5,6% (IC 95% 3,5 a 7,9). As regiões de saúde com maiores proporções de coinfeção durante os anos analisados foram a primeira e segunda. A série temporal da PAM de coinfeção TB/HIV no estado está apresentada na Tabela 1 conforme o ano e as divisões administrativas de referência para as ações de saúde no estado.

Tabela 1. Série temporal da proporção de coinfeção TB/HIV segundo Macrorregional Sanitária e Regional de Saúde, Alagoas, Brasil, 2001 a 2016.

Limite territorial	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	PAM (%)	
Alagoas	1,4	1,3	1,9	1,9	2,0	2,4	4,4	5,7	7,8	5,8	5,8	8,3	9,8	9,3	9,8	14,6	5,6	+ 1180
1ª Macrorregional	1,6	1,7	2,3	2,0	2,1	2,9	4,9	6,0	8,6	6,7	6,3	9,5	11,1	9,9	10,3	16,2	6,2	+ 1300
1ª RS	2,1	1,8	3,2	2,5	2,2	3,6	6,1	7,0	10,4	7,7	7,2	10,0	11,8	9,5	11,0	16,5	7,0	+ 1230
2ª RS	0,0	0,0	0,0	3,4	1,9	0,0	2,1	8,2	5,7	12,5	16,7	16,2	16,7	11,4	11,1	23,3	7,0	+ 2330
3ª RS	0,0	0,0	1,3	1,7	1,0	0,0	2,9	3,3	13,5	6,3	2,8	3,2	11,8	14,5	17,0	20,0	5,4	+ 2000
4ª RS	0,0	1,8	1,7	0,0	0,0	1,7	0,0	1,9	1,8	0,0	0,0	7,7	2,2	13,0	3,8	11,4	2,7	+ 1140
5ª RS	1,5	1,7	1,1	1,3	1,0	0,9	2,1	3,4	4,2	3,3	0,0	7,2	6,2	6,8	6,0	13,1	3,4	+ 1010
6ª RS	1,8	3,2	0,0	0,0	8,2	7,7	4,8	2,0	0,0	3,5	8,7	11,1	13,2	9,8	0,0	11,6	4,9	+ 800
2ª Macrorregional	0,8	0,0	0,4	1,6	1,4	0,4	2,8	4,6	5,0	2,1	3,8	3,6	4,3	6,6	6,9	8,9	3,1	+ 730
7ª RS	0,0	0,0	0,0	1,5	1,9	0,0	3,2	4,1	5,4	0,0	5,4	4,2	4,2	5,8	4,3	7,8	2,8	+ 780
8ª RS	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,5	13,2	0,0	4,5	6,5	6,5	6,3	11,5	9,1	3,8	+ 910
9ª RS	2,0	0,0	2,3	3,8	1,8	0,0	3,7	1,8	0,0	2,3	0,0	2,5	6,5	11,4	0,0	10,0	2,9	+ 600
10ª RS	1,8	0,0	0,0	0,0	0,0	2,5	3,1	8,3	2,0	20,0	0,0	0,0	0,0	3,7	16,7	11,1	3,4	+ 750

RS = Região de saúde; PAM = proporção anual média de coinfeção TB/HIV; %Δ = Percentual de variação.



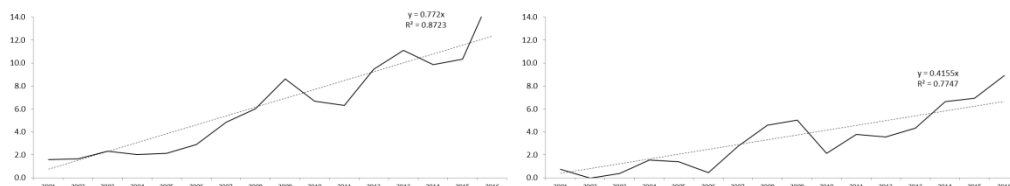


Figura 1. Série temporal da proporção de coinfeção TB-HIV 2001 a 2016 (1A) no estado de Alagoas; (1B) 1ª macrorregional de saúde de AL; (1C) 2ª macrorregional de saúde de AL.

Verificou-se tendência crescente quanto à proporção de coinfeção por TB/HIV no estado de Alagoas e suas macrorregionais de saúde (Figura 1).

A série temporal da taxa de incidência de TB/HIV revelou a ocorrência de oscilações nos coeficientes de coinfeção para residentes no estado do Alagoas e em sua regionalização administrativa (Tabela 2). Houve crescimento desse indicador nas duas grandes macrorregiões sanitárias do estado e em seis das dez regiões de saúde. A incidência da coinfeção TB/HIV para o estado variou de 0,6/100 mil em 2001 a 4,1/100 mil em 2016, com taxa média de coinfeção de 2,0/100 mil (IC 95% 1,4 a 2,5). A análise dos casos novos revelou que as maiores taxas de incidência se concentram na primeira macrorregional sanitária do estado.

Tabela 2. Série temporal da taxa de incidência de TB-HIV (100,000) segundo Macrorregional Sanitária e Regional de Saúde, Alagoas, Brasil, 2001 a 2016.

Limite territorial	Taxa de incidência por TB-HIV																TAM	%Δ	
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016			
Alagoas	0,6	0,5	0,8	0,8	0,8	0,9	1,7	2,2	2,9	2,1	2,0	2,9	3,2	3,0	2,5	4,1	2,0	+	290
1ª Macrorregional	0,8	0,8	1,2	1,0	1,1	1,4	2,3	2,8	3,8	2,9	2,7	4,0	4,5	3,9	3,4	5,5	2,8	+	390
1ª RS	1,2	1,1	1,8	1,4	1,3	1,9	3,4	4,1	5,5	4,1	3,8	5,2	6,0	4,8	4,8	7,1	3,9	+	470

2ª RS	0,0	0,0	0,0	1,6	0,8	0,0	0,8	3,7	1,5	3,8	4,6	4,6	4,4	2,9	2,2	5,1	2,2	+	510
3ª RS	0,0	0,0	0,5	0,5	0,5	0,0	0,9	0,9	4,6	1,9	0,9	0,9	3,6	3,6	4,0	4,0	1,8	+	400
4ª RS	0,0	0,7	0,7	0,0	0,0	0,7	0,0	0,6	0,6	0,0	0,0	2,7	0,6	3,9	0,6	2,6	0,8	+	260
5ª RS	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,9	1,4	1,8	1,4	0,0	2,7	1,7	2,1	1,3	3,3	1,3	+	230
6ª RS	0,5	1,1	0,0	0,0	2,2	2,1	1,6	0,5	0,0	1,0	2,0	2,5	2,4	2,4	0,0	2,4	1,4	+	140
2ª Macrorregional	0,2	0,0	0,1	0,4	0,4	0,1	0,7	1,0	1,2	0,5	0,7	0,7	0,8	1,1	0,9	1,6	0,7	+	120
7ª RS	0,0	0,0	0,0	0,4	0,6	0,0	0,8	1,0	1,4	0,0	1,2	1,0	1,0	0,9	0,6	1,5	0,7	+	150
8ª RS	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,5	2,5	0,0	1,0	1,0	1,0	1,4	1,4	1,4	0,9	+	140
9ª RS	0,5	0,0	0,4	0,9	0,4	0,0	0,9	0,4	0,0	0,4	0,0	0,4	0,8	1,6	0,0	1,6	0,5	+	60
10ª RS	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,7	1,3	0,6	2,6	0,0	0,0	0,0	0,6	2,5	1,9	0,8	+	50

AL = Alagoas; RS = Região de saúde; TAM = taxa anual média; %Δ = Percentual de variação.

O teste de MK relevou tendência crescente e positiva para a incidência de TB/HIV (Tabela 3). Do total de seis regiões de saúde que compõem esse aglomerado territorial, apenas a 4ª e a 6ª regionais não apresentaram tendência de aumento ($p > 0,05$) (Tabela 3). No entanto, considerando a variação absoluta da taxa de incidência no período 2001-2016, observa-se variação positiva desse indicador nesses territórios, indicando aumento no número de casos de TB/HIV no intervalo temporal em análise.

Tabela 3. Tendência das taxas de incidência por TB-HIV, segundo Macrorregional Sanitária e Regional de Saúde, Alagoas, Brasil, 2001 a 2016.

Limite territorial	Análise de tendência		IC 95%	p	Tendência
	S	Z			
Alagoas	94	4,2	1,39 – 2,48	< 0,001	↑
1ª Macrorregional	95	4,2	1,91 – 3,35	< 0,001	↑
1ª RS	88	3,9	2,65 – 4,54	< 0,001	↑
2ª RS	74	3,3	1,32 – 3,18	< 0,001	↑
3ª RS	82	3,7	0,86 – 2,49	0,002	↑
4ª RS	28	1,2	0,28 – 1,43	0,204	↔
5ª RS	64	2,9	0,78 – 1,67	0,003	↑

6ª RS	36	1,5	0,80 – 1,79	0,110	↔
2ª Macrorregional	79	3,5	0,43 – 0,87	< 0,001	↑
7ª RS	58	2,6	0,39 – 0,91	0,008	↑
8ª RS	58	2,7	0,31 – 1,09	0,005	↑
9ª RS	14	0,6	0,26 – 0,78	0,543	↔
10ª RS	27	1,2	0,29 – 1,17	0,217	↔

RS = Região de saúde; ↔ = Não há tendência; ↑ = Crescente; ↓ = Decrescente.

Na análise da incidência de TB/HIV segundo o sexo, houve crescimento positivo para ambos os grupos (Tabela 4). As maiores taxas de casos novos foram apresentadas pela população masculina. No entanto, a estatística de MK apontou tendência significativa e crescente em ambos os sexos (Tabela 5). A taxa anual média para homens e mulheres foi de 3,0/100 mil e 1,4/100 mil, respectivamente.

Tabela 4. Taxas de incidência por TB-HIV, segundo sexo, Alagoas, Brasil, 2001 a 2016.

Sexo	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	%Δ	TAM
Masculino	1,0	0,8	1,2	0,9	0,7	1,0	2,3	2,9	4,0	2,8	2,4	3,7	4,0	4,3	3,4	5,4	+ 440	3,0
Feminino	0,1	0,2	0,3	0,6	0,9	0,8	1,1	1,4	1,9	1,3	1,5	1,8	2,4	1,7	1,7	3,0	+ 2900	1,4

TAM = Taxa anual média de TB/HIV; %Δ = Percentual de variação.

Tabela 5. Série temporal da taxa de incidência por TB-HIV, segundo sexo, Alagoas, Brasil, 2001 a 2016.

Sexo	Análise de		IC 95%	p-valor	Tendência
	tendência				
	S	Z			
Masculino	82	3,6	1,69 – 3,28	< 0,001	↑
Feminino	97	4,3	0,90 – 1,82	< 0,001	↑

↔ = Não há tendência; ↑ = Crescente; ↓ = Decrescente.

DISCUSSÃO

Há um consenso na literatura especializada acerca do impacto produzido pela pandemia de HIV/Aids na epidemiologia da TB.^{10,11} Dada a relevância da associação desses agravos, o Plano Nacional de Controle da Tuberculose propôs que todos os pacientes com tuberculose ativa devessem ser submetidos ao teste anti-HIV, viabilizando o início precoce da terapia antirretroviral e consequente profilaxia de infecções oportunistas.¹²

No Brasil, mesmo se observando tendência geral de diminuição na morbidade e mortalidade por TB, o oposto desse cenário se verifica para as taxas de associação TB/HIV.¹³ Esse comportamento se explica pelo fato do HIV ser o maior fator de risco para o desenvolvimento da TB, uma patologia curável, mas que ainda não foi controlada em países em desenvolvimento, como o Brasil.¹¹ A TB é uma das primeiras manifestações clínicas da deficiência imunológica gerada pelo HIV e é reconhecidamente um dos critérios definidores da Aids em pacientes soropositivos.¹

Os achados deste trabalho mostraram uma tendência crescente nas taxas de incidência e proporção de coinfeção por TB/HIV no estado de Alagoas. O estado registrou, apenas no ano de 2016, 139 novos casos novos de coinfeção, o que representa 14,6% do total de indivíduos acometidos por TB na UF. Esses dados coadunam com estudo que avaliou os casos notificados de TB e coinfeção TB/HIV no Brasil, o qual indicou um crescimento expressivo da coinfeção TB/HIV nas regiões Norte e Nordeste do Brasil, com incidência superior a 150% em 11 anos pesquisados.¹³ Os resultados também são compatíveis com outros trabalhos que mostraram que a região Nordeste se apresenta como a mais endêmica do país para coinfeção TB/HIV, com taxas de incidência e de mortalidade que superam outras regiões como Centro-Oeste e Sul, além de dialogar com dados que relatam que parcela expressiva dos novos casos de TB no mundo ocorre em pacientes que vivem com o HIV.¹³⁻¹⁷

Comparando-se a estudo recentemente publicado, a proporção de coinfeção em Alagoas para o último ano deste trabalho (14,6%) foi superior à média calculada para o Brasil (13%).¹⁸ Ao confrontar números oficiais divulgados pelo Ministério da Saúde, percebeu-se que a proporção de coinfeção em Alagoas para o ano de 2016 (14,6%) foi superior a do País (9,4%) e a da região Nordeste (8,2%).¹⁶ Nesse mesmo período, a incidência no estado foi de 4,1/100 mil, ultrapassando a média nacional (3,2/100 mil) e da região Nordeste (2,6/100 mil).¹⁶

Verificou-se, no entanto, que não há uniformidade espacial no comportamento epidemiológico dos indicadores estudados no estado. As áreas que exibiram maior crescimento dos indicadores foram a primeira e a segunda regionais de saúde do estado, ambas da primeira macrorregião sanitária, refletindo um aumento do número de casos da doença na região urbana. Algumas áreas, por sua vez, apresentaram números ainda incipientes para essa patologia, e até mesmo regiões com anos em que não foi realizada nenhuma notificação de diagnóstico da coinfeção.

Sobre esse último aspecto, é importante ressaltar que, de fato, há no Brasil grandes diferenças na morbimortalidade por TB.¹⁷ Uma provável explicação para tal comportamento são os baixos percentuais de testagem para o HIV em indivíduos com TB em algumas

localidades do País, fenômeno que pode estar contribuindo para subestimar as taxas de coinfeção.¹⁹ Essa premissa encontra respaldo em levantamento realizado que enquadrou o estado de Alagoas e sua capital dentre as localidades do país com os menores percentuais de realização do teste anti-HIV em casos novos TB, evidência que fortalece a ideia de que há demanda reprimida no diagnóstico e notificação da coinfeção TB/HIV em algumas áreas do estado.¹⁶

Em trabalho que buscou levantar as motivações para a baixa frequência de solicitação e realização da testagem anti-HIV em pacientes com TB ativa, os autores chegaram à conclusão de que esse fenômeno ocorre principalmente em áreas com pior estruturação dos serviços de saúde.²⁰ Mesmo estando em conformidade com os estudos que indicaram o aumento da incidência de TB/HIV na região Nordeste, não se pode deixar, portanto, de apontar a possibilidade de ocorrência de falhas no diagnóstico, testagem e notificação em áreas específicas do estado, possível explicação para as variações verificadas para os indicadores aqui estudados.

Percebeu-se um aumento da incidência de TB/HIV tanto em homens quanto em mulheres. Porém, houve o predomínio do sexo masculino na população infectada durante todo o período em estudo, evidenciando uma masculinização da associação TB/HIV. Essa conclusão é semelhante às conclusões de outros estudos realizados no Brasil.^{13-15,21} Alguns autores atribuem tal comportamento ao maior cuidado com a saúde por parte das mulheres.^{15,21} No entanto, essa característica ainda não foi bem esclarecida e diversas condições são discutidas, tanto de ordem biológica, como de autocuidado e até mesmo de subdiagnóstico.²²

Este estudo apresenta limitações comuns aos que utilizam banco de dados secundários, em que a acurácia e a completude das informações podem ser limitadoras dos achados por não permitir ao pesquisador controle de possíveis erros decorrentes de digitação, registro, omissão no preenchimento de campos e possíveis subnotificações do agravo. Entretanto, mesmo com essas considerações, o trabalho enseja o debate acerca das políticas públicas adotadas para o controle da TB, em especial da coinfeção TB/HIV, demonstrando seu impacto e evolução em um estado do Brasil através de dados oficiais disponibilizados por órgão estadual de monitoramento e vigilância em saúde. Em síntese, verificou-se, neste trabalho, tendência crescente e significativa para a proporção e a incidência de coinfeção TB/HIV no estado do Alagoas no período de 2001 a 2016, enfatizando a importância do HIV como fator para a ocorrência da TB na população. Ao longo de todo o período, a 1ª macrorregional sanitária apresentou taxas de coinfeção maiores que a 2ª macrorregional e até superiores aos indicadores obtidos para o estado. Esse comportamento pode estar associado a melhores práticas

diagnósticas nessas regiões e ser ainda um alerta para problemas de diagnóstico, testagem e notificação nas demais áreas do estado.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de vigilância epidemiológica [Internet]. 7th ed. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2009 [citado 2018 nov 11]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2018 [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [citado 2018 nov 11]. Disponível em: http://who.int/tb/publications/global_report
3. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2016 [citado 2018 nov 11]. Disponível em: <http://portalms.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/24/2016-009-Tuberculose-001.pdf>
4. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2011 [citado 2018 nov 11]. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/28/manual-recomendacoes.pdf>
5. Ministério da Saúde (BR). Datasus. Informações de Saúde: Projeção da População das Unidades da Federação por sexo e grupos de idade: 2000-2030[Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2013 [citado 2018 nov9]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?ibge/cnv/projpopuf.def>
6. Kendall M. Rank Correlation Methods. London: Charles Griffin; 1975.
7. Mann HB. Nonparametric tests against trend. *Econometrica*. 1945;13(3):245-59. <http://dx.doi.org/10.2307/1907187>
8. Morettin PA, Toloí CMC. Análise de Séries Temporais. 2nd ed. São Paulo:Blucher; 2006.
9. Azevedo JVV. Influência das variações climáticas na ocorrência de doenças respiratórias por gripe em idosos em municípios do estado da Paraíba [dissertação]. Campina Grande (PB): Universidade Federal de Campina Grande; 2015.
10. Melo MC, Donalisio MR, Cordeiro RC. Survival of patients with AIDS and co-infection with the tuberculosis bacillus in the South and Southeast regions of Brazil. *Ciência Saúde Coletiva*. 2017;22(11):3781-92. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320172211.26352015>
11. Santos Neto M, Silva FL, Sousa KR, Yamamura M, Popolin MP, Arcêncio A. Clinical and epidemiological profile and prevalence of tuberculosis/HIV co-infection in a regional health district in the state of Maranhão, Brazil. *J BrasPneumol*. 2012;38(6):724-32. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132012000600007>

12. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância Em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2003 [citado 2018 nov 11]. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/ProgramaTB.pdf>
13. Gaspar RS, Nunes N, Nunes M, Rodrigues VP. Temporal analysis of reported cases of tuberculosis and of tuberculosis-HIV co-infection in Brazil between 2002 and 2012. *J Bras Pneumol*. 2016;42(6):416-22. <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562016000000054>
14. Oliveira LB, Costa CRB, Queiroz AAFLN, Araújo TME, Sousa KAA, Reis RK. Epidemiological analysis of Tuberculosis/Hiv coinfection. *Cogitare Enferm*. 2018;23(1):1-8. <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v23i1.51016>
15. Barbosa IR, Costa ICC. Epidemiological study of tuberculosis-HIV co-infection in northeastern Brazil. *Rev Patol Trop*. 2014;43(1):27-38. <https://doi.org/10.5216/rpt.v43i1.29369>
16. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coinfecção TB-HIV no Brasil: panorama epidemiológico e atividades colaborativas [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2017 [citado 2018 nov 11]. Disponível em: <http://www.pesquisa.bvsalud.org/bvsmms/resource/pt/mis-38986>
17. Ceccon RF, Maffaccioli R, Burille A, Meneghel SN, Oliveira DLLC, Gerhardt TE. Tuberculosis mortality in Brazilian capitals, 2008-2010. *Epidemiol Serv Saude*. 2017;26(2):349-58. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742017000200012>
18. Rabahi MF, Silva Júnior JLR, Conde MB. Evaluation of the impact that the changes in tuberculosis treatment implemented in Brazil in 2009 have had on disease control in the country. *J Bras Pneum*. 2017;43(6):437-44. <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562017000000004>
19. Silva ITS, Valença CN, Silva RAR. Mapping the implementation of the rapid HIV test in the Family Health Strategy. *Escola Anna Nery* 2017;21(4):11-9. <http://dx.doi.org/10.1590/2177-9465-ean-2017-0019>
20. Oliveira e Silva H, Carvalho Gonçalves ML. Tuberculosis/HIV co-infection in Brazilian state capitals: comments from the data of the Information System of Notifiable Diseases. *Rev Bras Promoc Saude*. 2009;22(1):172-8. <http://dx.doi.org/10.5020/557>
21. Sousa KAA, Silva KCO, Julião JRN, Araújo LM, Araújo TME, Oliveira FBM. Profile of the patients with notified associated tuberculosis the AIDS in the Piauí between 2001 and 2007. *Rev Enferm UFPI*. 2012;1(3):188-93. <https://doi.org/10.26694/reufpi.v1i3.805>
22. Hino P, Takahashi RF, Bertolozzi MR, Egry EY. Coinfection of Tuberculosis / Human Immunodeficiency Virus in an administrative district in the city of São Paulo. *Acta Paul Enferm*. 2012; 25(5):755-61. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-21002012000500017>