



**VILMA DE SOUSA PAULO AGOSTINHO MESQUITA**

**TUBERCULOSE E COINFECÇÃO COM HIV NO SUL DE  
MOÇAMBIQUE (2012-2020): UM ESTUDO DE SÉRIE  
TEMPORAL**

**LAVRAS-MG  
2022**

**VILMA DE SOUSA PAULO AGOSTINHO MESQUITA**

**TUBERCULOSE E COINFECÇÃO COM HIV NO SUL DE  
MOÇAMBIQUE (2012-2020): UM ESTUDO DE SÉRIE TEMPORAL**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração Ciências da Saúde, para obtenção do título de Mestre.

Prof. Dr. Vitor Luís Tenório Mati

Orientador

**LAVRAS-MG**

**2022**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca  
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Mesquita, Vilma de Sousa Paulo Agostinho.

Tuberculose e Coinfecção com HIV no Sul de Moçambique  
(2012-2020): um estudo de série temporal / Vilma de Sousa Paulo  
Agostinho Mesquita. - 2022.

62 p. : il.

Orientador(a): Vitor Luís Tenório Mati.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de  
Lavras, 2022.

Bibliografia.

1. : Tuberculose/HIV. 2. Epidemiologia. 3. Estudo de série  
temporal. I. Mati, Vitor Luís Tenório. II. Título.

**VILMA DE SOUSA PAULO AGOSTINHO MESQUITA**

**TUBERCULOSE E COINFECÇÃO COM HIV NO SUL DE  
MOÇAMBIQUE (2012-2020): UM ESTUDO DE SÉRIE TEMPORAL**

**TUBERCULOSIS AND HIV CO-INFECTION IN SOUTHERN  
MOZAMBIQUE (2012-2020): A TIME SERIES STUDY**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, área de concentração Ciências da Saúde, para obtenção do título de Mestre.

APROVADA em 24 de fevereiro de 2022.

Dr. Vitor Luís Tenório Mati UFLA

Dr(a). Miriam Monteiro de Castro Graciano UFLA

Dr. Douglas Campideli Fonseca UNILAVRAS

Prof. Dr. Vitor Luís Tenório Mati

Orientador

**LAVRAS-MG**

**2022**

*Ao meu esposo, **Nelson Fijamo Mesquita** pelo incentivo para continuidade da progressão acadêmica e à minha mãe, **Justa Caetano de Sousa**, pelo apoio incondicional nesta caminhada.*

## AGRADECIMENTOS

A **Deus**, meu redentor e auxílio, pela força e sustento na condução deste trabalho, toda honra e glória ao seu nome para sempre.

Ao meu esposo **Nelson Mesquita**, pelo apoio incondicional, companheirismo e encorajamento nos momentos mais difíceis de nossas vidas e durante este percurso profissional. Aos meus filhos **Yemi e Otieno** por todas as vezes que foram privados de sua mãe para que este trabalho fosse realizado.

À **minha família, na pessoa da minha mãe, Justa Caetano de Sousa, tia Dinha, minha irmã Sófia, meu irmão Cléusio, meu sobrinho Rogério, e meu cunhado Manuel**, pela força e apoio contínuo em todas fases boas e ruins dessa caminhada neste país estrangeiro.

Aos meus primos **Caetana de Sousa, Dolo Duarte, Adelina Manguane, Elcídia e Leonel Matusse e a tia Rufina Garrine**, pelas suas orações de intercessão, durante os percursos e adversidades da vida nesta terra estrangeira.

Às minhas amigas **Anett, Dorlim, Cláudia, Eunice, Kátia e Susana** pelo apoio incondicional, suas incessantes orações e contribuições para tornar fácil essa trajetória acadêmica.

Ao **Professor Dr. Vitor Luís Tenório Mati** pela prontidão, direção e orientação no desenho deste trabalho, sem sua ajuda seria difícil a realização deste projeto.

À **Professora. Dra. Thelma Sáfadi e o Sergio Domingos Simão**, muito grata por sua disponibilidade e contribuição dos seus conhecimentos estatísticos neste estudo.

À **Direção Provincial de Gaza-Moçambique**, na pessoa da **Dra. Mulássua Simango** (Diretora provincial, **Dr. Sílvio Uache** (médico chefe provincial), **Dr. Victor Chivurre** (chefe do departamento provincial de saúde pública), **Técnico Jossefate Macassa** (chefe de programa provincial de TB), e ao **dr. Amâncio Nhagave**, (responsável provincial do núcleo de pesquisa), pela prontidão na participação do estudo, disponibilização dos dados deste estudo e apoio constante.

Ao **programa de Pós-Graduação de Ciências de Saúde da Universidade Federal de Lavras**, pela aceitação ao programa e tornar possível essa trajetória acadêmica, muito orgulhosa por fazer parte dessa equipe.

Aos meus colegas do mestrado pelo acolhimento e apoio durante essa trajetória acadêmica.

## RESUMO

A Tuberculose-TB, constitui ainda um problema de saúde global, em especial em Moçambique, onde o peso da doença e sua associação com o vírus de imunodeficiência humana (HIV) ainda é elevada. Este estudo buscou analisar as tendências temporais dos casos notificados de Tuberculose e coinfeção de TB com HIV no sul de Moçambique entre 2012-2020. Os dados deste estudo foram coletados a partir de antigo banco de dados provincial de tuberculose e do atual Sistema de Informação Online de Monitoria e Avaliação-SISMA. Foram analisados os coeficientes de incidência e de mortalidade tanto para tuberculose isolada como para a coinfeção de TB com HIV. Todas as análises das séries temporais foram realizadas por meio do programa estatístico R. Foram incluídos no estudo um total de 62226 casos de TB entre o período de 2012 para 2020. Constatou-se, uma tendência crescente da incidência de casos novos (com aumento em 74% entre 2012 e 2020) e de todas as formas de TB (casos novos e retratamentos) com aumento em 70% entre 2012 e 2020. Em relação ao coeficiente de incidência dos casos de coinfeção de TB e HIV, houve uma tendência decrescente em especial nos últimos dois anos (com uma queda em 13% entre 2012 e 2020). Houve um aumento na tendência da testagem para HIV dos pacientes com TB (exceto nos dois últimos anos, quando houve uma queda entre 2018 e 2020), um maior uso de TARV nos casos TB e HIV, bem como uma queda na taxa de coinfeção de TB com HIV ao longo dos anos. Verificou-se ainda, uma tendência progressiva na taxa de sucesso de tratamento, na queda do abandono terapêutico e na letalidade geral de todas as formas de TB, o que ilustra melhorias dos serviços de TB da província. Desfechos desfavoráveis, incluindo óbitos, foram mais comuns entre os casos de coinfeção de TB com HIV, quando comparados aos casos de infecção por TB com testagem negativa para HIV (valor  $p < 0,05$ ). Por meio da análise de séries temporais dos coeficientes de incidência de casos novos e de todas formas de TB, o nosso estudo, mostrou variação sazonal, sendo o pico de notificação de TB no final de inverno (concentrado no 3º trimestre de cada ano). Os resultados obtidos indicam, melhorias na qualidade dos dados e nas tendências de indicadores de TB e coinfeção de TB com HIV ao longo dos anos na área pesquisada, ainda assim, aquém das metas da OMS.

**Palavras-chave:** Tuberculose/HIV. Epidemiologia. Estudo de série temporal. Moçambique.

## ABSTRACT

Tuberculosis-TB is still a global health problem, especially in Mozambique, where the disease burden and its association with the human immunodeficiency virus (HIV) is still high. This study aimed to analyze the time trends of reported cases of tuberculosis and TB coinfection with HIV in southern Mozambique in the period 2012-2020. Data for this study were collected from the former provincial tuberculosis database and the current Online Monitoring and Evaluation Information System-SISMA. The incidence and mortality coefficients of tuberculosis and co-infection of TB with HIV were analyzed. All-time series analyzes were performed using the R statistical program. A total of 62,226 TB cases were included in the study period from 2012 to 2022. There was a growing trend in the incidence of new cases, (with an increase of 74% between 2012 and 2020) and of all forms of TB (cases new cases treatments and retreatments) with an increase of 70% between 2012 and 2020. Regarding the incidence rate of TB and HIV coinfection cases, there was a downward trend, especially in the last two years (with a 13% reduction between 2012 and 2020). There was an increase in the trend of HIV testing in TB patients (except in the last two where there was decrease, between 2018 and 2020), as well as an increase in the greater use of ART in TB/HIV+ cases, as well as with a decrease in the rate of TB and HIV coinfection over the years. There was also a progressive trend in the treatment success rate, the reduction of the default treatment rate, and the case fatality ratio from tuberculosis, indicating that the province's TB services were improving. Unfavorable outcomes, including deaths, were more common among TB-HIV coinfection cases when compared to HIV-negative TB infection cases ( $p\text{-value} < 0.05$ ). Through time series analysis of the coefficient of incidence of new cases and of all forms of TB, our study showed a seasonal variation, with the peak of TB notification at the end of winter (concentrated in the 3rd quarter of each year). The results obtained show improvements in the quality of the data and the trends of TB indicators and TB-HIV coinfection over the years in the researched area, even so, below the WHO goals.

**Keywords:** Tuberculosis/HIV. Epidemiology. Time series Study. Mozambique.



## LISTA DE SIGLAS

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
ARV	Antiretroviral
ATS	Aconselhamento e Testagem em Saúde
DHIS2	District Health Information Software 2
DOTS	Estratégia de Direta Observação de Tratamento de Curta Duração
DPS-GAZA	Direção Provincial de Saúde de Gaza
HIV	Vírus de imunodeficiência Humana
ILTB	Infecção Latente de Tuberculose
IMASIDA	Inquérito de Indicadores de Imunização, Malária e HIV/SIDA
INE	Instituto Nacional de Estatística
LED	Light Emitting Diodes (Diodos Emissores de Luz)
MISAU	Ministério da Saúde
PNCT	Programa Nacional de Controle de Tuberculose
PVHIV	Pessoa Vivendo com HIV
OMS	Organização Mundial de Saúde
R-R	Resistência á Rifampicina
SIDA	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
SISMA	Sistema de informação de Saúde para Monitoria e Avaliação
SNS	Serviço Nacional de Saúde
TARV	Tratamento Antirretroviral
TB	Tuberculose
TB MDR	Tuberculose Multidroga Resistente
TB XDR	Tuberculose Extensivamente Resistente
TP	Tuberculose Pulmonar
TPC	Tratamento Preventivo com Cotrimoxazol
US	Unidade Sanitária

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Análise estrutural e funcional e organização espacial do “envelope celular” constituinte do <i>M.tuberculosis</i> .....	17
<b>Figura 2</b> – Incidência global de TB, por 100,000 habitantes. ....	18
<b>Figura 3</b> – Lista dos 30 países classificados como prioritários no controle e prevenção de TB da OMS, devido alta carga de TB, TB/HIV e TBMDR respectivamente.....	19
<b>Figura 4</b> - Cascata de Transmissão da tuberculose a partir do caso fonte, ou seja, individuo com tuberculose ativa.....	21
<b>Figura 5</b> - Curvas projetadas de incidência (cor verde) e mortalidade (cor azul) que são necessárias para atingir as metas e marcos, da Estratégia pelo Fim da TB (2015–2035). ....	28
<b>Figura 6</b> – Resultados de prevalência de HIV por província em Moçambique de 2015 (percentagem de homens e mulheres com idade entre 15-49 anos, HIV+). ....	33
<b>Figura 7</b> – Representação gráfica da análise exploratória dos dados trimestrais observados e ajustados/preditos dos coeficientes de incidência de todas formas de TB (A), de casos novos (B), e coinfeção de TB com HIV (C), por 100.000 habitantes, da Província de Gaza, sul de Moçambique, de janeiro de 2012 a dezembro de 2020.....	40
<b>Figura 8</b> – Representação gráfica das séries temporais de dados trimestrais observados e ajustados/preditos em relação a proporção de casos de tuberculose testados para HIV (A), proporção de casos de TB coinfectados com HIV (B) e proporção de casos coinfectados com HIV em tratamento antirretroviral (C) da Província de Gaza, sul de Moçambique, de janeiro de 2012 a dezembro de 2020. ....	42
<b>Figura 9</b> – Representação gráfica das séries temporais de dados trimestrais observados e ajustados/preditos em relação as taxas de sucesso (casos de TB curados e com tratamento completo), taxas de Abandono e taxa de letalidade de casos de todas formas de TB incluindo os casos coinfectados com HIV, da Província de Gaza, sul de Moçambique, de Janeiro de 2012 a Dezembro de 2020. ....	44

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> – Estimativa dos parâmetros dos modelos de séries temporais dos dados trimestrais dos coeficientes de incidência de TB de todas as formas, casos novos e casos de coinfeção com HIV da província de Gaza, sul de Moçambique, de janeiro de 2012 a dezembro de 2020.....	39
<b>Tabela 2</b> – Estimativa dos parâmetros dos modelos de séries temporais dos dados trimestrais da proporção dos casos de TB testados para o HIV, proporção dos casos coinfectados TB com HIV e a proporção dos casos coinfectados TB com HIV em TARV, da província de Gaza, sul de Moçambique, de janeiro de 2012 a dezembro de 2020.....	41
<b>Tabela 3</b> – Estimativa dos parâmetros dos modelos de séries temporais dos dados trimestrais das taxas de sucesso de tratamento, letalidade e de abandono de todas formas de TB, da província de Gaza, sul de Moçambique, de janeiro de 2012 a dezembro de 2020.....	43
<b>Tabela 4</b> – Comparação entre as Taxas de sucesso, letalidade, abandono e do coeficiente de mortalidade de pacientes com tuberculose HIV+ (positivo) e (negativos), sendo os valores médios dos anos de 2016 a 2020 da Província de Gaza, sul de Moçambique.....	45

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO .....</b>	<b>16</b>
2.1 Caraterísticas das espécies de <i>Mycobacterium</i> .....	16
2.2 Epidemiologia .....	17
2.3 Patogenia .....	19
2.4 Fatores de risco .....	20
2.5 Transmissão .....	20
2.6 Quadro clínico.....	21
2.7 Diagnóstico de TB ativa e latente .....	22
2.8 Tratamento.....	24
2.9 Prevenção .....	25
2.10 Coinfecção de TB e HIV.....	26
2.11 Metas globais de controle de Tuberculose.....	27
2.12 Plano Estratégico e Operacional de Tuberculose de Moçambique (2014-2018)....	28
2.13 Política de saúde e o setor de saúde moçambicano.....	29
2.14 Sistema de monitoria e avaliação para saúde de Moçambique .....	31
<b>3 HIPÓTESE.....</b>	<b>32</b>
<b>4 JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>32</b>
<b>5 OBJETIVOS .....</b>	<b>34</b>
5.1 Objetivo Geral .....	34
5.2 Objetivos Específicos.....	34
6.1 Desenho do estudo .....	35
6.2 População de estudo e definição de casos .....	35
6.3 Caracterização de local e período de estudo .....	35
6.4 Tamanho da amostra .....	36
6.5 Critério de inclusão .....	36
6.6 Critério de exclusão.....	36
6.7 Intervenção.....	36
6.8 Procedimentos para coleta de dados e arquivos .....	36
6.9 Análise estatística.....	37
6.10 Aspectos éticos .....	38
<b>7 RESULTADOS .....</b>	<b>38</b>

<b>8 DISCUSSÃO .....</b>	<b>46</b>
<b>9 CONCLUSÃO.....</b>	<b>53</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>54</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>59</b>
<b>Anexo A- Carta de Autorização de Cobertura do Estudo na Província de Gaza- Moçambique.....</b>	<b>60</b>
<b>Anexo B- Carta de Aprovação do Comité Nacional de Bioética Para Saúde-Moçambique .....</b>	<b>61</b>
<b>Anexo C- Carta de Aprovação Administrativa do Ministro da Saúde de Moçambique .</b>	<b>62</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A tuberculose continua sendo um problema de saúde global, especialmente na África, onde afeta aproximadamente 10 milhões de pessoas e causado 1,6 milhões de morte no mundo, em 2018 (OMS, 2018).

Apesar de amplo conhecimento sobre esta doença e dos avanços alcançados com descoberta e introdução de novas tecnologias de diagnóstico e fármacos para regimes de curta duração de tratamento e melhoria na adesão ao tratamento da tuberculose pelos pacientes, ainda persistem lacunas na implementação de políticas estratégicas definidas pela Organização Mundial de Saúde(OMS) entre os países para controle e manuseio da mesma (OMS, 2018; RAVIGLIONE *et al.*, 2018; SOTGIU *et al.*, 2017). Isto é devido a vários fatores, como por exemplo: acesso limitado aos cuidados de saúde, a coinfeção por HIV, a TB latente, surgimento de resistência aos fármacos da TB e aos problemas socioeconômicos, mantendo a doença como problema de saúde pública (HATHERILL *et al.*, 2019; OMS, 2018; RAVIGLIONE *et al.*, 2018).

A incidência global da doença e a mortalidade têm mostrado redução nos últimos anos, e esse modesto declínio precisa ser acelerado para alcance das metas da “estratégia End TB”, que preconiza a redução de 95% das mortes por TB e 90% da incidência de TB para 2035 (OMS, 2015).

Moçambique, em semelhança a outros países da região da África Austral, está entre os países considerados como prioritários pela OMS, para o controle da TB (fazendo parte das 3 listas dos grupos de 30 países com carga de TB, TB/HIV e TB/MDR (tuberculose multidroga resistente), ocupando 11<sup>a</sup>, 12<sup>a</sup> e 10<sup>a</sup> posição, respectivamente (OMS, 2018). Em Moçambique, a taxa de coinfeção de TB e HIV foi de 40% em 2017. No mesmo período a cobertura antirretroviral foi acima de 90% entre os coinfectados TB/HIV. Além disso, foram notificados um total de 86.515 casos de tuberculose de todas as formas, o que corresponde a uma taxa de notificação de Tuberculose de 319/100,000 habitantes no mesmo período o que ilustra a gravidade da doença no País (PNCT, 2017). Correspondendo segundo a OMS, apenas 53% dos casos estimados que foram diagnosticados e notificados ao Programa Nacional de TB (PNCT), que é o órgão do Ministério da Saúde responsável pelo combate à TB no país, no mesmo período (MISAU, 2019b; OMS, 2018).

Adicionalmente em Moçambique há escassos estudos documentados sobre a situação de Tuberculose e coinfeção de TB e HIV; sendo que alguns ressaltam a necessidade urgente

de controle integrado de ambas as doenças (AULD *et al.*, 2013; DE SCHACHT *et al.*, 2019; GARCIA-BASTEIRO *et al.*, 2015; GARCIA-BASTEIRO *et al.*, 2016; NACARAPA *et al.*, 2020; NOE *et al.*, 2017; RACHOW *et al.*, 2019). Além disso, a infecção pela tuberculose e co-infecção por HIV, são alvos de várias políticas estratégicas de saúde e investimentos financeiros diferenciados. E Moçambique como outros países, tem adoptado as importantes estratégias de Saúde Pública para o combate de TB (como DOTS, Stop TB e atualmente a End TB) para responder as orientações internacionais. No período proposto para este estudo, Moçambique, lançou o Plano Estratégico e Operacional para o Controlo da Tuberculose 2014 –2018, com metas ambiciosas para reduzir a magnitude da doença no país (MISAU, 2014). Isso devido ao surgimento da coinfeção de TB e HIV e as formas multidrogas resistentes que tem complicado o controle da doença no país. Por isso, esse plano estratégico tinha como principais áreas de intervenção: aceleração das atividades colaborativas TB e HIV, gestão de TBMDR/XDR, melhoria da vigilância epidemiológica, a monitoria e avaliação do programa. Além disso, foram também considerados prioritários neste plano, o fortalecimento do sistema de saúde em recursos humanos, financiamento sustentável e desenvolvimento de infraestruturas e a pesquisa operacional. Portanto, há necessidade de analisar as tendências dos casos da tuberculose e coinfeção de TB com HIV, ao longo dos anos para avaliar o impacto das intervenções de políticas públicas no controle do programa.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

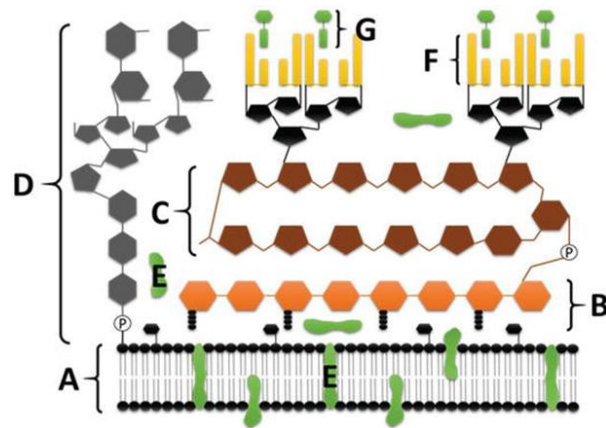
### 2.1 Caraterísticas das espécies de *Mycobacterium*

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa bacteriana, muito antiga, cuja descoberta do agente etiológico, deu-se em 1882, por Robert Koch. Tendo sido amplamente estudada desde então, com vista ao aprofundamento da sua patogenia e sua interação com o hospedeiro (ORGEUR and BROSCHE, 2018). A TB pode ser causada por qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*. E em Saúde Pública, a espécie mais importante é a *M. tuberculosis*, conhecida também como bacilo de Koch (BK) (BRASIL, 2019). Esta bactéria pertence à ordem de *Actinomycetales*, família das *Mycobacteriaceae* e faz parte do gênero *Mycobacterium*. Portanto, são bactérias em forma de bastonetes ou ligeiramente curvadas, com 2–4 µm de comprimento e 0,2–0,5 µm de largura, dependendo das condições ambientais (GLICKMAN and JACOBS, 2001; JABIR *et al.*, 2018). Além disso compartilham uma propriedade comum na parede celular, a presença de lipídios (ácidos graxos  $\alpha$ -alquil,  $\beta$ -hidroxi de cadeia longa), que retém avidamente o corante fucsina Carbol mesmo na presença de álcool ácido, sendo designadas por essa particularidade de bacilo álcool ácido resistente, como ilustra a figura 1 (FORRELLAD *et al.*, 2013; GLICKMAN and JACOBS, 2001; JABIR *et al.*, 2018; KARAKOUSIS *et al.*, 2004; SMITH, 2003). É um microrganismo aeróbico obrigatório com predileção pelos tecidos com altas concentrações de oxigênio no seu meio, como por exemplo a parte apical do pulmão ou da região do córtex renal (JABIR *et al.*, 2018; JONES-LOPEZ and ELLNER, 2011). As condições de crescimento ideal para esta bactéria são: uma temperatura de 37 ° C, pH 6,4-7,0 e nível de oxigênio maior que 95% e divide-se em cerca de 15 a 20 horas, ou seja, são de crescimento lento.

A presença de lipídios, proteínas e lipoproteínas específicos na parede celular e de genes responsáveis pela sua produção, degradação e transporte tem sido reportado como fatores de virulência do *Mycobacterium tuberculosis* (FORRELLAD *et al.*, 2013). Esse conhecimento de fatores associados à virulência do bacilo e sua interação com o hospedeiro serve como base para criação de novas drogas e vacinas para melhor controle dessa doença ainda em expansão global (FORRELLAD *et al.*, 2013).



**Figura 1** – Análise estrutural e funcional e organização espacial do “envelope celular” constituinte do *M.tuberculosis*.



**Legenda:** Membrana plasmática (A), peptidoglicano (B), arabinogalactano (C), manose coberta com lipoarabinomanano(D), membrana plasmática e a proteína do envelope celular relacionada (E), ácido micólico (F) e molécula de superfície de glicolípido associado ao ácido micólico (G).

**Fonte:** Modificado de JABIR *et al.* (2018).

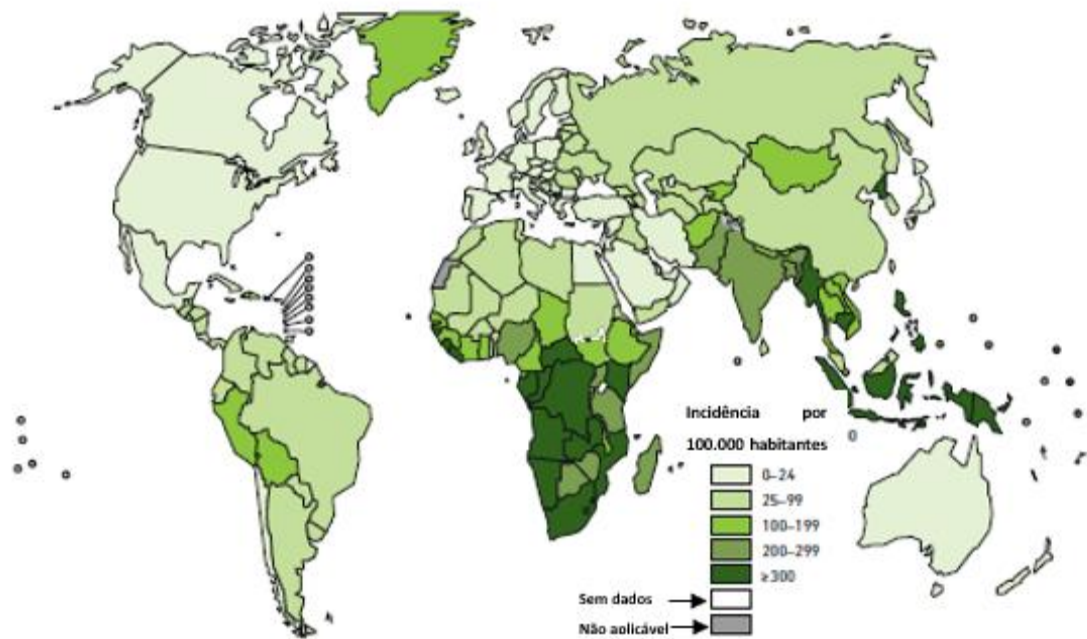
## 2.2 Epidemiologia

Apesar de todos os avanços e conhecimentos adquiridos sobre a TB, milhões de pessoas ainda padecem da TB a cada ano no mundo, constituindo uma das 10 principais causas de morte e um dos maiores desafios de saúde pública (OMS, 2018). Globalmente, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 10,0 milhões de pessoas, desenvolveram a tuberculose, causando cerca de 1,3 milhões de mortes entre as pessoas HIV-negativas, e 300.000 mortes entre as pessoas HIV positivas em 2017 (OMS, 2018). A TB mostra-se largamente distribuídas em todos continentes, sendo as áreas consideradas com elevada incidência a Ásia (no Sudeste Asiático) e África (onde concentram-se 72% de casos de tuberculose coinfectados por HIV) como mostra a figura 2 (OMS, 2018; RAVIGLIONE *et al.*, 2018). Apesar do peso, a incidência global da doença tem mostrado redução em cerca de 1.5% ao ano (OMS, 2018). E deverá aumentar o declínio para 4%-5% em 2020; para 10% até 2025, em cumprimento da meta preconizada pela OMS, como resposta a estratégia pelo Fim da TB (CHURCHYARD *et al.*, 2017; OMS, 2018). E em relação a mortalidade por tuberculose deve ser reduzido para 10% em 2020 e depois para 6,5% em 2025 (OMS, 2018). A variação global da taxa de coinfeção TB/HIV foi de 8.6% (7,4-10%) em pessoas vivendo com HIV em 2018 (OMS, 2018; RAVIGLIONE *et al.*, 2018). E em Moçambique, apesar de várias ações de controle, a TB constitui ainda um desafio. Em virtude da elevada incidência com mais de 300

casos por cada 100.000 habitantes, taxa de coinfeção TB/HIV e surgimento de formas multidrogas resistentes.

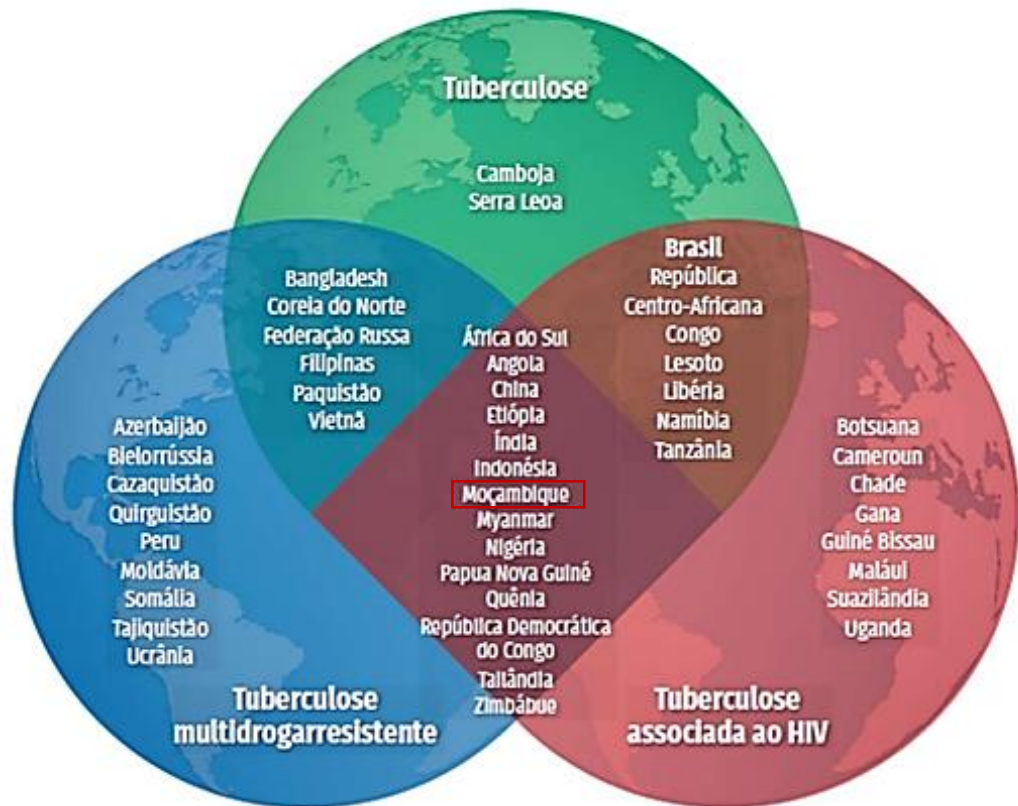
Fazendo assim, parte da lista dos 30 países prioritários da OMS no controle da doença (ver figura 3) (OMS, 2018; PNCT, 2017).

**Figura 2** – Incidência global de TB, por 100,000 habitantes.



**Fonte:** (OMS, 2018).

**Figura 3** – Lista dos 30 países classificados como prioritários no controle e prevenção de TB da OMS, devido alta carga de TB, TB/HIV e TBMDR respectivamente.



Fonte: (BRASIL, 2021; PNCT, 2017).

## 2.3 Patogenia

A espécie da *Mycobacterium tuberculosis*, tem uma predileção pelos pulmões do seu hospedeiro mamífero, incluindo o ser humano. Nesse órgão, as micobactérias são engolfadas por macrófagos alveolares, nos quais as bactérias estão contidas em compartimentos endocíticos que podem maturar em fagossomas. Em circunstâncias normais, os fagossomas são fundidos aos lisossomos e o conteúdo dos fagossomas é exposto a hidrolases lisossomais, ou seja, espécies reativas de oxigênio e nitrogênio que destroem as bactérias intracelulares (FORRELLAD *et al.*, 2013; JABIR *et al.*, 2018; STEWART *et al.*, 2003). A infecção é normalmente contida no pulmão pela formação de granulomas, onde os macrófagos ativados e outras células imunes circundam o local da infecção para limitar o dano ao tecido e restringir a disseminação micobacteriana. No granuloma, algumas bactérias podem permanecer dormentes por décadas sem qualquer doença clínica ativa (tuberculose latente). Exceto em casos de imunossupressão, que pode reativar a ILTB e contribuir para multiplicação no pulmão e a

disseminação da micobactéria para os órgãos (FORRELLAD *et al.*, 2013; STEWART *et al.*, 2003).

## 2.4 Fatores de risco

A transmissão, o desenvolvimento e o resultado de tratamento da TB podem ser influenciados por baixo nível socioeconômico, a má nutrição, o acesso precário aos cuidados de saúde, a migração populacional, o tabagismo, o alcoolismo, a diabetes e principalmente devido a infecção por HIV (LONNROTH *et al.*, 2009; RAVIGLIONE *et al.*, 2018). Portanto, as intervenções sociais, o rastreamento precoce e o manejo adequado de comorbidades e o acesso aos cuidados de saúde de qualidade podem diminuir significativamente o impacto e melhor controle da doença (HARLING and CASTRO, 2014; LONNROTH *et al.*, 2009).

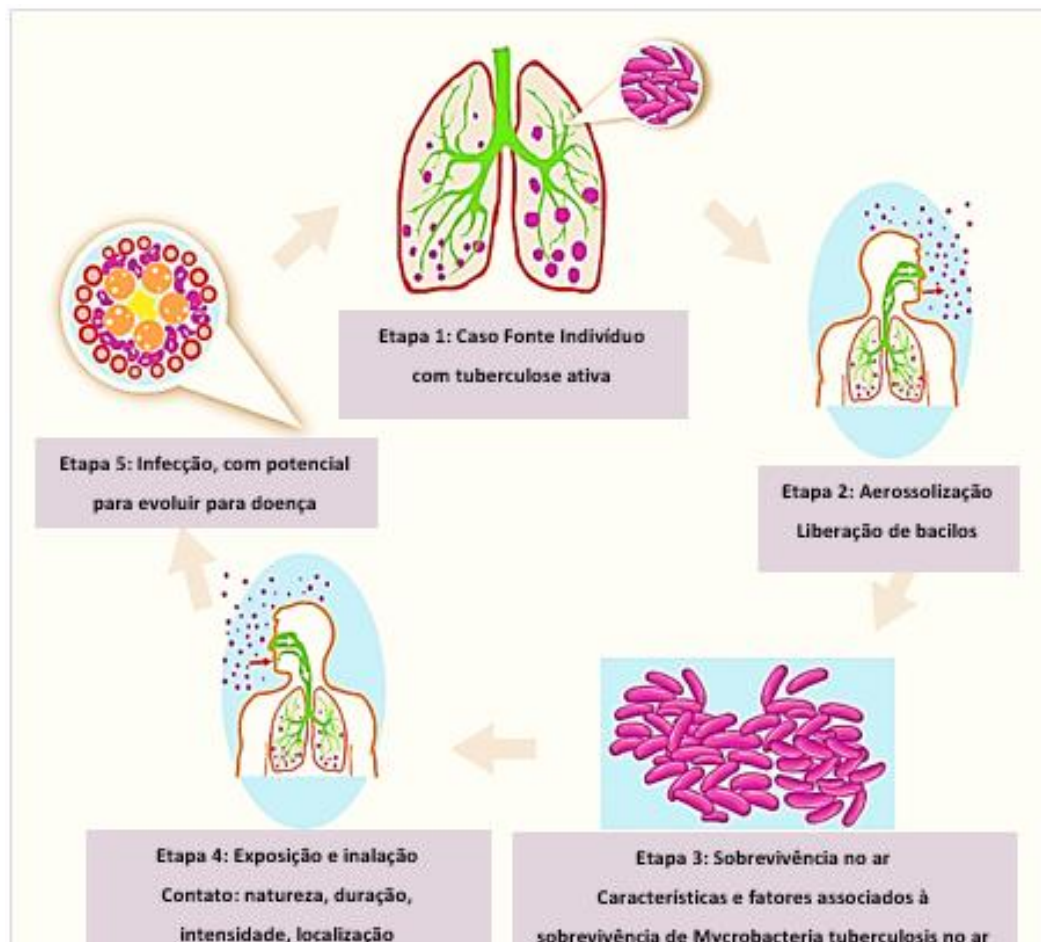
## 2.5 Transmissão

A transmissão da tuberculose ocorre por via aérea e sempre que há presença de caso fonte da doença, ou seja, um indivíduo com doença ativa. O caso índice ou caso fonte transmite a infecção através da liberação de aerossóis infecciosos, que permanecem suspensos no ar e que são inoculados por inalação por um indivíduo suscetível e com predisposição para desenvolver a doença, como está descrito na figura 4 (CHURCHYARD *et al.*, 2017; LEWINSOHN *et al.*, 2017). Estratégias que visam intervenções nesses eventos, podem quebrar a cascata de transmissão; inversamente, fatores (“catalisadores”) que facilitam esses eventos irão alimentar a transmissão da tuberculose (DOWDY *et al.*, 2014). Catalisadores esses que aumentam as taxas de contato (como subpopulações das favelas lotadas, prisões, contatos domiciliares, indivíduos em idade produtiva), infecciosidade (certos indivíduos são mais infecciosos, devido a micobactérias mais patogênicas ou geração de aerossol mais eficiente), e suscetibilidade (devido por exemplo a disfunção imunológica ou desnutrição e outras comorbidades) (DOWDY *et al.*, 2014).

Aproximadamente um terço de indivíduos permanecem por anos com a infecção latente da TB, ou seja, presença de *Mycobacterium tuberculosis* no indivíduo, mas sem evidências de doença ativa (SHARMA *et al.*, 2012). Portanto, na presença de desregulação do sistema imunológico como por exemplo nas situações de imunodepressão pode levar a reativação da TB latente e o desenvolvimento da doença ativa. Por isso a necessidade de diagnóstico e

tratamento precoce desses indivíduos com infecção latente para romper a transmissão e os reservatórios da doença.

**Figura 4** - Cascata de Transmissão da tuberculose a partir do caso fonte, ou seja, indivíduo com tuberculose ativa.



**Fonte:** modificado de CHURCHYARD *et al.* (2017).

## 2.6 Quadro clínico

A tuberculose é uma doença que se transmite por via aérea ao tossir, falar, espirrar e entre outros, afetando inicialmente o pulmão, mas podendo-se disseminar para qualquer órgão humano (BRASIL, 2019). A manifestação clínica amplamente conhecida é caracterizada pela presença de tosse crônica produtiva de expectoração purulenta, mucoide ou hemoptoica, geralmente com duração maior que 2 ou 3 semanas, sudorese noturna, perda de peso, anorexia e febre vespertina (BRASIL, 2019; JONES-LOPEZ and ELLNER, 2011; SMITH, 2003). A ausculta pulmonar pode apresentar diminuição do murmúrio vesicular, sopro anfórico ou

mesmo ser normal. E a disseminação do bacilo pode ser feita por via linfohematogênica, hematogênica, contiguidade e intra-canalicular (JONES-LOPEZ and ELLNER, 2011). Por conta disso, o paciente com TB, pode apresentar uma variedade de sintomas dependendo do órgão afetado. Como por exemplo a tuberculose miliar (é uma forma grave da doença, que é mais comum em pacientes imunocomprometidos), pleural, óssea, abdominal, ganglionar, meningoencefálica, ou no aparelho geniturinário e entre outros (BRASIL, 2019; JONES-LOPEZ and ELLNER, 2011).

É sabido que o grau de infecciosidade da doença está associado a fatores ligados ao hospedeiro (fatores socioeconômicos, presença de comorbidades que conferem imunossupressão e entre outros) e da virulência bacteriana (BRASIL, 2019; CHURCHYARD *et al.*, 2017). Deste modo, o rompimento da cadeia de transmissão da doença é essencial para redução da incidência. Medidas de intervenções para detecção e controle da infecção latente, provisão de tratamento atempado e apropriado da doença, melhoria no acesso aos serviços de saúde e desenvolvimento socioeconômico, interrompem a transmissão da TB (CHURCHYARD *et al.*, 2017).

## **2.7 Diagnóstico de TB ativa e latente**

O diagnóstico da tuberculose é feito por sinais e sintomas clínicos e especificamente por análises laboratoriais e exames de imagem, principalmente o radiológico. A confirmação de TB e da resistência aos medicamentos é crucial para garantir que pacientes com sinais e sintomas da doença seja rapidamente diagnosticado e tenham acesso ao tratamento apropriado. Portanto, o diagnóstico de TB, parte do mais simples, acessível e convencional que tem sido usado por décadas como a microscopia (principalmente em países pouco desenvolvidos) e cultura, até aos mais novos e avançados testes moleculares (BRASIL, 2019; OMS, 2013).

A baciloscopia direta ou exame microscópico direto é um método simples, barato e seguro. A pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente – BAAR, pelo método de Ziehl-Nielsen, é a técnica mais utilizada. Mas existe outras técnicas, como a coloração por Auramina O, que é 10 vezes mais sensível que o Ziehl-Nielsen, por microscopia por fluorescência iLED (HUERGA *et al.*, 2019). A baciloscopia do escarro e de outros fluidos biológicos, desde que executada corretamente em todas as suas fases, permite detectar de 60% a 80% dos casos de TB pulmonar em adultos (BRASIL, 2019). O que é importante do ponto de vista

epidemiológico, já que os casos com baciloscopia positiva são os maiores responsáveis pela manutenção da cadeia de transmissão (BRASIL, 2019).

O diagnóstico baseado em cultura seja em meios sólidos (à base de ovo, Löwenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh) e líquidos, é considerado teste padrão ouro para diagnóstico da TB, mas para obter os resultados leva semanas (exceto cultura em meios líquidos, dura poucos dias) e é muitas vezes afetada pela carga bacilar (OMS, 2013; 2018). O método de cultura é de elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico da TB. Nos casos pulmonares com baciloscopia negativa, a cultura do escarro pode aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico da doença (BRASIL, 2019).

Testes de sensibilidade as drogas em amostras de cultura são métodos convencionais, usados para detecção de resistência a drogas de 1ª e 2ª linha de TB (OMS, 2013).

Em 2008, a OMS tem recomendado o uso de testes rápidos moleculares como o LPA (Line Probe Assay), para a detecção de RR-TB (resistência a Rifampicina) e MDR-TB (resistência a multidrogas de TB), em amostras de expectoração positivas e com culturas positivas (OMS, 2013; 2018).

O ensaio molecular, Xpert MTB / RIF® (Cepheid, Estados Unidos) é atualmente, o teste de diagnóstico rápido recomendado pela OMS desde 2010, e adotado com mais frequência pelos países no mundo todo; e detecta simultaneamente a TB e resistência à Rifampicina (OMS, 2013; 2018). A sensibilidade do Xpert MTB / RIF® (Cepheid, Estados Unidos) em amostras de escarro de adultos é de cerca de 90% sendo superior à da baciloscopia (BRASIL, 2019). Pode ser usado em amostras de líquido cefalorraquidiano, gânglios linfáticos e outros tecidos, embora tenha a sensibilidade mais baixa que nas amostras pulmonares (BRASIL, 2019).

Outros testes não moleculares para detecção da infecção latente da doença, como a tuberculina e mais moderno e caro ensaio, o Interferon-gama, ambos permitem detectar a exposição à infecção de tuberculose e não propriamente a doença ativa. Outros testes, como o teste de urina de Lipoarabinomannan e a radiologia também são usados como complementares para o diagnóstico da TB (HAAS and BELKNAP, 2019; HORNE *et al.*, 2019; HUERGA *et al.*, 2019; OMS, 2018).

Moçambique dispõe da maioria de meios de diagnósticos, exceto os novos testes de detecção de Interferon-gama (Interferon Gama Release Assay-IGRA) para diagnóstico de infecção latente e o teste de urina de Lipoarabinomannan (LAM)(LEWINSOHN *et al.*, 2017). Embora este último, tenha sido evidenciado num estudo recentemente realizado em Moçambique, como eficaz no diagnóstico de TB em pacientes com imunodepressão grave

devido ao HIV com sinais e sintomas sugestivos da doença (HUERGA *et al.*, 2019). Contudo, ainda não está aprovado para uso ao nível nacional. A disponibilidade de diferentes meios de diagnóstico é crucial para a rápida detecção e tratamento da tuberculose nos pacientes.

## 2.8 Tratamento

O tratamento da TB é bastante custoso, sendo necessários aproximadamente 12 bilhões de dólares por ano; sendo mais alto se comparado para aprimorar testes de diagnósticos atuais (SOTGIU *et al.*, 2017). Portanto, o custo de cada paciente tratado, varia em torno de 100 a 1000 dólares (SOTGIU *et al.*, 2017).

O tratamento da TB atua como esterilizantes da expectoração de forma relativamente rápida, garantindo a diminuição da infecciosidade do aerossol exalado pelo paciente com a doença ativa (SOTGIU *et al.*, 2015). E os medicamentos mais usados, eficazes, amplamente conhecidos como de primeira linha e recomendados pela OMS são nomeadamente: Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol e Estreptomicina (OMS, 2018; SOTGIU *et al.*, 2015). Sendo administradas em duas fases, primeiramente na fase intensiva por um período de 1 a 2 meses para a rápida eliminação de bactérias em replicação, seguido da fase de manutenção por 4 a 7 meses, para o combate de bacilos quiescentes ou dormentes (JONES-LOPEZ and ELLNER, 2011; SOTGIU *et al.*, 2015). Num estudo randomizado e multicêntrico realizado nos Estados Unidos da América e Canadá mostrou-se que a Rifapentina tem-se mostrado eficaz no tratamento de tuberculose sensível a primeira linha e que vem sido incluída nos regimes terapêuticos em alguns países (CONSORTIUM, 2002).

Quando surgem fatores que comprometem a eficácia da primeira linha como os relacionados com adesão ao tratamento pelo paciente, erros na prescrição dos medicamentos, presença de comorbidades que altera a biodisponibilidade das drogas entre outros, propiciam o aparecimento de formas de tuberculose multidroga resistente (MDR) e extensivamente resistente (XDR) (JONES-LOPEZ and ELLNER, 2011; SOTGIU *et al.*, 2015). Os medicamentos como Cicloserina, Etionamida, ácido  $p$ -amino salicílico, as fluoroquinolonas e os aminoglicósidos são de custo elevado, com efeitos adversos graves e de uso prolongado (entre 18-36 meses) afetando assim a adesão ao tratamento (JONES-LOPEZ and ELLNER, 2011; SOTGIU *et al.*, 2015). Por forma a simplificar o tratamento de TB-MDR e TB-XDR, há novos medicamentos (aprovados para uso pela OMS) como Bedaquilina, Linezolida e Delamanide entre outras que se encontram nas fases experimentais. Estes novos fármacos foram



incorporados nas novas concessões terapêuticas de TB-MDR e TB-XDR em vários países incluindo em Moçambique (ALEXANDER S. PYM *et al.*, 2016; JONES-LOPEZ and ELLNER, 2011; SCHNIPPEL *et al.*, 2018).

## 2.9 Prevenção

Num estudo de revisão sistemática, demonstrou que, o risco de progressão da infecção latente da TB para a doença ativa ao longo da vida é de 5% a 10% na população geral e isso aumentando para 30% nos casos de coinfeção com o HIV. E o risco da doença ativa aumenta em 10% ao ano sem nenhuma intervenção (AI *et al.*, 2019). A detecção precoce por biomarcadores validados e a provisão da quimioprofilaxia da infecção latente em grupos vulneráveis, desempenhariam um papel importante para a prevenção e controle da TB, ao reduzir os reservatórios da infecção em forma latente e posteriormente, a interrupção da transmissão, culminando pelo fim da epidemia da TB (AI *et al.*, 2019; HATHERILL *et al.*, 2019).

A OMS definiu as principais intervenções para prevenção de novas infecções por *Mycobacterium tuberculosis* e sua progressão para tuberculose ativa/doença que consiste no tratamento da infecção latente, por quimioprofilaxia com Isoniazida em grupos de riscos. Grupos esses nomeadamente: crianças menores de cinco anos que tenham história de contato com paciente com Tuberculose pulmonar confirmado bacteriologicamente, pessoas vivendo com HIV, pacientes em diálises, com silicose e em tratamento com imunossupressores (HATHERILL *et al.*, 2019; OMS, 2018). E também é feita a prevenção, por meio da vacina BCG (*Bacille Calmette-Guerin*) desde a nascença como forma de prevenir o desenvolvimento de formas graves da doença (LUCA and MIHAESCU, 2013; OMS, 2018). Também foram abrangidos recentemente neste grupo, crianças maiores de cinco anos de idade soronegativas para HIV e que tenha tido contato com indivíduos diagnosticados com TB pulmonar confirmados bacteriologicamente (OMS, 2018).

Num estudo recente em 2016, foi relatado resultados encorajadores no tratamento de infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis* em pacientes coinfectados TB e HIV que não iniciaram terapia antirretroviral e que apresente contagem de linfócitos CD4+ acima de 500 células / mm<sup>3</sup>, através do uso de um regime de três meses com Rifapentina e Isoniazida (3HP). O qual mostrou –se eficaz e associado a altas taxas de adesão ao tratamento que outro regime de 9 meses de Isoniazida (STERLING *et al.*, 2016). Proposta essa que traria melhoria na adesão

terapêutica e controle da infecção latente de TB neste grupo. Em Moçambique, a taxa de cobertura da quimioprofilaxia com Isoniazida ainda é baixa (67%), em particular em pessoas vivendo com HIV e nas crianças menores de 5 anos de idade com história de exposição da doença (MISAU, 2020). Esse desafio deve-se ao rastreio inadequado para exclusão da TB e aos problemas de adesão secundário ao longo período de tratamento da quimioprofilaxia (MISAU, 2020).

## **2.10 Coinfecção de TB e HIV**

A tendência da tuberculose depende em grande medida da tendência da infecção do HIV. Uma vez que ambas as infecções agem sinergicamente na danificação do sistema imunológico, isto é, a imunodepressão devida a infecção por HIV tem sido um catalisador para reativação da infecção latente para doença ativa e reinfecções (BRUCHFELD *et al.*, 2015; OMS, 2012). E por sua vez a infecção por tuberculose em pessoas vivendo com HIV exacerba a progressão da infecção por HIV para a síndrome de imunodeficiência adquirida-AIDS (BRUCHFELD *et al.*, 2015). Por conta disso, surgem limitações no diagnóstico bacteriologicamente confirmado nesses indivíduos, contribuindo para aumento de casos de tuberculose extrapulmonar devido ao comprometimento imunológico. Assim sendo, o rastreio precoce sistemático a cada consulta, a provisão de quimioprofilaxia aos pacientes elegíveis, do tratamento de tuberculose e antirretroviral (TARV) contribui em grande medida para controle de ambas as doenças (OMS, 2012). Uma vez que o TARV reduz o risco da TB em PVHIV em 67% (CHURCHYARD *et al.*, 2017). Sendo o tratamento da TB prioritário em pacientes com infecção por HIV, seguido do tratamento antirretroviral segundo indicado pela OMS. Num estudo realizado no Quênia, relatou perdas de oportunidade no rastreio regular e no diagnóstico de TB em cada consulta entre os pacientes soropositivos para HIV; este fato foi associado a superlotação dos pacientes e da organização na clínica de atendimento nas unidades sanitárias, denotando fragilidade na qualidade de atendimento e seguimento dos pacientes (OWITI *et al.*, 2019).

Por isso atenção especial nessas duas doenças por meio de implementação plena de atividades colaborativas TB e HIV preconizados pela OMS, para reduzir o impacto do HIV nos doentes com TB e controlar a mesma nos pacientes HIV+ (positivo), poderá ajudar em grande escala o manejo e controle das mesmas (BRUCHFELD *et al.*, 2015; OMS, 2012).

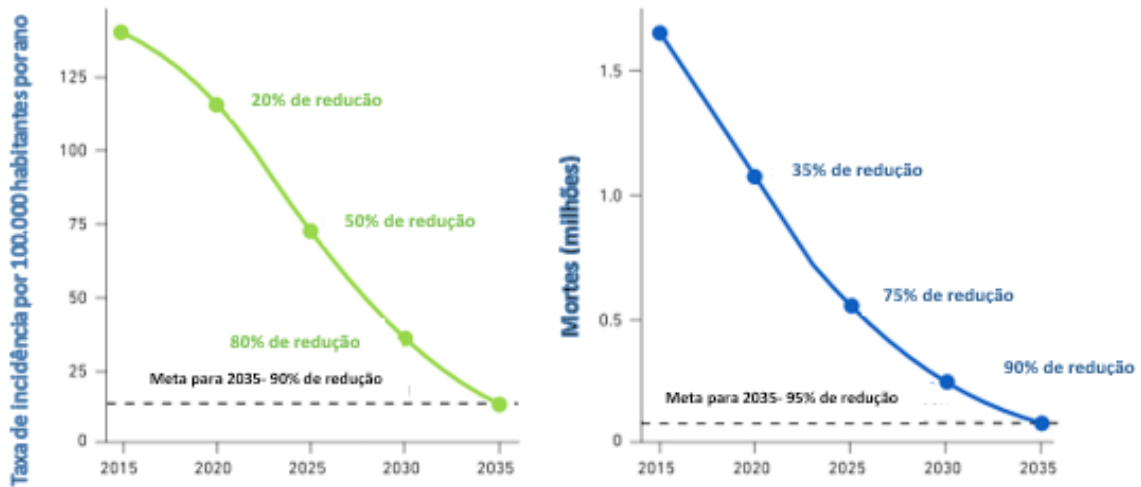
No que concerne a coinfeção de TB e HIV em Moçambique, o desafio continua sendo o rastreio precoce da TB em PVHIV, provisão da quimioprofilaxia aos indivíduos elegíveis e intervenções para melhorar a adesão ao TARV (AULD *et al.*, 2013; GARCÍA-BASTEIRO *et al.*, 2016).

## 2.11 Metas globais de controle de Tuberculose

Várias são as metas globais desenvolvidas para redução do peso epidemiológico da TB. Dentre elas estão os Objetivos de Desenvolvimento Sustentáveis implantado em 2016, cujas metas e indicadores cobrem o período de 2016-2030. O objetivo 3.3 dos ODS, referente a área da saúde, deixa claro que “até 2030, acabar com as epidemias de AIDS, tuberculose, malária, doenças tropicais negligenciadas e o combate das hepatite, doenças transmitidas pela água e outras doenças transmissíveis”(OMS, 2018). E tem como indicador para o alcance desse objetivo, a redução do coeficiente de incidência de TB ou seja, novos casos de tuberculose por 100.000 habitantes por ano (OMS, 2018).

Já a outra meta global alinhada aos ODS é a Estratégia pelo End TB, que foi consolidada e aprovada por unanimidade por todos os Estados Membros da OMS na Assembleia Mundial da Saúde em maio de 2014 e que cobre o período de 2016-2035. A Estratégia tem como visão “Um mundo livre da tuberculose: zero morte, adoecimento e sofrimento devido à tuberculose”. E tem como objetivo geral, o fim da epidemia global de tuberculose, como problema de saúde pública e define as metas (2030, 2035) e marcos (2020, 2025) para reduções na incidência de TB e mortalidade necessárias para atingir esse objetivo (BRASIL, 2019; OMS, 2015; 2018). A Estratégia End TB, tem como metas a redução de **95%** nas **mortes** por tuberculose e uma redução de **90%** na taxa de incidência da doença até **2035**, em comparação com os níveis de 2015, eliminando também o impacto econômico para as famílias afetadas pela doença (OMS, 2018). E têm como indicadores: o número de mortes por TB por ano; a taxa de incidência de TB (novos casos por 100.000 habitantes por ano); e a porcentagem de famílias afetadas por TB que experimentam custos catastróficos como resultado da doença; ver figura 5 abaixo (CHURCHYARD *et al.*, 2017; OMS, 2015; 2018).

**Figura 5** - Curvas projetadas de incidência (cor verde) e mortalidade (cor azul) que são necessárias para atingir as metas e marcos, da Estratégia pelo Fim da TB (2015–2035).



Fonte: (OMS, 2018).

Os marcos e as metas da Estratégia pelo fim da TB; só serão alcançados se o progresso no acesso aos serviços de saúde para o diagnóstico, tratamento e prevenção de TB forem fornecidos dentro do contexto da abordagem da cobertura Universal de saúde. E se houver ação multissetorial para abordar as questões sociais e econômicas fatores que impulsionam as epidemias de TB. Portanto, ambas metas globais, fornecem bases para esforços nacionais e internacionais com vista a acabar com a epidemia de TB durante o período 2016–2030 (OMS, 2018).

## 2.12 Plano Estratégico e Operacional de Tuberculose de Moçambique (2014-2018).

O Plano Estratégico para o período 2014-2018, foi desenvolvido e tinha como missão a redução de ocorrência de novos casos de TB, de tal forma que não constitua mais um problema de saúde pública em Moçambique. A Estratégia Nacional de Controle da Tuberculose 2014-2018, segue uma abordagem baseada nos direitos fundamentais consagrados na Política Nacional de Saúde e traduzidos no Plano Estratégico do Setor de Saúde, em linha com o Plano Global de Parar a Tuberculose 2011-2015 e os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio, atualmente sustentáveis (MISAU, 2014). O Plano Estratégico colocava como prioridades a melhoria da qualidade do diagnóstico e o tratamento de casos de tuberculose com foco nas seguintes metas de impacto:

- A redução da incidência de TB de 544/100000 habitantes em 2011 para 390/100000 em 2018 (redução de 3% por ano partindo da redução de 2.27%, segundo a OMS).
- A redução da mortalidade por TB de 49/100.000 habitantes, observado em 2011 para 37/100.000habitante (redução de 3.95% em 2013 para 4.15% em 2017, partindo da redução de 3.89% de 2011, segundo a OMS) (MISAU, 2014).
- E tinha como objetivo principal implementar intervenções que contribuíssem para a redução de incidência e da mortalidade por tuberculose. E as principais áreas integrantes do plano estratégico 2014-2018 foram (MISAU, 2014):
- Expansão do DOT com qualidade aos níveis institucional e comunitário;
- Aceleração das atividades colaborativas TB/HIV para controle da coinfeção TB/HIV;
- A gestão da Tuberculose Resistente (com destaque para as formas multidrogas resistentes e extremamente resistentes);
- Os serviços de diagnóstico com enfoque para o fortalecimento da rede laboratorial e radiológica vital para o controlo da TB em Moçambique;
- Melhoria na vigilância epidemiológica, Monitoria e Avaliação do programa baseado na abordagem de gestão com evidência em resultados;
- Fortalecimento do sistema de saúde em recursos humanos, financiamento sustentável e desenvolvimento de infraestruturas;
- E a pesquisa operacional que incluía atividades de investigação como um estudo de prevalência, um inquérito de resistência aos medicamentos antiTB, e outros estudos com vista a melhorar o desempenho do PNCT.

### **2.13 Política de saúde e o setor de saúde moçambicano**

O Sistema de Saúde de Moçambique inclui: o setor público (agrupado no Serviço Nacional de Saúde-SNS, é o mais abrangente geográfica e tecnicamente), o setor privado com e sem fins lucrativos e o serviço comunitário (MISAU, 2013). Obedecendo a estrutura político-administrativa de Moçambique e sendo composto por três níveis: Central (Ministério da Saúde-MISAU), Provincial e Distrital cujas funções permitem a prestação de cuidados de saúde a população (MISAU, 2013).

O Nível central é um órgão orientador, responsável por definir políticas, normas, regulamentos, planificação e delineiam estratégias de orientação para a planificação provincial e distrital. O nível provincial, realiza funções de planificação provincial seguindo as orientações

estratégicas definidas centralmente, adequando-as a situação real de cada província e coordena atividades de saúde dos distritos por meio de planos anuais com metas estabelecidas. O nível distrital constitui a entidade implementadora dos planos de acordo com as prioridades definidas pelo sector (MISAU, 2013; 2014).

O SNS está organizado em quatro níveis de atenção: Primário (centros de saúde), Secundário (hospitais rurais, distritais e gerais), Terciário (hospitais provinciais) e Quaternário (hospitais centrais, os mais especializados) ligados por um sistema de referência (MISAU, 2013; 2014). O nível primário presta os serviços básicos de saúde, que, contudo, incluem a maior parte dos programas prioritários. O nível secundário é o que habitualmente servem mais do que um distrito e representam o primeiro nível de referência. O nível terciário e quaternário oferecem cuidados diferenciados, prestados por profissionais especializados, e representam os níveis seguintes de referência para o primário e secundário (MISAU, 2013; 2014). A Política Nacional de Saúde de Moçambique está baseada nos princípios dos cuidados de saúde primários, na igualdade e na melhoria da qualidade dos serviços à população (MISAU, 2013). Porém, a cobertura da rede do SNS é ainda limitada, pois o raio teórico de cobertura de cada US de nível primário é de 14 km (MISAU, 2013).

O Programa Nacional de Controle da Tuberculose foi estabelecido em 1979. E é gerido a nível central do Ministério da Saúde (MISAU) por uma equipe especializada e com representantes nos níveis provincial e distrital. Os serviços de Tuberculose estão integrados na rede do Serviço e do Sistema Nacional de Saúde e estão bem descentralizados até o nível de centro de saúde e da comunidade (MISAU, 2013; 2014; PNCT, 2017). O DOTS (Tratamento Diretamente Observado) institucional cobre todos os distritos e municípios do país, garantindo deste modo, que todos os centros de saúde seja oferecido o tratamento supervisionado por intermédio do DOT (MISAU, 2014). O DOT institucional se refere a um pacote de atividades da estratégia DOT que visa oferecer serviços de busca de casos de tuberculose e tratar corretamente de acordo com as normas nacionais (MISAU, 2014; PNCT, 2017). Fazem parte destas atividades, o rastreio da tuberculose em todas as portas de entrada e áreas de espera da US e oferta dos serviços de cuidados e tratamento dos pacientes diagnosticados e seus contatos e controle de infecção. A provisão de diagnóstico, tratamento, a prevenção da TB, TARV em PVHIV, nos SNS de Moçambique são oferecidos de forma gratuita (PNCT, 2017).

## 2.14 Sistema de monitoria e avaliação para saúde de Moçambique

Em Moçambique, o sistema de informação para a saúde (SIS) é composto por um sistema de informação de rotina, que permite integrar recursos e as principais atividades de toda a rede sanitária pública e uma variedade de subsistemas verticais para o seguimento de programas e serviços. O sistema inclui ainda a vigilância e notificação epidemiológica das doenças de acordo com o CID 10, por meio do Sistema de Dados Agregado de Informação Hospitalar (SIS-H) e o Sistema de Informação de Registo de Causas de Óbitos Hospitalares (SIS-ROH), bem como informações demográficas selecionadas (MISAU, 2013). Além disso, incluía o módulo básico (MB), criado na década 90, que era um dos softwares de informação de maior abrangência, um instrumento de automatização e agregação dos dados das fichas, em papel. Em que os dados correspondentes aos indicadores de saúde, eram agregados e reportados numa ficha (o Resumo Mensal) e encaminhados no nível distrital, provincial e posteriormente ao MISAU (MISAU, 2013). Entretanto, com vista a ajustar o SIS às necessidades e dispor de um sistema único de informação a nível nacional, que incorpore os fluxos verticais dos programas, no ano de 2013, o MISAU, com apoio dos parceiros, iniciou o desenvolvimento de um novo sistema de informação (SIS-MA) digital. O SISMA inclui todos os dados que respondem aos indicadores de rotina do setor e devidamente harmonizados em função das recomendações da OMS. O SIS-MA baseado na plataforma DHIS2, é implementado em todas as províncias e distritos de Moçambique e o seu desenvolvimento foi efetuado sobre uma tecnologia *open-source*, específica para a Saúde, garantindo ao MISAU, a propriedade intelectual do sistema (MISAU, 2013). Para o acesso ao SISMA, necessita de internet e de cadastro do usuário e senha de acesso, devidamente autorizada pelo nível central, portanto não está disponível ao público em geral.

No entanto, em Moçambique, bem como relatado no Brasil, o monitoramento da qualidade dos dados dos SIS não segue um plano regular de avaliações, normatizado pelo MISAU, resultando em ações não sistemáticas, exceto alguns programas com financiamento verticais (HIV, Malária, saúde materno-infantil e ocasionalmente a TB ) (LIMA, 2009). Por isso a necessidade de realizar estudos que focam avaliação de qualidade de informação, principalmente nessa fase de aperfeiçoamento do novo SIS implementado-SISMA.

Um dos aspectos da avaliação do sistema de vigilância diz respeito à qualidade dos dados, para que o sistema produza informações válidas e capazes de subsidiar a tomada de decisão por parte da gestão (ABATH *et al.*, 2014; VASCONCELOS, 2014).

Existem várias dimensões de qualidade da informação que podem ser analisadas: desde a acessibilidade; clareza metodológica; cobertura; completitude; confiabilidade; consistência (coerência); não duplicidade; oportunidade; e validade (LIMA, 2009; VASCONCELOS, 2014). No nosso estudo foi analisado, quanto a qualidade de informação dos bancos de dados de TB, a completude que diz respeito ao grau em que os registros de um SIS possuem valores não nulos ou seja, o grau de preenchimento da variável analisada, mensurado pela proporção de notificações com variável preenchida com categoria distinta daquelas indicadoras de ausência do dado (ABATH *et al.*, 2014; LIMA, 2009).

### **3 HIPÓTESE**

Nossa hipótese é que houve melhoria na qualidade dos indicadores de saúde de Tuberculose e coinfeção de TB e HIV na Província de Gaza-Moçambique entre os anos de 2012-2020, possivelmente relacionadas ao aprimoramento do novo sistema de informação, a introdução de novos testes moleculares de diagnóstico e aceleração das atividades colaborativas dos programas de TB e HIV.

### **4 JUSTIFICATIVA**

A tuberculose ainda é um problema sério de saúde pública no mundo e em Moçambique visto que este faz parte da lista dos 30 países com alta carga para TB, TB-HIV e TB-MDR, considerados prioritários pela OMS para o controle da doença no mundo, ocupando 11<sup>a</sup>, 12<sup>a</sup> e 10<sup>a</sup> posição respectivamente, nestes grupos (OMS, 2018). Segundo Inquérito de Indicadores de Imunização, Malária e HIV/SIDA (IMASIDA), realizado em Moçambique, foi mostrado que a prevalência de HIV na população de 15-49 anos de idade, aumentou de 11,5% em 2009 para 13,2%, em 2015, sendo que a província de Gaza, foi aquela com a maior prevalência no País com 24,4% (figura 6) (MISAU, 2019a). Em virtude provavelmente, da migração transfronteiriça da população de Gaza (em especial o distrito de Chókwe) para as minas de África de sul, onde o peso da TB e HIV é acentuado (NACARAPA *et al.*, 2020).

Além disso, a incidência da tuberculose associada ao HIV ainda é alta em Moçambique, com 40% na taxa de coinfeção TB-HIV em 2017, devido a lacunas na prevenção, diagnóstico e tratamento precoce de pessoas vivendo com HIV (PNCT, 2017). Aliado ao fato de que essa associação TB/HIV aumentar drasticamente o número de casos e o desfecho desfavorável da doença, há necessidade de frequentes atualizações de sua tendência ao longo dos anos.

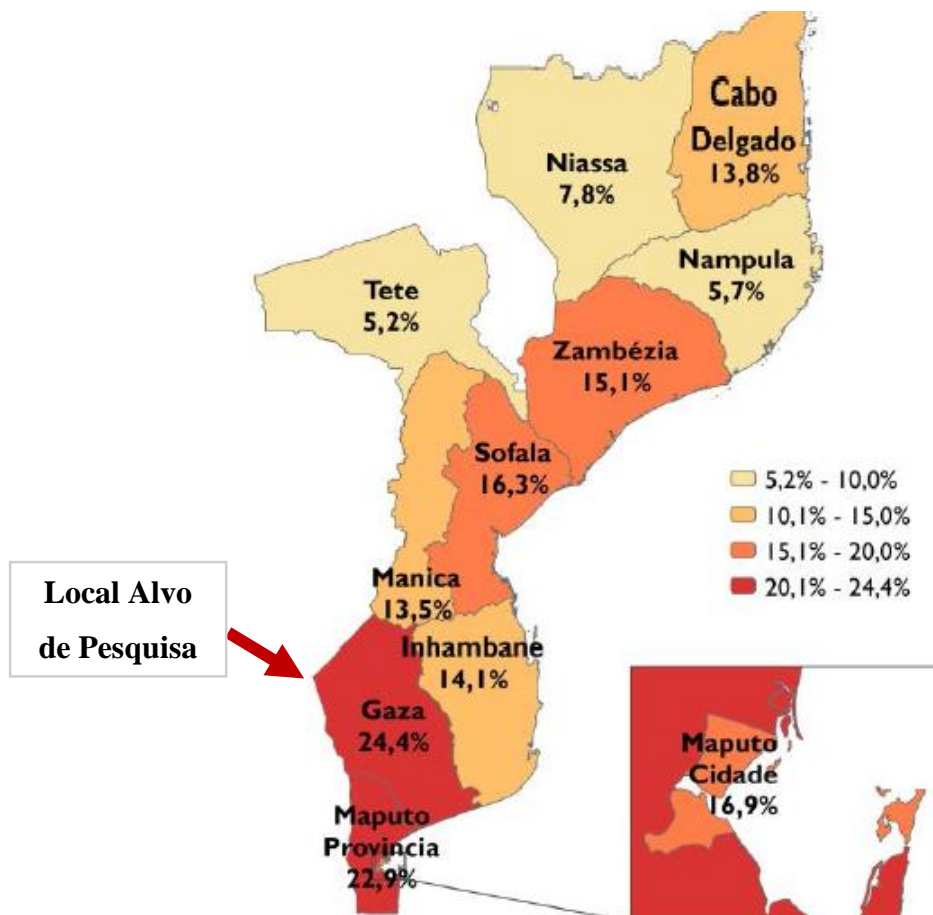


Adicionalmente a baixa cobertura laboratorial, o fraco sistema de referenciamento de amostras em locais distantes das sedes distritais e a ineficiente qualidade de despiste na identificação de casos bacteriologicamente confirmados complicam o rastreio precoce e o rompimento da cadeia de transmissão da doença.

A província de Gaza, o local alvo do estudo, em 2017 foi aquela que apresentou maior taxa de notificação da tuberculose no país, com 573 por cada 100.000 habitantes e de coinfeção TB/HIV em 62% dos casos notificados de tuberculose (PNCT, 2017).

A tuberculose em Moçambique segundo a OMS tem mobilizado mais de 85% de recursos financeiros internacionais necessários para ações de controle da doença, entretanto tem-se registado diferenças regionais significativas nos resultados tratamento entre as províncias (OMS, 2018).

**Figura 6** – Resultados de prevalência de HIV por província em Moçambique de 2015 (percentagem de homens e mulheres com idade entre 15-49 anos, HIV+).



Fonte:(MISAU, 2019a).

A implementação de novas estratégias e políticas públicas de saúde no país, seguindo as recomendações da OMS; tais como: a estratégia de direta observação de tratamento de curta duração (DOTS), Stop TB (a qual incluía e fortalecia o DOTS e inclusão das atividades colaborativas TB/HIV como uns dos principais seis componentes da mesma) e recentemente *End TB* (2016-2035), têm contribuído para redução da incidência da doença (GLAZIOU *et al.*, 2014; OMS, 2012; 2018). Entretanto há ainda aumento da incidência da tuberculose, num curso lento, uma vez que as metas preconizadas pela OMS não foram totalmente alcançadas, peso embora a taxa de coinfeção por HIV tende a mostrar declínio considerável ao longo dos anos e a melhoria na cobertura de tratamento antirretroviral por estar acima de 90% do recomendado no país neste grupo. Esse declínio lento e estacionário, precisa ser acelerado, rumo ao alvo internacional. Como observado a atual situação de TB em Moçambique, bem como as orientações das metas da OMS e pelo fato de escassos estudos terem sido realizados e documentados no País sobre o assunto, há necessidade de realizar análise das tendências dos casos TB e coinfeção com HIV na província de Gaza, sul de Moçambique entre os anos de 2012-2020.

## **5 OBJETIVOS**

### **5.1 Objetivo Geral**

- Analisar as tendências dos casos de TB e coinfeção de TB e HIV na província de Gaza, sul de Moçambique entre os anos de 2012 e 2020.

### **5.2 Objetivos Específicos**

- Descrever o perfil dos pacientes com tuberculose e coinfectados com tuberculose e HIV ao longo dos anos de 2012 e 2020;
- Determinar a evolução da proporção de pacientes com Tuberculose testada para HIV e a taxa de tratamento antirretroviral nos pacientes coinfectados TB por HIV ao longo da série temporal;
- Comparar os desfechos de tratamento dos casos de TB e por coinfeção TB e HIV;

## **6 MATERIAIS E MÉTODOS DE PESQUISA**

### **6.1 Desenho do estudo**

Foi realizado um estudo agregado de série temporal, retrospectivo, a partir de dados secundários, para análise da tendência dos casos notificados de tuberculose e coinfeção de TB com HIV, em Gaza, Sul de Moçambique, entre 2012 a 2020.

### **6.2 População de estudo e definição de casos**

A população de estudo envolveu todos os pacientes notificados com tuberculose e coinfectados por TB/HIV durante o período de 2012-2020 (de janeiro de 2012 a dezembro de 2020) da província de Gaza, no sul de Moçambique, reportados nos bancos de dados do programa provincial de controle de Tuberculose, mediante autorização da Direção Provincial de Saúde. A população geral da província para cálculos de coeficiente de incidência de TB, ao longo dos anos em análise, foi obtida a partir das estimativas dos dados dos censos de 2007 e 2017, por meio do Instituto Nacional de Estatística de Moçambique (INE-MOÇAMBIQUE, 2010). Para definição de casos de TB (TB todas formas, caso novos, retratamentos) e os resultados de tratamento (taxa de sucesso, óbitos, abandonos, entre outros), foram usadas as diretrizes da OMS (OMS, 2013). A notificação dos casos de TB em Moçambique é trimestral (PNCT, 2017). Além disso, o diagnóstico, tratamento e a prevenção de tuberculose é realizado em todas US periféricas da província e de forma gratuita. E o DOTS (Tratamento Diretamente Observado) institucional cobre todos os distritos e municípios da província, garantindo deste modo que em todos os centros de saúde seja oferecido tratamento supervisionado.

### **6.3 Caracterização de local e período de estudo**

A Província de Gaza situa-se na região sul de Moçambique, limitando-se ao Norte com a província de Inhambane, ao sul com Maputo, Oeste com Manica e a Este com o Oceano Índico. É atravessado pelo rio Limpopo que faz da agricultura e pesca as maiores fontes de subsistência da população. Tem uma superfície de 75.709 Km<sup>2</sup>, e uma população de 1.465.082 habitantes (censo de 2017), correspondendo a 7% do total da população do país. A densidade populacional é de 19.1 habitantes/Km<sup>2</sup>. Apresenta 5 municípios, 11 distritos e conta com 155 unidades sanitárias, sendo 1 hospital Provincial de referência, 4 hospitais rurais, 1 distrital e restantes centros de saúde e a distância média para encontrar US é de 13 Km. Há 39 laboratórios em toda província, correspondendo a uma rede laboratorial atual de 25% do total de unidades

sanitárias. Além disso, conta com 151 US que oferecem TARV, uma cobertura de 97% de serviços para HIV. A escolha do local de estudo, deu-se pela elevada prevalência de HIV na província, bem como por ser a taxa de notificação e de coinfeção de tuberculose e HIV a mais alta no país, segundo o IMASIDA de 2015 e o Relatório Anual do Programa Nacional de Controle da doença de 2017, respectivamente (MISAU, 2019a). A coleta de dados foi realizada de novembro de 2020 a setembro de 2021.

#### **6.4 Tamanho da amostra**

O cálculo do tamanho da amostra não foi aplicável, uma vez que todos os casos de tuberculose notificados no período de 2012 a 2020 serão incluídos no estudo, reportados no antigo banco de dados de Programa Nacional de Controle da Tuberculose e no novo Sistema de informação de monitoria e avaliação online do País (SISMA implementado desde 2016) pela plataforma DHIS2.

#### **6.5 Critério de inclusão**

Foram incluídos neste estudo todos os indivíduos diagnosticados com tuberculose e coinfectados por HIV no período de 2012 a 2020, reportados nos bancos de dados do programa.

#### **6.6 Critério de exclusão**

Foram excluídas, as fontes de informação incompletas e inconsistentes e dados de TB MDR/XDR por insuficiências de informação.

#### **6.7 Intervenção**

Não foi feita nenhuma intervenção. Apenas foram feitas análises de dados secundários da tuberculose e coinfeção por HIV reportados ao longo dos anos acima citado.

#### **6.8 Procedimentos para coleta de dados e arquivos**

Foram coletados dados secundários de notificação de TB e coinfeção de TB e HIV de todos pacientes notificados no Sistema de informação de saúde de monitoria e avaliação e no

antigo banco de dados de Programa Provincial de Controle de Tuberculose-Moçambique, após a devida coordenação e autorização dos programas da TB e ITS/HIV/SIDA da província.

Os dados foram armazenados em formato eletrônico e com acesso restrito. O banco de dados foi disponibilizado ao investigador principal do estudo ou outrem desde que devidamente credenciado (autorização do investigador principal), com devida antecedência.

## 6.9 Análise estatística

Calculou-se o coeficiente de incidência de casos novos e de todas formas de tuberculose (dividindo o número de casos novos e todas formas (casos novos e retratamentos) de TB notificados e a população de cada período em estudo por 100000 habitantes) e de coinfeção de tuberculose e HIV (dividindo o número de casos de TB com HIV notificados e a população de cada do período em estudo por 100000 habitantes).

As seguintes variáveis dependentes foram avaliadas: a situação de testagem para HIV sua positividade (coinfeção de TB e HIV), oferta de TARV aos coinfectados e situação de desfecho do tratamento. A variável independente esteve relacionada ao fator tempo.

Para análise da qualidade da informação dos distintos bancos de dados da TB, foi realizado análise de completude de dados, de acordo ROMERO (2006). Completude que se refere ao grau de preenchimento da variável analisada ou grau em que registros de um sistema de informação possuem valores não nulos (ABATH *et al.*, 2014; LIMA, 2009; MOREIRA, 2008). As variáveis de interesse no estudo, que estavam em branco ou preenchidas com 'ignorado' foram consideradas como incompletas. Para tal foi calculado a média dos percentuais de incompletude das mesmas e atribuindo-se, escores para definição da qualidade da informação. Ou seja, foi usado o seguinte escore ou parâmetro para mensurar o grau de completude das variáveis: foi considerada muito ruim, quando um determinado campo de preenchimento apresentava escore >50% de campos ignorados/em branco; ruim se este escore encontrava-se entre 20-50%; regular, entre 10-20%; bom, entre 5%-10%; e excelente quando este escore é <5%. Foram considerados índices adequados de completude resultados que apresentaram escores < 10% de campos ignorados/em branco (CORREIA *et al.*, 2014; ROMERO, 2006). Das variáveis de interesse foram avaliadas todas acima referidas dos bancos de dados em relação a completude.

Os dados coletados dos bancos de dados, foram inicialmente tabulados numa planilha eletrônica Microsoft Excel (versão 2013) e foram transformados em valores nominais e em

percentuais e posteriormente analisados no programa estatístico R versão 4.1.1 (2021), para avaliar as tendências de crescimento na série temporal. Os pacotes utilizados na análise de séries temporais foram (*forecast, tidyverse, ModelMetrics, MLmetrics, FinTS*) e a função *lm* para ajuste do modelo. E para comparação dos desfechos de TB, entre pacientes coinfectados por HIV e sem HIV foi utilizado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. Considerou-se o nível de significância de P valor <0,05 como significativos para a avaliação da hipótese nula.

O modelo clássico da série temporal utilizada foi a seguinte expressão (EHLERS, 2005; MORETTIN and TOLOI, 2006):

$$X_t = Tendencia_t + Sazonalidade_t + ciclo_t + R_t$$

Onde X= é a variável de interesse, S= componente de sazonalidade, T= componente da tendência, C= componente das variações cíclicas; t= diz respeito ao coeficiente relacionado ao fator tempo,  $R_t$  = é uma componente aleatória ou ruído.

E a equação para estimar a tendência de forma simples foi:  $X_t = \alpha + \beta_t + \varepsilon_t$ ,

E a equação para estimar a tendência quadrática foi dada por:  $X_t = \beta_0 + \beta_1 t + \beta_2 t^2 + \varepsilon_t$

Onde  $\alpha$  e  $\beta$  são=constantes a serem estimadas e  $\varepsilon_t$  = denota um erro aleatório/ erro do modelo.

## 6.10 Aspectos éticos

O presente estudo foi autorizado pelo Comité Nacional de Bioética para a Saúde (CNBS) de Moçambique e aprovado com o número de registo: **106/CNBS/2019**, em 12 de outubro de 2020.

## 7 RESULTADOS

Os bancos de dados de TB sensível, utilizados mostraram boa qualidade de informação. De fato, quanto a análise de completude nos bancos de dados de tuberculose, as variáveis de interesse no estudo foram classificadas com escore excelente, obtendo percentual de 0% de incompletude. Isto é, verificou-se 100% de completude dos todos os campos das variáveis de interesse nos bancos de dados avaliados (em relação aos dados agregados nos bancos de dados), mesmo após a introdução de novos instrumentos de reporte da doença e o novo sistema de informação entre 2015-2016.

As variáveis em estudo, apresentaram uma tendência de comportamento em relação à variável tempo, ou seja, tiveram um comportamento que tende a ser maior ou menor à medida que o tempo passa, conforme ilustrado nas figuras (7-9) e as tabelas (1-3) abaixo. Ao estimar

os parâmetros do modelo de série temporal para cada variável do estudo, constatou-se que houve efeito de tendência (parâmetro  $\beta_1$ ) crescente para as variáveis incidência de todas as formas de TB e incidência de casos novos de TB, mas queda para a incidência de casos de coinfeção TB com HIV. Houve ainda efeito sazonal de trimestre ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\alpha_3$  e  $\alpha_4$ ) para as variáveis de incidência de todas as formas de TB e incidência de casos novos de TB (Tabela 1).

**Tabela 1** – Estimativa dos parâmetros dos modelos de séries temporais dos dados trimestrais dos coeficientes de incidência de TB de todas as formas, casos novos e casos de coinfeção com HIV da província de Gaza, sul de Moçambique, de janeiro de 2012 a dezembro de 2020.

Indicador	Parâmetros	Coefficientes	Erro-padrão	Estatística t	Valor-p
<b>Incidência de todas as formas de TB</b>	$\beta_1$	8,979	0,7749	9,582	<0,0001
	$\alpha_1$	-17990	1889	-9,521	<0,0001
	$\alpha_2$	-17980	1889	-9,517	<0,0001
	$\alpha_3$	-17980	1889	-9,515	<0,0001
	$\alpha_4$	-17980	1889	-9,516	<0,0001
<b>Incidência de casos Novos de TB</b>	$\beta_1$	7,900	0,7749	10,20	<0,0001
	$\alpha_1$	-15820	1562	-10,13	<0,0001
	$\alpha_2$	-15820	1562	-10,12	<0,0001
	$\alpha_3$	-15820	1562	-10,12	<0,0001
	$\alpha_4$	-15820	1562	-10,12	<0,0001
<b>Incidência de casos de co-infecção TB por HIV</b>	$\phi_1$	0,2973	0,1827	1,63	0,1137
	$\beta_0$	3,9534	0,0837	47,23	<0,0001
	$\beta_1$	0,0536	0,0102	5,21	<0,0001
	$\beta_2$	-0,0014	0,0003	4,68	<0,0001

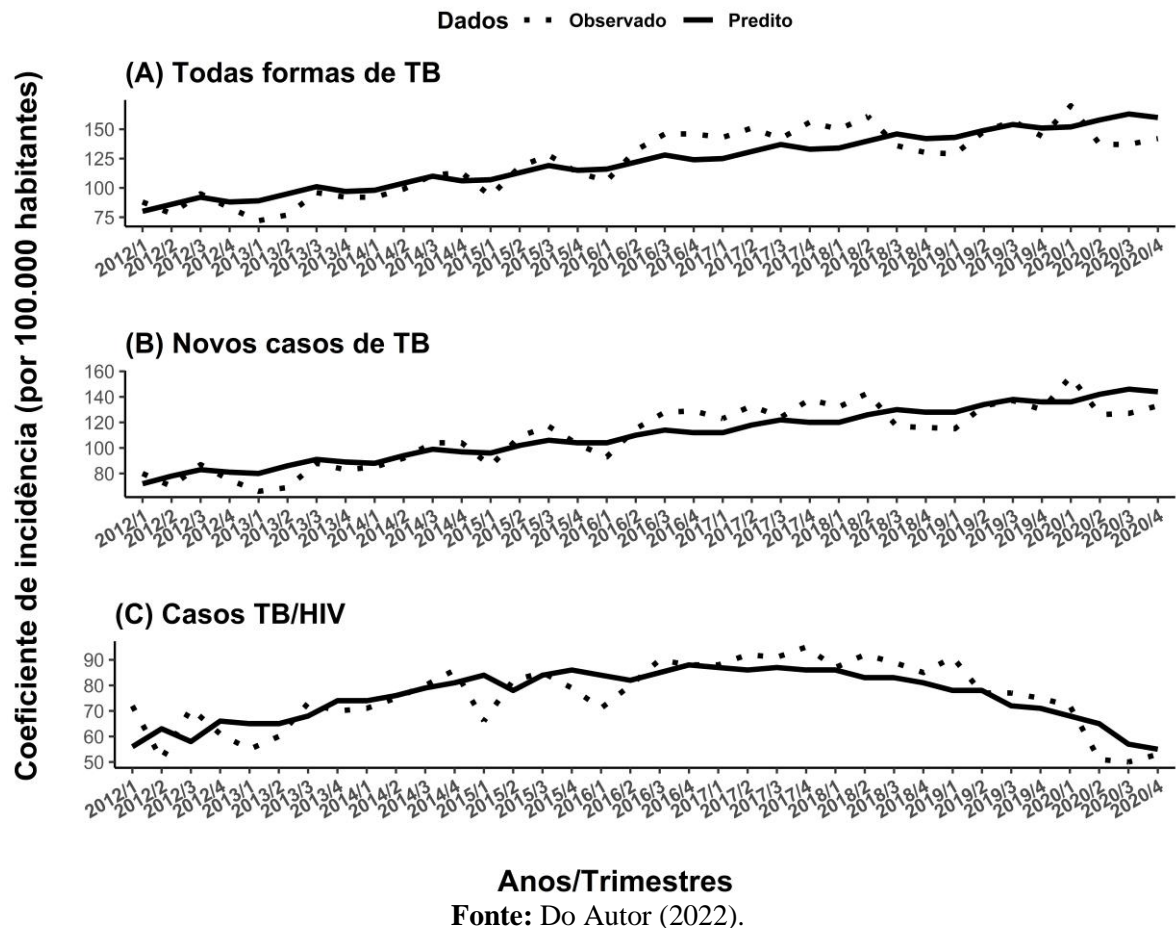
**Legenda:**  $\alpha$ : é referente ao fator efeito de trimestre (Q), onde está um indicador do trimestre  $Q_i = 1,2,3,4$ .  $\beta_0$  é o intercepto do modelo de séries temporais;  $\beta_1$  é o coeficiente linear;  $\beta_2$  é o coeficiente do polinômio de segunda ordem;  $\phi_1$  é o coeficiente referente ao modelo autorregressivo de primeira ordem (AR-1).

**Fonte:** Do Autor (2022).

Foram notificados um total de 62.226 casos de todas as formas de tuberculose, na província do sul de Moçambique em estudo entre 2012 e 2020. Constatou-se uma tendência crescente da incidência de casos novos (partindo de 80 por 100000 habitantes no início da série para 133 por 100000 habitantes no fim da série entre 2012 e 2020). Bem como para a incidência

de todas as formas de TB (casos novos e retratamentos), de 345 e 586 por 100.000 habitantes no início e fim da série temporal entre 2012 e 2020 respectivamente (ver figura7). Constatou-se ainda que a variação anual, quando se compara os anos 2012 e 2020, houve um aumento em 70% e entre os anos de 2015 e 2020, verificou-se aumento de 29% no coeficiente de incidência de todas as formas de TB. Já para os casos novos de TB, verificou-se também, um aumento em 74% entre os anos de 2012 e 2020, e de 31% quando se compara os anos de 2015 e 2020, no coeficiente de incidência de novos casos de TB. Em relação ao coeficiente de incidência dos casos coinfeção de TB e HIV, houve uma tendência decrescente, em especial a partir do 2º trimestre de 2019 (de 72 para 53 por 100000 habitantes, no início e no fim da série, entre os anos 2012 e 2020 respectivamente). Ainda, quando comparados os anos de 2012 e 2020, uma queda em 13% e de 28% entre os anos 2015 e 2020 do coeficiente de incidência de casos de TB e HIV, foi observada (ver figura7).

**Figura 7** – Representação gráfica da análise exploratória dos dados trimestrais observados e ajustados/preditos dos coeficientes de incidência de todas formas de TB (A), de casos novos (B), e coinfeção de TB com HIV (C), por 100.000 habitantes, da Província de Gaza, sul de Moçambique, de janeiro de 2012 a dezembro de 2020.





De igual forma ao estimar os parâmetros do modelo de série temporal para os indicadores de coinfeção no estudo, constatou-se que também houve efeito de tendência (parâmetro  $\phi_1$ ) crescente para as variáveis da proporção de casos de TB testados para HIV e da proporção de coinfectados TB/HIV+ em TARV (com queda nos últimos 2 anos) e queda na tendência da proporção de casos de coinfeção TB com HIV (ver tabela 2).

**Tabela 2** – Estimativa dos parâmetros dos modelos de séries temporais dos dados trimestrais da proporção dos casos de TB testados para o HIV, proporção dos casos coinfectados TB com HIV e a proporção dos casos coinfectados TB com HIV em TARV, da província de Gaza, sul de Moçambique, de janeiro de 2012 a dezembro de 2020.

Indicador	Parâmetros	Coefficientes	Erro-padrão	Estatística t	Valor-p
<b>Proporção de casos de TB testados para HIV</b>	$\phi_1$	0,7045	0,1194	5,90	<0,0001
	$\beta_0$	4,6225	0,0147	314,43	<0,0001
	$\beta_1$	-0,0018	0,0007	2,56	0,0147
<b>Proporção de casos de coinfeção TB com HIV</b>	$\phi_1$	0,5275	0,1450	3,63	<0,0001
	$\beta_0$	4,3013	0,0771	55,76	<0,0001
	$\beta_1$	0,0081	0,0096	0,84	0,4067
	$\beta_2$	-0,0007	0,0002	2,57	0,0145
<b>Proporção de coinfectados TB/HIV+ em TARV</b>	$\phi_1$	0,7361	0,2012	3,66	0,0009
	$\beta_0$	3,7633	0,2450	15,36	<0,0001
	$\beta_1$	0,0772	0,0284	2,71	0,0102
	$\beta_2$	-0,0016	0,0006	2,59	0,0138

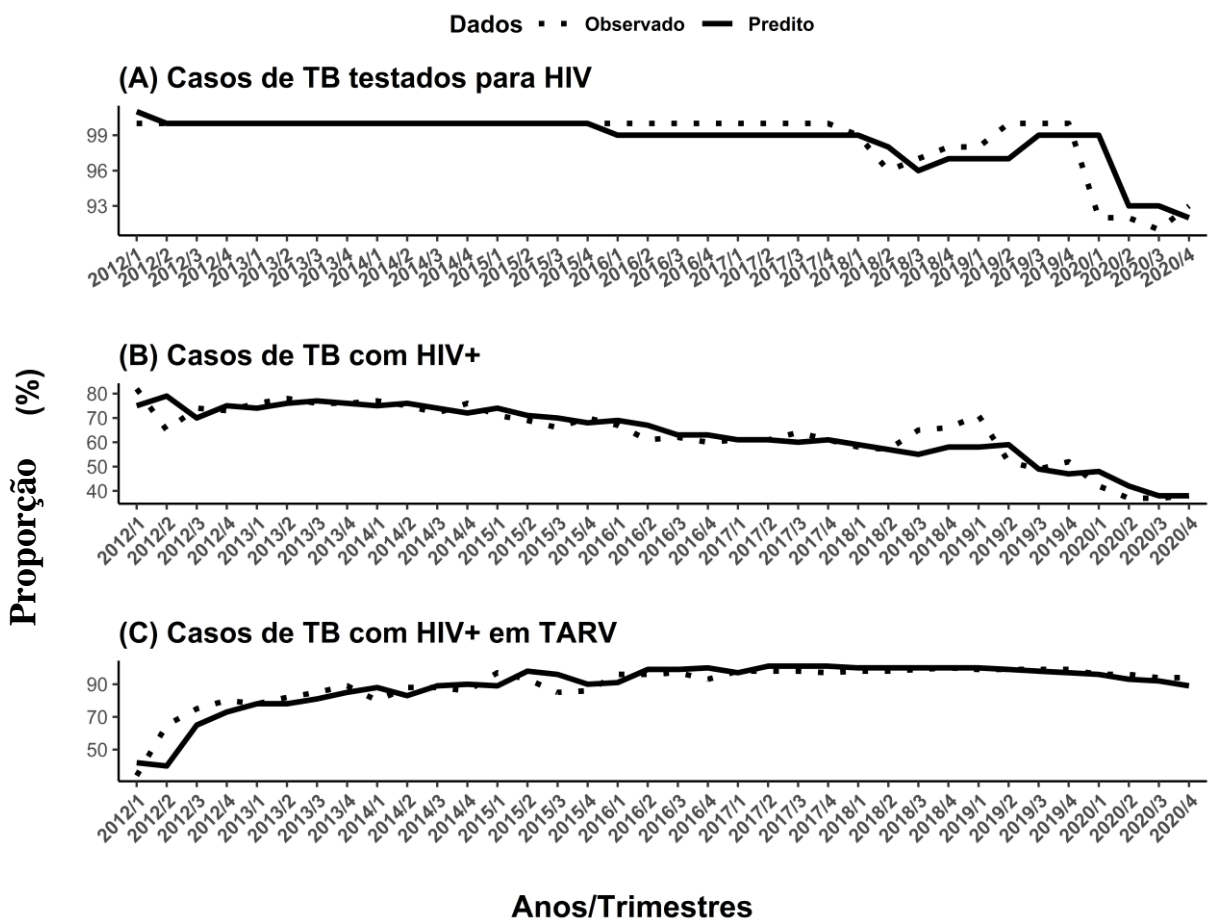
**Legenda:**  $\beta_0$  é o intercepto do modelo de séries temporais;  $\beta_1$  é o coeficiente linear;  $\beta_2$  é o coeficiente do polinômio de segunda ordem;  $\phi_1$  é o coeficiente referente ao modelo autorregressivo de primeira ordem (AR-1).

**Fonte:** Do Autor (2022).

Em relação ao status sorológico para HIV dos pacientes com tuberculose, como parte de atividades colaborativas TB/HIV, para medir o impacto da carga de HIV na província de Gaza, constatou-se uma boa cobertura na testagem, acima 95% em todos anos em análise, exceto nos anos 2018 e 2020, onde verificou-se uma queda (ver figura 8). Entretanto, a taxa de coinfeção dos casos de TB e HIV, tem apresentado uma tendência decrescente ao longo dos anos, em especial, a partir de 2019 (saindo de uma taxa de coinfeção de tuberculose e HIV de 74% em 2012 para 39% em 2020 no início e fim da série respectivamente), mantendo mesmo assim, muito elevada no período em análise, mesmo durante a pandemia de COVID-19. Quanto

à inclusão do tratamento antirretroviral em qualquer momento do tratamento de TB, dos pacientes coinfetados TB por HIV, mostrou resultados satisfatórios, com uma tendência crescente, partindo de 34% em 2012 para níveis de 94% em 2020, (ver figura 8). Entretanto, verificou-se uma queda ligeira na tendência no último ano (2020) do indicador da inclusão do TARV aos coinfetados de TB e HIV.

**Figura 8** – Representação gráfica das séries temporais de dados trimestrais observados e ajustados/preditos em relação a proporção de casos de tuberculose testados para HIV (A), proporção de casos de TB coinfetados com HIV (B) e proporção de casos coinfetados com HIV em tratamento antirretroviral (C) da Província de Gaza, sul de Moçambique, de janeiro de 2012 a dezembro de 2020.



Fonte: Do Autor (2022).

Após estimar os parâmetros de modelo de série temporal para os indicadores de desfechos de tratamento de TB, demonstrou-se que houve efeito de tendência crescente (parâmetro  $\phi$ ) para taxa de sucesso de tratamento e queda para taxa de letalidade e abandono.

Além disso, para a taxa de abandono verificou-se também efeito sazonal de trimestre ( $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\alpha_3$  e  $\alpha_4$ ), conforme a tabela 3.

**Tabela 3** – Estimativa dos parâmetros dos modelos de séries temporais dos dados trimestrais das taxas de sucesso de tratamento, letalidade e de abandono de todas formas de TB, da província de Gaza, sul de Moçambique, de janeiro de 2012 a dezembro de 2020.

Indicador	Parâmetros	Coefficientes	Erro-padrão	Estatística t	Valor-p
Taxa de Sucesso de tratamento	$\phi_1$	0,0975	0,1698	0,57	0,5698
	$\beta_0$	4,3769	0,0094	463,02	<0,0001
	$\beta_1$	0,0058	0,0012	4,82	<0,0001
	$\beta_2$	-0,00002	0,0001	0,13	0,8963
Letalidade	$\phi_1$	-0,0219	0,1825	0,12	0,9052
	$\beta_0$	2,5366	0,0767	33,05	<0,0001
	$\beta_1$	-0,0211	0,0096	2,20	0,0344
	$\beta_2$	-0,00003	0,0003	1,02	0,3135
Taxa de Abandono ou Perda de seguimento	$\beta_1$	-0,3042	0,0394	-7,71	<0,0001
	$\alpha_1$	615,20	79,51	7,74	<0,0001
	$\alpha_2$	615,05	79,52	7,73	<0,0001
	$\alpha_3$	615,35	79,53	7,74	<0,0001
	$\alpha_4$	614,98	79,54	7,73	<0,0001

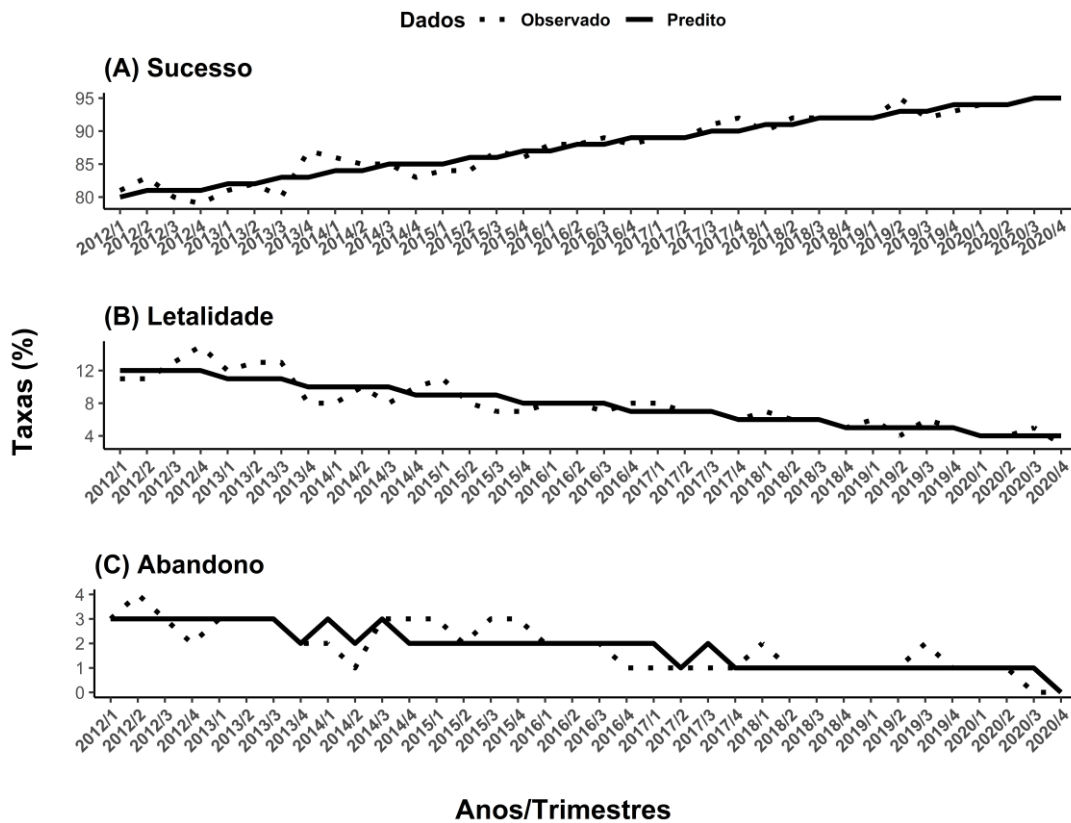
**Legenda:**  $\alpha$ : é referente ao fator efeito de trimestre (Q), onde está um indicador do trimestre  $Q_i = 1,2,3,4$ .  $\beta_0$  é o intercepto do modelo de séries temporais;  $\beta_1$  é o coeficiente linear;  $\beta_2$  é o coeficiente do polinômio de segunda ordem;  $\phi_1$  é o coeficiente referente ao modelo autorregressivo de primeira ordem (AR-1).

**Fonte:** Do Autor (2022).

Em relação à avaliação do tratamento de todas as formas de Tuberculose, aproximadamente 40.306 pacientes tiveram sucesso no tratamento (declarados curados e/ou com tratamento completo). Houve uma tendência crescente da taxa de sucesso de tratamento entre os anos de 2012 e 2020 ao longo dos anos, partindo de 81% no início da série para 95%. Observou-se ainda queda na tendência da letalidade de todas as formas de Tuberculose ao longo dos anos (de 11% no início da série em 2012 para 3% no fim da série temporal em 2020). Em relação à perda de seguimento, ou seja, aos abandonos dos pacientes com tuberculose de todas

as formas, verificou-se uma tendência de queda entre 2012 a 2020 (de 3% no início para menos de 1% no fim da série temporal) (ver figura 9).

**Figura 9** – Representação gráfica das séries temporais de dados trimestrais observados e ajustados/preditos em relação as taxas de sucesso (casos de TB curados e com tratamento completo), taxas de Abandono e taxa de letalidade de casos de todas formas de TB incluindo os casos coinfectados com HIV, da Província de Gaza, sul de Moçambique, de Janeiro de 2012 a Dezembro de 2020.



Fonte: Do Autor (2022).

**Tabela 4** – Comparação entre as Taxas de sucesso, letalidade, abandono e do coeficiente de mortalidade de pacientes com tuberculose HIV+ (positivo) e (negativos), sendo os valores médios dos anos de 2016 a 2020 da Província de Gaza, sul de Moçambique.

Variáveis	Frequências médias (%)		Valor p
	TB HIV Positivo	TB HIV Negativo	
Taxa de Sucesso	89,4	94,6	0,0208
Taxa de Letalidade	8,0	3,2	0,0144
Taxa de Abandono	1,4	1,0	0,3390
Coeficiente de mortalidade por 100.000habitantes	25,0	6,4	0,0082

Fonte: Do Autor (2022).

A tabela 4, ilustra a comparação dos valores médios das taxas de sucesso, letalidade, abandono e coeficiente de incidência por 100000 habitantes entre os pacientes com tuberculose coinfectados com HIV e os pacientes com tuberculose negativos para HIV, entre os anos 2016 (período em que começou a ser desagregada essa informação com a introdução de novos instrumentos de registro da doença) a 2020. Foi constatado piores desfechos dos indicadores de tuberculose em pacientes coinfectados por HIV, quando comparados com os casos de TB HIV negativos. Sendo deste modo, melhor e maior a taxa de sucesso, menor letalidade e abandono em pacientes com tuberculose, cujo a sorologia foi HIV negativo.

## 8 DISCUSSÃO

O presente estudo analisou as tendências dos registros de casos de tuberculose e coinfeção de TB com HIV no sul de Moçambique entre os anos de 2012 e 2020. Uma excelente completude da informação dos bancos de dados analisados no período proposto foi observada (sem diferenças perceptíveis durante a transição para o novo sistema de informação de monitoria e avaliação para saúde (SISMA), ocorrida em 2016). O monitoramento e avaliação dessa dimensão (completude) é uma importante ferramenta para examinar se o preenchimento dos instrumentos de coleta e/ou banco de dados é realizado de forma adequada. Contribuindo dessa forma, para identificar fragilidades e potencialidades dos dados produzidos pelo sistema de informação para saúde (SIS) e com isso ampliar o seu uso e/ ou recomendar estratégias visando a melhoria da qualidade da informação (VASCONCELOS, 2014). Deste modo, a informação utilizada dos bancos de dados de TB para o estudo, da província de Gaza, em Moçambique, transmite boa confiança frente aos sistemas de informação, para a tomada de decisões. Assim sendo, propõe-se estudos adicionais para verificar esse cenário e o comportamento de outras dimensões de avaliação de qualidade de informação, como a consistência, cobertura, validade, confiabilidade, e entre outros, dada a escassez de estudos publicados a respeito do assunto, não apenas para dados da província, mas para o país.

Constatou-se a partir dos dados utilizados, uma tendência crescente na incidência geral de casos novos e de todas formas de TB entre os anos de 2012 e 2020. Estando longe daquilo que é preconizado pela estratégia End TB da OMS, uma vez que a província ainda mantém, um coeficiente de incidência de todas formas de TB muito acima de 500 por 100.000 habitantes nos últimos anos. Consistente, com o que foi reportado num estudo retrospectivo e de análise ecológica na África do Sul e Quênia em que apresentaram um coeficiente de incidência acima 500 por 100.000 habitantes entre adolescentes e adultos (HERMANS *et al.*, 2015; SNOW *et al.*, 2017; YUEN, 2014). Contudo, os resultados desse estudo, foram bem diferentes do reportado nos estudos no sudeste da China (Chongqing), a qual verificou uma queda na tendência de casos de TB entre 2011-2018 (YU *et al.*, 2020) e no Brasil entre 2002-2012 (GASPAR *et al.*, 2016). O significativo aumento na tendência de casos de TB ao longo dos anos, foram impulsionados pelo razoável investimento da país e de doadores internacionais na ampliação do acesso ao diagnóstico e tratamento da TB na província, de 24 em 2012 para 39 laboratórios em 2020. Correspondendo a uma cobertura laboratorial de 25% do total de unidades sanitárias da província. Essa ampliação do acesso ao diagnóstico, que se relaciona

com à introdução e expansão do uso de testes moleculares mais sensíveis, como o Xpert/MTB/RIF e sua incorporação nas diretrizes nacionais de diagnóstico de TB, como a primeira ferramenta de diagnóstico, a ser realizado aos pacientes presuntivo de TB (MISAU, 2019b; PNCT, 2017). De fato, o número de equipamentos Xpert/MTB/RIF na província de Gaza que passou de 1 em 2012 para 20 em 2020, contribuiu para o aumento na detecção ou diagnóstico de casos de TB na província, pela sua alta sensibilidade e especificidade no diagnóstico da TB como descrita por HORNE *et al.* (2019). Além disso, a expansão do sistema de referenciamento de amostras em 2016, com introdução de motos nas unidades sanitárias periféricas para a sede distrital e província e do reforço de pessoal de laboratórios ao longo dos últimos anos. E por fim, a introdução em 2015, de novos e mais robustos instrumentos de recolha de dados mensais do programa de TB e do novo sistema de informação de monitoramento e avaliação para saúde, contribuiu ainda, para captar mais informações desses pacientes. Aspectos esses acima referidos, importantes e relevantes preconizado no Plano Estratégico e Operacional de TB de 2014-2018 (MISAU, 2014).

Ainda assim, apesar de avanços, as intervenções adotadas pela província, mostram-se, pelo menos até o momento, insuficientes para o alcance da meta global da estratégia End TB da OMS para 2035, no que diz respeito à redução da incidência em 90% e da mortalidade em 95%. O que faz com que o país permaneça na lista de países prioritários da OMS no controle da TB (OMS, 2018; RAVIGLIONE *et al.*, 2018). Isso desperta para a necessidade da OMS, atribuir metas diferenciadas de acordo com o contexto socioeconômico e/ou sociopolítico dos países, em especial os de baixa renda (dadas as fragilidades dos seus sistemas de saúde ainda em construção quando comparados aos países desenvolvidos).

Os resultados, ilustram ainda a contribuição da província de Gaza, no sul de Moçambique, nos casos notificados de TB do país, pela magnitude dos registros dos mesmos. O que de certa forma acaba pesando no orçamento do programa nacional e provincial para o controle da doença, uma vez que, o custo de cada paciente tratado, varia em torno de 100 a 1000 dólares, conforme relatos da OMS (SOTGIU *et al.*, 2017).

Portanto, é desejável, de acordo com os dados reportados, que o programa nacional de controle de TB, invista ainda mais em recursos financeiros e em ações específicas de controle da doença na província de Gaza. Sobretudo nos tempos atuais, com o surgimento da COVID-19, que tem causado interrupção dos serviços de saúde por conta da quebra da cadeia logística secundária do *lockdown* em larga escala. De fato, há relatos de que em alguns países estão usando máquinas Xpert/ MTB/ RIF (que são testes moleculares rápido, para diagnóstico de TB)

para uso em testagem para COVID-19 (CAIHONG *et al.*, 2021; CHAKAYA *et al.*, 2021). Por outro lado, outros países, redistribuíram a equipe do programa de TB para COVID-19, causando ainda mais carência dos já insuficientes recursos de diagnóstico e tratamento de TB (CAIHONG *et al.*, 2021; CHAKAYA *et al.*, 2021). Entretanto, o cenário dos dados do nosso estudo, foi satisfatório, mesmo no ambiente da pandemia de COVID-19, o que ilustra que o receio de que a TB e HIV teriam sido negligenciadas durante enfrentamento da COVID-19, não se concretizou na escala esperada no sul de Moçambique. Ao contrário, de recentes relatos indicando que as medidas atuais para controlar COVID-19, negligenciavam importantes realidades epidemiológicas (como HIV, Malária, TB e doenças emergentes como Ebola, Dengue, entre outros) e econômicas de contexto específico da África, onde são endêmicas (AMIMO *et al.*, 2020; XIAOCHUN *et al.*, 2020). Assim, ainda que este cenário seja sanado, a experiência de COVID-19, deve ser levada em conta em futuros cenários de emergência sanitária que levem à desarticulação das cadeias de insumos e/ou da estruturação dos serviços. Isso, só será possível com o fortalecimento dos insuficientes serviços de saúde (em recursos humanos, financeiros e materiais), para uma resposta eficaz à emergência sanitária e manutenção da oferta de outros serviços prioritários com elevado peso na província e no país.

Por meio da análise de séries temporais dos coeficientes de incidência de casos novos e de todas as formas de TB, nosso estudo, mostrou uma variação sazonal, tendo o pico de notificação de TB se concentrado no 3º trimestre de cada ano. O clima em Moçambique e na província de Gaza é tropical com duas estações: quente e chuvosa (outubro a março) e fresca e seca (abril a setembro). Portanto, o pico de notificação de TB foi concentrado no 3º trimestre de cada ano, possivelmente, por coincidir com o fim do inverno, período em que as pessoas por conta do frio, ficam aglomeradas em ambientes pouco ventilados, contribuindo para disseminação da doença e maior procura de serviços de saúde. Como foi reportado num estudo na China, em que a notificação de casos de TB concentrou-se principalmente no 1º semestre (entre janeiro e março) de cada ano, correspondendo parte do inverno e início da primavera, para o período 2011-2018 (YU *et al.*, 2020). Estudos adicionais seriam necessários para identificar o porquê desse comportamento sazonal identificado na análise temporal. Trata-se de um achado incomum e pouco explorado na TB, embora bastante conhecido para doenças agudas de transmissão respiratória, especialmente virais (AXELSEN JACOB *et al.*, 2014; YANG *et al.*, 2015).

Os nossos resultados mostraram também, que a grande maioria, mais de 95% dos pacientes inscritos no programa de controle de TB, tinha seu status sorológico para HIV



conhecido, ao longo do período em análise. Embora a testagem para o HIV não seja obrigatória em Moçambique, a cobertura de testagem para o HIV tem sido satisfatória ao longo dos últimos anos, mesmo durante a pandemia do COVID-19 (onde registou-se uma queda na série temporal no ano 2020). Isso foi um grande ganho para a província, superando assim, a meta da OMS de 90% de testagem para HIV, como descrito também, num estudo numa região rural no sul de Gaza, em Moçambique e Quênia (NACARAPA *et al.*, 2020; YUEN, 2014). Além disso, nosso estudo mostrou uma redução considerável da coinfeção TB e HIV aos longos dos anos em análise, embora ainda continue elevada. E foi ligeiramente diferente e menor do que foi relatado em alguns estudos nacionais recentes quando comparada com a variação global de coinfeção TB e HIV de 8.6%, segundo a OMS (GARCÍA-BASTEIRO *et al.*, 2016; NACARAPA *et al.*, 2020; OMS, 2018). Isso pode ser devido à massificação das atividades colaborativas dos programas de TB e HIV na província. Ainda em virtude, da implementação de uma abordagem totalmente integrada de tratamento de TB-HIV, uma estratégia que permite melhorar oferta de cuidados e tratamento aos pacientes que tenha a dupla infecção TB e HIV no mesmo consultório, pelos profissionais de saúde. Assim, evita-se o deslocamento de pacientes entre vários serviços e contribui para melhoria da adesão ao tratamento. Abordagem essa, que tem como principais intervenções nestes serviços o aconselhamento e testagem (ATS) para o HIV a todos os pacientes que desconhecem o seu estado sorológico, oferta de tratamento preventivo com o Cotrimoxazol (TPC) para prevenção de outras infecções oportunistas e início do tratamento antirretroviral (TARV) para todos os pacientes coinfectados TB com HIV (MISAU, 2019b; 2020; OMS, 2012). Iniciar o TARV em todos os pacientes TB com HIV é uma prioridade no país e uma intervenção crítica para a redução do risco de morbidade e mortalidade por TB em PVHIV (OMS, 2013). Deve ser instituída pelo menos duas semanas após o início de tratamento da tuberculose, independentemente da contagem de CD4 do paciente, segundo a OMS (MISAU, 2019b; OMS, 2018).

Deste modo, no nosso estudo foi notória a melhoria na inclusão de tratamento antirretroviral dos pacientes com TB e HIV notificados, algo similar ao nível nacional, que supera 90%. Isso pode ter sido resultado da expansão massiva de TARV nas unidades sanitárias da província durante o período em análise (de uma cobertura de serviços de TARV às PVHIV de 30% em 2012 para 74% em 2019), que contribuiu para a queda da incidência da TB em PVHIV (MISAU, 2020). Diferente de um estudo realizado numa área rural no sul de Moçambique, em que a proporção de pacientes TB com HIV em TARV em qualquer momento durante o tratamento de TB foi de 41%, muito abaixo do preconizado, o que contribuiu para

piores desfechos na população em estudo (GARCÍA-BASTEIRO *et al.*, 2016). Com esses resultados de coinfeção de tuberculose com HIV, supõe-se que haja maior investimento financeiro, humanos e materiais para o controle do programa provincial de HIV, pela evolução satisfatória dos indicadores TB e HIV ao longo dos anos em análise. Diante do exposto, há necessidade contínua no reforço do mecanismo conjunto de atuação dos Programas TB e HIV, uma vez que o HIV / AIDS e a TB continuam sendo um sério problema para Saúde Pública, especialmente na África e Moçambique (GARCÍA-BASTEIRO *et al.*, 2016; IZUDI *et al.*, 2020; NACARAPA *et al.*, 2020).

O nosso estudo relatou ainda, bons desfechos nos indicadores de tratamento TB ao longo dos anos propostos, com taxa de sucesso (isto é, curados e/ou com tratamento completo) acima de 85% ao longo dos anos em análise. Entretanto, mesmo tendo apresentado mudanças na taxa de sucesso de tratamento de todas formas de tuberculose, durante o período em análise, isso não contribuiu para redução do coeficiente de incidência de todas formas da doença. Isso possivelmente, foi devido ainda da existência de casos não identificados de TB na comunidade, que, funcionam como reservatórios da doença e contribuem para sua disseminação. Por outro lado, em virtude, da fragilidade na identificação e prevenção da infecção latente de TB, dos contatos próximos de pessoas com TB ativa e em grupos de alto risco da doença (por exemplo PVHIV), que chegam aos serviços de saúde (AI *et al.*, 2019). Um outro ponto de atenção é a migração transfronteiriça da população da província, em busca de emprego nas minas de África do Sul, onde o peso da doença TB e HIV é também elevada, como relatado num estudo recente no distrito de Chókwe da província de Gaza, em Moçambique (NACARAPA *et al.*, 2020). Por essas e outras razões, acabam contribuindo de certa forma, para manutenção da doença na província.

A taxa de sucesso e letalidade de TB no período em análise, foram similares ao nível nacional e diferentes dos estudos realizados em áreas rurais no sul de Moçambique, África do Sul e de uma revisão sistemática na África Subsaariana, que relataram taxa de sucesso de tratamento subótima, abaixo de 80% e letalidade acima de 10%, daquilo que é preconizado pela OMS (GARCÍA-BASTEIRO *et al.*, 2016; IZUDI *et al.*, 2019; IZUDI *et al.*, 2020; JACOBSON *et al.*, 2015; NACARAPA *et al.*, 2020). Nesses estudos foram documentados, que a infecção por HIV e a idade avançada reduzem as chances de sucesso do tratamento e aumentam a taxa de mortalidade (GARCÍA-BASTEIRO *et al.*, 2016; GASPAR *et al.*, 2016; IZUDI *et al.*, 2020; NACARAPA *et al.*, 2020). E esses achados foram consistentes com o nosso estudo, porque a relação entre o HIV e a tuberculose está bem estabelecida (OMS, 2018). Além disso, a

tuberculose é a infecção oportunista mais comum entre as PVHIV e a principal causa de mortalidade (OMS, 2018). Entretanto, apesar do rastreio precoce da TB ser preconizado e integrado nos cuidados e tratamento de PVHIV, ainda constitui desafio para província e ao país (AULD *et al.*, 2013; GARCÍA-BASTEIRO *et al.*, 2016; MISAU, 2020). Como foi destacado num dos estudos no distrito de Chókwe, no sul da província de Gaza, os resultados insatisfatórios (em especial os óbitos) foram naqueles indivíduos que não estavam em TARV e naqueles que estavam em TARV, mas por menos de 3 meses (NACARAPA *et al.*, 2020). Uma das razões disso, foi à magnitude da implementação da abordagem nacional de “testar e iniciar o tratamento” do HIV entre os anos 2016-2017, em resposta as novas metas estabelecidas de 90-90-90 pela ONUSIDA para 2020. Essa abordagem contemplava o início de tratamento antirretroviral a todos pacientes vivendo com HIV independentemente do seu estado imunológico e clínico (MISAU, 2016). Entretanto, essa abordagem não foi acompanhada por um rastreio clínico cuidadoso de TB antes de iniciar a TARV, isto é, nos serviços de HIV, dada a sobrecarga sobre os profissionais de saúde na implementação dessa iniciativa, algo similar relatado num estudo no Quênia (OWITI *et al.*, 2019). O resultado foi um número expressivo de casos de TB ativa que passaram despercebidos no momento da inclusão do TARV (em especial nos pacientes com infecção avançada por HIV). Esses casos de TB perdidos nos serviços de HIV, apareciam como SIRI (síndrome inflamatória da reconstituição imunológica) nas primeiras semanas, após o início do TARV e contribuía com a mortalidade desses pacientes (NACARAPA *et al.*, 2020). Por isso o rastreio precoce de TB em PVHIV, deve ser priorizada sempre, para o diagnóstico, tratamento adequado e desfechos favoráveis. Em suma, a taxa de sucesso elevada e a redução significativa da letalidade por TB de todas as formas na província de Gaza, em Moçambique ao longo dos anos em análise, indica melhorias nos serviços de TB, um ganho daquilo que estava preconizado no Plano Estratégico Nacional de TB de 2014-2018.

Por fim, em relação ao abandono houve queda na tendência ao longo dos anos, mesmo em pacientes coinfectados de TB e HIV, possivelmente, em virtude da massificação de aconselhamento psicossocial nos serviços de TB na província e do DOTS comunitário (realizado pelos voluntários/ativistas, agentes polivalentes elementares e praticantes de medicina tradicional nas comunidades, ou seja, perto das residências dos pacientes com a doença).

Dentre os pontos fortes deste estudo, tem-se o longo período de análise de dados de TB, compreendendo 36 trimestres (9 anos). Além disso, é um dos primeiros na província de Gaza e

no país a respeito da temática. Como limitações, tem-se a não abrangência nacional, e algumas limitações inerentes a estudos retrospectivos e à obtenção de dados e vieses de informação. Por exemplo, o uso de dados agregados para a análise, não permite avaliar o impacto de intervenções no nível individual para fazer inferência causal. Além disso, verificou-se falta de registros da avaliação dos resultados de tratamento de TB trimestral para casos de todas formas no ano de 2012-2015, quando era priorizada a avaliação de casos de TB confirmados bacteriologicamente. Embora os dados secundários sejam provenientes de fontes distintas, podendo resultar na qualidade variável de informação, esse cenário foi satisfatoriamente mitigado, fazendo-se o alinhamento de informações (variáveis) dos dois bancos, possíveis de serem agregadas (como foi caso de faixa etária) e na análise de completude de dados.

## 9 CONCLUSÃO

O nosso estudo mostra que houve progresso de forma encorajadora, ao longo dos anos 2012-2020, nos indicadores de TB e de coinfeção tuberculose e HIV no sul de Moçambique.

No entanto, ainda há aumento considerável na tendência da incidência de TB por 100000 habitantes e na alta taxa de coinfeção TB/HIV, embora com um declínio lento da letalidade.

Identificou-se variação sazonal na incidência de TB, com seu pico de notificação coincidindo com o inverno e início da primavera.

Apesar de avanços, a província de Gaza e Moçambique estão longe de acabar com a tuberculose como um relevante problema de Saúde Pública até 2035, conforme previsto na Estratégia para *End TB* da OMS.

Há indícios que integração dos serviços de HIV e TB contribui para a redução da taxa de coinfeção TB e HIV, sendo necessário priorizar tais ações e intensificar a detecção e tratamento da infecção latente da TB nos grupos vulneráveis nos serviços de saúde e comunidades.

A província de Gaza, sul de Moçambique, permanece com alta carga de doença com e sem coinfeção com HIV, devendo o programa nacional focar suas ações de controle de TB.

## REFERÊNCIAS

- ABATH, M. d. B. et al. Avaliação da completude, da consistência e da duplicidade de registros de violências do Sinan em Recife, Pernambuco, 2009-2012. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 23, n. 1, p. 131-142, 2014.
- AI, J.-W. et al. Updates on the risk factors for latent tuberculosis reactivation and their managements. **Emerging Microbes & Infections**, v. 5, n. 1, p. 1-8, Feb 3 2019. Available at: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26839146> >.
- ALEXANDER S. PYM, A. H. D., Shen-Jie Tang, Francesca Conradie, et al. Bedaquiline in the Treatment of Multidrug- and Extensively Drugresistant Tuberculosis. **Eur Respir J**, v. 47, p. 394–402, 2016. Accessed on: 17/06/2019.
- AULD, A. F. et al. Incidence and determinants of tuberculosis among adults initiating antiretroviral therapy--Mozambique, 2004-2008. **PLoS One**, v. 8, n. 1, p. e54665, 2013. Available at: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23349948> >.
- AXELSEN JACOB, B. et al. Multiannual forecasting of seasonal influenza dynamics reveals climatic and evolutionary drivers. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 111, n. 26, p. 9538-9542, 2014/07/01 2014. Available at: < <https://doi.org/10.1073/pnas.1321656111> >. Accessed on: 2022/04/28.
- BRASIL, M. D. S. D. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil** Brasília, p.366. 2019
- BRASIL, M. d. S. d. **Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública- Estratégias para 2021-2025**. Brasil, p.55. 2021
- BRUCHFELD, J.; CORREIA-NEVES, M.; KALLENIOUS, G. Tuberculosis and HIV Coinfection. **Cold Spring Harb Perspect Med**, v. 5, n. 7, p. a017871, Feb 26 2015.
- CAIHONG, X. et al. Predicted Impact of the COVID-19 Responses on Deaths of Tuberculosis — China, 2020. **China CDC Weekly**, v. 3, n. 2, p. 21-24, 2021. Available at: < <http://weekly.chinacdc.cn//article/id/ee6b17b2-1fc3-4f4d-a57c-ea915e862971> >.
- CHAKAYA, J. et al. Global Tuberculosis Report 2020 – Reflections on the Global TB burden, treatment and prevention efforts. **International Journal of Infectious Diseases**, 2021.
- CHURCHYARD, G. et al. What We Know About Tuberculosis Transmission: An Overview. **J Infect Dis**, v. 216, n. suppl\_6, p. S629-S635, Nov 3 2017. Available at: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29112747> >.
- CONSORTIUM, T. T. Rifapentine and isoniazid once a week versus rifampicin and isoniazid twice a week for treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis in HIV-negative patients: a randomised clinical trial. **The Lancet**, v. 360, n. 9332, p. 528-534, 17 August 2012 2002.
- CORREIA, L. O. d. S.; PADILHA, B. M.; VASCONCELOS, S. M. L. Métodos para avaliar a completude dos dados dos sistemas de informação em saúde do Brasil: uma revisão sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 11, p. 4467-4478, 2014. Accessed on: 15/04/2021.

DE SCHACHT, C. et al. Barriers to access and adherence to tuberculosis services, as perceived by patients: A qualitative study in Mozambique. **PLoS One**, v. 14, n. 7, p. e0219470, 2019. Available at: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31291352> >.

DOWDY, D. W. et al. Transforming the Fight Against Tuberculosis: Targeting Catalysts of Transmission. **Clinical Infectious Diseases**, v. 59, n. 8, p. 1123-1129, 2014.

EHLERS, R. S. **Análises de Séries Temporais**. Curitiba, p.90. 2005

FORRELLAD, M. A. et al. Virulence factors of the Mycobacterium tuberculosis complex. **Virulence**, v. 4, n. 1, p. 3-66, Jan 1 2013. Available at: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23076359> >.

GARCIA-BASTEIRO, A. L. et al. High tuberculosis burden among people living with HIV in southern Mozambique. **European Respiratory Journal**, v. 45, n. 1399-3003 (Electronic), p. 2547-549, 2015.

GARCIA-BASTEIRO, A. L. et al. Poor tuberculosis treatment outcomes in Southern Mozambique (2011-2012). **BMC Infect Dis**, v. 16, p. 214, May 20 2016. Available at: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27198545> >.

GARCÍA-BASTEIRO, A. L. et al. Poor tuberculosis treatment outcomes in Southern Mozambique (2011-2012). **BMC, Infect Dis**, n. 1471-2334 (Electronic), 2016.

GASPAR, R. S. et al. Temporal analysis of reported cases of tuberculosis and of tuberculosis-HIV co-infection in Brazil between 2002 and 2012. **J Bras Pneumol**, v. 42, n. 6, p. 416-422, Nov-Dec 2016.

GLAZIOU, P. et al. Global Epidemiology of Tuberculosis. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 5, n. 2, p. a017798-a017798, 2014.

GLICKMAN, M. S.; JACOBS, W. R., Jr. Microbial pathogenesis of Mycobacterium tuberculosis: dawn of a discipline. **Cell**, v. 104, n. 4, p. 477-85, Feb 23 2001.

HAAS, M. K.; BELKNAP, R. W. Diagnostic Tests for Latent Tuberculosis Infection. **Clinics in Chest Medicine**, v. 40, n. 4, p. 829-837, 2019.

HARLING, G.; CASTRO, M. C. A spatial analysis of social and economic determinants of tuberculosis in Brazil. **Health & Place**, v. 25, p. 56-67, 2014/01/01/ 2014. Available at: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S135382921300141X> >.

HATHERILL, M. A.-O.; CHAISSON, R. E.; DENKINGER, C. A.-O. Addressing critical needs in the fight to end tuberculosis with innovative tools and strategies. **PLoS Medicine**, v. 16, n. 4, p. 1549-1676 (Electronic), 30/04/2019 2019.

HERMANS, S. et al. Temporal trends in TB notification rates during ART scale-up in Cape Town: an ecological analysis. **Journal of the International AIDS Society**, v. 18, n. 1, p. 20240, 2015. Available at: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26411694> >.

HORNE, D. J. et al. Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 6, 2019. Available at: < <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009593.pub4> >.

HUERGA, H. et al. Diagnostic value of the urine lipoarabinomannan assay in HIV-positive, ambulatory patients with CD4 below 200 cells/mul in 2 low-resource settings: A prospective observational study. **PLoS Med**, v. 16, n. 4, p. e1002792, Apr 2019. Available at: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31039161> >.

INE-MOÇAMBIQUE. **Projeções Anuais da População Total, Urbana e Rural, dos distritos da Província de Gaza, 2007 – 2040**. Maputo, p.75-96. 2010

IZUDI, J. et al. Treatment success rate among adult pulmonary tuberculosis patients in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. **BMJ Open**, v. 9, n. 9, p. 2044-6055 (Electronic), 2019.

IZUDI, J.; TAMWESIGIRE, I. K.; BAJUNIRWE, F. Treatment success and mortality among adults with tuberculosis in rural eastern Uganda: a retrospective cohort study. **BMC public health**, v. 20, n. 1, p. 501-501, 2020. Available at: < <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32295549> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7161267/> >.

JABIR, R. A. et al. **The Existence of Mycobacterium tuberculosis in Microenvironment of Bone**. 2018.

JACOBSON, K. B. et al. Successful Tuberculosis Treatment Outcomes among HIV/TB Coinfected Patients Down-Referred from a District Hospital to Primary Health Clinics in Rural South Africa. **PLoS One**, v. 10, n. 5, p. e0127024, 2015.

JONES-LOPEZ, E. C.; ELLNER, J. J. **Tuberculosis and Atypical Mycobacterial Infections**. Tropical Infection Disease: Principles, Pathogens And Practice: 228-247 p. 2011.

KARAKOUSIS, P. C.; BISHAI, W. R.; DORMAN, S. E. Mycobacterium tuberculosis cell envelope lipids and the host immune response. **Cellular Microbiology**, v. 6, n. 2, p. 105-116, 2004.

LEWINSOHN, D. M. et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. **Clinical Infectious Diseases**, v. 64, n. 2, p. e1-e33, 2017.

LIMA, C. S., J.; Coeli, C.; Silva, M.; Revisão das dimensões de qualidade dos dados e métodos aplicados na avaliação dos sistemas de informação em saúde. **Caderno de Saúde Pública**, v. 25, p. 2095-2109, 2009. Accessed on: 20 de Maio de 2020.

LONNROTH, K. et al. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. **Social science & medicine**, n. 1873-5347 (Electronic), Apr 23 2009.

LUCA, S.; MIHAESCU, T. History of BCG Vaccine. **Maedica**, v. 8, n. 1, p. 53-58, 2013. Available at: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24023600> <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3749764/> >.

MISAU. **Plano Estratégico do Sector da Saúde (PESS) 2014 - 2019 de Moçambique**. p.171. 2013

MISAU. **Plano Estratégico e Operacional ( 2014-2018)**. Ministério da Saúde, p.96. 2014

MISAU. **Guião de Implementação da Abordagem do Testar e Iniciar**. Maputo, p.33. 2016



MISAU. **Inquérito de Indicadores de Imunização, Malária e HIV/SIDA 2015:Relatório Suplementar Incorporado os Resultados de Biomarcadores de Antiretrovirais.** p.4-5. 2019a

MISAU. **Relatório Anual do Programa Nacional de Tuberculose 2018.** Ministério da Saúde, p.61. 2019b

MISAU. **Relatório Anual HIV 2019 Final de Moçambique.** Ministério da Saúde-Moçambique. 2020

MOREIRA, C. M., E.;. Completude dos dados do Programa de Controle da Tuberculose no Sistema de Informação de Agravos de Notificação no Estado do Espírito Santo, Brasil: uma análise do período de 2001 a 2005. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 34, p. 225-229, Abril de 2008 2008. Accessed on: 25 Maio de 2021.

MORETTIN, A. P.; TOLOI, M. C. C. **Análise de Séries Temporais** 2a Edição. 2006. 282 ISBN 9788521203896. Available at: < <https://b-ok.africa/book/2717668/5fb78e> >. Accessed on: 31/01/2022.

NACARAPA, E. et al. Effect of Xpert MTB/RIF testing introduction and favorable outcome predictors for tuberculosis treatment among HIV infected adults in rural southern Mozambique. A retrospective cohort study. **Plos One**, v. 15, n. 1932-6203 (Electronic), 2020.

NOE, A. et al. Knowledge, attitudes and practices regarding tuberculosis care among health workers in Southern Mozambique. **BMC Pulm Med**, v. 17, n. 1, p. 2, Jan 5 2017. Available at: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28056943> >.

OMS. **Política de la OMS sobre actividades de colaboración TB/VIH** Ginebra, p.36. 2012

OMS. **Global tuberculosis report 2013.** World Health Organization, 2013. ISBN 9241564652. Available at: < Organização Mundial da Saúde - 2013 - books.google.com >. Accessed on: 17/06/2021.

OMS. **The End TB Strategy.** p.20. 2015

OMS. **World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2018.** Geneva. p.277. 2018

ORGEUR, M.; BROSCH, R. Evolution of virulence in the Mycobacterium tuberculosis complex. **Curr Opin Microbiol**, v. 41, p. 68-75, Feb 2018. Available at: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29216510> >.

OWITI, P. et al. Screening and testing for tuberculosis among the HIV-infected: outcomes from a large HIV programme in western Kenya. **BMC Public Health**, v. 19, n. 1, p. 29, Jan 8 2019. Available at: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30621655> >.

PNCT. **Relatório Anual de 2017 do Programa Nacional de Controlo da Tuberculose de Moçambique.** p.43. 2017

RACHOW, A. et al. TB sequel: incidence, pathogenesis and risk factors of long-term medical and social sequelae of pulmonary TB - a study protocol. **BMC Pulm Med**, v. 19, n. 1, p. 4, Jan 7 2019. Available at: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30616617> >.

RAVIGLIONE, M.; FLOYD, K.; GLAZIOU, P. Global Epidemiology of Tuberculosis. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 39, n. 03, p. 271-285, 2018.

ROMERO, D. E. C., C. B.; Avaliação da qualidade das variáveis sócio-econômicas e demográficas dos óbitos de crianças menores de um ano registrados no Sistema de Informações sobre Mortalidade do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, p. 673-684, 2006. Accessed on: 26 de Maio de 2021.

SCHNIPPEL, K. et al. Effect of bedaquiline on mortality in South African patients with drug-resistant tuberculosis: a retrospective cohort study. **Lancet Respir Med**, v. 6, n. 2213-2619 (Electronic), p. 699-706, 2018.

SHARMA, S. K.; MOHANAN, S.; SHARMA, A. Relevance of latent TB infection in areas of high TB prevalence. **Chest**, v. 142, n. 3, p. 761-773, Sep 2012. Available at: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22948580> >.

SMITH, I. Mycobacterium tuberculosis Pathogenesis and Molecular Determinants of Virulence. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 16, n. 3, p. 463-496, 2003.

SNOW, K. et al. Tuberculosis in adolescents and young adults: epidemiology and treatment outcomes in the Western Cape. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 21, n. 6, p. 651-657, 2017.

SOTGIU, G. et al. Tuberculosis Treatment and Drug Regimens. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 5, n. 5, p. a017822-a017822, 2015.

SOTGIU, G.; SULIS, G.; MATTEELLI, A. Tuberculosis-a World Health Organization Perspective. **Microbiology spectrum**, v. 5, n. 1, p. 2165-0497 (Electronic), 2017.

STERLING, T. R. et al. Three months of weekly rifapentine and isoniazid for treatment of Mycobacterium tuberculosis infection in HIV-coinfected persons. **AIDS**, v. 30, n. 10, p. 1607-15, Jun 19 2016. Available at: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27243774> >.

STEWART, G. R.; ROBERTSON, B. D.; YOUNG, D. B. Tuberculosis: a problem with persistence. **Nature Reviews Microbiology**, v. 1, n. 2, p. 97-105, 2003/11/01 2003. Available at: < <https://doi.org/10.1038/nrmicro749> >.

VASCONCELOS, L. O. d. S. C. B. M. P. S. M. L. Métodos para avaliar a completitude dos dados dos sistemas de informação em saúde do Brasil:: Uma Revisão Sistemática. **Ciência & Saúde Coletiva** v. 19, p. 4467-4478, 2014.


YANG, W.; LIPSITCH, M.; SHAMAN, J. Inference of seasonal and pandemic influenza transmission dynamics. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 112, n. 9, p. 2723-2728, 2015/03/03 2015. Available at: < <https://doi.org/10.1073/pnas.1415012112> >. Accessed on: 2022/04/28.

YU, Y. et al. Spatial-temporal analysis of tuberculosis in Chongqing, China 2011-2018. **BMC Infectious Diseases**, v. 20, n. 1, p. 531, 2020. Accessed on: 25/08/2020.

YUEN, C. M., Weyenga, H. O., Kim, A. A., Malika, T., Muttai, H., Katana, A., Nganga, L., Cain, K. P., & De Cock, K. M. Comparison of Trends in Tuberculosis Incidence among Adults Living with HIV and Adults without HIV – Kenya, 1998–2012. **PloS one**, v. 9, n. 6, 2014.

**ANEXOS**

## Anexo A- Carta de Autorização de Cobertura do Estudo na Província de Gaza-Moçambique

  
REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE  
GOVERNO DA PROVÍNCIA DE GAZA  
DIRECÇÃO PROVINCIAL DE SAÚDE

Exma. Senhora  
Vilma de Sousa Paulo A. Mesquita  
Universidade Federal de Lavras  
Minas Gerais- Brasil

Xai-Xai, 21 de Outubro de 2019


ASSUNTO: Parecer do estudo: "Avaliação da serie temporal de casos de tuberculose e coinfeção por HIV em Gaza, Moçambique (2012-2018)."

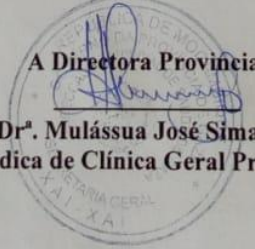
**Informação da Direcção Provincial de Saúde**

Em relação ao pedido de autorização para implementação do estudo com o título em epígrafe, a Direcção Provincial de Saúde de Gaza, analisou e autoriza a realização do estudo proposto, desde que o protocolo tenha aprovação do Comité Nacional de Bioética para a Saúde (CNBS) ou Comité Institucional de Bioética para a Saúde reconhecido pelo CNBS assim como a aprovação administrativa do Ministério da Saúde.

A Direcção Provincial de Saúde, solicita que o estudante informe o início do estudo, apresentando a carta de aprovação ética e administrativa do Ministério da Saúde. No fim, os resultados deverão ser apresentados na DPS Gaza por escrito e em plenária.

Sem mais de momento, queira por favor aceitar os nossos melhores cumprimentos.



  
A Directora Provincial  
Dr<sup>a</sup>. Mulássua José Simango  
(Médica de Clínica Geral Principal)



---

DPS – Gaza, CP33 Rua do Hospital/ Cell 823030112/28225719/fax28225467/28226746

## Anexo B- Carta de Aprovação do Comité Nacional de Bioética Para Saúde-Moçambique

REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE  
MINISTÉRIO DA SAÚDE  
COMITÉ NACIONAL DE BIOÉTICA PARA A SAÚDE  
IRB00002657

---

**Exma. Senhora**  
**Dra. Vilma de Sousa Mesquita**  
**Universidade Federal de Lavras**

**Data 12 de Outubro de 2020**

**Ref:559/CNBS/20**

Assunto: Aprovação do Comité Nacional de Bioética para Saúde (CNBS) ao protocolo de estudo intitulado: "*Avaliação da série temporal de casos de tuberculose e coinfeção por HIV em Gaza-Moçambique (2012-2018)*"

O Comité Nacional de Bioética para Saúde (CNBS) analisou as correcções efectuadas no protocolo de estudo intitulado: "*Avaliação da série temporal de casos de tuberculose e coinfeção por HIV em Gaza-Moçambique (2012-2018)*", Registado no CNBS com o número 106/CNBS/2019, conforme os requisitos da Declaração de Helsínquia.


Não havendo nenhum inconveniente de ordem ética que impeça a continuação do estudo, o CNBS dá a sua devida aprovação aos seguintes documentos:

- Protocolo de estudo, versão 2.0 de 28 de Setembro de 2020;
- Consentimento Informado, versão 2.0 de 28 de Setembro de 2020;
- Instrumento de recolha de Dados versão 2.0 de 28 de Setembro de 2020 .


Todavia, o CNBS informa que:

- 1- Qualquer alteração a ser introduzida no protocolo, incluindo os seus anexos deve ser submetida ao CNBS para aprovação.
- 2- A presente aprovação não substitui a autorização administrativa.
- 3- Não houve declaração de conflitos de interesse por nenhum dos membros do CNBS.
- 4- A aprovação terá a validade de um ano, terminando esta a 12 de Outubro de 2021. Os investigadores deverão submeter o pedido de renovação da aprovação um mês antes de terminar o prazo.
- 5- Recomenda-se aos investigadores que mantenham o CNBS informado do decurso do estudo.
- 6- A lista actualizada dos membros do CNBS esta disponível na secretaria do Comité.

Sem mais do momento, queiram aceitar as nossas mais cordiais saudações.



O Presidente  
Dr. João Fernando Lima Schwalbach



---

**Endereço:**  
Ministério da Saúde - 2º andar dto  
Av. Eduardo Mondlane / Salvador Allende  
Maputo - Moçambique

C.Postal: 264  
Telefone: +258 82 406 6350  
E-mail: cnbsmocambique@gmail.com

**Anexo C- Carta de Aprovação Administrativa do Ministro da Saúde de Moçambique**



República de Moçambique  
**MINISTÉRIO DA SAÚDE**  
 Gabinete do Ministro

**Exma Senhora  
 Vilma de Sousa Paulo Agostinho Mesquita  
 Investigadora Principal  
 Gaza**

Nota nº 1946 /GMS/ 002 /020

**Assunto: Solicitação de Autorização para Realização de Estudo**

Incumbe-me Sua Excelência o Ministro da Saúde Dr. Armindo Daniel Tiago, de acusar a recepção da vossa nota datada de 12 de Novembro, na qual solicita autorização de um estudo intitulado: **“Avaliação da Série Temporal dos Casos de Tuberculose e Co-infecção por HIV em Gaza –Moçambique (2012-2018)”**

Neste âmbito, vimos por meio desta informar o despacho de Sua Excelência Ministro da Saúde cujo teor é o seguinte:

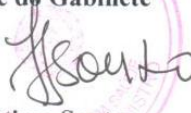
“Autorizo”

Assinado: Dr. Armindo Daniel Tiago  
 (20/11/2020)

Sem mais do momento, subscrevo-me com elevada estima e consideração

Maputo, 24 de Novembro de 2020

A Chefe do Gabinete

  
 Fátima Souto