

COMO CITAR:

Santos LFS, Silva JC, Souza DS de, Pascoal LM, Ferreira AGN, Santos FS, et al. Técnicas de análise espacial na detecção da coinfeção tuberculose/HIV: revisão integrativa. Rev Contexto & Saúde. 2022 ;22(45): e10534.

Técnicas de Análise Espacial na Detecção da Coinfeção Tuberculose/HIV: Revisão Integrativa

Livia Fernanda Siqueira Santos¹, Janiel Conceição da Silva¹,
Daianne Santos de Souza¹, Livia Maia Pascoal¹,
Adriana Gomes Nogueira Ferreira¹, Floriacy Stabnow Santos¹,
Marcelino Santos Neto²

RESUMO

Objetivou-se analisar a produção científica nacional e internacional acerca das técnicas de análise espacial utilizadas na detecção da coinfeção tuberculose/HIV no mundo. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que utilizou a estratégia PICO para elaboração da pergunta norteadora: *Quais são as evidências científicas relacionadas à utilização de técnicas de análise espacial na detecção da coinfeção tuberculose/HIV no mundo?* Foram realizadas buscas nas bases de dados Lilacs, PubMed® e Medline®, e na biblioteca eletrônica SciELO em janeiro de 2020, utilizando os descritores “Tuberculosis (TB) HIV coinfection”, “spatial analysis”, “disease notification”, “risk area”, “TB/HIV”, “spatiotemporal” isolados e/ou combinados. Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra nos idiomas português, inglês e espanhol, sendo excluídas dissertações, teses, revisões de literatura e notas editoriais. Foram analisados 16 artigos, publicados a partir de 2006. Todos utilizaram dados secundários, com delineamento ecológico. Técnicas de análise de dados de área, análise bayesiana, Moran global e local, estatística de varredura, modelo geostatístico gaussiano e Krigagem foram utilizadas para determinar a distribuição heterogênea da coinfeção, com destaque para os coeficientes de prevalência e mortalidade, principalmente em cenários como Brasil e África. A diversidade de técnicas de análise espacial identificadas, com destaque para análise de dados de área e análise bayesiana, contribuiu para a avaliação e a identificação de fatores de risco dos indicadores de morbimortalidade pela coinfeção, alvos de ação e planejamento das políticas públicas de saúde, possibilitando a instituição de ações voltadas para além de questões curativas e preventivas, pautadas na redução das desigualdades socioespaciais nos diferentes cenários.

Palavras-chave: Tuberculose; infecções por HIV; análise espacial.

SPATIAL ANALYSIS TECHNIQUES FOR DETECTING TUBERCULOSIS/HIV COINFECTION: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT

The objective was to analyze the national and international scientific production about the spatial analysis techniques used in the detection of tuberculosis/HIV co-infection in the world. It is an integrative literature review, which used the PICO strategy to elaborate the guiding question: *What is the scientific evidence related to the use of spatial analysis techniques in the detection of tuberculosis / HIV co-infection in the world?* Searches were conducted in the LILACS, PubMed® and MEDLINE® databases, and in the SciELO electronic library in January 2020, using the descriptors “Tuberculosis (TB) HIV coinfection”, “spatial analysis”, “disease notification”, “risk area”, “TB / HIV”, “spatiotemporal” isolated and / or combined. Articles available in full in Portuguese, English and Spanish were included, excluding dissertations, theses, literature reviews and editorial notes. 16 articles were analyzed, published from 2006 onwards. All used secondary data, with an ecological design. Area data analysis techniques, Bayesian analysis, global and local Moran, scanning statistics, Gaussian geostatic model and Krigagem were used to determine the heterogeneous distribution of the co-infection, with emphasis on the prevalence and mortality coefficients, especially in scenarios such as Brazil and Africa. The diversity of spatial analysis techniques identified, with emphasis on analysis of area data and Bayesian analysis, contributed to assessment and identification of risk factors for indicators of morbidity and mortality to co-infection, targets for action and planning of public health policies, enabling the implementation of actions focused on curative and preventive issues, based on the reduction of socio-spatial inequalities in different scenarios.

Keywords: Tuberculosis; HIV infections; spatial analyses.

RECEBIDO EM: 9/4/2020

ACEITO EM: 7/12/2021

¹ Universidade Federal do Maranhão – Ufma, Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia - CCSST. Imperatriz/MA, Brasil.

² Autor correspondente: Universidade Federal do Maranhão – Ufma, Centro de Ciências Sociais, Saúde e Tecnologia – CCSST. Rua Urbano Santos S/N – Centro – Imperatriz/MA, Brasil. CEP 65900-410. <http://lattes.cnpq.br/2762193275718620>. <https://orcid.org/0000-0002-6105-1886>. marcelinosn@gmail.com

INTRODUÇÃO

O panorama epidemiológico mundial da tuberculose (TB) tem sido modificado devido à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), compondo um cenário de saúde atual que requer atenção na elaboração de estratégias públicas para o controle da coinfeção. Em países com elevadas taxas de detecção do HIV, o enfrentamento de problemas relacionados ao controle da tuberculose é presente, representando grande problema de saúde pública mundial, pelo impacto no coeficiente de mortalidade, que se agrava em pacientes coinfectados por tuberculose/HIV.^{1,2}

A possibilidade de um indivíduo imunocompetente infectado por *Mycobacterium tuberculosis* desenvolver TB é de aproximadamente 10% ao longo da vida, entretanto, se infectado pelo HIV e sem intervenção terapêutica, essa probabilidade é de aproximadamente 10% ao ano e, para os coinfectados, o risco de óbitos é duas vezes maior, quando comparado aos que vivem somente com HIV/Aids.³

A inter-relação da TB e do HIV apresenta desafios para o controle da comorbidade, pois o diagnóstico do HIV em pacientes com TB costuma ser tardio, por falha na comunicação dos serviços de referência para o atendimento.^{1,4} Especificamente no Brasil, outro problema é a proporção da testagem anti-HIV, que, às vezes, não é realizada no paciente diagnosticado com TB, resultando em testagens não homogêneas nas unidades federativas do país, variando de 62,4% a 92,5%, mesmo com a disponibilidade de recursos diagnósticos, a partir da descentralização das ações do programa de controle do HIV.⁴

Estudos que abordam os indicadores de morbimortalidade pela coinfeção TB/HIV vêm sendo estimulados, por serem considerados importantes instrumentos para detecção de falhas dos sistemas de saúde.^{3,5,6} Isso porque a investigação dessas infecções permite identificar os perfis sociodemográficos e clínico-epidemiológicos dos indivíduos afetados, além de possibilitar análises adicionais sobre a vigilância dos casos e atendimento dos pacientes.⁵

Adicionalmente, a própria informação sobre a difusão espacial da coinfeção TB/HIV permite compreender sua dinâmica, por apontar áreas suscetíveis e tendências, e sua associação com características locais, como as condições sociais⁶⁻⁹ que, em conjunto com condições culturais e ambientais da população, geram estratificação dos riscos sociais dos grupos populacionais.

Nesse contexto, investigações que abordam a utilização de técnicas de análise espacial como ferramenta de prevenção, vigilância e controle da comorbidade TB/HIV constituem importantes instrumentos de gestão em saúde, capazes de contribuir para o planejamento e avaliação das ações, de forma a mapear, monitorar e disseminar as informações, por meio de recursos que proporcionam melhoria da qualidade da informação nesse setor.¹⁰

Apesar do crescimento da utilização de diversas técnicas de análise espacial na saúde pública,^{2,10-12} conhecer a incorporação dessas tecnologias para análise dos determinantes da coinfeção TB/HIV é de fundamental importância, por permitir explorar seu potencial de utilização pelos sistemas e pelos serviços de



saúde, para revelar as desigualdades socioespaciais.^{2,3} Este estudo teve como objetivo analisar as evidências científicas relacionadas à utilização das técnicas de análise espacial na detecção da coinfeção TB/HIV no mundo.

MÉTODO

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura como método de agrupamento dos dados e síntese do conhecimento,¹³ acerca da utilização de ferramentas de análise espacial relacionadas à comorbidade TB/HIV. Sua construção ocorreu por meio das seguintes etapas: idealização da pergunta norteadora; seleção das palavras-chave; escolha das bases de dados para pesquisa; estabelecimento de critérios de inclusão para seleção da amostragem; busca dos artigos seguindo os critérios preestabelecidos; delimitação das informações a serem coletadas dos artigos selecionados; análise dos dados; discussão dos resultados e, por conseguinte, apresentação da revisão.¹⁴

Utilizou-se a estratégia PICO, acrônimo que designa “P” para paciente ou problema; “I” para intervenção ou fenômeno de interesse; e “Co” para contexto.¹⁵ Neste estudo, a coinfeção TB/HIV correspondeu ao problema; as técnicas de detecção à intervenção e análise espacial no mundo ao contexto. Desse modo, a questão de pesquisa delimitada foi: *Quais são as evidências científicas relacionadas à utilização de técnicas de análise espacial na detecção da coinfeção TB/HIV no mundo?*

Foram selecionados os seguintes descritores no *Medical Subject Headings* (Mesh) e no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “*Tuberculosis (TB)*”, “*HIV*”, “*spatial analysis*”, “*disease notification*”, “*risk area*”, “*TB/HIV*” e “*spatiotemporal*”. Eles foram combinados utilizando os operadores booleanos “AND” e “OR”, com a seguinte estratégia de busca: “*Tuberculosis/(TB)*” AND “*HIV*” AND “*spatial analysis*” OR “*disease notification*” OR “*risk area*” OR “*spatiotemporal*” consultados nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências de Saúde (Lilacs), PubMed®, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline®) e na *Scientific Electronic Library Online* (SciELO).

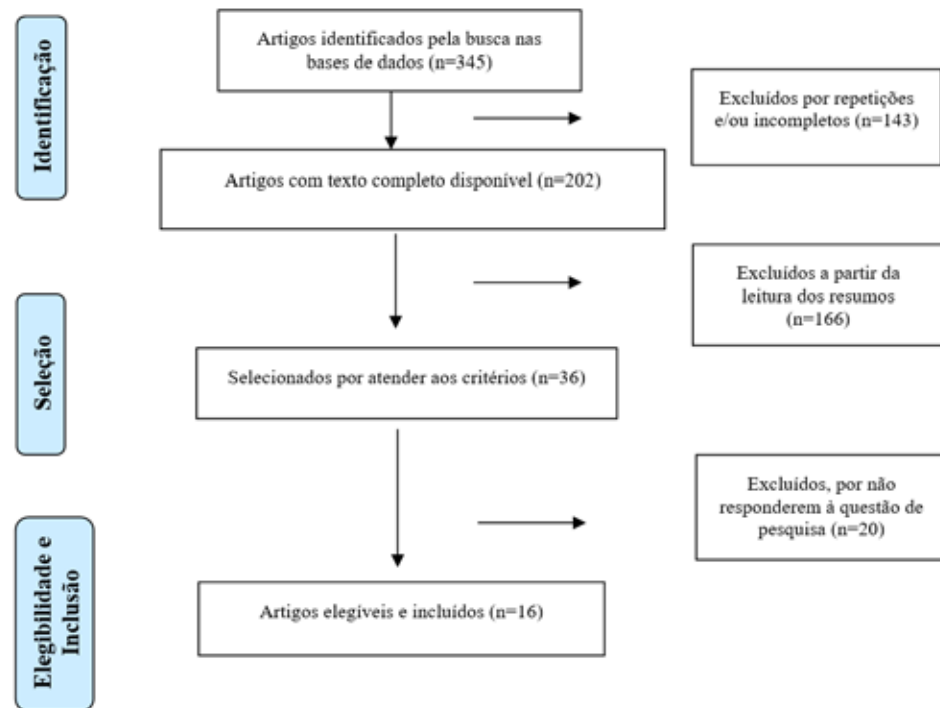
A coleta de dados ocorreu em janeiro de 2020, de modo a destacar a variedade na composição da amostra em consonância com a multiplicidade de finalidades desse método de revisão que viabiliza como resultado um quadro completo de conceitos complexos, de teorias ou problemas a serem esclarecidos.¹³ Foram incluídos artigos disponíveis na íntegra nos idiomas português, inglês e espanhol, sem delimitação do período de publicação, para identificar toda a produção científica indexada que discorresse sobre a temática, sendo excluídas dissertações, teses, revisões de literatura, notas e editoriais, bem como artigos duplicados em outras bases de dados.

Durante a busca inicial, realizada por três pesquisadores independentes, com auxílio de um protocolo padronizado para utilização dos descritores e cruzamento nas bases, foram encontrados 345 artigos. Ao serem aplicados os critérios de inclusão e exclusão, a amostra final foi composta por 16 estudos, conforme demonstrado na Figura 1, adaptada de Prisma.¹⁶



No tocante à avaliação dos estudos, o rigor científico foi analisado considerando o delineamento de pesquisa de cada estudo para a identificação do nível de evidência.¹⁷

Figura 1 – Representação esquemática da estratégia de seleção dos estudos



Fonte: Adaptada de Prisma.¹⁶

A análise dos artigos foi realizada de forma descritiva, com intuito de responder à pergunta de pesquisa, considerando aspectos éticos, além das ideias, conceitos e definições expressas pelos autores. Procedeu-se à leitura exaustiva na íntegra de cada publicação elegível, com o intuito de subsidiar reflexões relacionadas às evidências científicas, no tocante às técnicas de análise espacial utilizadas na detecção dos casos de coinfeção TB/HIV, identificando aspectos relevantes que se reiteravam ou sobressaíam.

Posteriormente, os artigos foram organizados visando a colher dados para a construção da revisão integrativa da literatura por meio de um roteiro, que incluiu: título, idioma, ano de publicação, nome do periódico/revista, autores, base de dados, objetivos, tipo de estudo, cenário, período de realização da pesquisa, origem/e ou fonte dos dados, indicadores de saúde evidenciados, técnicas de análise espacial, principais achados e limitações e/ou viés do estudo.

RESULTADOS

A produção científica analisada foi constituída por 16 artigos, publicados a partir de 2006, com destaque para os anos de 2014 e 2016, que apresentaram maior número de publicações (50%), das quais a metade foi realizada no Brasil. Os dados quanto à distribuição dos artigos segundo autoria, cenário/período de

realização/fonte dos dados, objetivos, técnicas de análise espacial e indicadores de saúde investigados, principais achados e limitações e/ou vieses estão no Quadro 1. A maioria das produções foi publicada em inglês (56,25%), não sendo identificadas publicações em espanhol e metade dos 16 estudos elegíveis foi realizada no continente sul-americano, especificamente no Brasil, seguido do continente africano, com destaque para África do Sul.

No tocante à origem e/ou às fontes dos dados, a totalidade dos artigos foi realizada com fontes secundárias de diferentes sistemas de informação e/ou sites de referência que abordaram os indicadores de morbimortalidade da coinfeção TB/HIV no mundo (Organização Mundial da Saúde – OMS), em países da Europa (*The European Surveillance System – TESSy*), na África (*Hence, Health and Demographic Surveillance – HDSS*), na China e Vietnã (Sistemas de Registro e Vigilância da Tuberculose) e no Brasil (Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan – Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde – Datasus – Programa Doenças Sexualmente Transmissíveis/HIV/Aids, além do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE).

Entre as principais técnicas de análise exploradas nos estudos destacaram-se a análise de dados de área com distribuição espacial da incidência, prevalência ou incidência associada à prevalência dos casos e mortalidade pela coinfeção TB/HIV, seguida da análise bayesiana, com abordagem dos indicadores de mortalidade, e as técnicas de Moran global e local, explorando os indicadores de mortalidade, incidência e prevalência. Técnicas de estatística de varredura espacial e espaçotemporal, além de modelo geostatístico gaussiano e Krigagem também foram utilizadas como ferramentas de análise espacial.

Todos os estudos tiveram delineamento ecológico, acompanhados de descrição e/ou análise de características clínico-epidemiológicas dos casos e/ou de indicadores de morbimortalidade (incidência – casos novos, prevalência – casos existentes e mortalidade – óbitos por causa definida) da coinfeção TB/HIV, associados ou não a indicadores socioeconômicos. A mortalidade pela coinfeção TB/HIV foi o indicador de saúde mais explorado entre os estudos realizados, com a utilização das técnicas de análise de área, análise bayesiana, Moran global e local, além da estatística de varredura espacial e espaçotemporal. Destacaram-se ainda, como principais limitações para os estudos, a subnotificação dos casos e o registro das informações como “insatisfatório”. A falácia ecológica, inerente aos estudos ecológicos foi mencionada como viés em dois estudos realizados no Brasil.





Quadro 1 – Distribuição das publicações segundo autoria, cenário/período de realização/fonte dos dados, objetivos, técnicas de análise espacial e indicadores de saúde investigados, principais achados e limitações e/ou vieses

Referência/ ano de publi- cação	Cenário, período de realização e fonte dos dados	Objetivos	Técnicas de análise espacial e indicador de saúde	Principais achados	Limitações e/ou vieses
18/2006	São Paulo, Brasil; 1991-2001; Data- sus e IBGE.	Estudar a incidência de TB na epidemia de Aids, utilizando uma abordagem geostatística para avaliar o padrão de distribuição espacial.	Modelo geostatístico gaussiano, utilizando a distribuição espacial da incidência de TB em casos de Aids como variável de resposta.	Municípios de Santos e Franco da Rocha com as maiores concentrações demográficas apresentaram maior nível de incidência de TB em casos de Aids notificados. O coeficiente de incidência corrigido da comorbidade, por 10.000 habitantes, foi 15,7 para a capital e 7,1 para as demais regiões de saúde.	Ausência de concordância entre os programas de TB e HIV e necessidade de maior efetividade dos bancos de dados.
19/2009	África; 1990- 2005; OMS.	Investigar as condições geográficas e temporais da distribuição de mortes por TB/HIV na África, a fim de identificar possíveis áreas de alto risco.	Análise bayesiana empírica e técnicas de Moran global e local. Distribuição espacial da mortalidade pela coinfeção TB/HIV.	África Oriental, Meridional, Ocidental e Média experimentaram tendência ascendente no número de óbitos por TB/HIV notificados. A distribuição espacial dos casos de TB foi não aleatória e agrupado, com um I de Moran =0,454 (p=0,001). A aglomeração espacial sugeriu que 13 países tiveram o risco aumentado de mortes por TB-HIV, e 6 poderiam ser agrupados como pontos quentes.	Subnotificação e registro das informações insatisfatórios.
20/2010	São José do Rio Preto (SP), Brasil; 1998-2006; Sinan e IBGE	Analisar espacialmente a coinfeção TB/HIV e associá-la com variáveis socioeconômicas, São José do Rio Preto (SP).	Índice de Moran global e local. Distribuição espacial da incidência da coinfeção TB/HIV.	A variável porcentagem de chefes de família com até 3 anos de instrução apresentou maior poder de explicação da dependência espacial. O <i>Lisa cluster map</i> para os coeficientes de incidência de coinfeção evidenciou aglomerados de alta incidência em setores censitários da região norte e baixa incidência na sul e oeste do município.	Subnotificação e registro das informações insatisfatórios.
21/2011	Ribeirão Preto (SP); 2006-2008; Sinan e IBGE.	Identificar áreas de vulnerabilidade para os casos novos de coinfeção TB/HIV.	Análise de dados de área. Distribuição espacial da incidência da coinfeção TB/HIV para cada nível socioeconômico.	Identificação de áreas de maior vulnerabilidade para a coinfeção HIV/TB associadas ao nível socioeconômico intermediário e inferior, no qual as taxas de incidência (8,3 e 11,5 casos por 100.000 habitantes, respectivamente) foram superiores às de nível socioeconômico superior (4,8 casos por 100.000 habitantes).	Falácia ecológica.



22/2011	Agincourt (zona rural do nordeste da África do Sul); 2000-2005; Sistema de Vigilância de Saúde e Sociodemográfica (HDSS).	Entender os fatores de risco geograficamente ajustados da mortalidade infantil por TB/HIV em região rural sul-africana.	Análise bayesiana espaço-temporal de inflado de zero. Distribuição espacial da mortalidade infantil pela coinfeção TB/HIV.	Órfãos maternos experimentaram um risco três vezes maior de morte por TB/HIV em comparação àqueles com mães vivas (OR=2,93; IC95%=1,29-6,93). Análises de fatores de risco que ajustam para pessoa, lugar e tempo fornecem evidências para os formuladores de políticas que incluem uma distribuição espacial do risco.	Subnotificação e limitações de modelagem, sobretudo no componente temporal, que foi discretizado em anos inteiros.
6/2013	África do Sul; 1992-2010; Sistema de Vigilância de Saúde e Sociodemográfica (HDSS).	Discutir e aplicar um modelo bayesiano que possa lidar com grandes dados observacionais espaciais temporais inflados de zero sobre a mortalidade por TB/HIV em crianças.	Análise bayesiana espaço-temporal de inflado de zero. Distribuição espacial da mortalidade por TB/HIV.	Os principais achados foram efeitos protetores sobre a mortalidade por TB/HIV devido a maior peso ao nascer, idade avançada e mais consultas pré-natais durante a gestação – RR ajustado (IC95%): 0,73 (0,53; 0,99); 0,18 (0,14; 0,22); e 0,96 (0,94; 0,97), respectivamente.	Indisponibilidade de softwares de análise confiável e de domínio público.
23/2013	Agincourt (zona rural do nordeste da África do Sul); 2004; Sistema de Vigilância de Saúde e Sociodemográfica (HDSS).	Investigar os determinantes da mortalidade por TB/HIV entre crianças de 1 a 5 anos e sua distribuição espacial no subdistrito rural de Agincourt no ano de 2004.	Análise bayesiana. Distribuição espacial da mortalidade infantil por TB/HIV.	A morte materna teve o maior efeito sobre a mortalidade infantil por TB/HIV (OR=4,00; IC95%=1,01-15,80). Um efeito protetor foi encontrado em domicílios com melhor status socioeconômico e quando a criança era mais velha. Modelos espaciais revelaram que as áreas que sofreram a maior mortalidade infantil por TB/HIV foram aquelas sem qualquer estabelecimento de saúde.	Áreas rurais não geocodificadas, inviabilizando a comparação direta das tendências e padrões.
9/2014	Porto Alegre, Brasil; 2007-2011; Sinihan e IBGE	Analisar a distribuição geográfica da TB, sua incidência, prevalência e a coinfeção TB/HIV nos bairros de Porto Alegre nos anos de 2007 a 2011.	Análise de dados de área. Distribuição espacial da média da prevalência e incidência da coinfeção TB/HIV.	Distribuição espacial heterogênea da coinfeção TB/HIV; 17 bairros apresentaram taxas de prevalência acima de 79,2 casos/100.000 habitantes, sendo que 15 deles tiveram incidência acima de 73,7 casos/100.000 habitantes. A taxa de coinfeção TB/HIV chegou a 67% em alguns bairros, valor superior à média da cidade (30%).	Subnotificação e registro das informações insatisfatórios.



24/2014	África do Sul; 2007 a 2008 e 2009 a 2010; Sistema de Vigilância de Saúde e Sociodemográfica (HDSS).	Analisar as mudanças espaciais e temporais nos padrões de mortalidade durante um período em que a TARV foi implementada em uma região rural do nordeste da África do Sul.	Estatística de varredura espacial e espaço-temporal e Moran global. Distribuição espacial e espaço-temporal da mortalidade por TB/HIV.	Comparando os dois períodos, houve redução de 30% na idade e no padrão de adultos coinfetados, sem alteração na mortalidade por outras causas. Observou-se heterogeneidade espacial nos padrões de mortalidade, além de evidências do impacto da TARV na redução da mortalidade por TB/HIV ser maior em comunidades com taxas de mortalidade mais elevadas no período anterior.	Nível elevado de causas indeterminadas de morte, entretanto não há provas de que os dados indeterminados introduziram viés espacial.
25/2014	Região Nordeste, Brasil; 2002-2011; Datasus.	Analisar os aspectos epidemiológicos da coinfecção TB/HIV no Nordeste do Brasil.	Análise de dados de área. Distribuição espacial da prevalência de coinfecções TB/HIV.	Em 53% dos municípios nordestinos houve registro de coinfecção. O sexo masculino foi o mais acometido (70%), com destaque para a forma pulmonar (70%) e 83,95% dos indivíduos coinfetados desenvolveram manifestações clínicas de Aids. Distribuição espacial revelou maiores percentuais da coinfecção na grande faixa litorânea do nordeste do Brasil.	Subnotificação dos casos.
8/2014	Brasil; 1982-2007; Departamento de DST/HIV/aids/Hepatites Virais e IBGE.	Avaliar o relacionamento espacial entre a incidência de Aids e a comorbidade TB/ Aids em relação ao IDH, em municípios brasileiros.	Método de Krigagem e estimador Moran I. Distribuição espacial do coeficiente de incidência de TB/ Aids e do IDH.	Maior incidência da coinfecção na faixa etária de 20 a 49 anos, predominante no sexo masculino, concentrada em municípios com áreas de maior densidade populacional em regiões litorâneas (Sudeste, Sul, Centro-Oeste). Municípios das Regiões Sul, Sudeste e algumas áreas do Centro-Oeste concentram IDH >0,7 e também possuem taxas elevadas de coinfecção.	Subnotificação e registro das informações insatisfatórias.
3/2016	Brasil; 2000-2001; SIM e IBGE.	Analisar os padrões epidemiológicos e as tendências temporais de mortalidade relacionadas à coinfecção TB/HIV- Aids no Brasil, no período de 2000 a 2011.	Análise de dados de área. Distribuição espacial da mortalidade pela coinfecção TB/HIV/ Aids nas unidades federativas e regiões brasileiras.	A taxa de mortalidade média ajustada por idade foi de 0,97 morte/100.000 habitantes. Maiores taxas de mortalidade entre os homens, em grupos etários economicamente produtivos e moradores da Região Sul. Houve redução significativa da mortalidade em nível nacional, com diferentes padrões entre regiões: aumentos nas Regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, redução no Sudeste e estabilização no Sul.	Subnotificação dos óbitos e registro das informações insatisfatórias, especialmente nas Regiões Norte e Nordeste.
26/2016	Urumqi, China; 2007-2013; Centro de Vigilância e Sistemas de Registro de TB.	Averiguar características epidemiológicas e detectar aglomerados espaciais dos casos de TB e de coinfecção TB/HIV em Urumqi, China.	Estatística de varredura espacial. Distribuição espacial da prevalência da coinfecção TB/HIV.	Parcela significativa das epidemias de TB e coinfecção TB/HIV ocorreu entre 15 e 45 anos de idade, com risco de infecção pelo HIV em pacientes com TB do sexo masculino três vezes maior do que em mulheres. Grupos étnicos Han e Uygur na região urbana foram mais acometidos. Distribuições espaciais da TB e coinfecção TB/HIV heterogêneas, <i>clusters</i> locais em sua maioria na área urbana e contínuo urbano-rural.	Subnotificação e limitação dos resultados pela utilização de apenas um método de análise.



27/2016	Vietnã; 2011-2014; Programa Nacional de Controle de TB do Vietnã.	Examinar dados nacionais de notificação de TB e HIV para fornecer uma visão geral e descrever as tendências no Vietnã.	Análise de área. Distribuição espacial da prevalência dos coinfectados TB/HIV.	<p>Ao longo do período analisado, houve aumento do número de pacientes com TB testados para o HIV de 58,9% para 72,6%, entretanto, observou-se declínio da proporção de coinfectados de 8%, em 2011, para 5,2%, em 2014, e a porcentagem de pacientes com TB infectados pelo HIV recebendo TARV aumentou de 48,6% para 72,3% dos casos. A heterogeneidade da distribuição espacial revelou maiores números absolutos de pacientes coinfectados com TB/HIV identificados dentro e ao redor das duas maiores áreas metropolitanas (Ho Chi Minh e Ha Noi).</p>	Ausência de concordância entre os programas TB e HIV e necessidade de maior efetividade dos bancos de dados.
28/2016	Países da UE do EEE; 2007-2014; TESSy.	Compreender a epidemiologia da coinfeção TB/HIV na UE e no EEE para o planejamento de medidas de prevenção e controle.	Análise de área. Distribuição espacial da prevalência da coinfeção TB/HIV.	<p>Aproximadamente 68% dos países da UE/EEE reportaram resultados de testes de HIV em 64,6% dos casos notificados de TB. Destes, 4,9% foram relatados como HIV-positivos. Indivíduos do sexo masculino, com faixa etária de 25 a 44 anos, foram mais frequentemente coinfectados. O tratamento da TB foi completado com sucesso em 57,9% dos casos de TB HIV-positivos e 83,5% dos casos HIV-negativos. Detectou-se distribuição espacial heterogênea, sendo que casos de TB originários da região africana tiveram a maior proporção de coinfectados de origem na UE/EEE.</p>	Subnotificação dos casos, tendo em vista que apenas dois terços dos países da UE/EEE apresentam relatório sobre a coinfeção TB/HIV para o Sistema Europeu de Vigilância da TB. Sete países da UE/EEE não puderam registrar o estado do HIV para doentes com TB por questões de confidencialidade.
7/2017	Mato Grosso do Sul, Brasil; 2004 a 2013; Sinan e IBGE.	Verificar os aspectos epidemiológicos da coinfeção TB/HIV, a associação entre casos de coinfeção TB/HIV e o IDH dos municípios e sua distribuição espacial no Estado do Mato Grosso do Sul, Brasil.	Índice de Moran global e local. Distribuição espacial da prevalência da coinfeção TB/HIV.	<p>Os casos ocorreram predominantemente em indivíduos do sexo masculino (68,9%), com baixa escolaridade (64,0%). Distribuição heterogênea dos casos de coinfeção TB/HIV. A análise espacial por meio do índice de Moran global mostrou a existência de autocorrelação espacial ($p < 0,05$) entre os casos de coinfeção TB/HIV e o IDH. Municípios com maior IDH (0,7-0,8) apresentaram menor taxa de coinfeção, enquanto os municípios com IDH inferior (0,5-0,7) abrigavam maiores taxas de coinfectados.</p>	Subnotificação dos casos e falácia ecológica.

SIM: Sistema de Informação sobre Mortalidade; IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; TB: tuberculose; HDSS: *Hence, Health and Demographic Surveillance*; Sinan: Sistema de Informação de Agravos de Notificação; IDH: Índice de Desenvolvimento Humano; Datasus: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde; OMS: Organização Mundial da Saúde; Lisa: *Local Indicators of Spatial Association*; OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confiança de 95%; RR: risco relativo; TARV: Terapia Antirretroviral; DST: Doença Sexualmente Transmissível; UE: União Europeia; EEE: Espaço Econômico Europeu; TESSy: *The European Surveillance System*.

Fonte: Elaborado pelos autores.

DISCUSSÃO

As diversas técnicas de análise espacial identificadas em distintos cenários pelo mundo nesta revisão integrativa da literatura demonstraram a ocorrência dos casos – coeficientes de incidência^{8,9,18,20,21} e prevalência^{7,9,25-28} e dos óbitos – coeficiente de mortalidade^{6,19,22-24,26} por TB/HIV distribuídos de forma heterogênea, não aleatória, concentrados em áreas com precárias condições de moradia e associados a indicadores socioeconômicos desfavoráveis, como desemprego, baixo poder de compra, falta de suporte social e baixa qualificação para o mercado de trabalho, anteriormente evidenciados em estudos que abordaram a distribuição espacial da TB de maneira isolada.^{2,29}

Com o aumento do volume de dados de saúde coletados dentro de um referencial geográfico, as técnicas geocomputacionais demonstram potencial crescente para sua análise^{3,10-12}, sendo tais técnicas consideradas essenciais para a compreensão da dinâmica social da coinfeção, além de contribuir para a definição das áreas prioritárias, por fornecerem informações, em curto prazo, para as tomadas de decisão pontuais e imediatas, e, conseqüentemente, priorizarem investimentos em infraestrutura, meio ambiente e desenvolvimento social.^{7,20,21,29}

Destaca-se ainda que as ferramentas de análise espacial utilizadas por esses estudos, além de se constituírem como elementos essenciais no campo das políticas públicas de saúde, são considerados de baixo custo e facilidade de realização, sobretudo aqueles relacionados à obtenção de dados secundários.

A análise de dados de área, técnica destaque nos estudos elegíveis realizados no Brasil,^{3,9,21,25} no Vietnã²⁷ e em países da Europa,²⁸ pautada na distribuição espacial dos casos e óbitos da coinfeção TB/HIV em razão da população residente no espaço geográfico sob investigação, tem sido difundida e rotineiramente utilizada em estudos descritivos e ecológicos, que abordam indicadores de morbimortalidade por doenças infecciosas desde o final da década de 80 do século 20 no Brasil e no mundo.^{11,22} Ela igualmente permite modelar a ocorrência dos eventos que se materializam no espaço para identificação de padrões e verificar a estrutura desses eventos distribuídos espacialmente em mapas, vislumbrando a detecção de áreas de risco listadas como prioritárias para o controle e a vigilância epidemiológica.³

Apesar de mais utilizada, a análise de dados de área enfrenta desafio importante ao não expressar o efeito da dependência espacial, na qual os valores observados são espacialmente agrupados e as amostras não são independentes.³⁰ Este fenômeno, também denominado autocorrelação espacial, é reconhecido há muito tempo como característica intrínseca dos dados espaciais, e medidas como os coeficientes de Moran global e local têm sido utilizados para avaliar a associação global do conjunto de dados.^{11,30}

De acordo com Bailey e Gatrell,³¹ o mapa de significância de Moran baseia-se no diagrama de dispersão e incorpora informações sobre o significado dos padrões espaciais locais, identificando a autocorrelação espacial entre as unidades de análise ecológica. Estudos realizados no Brasil^{20,21} e na África,¹⁹ para detecção dos coeficientes de prevalência e mortalidade da coinfeção tuberculose/HIV empregaram essas técnicas e concluíram que a distribuição espacial não



foi aleatória, permitindo identificar áreas geográficas com maior risco e avaliar a sua variabilidade temporal, proporcionando hipótese sobre o risco da ocorrência dos casos e óbitos associados, respectivamente, às variáveis socioeconômicas^{20,21} e a exposições ambientais ao longo da vida.¹⁹

É oportuno destacar que a motivação para a análise espacial na modelagem epidemiológica é baseada na noção de que as pessoas que vivem em uma casa e as que estão em estreita proximidade compartilham exposições semelhantes, o que impacta nos resultados observados.^{6,23,29} Desse modo, dados de saúde geograficamente definidos são, muitas vezes, passíveis de suavização, uma vez que os dados em uma região provavelmente são afetados, em maior ou menor grau, pelas regiões vizinhas, e essa suavização pode ser realizada pela técnica de estimação bayesiana para taxas que permitem a correção de efeitos associados a pequenas populações.³²

A análise bayesiana evidenciada nos estudos acerca da mortalidade pela coinfeção TB/HIV no continente africano^{19,22,23} utilizou essa estratégia de suavização para emprestar informações das unidades ecológicas vizinhas de forma flexível, permitindo análises exploratórias, bem como para reduzir a atenção para valores incomuns ou *outliers*.³² Tais estudos lidaram com uma estrutura complexa de dados do HDSS, tendo sido capazes de ajustar a confusão espacial e a capacidade de lidar com muitos parâmetros, ao incluírem informações previamente conhecidas sobre a distribuição de dados de mortalidade, evidenciando a associação da mortalidade em áreas desprovidas de assistência médico-sanitária.

Desenvolvida por Kulldorff e Nagarwalla,³³ a técnica de análise espacial denominada varredura, também conhecida como estatística Scan, foi empregada visando à detecção dos aglomerados de casos existentes da coinfeção TB/HIV na China²⁶ e de óbitos na África²⁴ no espaço e no espaço-tempo. Estas análises ocorrem por meio da associação da informação da área a um único ponto dentro de um polígono, denominado centroide. A partir de então, realiza-se uma varredura por toda a região estudada, em busca de áreas nas quais a ocorrência de um fenômeno seja significativamente mais provável.¹¹ Assim, nos distintos cenários, foram mapeadas áreas com padrões espaciais de prevalência e mortalidade relacionadas à coinfeção TB/HIV, tanto pela distribuição dos fatores de risco associados quanto pela disponibilidade local de testes anti-HIV e tratamento oportuno dos doentes.

Em estudo realizado no Brasil,⁸ mapas temáticos foram produzidos utilizando a técnica geoestatística conhecida como Krigagem, que leva em consideração as características espaciais de autocorrelação de variáveis regionalizadas, com o objetivo de analisar tendências das variáveis na região estudada, ou melhor caracterizar estas variáveis no espaço por meio de análise de segregação espacial, fornecendo estimativas não tendenciosas e com variância mínima.³⁴

A representação da continuidade espacial, adotando-se a função exponencial como descritora das relações de dependência espacial, foi ajustada para as medidas de incidências de HIV/aids e da coinfeção TB/HIV, bem como do Índice de Desenvolvimento Humano. Isso permitiu a revelação de áreas prioritárias para a atuação do Estado e da sociedade civil organizada, levando-se em consi-



deração que maiores coeficientes de incidência detectados em algumas localidades coincidiram com áreas de baixos valores do Índice de Desenvolvimento Humano, concluindo que a gestão dos sistemas e serviços de saúde dessas localidades precisa ser melhorada.⁹

Outro método de análise citado em apenas um dos estudos¹⁸ foi o modelo geostatístico gaussiano, assumindo que as distâncias de cada município às localidades centrais definiram um sistema de influência regional e corroborando as linhas de raciocínio da geografia humana.³⁵ Isso resultou no modelo numérico da distribuição espacial do risco de TB em casos de Aids, no Estado de São Paulo, notabilizado pela autocorrelação espacial na direção leste, e desencadeou a oportunidade de mobilizar os segmentos da sociedade e prestadores de serviços no enfrentamento da coinfeção.

Concernente aos estudos desenvolvidos com fontes de dados secundários, a subnotificação de casos e/ou óbitos por TB/HIV pelo mundo, principalmente no Brasil e na África, foi mencionada pela maioria dos autores como a principal limitação para a consecução dos estudos. Apesar da recomendação do Ministério da Saúde, por meio do Programa Nacional de Controle da Tuberculose, e da OMS^{1,4} para que todos os pacientes com TB ativa sejam submetidos ao teste anti-HIV, observaram-se ainda baixas frequências de solicitação e realização da sorologia, o que aumentou a incerteza sobre a real magnitude desta associação. É imperativo assinalar ainda a existência de áreas com pior estruturação dos serviços de saúde, o que pode subestimar os consideráveis índices de coinfeção.^{5,36}

Mesmo com todos os investimentos em âmbito internacional em uma política de atenção à Aids, a coinfeção TB/HIV representa dupla instigação, tendo em vista a complexidade dessas doenças serem determinadas pelos contextos biológico, social econômico e cultural, em âmbito individual e das coletividades.¹ Tal fato reitera a necessidade da colaboração e integração, nas distintas localidades, entre programas da TB e HIV – necessidade essa, também apontada pelos autores^{18,27} como fator limitante para a qualidade dos registros, por apresentarem lacunas no preenchimento dos dados epidemiológicos.³⁶

Indiscutivelmente, é importante considerar, ainda, nesta revisão, que, por se tratar de estudos com delineamento ecológico, estes estiveram sujeitos à ocorrência de viés de agregação, também conhecido como “falácia ecológica”, fenômeno em que a observação da existência de uma relação entre duas variáveis no nível agregado não implica, necessariamente, que essa relação se mantenha no nível individual.³⁵ Isso foi apontado pelos autores em estudos realizados no Brasil, que abordaram a incidência²¹ e a prevalência⁷ da coinfeção TB/HIV.

Como alternativa para uma tentativa de melhor compreensão da complexidade social da coinfeção TB/HIV, afirma-se que sua eliminação não se restringe ao setor saúde, dependendo da gestão intersetorial e de investimentos robustos nas áreas de habitação, transporte e alimentação. Destaca-se também que a intersetorialidade é uma das principais medidas no enfrentamento dos problemas de ordem social no território, com ênfase à integração de saberes e à mobilização dos recursos dos diferentes setores e da responsabilidade social dos distintos segmentos da sociedade civil em benefício da coletividade.^{5,36}



CONCLUSÃO

As técnicas de análise de dados de área e análise bayesiana foram as mais utilizadas na detecção dos indicadores de morbimortalidade pela coinfeção TB/HIV no mundo, principalmente em países em desenvolvimento. Entre as limitações apontadas nos estudos elegíveis destacaram-se a subnotificação dos casos de coinfeção e a falácia ecológica. Indubitavelmente, todas as técnicas de análise espacial identificadas nesta revisão integrativa, na condição de relevantes recursos tecnológicos, contribuíram significativamente para avaliação e identificação de fatores de risco para coinfeção TB/HIV, alvos de ação e planejamento das políticas públicas de saúde, possibilitando a criação de ações voltadas para além de questões curativas e preventivas, pautadas na redução das desigualdades socioespaciais nos diferentes cenários.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001



REFERÊNCIAS

- ¹ World Health Organization (Who). Who guidelines on tuberculosis infection prevention and control, 2019 update [Internet]. Geneve: WHO; 2019 [cited Dec. 27 2019]. Available from: <https://www.who.int/tb/publications/2019/guidelines-tuberculosis-infection-prevention-2019/en/>
- ² Santos DT, Nunes C, Alves LS, Queiroz AAR, Miranda RJ, Arroyo LH et al. Is there association between human development index and tuberculosis mortality risk? Evidence from a spatial analysis study in the south of Brazil. *Epidemiol Infect.* 2018;146(14):1.763-1.770.
- ³ Lima MS, Martins-Melo FR, Heukelbach J, Alencar CR, Boigny RN, Ramos Júnior AN. et al. Mortality related to tuberculosis-HIV/AIDS co-infection in Brazil, 2000-2011: epidemiological patterns and time trends. *Cad Saúde Pública.* 2016;32(10):e00026715.
- ⁴ Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Coinfeção TB/HIV no Brasil: panorama epidemiológico e atividades colaborativas – 2017 [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2017 [cited nov. 27 2019]. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/coinfeccao-tb-hiv-no-brasil-panorama-epidemiologico-e-atividades-colaborativas-2017>
- ⁵ Oliveira LB, Costa CRB, Queiroz AFLN, Araújo TME, Sousa KAA et al. Análise epidemiológica da coinfeção tuberculose/HIV. *Cogitare Enferm.* 2018;23(1):e51016.
- ⁶ Musenge E, Chirwa TF, Kahn K, Vounatsou P. Bayesian analysis of zero inflated spatio-temporal HIV/TB child mortality data through the INLA and SPDE approaches: Applied to data observed between 1992 and 2010 in rural North East South Africa. *Int J Appl Earth Obs Geoinf.* 2013;22(100):86-98.
- ⁷ Baldan SS, Ferraudo AS, Andrade M. Características clínico-epidemiológicas da coinfeção por tuberculose e HIV e sua relação com o Índice de Desenvolvimento Humano. *Rev Pan-Amaz Saúde.* 2017;8(3):59-67.
- ⁸ Rodrigues-Jr AL, Ruffino-Netto A, Castilho EA. Distribuição espacial do índice de desenvolvimento humano, da infecção pelo HIV e da comorbidade AIDS-tuberculose: Brasil, 1982-2007. *Rev Bras Epidemiol.* 2014; Supl:204-215.

- ⁹ Peruhype RC, Acosta LMW, Ruffino-Netto A, Oliveira MMC, Palha PF. The distribution of tuberculosis in Porto Alegre: analysis of the magnitude and tuberculosis-HIV coinfection. *Rev Esc Enferm USP*. 2014;48(6):1.035-1.043.
- ¹⁰ Ribeiro MA, Albuquerque IMN, Paiva GM, Vasconcelos JPCV, Araújo MAVF, Vascelos MIO. Georreferenciamento: ferramenta de análise do sistema de saúde de Sobral – Ceará. *Sanare*. 2014;13(2):63-69.
- ¹¹ Chiaravalloti-Neto F. O geoprocessamento e saúde pública. *Arq Ciênc Saúde*. 2016;23(4):1-2.
- ¹² Arcêncio RA. Tecnologias em saúde para análise espacial e diagnóstico situacional dos territórios: contribuições para a enfermagem. *Rev Bras Enferm*. 2015;68(6):999-1.000.
- ¹³ Ercole FF, Melo LS, Alcoforado CLGC. Integrative review versus systematic review. *Rev Min Enferm*. 2014;18(1):1-260.
- ¹⁴ Whittemore R, Knafl K. The integrative review: update methodology. *J Adv Nurs*. 2005;52(5):546-553.
- ¹⁵ The Joanna Briggs Institute. Reviewer's Manual. Adelaide: Institute Joanna Briggs; 2011 [cited dez. 12 2019]. Available from: <http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/ReviewersManual-2011.pdf>
- ¹⁶ Galvão TF, Pansani T, Harrad D. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises: a recomendação Prisma. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015;24(2).
- ¹⁷ Melnyk BM, Fineout-Overholte M. The case for evidence-based practice. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. *Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
- ¹⁸ Rodrigues-Jr AL, Ruffino-Netto A, Castilho EA. Distribuição espacial da coinfeção M. tuberculosis/HIV no Estado de São Paulo, 1991-2001. *Rev Saúde Pública*. 2006;40(2):265-270.
- ¹⁹ Uthman OA, Yahaya I, Ashfaq K, Uthman MB. A trend analysis and sub-regional distribution in number of people living with HIV and dying with TB in Africa, 1991 to 2006. *Int J Health Geogr*. 2009;8:65.
- ²⁰ Vendramini SHF, Santos NSGM, Sperli ML, Chiaravalloti-Neto F, Ponce MAZ, Gazetta CE. Spatial analysis of tuberculosis/HIV coinfection: its relation with socioeconomic levels in a city in south-eastern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010;43(5):536-541.
- ²¹ Brunello ME, Chiaravalloti Neto F, Arcêncio RA, Andrade RLP, Magnabosco GT, Scatena Villa TC. Áreas de vulnerabilidade para co-infecção HIV-aids/TB em Ribeirão Preto, SP. *Rev Saúde Pública*. 2011;45(3):556-563.
- ²² Musenge E, Vounatsou P, Kahn K. Space-time confounding adjusted determinants of child HIV/TB mortality for large zero-inflated data in rural South Africa. *Spat Spatiotemporal Epidemiol*. 2011;2(4):205-217.
- ²³ Musenge E, Vounatsou P, Collinson M, Tollman S, Kahn K. The contribution of spatial analysis to understanding HIV/TB mortality in children: a structural equation modelling approach. *Glob Health Action*. 2013;6:19.266.
- ²⁴ Mee P, Collinson M, Madhavan S, Root ED, Toliman S, Byass et al. Evidence for localised HIV related micro-epidemics associated with the decentralised provision of antiretroviral treatment in rural South Africa: a spatio-temporal analysis of changing mortality patterns (2007-2010). *J Glob Health*. 2014;4(1):010403.
- ²⁵ Barbosa IR, Costa, IC. Estudo epidemiológico da coinfeção tuberculose-HIV no nordeste do Brasil. *Rev Patol Trop*. 2014;43(1):27-38.
- ²⁶ Wei W, Wei-Sheng Z, Ahan A, Ci Y, Wei-Wen Z, Ming-Qin C. The Characteristics of TB Epidemic and TB/ HIV Co-Infection Epidemic: A 2007-2013 Retrospective Study in Urumqi, Xinjiang Province, China. *PLoS One*. 2016;11(10):e0164947.
- ²⁷ Trinh QM, Nguyen HL, Do TN, Nguyen VN, Nguyen BH, Nguyen TVA et al. Tuberculosis and HIV co-infection in Vietnam. *International Journal of Infectious Diseases*. 2016;46:56-60.



- ²⁸ Van der werf MJ, Ködmön C, Zucs P, Hollo V, Amato-Gauci AJ, Pharris A. Tuberculosis and HIV coinfection in Europe: looking at one reality from two angles. *Aids*. 2016;30(18):2.845-2.853.
- ²⁹ Shaweno D, Karmakar M, Alene KA, Ragonnet R, Clements AC, Trauer JM. *et al.* Methods used in the spatial analysis of tuberculosis epidemiology: a systematic review. *BMC Medicine*. 2018;16:193.
- ³⁰ Carvalho MS, Souza-Santos R. Analysis of spacial data in public health: methods, problems, and perspectives. *Cad Saúde Pública*. 2005;21(2):361-378.
- ³¹ Bailey TC, Gatrell AC. *Interactive spatial data analysis*. Essex: Longman Scientific & Technical; 1995.
- ³² Gelman A. *Bayesian data analysis* Chapman & Hall/CRC. 3. ed. Estados Unidos: Kindle Edition; 2015.
- ³³ Kulldorff M, Nagarwalla N. Spatial disease clusters: Detection and inference. *Stat Med*. 1995;14(8):799-810.
- ³⁴ Yamamoto JK, Landim PM. *Geoestatística: conceitos e aplicações*. São Paulo: Oficina de Textos; 2015.
- ³⁵ Rouquayrol MZ, Silva MG. *Rouquayrol epidemiologia & saúde*. 8. ed. Rio de Janeiro: MedBook; 2018.
- ³⁶ Maciel EL. Agenda strategies for tuberculosis control in Brazil: challenges and opportunities. *Epidemiol Serv Saude*. 2016;25(2):423-426.

