



ANÁLISE ESPACIAL DOS CASOS DE AIDS NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
NO PERÍODO 2002-2012

André Thiago Jonathas Alves

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica, COPPE, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Engenharia Biomédica.

Orientador: Flavio Fonseca Nobre

Rio de Janeiro
Dezembro de 2016

ANÁLISE ESPACIAL DOS CASOS DE AIDS NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
NO PERÍODO 2002-2012

André Thiago Jonathas Alves

TESE SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO INSTITUTO ALBERTO LUIZ
COIMBRA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA DE ENGENHARIA (COPPE) DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS
REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR EM
CIÊNCIAS EM ENGENHARIA BIOMÉDICA.

Examinada por:

Prof. Flavio Fonseca Nobre, Ph.D.

Prof. Rosimary Terezinha de Almeida, Ph.D.

Prof. Francisco Inacio Pinkusfeld Monteiro Bastos, Ph.D.

Prof. Oswaldo Gonçalves Cruz, D.Sc.

Prof. Jurandir Nadal, D.Sc.

RIO DE JANEIRO, RJ - BRASIL

DEZEMBRO DE 2016

Alves, André Thiago Jonathas

Análise espacial dos casos de AIDS no Estado do Rio de Janeiro no período 2002-2012/ André Thiago Jonathas Alves. – Rio de Janeiro: UFRJ/COPPE, 2016.

XIV, 104 p.: il.; 29,7 cm.

Orientador: Flávio Fonseca Nobre

Tese (doutorado) – UFRJ/ COPPE/ Programa de Engenharia Biomédica, 2016.

Referências Bibliográficas: p. 74-83.

1. Análise espacial. 2. AIDS. 3. Vigilância em saúde pública. I. Nobre, Flávio Fonseca. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, COPPE, Programa de Engenharia Biomédica. III. Título.

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho à minha esposa Thalita Costa, por estar comigo desde o início deste projeto, quando ainda éramos apenas namorados. Por me apoiar e entender a importância dos meus estudos.

Ao meu irmão Victor, meu primo Jorge Daniel e minha tia Norma, modelos de esperança e força diante das dificuldades.

À minha mãe Débora, pelo cuidado e educação. Aos meus avós Zélia e Victor, pelo amor a mim dispensado.

“A genialidade é 1% inspiração e 99% transpiração”.

(Thomas Edison)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, uno e trino, pela oportunidade de concluir esse projeto e por me oferecer a capacidade de realizá-lo.

Ao meu orientador, educador e incentivador Flávio Nobre, pela sua dedicação, paciência e confiança. Pelo privilégio de ter convivido e aprendido com essa pessoa tão eficiente e generosa. Sem ele, esse trabalho jamais teria existido.

Ao meu orientador durante o intercâmbio nos Estados Unidos – Lance Waller, pelos ensinamentos, por me receber com tamanha cordialidade em um país diferente e por me conduzir a novos conhecimentos. Thank you!

Aos amigos do LESS, por compartilharem dos mesmos desafios sem perder a esperança, pelas conversas, pelas festas e pela cooperação que me permitiu chegar até este momento de agradecê-los mais uma vez.

Aos meus sogros Marcia e Vanderlei que, diferente dos estereótipos, confiam em mim e me amam como filho. Por terem me apoiado incondicionalmente ao longo dessa jornada.

Agradeço à CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pela concessão da bolsa durante todo o período de realização deste doutorado.

E, por fim, agradeço a todos aqueles que, de forma direta ou indireta, torceram por mim e acreditaram no meu potencial para concluir mais essa etapa em minha vida. A todos, muito obrigado, de coração.

Resumo da Tese apresentada à COPPE/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de Doutor em Ciências (D.Sc.)

ANÁLISE ESPACIAL DOS CASOS DE AIDS NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
NO PERÍODO 2002-2012

André Thiago Jonathas Alves

Dezembro/2016

Orientador: Flávio Fonseca Nobre

Programa: Engenharia Biomédica

Este estudo investigou a dinâmica da distribuição espacial dos casos de AIDS notificados no Estado do Rio de Janeiro entre 2002 e 2012. Sequências de mapas coropléticos e a estatística de autocorrelação espacial I de Moran foram utilizadas para a caracterização do padrão espaço-temporal, a qual revelou que municípios com incidência mais elevada tendem a estar próximos de municípios com incidência similarmente alta e, inversamente, municípios com baixa incidência tendem a estar próximos de municípios com baixa incidência. Nesse cenário, a vigilância em saúde pública segue como instrumento fundamental para a compreensão dos padrões epidemiológicos da AIDS e dos fatores socioeconômicos e demográficos locais possivelmente associados à incidência. A estratégia de modelagem por meio da Regressão de Poisson Geograficamente Ponderada (RPGP) mostrou que o conjunto de variáveis socioeconômicas e demográficas considerado neste estudo revelou associações significativas com a incidência local de AIDS e estas associações variaram geograficamente ao longo da área de estudo. Verificou-se que os efeitos dos preditores sobre a incidência da AIDS não são constantes em toda a região estudada (ao contrário do que seria esperado em modelos globais), e quantificou-se diferentes fatores locais que determinam maior ou menor incidência de AIDS em diferentes partes do Estado.

Abstract of Thesis presented to COPPE/UFRJ as a partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Science (D.Sc.)

SPATIAL ANALYSIS OF AIDS CASES IN THE STATE OF RIO DE JANEIRO IN
THE PERIOD 2002-2012

André Thiago Jonathas Alves

December/2016

Advisor: Flávio Fonseca Nobre

Department: Biomedical Engineering

This study investigated the dynamic spatial distribution of AIDS cases in the State of Rio de Janeiro between 2002 and 2012. Sequential choropleth maps and Moran's I spatial autocorrelation statistics were developed and used for characterization of the spatio-temporal distribution pattern, which revealed that municipalities with high incidence are likely to be close to other municipalities with similarly high incidence and, conversely, municipalities with low incidence are likely to be surrounded by municipalities with low incidence. In this context, public health surveillance remains an invaluable tool for understanding current AIDS epidemiologic patterns and local socioeconomic and demographic factors possibly associated with the incidence. The Geographically Weighted Poisson Regression (GWPR) approach used in this study revealed that the set of sociodemographic variables under consideration had significant associations with local AIDS incidence, and these associations varied geographically across the study area. We find the effects of predictors on AIDS incidence are not constant across the state, contrary to assumptions in the global models. In addition, we observe and quantify different local factors driving AIDS incidence in different parts of the state.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVO.....	6
3	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	7
3.1	Definição de casos de AIDS.....	7
3.2	Panorama da epidemia de HIV AIDS	8
3.2.1	<i>Compromisso de eliminar a epidemia como uma ameaça à saúde pública</i>	<i>11</i>
3.2.2	<i>Populações e localidades em foco.....</i>	<i>12</i>
3.2.3	<i>Fatores relacionados à incidência do HIV/AIDS e ações de resposta à epidemia.....</i>	<i>15</i>
3.2.4	<i>Transformações no perfil da epidemia.....</i>	<i>16</i>
3.3	Estudos em epidemiologia espacial	18
3.3.1	<i>Distribuição e mapeamento de doenças: dados agregados por áreas</i>	<i>18</i>
3.3.2	<i>Representações de proximidade espacial.....</i>	<i>20</i>
3.3.3	<i>Autocorrelação espacial.....</i>	<i>21</i>
3.3.4	<i>Detecção de agrupamentos espaciais: mapa de Moran</i>	<i>24</i>
3.3.5	<i>Modelos espaciais autorregressivos.....</i>	<i>25</i>
3.3.6	<i>Regressão Geograficamente Ponderada e Regressão de Poisson Geograficamente Ponderada: explorando a não-estacionariedade espacial.....</i>	<i>27</i>
4	REVISÃO DA LITERATURA.....	31
5	MATERIAIS E MÉTODOS	36
5.1	Área de estudo	36
5.2	Fontes de dados	36
5.3	Metodologia.....	40
6	RESULTADOS	44
6.1	Distribuição ao longo do tempo da incidência de AIDS no Estado do Rio de Janeiro...44	
6.2	Modelagem espacial.....	47
7	DISCUSSÃO	58
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	66
9	CONCLUSÃO	69
	REFERÊNCIAS.....	74
	ANEXO I: Ficha de notificação/investigação aids (Pacientes com 13 anos ou mais)......	84
	ANEXO II: ARTIGO - The acquired immunodeficiency syndrome in the State of Rio de Janeiro, Brazil: a spatio-temporal analysis of cases reported in the period 2001-2010.....	87
	ANEXO III: ARTIGO - Exploring spatial patterns in the associations between local AIDS incidence and socioeconomic and demographic variables in the state of Rio de Janeiro, Brazil..	95

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Representação do diagrama de espalhamento de Moran	22
Figura 2: Regiões de Governo e Municípios do Estado do Rio de Janeiro, 2016.....	37
Figura 3: Mapa de vizinhança dos 92 municípios do Estado do Rio de Janeiro.....	42
Figura 4: Gráfico de pontos de quebras naturais (Método Jenks) para divisão da incidência média de AIDS, resultando nas seguintes classes: [0-9,79], (9,79-16,22], (16,22-26,33] e [$>26,33$]	44
Figura 5: Sequencia de mapas coropléticos para a incidência de AIDS por 100.000 habitantes nos municípios do Estado do Rio de Janeiro, 2002-2012. Divisão da incidência de AIDS em quatro classes, baseado no método Natural Breaks.	45
Figura 6: Gráficos <i>box plot</i> para a incidência de AIDS por 100.000 habitantes nos municípios do Estado do Rio de Janeiro, 2002-2012.	46
Figura 7: Sequência de mapas de espalhamento de Moran (<i>LISA maps</i>) para a incidência de AIDS por 100.000 habitantes nos municípios do Estado do Rio de Janeiro, 2002-2012.....	48
Figura 8: Diagrama de espalhamento de Moran e coeficiente de Moran global para a incidência de AIDS por 100.000 habitantes nos municípios do Estado do Rio de Janeiro, 2002-2012.....	49
Figura 9: Mapas coropléticos dos municípios do Estado do Rio de Janeiro das variáveis explicativas, 2010.....	52
Figura 10: Mapa dos coeficientes estimados a partir do modelo RPGP 11, com função de ponderação Kernel Gaussiano ($G = 49,76$ Km), para os municípios do Estado do Rio de Janeiro, 2010. Divisão das estimativas em quartis	57

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Coeficientes de correlação de Pearson das variáveis.....	50
Tabela 2: Coeficientes dos modelos espaciais SAR e CAR, ajustados para a variável resposta Incidência de AIDS - 2010.....	53
Tabela 3: Comparação via AICc entre modelos Poisson global e modelos RPGP com função de ponderação Kernel Gaussiano ou Kernel bi-quadrático, e parâmetro de suavização G em Km.....	54
Tabela 4: Resumo dos coeficientes estimados para os modelos RPGP 9, 10 e 11.....	55

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1: Resumo dos critérios de definição de casos de AIDS em indivíduos de 13 ou mais anos de idade (BRASIL, 2004).....	8
Quadro 2: Resumo dos critérios de definição de casos de AIDS em indivíduos menores de 13 anos (BRASIL, 2004).....	9

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AICc - Critério de Informação de Akaike corrigido (*Corrected Akaike Information Criterion*)

AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

CAR - Modelo de Erro Espacial (*Spatial Error Model ou Conditional Autoregressive Model*)

CDC - Centros de Controle e Prevenção de Doenças (*Centers for Disease Control and Prevention*)

CEP/ HUCFF - Comitê de Ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

DATASUS - Departamento de Informática do SUS

DO - Declaração de Óbito

EIA - Ensaio Imunoenzimático

ELISA - Ensaio por Imunoabsorbância Ligado à Enzima

GIS - Sistemas de Informação Geográfica (*Geographical Information System*)

GLMs - Modelos Lineares Generalizados (*Generalized Linear Models*)

GWPR - *Geographically Weighted Poisson Regression*

GWR - *Geographically Weighted Regression*

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

HPTN 052 - *HIV Prevention Trials Network 052*

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDH – Índice de Desenvolvimento Humano

IDHEdu - Componente de Educação do IDH Municipal

IDHM - Índice de Desenvolvimento Humano Municipal

IndGini - Índice de Gini

LISA - Índice local de Autocorrelação Espacial

MEIA - Ensaio Imunoenzimático por Micropartículas

NASBA - Amplificação Sequencial de Ácidos Nucleicos

PCR - Amplificação de Ácidos Nucleicos

PIB - Produto Interno Bruto

PNUD - Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento

PVHA – Pessoas que vivem com HIV/AIDS

RDPC - Renda Domiciliar *per Capita*

RGP - Regressão Geograficamente Ponderada

RPGP - Regressão de Poisson Geograficamente Ponderada
SAR - Modelo Espacial Autorregressivo Misto (*Spatial Autoregressive Model*)
SES/RJ - Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro
SICLOM - Sistema de Controle Logístico de Medicamentos
SIM - Sistema de Informação de Mortalidade
SINAN - Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SISCEL - Sistema de Controle de Exames Laboratoriais
TÁgua - Porcentagem da População em Domicílios com Água Encanada
TARV - Terapia Antirretroviral
TasP - Tratamento como Prevenção (*Treatment as Prevention*)
TDens - Percentual da população que vive em domicílios com densidade superior a 2 pessoas por dormitório
Urban – Urbanização
VIF - Fator de Inflação da Variância (*Variance Inflation Factor*)

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) passou por um notável processo de transição, que se inicia por uma doença considerada quase que invariavelmente fatal, para uma doença crônica e controlável. Os primeiros casos de AIDS foram relatados em 1981 pelos “Centers for Disease Control and Prevention” (CDC, 1981). De acordo com a Organização Mundial da Saúde, desde então, mais de 71 milhões de pessoas foram infectadas com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Cerca de 34 milhões de pessoas morreram devido à infecção pelo vírus. Nos últimos anos, estima-se que 36 milhões de pessoas estejam vivendo com HIV em todo o mundo (UN-HABITAT, 2015). Desses, cerca de 22 milhões ainda não tem acesso ao tratamento. Tal cenário segue preocupante, pois a taxa de declínio no número de pessoas sendo infectadas permanece insuficiente, uma vez que o número de pessoas infectadas ultrapassa substancialmente o número de pessoas que inicia o tratamento (UNAIDS, 2015a).

No Brasil, os primeiros casos de HIV/AIDS foram notificados nas cidades de São Paulo e Rio de Janeiro no início da década de 80 (CASTILHO *et al.*, 1994) e, desde então, a maioria dos novos casos continuaram a ser notificados nessas duas cidades. Somente após o ano de 1992, a infecção passou a se espalhar para todas as cinco regiões do país, mas o Sudeste ainda respondia pela maior fração (41,8% em 2012) dos casos notificados (BASTOS e BARCELLOS, 1995; SES/RJ, 2013). De 1980 a meados de 2015, foram registrados no país 798.366 casos de AIDS (BRASIL, 2014). Desse total, os estados do Rio de Janeiro e São Paulo notificaram mais de metade dos casos (53,8%). Em 2010, 34.218 novos pacientes foram diagnosticados no Brasil, sendo que 11.081 destes casos correspondiam a pacientes provenientes do estado do RJ ou SP, o que corresponde a cerca de 30% de todos os casos notificados naquele ano.

No início da epidemia, o rápido aumento do número de casos de AIDS no Brasil levou o país a notificar aproximadamente um terço de todos os casos registrados na América Latina. Nos últimos dez anos, porém, a taxa de detecção de AIDS tem apresentado estabilização, com particular redução de novos casos na região Sudeste (BRASIL, 2014). Mas apesar de tal redução, a situação da epidemia no Estado do Rio de Janeiro merece ainda grande atenção. De acordo com o Ministério da Saúde, nos últimos dez anos, há tendência de aumento nas taxas de detecção de gestantes com HIV no Estado. O diagnóstico tardio segue como grande preocupação (SES/RJ, 2015).

Apesar do declínio do coeficiente de mortalidade de AIDS na região sudeste, o Estado do Rio de Janeiro não vem apresentando variações expressivas deste coeficiente ao longo dos anos e representa ainda o segundo maior coeficiente de mortalidade do país. A incidência de AIDS no Rio de Janeiro é a quinta maior entre todas as unidades da federação e a maior na região Sudeste (BRASIL, 2014).

Apesar de um maior financiamento para pesquisas na área, não há atualmente nenhuma vacina ou cura para o HIV/AIDS, mas o uso da terapia antirretroviral (TARV) para o tratamento de indivíduos infectados com o HIV reduziu o risco de mortalidade e de complicações relacionadas à doença. Desde 1996, o Brasil tem proporcionado acesso universal e gratuito à TARV (DOURADO *et al.*, 2006), o que tem colocado o país em posição de destaque na luta contra a AIDS (BIEHL, 2006).

Apesar do histórico de sucesso do programa brasileiro de enfrentamento à doença, alguns desafios específicos vêm sendo notados no país em face à garantia do acesso universal ao tratamento, tais como o acréscimo do número de pacientes sendo atendidos, o manejo da resistência, o envelhecimento das coortes de infectados (problemas metabólicos, cardiovasculares e neoplasias), a maior complexidade dos novos medicamentos antirretrovirais e o aumento dos custos de fornecimento destes medicamentos (GRECO e SIMÃO, 2007). São muitos os esforços necessários para melhorar a acessibilidade, qualidade de atendimento e resolutividade. Além disso, a gravidade da AIDS e as extremas implicações sociais e pessoais relacionadas à identificação de uma pessoa infectada pelo HIV tornam a vigilância e prevenção ferramentas fundamentais.

A vigilância em saúde pública, definida como uma contínua e sistemática coleta, análise e divulgação de dados relevantes para a prevenção ou controle (THACKER *et al.*, 1989) é essencial para a nossa compreensão de padrões epidemiológicos e magnitude de doenças transmissíveis, e os casos de AIDS ou infecções por HIV não são exceções (CHIN, 1990). Dados de vigilância fornecem a base para se avaliar fatores relacionados a doenças e são usados para orientar as políticas e ação dos gestores em saúde pública nos níveis federal, estadual e municipal.

O conhecimento do número de pessoas diagnosticadas com AIDS a cada ano e de seus respectivos estágios da doença no momento do diagnóstico é importante tanto para o planejamento e alocação de recursos como para o monitoramento de tendências e disparidades entre grupos de infectados (CDC, 2012). Um bom sistema de vigilância em saúde pública pode ajudar os gestores a estabelecer prioridades mais racionais, baseadas

em evidências, contribuindo para detecção dos novos casos de forma mais precoce, em um estágio menos avançado da doença (THACKER *et al.*, 1989), o que, por sua vez, reduz o risco de transmissão do HIV (perspectiva do tratamento como prevenção) e, por fim, proporciona um maior controle da epidemia.

Da mesma forma, no caso específico da epidemia de AIDS no Estado do Rio de Janeiro, a vigilância e contínuo acompanhamento da epidemia são também essenciais para se compreender o dinâmico processo de disseminação da AIDS pelos heterogêneos municípios fluminenses (heterogeneidade socioeconômica e demográfica; diferenças quanto à acessibilidade, diferenças na rede assistencial etc). Apesar da incidência de AIDS no Brasil ter se mantido estável ao longo dos últimos anos, muitos municípios do Estado do Rio de Janeiro notificam ainda um grande número de novos casos a cada ano (quando comparado ao padrão nacional).

A análise da distribuição geográfica da incidência de AIDS por município fluminense ao longo dos últimos anos revela que as maiores incidências estão concentradas na região metropolitana e em alguns municípios do norte do Estado (SES/RJ, 2014). Observando-se a incidência nas regiões de saúde, por região de residência e ano de diagnóstico em 2013, tem-se as duas regiões de saúde, Metropolitana I e II com, respectivamente, 32,8 e 24,5 casos por 100 mil habitantes. A região de saúde Norte Fluminense apresenta, para o mesmo ano, 25,6 casos por 100 mil (SES/RJ, 2015). Ao longo do período 2000-2014, a região Metropolitana I, que inclui a capital, foi a que apresentou as maiores taxas de incidência de AIDS, incidência esta que se manteve, em todo o período, acima da incidência média em todo o Estado.

Não somente no Estado do Rio de Janeiro, mas em diversas regiões ao redor do globo, cidades e áreas urbanas convivem de forma intensa com os desafios relacionados ao HIV/AIDS. Em muitos países, grande parte das pessoas que vivem com HIV/AIDS (PVHA) reside em áreas urbanas e, em muitos casos, a distribuição de pessoas que vivem com HIV está restrita a apenas algumas cidades (UN-HABITAT, 2015). Na África subsaariana, por exemplo, quase metade (45%) das pessoas que vivem com HIV residem em áreas urbanas; na Rússia, mais da metade das pessoas que vivem com o HIV residem em um conjunto de apenas 15 cidades; fato que também ocorre aqui no Brasil, onde 15 zonas urbanas contabilizam cerca de 60% de todas as pessoas que vivem com HIV no país, sendo elas: Baixada Santista, Belém, Belo Horizonte, Brasília, Campinas, Curitiba, Florianópolis, Fortaleza, Grande Vitória, Manaus, Porto Alegre, Recife, Rio de Janeiro, Salvador e São Paulo (UNAIDS, 2015a; UN-HABITAT, 2015).

Tais fatos sugerem que esforços de vigilância e prevenção devem especialmente estar focados em cidades, ou municípios maiores, a fim de se buscar a eliminação da epidemia de AIDS como uma ameaça a saúde pública.

Desde a década de 1990, métodos de análise espacial e Sistemas de Informação Geográfica - GIS (*Geographical Information System*) têm sido amplamente aplicados como ferramentas para análise e visualização de padrões espaciais em doenças transmissíveis e não transmissíveis e, conseqüentemente, como métodos de vigilância em saúde pública (MOORE e CARPENTER, 1999; ROBINSON, 2000). Há um crescente interesse na aplicação dos métodos e análises espaço-temporais capazes de quantificar a variação temporal de morbimortalidade e detectar a frequência e as variações geográficas de doenças sob vigilância epidemiológica.

Diversos estudos envolvendo análises espaço-temporais em epidemiologia foram desenvolvidos com o intuito de se observar grupos de áreas com maior incidência ou maior risco (SOUZA *et al.*, 2005; RODRIGUES-JR *et al.*, 2006); padrões espaciais de distribuição de doenças (BASTOS e BARCELLOS, 1995; ANDRADE *et al.*, 2004); processos de difusão de epidemias (LAM *et al.*, 1996; PRADO e CASTILHO, 2009) e associações de variáveis socioeconômicas e demográficas com a ocorrência de determinadas doenças (ANTUNES *et al.*, 2005; PALLADINO *et al.*, 2008; HIXSON *et al.*, 2011).

Abordagens locais de modelagem espacial, como a Regressão Geograficamente Ponderada - RGP (ou do inglês, *Geographically Weighted Regression - GWR*) e a Regressão de Poisson Geograficamente Ponderada - RPGP (do inglês, *Geographically Weighted Poisson Regression - GWPR*), permitem explorar associações espaciais locais, mas, assim como nos estudos que não levam em conta a dimensão espacial, envolvem diferentes estruturas de modelagem: RGP assumindo resultados Gaussianos (FOTHERINGHAM *et al.*, 2002) e RPGP envolvendo contagens (Poisson), sendo esta última a mais apropriada para a modelagem de taxas de doenças em pequenas áreas, especialmente onde o número esperado de observações é consideravelmente baixo (NAKAYA *et al.*, 2005).

A abordagem RPGP tem sido utilizada, por exemplo, para descrever variações espaciais referentes a associações entre o acesso à saúde, número de casos, taxas de incidência, riscos de mortalidade e diferentes características socioeconômicas (NAKAYA *et al.*, 2005; CHENG *et al.*, 2011; COMBER *et al.*, 2011; WEISENT *et al.*, 2012; ODOI e BUSINGYE, 2014). Estes estudos exploraram o padrão espacial das

associações entre um desfecho em saúde e um conjunto de variáveis socioeconômicas; e aumentam a nossa compreensão sobre como problemas em saúde podem estar relacionados às condições socioeconômicas do meio, e como a geografia modula e mesmo determina essas associações.

Dada a posição de destaque das cidades (apesar de seus problemas complexos, como a desigualdade social e econômica) nas dinâmicas epidemias de AIDS pelo mundo e, devido às vantagens (maior acesso às tecnologias de diagnóstico e prevenção, por exemplo) que as cidades/municípios, ou zonas urbanas, oferecem para uma resposta acelerada à epidemia (UNAIDS, 2015b), o presente trabalho envolve a análise espaço temporal dos casos de AIDS nos municípios do Estado do Rio de Janeiro. O estudo visa observar os padrões espaciais da epidemia bem como os fatores socioeconômicos e demográficos a ela relacionados, as tendências de disseminação da doença e a possível existência de grupos com características similares em relação à incidência de AIDS.

Assim como em diversos trabalhos elaborados com intuito de se utilizar técnicas de análise espacial para fins de vigilância, é nosso entendimento que a abordagem espacial a ser empregada neste estudo pode ser útil para identificar e monitorar áreas de alta incidência em diferentes períodos de tempo; e para explorar padrões espaciais associados à incidência local de AIDS.

2 OBJETIVO

Analisar a distribuição espacial da epidemia de AIDS no Estado do Rio de Janeiro e desenvolver modelos que contemplem aspectos espaciais dos casos notificados pelos municípios, bem como características socioeconômicas e demográficas locais.

Objetivos Específicos:

- Analisar a distribuição espacial dos casos de AIDS entre os municípios do Rio de Janeiro por meio da elaboração de mapas temáticos.
- Analisar o processo de disseminação da epidemia e verificar a existência de grupos de municípios com perfis similares de incidência de AIDS.
- Analisar e modelar os padrões espaciais da epidemia e identificar características socioeconômicas e demográficas relacionadas à incidência de AIDS nos municípios.
- Explorar os padrões espaciais presentes nas associações entre a incidência local de AIDS e um conjunto de variáveis socioeconômicas e demográficas.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

3.1 Definição de casos de AIDS

Desde os anos 1980, a vigilância epidemiológica do HIV/AIDS no Brasil é baseada na notificação compulsória dos casos de AIDS por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), sendo que todos os municípios brasileiros utilizam instrumentos padronizados para a notificação dos casos desde 2003.

A vigilância epidemiológica da AIDS é realizada por meio da notificação dos casos confirmados de AIDS, mediante o preenchimento da Ficha de Notificação/Investigação de AIDS para indivíduos com 13 anos ou mais (Anexo I), disponibilizada pelo SINAN. No Quadro 1, são apresentados os critérios adotados pelo Ministério da Saúde do Brasil para definição de caso de AIDS em indivíduos com 13 anos de idade ou mais, para fins de vigilância epidemiológica (BRASIL, 2004).

Em indivíduos menores de 13 anos, a definição de casos segue os critérios sumarizados no Quadro 2.

Em relação à transmissão vertical, a notificação compulsória de gestantes HIV positivas e de crianças expostas foi instituída em 2006. Um caso de gestante, parturiente e nutriz infectada, é definido como toda gestante, parturiente ou nutriz que apresentar resultado de exame laboratorial para HIV reativo (devendo ser considerado o primeiro resultado reagente). Já em relação à criança exposta ao HIV, o caso é definido por todo conceito de mãe positiva ou que tenham suspeita de infecção pelo HIV; ou toda criança que tenha sido amamentada por mulher infectada ou que tenha suspeita de infecção pelo vírus HIV (SES/RJ, 2014).

A notificação de adultos não-gestantes infectados pelo HIV não era compulsória, porém, no ano de 2014, estados e municípios foram informados a respeito da inclusão da notificação compulsória do HIV por meio da Portaria Ministerial Nº 1.271, que define a lista nacional de doenças/condições mórbidas de notificação obrigatória. Atualmente, a notificação de casos da infecção pelo HIV segue o mesmo fluxo utilizado para a notificação de casos de AIDS, e fica mantida a notificação compulsória de casos de AIDS em adultos e crianças, mesmo que tenham sido notificados anteriormente como casos de infecção pelo HIV (BRASIL, 2014). Da mesma forma, os protocolos de notificação de gestante HIV e criança exposta ao HIV permanecem inalterados.

Quadro 1: Resumo dos critérios de definição de casos de AIDS em indivíduos de 13 ou mais anos de idade (BRASIL, 2004)

CRITÉRIO CDC ADAPTADO
Existência de dois testes de triagem reagentes ou um confirmatório para detecção de anticorpos anti-HIV + Evidência de imunodeficiência: Diagnóstico de pelo menos uma doença indicativa de AIDS e/ou Contagem de linfócitos T CD4+ < 350 células/mm3 e/ou
CRITÉRIO RIO DE JANEIRO/CARACAS
Existência de dois testes de triagem reagentes ou um confirmatório para detecção de anticorpos anti-HIV + Somatório de pelo menos dez pontos, de acordo com uma escala de sinais, sintomas ou doenças ou
CRITÉRIO EXCEPCIONAL ÓBITO
Menção a AIDS/SIDA (ou termos equivalentes) em algum dos campos da Declaração de Óbito (DO) + Investigação epidemiológica inconclusiva ou Menção a infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) em algum dos campos da DO, além de doença(s) associada(s) à infecção pelo HIV + Investigação epidemiológica inconclusiva

Testes de triagem: várias gerações de ensaio por imunoadsorção ligada à enzima (ELISA), ensaio imunoenzimático (EIA), ensaio imunoenzimático por micropartículas (MEIA) e ensaio imunoenzimático com quimioluminescência. Testes confirmatórios: imunofluorescência indireta, imunoblot, Western Blot, testes de amplificação de ácidos nucleicos (PCR) e amplificação sequencial de ácidos nucleicos (NASBA).

3.2 Panorama da epidemia de HIV AIDS

Em 2002, metade de todas as pessoas no mundo em tratamento antirretroviral era composta de brasileiros, tendo o país atingido a meta de cobertura de 80% em 2011 (UNAIDS, 2013). Mais recentemente, em dezembro de 2013, e mantendo-se em posição pioneira, o Brasil se posicionou como primeiro país em desenvolvimento, e o terceiro do mundo, a adotar a oferta imediata da TARV para todas as pessoas que vivem com HIV/AIDS (PVHA), independentemente da contagem de CD4 (BRASIL, 2013).

O estímulo ao início imediato da TARV considera a motivação do paciente, e é adotado na perspectiva de redução da transmissibilidade do HIV, uma vez que a implementação do tratamento como prevenção (*Treatment as Prevention - TasP*) tem

sido reconhecida como uma das mais importantes medidas de saúde pública para o controle da transmissão do vírus (MONTANER *et al.*, 2010; COHEN *et al.*, 2011).

Quadro 2: Resumo dos critérios de definição de casos de AIDS em indivíduos menores de 13 anos (BRASIL, 2004)

CRITÉRIO CDC ADAPTADO
Evidência laboratorial da infecção pelo HIV em crianças para fins de vigilância epidemiológica + Evidência de imunodeficiência: Diagnóstico de pelo menos duas doenças indicativas de AIDS de caráter leve e/ou Diagnóstico de pelo menos uma doença indicativa de AIDS de caráter moderado ou grave e/ou Contagem de linfócitos T CD4+ menor do que o esperado para a idade atual ou
CRITÉRIO EXCEPCIONAL ÓBITO
Menção a AIDS/SIDA (ou termos equivalentes) em algum dos campos da Declaração de Óbito (DO) + Investigação epidemiológica inconclusiva ou Menção a infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) em algum dos campos da DO, além de doença(s) associada(s) à infecção pelo HIV + Investigação epidemiológica inconclusiva

Evidências biológicas (GILLIAM *et al.*, 1997), estudos observacionais (ATTIA *et al.*, 2009; DONNELL *et al.*, 2010; MONTANER *et al.*, 2010) e, por fim, o recente ensaio clínico “*HIV Prevention Trials Network 052*” (HPTN 052) – primeiro ensaio clínico randomizado que avaliou a transmissão sexual do HIV entre casais sorodiscordantes (COHEN *et al.*, 2011), demonstrou que o uso de antirretrovirais representa uma potente intervenção para a prevenção da transmissão do HIV. Os resultados do estudo mostraram que o risco de transmissão do HIV de um parceiro infectado para um parceiro não infectado foi reduzido em 96%. Daí a implementação e reconhecimento do TasP como principal esforço de eliminação da doença no país, uma vez que por meio da supressão da carga viral há importante redução da transmissão do vírus. O tratamento como estratégia de prevenção, no entanto, impõe o desafio de se alcançar cerca de 130 mil infectados pelo HIV que não sabem de seu estado serológico e, logo, não iniciaram a TARV (BRASIL, 2015a).

No Estado do Rio de Janeiro, por exemplo, ainda é grande o percentual de pessoas que recebem tardiamente o diagnóstico da infecção pelo HIV. Esse fato é evidenciado pelos baixos níveis iniciais de linfócitos CD4 no início do acompanhamento clínico (SES/RJ, 2015). Em 2014, o percentual de pacientes com HIV ou HIV₊ com contagem inicial de CD4 menor que 200cel/mm³ no Estado atingia a marca de aproximadamente 26%.

A análise da proporção de PVHA elegíveis para a TARV, de acordo com o protocolo de tratamento vigente em 2015, mas que ainda não haviam iniciado a TARV, chamada “*gap* de tratamento”, mostra que o Estado do Rio de Janeiro apresentou *gap* de 33%. Dentre todas as quinze unidades da federação que apresentaram *gap* de tratamento superior à média nacional (29%), Rio de Janeiro e Mato Grosso do Sul são as únicas não pertencentes às regiões Norte ou Nordeste (BRASIL, 2015a).

Uma vez que melhorias na oferta, no acesso e na aderência à TARV são consideradas estratégias de prevenção, espera-se que, ao aumentar o acesso às tecnologias de diagnóstico, um maior número de pessoas que vive com HIV seja capaz de conhecer o seu status de infecção, iniciar a TARV e, assim, melhorar sua qualidade de vida e contribuir para reduzir a transmissão do vírus (BRASIL, 2015b). Assim, a via de enfrentamento à AIDS no Brasil, que partia da prevenção como estratégia fundamental ao tratamento universal, não mais é de mão única, mas passa a incorporar o retorno, do tratamento para a prevenção.

Cabe, no entanto, mencionar que os dados científicos atualmente disponíveis a respeito dos benefícios clínicos de se iniciar a TARV precocemente não são conclusivos (levando-se em consideração a adesão e o risco de efeitos adversos no longo prazo), e que a utilização de terapia antirretroviral não elimina completamente (mas reduz de maneira considerável) a possibilidade de transmissão sexual do HIV (BRASIL, 2013; UNAIDS, 2015c).

Há de se destacar em todo este processo não só o aumento considerável dos custos relacionados à expansão do fornecimento da TARV como forma de prevenção, mas também os custos da manutenção em longo prazo de tal compromisso. De fato, uma vez que o tratamento é iniciado, é para toda a vida, e futura redução no esforço de intervenção pode levar a um ressurgimento ou expansão da epidemia (GROUP, 2012). É preciso, assim, assegurar a continuidade da prevenção, o suprimento regular de medicamentos, o monitoramento adequado e o aumento progressivo da cobertura e da oferta. Fica claro também que a sustentabilidade em longo prazo do TasP está

relacionada à redução na incidência resultante da extensão do fornecimento da TARV; e na manutenção da aderência ao longo da vida de cada paciente.

A epidemia da infecção pelo HIV constitui, então, um fenômeno global em evidência, principalmente, pela intensidade dos danos causados às populações acometidas. Em face de todas as dificuldades para se manter a política de tratamento antirretroviral universal e, a partir dos últimos anos, independentemente da contagem de CD4, a prevenção segue como essencial para o alcance de um melhor controle da epidemia.

3.2.1 Compromisso de eliminar a epidemia como uma ameaça à saúde pública

Vivemos um momento crítico na história do combate ao HIV e à AIDS: como parte dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, o mundo assume o compromisso de eliminar a epidemia em 2030 (UNAIDS, 2015c).

Implementando uma prevenção focada e de alto impacto; testes rápidos de HIV; tratamento e retenção no cuidado; programas anti-discriminação; e um forte compromisso de se respeitar, proteger e promover os direitos humanos e a igualdade de gênero, o número de adultos infectados por HIV pode ser reduzido de 2,1 milhões em 2010 para menos de 500.000 em 2020, e menos de 200.000 em 2030 (UNAIDS, 2015b). Isso marcaria o fim da epidemia da AIDS como uma ameaça à saúde pública e é este ambicioso objetivo que vem sendo apontado como uma oportunidade única para se mudar o curso da história.

O caminho para eliminar a AIDS como uma ameaça a saúde pública passa por três metas reconhecidas pelo UNAIDS como metas 90-90-90, nas quais os países devem atingir, até 2020: 90% das PVHA diagnosticadas; 90% das PVHA diagnosticadas em TARV; e 90% das PVHA em TARV com supressão viral (BRASIL, 2015a).

No Brasil, a epidemia é acompanhada pelo Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais e o progresso em relação às metas 90-90-90 vem sendo monitorado periodicamente. Do total de indivíduos que viviam com HIV/AIDS no Brasil no final de 2014, estimava-se que 83% haviam sido diagnosticadas (BRASIL, 2015a). Aproximadamente 80% destas pessoas foram vinculadas ao serviço de saúde em algum momento depois do diagnóstico; no entanto, apenas 66% continuavam “aderidas” a esses serviços. O dado nacional revela que mais da metade (52%) das PVHA estavam em TARV, sendo que 46% delas apresentavam supressão viral pelo menos seis meses

após o início da TARV. Considerando-se apenas PVHA em TARV, a proporção de supressão viral corresponde a aproximadamente 88% dos pacientes (BRASIL, 2015a).

3.2.2 Populações e localidades em foco

Em novembro de 2015 o UNAIDS lançou um relatório mostrando que muitos países assumiram o compromisso de adotar a estratégia de aceleração da resposta (*Fast Track*) para acabar com a AIDS até 2030 (UNAIDS, 2015c). O relatório traz exemplos de comunidades, cidades e países que estão adotando abordagens novas para alcançar mais pessoas, com serviços abrangentes de prevenção e tratamento para o HIV. O relatório afirma ainda que, para eliminar a AIDS como uma ameaça à saúde pública, é necessária uma resposta acelerada e mais focada, utilizando dados melhores para mapear e atingir as pessoas nos locais onde está ocorrendo um maior número de infecções pelo HIV.

A estratégia de Aceleração da Resposta é vista como fundamental para o alcance das metas de tratamento 90-90-90, e a resposta brasileira à epidemia de AIDS avança no sentido de alcance destas metas (BRASIL, 2015a). Para isso, há um consenso de que é preciso utilizar o conhecimento local de populações sob maior risco para direcionar serviços relacionados ao HIV. É preciso levar os serviços de HIV até as pessoas mais afetadas e, também, até aquelas que têm sido deixadas para trás. Por fim, é preciso garantir que estes serviços sejam prestados de forma segura, com dignidade e sem discriminação (UNAIDS, 2015c).

Cidades como Rio de Janeiro e São Paulo são atualmente reconhecidas pelo significativo potencial de serem capazes de acelerar a resposta à epidemia, e pelo potencial de ser, não só no Brasil, mas também na América Latina, fontes para aprendizado local no que se refere ao combate ao HIV/AIDS (UNAIDS, 2015a).

Para garantia de uma resposta acelerada, o UNAIDS determina que o foco dos serviços deve ser direcionado a populações-chave, e reconhece doze populações em risco de ser deixada para trás pela resposta à AIDS: pessoas que vivem com HIV; meninas adolescentes e mulheres jovens; prisioneiros; migrantes; pessoas que usam drogas injetáveis; profissionais do sexo; homens gays e outros homens que fazem sexo com homens; pessoas transexuais; crianças e mulheres grávidas que vivem com o HIV; refugiados e pessoas desabrigadas no contexto dos seus próprios países; pessoas com deficiência e pessoas com 50 anos de idade ou mais. Estas doze populações requerem

esforços especiais para que sejam enfrentados os determinantes psicológicos e sociais que aumentam sua vulnerabilidade e limitam seu acesso aos cuidados de saúde, educação e a outros serviços sociais (UNAIDS, 2015c).

Populações-chave, ou populações chave sob maior risco, são grupos de pessoas mais suscetíveis a estarem expostas ao HIV ou mais suscetíveis a transmiti-lo e que, conseqüentemente, muitas vezes não têm acesso a serviços básicos de prevenção e tratamento (UNAIDS, 2015a). O envolvimento destes grupos e a atenção a estas populações são fundamentais para uma resposta bem sucedida ao HIV/AIDS. Globalmente, homens gays e outros homens que fazem sexo com homens, profissionais do sexo e seus clientes, pessoas que usam drogas e seus parceiros sexuais estiveram associados a um número estimado entre 40% e 50% de adultos que adquiriram HIV em 2014 (WHO, 2014). Na maioria dos casos observados em todo o mundo, os grupos citados acima estão sob maior risco de exposição ao HIV do que qualquer outro grupo (UNAIDS, 2015a).

No Brasil, o Boletim epidemiológico HIV/AIDS de 2015 deixa claro a natureza da epidemia brasileira, concentrada em populações-chave que respondem pela maioria dos casos novos de HIV, sendo estas populações compostas por gays e homens que fazem sexo com homens, travestis e transexuais, pessoas que usam drogas e profissionais do sexo (BRASIL, 2015a); o que confirma o quadro internacional.

No Estado do Rio de Janeiro, a proporção de casos de AIDS segundo a categoria de exposição hierarquizada para o sexo masculino aponta que, mesmo com algumas variações ao longo do período 2007-2014, houve queda percentual na categoria heterossexual (34,2%, em 2007, para 31,9%, em 2014), e aumento proporcional no período para a categoria bissexual (8,3% em 2007 para 11,1% em 2014) e homossexual (26,6% em 2007 para 29% em 2014). Entre mulheres, a categoria heterossexual responde por grande parte da distribuição proporcional dos casos de AIDS, cujo percentual em 2007 correspondia a 73,2% passando para 61,5%, em 2014. Contudo vale destacar que, para a análise de ambos os sexos ao longo do período, a proporção de casos cuja categoria de exposição foi ignorada é muito alta: entre homens, 27,1% em 2007 para 23,1% em 2014; entre mulheres, 20% em 2007 para 29,6% em 2014 (SES/RJ, 2015).

A análise por faixa etária para o período 2000-2012 mostra que, independentemente do ano e para ambos os sexos, as maiores proporções de casos de AIDS estão concentradas nas faixas etárias de 20 a 49 anos. Em termos de taxa, a

incidência por faixa etária mostra que, nos homens, verificou-se que ao longo do período houve redução para quase todas as idades, sendo que as maiores taxas estão concentradas nas idades de 30 a 49 anos. Já para as mulheres, o comportamento temporal da incidência de AIDS por faixa etária possui tendência similar à observada no sexo masculino. Porém, a incidência mais elevada concentra-se em uma amplitude de faixa etária superior à masculina (de 25 a 49 anos nas mulheres). Para o ano de 2012, chama a atenção o aumento da incidência entre homens na faixa de 20 a 24 anos, e entre mulheres na faixa de 13 e 19 anos (SES/RJ, 2014).

A análise da distribuição geográfica da AIDS tem apontado cidades e zonas urbanas como áreas de maior incidência. Cidades são locais onde é frequente o aumento da vulnerabilidade ao HIV, devido a riscos associados à vida urbana (UNAIDS, 2015b). O relativo anonimato oferecido pelas zonas urbanas permite que as pessoas possam explorar sua identidade sexual mais livremente. Embora o sexo entre homens não esteja limitado às cidades, por exemplo, a maior população nestas áreas, aliado a um conjunto maior de oportunidades de interação social, fazem com que a prevalência do HIV entre homens que fazem sexo com homens seja muitas vezes mais elevada em cidades. Pessoas que vivem em zonas rurais podem migrar para cidade em busca de poderem exercer com razoável liberdade suas opções e práticas sexuais, ou de se inserir no mercado do sexo, o que resulta em maior exposição ao risco de infecção por HIV. As cidades tendem também a ser mercados significativos para drogas/substâncias psicoativas, incluindo drogas injetáveis. São essas complexas configurações urbanas que trazem implicações importantes para as ações de respostas à AIDS, exigindo uma gestão inovadora, com maior planejamento (UNAIDS, 2015a).

Assim, a pluralidade social, cultural e de comportamentos, inclusive comportamentos relacionados a um maior risco de infecção por HIV, estão geralmente mais presentes nas cidades, bem como a oferta de uma maior e melhor estrutura de prevenção e tratamento. Por esse conjunto de fatores, o UNAIDS reconhece a fundamental importância das cidades no processo de implementação da resposta acelerada ao HIV/AIDS.

A adoção de medidas eficazes em cidades, em qualquer contexto epidemiológico, não só promove uma rápida expansão dos programas de prevenção, mas também pode servir como um importante primeiro passo para influenciar resultados nacionais via “efeito demonstração” (UNAIDS, 2015a). Além disso, a natureza geralmente mais tolerante e a forma inclusiva da vida na cidade oferecem oportunidades

para desenvolver respostas participativas e alcançar grupos que muitas vezes são reconhecidos como prioritários em nível nacional. Como exemplo, os jovens são muitas vezes mais receptivos às mensagens de prevenção do que pessoas mais velhas, por isso os esforços de prevenção envolvendo jovens em cidades tem um grande potencial de influenciar a epidemia de HIV (UN-HABITAT, 2015). Vale, por fim, lembrar que localidades consideradas prioritárias são aquelas onde a epidemia de HIV/AIDS é altamente concentrada e onde há falha na oferta de serviços (UNAIDS, 2015c). Logo, não somente regiões urbanas de grande porte, mas também as de menor porte (cidades pequenas e médias) podem carecer de maior atenção e, da mesma forma, deverão ser considerados áreas prioritárias.

3.2.3 Fatores relacionados à incidência do HIV/AIDS e ações de resposta à epidemia

Buscando meios de controle da epidemia, o relatório do UNAIDS (UNAIDS, 2015a) lista as ações que, dentre os 17 novos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, podem também ser consideradas ações comuns de resposta ao HIV, sendo elas: acabar com a pobreza e com a fome; assegurar uma vida saudável; garantir educação de qualidade; alcançar a igualdade de gênero; promover o crescimento econômico; reduzir a desigualdade; tornar as cidades e os assentamentos humanos seguros e resilientes; promover sociedades pacíficas e inclusivas; fortalecer os meios de implementação e revitalizar a parceria global para o desenvolvimento sustentável (UNAIDS, 2015a).

Pessoas que vivem com HIV/AIDS muitas vezes residem em comunidades frágeis, e são mais afetadas por problemas de discriminação, desigualdade e instabilidade social (UNAIDS, 2015a). A falta de moradia adequada, água potável, saneamento básico, nutrição, educação básica, infraestrutura, locomoção e cuidados de saúde, são problemas endêmicos para os residentes de áreas de baixa renda. Estas pressões e deficiências promovem o estigma social, a discriminação e o aumento da vulnerabilidade para a propagação de doenças, incluindo a tuberculose e a infecção pelo HIV (UN-HABITAT, 2015).

De acordo com o UNAIDS, a desigualdade de renda está associada a uma maior prevalência de HIV. O vírus afeta de maneira específica as cidades e áreas urbanas e, de forma mais severa, as comunidades vulneráveis e desamparadas (UNAIDS, 2015a).

Assentamentos informais, favelas e zonas desfavorecidas têm altos níveis de desigualdade que afetam a saúde e bem-estar das pessoas, comprometendo sua segurança e perspectivas de futuro. Além disso, pessoas marginalizadas social e economicamente estão menos propensas a ter acesso que seja considerado relevante e satisfatório a serviços sociais e de saúde, incluindo a prevenção ao HIV, testes, tratamento e apoio (UN-HABITAT, 2015).

A pobreza pode aumentar a vulnerabilidade à infecção pelo HIV e, no caso específico da mulher, por exemplo, o status socioeconômico desigual compromete a sua capacidade de se prevenir ao vírus ou de atenuar o impacto da AIDS, ao não ser capaz de negociar sexo mais seguro com seu parceiro (UNAIDS, 2015a). Por isso cresce nos últimos anos o entendimento de que os esforços de combate ao HIV/AIDS devem ser combinados com educação, empoderamento econômico e proteção social de meninas e mulheres jovens, a fim de se reduzir o número de novas infecções (UNAIDS, 2015c).

Ainda no início da epidemia, áreas com piores condições de vida já registravam considerável aumento no número de casos de AIDS (GRANGEIRO, 1994), refletindo um complexo processo de deslocamento espacial e expansão da epidemia na direção de regiões mais carentes e vulneráveis. Nesta etapa do processo, a carga da doença progressivamente se deslocou para os segmentos mais pobres e marginalizados da população (ANTUNES *et al.*, 2005).

3.2.4 Transformações no perfil da epidemia

Estudos realizados nos anos 1990 e início dos anos 2000 mostraram que o perfil da epidemia vinha sofrendo transformações ao longo do tempo, envolvendo, principalmente, a forma de disseminação. De epidemia inicialmente restrita aos grandes centros urbanos – São Paulo e Rio de Janeiro – e predominantemente masculina, uma vez que atingia prioritariamente homens com prática homossexual e indivíduos hemofílicos, os anos seguintes de enfrentamento da AIDS no Brasil ficaram marcados pela identificação dos processos reconhecidos como heterossexualização – passando a ser disseminada por relações heterossexuais; feminização – envolvendo crescentemente as mulheres; pauperização – incorporando as populações socialmente mais vulneráveis; e interiorização – deixando de ser uma doença exclusiva dos grandes centros urbanos para chegar aos municípios menores (BASTOS e BARCELLOS, 1995; BRITO *et al.*, 2001; DIAS e NOBRE, 2001).

Os conceitos de “interiorização”, “pauperização”, “feminização” e “heterossexualização” estabelecidos nos anos 1990 e início dos anos 2000, foram, no entanto, criticados por terem sido construídos com base em informações consolidadas nacional ou regionalmente, sem se aprofundar na tendência e magnitude da epidemia de AIDS nos municípios brasileiros (GRANGEIRO *et al.*, 2010). Os autores afirmam ainda haver no Brasil um relativo consenso de que esse nível de desagregação dificulta o reconhecimento de padrões epidemiológicos e a compreensão de contextos específicos relacionados ao processo saúde/doença. O processo reconhecido por “interiorização”, por exemplo, caracteriza-se por ocorrências irregulares e de pequena magnitude, que entre meados dos anos 90 e o fim da década de 2000, compreendiam menos de 10% dos casos no país. Da mesma forma, a relação entre AIDS e pobreza (processo de pauperização), é complexa e, em certas conjunturas, populações com melhor nível econômico apresentam taxas mais elevadas de prevalência do HIV (GRANGEIRO *et al.*, 2010). É provável, assim, que epidemias classificadas como concentradas apresentarão uma distribuição geográfica específica e estritamente relacionada à presença de contextos que favorecem a infecção em grupos específicos.

A AIDS apareceu no início dos anos 80 como uma epidemia associada aos homossexuais. Logo depois, a síndrome foi também associada aos usuários de drogas injetáveis, pessoas com várias parcerias sexuais e hemofílicos que recebiam sucessivas transfusões sanguíneas, surgindo assim a ideia de “grupos de risco”. O aumento da transmissão por contato heterossexual, porém, se mostrou associado ao crescimento do número de casos entre as mulheres, o que, por sua vez, se mostrou associado ao aumento do número de casos de crianças infectadas por transmissão materno-infantil. A ideia simplista de “grupos de risco” foi então substituída pelo conceito de comportamento de risco. Diante da dinâmica e mudança do padrão de infecção, o conceito de “grupos de risco”, foi abandonado principalmente por depositar em um determinado grupo a “culpa” pela infecção, ou pelo potencial de fazer emergir reações de discriminação e preconceito (SAÚDE, 2003).

Atualmente, fala-se em comportamento de risco, relacionado, entre outros fatores, à relação sexual (homossexual ou heterossexual) com pessoa infectada sem o uso de preservativos; compartilhamento de seringas e agulhas, principalmente, no uso de drogas injetáveis; reutilização de objetos perfurocortantes com presença de sangue ou fluidos contaminados pelo HIV. Essa abordagem vem sendo utilizada para

compreensão da propagação do HIV, o que tem sido importante também para construção de políticas e programas de prevenção ao HIV/AIDS.

3.3 Estudos em epidemiologia espacial

Os estudos em epidemiologia espacial podem ser divididos em três campos principais. O primeiro inclui os estudos em que o objetivo consiste em simplesmente descrever a distribuição de doenças em relação ao local de sua ocorrência. Os resultados destes estudos são comumente apresentados em mapas. O segundo inclui estudos ecológicos, ou estudos de correlação geográfica, na qual o objetivo é avaliar associações geográficas entre a distribuição espacial da variável em estudo e medidas ou fatores explicativos. Análises deste tipo normalmente são feitas em nível de unidades espaciais agregadas. Estimativas do risco relativo correspondendo a diferentes níveis de exposição podem ser obtidas a partir de estudos ecológicos, e modelos estatísticos visam fazer a predição espacial ou espaço-temporal desses riscos. O terceiro campo envolve a identificação de conglomerados de doenças, onde se observa a ocorrência de maior número de casos em determinados aglomerados de áreas ou a existência de conjuntos de áreas com características similares. Este campo de estudo envolve também a observação dessas características ao longo do tempo (ELLIOTT *et al.*, 1992; LAWSON, 2001).

3.3.1 Distribuição e mapeamento de doenças: dados agregados por áreas

O termo análise espacial designa um conjunto de métodos quantitativos para o estudo de fenômenos localizados no espaço. Uma das premissas fundamentais na análise espacial é a de que dados coletados em uma região do espaço que estão vinculados entre si estão mais associados do que dados mais distantes entre si.

Dentre as modalidades de análise espacial podemos citar as que envolvem dados geoestatísticos, a análise de padrões de pontos e a análise de padrões de área ou de grades de delimitação de espaço (BAILEY e GATRELL, 1995). A primeira se refere a um processo espacialmente contínuo, a segunda a eventos localizados pontualmente no espaço e, por fim, a terceira trata de dados agregados por área.

Uma vez que não dispomos de uma localização exata da ocorrência dos eventos, é comum associarmos os dados agregados ao centroide da área. Em epidemiologia e saúde pública dados de área são os mais comuns devido à dificuldade em se localizar

precisamente um evento em saúde, devido à necessidade de se criar unidades significativas para análise e, por outro lado, devido à necessidade em se considerar aspectos éticos e de sigilo (WALLER e GOTWAY, 2004), o que ocorre no estudo da AIDS, por exemplo.

Numa análise de padrões de área, o atributo de interesse tem valores dentro de um conjunto fixo de áreas ou regiões que cobrem a região de estudo (sendo possível também unidades móveis, como redes de movimentos migratórios, movimentos sazonais etc.). Estes locais podem formar uma grade ou podem constituir unidades de área irregulares como regiões censitárias. Em análises deste tipo estamos interessados na detecção e possível explicação de padrões ou tendências espaciais.

Com relação a dados de área, a forma mais comum de visualização se dá por meio do uso de mapas coropléticos, que são mapas onde cada área A_i é colorida ou sombreada de acordo com determinado atributo. O mapeamento é uma ferramenta de visualização muito útil, mas cuidados devem ser tomados no processo de interpretação dos padrões visualizados, isso porque dependendo da escolha do tipo de mapa a ser construído (utilizando taxas padronizadas, dividindo o conjunto de dados em intervalos iguais, ou em classes manuais etc.) podemos ter mapas bastante distintos, levando a diferentes interpretações. Nesse sentido, Bailey e Gatrell (1995) e também Waller e Gotway (2004) propõem alguns métodos para lidar com estes aspectos, como por exemplo: a modificação das configurações das áreas de forma proporcional à população, a utilização de métodos estatísticos para encontrar uma melhor partição dos dados, a aplicação de métodos de gradação ou a utilização de modelos bayesianos para estimativa e mapeamento do risco relativo relacionado ao fenômeno estudado.

O mapeamento de dados brutos é bastante influenciado por variações globais inerentes ao conjunto de dados, e pode mascarar tendências espaciais. Uma alternativa comumente utilizada em casos como esse incorpora técnicas de alisamento para melhorar as condições de visualização dos padrões espaciais. Dentre essas técnicas são muito utilizados o alisamento por Kernel (SILVERMAN, 1986), alisamento por medianas e a média móvel espacial (BAILEY e GATRELL, 1995). Estas técnicas são utilizadas com o intuito de se reduzir os efeitos da subnotificação de casos e da grande variação da taxa estimada em regiões com população muito pequena.

3.3.2 Representações de proximidade espacial

Um aspecto importante a ser considerado no processo de identificação de tendências e eventual dependência espacial se refere à métrica que define a proximidade das observações, tendo em vista as irregularidades das áreas.

Para o caso de dados variando continuamente no espaço, usamos a distância entre as localizações dos pontos para medir a proximidade espacial. Porém, ao tratarmos de dados agregados por áreas, é preciso definir a medida de proximidade espacial entre cada uma das áreas A_i . Uma alternativa simples seria utilizar a distância entre os centros geográficos ou centroides das áreas, mas ao fazer isso, poderíamos descaracterizar alguns aspectos da natureza espacial dessas áreas (BAILEY e GATRELL, 1995). É preciso, então, uma abordagem mais geral, que leve em conta aspectos da geometria de cada uma das áreas.

Cliff e Ord (1973) foram os primeiros a formalizar a matriz de proximidade espacial W (ou matriz de vizinhança) como uma ferramenta fundamental para a definição de contiguidade entre áreas. Dado um conjunto de n áreas $\{A_1, \dots, A_n\}$, construímos a matriz de proximidade de forma que cada um dos elementos w_{ij} represente uma medida de proximidade entre A_i e A_j . Algumas possibilidades para os elementos desta matriz são (BAILEY e GATRELL, 1995):

- $w_{ij} = 1$, se o centroide de A_j é um dos k centroides mais próximos de A_i ; caso contrário $w_{ij} = 0$.
- $w_{ij} = 1$, se o centroide de A_j está a uma determinada distância de A_i ; caso contrário $w_{ij} = 0$.
- $w_{ij} = 1$, se A_j faz fronteira com A_i ; caso contrário $w_{ij} = 0$
- $w_{ij} = l_{ij}/l_i$, onde l_{ij} é a extensão da fronteira entre A_i e A_j , e l_i é o perímetro de A_i .

Outras medidas de proximidade podem ser usadas em função de problemas específicos, como por exemplo, o tempo de viagem entre áreas, o número de pessoas que trafegam de uma área para outra e assim por diante. Além disso, a ideia da matriz de proximidade espacial pode ser generalizada para vizinhos de maior ordem (vizinhos dos vizinhos). Neste caso, definimos vizinhanças de primeira ordem $W^{(1)}$, segunda ordem $W^{(2)}$ etc.

Como a matriz de proximidade é utilizada no cálculo de alguns indicadores (como se verá a seguir, no cálculo de índices de autocorrelação espacial), é muito útil

normalizar suas linhas, de forma que a soma dos pesos de cada linha seja igual à unidade.

3.3.3 Autocorrelação espacial

Um aspecto fundamental da análise exploratória espacial é a caracterização da dependência espacial, mostrando como os valores estão correlacionados no espaço. Quando se dispõe de grande número de áreas, a natureza dos processos envolvidos é tal que é muito provável a existência de diferentes regimes de correlação espacial em diferentes sub-regiões (CÂMARA *et al.*, 2004). Para evidenciar estes regimes espaciais, é possível utilizar indicadores locais de autocorrelação espacial. Estas medidas de correlação avaliam o quanto uma observação em uma área depende de valores de áreas vizinhas. Duas das medidas de correlação espacial mais utilizadas são o *I de Moran* e o *c de Geary* (BAILEY e GATRELL, 1995).

Por definição, a estatística *I de Moran* é um coeficiente utilizado para determinar se áreas próximas são mais similares do que seria esperado por uma distribuição aleatória (BAILEY e GATRELL, 1995). Esse indicador permite a caracterização da dependência espacial mostrando como os dados estão correlacionados no espaço e fornecendo uma medida geral de associação espacial.

O coeficiente de Moran varia de -1 a +1 e pode ser interpretado da seguinte forma: um valor próximo de 0 indica aleatoriedade espacial, um valor positivo indica autocorrelação positiva e um valor negativo indica autocorrelação negativa. O coeficiente de Moran global é calculado para n observações conforme a Equação 1.

$$I = \frac{n \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n w_{ij} (y_i - \bar{y})(y_j - \bar{y})}{\left(\sum_{i \neq j} \sum w_{ij} \right) \left(\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2 \right)} \quad \text{ou} \quad I = \frac{n \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n W_{ij} Z_i Z_j}{\left(\sum_{i \neq j} \sum w_{ij} \right) \left(\sum_{i=1}^n Z_i^2 \right)} \quad (1)$$

em que: n é o número de áreas; y_i é o valor do atributo na área i , Z_i é diferença entre o valor do atributo no local i e a média de todos os atributos; Z_j é a diferença entre o valor do atributo dos vizinhos do local i e a média de todos os atributos; W_{ij} são os pesos atribuídos conforme a relação topológica entre os locais i e j , onde $W_{ij} = 1$ se i e j são vizinhos e $W_{ij} = 0$ em caso contrário.

A estatística *I de Moran* fornece uma medida global, sem levar em consideração a existência de possíveis subgrupos com características distintas. A fim de avaliar o agrupamento espacial local, é mais utilizada uma medida de associação para cada unidade (*I de Moran* local), também conhecida como o índice local de autocorrelação espacial (LISA), que é calculada conforme a Equação 2.

$$I_i = \frac{Z_i W_z}{\sum_{j=1}^n Z_j^2} \quad (2)$$

em que, $W_z = \sum_{j=1}^n W_{ij} Z_j$

O índice local de autocorrelação espacial pode ser analisado utilizando o gráfico de dispersão de Moran (Figura 1), onde os desvios Z dos atributos em relação à média são representados no eixo das abscissas e as médias ponderadas dos desvios dos vizinhos definidos pela matriz W_z são apresentadas no eixo das coordenadas. Esta representação mostra a relação linear entre Z e W_z , onde a inclinação da reta de regressão define o coeficiente *I de Moran* global (ANSELIN, 1996).

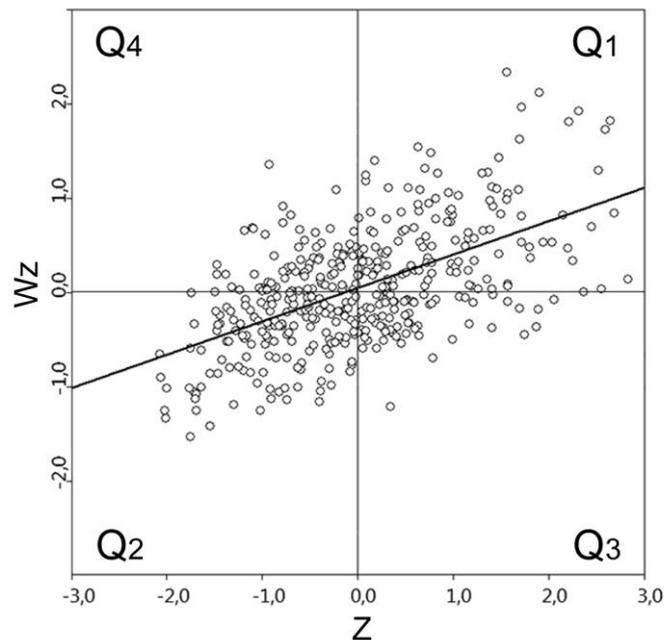


Figura 1: Representação do diagrama de espalhamento de Moran

A partir do gráfico de dispersão de Moran é possível construir o Mapa de Moran, que ajuda a identificar a natureza da autocorrelação espacial entre as áreas incorporando

informações sobre o nível de significância dos padrões espaciais locais. A análise do gráfico de dispersão (Figura 1) identifica quatro tipos de associação: Q₁ (alto-alto) e Q₂ (baixo-baixo) indicam pontos de associação espacial positiva, onde uma determinada área conta com vizinhos com valores semelhantes. Q₃ (alto-baixo) e Q₄ (baixo-alto) indicam pontos de associação espacial negativa, no sentido de que uma determinada área conta com vizinhos onde esses valores são distintos. Áreas localizadas nos quadrantes Q₃ e Q₄ podem ser consideradas como regiões de transição (ANSELIN, 1995).

No caso do *c de Geary* (Equação 3), a interpretação é oposta à do *I de Moran*. Valores próximos de zero indicam forte associação e valores próximos de 1 indicam que não existe dependência espacial. Além disso, o *c de Geary* difere do *I de Moran* por utilizar a diferença entre os pares, enquanto que Moran utiliza a diferença entre cada ponto e a média global. Assim, o indicador *c de Geary* assemelha-se ao variograma, e o *I de Moran* ao correlograma. Para uma matriz de proximidade *W* a correlação espacial nos valores *y_i* do atributo são estimados como:

$$C = \frac{(n-1) \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n w_{ij} (y_i - y_j)^2}{2 \left(\sum_{i \neq j} \sum w_{ij} \right) \left(\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2 \right)} \quad (3)$$

Para a avaliação dos coeficientes de correlação espacial, elaborase um teste cuja hipótese nula *H₀* é de independência espacial. Para estimar a significância destes coeficientes duas abordagens são sugeridas (CLIFF e ORD, 1981): a primeira se baseia na aleatoriedade, onde se assume que a distribuição populacional é desconhecida e se constrói um teste de permutação aleatória. Na segunda abordagem, assume-se que, havendo um número moderado de áreas (pelo menos vinte regiões), os coeficientes tem uma distribuição amostral aproximadamente normal.

No primeiro enfoque, são geradas diferentes permutações dos valores de atributos associados às regiões; cada permutação produz um novo arranjo espacial, com valores redistribuídos entre as áreas. A ideia é que, destas permutações, apenas algumas terão uma estrutura não aleatória, indicando presença de correlação espacial. Apenas um dos arranjos corresponde à situação observada, e se o valor da correlação estiver localizado no extremo da distribuição simulada, então temos uma indicação de que se

trata de um valor significativamente diferente de zero (CÂMARA *et al.*, 2004). Para os casos em que o número de áreas é muito grande, torna-se inviável gerar todas as permutações e, então, utilizamos o método de ‘Monte Carlo’ para obtermos uma estimativa da distribuição do coeficiente de interesse.

Já na segunda abordagem, é preciso estimar a média e a variância da distribuição aproximada para, em seguida, utilizar a variável normal padronizada z para realizar os testes. Mais detalhes sobre as fórmulas de cálculo para a média e variância das estatísticas *I de Moran* e *c de Geary*, estimadas sob H_0 e sob a suposição de normalidade ou de aleatoriedade, podem ser encontrados em CLIFF e ORD (1981).

Um aspecto importante a se considerar na decisão entre o enfoque aleatório ou a aproximação pela normal é quanto à natureza do fenômeno em estudo. Se o fenômeno pode ser visto como uma das muitas possíveis realizações de um processo aleatório, então se justifica usar a aproximação pela normal (BAILEY e GATRELL, 1995). Quando se assume que o fenômeno é único, então é mais indicado o teste aleatório e, neste caso estaríamos realizando um teste referente ao padrão espacial, considerando o observado como um dos possíveis padrões que poderiam ocorrer.

3.3.4 Detecção de agrupamentos espaciais: mapa de Moran

Para a visualização e reconhecimento de grupos de áreas ou regiões com características similares, técnicas de detecção de agrupamentos espaciais são muito úteis e podem ser utilizadas no contexto de análise espacial, podendo ser empregadas, por exemplo, no reconhecimento de agrupamentos com alta incidência de doenças, ou no reconhecimento de grupos de áreas com características similares em relação ao conjunto de variáveis selecionadas.

Nos estudos em que se deseja reconhecer agrupamentos de baixa ou alta incidência a partir de dados agregados por área, uma maneira de se avaliar a existência ou não de grupos se dá por meio de testes estatísticos, baseados na própria estratégia utilizada para reconhecer grupos (utilizando o índice local de autocorrelação espacial de Moran – LISA, por exemplo). O principal objetivo de um indicador local, como o Moran LISA, é de proporcionar uma medida local de similaridade entre o atributo, ou incidência, associado a cada região. Dessa forma é possível mapear o valor LISA de cada área com o intuito de se obter informações sobre a localização de regiões com associação local relativamente baixa ou alta.

Os valores LISA de cada área perfazem o índice global. Essa conexão entre os índices locais e global permite a partição de um teste de agrupamento (o índice global) em um conjunto de testes para detecção de grupos (LISAs) (ANSELIN, 1995). A partir dos testes referentes aos índices espaciais locais, são plotados num mapa de Moran, por exemplo, os resultados associados ao diagrama de espalhamento de Moran em que o p -valor é considerado significativo. Dessa forma, é possível reconhecer grupos de áreas com significativa associação espacial positiva ou negativa e, também, grupos de áreas que podem ser consideradas como regiões de transição.

3.3.5 Modelos espaciais autorregressivos

Uma das modalidades de estudo mais comuns com dados de área é o uso de modelos de regressão (Equação 4). Tipicamente, quando se faz uma análise de regressão, procura-se alcançar dois objetivos: encontrar um bom ajuste entre os valores preditos pelo modelo e os valores observados da variável dependente; e descobrir quais variáveis explicativas contribuem de forma significativa para esta associação linear (uma vez evidenciado que a dinâmica é realmente linear).

Para tanto, a hipótese padrão é que as observações não são correlacionadas e, conseqüentemente, que os resíduos ε_i do modelo também são independentes e não correlacionados com a variável dependente, têm variância constante e apresentam distribuição normal com média zero.

A regressão fornece uma equação que descreve o relacionamento matemático entre as variáveis. O objetivo de uma análise de regressão, de maneira geral, é mensurar a relação entre uma variável resposta dependente Y e um conjunto de p variáveis explicativas independentes (X_1, X_2, \dots, X_p), conforme a Equação 4:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p + \varepsilon \quad (4)$$

onde, β 's são os coeficientes de regressão, p é o número de covariáveis ou variáveis explicativas e ε refere-se aos resíduos, ou erros, do modelo.

Na regressão clássica os erros devem apresentar distribuição normal, média zero e variância (σ^2) constante e independente entre si. Matematicamente, temos (Equação 5):

$$\varepsilon \sim N(0, \sigma^2) \text{ e } COV(\varepsilon_i, \varepsilon_j) = 0, \text{ para } i \neq j \quad (5)$$

Dessa forma, a variável resposta Y também deve apresentar uma distribuição normal. No entanto, no caso de dados espaciais, onde está presente a dependência espacial, é muito pouco provável que a hipótese padrão de observações não correlacionadas seja verdadeira. No caso mais comum os resíduos continuam apresentando a autocorrelação espacial presente nos dados. O Modelo de Regressão Linear não inclui em seu desenvolvimento nenhum instrumento que permita uma modelagem que leve em consideração dados espacialmente relacionados.

Há diferentes estratégias para a introdução de efeitos espaciais em modelos de regressão, sendo muito comum a utilização de modelos com efeitos espaciais globais, que buscam capturar a estrutura de correlação espacial em apenas um parâmetro e adicioná-lo ao modelo de regressão clássica. Duas possibilidades de modelagem são comumente utilizadas com este propósito. A primeira delas consiste na utilização do modelo espacial autorregressivo misto (*Spatial Autoregressive Model – SAR*), que atribui à variável resposta Y a autocorrelação espacial ignorada. Formalmente, tem-se (Equação 6):

$$Y = \rho WY + X\beta + \varepsilon \quad (6)$$

onde W é a matriz de proximidade espacial; WY expressa a dependência espacial em Y ; e ρ é o coeficiente espacial autorregressivo (BAILEY e GATRELL, 1995).

Outra possibilidade consiste na utilização do modelo de erro espacial (*Spatial Error Model* ou *Conditional Autoregressive – CAR*), que considera os efeitos espaciais como um ruído, isto é, como um fator a ser removido (CÂMARA *et al.*, 2004), conforme a Equação 7.

$$Y = X\beta + \varepsilon, \quad \varepsilon = \lambda W\varepsilon + \xi \quad (7)$$

Em que: $W\varepsilon$ é a componente do erro com efeitos espaciais, λ é o coeficiente autorregressivo e ξ é a componente do erro com variância constante e não correlacionada.

Modelos espaciais autorregressivos incorporam a dependência espacial por meio do uso de medidas de proximidade espacial. Estas medidas fornecem uma ferramenta flexível de modelagem para dados geográficos. Diante das diferenças entre as medidas de proximidade espacial, a escolha de uma delas pode ter grande impacto, uma vez que resultará em estruturas de vizinhança muito diferentes, levando a diferentes formas de interação entre os dados (WALLER e GOTWAY, 2004).

Comparando algumas propriedades dos dois modelos, nota-se que, no SAR, os termos ε_i são correlacionados com Y , o que não ocorre no CAR. Portanto, em termos de estimação e interpretação, o CAR deve ser utilizado preferencialmente ao SAR. Além disso, os modelos CAR fornecem um melhor erro quadrático de predição (SCHMIDT *et al.*, 2003).

Usualmente, os modelos SAR e CAR não são utilizados para predição de novas observações. A interpretação do valor predito entre unidades de área adjacentes não faria muito sentido, principalmente quando se trata de grandes áreas, como Estados de um país continental, por exemplo (WALLER e GOTWAY, 2004).

3.3.6 Regressão Geograficamente Ponderada e Regressão de Poisson Geograficamente Ponderada: explorando a não-estacionariedade espacial

Modelos de regressão permitem que analistas explorem associações entre doenças e fatores de risco hipotéticos, por exemplo. Nesse contexto, os métodos de regressão permitirão estimar relações entre uma variável dependente e um conjunto de variáveis independentes. Quando modelos de regressão são utilizados em análises de dados espaciais, tipicamente se assume que essas relações (como estimadas pelos coeficientes de inclinação da regressão) são constantes em todas as regiões analisadas, isto é, as associações são espacialmente estacionárias.

A Regressão Geograficamente Ponderada – RGP (FOTHERINGHAM *et al.*, 2002), no entanto, permite incorporar uma possível não-estacionariedade espacial nesses efeitos, ou seja, a RGP permite que as associações estimadas na regressão variem suavemente ao longo das regiões de estudo. Para isso, para cada área estudada utiliza-se uma estimativa ponderada, de forma que, em observações mais próximas, atribui-se um peso maior do que o peso a ser atribuído para observações mais distantes. A adoção de tal estratégia de ponderação das áreas é motivada pela primeira lei da Geografia, onde

se enuncia: tudo está relacionado com tudo, mas as coisas mais próximas estão mais relacionadas entre si do que as mais distantes (TOBLER, 1970).

Pesos geográficos são geralmente atribuídos usando uma função de ponderação espacial que decresce continuamente à medida que os pontos/áreas se distanciam, como o Kernel Gaussiano (Equação 8) ou o kernel bi-quadrático (Equação 9). A função de ponderação Kernel Gaussiano decresce continuamente e gradualmente a partir do centro, mas nunca chega a zero. O Kernel bi-quadrático, por sua vez, tem uma clara faixa de corte onde os pesos são diferentes de zero. Esta última abordagem é mais adequada para casos em que se procura uma extensão local definida para o ajuste do modelo.

$$W_{ij} = \exp\left(-\frac{d_{ij}^2}{G^2}\right) \quad (8)$$

$$W_{ij} = \begin{cases} \left(1 - \frac{d_{ij}^2}{G^2}\right)^2 & d_{ij} < G \\ 0 & \text{caso contrário} \end{cases} \quad (9)$$

em que: w_{ij} é o peso geográfico atribuído à i -ésima observação da regressão baseada no ponto j da área de estudo (j -ésimo local de regressão), d_{ij} é a distância Euclidiana entre a observação i e o local de regressão j , e G é um parâmetro de suavização (*bandwidth*) de tamanho fixo, definido por uma unidade métrica de distância. O parâmetro de suavização controla a taxa pela qual os pesos decrescem à medida que as distâncias aumentam. Quando o parâmetro de suavização é pequeno, os pesos decrescem rapidamente, em contrapartida, quando o parâmetro de suavização é muito grande, os pesos decrescem suavemente ao longo das áreas. Em termos de influência no ajuste do modelo, os resultados da RGP são relativamente insensíveis à escolha da função Kernel e muito sensíveis a escolha do parâmetro de suavização (FOTHERINGHAM *et al.*, 2002).

Como alternativa aos processos de ponderação descritos nas Equações 8 e 9, é possível utilizar um kernel adaptativo, onde o parâmetro de suavização não é fixo, e o número de áreas incluídas na função kernel é mantido constante. Este esquema de ponderação é útil no caso em que há uma grande variação na densidade geográfica dos dados observados (FOTHERINGHAM *et al.*, 2002).

Um dos métodos de determinação do parâmetro de suavização é chamado validação cruzada (*cross-validation*), e são indicados para casos de regressões locais

(CLEVELAND, 1979). Outra forma de se estimar o parâmetro de suavização se dá por meio do Critério de Informação de Akaike corrigido - AICc (*corrected Akaike Information Criterion*), definido pela Equação 10:

$$AICc(G) = D(G) + 2K(G) + 2 \frac{K(G)(K(G)+1)}{N-K(G)-1} \quad (10)$$

onde D se refere a *deviance* (estatística que mede a qualidade do ajuste do modelo para os dados), K representa o efetivo número de parâmetros no modelo com parâmetro de suavização G , e N corresponde ao número de observações.

O parâmetro de suavização que fornece um menor AICc é escolhido, sendo que, quando a diferença nos valores AICc entre dois modelos for inferior ou igual a 2, não há diferença que possa ser considerada significativa quanto ao desempenho dos dois modelos (NAKAYA *et al.*, 2005). O AICc também pode ser utilizado para comparar modelos com diferentes variáveis explicativas ou para cotejar modelos com estruturas diferentes (comparar modelo RGP com o modelo de regressão clássica, por exemplo).

Modelos Lineares Generalizados (*Generalized linear models - GLMs*) têm sido amplamente utilizados no contexto da epidemiologia para modelar contagens, incidências e demais taxas de doença (MCCULLAGH e NELDER, 1989). Resumidamente, os modelos de regressão de Poisson são modelos lineares generalizados que assumem a variável resposta como uma distribuição de Poisson, e envolvem dados com igual dispersão, ou seja, a média da variável resposta deve ser igual à variância. Estes modelos são apropriados para os casos em que a variável dependente é uma contagem, especialmente quando as contagens observadas incluem valores consideravelmente baixos, como o número de casos de AIDS.

Tal como descrito em FOTHERINGHAM *et al.* (2002), a RGP pode ser estendida para uma abordagem GLM, e NAKAYA *et al.* (2005) fornecem detalhes sobre a extensão para uma regressão de Poisson. A aplicação dos conceitos da RGP na regressão de Poisson, no entanto, é um pouco mais complicada devido à natureza não linear do modelo de Poisson e à associação intrínseca entre a média e a variância (WALLER *et al.*, 2007).

Estendendo a RGP para uma abordagem via regressão de Poisson a partir do problema de que trata o presente estudo, temos: seja Y_i o número de casos de AIDS observados no município i do Estado do Rio de Janeiro, $i = 1, 2, \dots, 92$. Assumimos que

os números de casos de AIDS em cada município seguem distribuições de Poisson independentes. Os modelos de regressão de Poisson convencionais não permitem a variação das associações entre as diferentes localizações geográficas, mas uma Regressão de Poisson Geograficamente Ponderada - RPGP, nos permite examinar as associações presentes entre as diferentes áreas (no caso, municípios do Estado do Rio de Janeiro) por meio dos coeficientes de variação espacial (Equação 11). O modelo é definido como:

$$y_i \sim \text{Poisson} \left(N_i \exp \left(\sum_k \beta_k(u_i, v_i) x_{ki} \right) \right) \quad (11)$$

onde, para a localidade i , y_i é a variável dependente (número total de casos de AIDS), x_{ki} representa a k -ésima variável independente incluindo o termo constante, N_i corresponde a um *offset* (parte conhecida do preditor linear) correspondendo ao tamanho da população sob risco na área i (população do município), (u_i, v_i) é a coordenada geográfica do centroide do i -ésimo município, e $\beta_k(u_i, v_i)$ corresponde aos coeficientes que desempenham o papel de suavização das variações de acordo com sua localização.

Como se observa, a escolha da dimensão do parâmetro de suavização tem um papel crucial na implementação da RPGP, e envolve a busca por um ponto de equilíbrio entre viés e variância. Um parâmetro de suavização menor produz uma estimativa pouco enviesada ou tendenciosa, mas com maior variância, uma vez que é baseada em poucas observações (amostra menor). A escolha de um parâmetro de suavização maior, por sua vez, fornece uma estimativa mais precisa (com menor variância), porém com maior tendenciosidade, uma vez que a análise passa a envolver áreas mais distantes.

A etapa final de modelagem envolve as análises de diagnóstico, que são muito importantes para julgar a qualidade de ajuste do modelo. Essa etapa consiste na verificação de possíveis afastamentos das suposições do modelo, bem como a verificação da presença de observações com alguma influência pouco usual nos resultados do ajuste.

4 REVISÃO DA LITERATURA

Desde a década de 90, métodos de análise espacial e Sistemas de Informação Geográfica (GIS) têm sido cada vez mais aplicados em estudos ecológicos como ferramentas de análise e visualização de dados espaciais relacionados à saúde em pesquisas epidemiológicas (MOORE e CARPENTER, 1999; ROBINSON, 2000). O surgimento de novos métodos e o aprimoramento dos computadores tornou possível uma melhor utilização de dados de vigilância em saúde, o que permitiu realizar análises epidemiológicas mais sofisticadas. Atualmente é possível encontrar uma grande quantidade de trabalhos que, de alguma forma, envolvem técnicas de análise espacial e temporal para auxiliar na compreensão dos padrões de determinadas doenças. Com a utilização de computadores para análises espaço-temporais, extensos conjuntos de dados podem ser analisados, empregando algoritmos complexos de maneira relativamente rápida e eficiente. Isso, porém, não ocorreu nas primeiras análises ou investigações, quando não se dispunha de tais métodos, ou tecnologias, mas já se reconhecia a importância em se considerar o espaço e o tempo.

John Snow, por exemplo, demonstrou a importância da geografia em estudos de saúde ao investigar os casos de cólera em Londres, em 1854. A análise espacial empregada por John Snow por meio de mapas evidenciou a existência de agrupamentos onde foi observada uma maior ocorrência de cólera. Seus estudos estabeleceram ainda a correlação entre a disseminação da epidemia e a acessibilidade a fontes de água, o que sugeriu que tais fontes estariam relacionadas ao surto da doença. Naquele momento ainda não se conheciam as causas ou meios de transmissão da cólera. Ainda assim, o problema em saúde pública foi enfrentado e resolvido por meio do entendimento dos aspectos espaciais relacionados à doença (ELLIS, 1994; BRODY *et al.*, 1999).

Métodos de análise espacial e temporal foram sendo desenvolvidos e aplicados em diferentes contextos, sendo bastante utilizados na vigilância em saúde. O dinâmico processo de vigilância em saúde pública envolve a detecção de novos problemas em saúde, monitoramento de epidemias, observação da disseminação de doenças, identificação de fatores potenciais relacionados à ocorrência de doenças e o emprego de atividades relacionadas ao monitoramento, controle e prevenção (THACKER *et al.*, 1989).

As modalidades de análise espacial comumente utilizadas em investigações em saúde envolvem o mapeamento de doenças, a comparação de mapas, análises de agrupamentos, análises de regressão, estudos de difusão de doenças, métodos e

estratégias de análise para identificação de fatores de risco, técnicas de interpolação e alisamento de dados espaciais (GESLER, 1986; MOORE e CARPENTER, 1999). O conjunto de métodos de análise espacial a ser empregado depende da disponibilidade dos dados, do tipo de dado (contínuo ou categórico, dados pontuais ou dados de áreas etc), do fenômeno analisado e do *software* a ser empregado nas análises.

A incorporação da análise espacial à saúde pública representou uma grande contribuição para a compreensão da dinâmica de infecções e doenças, e modelos matemáticos foram propostos com esse objetivo, como o trabalho desenvolvido por Bailey, que redigiu uma excelente revisão sobre aspectos matemáticos relacionados a doenças infecciosas (BAILEY, 1975), ou o estudo de Longini, onde modelos matemáticos foram elaborados para análise e predição da dispersão geográfica de infecções (LONGINI JR., 1988). Técnicas de análise e modelagem espacial podem auxiliar no processo de tomada de decisão com fins de intervenção, e por isso tem sido amplamente utilizadas para fins de vigilância no campo da saúde pública. Análises de agrupamentos espaciais fornecem informações úteis sobre onde e quando intervir, e podem contribuir para intervenções mais efetivas.

No caso específico da epidemia de AIDS, vários trabalhos foram realizados com o intuito de se investigar a distribuição geográfica, os agrupamentos espaciais com maior incidência e o processo de disseminação da doença (BERKLEY *et al.*, 1989; LAM *et al.*, 1996; DIAS e NOBRE, 2001; HIXSON *et al.*, 2011; PENG *et al.*, 2011; MANDA *et al.*, 2012; ALVES e NOBRE, 2014). Estes estudos abordaram a dinâmica da epidemia de AIDS utilizando técnicas de análise espaço temporal e demais métodos estatísticos. Além disso, o ensaio clínico “*HIV Prevention Trials Network 052*” (HPTN 052) demonstrou os benefícios do uso da terapia antirretroviral para prevenir a transmissão do HIV, tendo a implementação do tratamento como prevenção (*TasP*), sido reconhecida como uma das mais importantes medidas de saúde pública para o controle da transmissão do vírus (MONTANER *et al.*, 2010; COHEN *et al.*, 2011).

Estes resultados se mostraram fundamentais para o desenvolvimento de novos esforços globais de prevenção do HIV, de forma que, saber o que fazer, e onde fazer, constituem os ingredientes principais para uma efetiva ação contra a AIDS nas comunidades mais afetadas pela epidemia (KARIM, 2009).

Dutt *et al.*, em 1987 (citados em LAM *et al.*, 1996), foram um dos primeiros pesquisadores que, para o período 1981-1986, mapearam a distribuição geográfica e analisaram a dimensão espacial da epidemia de AIDS a partir de dados fornecidos pelos

Centros de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), dos Estados Unidos. O trabalho abordou dados ao nível de grandes áreas metropolitanas. As análises dos casos regionais indicaram que a epidemia se iniciou nos grandes centros urbanos norte-americanos para, em seguida, deslocar-se progressivamente para centros urbanos menos importantes (difusão hierárquica).

Utilizando o mesmo conjunto de dados, dessa vez para o ano de 1987, ZEGER *et al.* (1989) descreveram métodos estatísticos para monitoramento da epidemia de AIDS e propuseram métodos Bayesianos empíricos para predição da incidência em pequenos subgrupos. Os autores reconheceram também atrasos na notificação de casos e, por esse motivo, exploram alternativas para melhorar a estimação das tendências relacionadas a subgrupos específicos.

Gould, por sua vez, estudou em 1993 a difusão espacial da epidemia de AIDS em diversas regiões do planeta. O autor discute estratégias de prevenção e aborda a importância dos modelos matemáticos que consideram a dimensão espacial (GOULD, 1993).

No Brasil, muitos estudos voltados à compreensão da difusão da AIDS e do HIV foram desenvolvidos no final dos anos 80 utilizando dados epidemiológicos disponíveis desde o início da década. Como resultado das profundas desigualdades da sociedade brasileira, a propagação da infecção pelo HIV no país revelou uma epidemia de múltiplas dimensões que vêm, ao longo do tempo, sofrendo transformações significativas em seu perfil epidemiológico. Dentre tais transformações, destacam-se o aumento da transmissão por relação heterossexual, implicando no crescimento substancial de casos em mulheres, e os processos de interiorização e pauperização da doença (BRITO *et al.*, 2001), embora estes conceitos tenham sofrido críticas por terem sido construídos sem que se explorasse mais profundamente a tendência e magnitude da epidemia de AIDS em nível local (GRANGEIRO *et al.*, 2010).

Bastos e Barcellos foram um dos primeiros a divulgar, em 1995, resultados da avaliação da dinâmica da epidemia da AIDS no Brasil através de técnicas de análise espacial. Os autores avaliaram a distribuição dos casos de AIDS por unidade da federação e verificaram o processo de disseminação da epidemia ao longo do período 1987-1993. Naquele momento se observava o processo de aprofundamento da difusão da epidemia pelos grandes centros urbanos e já se discutia a evolução da epidemia na direção de cidades de médio porte. O estudo verificou ainda a relação entre a dinâmica da epidemia e alguns indicadores sócio-demográficos, evidenciando que a epidemia

apresentava incidência mais elevada nas regiões mais pobres, entre trabalhadores menos qualificados e pessoas com menor grau de escolarização. No Estado do Rio de Janeiro, além destas constatações, observou-se o maior risco de infecção pelo HIV em gestantes e, conseqüentemente, o maior risco de transmissão vertical (BASTOS e BARCELLOS, 1995). Mais recentemente, SINGER *et al.* (2011) apontam lacunas persistentes no conhecimento acerca do HIV entre usuários de drogas no Rio de Janeiro. Não somente lacunas quanto ao conhecimento das formas de transmissão do HIV, mas também o fato de que, por diversos motivos, muitos usuários de drogas evitam fazer o teste de HIV, apesar da disponibilidade de serviços e tratamento gratuitos.

Outro problema específico verificado no Rio de Janeiro é a subnotificação de casos. FERREIRA e PORTELA (1999) questionam a qualidade da informação em saúde no Brasil, considerando-a precária, reconhecendo atrasos, perdas e erros no sistema de notificação dos casos de AIDS. O estudo foi feito para o município do Rio de Janeiro, e apontou para o elevado grau de subnotificação entre pacientes com a síndrome que tiveram acesso a unidades hospitalares relacionadas ao SUS (FERREIRA e PORTELA, 1999). Cruz *et al.* (2003) também constataram as limitações do sistema de notificação de AIDS enquanto instrumento da vigilância epidemiológica. Segundo os autores, há limitações técnicas e/ou operacionais que inviabilizam a construção de um diagnóstico mais próximo das reais características epidemiológicas da epidemia do HIV/AIDS no município do Rio de Janeiro, considerando-se a sua dimensão mais ampla e dinâmica. Aprimorar o sistema de vigilância de AIDS no município do Rio de Janeiro implicaria um investimento que envolve a capacitação de recursos humanos, ampliação de suporte técnico, descentralização do sistema, construção de um sistema de crítica mais criterioso, melhor utilização e divulgação das informações produzidas e reconhecimento da informação como forma de enfrentamento da epidemia (CRUZ *et al.*, 2003).

Muitas das limitações encontradas na vigilância da AIDS no município do Rio de Janeiro podem também ser extrapoladas para todo o Estado, e inclusive para muitos outros municípios brasileiros, uma vez que, desde 2003, todos os municípios no Brasil utilizam instrumentos padronizados para a notificação dos casos. Num país de grande diversidade e extensão territorial, dados agregados por área, no caso, municípios, tendem a ocultar desigualdades locais. Disparidades entre grupos e regiões socioeconômicas no Brasil ainda representam desafios para a implementação do acesso gratuito e universal aos serviços de saúde, incluindo o acompanhamento e tratamento de

peças vivendo com HIV/AIDS. Nesse sentido, o estudo da dinâmica da epidemia de AIDS encontra-se, ainda hoje, limitado por problemas comuns em doenças de notificação compulsória, como os problemas relacionados ao sub-registro e ao registro tardio de casos, por exemplo. Dessa forma, um evidente descompasso ainda persiste entre a assistência ao paciente e a vigilância epidemiológica (TEIXEIRA *et al.*, 2014).

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Área de estudo

O Estado do Rio de Janeiro (Figura 2) contempla oito Regiões de Governo, compostas por 92 municípios e, de acordo com a projeção populacional estimada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), possuía uma população de aproximadamente 16.550.024 habitantes em 2015, (estimativa de 15.989.929 em 2010, data do último Censo Demográfico), e área territorial total de aproximadamente 43.780 km² (IBGE - ESTADOS, 2016). É a terceira unidade da federação mais populosa do Brasil, sendo as primeiras São Paulo e Minas Gerais, e a segunda em termos de Produto Interno Bruto (PIB), cuja maior fração corresponde a São Paulo. A capital do Estado em conjunto com os municípios vizinhos forma a segunda maior região metropolitana do Brasil, com cerca de 12,3 milhões de habitantes. Apesar de localizado na macrorregião Sudeste, a mais industrializada do país, o Estado do Rio de Janeiro possui centenas de comunidades de baixa renda. Os 92 municípios do Estado são bastante heterogêneos e, mesmo em nível municipal, grande disparidade ainda existe entre as zonas mais ricas e as periferias mais pobres e vulneráveis a diversos agravos e problemas sociais.

5.2 Fontes de dados

As fontes comumente utilizadas para a obtenção de dados de AIDS são as notificações compulsórias dos casos de HIV/AIDS no SINAN, além de dados obtidos no Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), no Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (SISCEL) e no Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (SICLOM). A junção desses sistemas permite conhecer e analisar a tendência temporal e espacial do agravo, porém, a degradação progressiva dos bancos específicos em vigilância, e problemas relacionados à qualidade das bases de dados de AIDS vêm sendo verificados ao longo da história da epidemia, com problemas como subnotificação, duplicidade de dados, falta de atualização, centralização dos sistemas, problemas com os instrumentos de coleta de dados etc. (FERREIRA e PORTELA, 1999; CRUZ *et al.*, 2003; GLATT, 2005).

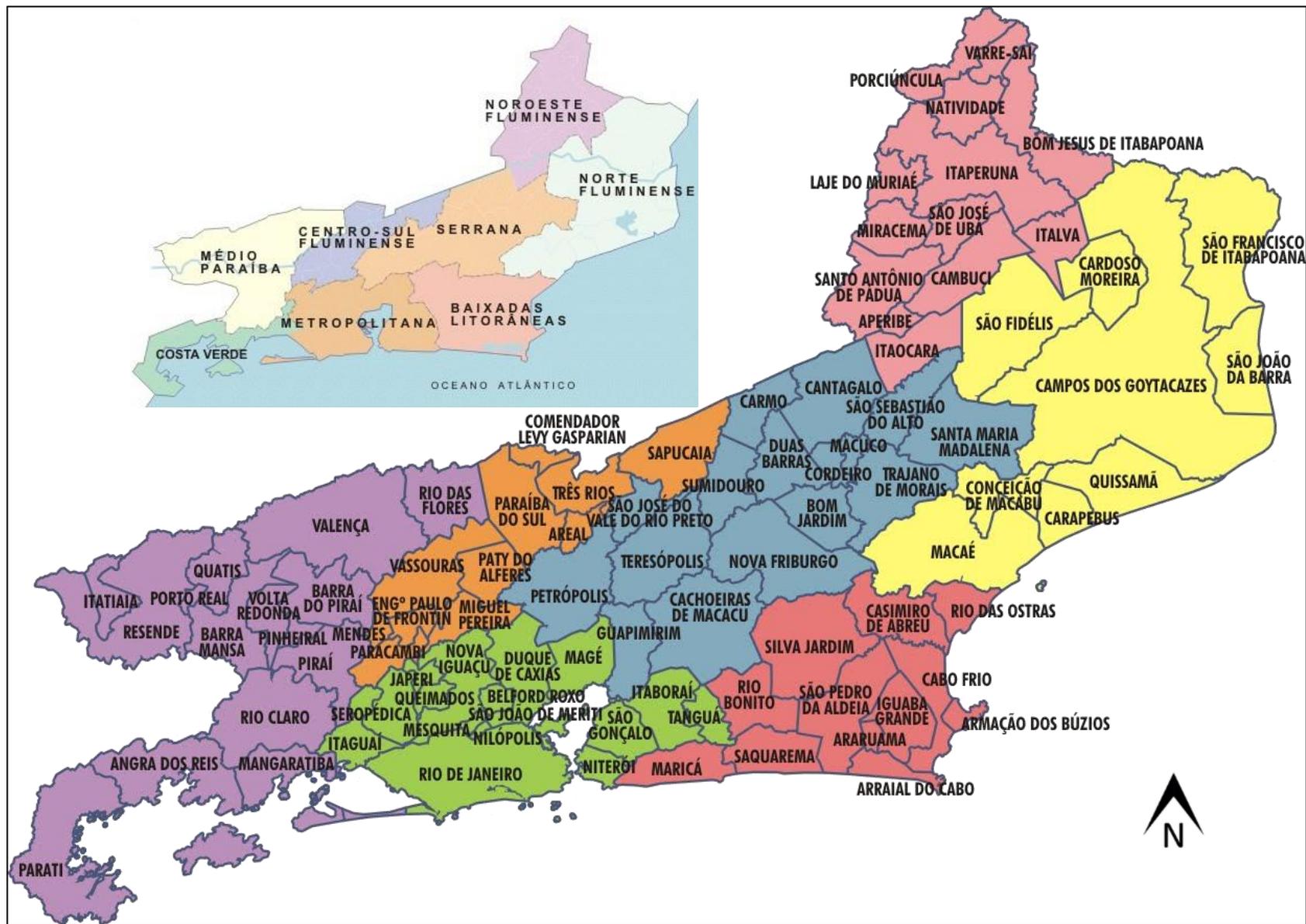


Figura 2: Regiões de Governo e Municípios do Estado do Rio de Janeiro, 2016.

A fim de reduzir estes problemas, ainda que parcialmente, mas com o intuito de se obter um melhor conhecimento do cenário epidemiológico, foi solicitado à Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro (SES/RJ) acesso ao seu conjunto de dados, que são corrigidos por meio de procedimento de relacionamento probabilístico (*linkage*) das bases de dados entre os sistemas de informação citados.

De acordo com a SES/RJ, o relacionamento entre todas as bases foi realizado utilizando como campos de comparação as informações do nome do paciente, nome da mãe e data de nascimento e, como chaves de bloqueio, os códigos fonéticos do primeiro e último nome do paciente e o sexo, combinados de modos diferentes em três passos totalmente automatizados pelo software RecLink III.

O acesso a esse novo conjunto de dados corrigidos foi liberado pela SES/RJ em 01 de Dezembro de 2015, após encerramento do processo de submissão do projeto de pesquisa “Análise espaço temporal dos casos de AIDS no Estado do Rio de Janeiro” para apreciação pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (CEP/HUCFF), que aprovou este projeto em 26 de Outubro de 2015, conforme o parecer consubstanciado número 1.291.597.

Dessa forma, o conjunto de dados utilizado neste estudo inclui todos os casos de AIDS notificados ao Ministério da Saúde pelos 92 municípios do Estado do Rio de Janeiro, após procedimentos de limpeza e vinculação de registros realizados pela SES/RJ. A seleção dos casos foi feita de acordo com o ano de diagnóstico e local de residência do paciente (município). Informações sobre a população anual residente em cada município fluminense foram obtidas a partir das projeções fornecidas pelo IBGE (IBGE, 2013). Os mapas digitais do Estado do Rio de Janeiro, com as fronteiras de todos os municípios, também foram obtidos a partir do IBGE (IBGE, 2010).

Indicadores socioeconômicos e demográficos apontados como possivelmente relacionados à incidência local de AIDS, e que podem contribuir para explicar a incidência nos municípios, como o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal – IDHM (GRANGEIRO *et al.*, 2010), a taxa de urbanização (EL-ASFAHANI e GIRVAN, 2008), o nível de escolaridade (FONSECA *et al.*, 2000) e demais indicadores úteis à aplicação e análise dos modelos espaciais, foram obtidos a partir do IBGE e do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento – PNUD. Este último dispõe também da plataforma “Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil” (PNUD, 2013), que, além do IDHM, disponibiliza séries de indicadores municipais de demografia,

educação, renda, trabalho, habitação e vulnerabilidade, com dados extraídos dos Censos Demográficos de 1991, 2000 e 2010.

Dentre todos os indicadores disponibilizados pelo Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil, serão utilizados neste estudo os seguintes: índice de Gini, renda domiciliar *per capita*, taxa de urbanização, proporção de indivíduos vulneráveis à pobreza (com renda abaixo da considerada mínima), percentual da população que vive em domicílios com água encanada, percentual da população que vive em domicílios com densidade superior a duas pessoas por dormitório, razão de dependência, percentual da população de 18 anos ou mais com fundamental completo, percentual de pessoas que vivem em domicílios em que nenhum morador tem o ensino fundamental completo, esperança de vida ao nascer e as dimensões Educação, Longevidade e Renda, que correspondem às três componentes do IDHM.

A análise desses dados visa incluir populações mais suscetíveis a estarem expostas à AIDS, ou seja, grupos de pessoas que supostamente não teriam acesso a serviços básicos de prevenção e tratamento, o que aumentaria a vulnerabilidade à infecção pelo HIV levando, conseqüentemente, a uma maior incidência de AIDS. A opção por esse conjunto de dados a partir do Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil constitui um esforço de acompanhamento da disseminação da doença no Estado, de monitoramento espaço-temporal da epidemia, de identificação de características socioeconômicas e demográficas relacionadas à incidência de AIDS nos municípios, e de investigação dos padrões espaciais presentes nas associações entre a incidência local de AIDS e estas variáveis.

Infelizmente, o conjunto de dados utilizado neste estudo está disponível somente para o nível agregado (município), potencialmente mascarando situações complexas e heterogêneas dentro de cada município, o que dificulta a compreensão de padrões locais da epidemia e limita o alcance da análise das populações-chave sob maior risco. Muitos dados demográficos utilizados em estudos de saúde pública são provenientes de censos decenais, e, da mesma forma, estão disponíveis somente em nível agregado por áreas, o que também é o caso deste estudo. Em epidemiologia e saúde pública, dados agregados por áreas são muito comuns devido à dificuldade de se localizar precisamente um evento na área de saúde, a necessidade de se criar unidades com sentido para análise (no caso deste estudo, com sentido geográfico e sociodemográfico) e, também, devido à necessidade de se considerar aspectos éticos e de confidencialidade (WALLER e GOTWAY, 2004), o que ocorre em estudos de HIV/AIDS, por exemplo.

5.3 Metodologia

No presente estudo foram utilizadas técnicas de análise exploratória e técnicas de análise e modelagem espacial, onde são considerados apenas os modelos espaciais clássicos. Estes modelos exploram a contiguidade e o conceito de proximidade é sempre geográfico (vizinhos), o que difere de modelos hierárquicos, onde a proximidade é uma medida funcional (redes).

Para o estudo da distribuição da AIDS foi considerada a incidência anual de casos notificados por município. Porém, uma vez que o número de novos casos de AIDS por ano na maioria dos municípios do Rio de Janeiro é relativamente pequeno, geralmente da ordem de poucos casos por cem mil habitantes, a precisão da incidência estimada torna-se bastante contestável, especialmente nos casos de municípios com pequena população (da ordem de poucos mil habitantes), onde as incidências apresentam uma grande variabilidade. Faz-se então necessário a aplicação de técnicas de alisamento para reduzir tal variabilidade nas incidências estimadas. Para contornar esse problema, utilizou-se a média móvel para o período de três anos, reduzindo assim parte dos efeitos que podem ocorrer por conta da variabilidade dos dados nos municípios com pequena população e, também, parte dos efeitos relacionados à subnotificação de casos. A média móvel para a incidência de AIDS nos municípios foi calculada utilizando o total do número de casos diagnosticados ao longo do período de três anos, dividido por três e, em seguida, dividido pela estimativa da população de cada município referente ao ano central do período.

As incidências de AIDS estimadas por município serão utilizadas a partir de três abordagens, a primeira consiste na elaboração de mapas coropléticos com o intuito de se visualizar a distribuição da incidência de AIDS pelos municípios do Estado do Rio de Janeiro ao longo dos anos considerados (2002-2012). A segunda consiste na análise da autocorrelação espacial, a partir da estatística I de Moran, com o intuito de se avaliar o quanto uma observação em uma área depende de valores referentes a áreas vizinhas, e de se reconhecer agrupamentos de municípios com perfis similares de incidência de AIDS. A terceira consiste no emprego dos modelos espaciais autorregressivos SAR e CAR, com o intuito de se verificar, para o ano de 2010, a associação global entre conjuntos de variáveis socioeconômicas e demográficas dos municípios, com a incidência de AIDS. A estimativa do número de casos de AIDS para o ano de 2010 (média móvel período de três anos 2009-2011), por sua vez, foi utilizada no ajuste de modelos clássicos de Poisson, e modelos de regressão de Poisson geograficamente

ponderada; em ambos os casos, tendo como *offset* a população residente total de cada município no ano de 2010. Estes modelos foram também ajustados com o intuito de examinar as características socioeconômicas e demográficas dos municípios que possam ser determinantes do registro municipal de novos casos de AIDS, e no caso específico dos modelos RPGP, explorando padrões locais de associação.

Nos mapas coropléticos, a incidência de AIDS por 100.000 habitantes foi dividida em quatro classes, construídas por meio do método “Natural Breaks”, que, a partir de um algoritmo, encontra uma partição onde é menor a diferença entre as amostras dentro de uma mesma classe, sendo a diferença entre as classes encontradas a maior possível (JENKS e CASPALL, 1971). O método foi aplicado para a média da incidência de AIDS em cada município ao longo do período 2002-2012. Esta mesma divisão em quatro classes será considerada em todos os mapas coropléticos, permitindo a comparação entre os mapas obtidos.

A estatística de autocorrelação espacial I de Moran foi utilizada para examinar a dependência espacial das incidências de AIDS nos municípios. No cálculo do I de Moran, a matriz de proximidade espacial, ou matriz de vizinhança, utilizada para definir como os municípios estão próximos entre si, considera o critério de contiguidade, no qual um município é considerado vizinho daqueles com os quais compartilha uma fronteira. A figura 3 representa o mapa de vizinhança entre os 92 municípios do Estado do Rio de Janeiro. A capital Rio de Janeiro e o município de Niterói estão separados pela Baía de Guanabara e, logo, não compartilham fronteira. No entanto, estes municípios estão conectados pela ponte Rio-Niterói, e pelo serviço regular de barcas, que transportam passageiros de um município para o outro. Assim, embora não haja fronteira real que os separe, adicionou-se uma linha de conexão entre eles (Figura 3), de forma que, na matriz de vizinhança, Rio de Janeiro e Niterói são considerados vizinhos. Essa mesma matriz de vizinhança será utilizada tanto no cálculo do I de Moran quanto no ajuste dos modelos espaciais autorregressivos SAR e CAR.

Para a avaliação dos coeficientes de correlação espacial I de Moran, foi realizado um teste cuja hipótese nula H_0 é a de independência espacial. Para estimar a significância destes coeficientes, utilizou-se o teste aleatório, onde se assume que a distribuição populacional é desconhecida e se constrói um teste de permutação aleatória gerando diferentes permutações das incidências de AIDS associadas aos municípios; de forma que cada permutação produz um novo arranjo espacial, onde os valores estão redistribuídos entre os municípios do Estado do Rio de Janeiro. Destas permutações,

apenas algumas terão uma estrutura não aleatória, indicando presença de correlação espacial. Caso o valor da correlação esteja localizado no extremo da distribuição simulada, há evidências de que se trata de um valor significativamente diferente de zero.

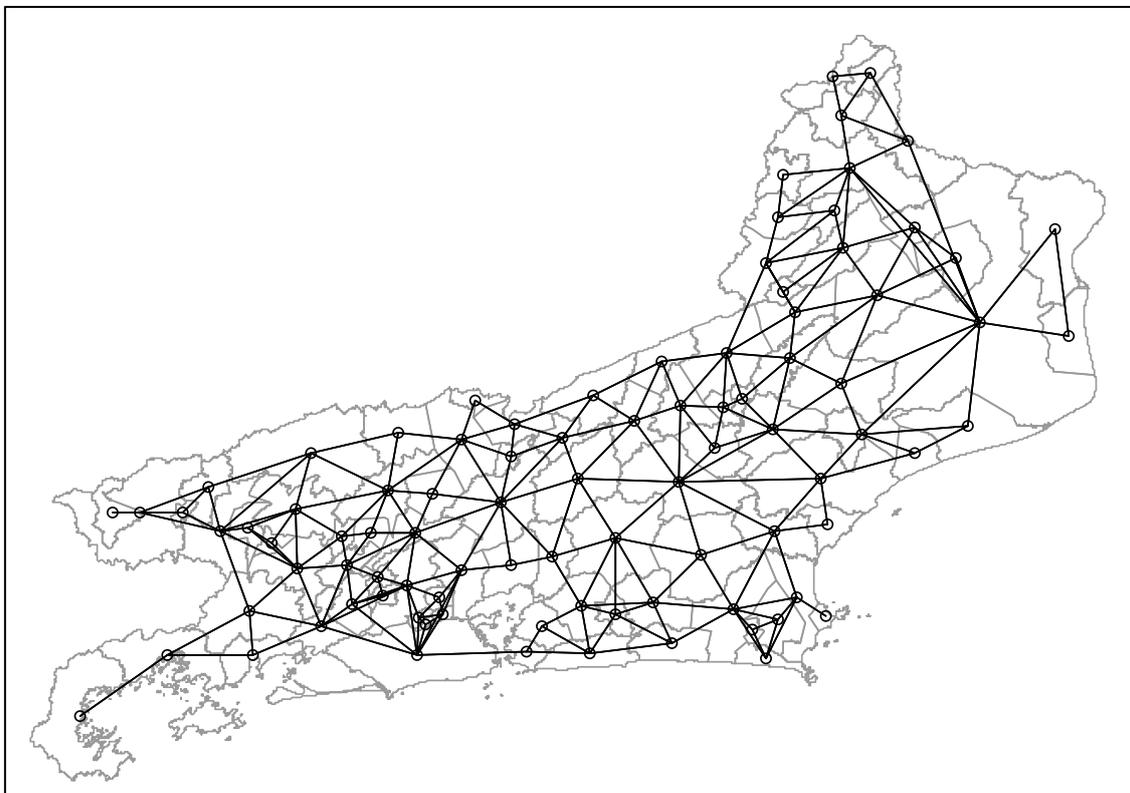


Figura 3: Mapa de vizinhança dos 92 municípios do Estado do Rio de Janeiro. A capital do Estado e o município de Niterói, apesar de não compartilharem fronteira, foram também considerados vizinhos.

A escolha das variáveis a serem incorporadas nos modelos foi feita a partir da correlação e da abordagem de seleção de variáveis *stepwise forward*. Modelos clássicos de Poisson e modelos RPGP foram ajustados e comparados por meio do Critério de Informação de Akaike corrigido – AICc. Para o ajuste dos modelos RPGP, pesos geográficos foram atribuídos a partir das funções de ponderação Kernel Gaussiano e Kernel bi-quadrático. O menor valor de AICc foi também utilizado para definir o parâmetro de suavização G .

Análises de diagnósticos de regressão foram utilizadas para avaliar a qualidade do ajuste dos modelos. Ao se verificar se as variáveis selecionadas eram ou não altamente correlacionadas entre si, o fator de inflação da variância (*Variance Inflation Factor* - *VIF*) foi utilizado como um indicador de potencial multicolinearidade. Tipicamente, o valor *VIF* maior do que 10 (MARQUARDT, 1970; NETER *et al.*, 1989;

KENNEDY, 1992) ou mesmo 5 (ROGERSON, 2001) sugere multicolinearidade importante.

Foi utilizado o *software* GWR versão 4.0.80 (GWR4 DEVELOPMENT TEAM, 2014) e o *software* estatístico R, versão 2.14.2 (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2012), com utilização da biblioteca spgwr (BIVAND *et al.*, 2014a), para implementar a abordagem de regressão de Poisson Geograficamente Ponderada e, assim, explorar a não-estacionariedade espacial presente no conjunto de dados. As bibliotecas spatstat (BADDELEY e TURNER, 2005), MapTools (BIVAND *et al.*, 2014b) e Spdep (BIVAND *et al.*, 2014c) do *software* R foram utilizadas nas análises, construção dos mapas e modelagem espacial.

6 RESULTADOS

6.1 Distribuição ao longo do tempo da incidência de AIDS no Estado do Rio de Janeiro

A utilização do método *Jenks Natural Breaks* para a divisão da incidência média de AIDS entre o período 2002-2012 revelou as seguintes classes: [0-9,79], (9,79-16,22], (16,22-26,33] e [$>26,33$] (Figura 4), que serão doravante utilizadas em todos os mapas coropléticos, permitindo a comparação entre os diferentes anos.

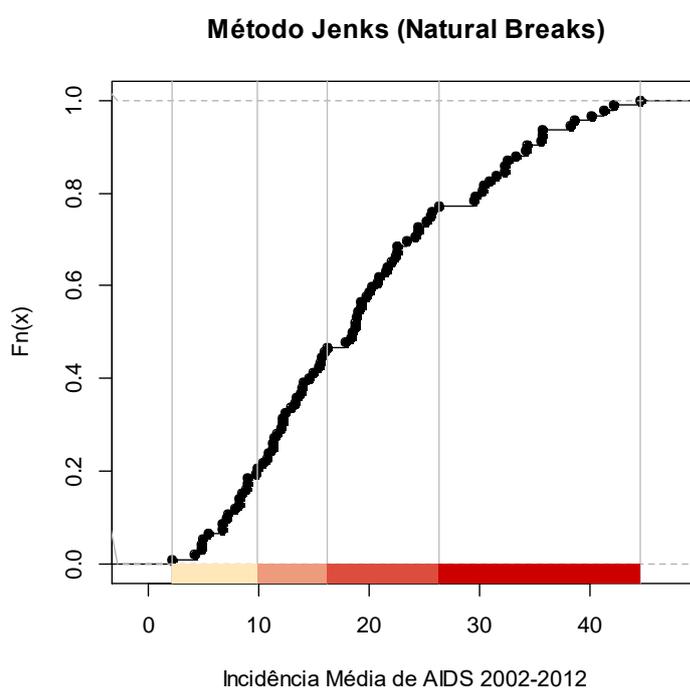


Figura 4: Gráfico de pontos de quebras naturais (Método Jenks) para divisão da incidência média de AIDS, resultando nas seguintes classes: [0-9,79], (9,79-16,22], (16,22-26,33] e [$>26,33$]

A Figura 5 mostra o mapa e a distribuição espacial da média móvel de 3 anos para a incidência de AIDS por 100.000 habitantes, para cada município do Estado do Rio de Janeiro. Os municípios com maior incidência estão localizados em torno da capital, no canto inferior esquerdo do mapa. Observa-se também a ocorrência de incidências intermediárias e mais elevadas (em relação ao padrão brasileiro) no norte e nordeste do Estado. Áreas de baixa incidência de AIDS podem ser vistas em grande parte do Estado e, principalmente, em municípios menores.

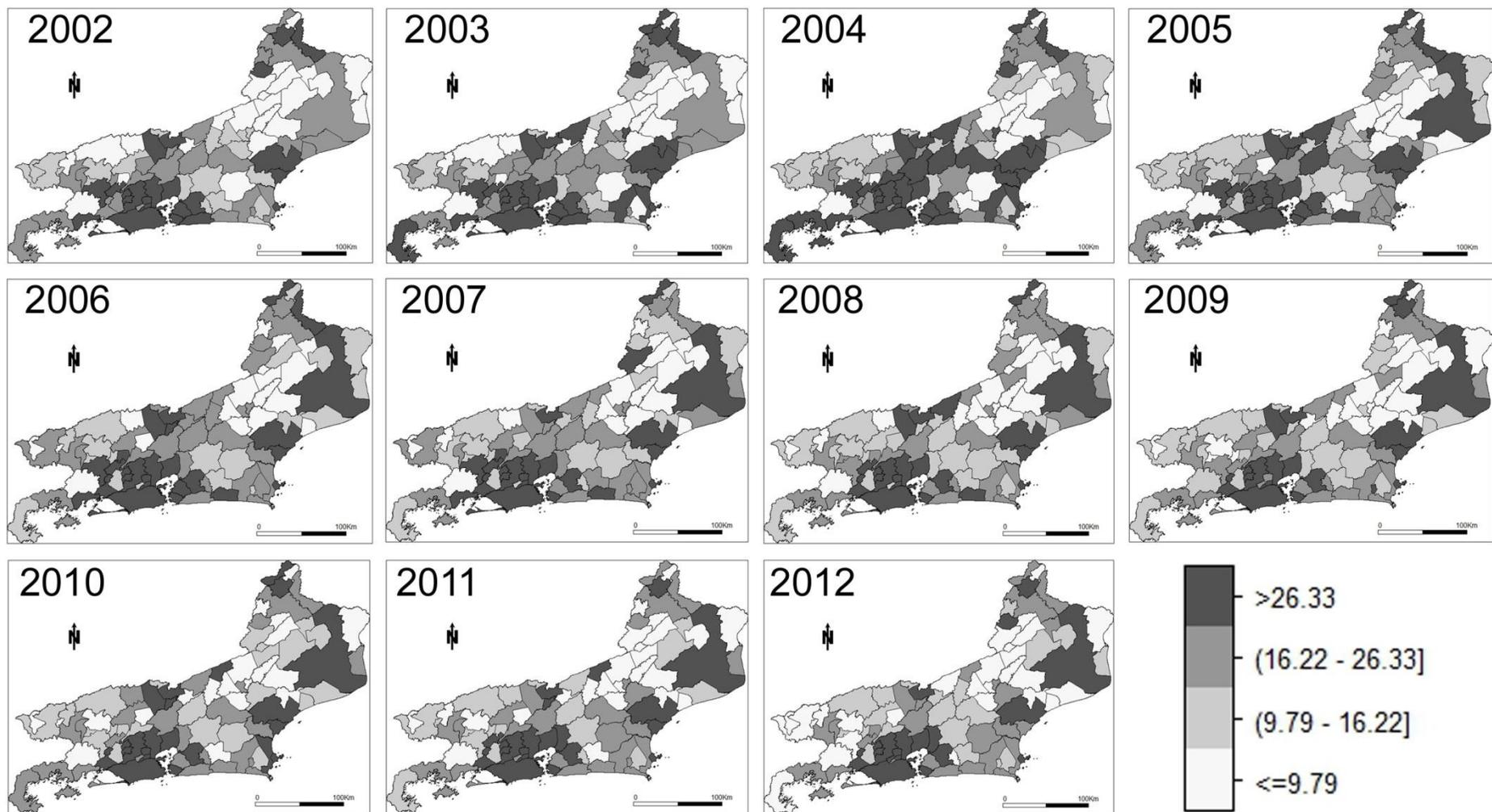


Figura 5: Sequencia de mapas coropléticos para a incidência de AIDS por 100.000 habitantes nos municípios do Estado do Rio de Janeiro, 2002-2012. Divisão da incidência de AIDS em quatro classes, baseado no método Natural Breaks.

A Figura 6 apresenta os gráficos *box plot* para a incidência de AIDS por 100.000 habitantes nos municípios do Estado do Rio de Janeiro ao longo do período 2002-2012. Os gráficos mostram que não há grande variação na distribuição das incidências para os 92 municípios. As medianas para o conjunto de dados de incidência de AIDS estão próximas a 18 casos por 100.000 habitantes, a extensão das faixas de variação das incidências são também relativamente próximas, bem como as incidências que definem o terceiro e o primeiro quartil.

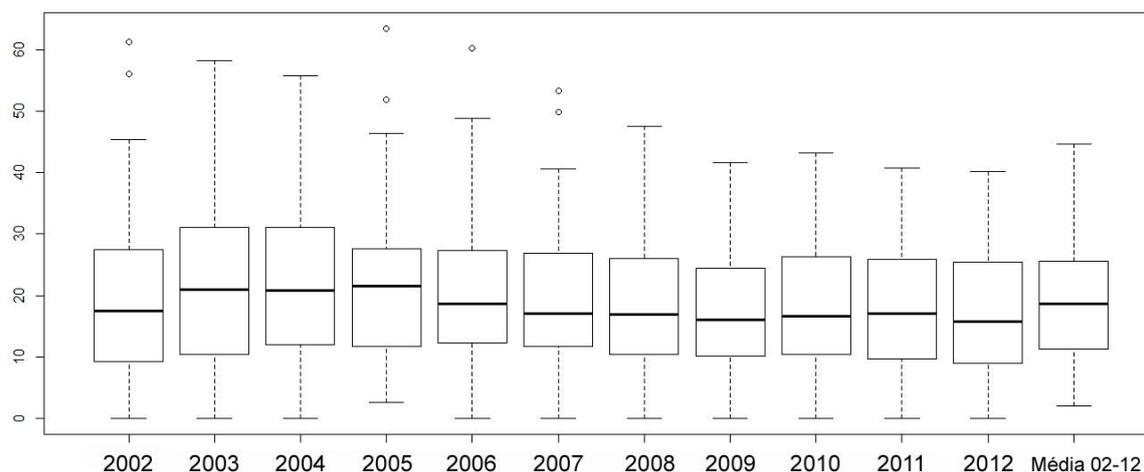


Figura 6: Gráficos *box plot* para a incidência de AIDS por 100.000 habitantes nos municípios do Estado do Rio de Janeiro, 2002-2012.

A fim de identificar aglomerados com características similares em relação à incidência de AIDS nos municípios, a Figura 7 apresenta sequências de mapas de espalhamento de Moran, ou *LISA maps*, para o período 2002-2012. A partir destes mapas construídos com base nos índices locais de autocorrelação espacial, é possível identificar regiões com características similares (associação espacial positiva), representadas por municípios com alta incidência ao lado de municípios que também apresentam alta incidência (Q1, alto-alto) e municípios com baixa incidência ao lado de municípios com essa mesma característica (Q2, baixo-baixo).

Aplicando a abordagem global da estatística de autocorrelação espacial I de Moran, verificou-se a correlação espacial positiva e significativa ao nível de 5% para a incidência de AIDS em todos os anos compreendidos no período 2002-2012 (Figura 8). Os resultados dos coeficientes globais de Moran indicam que os municípios com elevada incidência estão, de maneira geral, mais suscetíveis a estar próximo de outros municípios também com alta incidência e, inversamente, municípios com baixa incidência estão mais suscetíveis a estar perto de outros municípios com baixa

incidência. As autocorrelações espaciais mais elevadas, por meio do coeficiente global de Moran, são observadas nos extremos do período: ano de 2002 (I de Moran = 0,35); e anos 2011 e 2012 (I de Moran = 0,32).

6.2 Modelagem espacial

Uma vez observada em todo o período a existência de autocorrelação espacial para a incidência de AIDS entre os municípios do Estado do Rio de Janeiro, modelos espaciais autorregressivos globais foram ajustados para o ano de 2010 com o intuito de se observar variáveis explicativas municipais possivelmente relacionadas à incidência de AIDS. Busca-se, assim, avaliar a relação entre a incidência de AIDS e um conjunto de variáveis explicativas independentes apontadas como possivelmente associadas à incidência local de AIDS, de modo que as variáveis explicativas possam contribuir de forma significativa para a associação com a variável resposta dependente.

A Tabela 1 apresenta o conjunto de treze variáveis selecionadas inicialmente com o intuito de contemplar características socioeconômicas e demográficas apontadas na literatura como possivelmente associadas à incidência de AIDS, como educação, desigualdade, urbanização, renda, condições de habitação e vulnerabilidade (FONSECA *et al.*, 2000; EL-ASF AHANI; GIRVAN, 2008; GRANGEIRO; ESCUDER; CASTILHO, 2010; UNAIDS, 2015a; UNAIDS, 2015c;). A Tabela 1 mostra também a correlação entre estas variáveis. A partir destas treze variáveis, a escolha das variáveis a serem incorporadas nos modelos foi feita por meio da análise exploratória da correlação e por meio da abordagem de seleção de variáveis *stepwise forward*.

O conjunto inicial contempla variáveis que representam uma mesma medida e, logo, são altamente correlacionadas. É o caso, por exemplo, das variáveis “renda domiciliar *per capita*” (RDPC) e a componente de renda do IDH municipal, ambas representando uma mesma medida - renda, logo, sendo altamente correlacionadas (Coeficiente de Correlação de Pearson significativo e equivalente a 0,96). Da mesma forma, as variáveis “percentual da população de 18 anos ou mais com ensino fundamental completo” (TFund18M), componente de educação do IDH municipal e “percentual de pessoas que vivem em domicílios em que nenhum morador tem o ensino fundamental completo” (TFundIn), representam medidas de educação e, de acordo com o Coeficiente de Correlação de Pearson (Tabela 1) se mostram também altamente correlacionadas.

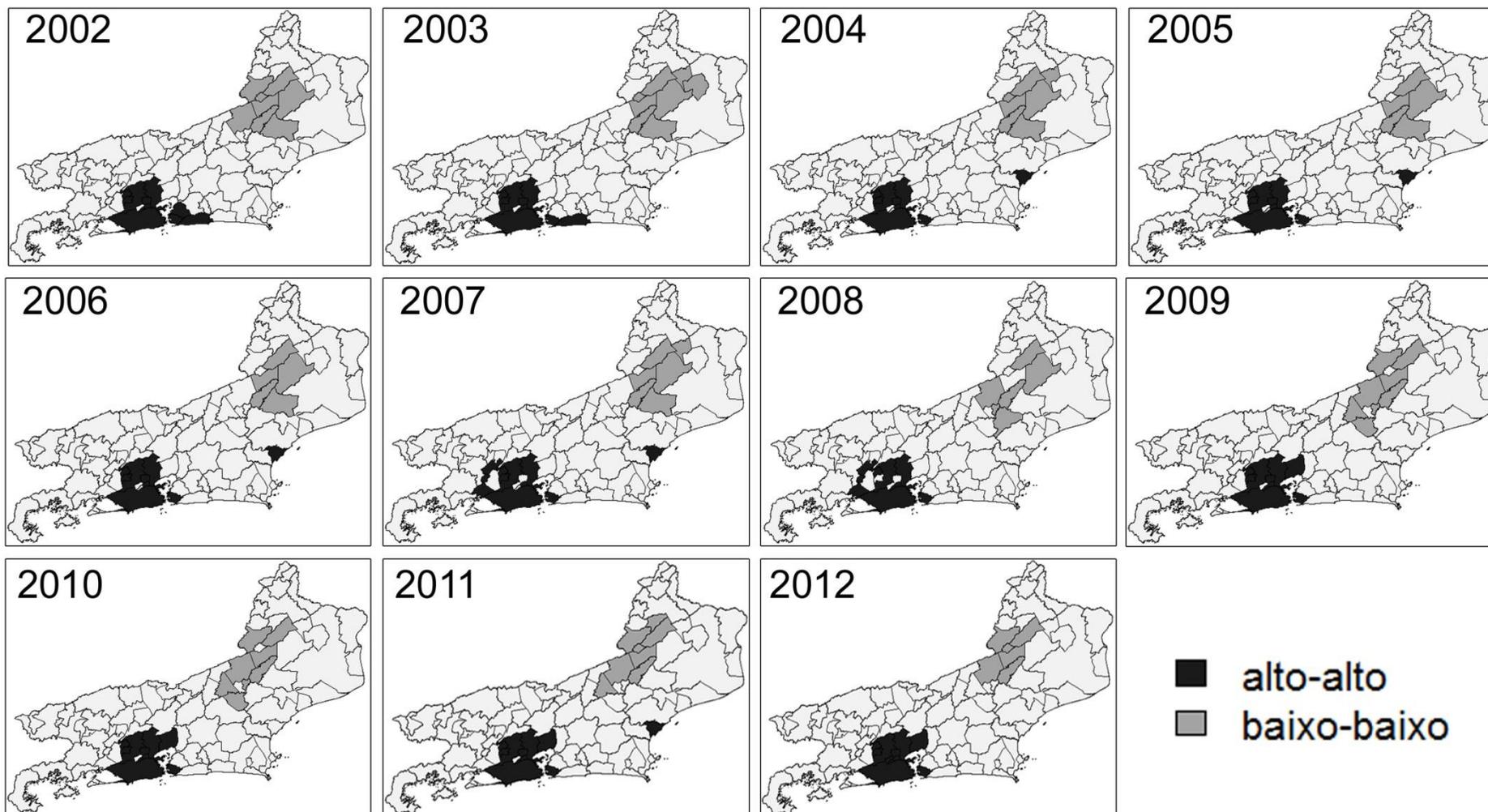


Figura 7: Sequência de mapas de espalhamento de Moran (LISA maps) para a incidência de AIDS por 100.000 habitantes nos municípios do Estado do Rio de Janeiro, 2002-2012. A legenda representa os dois quadrantes do diagrama de espalhamento de Moran. As regiões em branco representam municípios onde não houve autocorrelação estaticamente significativa ao nível de 5%.

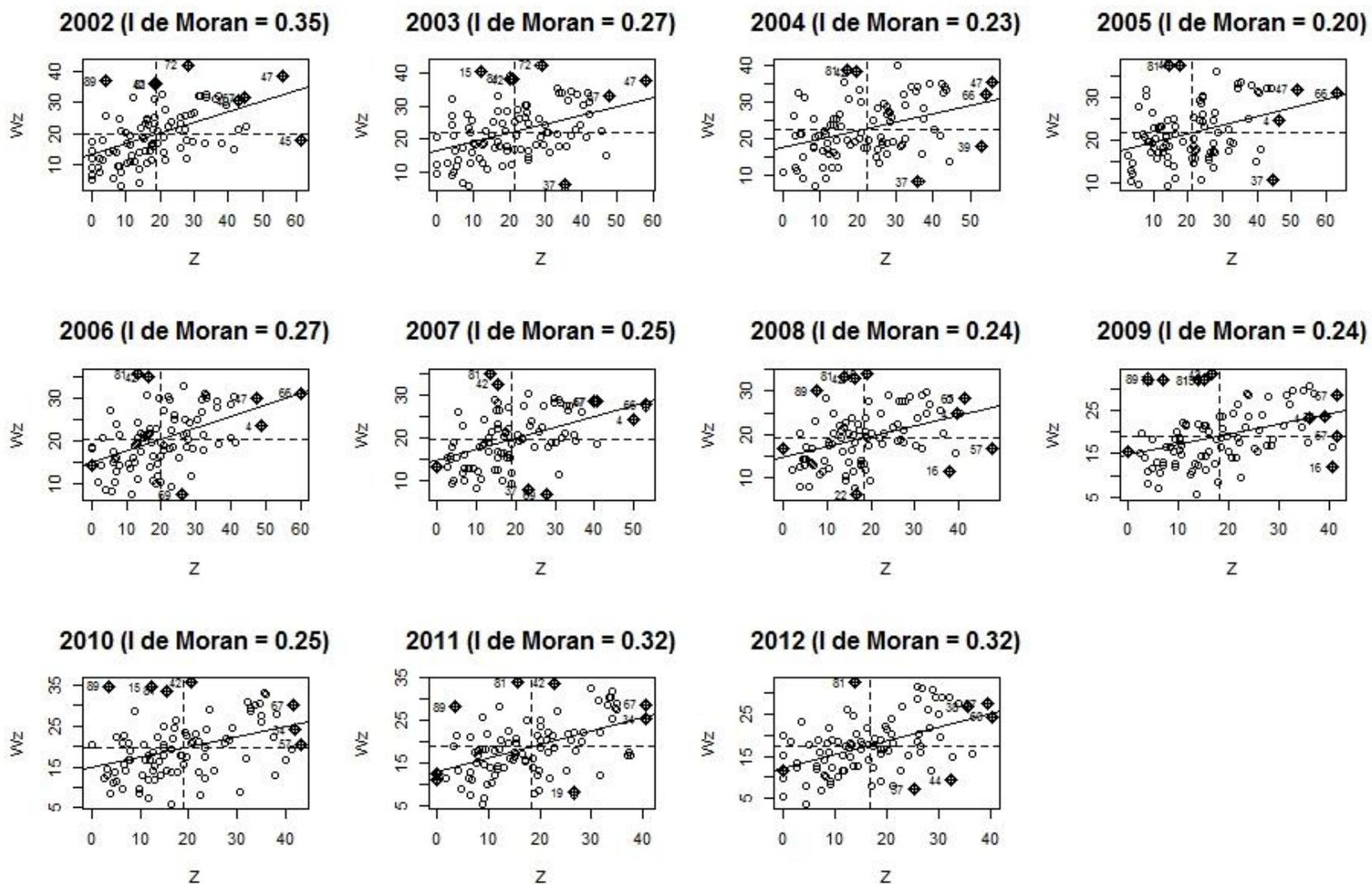


Figura 8: Diagrama de espalhamento de Moran e coeficiente de Moran global para a incidência de AIDS por 100.000 habitantes nos municípios do Estado do Rio de Janeiro, 2002-2012. Autocorrelação espacial significativa ao nível de 5% para todos os anos.

Tabela 1. Coeficientes de correlação de Pearson entre as variáveis: incidência de AIDS (IncAIDS), índice de Gini (IndGini), componente de renda do IDH municipal (IDHRen), renda domiciliar *per capita* (RDPC), taxa de urbanização (Urban), proporção de indivíduos vulneráveis à pobreza (PPOB), percentual da população que vive em domicílios com água encanada (TAgua), percentual da população que vive em domicílios com densidade superior a duas pessoas por dormitório (TDens), razão de dependência (RazDep), percentual da população de 18 anos ou mais com fundamental completo (TFund18), componente de educação do IDH municipal (IDHEdu), percentual de pessoas que vivem em domicílios em que nenhum morador tem o ensino fundamental completo (TFundIn), esperança de vida ao nascer (EspVida) e a componente de longevidade do IDH municipal - 2010

	IncAIDS	IndGini	IDHRen	RDPC	Urban	PPOB	TAgua	TDens	RazDep	TFund18	IDHEdu	TFundIn	EspVida	IDHLon
IncAIDS	1,000													
IndGini	0,257	1,000												
IDHRen	0,382	0,688	1,000											
RDPC	0,383	0,656	0,960	1,000										
Urban	0,545	0,098*	0,496	0,418	1,000									
PPOB	-0,313	-0,294	-0,861	-0,706	-0,623	1,000								
TAgua	0,234	-0,094*	0,070*	0,086*	0,400	-0,118*	1,000							
TDens	0,493	-0,179*	-0,068*	-0,088*	0,487	-0,036*	0,115*	1,000						
RazDep	-0,18*	0,056*	-0,459	-0,426	-0,320	0,639	-0,036*	-0,031*	1,000					
TFund18M	0,540	0,343	0,778	0,711	0,787	-0,805	0,337	0,299	-0,484	1,000				
IDHEdu	0,383	0,332	0,715	0,653	0,680	-0,725	0,380	0,051*	-0,429	0,927	1,000			
TFundIn	-0,508	-0,251	-0,667	-0,586	-0,801	0,735	-0,402	-0,301	0,422	-0,967	-0,933	1,000		
EspVida	0,360	0,494	0,712	0,650	0,440	-0,652	-0,073*	0,138*	-0,340	0,635	0,532	-0,550	1,000	
IDHLon	0,359	0,495	0,712	0,650	0,440	-0,650	-0,073*	0,138*	-0,338	0,635	0,532	-0,551	1,000	1,000

* Não significativo ao nível de 5%, pelo teste t.

Variáveis foram excluídas do estudo por serem altamente correlacionadas e por não apresentarem associação significativa com a incidência, ou número de casos de AIDS por município. Este procedimento de exclusão de variáveis adota a abordagem *stepwise forward*. Ao término do processo, procedeu-se às análises a partir das seguintes seis variáveis mantidas no estudo: urbanização (Urban); renda domiciliar *per capita* (RDPC); porcentagem da população em domicílios com água encanada (TAgua); percentual da população que vive em domicílios com densidade superior a duas pessoas por dormitório (TDens); índice de Gini (IndGini) e a componente de Educação do IDH municipal (IDHEdu). Este conjunto reduzido inclui variáveis não correlacionadas que contemplam as características socioeconômicas e demográficas dos municípios: educação, desigualdade, nível de urbanização, renda, condições de habitação e vulnerabilidade. A Figura 9 apresenta mapas coropléticos da distribuição espacial destas variáveis no Estado do Rio de Janeiro, para o ano de 2010.

A Tabela 2 apresenta o ajuste dos modelos espaciais autorregressivos SAR e CAR, relacionando a variável resposta incidência de AIDS às variáveis explicativas: urbanização, densidade domiciliar e renda *per capita*. Dentre todos os possíveis modelos espaciais autorregressivos SAR e CAR incluindo cada uma, ou combinações das variáveis explicativas apresentadas na Figura 9, os modelos estimados conforme a Tabela 2 constituem os melhores ajustes, de acordo com o critério menor AIC, e a partir da abordagem de seleção de variáveis *stepwise forward*.

Assim como modelos espaciais autorregressivos, modelos Poisson têm sido amplamente utilizados como ferramentas de análise de doenças, porém sem considerar a estrutura espacial do conjunto de dados.

Para examinar os possíveis determinantes do registro municipal de novos casos de AIDS, ajustou-se uma regressão de Poisson global com *offset* igual à população de cada município. O mesmo conjunto de variáveis (Figura 9) foi utilizado para investigar a existência de uma possível associação com a distribuição geográfica da AIDS. A Tabela 3 exhibe os resultados de regressão de Poisson global, iniciando com modelos univariados em que são exibidas as associações estatisticamente significativas e terminando com um modelo multivariado que inclui todas as covariáveis (modelo 12), em que os coeficientes referentes às variáveis IDHEdu e RDPC não estão significativamente associados à incidência de AIDS.

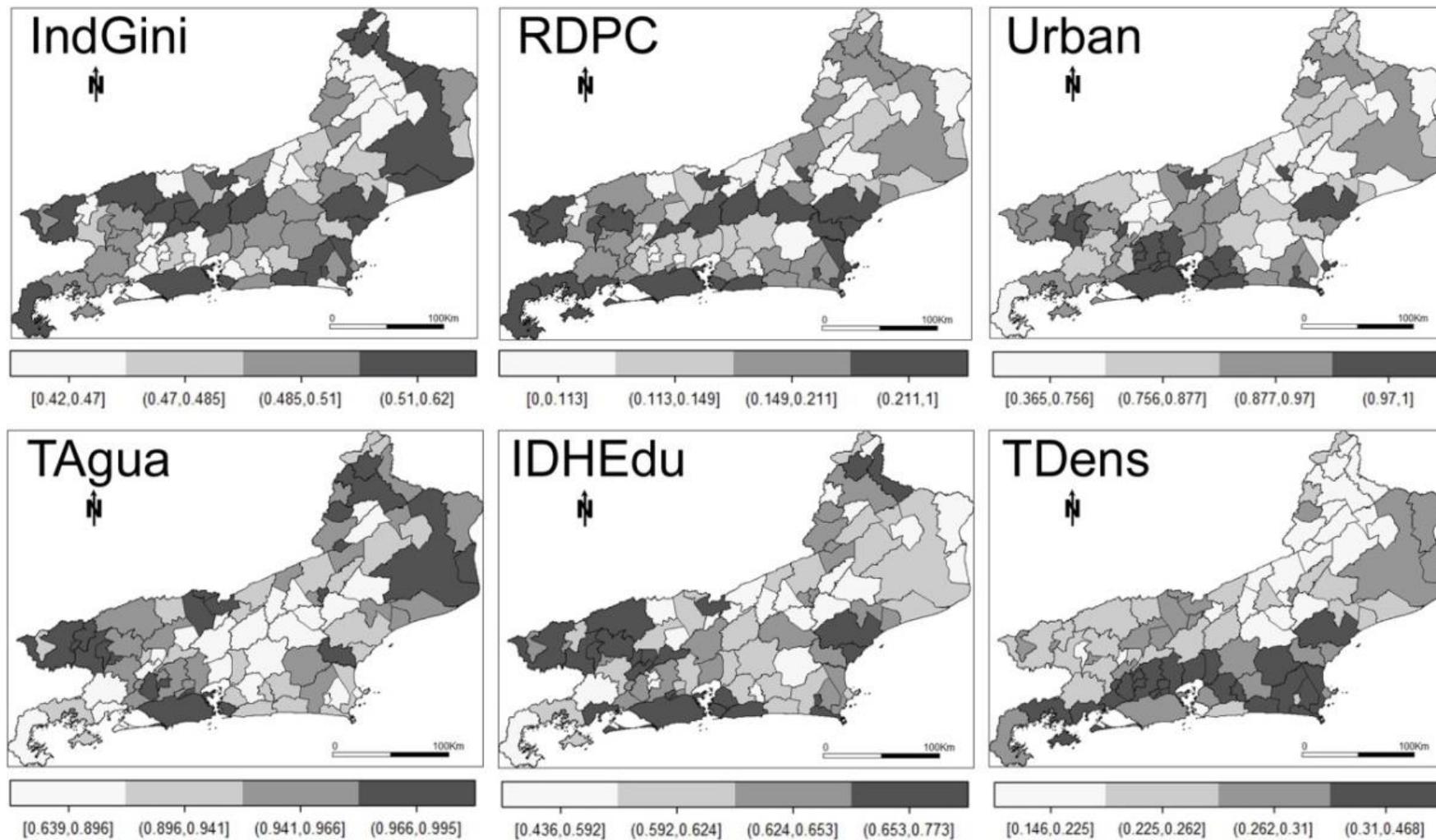


Figura 9: Mapas coropléticos dos municípios do Estado do Rio de Janeiro para as seguintes variáveis explicativas, 2010: índice de Gini (IndGini); renda domiciliar *per capita* (RDPC); urbanização (Urban); porcentagem da população em domicílios com água encanada (TÁgua); a componente de Educação do IDH Municipal (IDHEdu); e o percentual da população que vive em domicílios com densidade superior a 2 pessoas por dormitório (TDens). Divisão dos dados em quartis.

Tabela 2: Coeficientes dos modelos espaciais SAR e CAR, ajustados para a variável resposta Incidência de AIDS - 2010.

Modelo*	Coeficientes	Estimativa	Erro padrão	Valor z	Pr(> z)
SAR	Intercepto	-0,250	0,058	-4,318	< 0,001
	Urban	0,182	0,072	2,515	0,012
	TDens	0,816	0,190	4,296	< 0,001
	RDPC	0,344	0,079	4,334	< 0,001
CAR	Intercepto	-0,261	0,059	-4,398	< 0,001
	Urban	0,175	0,072	2,437	0,015
	TDens	0,863	0,194	4,437	< 0,001
	RDPC	0,350	0,078	4,457	< 0,001

* SAR: Coeficiente espacial autorregressivo $\rho = 0,4467$, p-valor: 0,0018. AIC = - 195,85.

CAR: Coeficiente espacial autorregressivo $\lambda = 0,7998$, p-valor: 0,0015. AIC = - 196,2.

Os modelos univariados globais revelam que cada uma das covariáveis selecionadas possui associação significativa com o registro global de novos casos de AIDS nos municípios, porém estes modelos podem mascarar possíveis variações espaciais locais nas associações. Por isso, modelos de Regressão de Poisson Geograficamente Ponderada foram ajustados, a partir dos respectivos modelos de Poisson globais.

A comparação dos valores de AICc obtidos sugerem melhoria no ajuste dos modelos RPGP em relação aos modelos globais, sendo que o modelo com pior ajuste é o que inclui a densidade domiciliar (TDens) como única variável explicativa (modelo 6). Ainda baseado no menor AICc, o melhor modelo é o RPGP, com função de ponderação Kernel Gaussiano, e contemplando as variáveis: RDPC, TAgua, TDens e Urban (modelo 10) como variáveis explicativas.

A escolha da função de ponderação e parâmetro de suavização G foi definida com base no menor valor AICc. Porém, uma regra muito comum em relação à sua interpretação é tal que, se a variação entre valores AICc de dois modelos é inferior ou igual a 2, não existe diferença substancial no desempenho destes dois modelos (NAKAYA *et al.*, 2005). Sendo assim, não há substancial diferença entre o desempenho dos modelos (Tabela 3) RPGP 10 com função de ponderação Kernel Gaussiano (AICc = 217,62; G = 46,17 Km); modelo RPGP 9 com função de ponderação Kernel bi-quadrático (AICc = 218,94; G = 90,98 Km) e modelo RPGP 11 com função de ponderação Kernel Gaussiano (AICc = 219,38; G = 49,76 Km).

Tabela 3: Comparação via AICc entre modelos Poisson global e modelos RPGP com função de ponderação Kernel Gaussiano ou Kernel bi-quadrático, e parâmetro de suavização G em Km.

#	Coeficiente	Estimativa Poisson global	Erro Padrão	Valor z	Pr(> z)	AICc Poisson Global	AICc e G (Km) RPGP Kernel Gaussiano	AICc e G (Km) RPGP Kernel bi-quadrático
1	Intercepto	-9,409	0,107	-87,97	<0,001	481,10	344,87 (41,14 Km)	303,19 (82,29 Km)
	IndGini	2,507	0,192	13,08	<0,001			
2	Intercepto	-8,340	0,027	-307,69	<0,001	469,49	340,97 (41,14 Km)	303,19 (82,29 Km)
	RDPC	0,691	0,050	13,70	<0,001			
3	Intercepto	-11,550	0,277	-41,72	<0,001	439,14	342,89 (41,14 Km)	309,09 (82,29 Km)
	Urban	3,602	0,282	12,77	<0,001			
4	Intercepto	-12,714	0,362	-35,15	<0,001	455,34	349,4 (41,14 Km)	300,64 (82,29 Km)
	TAgua	4,857	0,374	12,99	<0,001			
5	Intercepto	-10,426	0,194	-53,82	<0,001	496,09	368,45 (41,14 Km)	323,82 (82,29 Km)
	IDHEdu	3,513	0,283	12,43	<0,001			
6	Intercepto	-8,231	0,068	-120,31	<0,001	648,20	396,22 (41,14 Km)	347,06 (82,29 Km)
	TDens	0,629	0,219	2,87	0,0041			
7	Intercepto	-13,324	0,395	-33,72	<0,001	436,30	321,70 (43,76 Km)	288,35 (87,53 Km)
	TAgua	5,162	0,390	13,25	<0,001			
	TDens	1,037	0,224	4,62	<0,001			
8	Intercepto	-9,869	0,122	-80,92	<0,001	282,62	233,59 (43,76 Km)	222,60 (87,53 Km)
	RDPC	1,273	0,070	18,27	<0,001			
	TDens	4,182	0,316	13,23	<0,001			
9	Intercepto	-11,216	0,390	-28,76	<0,001	270,49	222,01 (45,49 Km)	218,94 (90,98 Km)
	RDPC	1,074	0,086	12,45	<0,001			
	TAgua	1,627	0,442	3,68	<0,001			
	TDens	3,750	0,331	11,32	<0,001			
10	Intercepto	-11,687	0,429	-27,22	<0,001	264,94	217,62 (46,17 Km)	220,5 (144,66 Km)
	RDPC	0,946	0,097	9,74	<0,001			
	TAgua	1,437	0,447	3,22	0,0013			
	TDens	3,226	0,378	8,53	<0,001			
	Urban	0,891	0,327	2,73	0,0064			
11	Intercepto	-12,890	0,535	-24,09	<0,001	252,23	219,38 (49,76 Km)	220,15 (141,94 Km)
	IndGini	1,966	0,515	3,82	<0,001			
	RDPC	0,383	0,177	2,17	0,0303			
	TAgua	1,403	0,441	3,18	0,0014			
	TDens	3,002	0,384	7,81	<0,001			
	Urban	1,378	0,358	3,85	<0,001			
12	Intercepto	-13,067	0,649	-20,148	<0,001	254,34	223,59 (63,73 Km)	224,50 (149,23 Km)
	IndGini	2,036	0,535	3,803	<0,001			
	IDHEdu	0,412	0,848	0,486	0,627			
	RDPC	0,323	0,215	1,499	0,134			
	TAgua	1,337	0,461	2,898	<0,001			
	TDens	3,094	0,429	7,211	<0,001			
	Urban	1,298	0,394	3,293	<0,001			

Todas as variáveis independentes com coeficientes significativos nos modelos de regressão de Poisson global foram testadas quanto à multicolinearidade a partir da estatística fator de inflação de variância *VIF*, a qual foi utilizada também para verificar a validade dos resultados da regressão. O valor máximo $VIF = 5$ é usado para apontar potenciais questões de multicolinearidade (ROGERSON, 2001), no presente estudo, os valores observados para esta estatística nos modelos 9, 10 e 11, variam de 1,02 a 2,44, sugerindo a ausência de restrições devido à multicolinearidade. No entanto, verificou-se o fenômeno da sobredispersão significativa em todos os modelos clássicos de Poisson. Isso indica que, em todos os modelos globais, a dispersão (medida pela variância) excedeu a média, ferindo pressupostos do modelo padrão, onde se assume que a dispersão da Poisson é igual à média.

A Tabela 4 exibe um resumo dos parâmetros estimados localmente por meio dos modelos RPGP 9, 10 e 11. Os parâmetros locais são descritos pelo mínimo, quartil inferior, mediana, quartil superior e máximo dos coeficientes. Os três modelos incluem as variáveis RDPC, TÁgua e TDens, mas há certa variação dos coeficientes devido à adição das variáveis urbanização e índice de Gini. Notam-se algumas semelhanças entre as medianas das estimativas dos coeficientes (Tabela 4) e as estimativas globais de cada um dos respectivos modelos clássicos de Poisson (Tabela 3).

Tabela 4: Resumo dos coeficientes estimados para os modelos RPGP 9, 10 e 11

Modelo*	Coeficientes	Mínimo dos coeficientes	Quartil inferior dos coeficientes	Mediana dos coeficientes	Quartil superior dos coeficientes	Máximo dos coeficientes
9	Intercepto	-67,100	-14,750	-11,250	-10,210	-7,403
	RDPC	-2,416	1,214	1,554	3,475	8,172
	TÁgua	-3,137	0,258	1,493	5,116	61,010
	TDens	-4,611	2,387	3,987	4,407	19,620
10	Intercepto	-37,160	-14,400	-11,780	-10,960	-9,664
	RDPC	0,270	1,113	1,166	1,457	6,829
	TÁgua	-2,673	0,546	1,207	2,866	27,870
	TDens	1,247	3,362	3,805	4,259	6,655
	Urban	-3,026	0,734	1,196	1,636	2,717
11	Intercepto	-33,020	-15,890	-12,150	-11,720	-9,692
	IndGini	-1,727	0,563	0,955	3,081	10,600
	RDPC	-0,568	0,474	0,864	1,048	2,929
	TÁgua	-2,331	0,655	1,219	2,297	22,250
	TDens	1,932	2,894	3,625	3,781	5,979
	Urban	-0,306	1,059	1,456	2,187	3,311

* Modelo RPGP 9 com função de ponderação Kernel bi-quadrático (AICc = 218,94; G = 90,98 Km). Modelo RPGP 10 com função de ponderação Kernel Gaussiano (AICc = 217,62; G = 46,17 Km). Modelo RPGP 11 com função de ponderação Kernel Gaussiano (AICc = 219,38; G = 49,76 Km).

Dentre os modelos RPGP com menor AICc, o modelo 11 é o que inclui um maior número de variáveis. Do ponto de vista estatístico, busca-se comumente o modelo que envolva o mínimo de parâmetros possíveis a serem estimados, ou modelo mais parcimonioso, e que explique adequadamente o comportamento da variável resposta. Porém, como o objetivo deste trabalho inclui também a análise e identificação de características socioeconômicas e demográficas possivelmente associadas à incidência de AIDS nos municípios, optou-se por explorar os efeitos de um maior número de variáveis significativas identificadas em um mesmo modelo.

A Figura 10 exibe mapas da divisão em quartis dos coeficientes estimados para cada uma das variáveis consideradas no modelo RPGP 11, com função de ponderação Kernel Gaussiano. Visualmente, as estimativas dos valores dos parâmetros locais possuem clara variação espacial.

Testou-se também a variabilidade geográfica para cada coeficiente estimado, realizada a partir do modelo RPGP ajustado, e outro modelo em que apenas o k-ésimo coeficiente era fixo, ou global. Esta rotina de teste foi repetida para cada coeficiente variando geograficamente e, em termos de comparação dos valores AICc obtidos, os modelos RPGP com coeficientes locais variáveis apresentaram melhor ajuste em relação aos modelos com o k-ésimo coeficiente sendo fixo, ou global, sugerindo que todos os coeficientes estimados a partir da abordagem RPGP variam espacialmente.

Os mapas indicam que as seis estimativas de parâmetros não são similares para todos os locais. A associação entre os casos de AIDS e a porcentagem da população em domicílios com água encanada mostrou a maior variação espacial em todo o Estado, como evidenciado pela extensão da variação deste coeficiente, de -2,33 a 22,25. Mas apesar da grande variação, apenas sete municípios possuem estimativas de coeficientes T_{Água} superior a 10. Excluindo estes municípios, grande parte dos coeficientes estimados para as cinco variáveis selecionadas está compreendida entre -2,33 e 10,6. Todos os municípios do Estado possuem estimativas negativas para o intercepto, variando de -33,02 a -9,69, e estimativas positivas para os coeficientes da variável TDens, que variam de 1,93 a 5,98.

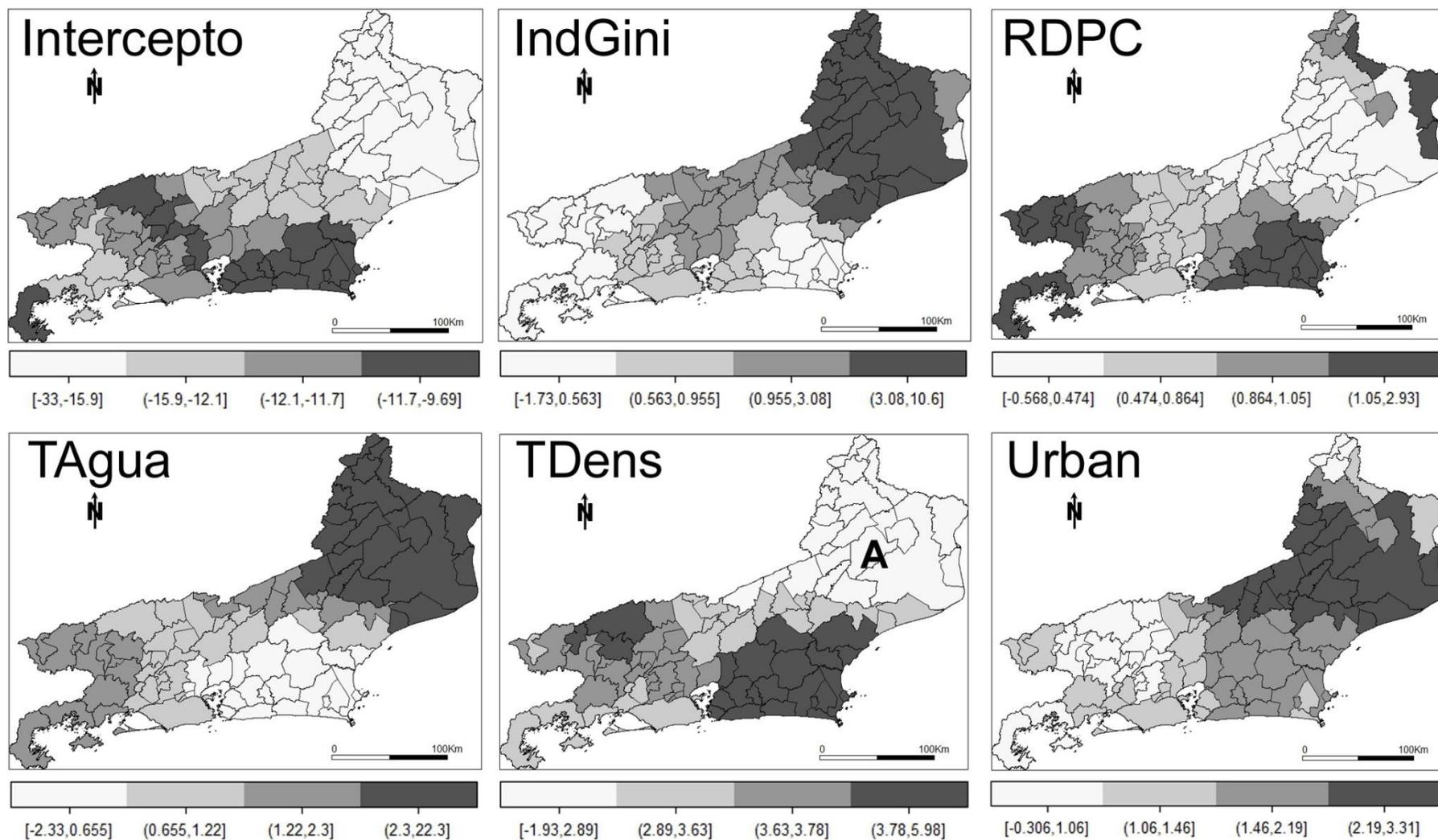


Figura 10: Mapa dos coeficientes estimados a partir do modelo RPGP 11, com função de ponderação Kernel Gaussiano ($G = 49,76$ Km), para os municípios do Estado do Rio de Janeiro, 2010. Divisão das estimativas em quartis. Área "A" identifica municípios com coeficientes similares.

7 DISCUSSÃO

Painéis sequenciais de mapas coropléticos são comumente utilizadas por gestores em saúde pública para identificar áreas prioritárias para intervenção, e visando observar o processo de disseminação de doenças transmissíveis, ainda que tal abordagem seja limitada por não considerar a influência de municípios vizinhos no padrão de distribuição da doença. A Figura 3 apresenta sequências de mapas coropléticos para a incidência de AIDS nos municípios do Rio de Janeiro, permitindo a visualização da distribuição espacial da incidência de AIDS ao longo do período 2002-2012.

A análise visual da distribuição espacial da incidência aponta para a predominância, ao longo do período, de um processo de agrupamento no que diz respeito ao registro de novos casos de AIDS. A faixa de variação das incidências nos 92 municípios do Rio de Janeiro ao longo do período 2002-2012, que pode ser observada por meio dos gráficos *box plot* (Figura 6), também aponta para a ausência, no período analisado, de um processo de disseminação ou redução da propagação da doença, uma vez que a disposição do conjunto de gráficos *box plot* em forma alinhada indica uma tendência estável, não havendo neste período um nítido incremento, ou decréscimo nas respectivas faixas de incidência anual.

Os primeiros casos de AIDS no Estado do Rio de Janeiro foram registrados em sua capital, no início da década de 80, e a análise para o período 2002-2012 revela que o processo mais intenso de disseminação da epidemia para municípios vizinhos não ocorreu no período que compreende a análise deste estudo.

Alguns estudos referentes às duas primeiras décadas de AIDS no Brasil discutiram o intenso processo de disseminação da doença nestes anos iniciais. Bastos e Barcellos (1995), em uma análise da disseminação da epidemia entre as unidades da federação Brasileiras no período 1987-1993, exploraram o aprofundamento da difusão da doença nos grandes centros urbanos, e reconheceram o impacto do triângulo formado pelas regiões metropolitanas do Rio de Janeiro, São Paulo e Belo Horizonte nesse processo de difusão. DIAS e NOBRE (2001) estudaram a difusão espacial dos casos de AIDS em alguns Estados brasileiros, incluindo o Rio de Janeiro. Também se valendo de mapas sequenciais, neste caso para um período de dez anos, 1987-1996, o estudo mostrou que houve difusão significativa dos casos de AIDS ao longo do período, e que este processo de difusão exibiu características específicas para cada Estado.

Estas análises para períodos anteriores, porém, não podem ser comparadas à deste estudo devido à descontinuidade e incompatibilidade das séries de conjunto de dados de AIDS e às alterações nos critérios definidores de casos. Em 1997, por exemplo, a definição de casos de AIDS foi revista a fim de incluir contagens de CD4 menor que 350 cel/mm^3 na ausência de sintomas clínicos. Tal medida resultou em um aumento considerável na detecção de casos a partir deste ano (BACON *et. al.*, 2004). No período de 1982 a 2000, pelo menos nove alterações foram feitas nos critérios de definição de casos de AIDS em adultos e crianças, para fins de vigilância epidemiológica (CRUZ; TOLEDO; SANTOS, 2003). Também por este mesmo motivo, não foi possível estender a análise para décadas anteriores a 2000.

Apesar de não se ter verificado ao longo do período 2002-2012 um intenso processo de disseminação da doença pelos municípios fluminenses, a epidemia no Estado segue um padrão estável, com incidência elevada, quando comparada ao padrão brasileiro, em áreas como a região metropolitana.

A partir da sequência de mapas de espalhamento de Moran para o período 2002-2012 (Figura 7), foi possível identificar regiões com características similares (associação espacial positiva), representadas por municípios com alta incidência vizinhos de municípios que também possuem alta incidência (Q1, alto-alto), e municípios com baixa incidência vizinhos de municípios com essa mesma característica (Q2, baixo-baixo). Ao longo de todo o período, municípios que compõem a região metropolitana do Rio de Janeiro formam um claro grupo de incidência mais elevada. Em contraste com o perfil de alta incidência dos grandes centros urbanos do Estado, grande parte das localidades onde se observou baixa incidência era composta por municípios de pequeno porte. Há um agrupamento de municípios com essa característica no nordeste do Estado.

O agrupamento geográfico de novas infecções é um fenômeno comum, especialmente em áreas urbanas (DIAS e NOBRE, 2001; SHACHAM *et al.*, 2013). Um maior número de casos de AIDS, como observado na região metropolitana do Rio de Janeiro, tem sido verificado também em outras áreas metropolitanas do mundo, ainda que bastante distintas, como por exemplo em algumas regiões urbanas e populosas da África do Sul (MANDA *et al.*, 2012), na região metropolitana de Atlanta (HIXSON *et al.*, 2011) ou em outras onze regiões metropolitanas dos Estados Unidos (HALL *et al.*, 2010).

Em 2011, a incidência de AIDS no Brasil foi de 20,2 casos por 100.000 habitantes (BRASIL, 2014). Embora o dado nacional aponte para uma diminuição, seguida pela estabilidade da incidência de casos de AIDS nos últimos 10 anos no Brasil como um todo, em grande parte dos municípios do Rio de Janeiro, especialmente aqueles da região metropolitana, a incidência relativa ao mesmo período é maior do que a observada em nível nacional.

O conjunto de variáveis selecionadas para explicar o fenômeno da incidência de AIDS (Figura 9), apesar de limitado por não contemplar características socioeconômicas e demográficas adicionais dos municípios, representa o heterogêneo perfil da área de estudo. O índice de Gini (IndGini) varia de 0,42 a 0,62, apontando para a presença da desigualdade local em todo o Estado. A padronização da renda domiciliar *per capita* (RDPC) em um intervalo de 0-1 revela duas faixas geográficas de renda municipal mais elevada, uma no meio do mapa, outra em sua parte inferior, e áreas com menor renda *per capita*, principalmente no norte e nordeste do Estado, e ao norte da região metropolitana. Há um claro agrupamento de municípios urbanos ao redor da capital do Estado, que formam a região metropolitana. Há também um agrupamento de municípios, na parte central do mapa, em que parte da população tem pouco acesso à água encanada. Níveis mais elevados do índice de Educação, que compõe o IDH Municipal, podem ser vistos principalmente nos municípios do sul e sudoeste. Quanto ao percentual da população que vive em domicílios com densidade superior a duas pessoas por dormitório, há uma faixa de municípios com alta porcentagem que se estende do sudoeste ao centro-leste do Estado, e que inclui municípios da região metropolitana. No norte do Rio de Janeiro, por sua vez, se concentram municípios em que apenas uma pequena parte da população vive em domicílios com densidade superior a duas pessoas por dormitório.

Os resultados dos modelos espaciais autorregressivos SAR e CAR (Tabela 2) mostram que a incidência de AIDS pode ser explicada pelas variáveis selecionadas: urbanização, densidade domiciliar e renda *per capita*. Estas três variáveis apresentaram efeito positivo nos modelos, e, logo, contribuem positivamente para a incidência municipal de AIDS. Assim, de maneira geral, municípios do Estado do Rio de Janeiro com maior urbanização, maior densidade domiciliar e maior renda estão sujeitos a uma maior incidência de AIDS.

Os modelos espaciais autorregressivos, bem como os modelos clássicos de Poisson (Tabela 3), são ajustados por meio de uma abordagem global. O padrão de

associação que se observa neste caso considera o Estado do Rio de Janeiro como um todo, não levando em consideração associações locais. Estes modelos são importantes para explorar padrões espaciais da incidência de AIDS que prevalecem em todo o Estado. Porém, devido à heterogeneidade dos municípios, a abordagem local pode revelar regiões que fogem do padrão observado em todo o Estado.

Verificou-se o fenômeno da sobredispersão significativa em todos os modelos clássicos de Poisson. Nesse sentido, o Modelo Binomial Negativo (HILBE, 2011) constitui uma ferramenta mais apropriada para lidar com casos de sobredispersão, porém, embora essa abordagem forneça um estratégia inferencial que permite variações adicionais no modelo, tal ajuste se dá de forma genérica, ignorando as causas específicas que geram a sobredispersão. No caso do presente estudo, suspeita-se que as associações observadas a partir da análise de regressão variam de acordo com as diferentes localidades, o que, em caso positivo, resultaria na sobredispersão em qualquer modelo global que ignore tal variação. Além disso, observou-se neste estudo, e no estudo em anexo – Artigo III (ALVES *et al.*, 2016), que as estimativas dos parâmetros dos modelos baseados na regressão de Poisson comum não diferem muito dos parâmetros estimados com base no GLM binomial negativo, sugerindo que essa última abordagem apenas acrescenta ruídos não estruturados para contabilizar a sobredispersão. Os modelos de Poisson 9, 10 e 11 (Tabela 3), por exemplo, apresentam sobredispersão moderada (parâmetro de sobredispersão $\alpha = 1,832$; $\alpha = 1,829$; e $\alpha = 1,633$, respectivamente). Além disso, a comparação dos respectivos valores AICc revelou que os modelos RPGP estimados proporcionam melhorias em relação ao ajuste de modelos globais, reforçando a hipótese da existência de variações geográficas nas associações.

Análises de diagnóstico em modelos RPGP estão ainda em desenvolvimento, inclusive as ferramentas para avaliar o fenômeno da sobredispersão, e nossos resultados sugerem a necessidade de desenvolver estudos posteriores para aprofundar tais conclusões. Um estudo recente (SILVA e RODRIGUES, 2013), propõe o método de Regressão Binomial Negativa Geograficamente Ponderada (RBNGP) para a modelagem de dados com sobredispersão, o que pode ser feito a partir da macro “%gwnbr”, por meio do *software* SAS (SAS INSTITUTE INC., 2011). No entanto, *softwares* de fonte aberta, como GWR 4.0 e R, não contam ainda com o desenvolvimento dessa estratégia de modelagem. Dadas estas considerações, procedeu-se à análise RPGP, podendo suas extensões ser exploradas em investigações futuras.

Os modelos (Tabela 3) RPGP 10 com função de ponderação Kernel Gaussiano, modelo RPGP 9 com função de ponderação Kernel bi-quadrático e modelo RPGP 11 com função de ponderação Kernel Gaussiano, forneceram os melhores ajustes entre os modelos RPGP considerados, além de uma clara melhoria no ajuste em relação aos modelos clássicos de Poisson. O modelo RPGP 11 é o que inclui um maior número de variáveis, ainda assim, de todas as variáveis selecionadas (Figura 9), a variável IDH Educação é a única a não apresentar coeficiente significativo em nenhum destes três modelos.

Embora estudos anteriores (FONSECA *et al.*, 2000; UNAIDS, 2015c) tenham sugerido o acesso à educação, ou nível de escolaridade de uma determinada área como possivelmente associados à incidência local de AIDS, qualquer associação com a nossa variável de educação (componente de educação do IDHM) parece estar confundida ou subsumida pelos indicadores socioeconômicos e demográficos locais considerados neste estudo. O mesmo ocorre quando se substitui a componente de educação do IDHM por outras variáveis de educação, como o percentual da população de 18 anos ou mais com ensino fundamental completo, ou o percentual de pessoas que vivem em domicílios em que nenhum morador tem o ensino fundamental completo. Uma vez que a componente de educação do IDHM apresentou associação significativa com o registro de novos casos de AIDS no modelo univariado global, analisou-se também um modelo misto, em que a variável educação é considerada como um efeito fixo (global), com os demais termos variando localmente, tal qual nos modelos RPGP regulares; mas mesmo este modelo misto não evidenciou uma associação significativa entre o registro de casos novos de AIDS e a variável educação, após a inclusão dos efeitos socioeconômicos e demográficos locais.

Com exceção do intercepto e dos coeficientes estimados para a variável densidade domiciliar (TDens), todos os demais coeficientes estimados no modelo com um maior número de variáveis (Modelo 11 - Tabela 4) flutuam de valores negativos para positivos ao longo da área de estudo. Este aspecto indica como a abordagem RPGP é capaz de capturar com sucesso a não-estacionariedade espacial presente no conjunto de dados e, por outro lado, como o mesmo modelo global 11 (Tabela 3), onde todas as estimativas dos coeficientes globais são positivas, se mostra demasiadamente superficial, ou até mesmo enganoso, uma vez que ao se considerar a média de todos os efeitos locais, os modelos globais assumem um único impacto de associação como capaz de representar todas as regiões.

Como um exemplo da aprendizagem fornecida pela RPGP, notamos que a distribuição geográfica dos coeficientes estimados para a porcentagem da população em domicílios com água encanada, densidade domiciliar e urbanização (Figura 8), revelou uma forma de efeito gradiente no mapa. No Norte e Nordeste do Estado (canto superior direito do mapa) o índice de Gini e a porcentagem da população em domicílios com água encanada são as covariáveis com maior impacto para explicar a incidência de AIDS. No Sudeste do Estado, a covariável densidade domiciliar tem maior impacto. Já os coeficientes estimados para a renda *per capita* não exibiram grande variação (-0.568, 2.93) e são apresentados de forma mais espalhada em todo o mapa. Diante da variação e distribuição geográfica dos coeficientes estimados, os mapas sugerem que existem diferentes fatores locais, e diferentes misturas de fatores locais, que determinam a associação com a incidência de AIDS em todo o Estado.

Grande parte dos municípios ao redor da área "A" no mapa (Norte e Nordeste do Estado) tem coeficientes estimados semelhantes. Não se trata de uma área totalmente homogênea, mas de uma região com municípios urbanos e rurais, e com ampla desigualdade. Esta área contém o agrupamento de municípios com baixa incidência de AIDS, conforme identificado pelos mapas de espalhamento de Moran – *LISA maps* (Figura 7). Os resultados da RPGP revelam interceptos semelhantes para esta área, que também apresenta os maiores coeficientes estimados para o índice de Gini e para a porcentagem da população em domicílios com água encanada; bem como grande parte dos maiores coeficientes estimados para a variável urbanização. Em contraste, os menores coeficientes do Estado estimados para o percentual da população que vive em domicílios com densidade superior a duas pessoas por dormitório estão situados na área A. Da mesma forma, muitas das estimativas mais baixas para o coeficiente renda *per capita* estão situados na área A. Algumas das associações observadas nessa região são esperadas, de acordo com a literatura, por exemplo: a urbanização e a desigualdade, aqui expressa pelo índice de Gini, tendo associação positiva com o registro local de novos casos de AIDS; ou a renda *per capita* tendo associação negativa, o que sugere que as áreas com rendimentos mais elevados tendem a ter menor incidência de AIDS. Por outro lado, a variável densidade domiciliar, que expressa situação de vulnerabilidade social, está, na área A, menos associado com o registro de novos casos de AIDS, se comparado com as outras áreas.

Outro resultado local inesperado envolve municípios com maior acesso a água encanada, mais propensos a experimentar uma maior incidência da AIDS. A área oeste

do Estado (regiões Médio Paraíba e Costa Verde) apresenta maior variação nos coeficientes estimados para o intercepto e para a densidade domiciliar. No entanto, os coeficientes estimados para o índice de Gini, para a porcentagem da população em domicílios com água encanada, e para a urbanização são bastante semelhantes. A renda *per capita* é a variável com maior impacto para explicar a incidência de AIDS na região, seguida pela TÁgua, indicando que, na região Médio Paraíba e Costa Verde, áreas com maior renda *per capita*, e maior acesso à água encanada (medida que, neste caso, visa representar situação de menor vulnerabilidade social), tendem a ter maior incidência de AIDS. Tal resultado se contrapõe ao que seria esperado a partir das discussões na literatura. Vale ainda notar que esta região não tem como característica uma incidência de AIDS mais elevada, como observado em outras áreas do Estado.

A região metropolitana do Rio de Janeiro tem um claro agrupamento de alta incidência de AIDS (Figura 7). Os resultados da RPGP para esta região (Figura 10) não revelam uma área homogênea em termos dos coeficientes estimados. Há certa variação nos interceptos, bem como nos demais coeficientes. As estimativas da RPGP na região para renda, densidade domiciliar e urbanização estão compreendidas em três quartis. Para IndGini e TÁgua, os coeficientes estão compreendidos em dois quartis. Não há uma covariável que possa ser identificada como capaz de melhor explicar a incidência de AIDS na região metropolitana como um todo. Ainda assim, é possível pontuar alguns padrões para a região: a desigualdade, expressa pelo índice de Gini, a renda *per capita*, e a porcentagem da população em domicílios com água encanada, apresentam impacto moderado na associação com a incidência de AIDS. Grande parte das estimativas para estes coeficientes está próxima de zero, indicando que, na área metropolitana, as mudanças nestas variáveis não influenciam fortemente as mudanças na incidência de AIDS.

A região metropolitana do Rio de Janeiro é caracterizada pela alta desigualdade. As maiores faixas de renda e, ao mesmo tempo, as condições de maior vulnerabilidade podem ser encontradas na região. Trata-se de uma área muito heterogênea e, mesmo no contexto de um único município, como Rio de Janeiro, Niterói e tantos outros da região metropolitana, a disparidade persiste. A região ao redor da capital do Estado denominada Baixada Fluminense, e que compõe a região metropolitana do Rio de Janeiro, é habitada por milhões de indivíduos marginalizados, com pouco acesso à educação de qualidade, vitimados por situações de injustiça social e, também, por doenças endêmicas e epidêmicas. Trata-se de uma região central do Estado, urbanizada,

com grande população, e onde uma maior incidência de AIDS vem sendo observada. Tais áreas de incidência elevada devem ser vistas como regiões críticas, onde esforços de vigilância devem ser concentrados e intervenções em saúde pública fazem-se mais necessárias e urgentes. Nesse sentido, os resultados da RPGP mostram que, embora algumas áreas do Estado apresentem padrões espaciais e características socioeconômicas e demográficas comuns relacionadas à incidência de AIDS nos municípios, a mesma observação não vale para a região metropolitana do Estado. É, no entanto, razoável assumir que na região metropolitana, devido à heterogeneidade de toda a área e também dos próprios municípios que a compõe, um conjunto limitado de variáveis socioeconômicas e demográficas não seja capaz de explicar inteiramente a variação da incidência local. Ainda assim, tal esforço se mostra necessário, mas esbarra na indisponibilidade de um conjunto de dados mais abrangente, e na impossibilidade de uma análise local, em nível de setores censitários, ou bairros, por exemplo.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho contempla a análise espacial dos casos de AIDS nos municípios do Rio de Janeiro ao longo do período 2002-2012. Na fase inicial do estudo foram utilizados dados públicos sobre casos de AIDS, disponibilizados pelo DATASUS por meio da plataforma TABNET. Este conjunto inicial de dados, ao contrário do conjunto atual, não havia sido corrigido e, logo, se via prejudicado de forma mais acentuada por problemas relacionados à qualidade da informação, devido, por exemplo, à subnotificação, duplicidade, falta de atualização etc.

Como resultado destas análises iniciais, que antecedem o presente estudo, foram elaborados dois artigos (Anexo II e Anexo III).

O artigo **“The acquired immunodeficiency syndrome in the State of Rio de Janeiro, Brazil: a spatio-temporal analysis of cases reported in the period 2001-2010”** (Anexo II), contempla a análise espacial exploratória da epidemia de AIDS nos municípios do Rio de Janeiro. Analisa-se a distribuição da incidência de AIDS ao longo do período 2001-2010, e a existência de autocorrelação espacial positiva para a incidência nos municípios. O artigo identifica, para os padrões da epidemia brasileira, áreas de alta incidência, áreas de baixa incidência e zonas intermediárias, caracterizadas por municípios com baixa incidência, vizinhos de municípios com incidência mais elevada, ou o oposto, sendo a zona metropolitana do Rio de Janeiro identificada como área de alta incidência. Este artigo foi publicado em *Geospatial Health*, volume 8(2), páginas 437-443, em Maio de 2014.

O artigo **“Exploring spatial patterns in the associations between local AIDS incidence and socioeconomic and demographic variables in the state of Rio de Janeiro, Brazil”** (Anexo III), contempla a análise de padrões espaciais da epidemia, e identifica características socioeconômicas e demográficas relacionadas à incidência de AIDS nos municípios. Utilizou-se a Regressão de Poisson Geograficamente Ponderada - RPGP (do inglês, *Geographically Weighted Poisson Regression - GWPR*) para explorar os impactos espaciais desses fatores em toda a área de estudo, com enfoque sobre as variações locais presentes nas associações. O conjunto de variáveis socioeconômicas e demográficas utilizado na análise revelou associação significativa com a incidência de AIDS local. Verificou-se também que estas associações variam geograficamente em toda a área do estudo. O artigo foi publicado em *“Spatial and Spatio-temporal Epidemiology”*, volume 17, páginas 85-93, em Abril de 2016.

Devido ao constante processo de atualização e correção do conjunto de dados de casos de AIDS nos municípios do Rio de Janeiro, os resultados apresentados no Anexo II e Anexo III não são baseados em um mesmo conjunto de dados referentes à casos de AIDS por município. No entanto, como as respectivas análises se referem a períodos diferentes, primeiro artigo período 2002-2009 (considerando as médias móveis para períodos de três anos), e segundo artigo, período 2009-2011, ou simplesmente ano central do triênio de 2010; e uma vez que grande parte dos objetivos e dos métodos utilizados em cada estudo são também distintos, os resultados obtidos em cada trabalho não devem ser comparados.

O presente estudo, por sua vez, contém resultados provenientes de uma nova série de análises, realizadas em consonância com os objetivos propostos deste trabalho, a partir do conjunto de dados de ocorrência de AIDS cedidos pela Secretaria de Estado de Saúde, após disponibilização de sua última correção e atualização dos respectivos dados em Dezembro de 2015.

Apesar do acesso a um conjunto de dados com maior qualidade, uma vez que foi feito um processo de correção junto aos mesmos, dados agregados por área, no caso, municípios, tendem a ocultar disparidades regionais, ou locais, o que determina uma limitação do estudo. Ainda assim, devido à confidencialidade e questões éticas relacionadas à identificação de um paciente com HIV/AIDS, uma abordagem que envolvesse uma análise em nível mais desagregado, como bairros, por exemplo, não seria viável.

A análise em nosso estudo é válida para o nível municipal, contudo os resultados ajustados não podem ser extrapolados para outras regiões, uma vez que dizem respeito a um conjunto de parâmetros locais para a região específica do Rio de Janeiro, no ano de 2010.

Variáveis alternativas poderiam também ser utilizadas para se explorar efeitos adicionais sobre a incidência de AIDS, tais como a qualidade e acesso ao tratamento, comorbidades relacionadas ao HIV/AIDS, capacidade de notificação dos municípios ou demais variáveis associadas à qualidade do sistema de saúde local. No entanto, uma vez que variáveis adicionais como estas não estão disponíveis para o nível municipal ao longo do período de estudo, tal análise está fora do contexto dos estudos atuais, podendo ser exploradas em trabalhos futuros, que possam também incluir o novo conjunto de dados proveniente da notificação compulsória do HIV, instituída em 2014. De fato, devido à notificação de casos de infecção pelo HIV pelos estados estar em

processo de implementação e ser ainda muito recente, exceto para os estados que já vinham realizando as notificações em sistemas de informação locais, como São Paulo, Distrito Federal e o município de Curitiba (BRASIL, 2014), por exemplo, não foi possível que as mesmas fossem consideradas nas análises deste estudo.

9 CONCLUSÃO

Passados mais de trinta anos da identificação dos primeiros casos de AIDS no Brasil, a infecção por HIV mudou de uma condição fatal para controlável, a partir da incorporação da terapia antirretroviral. Em seu início, uma síndrome até então não descrita nos anais médicos, acometeu especialmente homossexuais do sexo masculino. Na década de 80, o número de casos de AIDS apresentou um aumento acelerado. A epidemia atingiu principalmente as regiões metropolitanas de São Paulo e do Rio de Janeiro. A partir de 1990, alguns estudos apontaram para uma transição do perfil epidemiológico resultando da heterossexualização, feminização, pauperização e interiorização da epidemia. Hoje em dia os mais jovens convivem com uma doença para a qual existe tratamento específico, sem nunca ter presenciado os casos fatais que marcaram o início da epidemia. Mas assim como o número de novos casos em algumas áreas, o custo do tratamento antirretroviral é consideravelmente alto, e a emergência de resistência força a busca de novos medicamentos e a troca de esquemas terapêuticos. Daí a preocupação atual em se evitar que a epidemia continue se disseminando e atingindo populações mais vulneráveis.

Alguns estudos (GRECO e SIMÃO, 2007; HIXSON *et al.*, 2011; SHACHAM *et al.*, 2013; ARAUJO *et al.*, 2014) têm sugerido que uma maior incidência de AIDS ocorre frequentemente nas áreas mais urbanizadas e mais vulneráveis. Quanto à urbanização, de fato, mais de metade das pessoas que vivem com HIV/AIDS no país residem em áreas urbanas, fenômeno também observado em outros países.

O mapa de espalhamento de Moran (Figura 7), bem como o artigo em anexo a este estudo (Anexo II), ainda que elaborado a partir de um conjunto de dados diferente, identificou a região metropolitana do Rio de Janeiro como área de maior incidência no Estado, o que reforça o fato da região metropolitana do Rio de Janeiro apresentar um padrão de incidência de AIDS mais elevado, que difere da incidência observada nos municípios vizinhos. Tal constatação reafirma a necessidade de uma ação focada nestas regiões urbanas. É bem verdade que, assim como os centros urbanos consistem em focos de epidemia de AIDS, devido, entre outros fatores, aos riscos associados à vida urbana, estas regiões são também as que são capazes de proporcionar as maiores vantagens para uma resposta acelerada, devido à disposição de uma maior e melhor estrutura de prevenção e tratamento, o que vai ao encontro do propósito de se eliminar a

epidemia de AIDS como uma ameaça a saúde pública em curto prazo, até 2030 (UNAIDS, 2015c).

O caminho para eliminar a AIDS como uma ameaça a saúde pública passa pelas metas reconhecidas pelo UNAIDS como metas 90-90-90, onde se define ser necessário atingir 90% das PVHA diagnosticadas; 90% das PVHA diagnosticadas em TARV; e 90% das PVHA em TARV com supressão viral. Este estudo não se propõe a acompanhar o cumprimento destas metas pelo Estado do Rio de Janeiro, mas reconhece a necessidade de se utilizar o conhecimento local de populações sob maior risco para direcionar serviços relacionados ao HIV/AIDS.

Condições inadequadas de moradia, a falta de acesso a água encanada, saneamento básico, educação básica, infraestrutura etc., são problemas que colocam os residentes de áreas de baixa renda em situação de maior vulnerabilidade ao HIV/AIDS. O relatório do UNAIDS afirma que o vírus afeta de maneira específica as cidades e áreas urbanas e, de forma mais pronunciada, as comunidades vulneráveis e desamparadas (UNAIDS, 2015a). Este estudo não é capaz de analisar dados ao nível das populações-chave em situação de maior risco ou vulnerabilidade (grupos de pessoas mais suscetíveis a estarem expostas ao HIV ou mais suscetíveis a transmití-lo) devido à limitação do conjunto de dados, que está disponível somente para o nível municipal. Portanto, as condições de vulnerabilidade aqui discutidas se referem ao município, logo, municípios que possam ser considerados como mais vulneráveis a uma maior incidência. Novamente e, como sugerido por vários estudos, estas regiões, em conjunto com áreas urbanas, tendem a uma maior incidência de AIDS.

Em nosso estudo, por meio dos modelos globais univariados, urbanização e variáveis selecionadas que aqui visam representar condições de vulnerabilidade, como a desigualdade (índice de Gini), a densidade domiciliar (TDens) e a porcentagem da população em domicílios com água encanada (TÁgua), apresentaram impacto positivo e significativo sobre a incidência local de AIDS, o que, em parte, é consistente com achados anteriores. No entanto, apesar de todos os modelos univariados apresentarem associação significativa entre a AIDS e o conjunto selecionado de covariáveis, algumas dessas associações globais se contrapõem ao que seria esperado em discussões anteriores, como exemplo, as associações expressas nos modelos 2, 4 e 5 (Tabela 3), que indicam que municípios com maior renda *per capita*, maior porcentagem da população em domicílios com água encanada ou maior nível educacional (aqui medido

pela componente de educação do IDH municipal), são mais propensos a ter maior incidência de AIDS.

Nos modelos SAR e CAR, a renda *per capita* também apresentou coeficiente positivo e significativo, indicando que, da mesma forma, áreas com maior renda impactam de forma positiva na incidência local de AIDS. Seria, porém, de se esperar que áreas menos vulneráveis (maior renda, mais acesso à água encanada, maior nível educacional) tendessem a apresentar uma menor incidência de AIDS. Tal resultado sugere não ser unânime o fato de regiões mais vulneráveis apresentarem maior incidência. No Estado do Rio de Janeiro, áreas que supostamente seriam menos vulneráveis, a partir das medidas de vulnerabilidade aqui utilizadas, se mostram mais propensas a um maior registro de novos casos de AIDS. No artigo em anexo a este trabalho (Anexo III), este mesmo resultado foi encontrado, dessa vez a partir de um conjunto de dados diferente, o que reforça este padrão observado para o Estado do Rio de Janeiro.

O fato de a abordagem univariada global apontar para áreas com características singulares de menor vulnerabilidade tendo maior incidência de AIDS, sugere que, em geral, é este o padrão observado para toda a área de estudo. A abordagem local, por sua vez, irá apontar o conjunto de áreas em que este padrão se repete e, também, as áreas em que as associações entre a incidência e as características socioeconômicas e demográficas dos municípios diferem do padrão global.

O modelo global 11 (Tabela 3) possui intercepto negativo e associações positivas entre todos os preditores e a variável desfecho. Os modelos RPGP, no entanto, revelam que este pode não ser o caso, e que as interpretações associadas às estimativas dos parâmetros globais podem não ser precisas dentro de cada município. Uma comparação dos valores AIC_C sugere que todos os modelos RPGP superam os modelos globais em termos de ajuste. Os parâmetros RPGP variam espacialmente, sugerindo que os efeitos dos preditores sobre a incidência de AIDS não são constantes em todo o Estado, como assumido pelos modelos globais.

Os sinais dos coeficientes estimados para os modelos RPGP não são sempre os mesmos. No modelo RPGP 11, por exemplo, os primeiros quartis de estimativas de todos os coeficientes são negativos, com exceção da densidade domiciliar. A variação dos coeficientes estimados ao longo da área de estudo, de valores negativos para positivos, não é possível nos modelos globais tradicionais, apontando a importância da especificação RPGP para explorar padrões espaciais presentes nas associações. Esta

complexa heterogeneidade espacial presente nas associações locais indica como os fatores socioeconômicos e demográficos podem ter maior efeito sobre a incidência de AIDS em algumas áreas, e não em outras. Logo, em uma região com grandes disparidades, como o Estado do Rio de Janeiro, modelos clássicos globais podem sugerir padrões gerais de associação com a incidência de AIDS, estes padrões de associação, porém, podem apresentar grande variação ao longo das áreas quando uma estratégia de modelagem local é implementada.

Dessa forma, nossos resultados corroboram a hipótese de que as associações entre a AIDS e as características socioeconômicas e demográficas locais variam geograficamente em toda a área do estudo. No entanto, uma análise mais aprofundada é necessária para explorar as causas subjacentes. Em áreas vulneráveis do Rio de Janeiro, como favelas, por exemplo, dificuldades no acesso ao tratamento antirretroviral foram identificadas (CATALDO, 2008), o que vai na direção contrária do esforço de implementação do TasP (tratamento como prevenção). Além disso, o acesso a pacotes de intervenções para a prevenção da transmissão vertical de HIV é ainda baixo na região metropolitana do Estado (ARAÚJO *et al.*, 2014), fato que, embora atual, já tenha sido notado há mais de vinte anos, quando se observou no Estado do Rio de Janeiro um maior risco de infecção pelo HIV em gestantes e, conseqüentemente, um maior risco de transmissão vertical (BASTOS e BARCELLOS, 1995).

Outro problema específico verificado no Rio de Janeiro é a subnotificação e o registro tardio de casos (FERREIRA e PORTELA, 1999). Vários autores reconheceram também as limitações do sistema de notificação de AIDS enquanto instrumento da vigilância epidemiológica. Estes problemas limitam o estudo da dinâmica da epidemia no Estado e sugerem, ainda que de forma superficial, possíveis razões para uma maior incidência em algumas áreas e não em outras.

Entendemos que os resultados deste estudo podem ajudar a priorizar ações locais de saúde pública relacionadas ao registro de novos casos de AIDS. A abordagem espacial empregada no estudo mostrou-se útil para uma melhor compreensão dos padrões epidemiológicos da epidemia de AIDS e das associações com características socioeconômicas e demográficas dos municípios do Rio de Janeiro, e pode contribuir para o monitoramento e direcionamento de ações mais específicas principalmente nas áreas identificadas como de maior incidência, como a região metropolitana. A adoção de medidas eficazes nos grandes centros urbanos não só promove uma rápida expansão dos programas de prevenção, mas também pode servir como um importante primeiro

passo para influenciar resultados em todo o Estado. Uma maior atenção a estas áreas urbanas e de maior incidência vai ao encontro do cumprimento das metas 90-90-90 definidas pelo UNAIDS, e, por fim, do compromisso de se eliminar a epidemia de AIDS como uma ameaça à saúde pública.

REFERÊNCIAS

- ALVES, A. T. J.; NOBRE, F. F. The Acquired Immunodeficiency Syndrome in the State of Rio de Janeiro, Brazil: a Spatio-temporal Analysis of Cases Reported in the Period 2001-2010. **Geospatial health**, v. 8, n. 2, p. 437–443, 2014.
- ALVES, A. T. J.; NOBRE, F. F.; WALLER, L. A. Exploring Spatial Patterns in the Associations Between Local AIDS Incidence and Socioeconomic and Demographic Variables in the State of Rio de Janeiro, Brazil. **Spatial and Spatio-Temporal Epidemiology**, v. 17, p. 85–93, 2016.
- ANDRADE, A. L. S. S. de; SILVA, S. A. e; MARTELLI, C. M. T.; *et al.* Population-based surveillance of pediatric pneumonia: use of spatial analysis in an urban area of Central Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 2, p. 411–421, 2004.
- ANSELIN, L. Local Indicators of Spatial Association — LISA. **Geographical Analysis**, v. 27, n. 2, p. 93–115, 1995.
- ANSELIN, L. The Moran Scatterplot as an ESDA Tool to Assess Local Instability in Spatial Association. (M. Fischer, H. Scholten, D. Unwin, Eds.) In: *Spatial Analytical Perspectives on GIS: GISDATA 4*. Taylor & Francis, 1996.
- ANTUNES, J. L. F.; WALDMAN, E. A.; BORRELL, C. Is It Possible to Reduce AIDS Deaths Without Reinforcing Socioeconomic Inequalities in Health? **International Journal of Epidemiology**, v. 34, n. 3, p. 586–592, 2005.
- ATTIA, S.; EGGER, M.; MÜLLER, M.; ZWAHLEN, M.; LOW, N. Sexual Transmission of HIV According to Viral Load and Antiretroviral Therapy: Systematic Review and Meta-analysis. **AIDS (London, England)**, v. 23, n. 11, p. 1397–1404, 2009.
- BACON, O.; PECORARO, M. L., GALVÃO, J.; PAGE-SHAFER, K. HIV/AIDS in Brazil, Country AIDS Policy Analysis Project, AIDS Research Institute, AIDS Policy Research Center. University of California at San Francisco, 2004
- BADDELEY A , TURNER R. Spatstat: an R package for analyzing spatial point patterns. **J Stat Softw**, 12(6):1–42. 2005.
- BAILEY, N. T. J. **The Mathematical Theory of Infectious Diseases and its Applications**. 2nd ed. London. The Griffin & Company Ltd. 1975.
- BAILEY, T. C.; GATRELL, A. C. **Interactive spatial data analysis**. Harlow Essex, England; New York, NY: Longman Scientific & Technical ; J. Wiley, 1995.

- BASTOS, F. I.; BARCELLOS, C. Geografia social da AIDS no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 29, n. 1, p. 52–62, 1995.
- BERKLEY, S.; OKWARE, S.; NAAMARA, W. Surveillance for AIDS in Uganda. **AIDS (London, England)**, v. 3, n. 2, p. 79–85, 1989.
- BIEHL, J. Pharmaceutical governance. In: *Global pharmaceuticals: Ethics, Markets, Practices*. Petryna A, Lakoff A, Kleinman A (eds). Durham: Duke University Press, p. 206–239, 2006.
- BIVAND R, Y. D., NAKAYA, T., GARCIA-LOPEZ, M-A. spgwr: Geographically weighted regression. 2014a. Disponível em: <<https://cran.r-project.org/web/packages/spgwr/index.html>>. Acesso em 20 abr. 2015.
- BIVAND, R., LEWIN-KOH, N., PEBESMA, E., *et al.* maptools: Tools for reading and handling spatial objects. 2014b. Disponível em: <<http://cran.r-project.org/web/packages/maptools/index.html>>. Acesso em 20 abr. 2015.
- BIVAND, R.; ALTMAN, M.; ANSELIN, L.; *et al.* spdep: spatial dependence: weighting schemes, statistics and models. 2014c. Disponível em: <<https://cran.r-project.org/web/packages/spdep/index.html>>. Acesso em 07 jan. 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças. Brasília : Ministério da Saúde, 2004.
- BRASIL. **Boletim Epidemiológico HIV/Aids - 2015**. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, 2015a. Disponível em: <<http://www.aids.gov.br/publicacao/2015/boletim-epidemiologico-aids-e-dst-2015>>. Acesso em: 27 nov. 2016.
- BRASIL. **The Brazilian response to HIV and AIDS**. Ministério da Saúde, 2015b.
- BRASIL. **Boletim Epidemiológico AIDS DST**. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, 2011.
- BRASIL. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. 2013. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolo_13_3_2014_pdf_28003.pdf>. Acesso em: 27 nov. 2016.
- BRASIL. **Boletim Epidemiológico HIV/Aids - 2014**. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, 2014. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2014/56677/boletim_2014_final_pdf_15565.pdf>. Acesso em: 27 nov. 2016.

- BRITO, A. M. de; CASTILHO, E. A. de; SZWARCOWALD, C. L. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 2, p. 207–217, 2001.
- BRODY, H.; VINTEN-JOHANSEN, P.; PANETH, N.; RIP, M. R. John Snow Revisited: Getting a Handle on the Broad Street Pump. **The Pharos of Alpha Omega Alpha-Honor Medical Society. Alpha Omega Alpha**, v. 62, n. 1, p. 2–8, 1999.
- CÂMARA, G.; CARVALHO, M. S.; CRUZ, O. G.; CORREA, V. R. M. Análise Espacial de Áreas. In: Suzana Druck; Marília Sá Carvalho; Gilberto Câmara; Antônio Miguel Vieira Monteiro. (Org.). **Análise Espacial de Dados Geográficos**. Brasília: Embrapa, v. 1, p. 157-209, 2004.
- CASTILHO, E.; CHEQUER, P.; STRUCHINER; PEDROSA, J. S. A epidemiologia da AIDS no Brasil. In: A Aids no Brasil (1982-1992). Parker R, Bastos C, Galvão J, Pedrosa JS, (eds). Rio de Janeiro: Relume-Dumará, 2p. 59–67. 1994.
- CATALDO, F. New Forms of Citizenship and Socio-political Inclusion: Accessing Antiretroviral Therapy in a Rio de Janeiro Favela. **Sociology of Health & Illness**, v. 30, n. 6, p. 900–912, 2008.
- CDC. Pneumocystis Pneumonia — Los Angeles. **MMWR - Morbidity and Mortality Weekly Report**, p. 250–252, 1981.
- CDC. **HIV Surveillance Supported by the Division of HIV/AIDS Prevention**, 2012. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/hiv/statistics/recommendations/publications.html>>. Acesso em: 10 dez. 2013.
- CHENG, E. M.; ATKINSON, P. M.; SHAHANI, A. K. Elucidating the Spatially Varying Relation Between Cervical Cancer and Socio-economic Conditions in England. **International Journal of Health Geographics**, v. 10, n. 1, p. 51, 2011.
- CHIN, J. Public Health Surveillance of AIDS and HIV Infections. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 68, n. 5, p. 529–536, 1990.
- CLEVELAND, W. S. Robust Locally Weighted Regression and Smoothing Scatterplots. **Journal of the American Statistical Association**, v. 74, n. 368, p. 829–836, 1979.
- CLIFF, A. D. ORD, J. K. **Spatial Autocorrelation**. London: Pion. 1973.
- CLIFF, A. D.; ORD, J. K. **Spatial processes: models and applications**. London: Pion, 1981.

- COHEN, M. S.; CHEN, Y. Q.; MCCAULEY, M.; *et al.*; HPTN 052 STUDY TEAM. Prevention of HIV-1 Infection with Early Antiretroviral Therapy. **The New England Journal of Medicine**, v. 365, n. 6, p. 493–505, 2011.
- COMBER, A. J.; BRUNSDON, C.; RADBURN, R. A Spatial Analysis of Variations in Health Access: Linking Geography, Socio-economic Status and Access Perceptions. **International Journal of Health Geographics**, v. 10, n. 1, p. 44, 2011.
- CRUZ, M. M.; TOLEDO, L. M.; SANTOS, E. M. O sistema de informação de AIDS do Município do Rio de Janeiro: suas limitações e potencialidades enquanto instrumento da vigilância epidemiológica. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, n. 1, p. 81–89, 2003.
- DIAS, P. R. T. P.; NOBRE, F. F. Análise dos padrões de difusão espacial dos casos de AIDS por estados brasileiros. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, n. 5, p. 1173–1187, 2001.
- DONNELL, D.; BAETEN, J. M.; KIARIE, J.; *et al.*, PARTNERS IN PREVENTION HSV/HIV TRANSMISSION STUDY TEAM. Heterosexual HIV-1 Transmission after Initiation of Antiretroviral Therapy: a Prospective Cohort Analysis. **Lancet (London, England)**, v. 375, n. 9731, p. 2092–2098, 2010.
- DOURADO, I.; VERAS, M. A. S. M.; BARREIRA, D.; DE BRITO, A. M. AIDS epidemic trends after the introduction of antiretroviral therapy in Brazil. **Revista de saúde pública**, v. 40 Suppl, p. 9–17, 2006.
- EL-ASFAHANI, A. M.; GIRVAN, J. T. Socio-Demographic Variables Associated With Aids Epidemic: Evidence From The Organization For Economic Cooperation And Development And The African Countries. **African Journal of Food, Agriculture, Nutrition and Development**, v. 8, n. 1, p. 1–16, 2008.
- ELLIOTT, P.; ENGLISH, D.; STERN, R.; CUZICK, J. (ed.). **Geographical and environmental epidemiology: methods for small-area studies**. 1st. ed. New York: Oxford University Press, 1992.
- ELLIS, R. H. The case books of Dr. John Snow. **Medical history. Supplement**, v. 40, n. 14, 1994.
- FERREIRA, V. M. B.; PORTELA, M. C. Evaluation of under-reporting of AIDS cases in the city of Rio de Janeiro based on data from the Hospital Information System of the Unified Health System. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 15, n. 2, p. 317–324, 1999.

- FONSECA, M. G.; BASTOS, F. I.; DERRICO, M.; ANDRADE, C. L. T.; TRAVASSOS, C.; SZWARCOWALD, C. L. AIDS e grau de escolaridade no Brasil: evolução temporal de 1986 a 1996. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 16, p. S77–S87, 2000.
- FOTHERINGHAM, S. A.; BRUNSDON, C.; CHARLTON, M. **Geographically weighted regression: the analysis of spatially varying relationships**. 1 edition ed. Chichester, England ; Hoboken, NJ, USA: Wiley, 2002.
- GESLER, W. The Uses of Spatial Analysis in Medical Geography: a Review. **Social Science & Medicine** (1982), v. 23, n. 10, p. 963–973, 1986.
- GILLIAM, B. L.; DYER, J. R.; FISCUS, S. A.; MARCUS, C.; ZHOU, S.; WATHEN, L.; FREIMUTH, W. W.; COHEN, M. S.; ERON, J. J. J. Effects of Reverse Transcriptase Inhibitor Therapy on the HIV-1 Viral Burden in Semen. **J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviro**, v. 15, p. 54–60, 1997.
- GLATT, R. **Análise da qualidade da base de dados de aids do sistema de informação de agravos de notificação (SINAN)**. [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz; 2005. Disponível em: <<http://thesis.icict.fiocruz.br/lildbi/docsonline/pdf/glattrm.pdf>>. Acesso em: 27 nov. 2016.
- GOULD, P. R. **The slow plague: a geography of the aids pandemic**. Oxford: Blackwell, 1993.
- GRANGEIRO, A. O perfil socioeconômico dos casos de AIDS na Cidade de São Paulo. In: A AIDS no Brasil (R. Parker, C. Bastos, J. Galvão & J. S. Pedrosa, org.), pp. 91-125, Rio de Janeiro: Relume-Dumará/Associação Brasileira Interdisciplinar de AIDS/Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 1994.
- GRANGEIRO, A.; ESCUDER, M. M. L.; CASTILHO, E. A. Magnitude and trend of the AIDS epidemic in Brazilian cities, from 2002 to 2006. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 3, p. 430–441, 2010.
- GRECO, D. B.; SIMÃO, M. Brazilian Policy of Universal Access to AIDS Treatment: Sustainability Challenges and Perspectives. **AIDS (London, England)**, v. 21 Suppl 4, p. S37–45, 2007.
- GROUP, The HIV Modelling Consortium Treatment as Prevention Editorial Writing. HIV Treatment as Prevention: Models, Data, and Questions—Towards Evidence-Based Decision-Making. **PLOS Medicine**, v. 9, n. 7, p. e1001259, 2012.

- GWR4 development team. GWR4: Windows Application for Geographically Weighted Regression Modelling. 2014. Disponível em: < https://geodacenter.asu.edu/gwr_software>. Acesso em 11 fev. de 2015
- HALL, H. I.; ESPINOZA, L.; BENBOW, N.; HU, Y. W.; FOR THE URBAN AREAS HIV SURVEILLANCE WORKGROUP. Epidemiology of HIV Infection in Large Urban Areas in the United States. **PLoS ONE**, v. 5, n. 9, p. e12756, 2010.
- HILBE, J. M. **Negative binomial regression**. Cambridge University Press, 2011.
- HIXSON, B. A.; OMER, S. B.; DEL RIO, C.; FREW, P. M. Spatial Clustering of HIV Prevalence in Atlanta, Georgia and Population Characteristics Associated with Case Concentrations. **Journal of urban health: bulletin of the New York Academy of Medicine**, v. 88, n. 1, p. 129–141, 2011.
- IBGE - ESTADOS. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/estadosat/perfil.php?sigla=rj>>. Acesso em: 25 nov. 2016.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e estatística. Projeção da População, 2013. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/default.shtm>. Acesso em: 27 nov. 2016.
- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e estatística. Mapas, 2010. [online] Disponível em: <<http://mapas.ibge.gov.br/bases-e-referenciais/bases-cartograficas/malhas-digitais.html>>. Acesso em: 27 nov. 2016.
- JENKS, G. F.; CASPALL, F. C. Error on Choroplethic Maps: Definition, Measurement, Reduction. **Annals of the Association of American Geographers**, v. 61, n. 2, p. 217–244, 1971.
- KARIM, S. S. A. Commentary: Spatial Clustering of HIV Infection: Providing Clues for Effective HIV Prevention. **International Journal of Epidemiology**, v. 38, n. 4, p. 1016–1017, 2009.
- KENNEDY, P. **A guide to econometrics**. Oxford: Blackwell, 1992.
- LAM, N. S.-N.; FAN, M.; LIU, K. Spatial-Temporal Spread of the AIDS Epidemic, 1982–1990: A Correlogram Analysis of Four Regions of the United States. **Geographical Analysis**, v. 28, n. 2, p. 93–107, 1996.
- LAWSON, A. B. **Statistical methods in spatial epidemiology**. Chichester: John Wiley & Sons, 2001.
- LONGINI JR., I. M. A mathematical model for predicting the geographic spread of new infectious agents. **Mathematical Biosciences**, v. 90, n. 1–2, p. 367–383, 1988.

- MANDA, S. O. M.; LOMBARD, C. J.; MOSALA, T. Divergent Spatial Patterns in the Prevalence of the Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Syphilis in South African Pregnant Women. **Geospatial health**, v. 6, n. 2, p. 221–231, 2012.
- MARQUARDT, D. W. Generalized Inverses, Ridge Regression, Biased Linear Estimation, and Nonlinear Estimation. **Technometrics**, v. 12, n. 3, p. 591–612, 1970.
- MCCULLAGH, P.; NELDER, J. A. **Generalized linear models, second edition**. CRC Press, 1989.
- MONTANER, J. S. G.; LIMA, V. D.; BARRIOS, R.; YIP, B.; WOOD, E.; *et al.*, Association of Highly Active Antiretroviral Therapy Coverage, Population Viral Load, and Yearly New HIV Diagnoses in British Columbia, Canada: a Population-based Study. **Lancet (London, England)**, v. 376, n. 9740, p. 532–539, 2010.
- MOORE, D. A.; CARPENTER, T. E. Spatial Analytical Methods and Geographic Information Systems: Use in Health Research and Epidemiology. **Epidemiologic Reviews**, v. 21, n. 2, p. 143–161, 1999.
- NAKAYA, T.; FOTHERINGHAM, A. S.; BRUNSDON, C.; CHARLTON, M. Geographically Weighted Poisson Regression for Disease Association Mapping. **Statistics in Medicine**, v. 24, n. 17, p. 2695–2717, 2005.
- NETER, J.; WASSERMAN, W.; KUTNER, M. H. **Applied linear regression models**. Homewood, Ill.: Irwin, 1989.
- ODOI, A.; BUSINGYE, D. Neighborhood Geographic Disparities in Heart Attack and Stroke Mortality: Comparison of Global and Local Modeling Approaches. **Spatial and Spatio-Temporal Epidemiology**, v. 11, p. 109–123, 2014.
- PALLADINO, C.; BELLÓN, J. M.; PEREZ-HOYOS, S.; *et al.*, Spatial Pattern of HIV-1 Mother-to-child-transmission in Madrid (Spain) from 1980 till Now: Demographic and Socioeconomic Factors. **AIDS (London, England)**, v. 22, n. 16, p. 2199–2205, 2008.
- PENG, Z.-H.; CHENG, Y.-J.; REILLY, K. H.; WANG, L.; *et al.*, Spatial Distribution of HIV/AIDS in Yunnan Province, People’s Republic of China. **Geospatial health**, v. 5, n. 2, p. 177–182, 2011.
- PNUD – PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO; IPEA -INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA E APLICADA; FUNDAÇÃO JOÃO PINHEIRO. Atlas de desenvolvimento humano do Brasil de 2013. 2013. Disponível em: <<http://www.atlasbrasil.org.br/2013/>>. Acesso em: 15 ago. 2016.

- PRADO, R. R.; CASTILHO, E. A. The aids epidemic in the State of São Paulo: application of the full Bayesian space-time model. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 5, p. 537–542, 2009.
- R. Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria; 2012. Disponível em: <<http://www.R-project.org>>. Acesso em: 20 abr. 2015
- ROBINSON, T. P. Spatial statistics and geographical information systems in epidemiology and public health. In: S.I. HAY, S. E. R. (Ed.). **Advances in Parasitology**. Academic Press, 47, p. 81–128, 2000.
- RODRIGUES-JR, A. L.; RUFFINO-NETTO, A.; CASTILHO, E. A. de. Spatial distribution of M. tuberculosis-HIV coinfection in São Paulo State, Brazil, 1991-2001. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 2, p. 265–270, 2006.
- ROGERSON, P. A. **Statistical methods for geography**. 1st edition ed. London: SAGE Publications Ltd, 2001.
- SAS Institute Inc. SAS® 9.3 System Options: Reference, Second Edition. Cary, NC: SAS Institute Inc. 2011.
- ARAÚJO, E.S.P.; FRIEDMAN, R. K.; CAMACHO, L. A. B.; DERRICO, M.; *et al.*, Cascade of access to interventions to prevent HIV mother to child transmission in the metropolitan area of Rio de Janeiro, Brazil. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, p. 1–9, 2014.
- SAÚDE, R. F. **Igualdade de gênero e HIV/AIDS: uma política por construir**. Rede Feminista de Saúde, Rede Nacional Feminista de Saúde, Direitos Sexuais e Direitos Reprodutivos, 2003. Disponível em: <<http://www.redesaude.org.br/home/conteudo/biblioteca/biblioteca/cartilhas-e-cadernos/001.pdf>>. Acesso em: 07 jan. 2017.
- SCHMIDT, A. M.; NOBRE, A. A.; FERREIRA, G. F. Alguns aspectos da modelagem de dados espacialmente referenciados. 2003. Disponível em: <http://www.researchgate.net/publication/254445047_Alguns_aspectos_da_modelagem_de_dados_espacialmente_referenciados>. Acesso em: 23 set. 2014.
- SES/RJ. **Boletim Epidemiológico DST/AIDS e Hepatites Virais 2013**. Secretaria de Estado de Saúde, 2013. Disponível em: <<http://www.riocomsaude.com.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=hDONVG1LFbc%3D>>. Acesso em: 07 jan. 2017.
- SES/RJ. **Boletim Epidemiológico DST/AIDS e Hepatites Virais 2014**. Secretaria de Estado de Saúde, 2014. Disponível em: <<http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=sF6igzRT%2Fp4%3D>>. Acesso em: 07 jan. 2017.

- SES/RJ. **Informe Epidemiológico HIV-AIDS N° 1/2015**. Secretaria de Estado de Saúde, 2015. Disponível em: <<http://www.informacaoemsaude.rj.gov.br/docman/dst-aids/12525-informe-epidemiologico-hiv-aids-2015-1.html>>. Acesso em: 07 jan. 2017.
- SHACHAM, E.; LIAN, M.; ÖNEN, N.; DONOVAN, M.; OVERTON, E. Are Neighborhood Conditions Associated with HIV Management? **HIV Medicine**, v. 14, n. 10, p. 624–632, 2013.
- SILVA, A. R.; RODRIGUES, T. C. V. Geographically Weighted Negative Binomial Regression - Incorporating Overdispersion. **Statistics and Computing**, v. 24, n. 5, p. 769–783, 2013.
- SILVERMAN, B. W. **Density estimation for statistics and data analysis**. Boca Raton: Chapman and Hall, 1986.
- SINGER, M.; CLAIR, S.; MALTA, M.; BASTOS, F. I.; BERTONI, N.; SANTELICES, C. Doubts Remain, Risks Persist: HIV Prevention Knowledge and HIV Testing Among Drug Users in Rio de Janeiro, Brazil. **Substance Use & Misuse**, v. 46, n. 4, p. 511–522, 2011.
- SOUZA, W. V.; ALBUQUERQUE, M. F. M.; BARCELLOS, C. C.; XIMENES, R. A. A.; CARVALHO, M. S. Tuberculosis in Brazil: construction of a territorially based surveillance system. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 1, p. 82–89, 2005.
- TEIXEIRA, T. R. A.; GRACIE, R.; MALTA, M. S.; BASTOS, F. I.; TEIXEIRA, T. R. de A.; GRACIE, R.; MALTA, M. S.; BASTOS, F. I. Social geography of AIDS in Brazil: identifying patterns of regional inequalities. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 2, p. 259–271, 2014.
- THACKER, S. B.; BERKELMAN, R. L.; STROUP, D. F. The Science of Public Health Surveillance. **Journal of public health policy**, v. 10, n. 2, p. 187–203, 1989.
- TOBLER, W. R. A Computer Movie Simulating Urban Growth in the Detroit Region. **Economic Geography**, v. 46, p. 234–240, 1970.
- UNAIDS. **On the Fast-Track to end AIDS**. 2015a. Disponível em: <http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20151027_UNAIDS_PCB3_7_15_18_EN_rev1.pdf>. Acesso em: 27 nov. 2016.
- UNAIDS. **Understanding fast-track**. 2015b. Disponível em: <http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/201506_JC2743_Understanding_FastTrack_en.pdf>. Acesso em: 27 nov. 2016.

- UNAIDS. **Focus on location and population.** 2015c. Disponível em: <http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/WAD2015_report_en_part01.pdf>. Acesso em: 27 nov. 2016.
- UNAIDS. **Global update on HIV treatment 2013: Results, impact, and opportunities.** 2013. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85326/1/9789241505734_eng.pdf>. Acesso em: 07 jan. 2017.
- UN-HABITAT. **Ending the AIDS epidemic: the advantage of cities | UNAIDS.** 2015. Disponível em: <http://www.unaids.org/en/resources/documents/2015/20150918_Ending_urban_AIDS_epidemic_en>. Acesso em: 27 nov. 2016.
- WALLER, L. A.; GOTWAY, C. A. **Applied spatial statistics for public health data.** New York: John Wiley & Sons, 2004.
- WALLER, L. A.; ZHU, L.; GOTWAY, C. A.; GORMAN, D. M.; GRUENEWALD, P. J. Quantifying Geographic Variations in Associations Between Alcohol Distribution and Violence: a Comparison of Geographically Weighted Regression and Spatially Varying Coefficient Models. **Stochastic Environmental Research and Risk Assessment**, v. 21, n. 5, p. 573–588, 2007.
- WEISENT, J.; ROHRBACH, B.; DUNN, J. R.; ODOI, A. Socioeconomic Determinants of Geographic Disparities in Campylobacteriosis Risk: a Comparison of Global and Local Modeling Approaches. **International Journal of Health Geographics**, v. 11, n. 1, p. 45, 2012.
- WHO. **Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations.** 2014. Disponível em: <<http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/keypopulations/en/>>. Acesso em: 27 nov. 2016.
- ZEGER, S. L.; SEE, L. C.; DIGGLE, P. J. Statistical Methods for Monitoring the AIDS Epidemic. **Statistics in Medicine**, v. 8, n. 1, p. 3–21, 1989.

ANEXO I

Ficha de notificação/investigação AIDS (Pacientes com 13 anos ou mais)

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação 2- Individual	2 Data da Notificação
	3 Município de Notificação	Código (IBGE)
	4 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código

Dados do Caso	5 Agravado AIDS	Código (CID10) B 2 4	6 Data do Diagnóstico	
	7 Nome do Paciente	8 Data de Nascimento		
	9 (ou) Idade D - dias M - meses A - anos	10 Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	11 Raça/Cor 1-Branca 2-Preta 3-Amarela 4-Parda 5-Indígena 9-Ignorado	12 Escolaridade (em anos de estudo concluídos) 1-Nenhuma 2-De 1 a 3 3-De 4 a 7 4-De 8 a 11 5-De 12 e mais 6- Não se aplica 9-Ignorado
	13 Número do Cartão SUS	14 Nome da mãe		

Dados de Residência	15 Logradouro (rua, avenida,...)	Código	16 Número
	17 Complemento (apto., casa, ...)	18 Ponto de Referência	19 UF
	20 Município de Residência	Código (IBGE)	Distrito
	21 Bairro	Código (IBGE)	22 CEP
	23 (DDD) Telefone	24 Zona 1 - Urbana 2 - Rural 3 - Urbana/Rural 9 - Ignorado	25 País (se residente fora do Brasil)

Dados Complementares do Caso

Antecedentes Epidemiológicos	26 Nº do Prontuário	27 Ocupação
	28 Relações sexuais 1 - Só com Homens 2 - Só com mulheres 3 - Com homens e mulheres 4 - Não se aplica 9 - Ignorado	29 Relações sexuais com indivíduos sabidamente HIV+/Aids 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado
	30 Nº aproximado de parceiros com quem teve relações sexuais nos últimos 10 anos	
	31 Informação sobre o parceiro(a) sexual 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/> Parceiro(a) que mantém relações bissexuais <input type="checkbox"/> Parceiro(a) usuário(a) de drogas injetáveis <input type="checkbox"/> Parceiro(a) que recebeu transfusão de sangue/derivados/hemofilia	32 Uso de Drogas Injetáveis 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado 33 Hemofilia 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado
	História de transfusão de sangue/derivados:	
	34 Após investigação realizada conforme algoritmo do PN DST/AIDS, a transfusão foi considerada causa da infecção pelo HIV? 1 - Sim 2 - Não	
	35 Data da transfusão	36 UF
	37 Município onde foi realizada a transfusão	
	38 Instituição onde foi realizada a transfusão.	
	39 Transmissão vertical 1 - Sim 2 - Não 3 - Não se Aplica 9 - Ignorado	40 Acidente com material biológico com soroconversão após 6 meses 1-Sim 2-Não 9-Ignorado

41 Critério Rio de Janeiro/Caracas 1 - Sim, durante o diagnóstico 2 - Não 3- Sim, após o diagnóstico 9 - Ignorado

<input type="checkbox"/> Sarcoma de Kaposi (10)	<input type="checkbox"/> Caquexia ou perda de peso maior que 10% (2)*
<input type="checkbox"/> Tuberculose disseminada/extra-pulmonar/não cavitária (10)	<input type="checkbox"/> Astenia maior ou igual a 1 mês (2)*
<input type="checkbox"/> Candidose oral ou leucoplasia pilosa (5)	<input type="checkbox"/> Dermatite persistente (2)
<input type="checkbox"/> Tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada (5)	<input type="checkbox"/> Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia (2)
<input type="checkbox"/> Herpes zoster em indivíduo menor ou igual a 60 anos (5)	<input type="checkbox"/> Tosse persistente ou qualquer pneumonia (2)*
<input type="checkbox"/> Disfunção do sistema nervoso central (5)	<input type="checkbox"/> Linfadenopatia maior ou igual a 1 cm, maior ou igual a 2 sítios extra-inguinais e por tempo maior ou igual a 1 mês (2)
<input type="checkbox"/> Diarréia igual ou maior a 1 mês (2)	
<input type="checkbox"/> Febre maior ou igual a 38°C por tempo maior ou igual a 1 mês (2)*	<i>*Excluída a tuberculose como etiologia</i>

42 Critério CDC adaptado 1 - Sim, durante o diagnóstico 2 - Não 3- Sim, após o diagnóstico 9 - Ignorado

<input type="checkbox"/> Câncer cervical invasivo	<input type="checkbox"/> Linfoma não Hodgkin e outros linfomas
<input type="checkbox"/> Candidose (esôfago, traquéia, brônquio, pulmão)	<input type="checkbox"/> Linfoma primário do cérebro
<input type="checkbox"/> Citomegalovirose (exceto fígado, baço ou linfonodos)	<input type="checkbox"/> Micobacteriose disseminada exceto tuberculose e hanseníase.
<input type="checkbox"/> Criptococose extrapulmonar	<input type="checkbox"/> Pneumonia por <i>P. carinii</i>
<input type="checkbox"/> Criptosporidiose intestinal crônica	<input type="checkbox"/> Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite)
<input type="checkbox"/> Herpes simples mucocutâneo > 1 mês ou em brônquios, pulmões ou trato gastro-intestinal.	<input type="checkbox"/> Salmonelose (septicemia recorrente)
<input type="checkbox"/> Histoplasmoze disseminada	<input type="checkbox"/> Toxoplasmose cerebral
<input type="checkbox"/> Isosporidiose intestinal crônica	
<input type="checkbox"/> Leucoencefalopatia multifocal progressiva	

43 Evidência laboratorial de infecção pelo HIV
1-Positivo 2-Negativo 3-Inconclusivo 4-Não realizado 9-Ignorado

Teste de triagem (1º Teste) Teste confirmatório

Teste de triagem (2º Teste)

44 Data de evidência laboratorial do HIV

45 Contagem de Linfócitos CD4+

46 UF **47** Município onde se realiza o tratamento **48** Unidade de saúde onde se realiza o tratamento

49 Situação atual 1 - Vivo 2 - Morto 9 - Ignorado

50 Data do Óbito

51 Critério óbito - Declaração de óbito com menção de aids, ou HIV e causa de morte associada a imunodeficiência, sem classificação por outro critério após investigação

1-Sim 2-Não 9-Ignorado

52 Nome **53** Função

54 Assinatura

As Caselas não deverão ficar em branco. Na ausência de informação usar categoria ignorada. As instruções sobre a codificação de cada item deverão ser rigorosamente seguidas.

6- Data de Diagnóstico: Registrar o dia, mês e ano do diagnóstico de aids (data em que o caso foi confirmado segundo os critérios preconizados). Preenchimento obrigatório. No caso de notificação de soropositivo usar data de evidência laboratorial do HIV.

8- Data de Nascimento: Deverá ser anotada em termos numéricos, os valores referentes ao dia, mês e ano.

9- Idade: Anotar a idade do paciente somente se a data de nascimento for desconhecida. Se o paciente não souber informar a sua idade, anotar, obrigatoriamente, a idade aparente.

12- Escolaridade: Preencher com o código correspondente ao número de anos concluídos com aprovação.

28-30- Notar que se trata de categoria de exposição e não prática sexual. Quando o contato sexual não for considerado categoria de exposição marcar "não se aplica". O caso classificado na categoria de exposição sexual, obrigatoriamente, deverá ter parceria classificada no item 31. Na ausência de informação preencher com ignorado. No campo 39 para preenchimento da categoria "não se aplica" observar intervalo de tempo entre o registro do 1º caso em mulheres e data de diagnóstico.

41-42 e 51 - Somente para casos que preencham os critérios de definição do caso de aids em pacientes com 13 anos ou mais:

a) Evidência laboratorial(*) de infecção pelo HIV e 10 pontos no critério Rio de Janeiro/Caracas (campo 41), e/ou

b) Evidência laboratorial(*) de infecção pelo HIV e presença de pelo menos uma doença indicativa de imunodeficiência do critério CDC adaptado (campo 42) e/ou contagem de linfócitos CD4 abaixo de 350 (campo 45), ou

c) Declaração de Óbito com menção de Aids/SIDA ou infecção pelo HIV, e que após investigação epidemiológica não possa ser descartado ou enquadrado em nenhum dos critérios de definição de caso de aids.

(*)evidência laboratorial do HIV em pacientes que apresentem situações clínicas laboratoriais compatíveis com imunodeficiência (campo 43):

Reatividade em 2 testes de triagem ou em 1 teste confirmatório para detecção de anticorpos anti-HIV. Os testes mais comuns são:

Triagem: ELISA, EIA, MEIA e quimioluminescência;

Confirmatórios: Western Blot, imunofluorescência indireta, imunoblot e testes de amplificação de ácidos nucleicos (PCR e NASBA).

ANEXO II

ARTIGO: The acquired immunodeficiency syndrome in the State of Rio de Janeiro, Brazil: a spatio-temporal analysis of cases reported in the period 2001-2010.

The acquired immunodeficiency syndrome in the State of Rio de Janeiro, Brazil: a spatio-temporal analysis of cases reported in the period 2001-2010

André T. J. Alves¹, Flávio F. Nobre¹

¹*Biomedical Engineering Program, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil*

Abstract. Despite increased funding for research on the human immunodeficiency virus (HIV) and the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), neither vaccine nor cure is yet in sight. Surveillance and prevention are essential for disease intervention, and it is recognised that spatio-temporal analysis of AIDS cases can assist the decision-making process for control of the disease. This study investigated the dynamic, spatial distribution of notified AIDS cases in the State of Rio de Janeiro, Brazil, between 2001 and 2010, based on the annual incidence in each municipality. Sequential choropleth maps were developed and used to analyse the incidence distribution and Moran's *I* spatial autocorrelation statistics was applied for characterisation of the spatio-temporal distribution pattern. A significant, positive spatial autocorrelation of AIDS incidence was observed indicating that municipalities with high incidence are likely to be close to other municipalities with similarly high incidence and, conversely, municipalities with low incidence are likely to be surrounded by municipalities with low incidence. Two clusters were identified; one hotspot related to the State Capital and the other with low to intermediate AIDS incidence comprising municipalities in the north-eastern region of the State of Rio de Janeiro.

Keywords: AIDS incidence, spatial analysis, disease mapping, cluster, Brazil.

Introduction

The very first cases of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) were reported in 1981 by the Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 1981). Since then, more than 65 million people have been infected with the human immunodeficiency virus (HIV) (UNAIDS, 2012). The estimate in 2010 was that more than 34 million people worldwide were infected with HIV with an annual addition of 2.7 million new infections and 1.8 million AIDS-related deaths (UNAIDS, 2011).

In Brazil, the epidemic is followed by the "Programa Nacional de Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS" (MS). The first cases were detected in the cities of São Paulo and Rio de Janeiro in the early 1980s (Castilho et al., 1994), and most new cases continued to be reported from there for some time. Only after 1992 the infection spread to all five regions of the country, but the Southeast still accounts for the largest fraction (41.8% in 2012) of reported cases (Bastos and

Barcellos, 1995; MS, 2013). From 1980 to mid-2013, there were 686,478 new cases of AIDS within the States of Rio de Janeiro and São Paulo accounting for almost half that number (47%). In 2010, an additional 34,218 cases were diagnosed with 11,081 from these two states, a figure corresponding to about 30% of all cases reported that year.

The initial, strong increase in Brazil rapidly resulted in the country accounting for approximately one-third of all cases reported in Latin America, but the AIDS occurrence then stabilised and have continued to do so during the last 10 years with a particular reduction of new cases in the Southeast (UNAIDS, 2010; MS, 2011). In spite of this reduction, however, the incidence of new AIDS cases is still high in Rio de Janeiro, which has the fourth highest AIDS incidence among the Brazilian states and the highest incidence in the Southeast (MS, 2013).

Increased research funding notwithstanding, there is currently no vaccine or cure for HIV/AIDS. The use of highly active antiretroviral therapy (HAART) in the treatment of individuals infected with HIV has reduced the mortality risk and AIDS-related complications. Since 1996, Brazil has provided universal and free access to HAART (Dourado et al., 2006). The country is widely recognised as a leader in the fight against AIDS in low- and middle-income countries (Biehl, 2006). In 2002, half of all people in the world on antiretroviral treatment lived in Brazil, which

Corresponding author:
André T. J. Alves
Biomedical Engineering Program
Federal University of Rio de Janeiro
Av. Horácio Macedo 2030, Rio de Janeiro, Brazil
Tel. +55 21 2562-8624; Fax +55 21 2562-8591
E-mail: andrethiago@peb.ufrj.br

reached the 80% coverage target in 2011 (UNAIDS, 2013). Despite the success with the HAART programme, there are some specific challenges to maintain universal access to treatment policy, such as the increased number of patients on treatment and the increased complexity and costs of providing antiretroviral drugs (Greco and Simão, 2007). Given these difficulties in maintaining the HAART approach, prevention is still essential for achieving better control of the epidemic. In addition, the severity of AIDS and the extreme social and personal implications of identifying HIV-infected persons make surveillance an invaluable tool.

Public health surveillance, defined as the ongoing systematic collection, analysis and dissemination of data relevant to prevention or control (Thacker et al., 1989), is essential for our understanding of epidemiological patterns and scopes of communicable diseases, and AIDS cases and HIV infections are no exceptions (Chin, 1990). Case surveillance data provide the basis for assessing burdens of disease and are used to guide public health action at the federal, state and local levels. Knowledge of the number of people diagnosed with AIDS each year and their stage of disease when diagnosed is as important for planning and resource allocation as for monitoring of trends and disparities between groups (CDC, 2012). Improved surveillance information should help public health planners establish more rational priorities, which should, in turn, lead to earlier detection and greater control of epidemics (Thacker et al., 1989).

Since the 1990s, spatial, analytical methods and geographical information systems (GIS) have been increasingly applied in ecological studies as a tool for analysis and visualization of health-related spatial data in epidemiological research (Moore and Carpenter, 1999; Robinson, 2000). Spatial analysis can also assist decision-making for disease intervention and has been employed for surveillance purposes in the field of public health. Several studies have focused on investigating the geographical distribution, spatial clusters and spread of AIDS describing the dynamic trends using spatio-temporal analysis or statistical methods (Berkley et al., 1989; Lam et al., 1996; Hixson et al., 2011; Peng et al., 2011; Manda et al., 2012). Spatial clustering analysis provides useful information on where to intervene and can also contribute to more effective intervention. Knowing what to do, and where to do it, provide the key ingredients for effective action against AIDS in communities that are severely affected by this epidemic (Karim, 2009).

In the present study, we analysed the spatial distri-

bution of AIDS cases in the State of Rio de Janeiro. Based on exploratory spatial data analysis methods, the annual incidence of AIDS by municipality for the period 2001-2010 and Moran's *I* spatial autocorrelation statistic, we examined whether the epidemic spreads in a recognisable manner and whether clusters with a similar incidence of AIDS exist.

Materials and methods

Data source

Since the 1980s, the epidemiological surveillance of HIV/AIDS in Brazil is based on compulsory notification of AIDS cases through the Notifiable Diseases Information System (SINAN) and all Brazilian municipalities are using standardised instruments for the notification of cases since 2003. Our study included all AIDS cases notified to the Brazilian Ministry of Health by the 92 municipalities of the State of Rio de Janeiro during the 2001-2010 period. Data were obtained from SINAN according to the year of diagnosis and patient place of residence. Information about the annual resident populations of the municipalities was obtained from the projections provided by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). A digital map of the State of Rio de Janeiro with the boundaries of all municipalities was also obtained from IBGE.

Estimating AIDS incidence

Estimates of the annual AIDS incidence for the 2001-2010 period were calculated based on the 3-year moving average. These estimates were used to reduce the effect that can occur as the result of underreporting and also to prevent biases in the estimated AIDS incidence, which can be affected by small number of residents in some regions. The 3-year moving-average incidence rates for each municipality were calculated using the total number of AIDS cases reported for the 3-year period divided by three and then divided by the estimated mid-year population of the municipality in question, resulting in a total of eight estimated rates, which were analysed using two approaches. The first is based on sequential choropleth maps of the estimated incidences, while the second consists of spatial correlation analysis. The R statistical software, version 2.14.2 (R Development Core Team, 2012), with the Maptools (Lewin-Koh and Bivand, 2012) and Spatstat (Baddeley and Turner, 2005) packages, was used for all analyses and also for map generation.

Spatial analysis

To examine change over time, the incidence of AIDS per 100,000 was divided into four classes [0-13.32], [13.32-22.26], [22.26-30.02] and [>30.02], which were used to obtain eight choropleth maps. This was done using the natural breaks method that finds a partition with the least difference between the samples in the same class and maximises the difference between classes (Jenks and Caspall, 1971). It is a data-specific classification that we used to visualize and facilitate comparison between the eight time periods by defining the same four class intervals using the averaged incidence for each municipality for the 2001-2010 period.

The Moran's I spatial autocorrelation statistic was used to evaluate if the similarity in AIDS incidence between nearby areas was greater than would be expected from a random pattern (Bailey and Gatrell, 1995). The Moran coefficient ranges from -1 to +1 and can be interpreted as follows: a value close to 0 indicates spatial randomness, whereas a positive value indicates positive autocorrelation and a negative value indicates negative autocorrelation. It allows characterization of the spatial dependence of AIDS incidence rates. The global Moran coefficient is based on the cross-products of the deviations from the mean and is calculated for n observations as follows:

$$I = \frac{\sum_i^n \sum_j^n W_{ij} Z_i Z_j}{\sum_i^n Z_i^2} \quad \text{(equation 1)}$$

where n is the number of areas; Z_i the difference between the value of the incidence rate at location i and the average of all rates; Z_j the difference between the value of the incidence rates of the neighbours at location i and the average of all rates; W_{ij} the row standardised weights assigned according to the topological relationship between locations i and j , where $W_{ij} = 0$ if i and j are not neighbours.

Moran's I provides a measure of overall clustering but does not indicate the location of clusters or outliers. In order to assess local spatial clustering, it is more useful to have a measure of association for each unit (the local Moran's I) also known as the local index of spatial autocorrelation (LISA), which is calculated as follows:

$$I_i = \frac{Z_i W_z}{\sum_i^n Z_i^2} \quad \text{(equation 2)}$$

where

$$W_z = \left| \sum_j^n W_{ij} Z_j \right|$$

LISA can be analysed using the Moran scatterplot (Fig. 1), where deviations (Z) of the incidence rate in relation to the mean are plotted on the x -axis and the weighted average of deviations from the neighbours defined by the matrix W_z on the y -axis. This representation shows the linear relationship between Z and W_z , where the slope of the regression line defines the global Moran's I (Anselin, 1996).

The Moran map builds on the Moran scatterplot (which helps identifying the nature of the spatial autocorrelation between municipalities) and incorporates information on the significance ($P < 0.05$) of local spatial patterns. Analysis of the scatterplot identifies four types of association: quadrant Q1 (high-high) has regions with a high incidence rate that have neighbouring regions with a high incidence rate; Q2 (low-low) has neighbouring regions with low rates; while Q3 (high-low) and Q4 (low-high) have regions in which the value of the measured attribute is not similar to that of their neighbours, showing the presence of a negative association between the regions, i.e. areas with a high (low) incidence have neighbours with a low (high) incidence. The areas located in these two quadrants can be regarded as transition regions (Anselin, 1995).

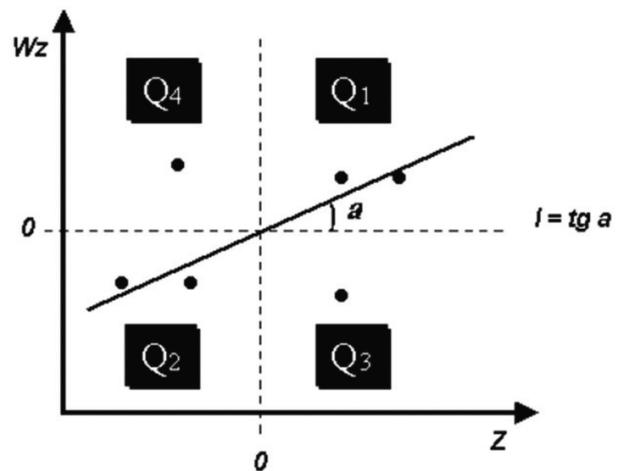


Fig. 1. The Moran scatterplot with the slope of the regression line defining the global Moran's I . The linear relationship between Z (incidence rate in relation to the mean) and W_z (the weighted average of deviations from the neighbours) where Q1 represents the high-high; Q2 the low-low; Q3 the high-low; and Q4 the low-high relationship.

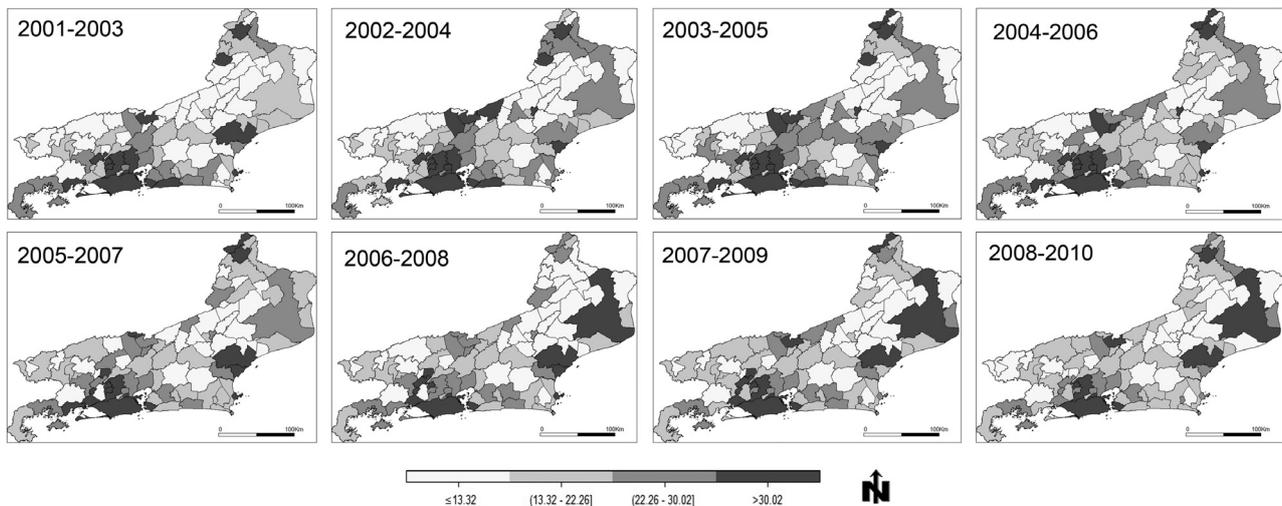


Fig. 2. Sequential choropleth maps of the AIDS incidence per 100,000 in the State of Rio de Janeiro, 2001-2010. Incidence divided into four classes based on the natural breaks method.

Results

The sequential choropleth maps show the AIDS incidence in each municipality for each period. Visual analysis of the spatial distribution of this incidence shows no evidence of spatial spread over the studied period, but rather, the predominance of a clustering process with respect to the occurrence of AIDS. Fig. 2 shows these maps and the spatial distribution of the 3-year moving average of AIDS incidence rates per 100,000 for each municipality with reference made to the four map classes obtained by the natural breaks method. The municipalities with the highest incidences are around the State Capital, at the bottom left of each subfigure. Municipalities with intermediate to high incidence values during the study period are seen at the top right of each subfigure. Low AIDS incidence areas can be seen across the state and are mostly seen in smaller municipalities with small populations.

Table 1. Statistical significance of the AIDS incidence in the 92 municipalities of the State of Rio de Janeiro, 2001-2010.

Period	Global Moran's <i>I</i>	P-value
2001-2003	0.304	<0.001
2002-2004	0.208	0.002
2003-2005	0.222	<0.001
2004-2006	0.175	0.007
2005-2007	0.254	<0.001
2006-2008	0.251	<0.001
2007-2009	0.281	<0.001
2008-2010	0.314	0.005

Global Moran's *I* spatial autocorrelation statistics were calculated for each of the eight periods (Table 1). A significant positive spatial autocorrelation of AIDS incidence was found for all periods, indicating that high-incidence municipalities are likely to be close to other high-incidence municipalities with and, conversely, municipalities characterised by low incidence are likely to be close to other municipalities with a low incidence. Spatial autocorrelation varied over the study period, reaching its nadir during 2004-2006 and its peak during 2008-2010, the last period of analysis. Since the global Moran's *I* autocorrelation statistic does not indicate the location of spatial clusters, clusters of high rates, of low rates and regions with intermediate rates were identified by means of LISA. Statistically significant values were plotted on the Moran maps for the eight different periods. Fig. 3 shows four types of spatial correlation (high-high, low-low, high-low and low-high). The Moran maps show two clusters, one of high AIDS incidence located around the State Capital and one of low to intermediate incidence comprising municipalities located predominantly in the north-eastern region of the State of Rio de Janeiro.

Municipalities from the metropolitan region of Rio de Janeiro belong to a high-high cluster. Over the years, there was a slight reduction in the number of municipalities belonging to this cluster, coinciding with municipalities around the metropolitan region changing from a high-high pattern to a low-high pattern. This is a common trend characteristic of municipalities with a low incidence of the disease located next to high-incidence areas.

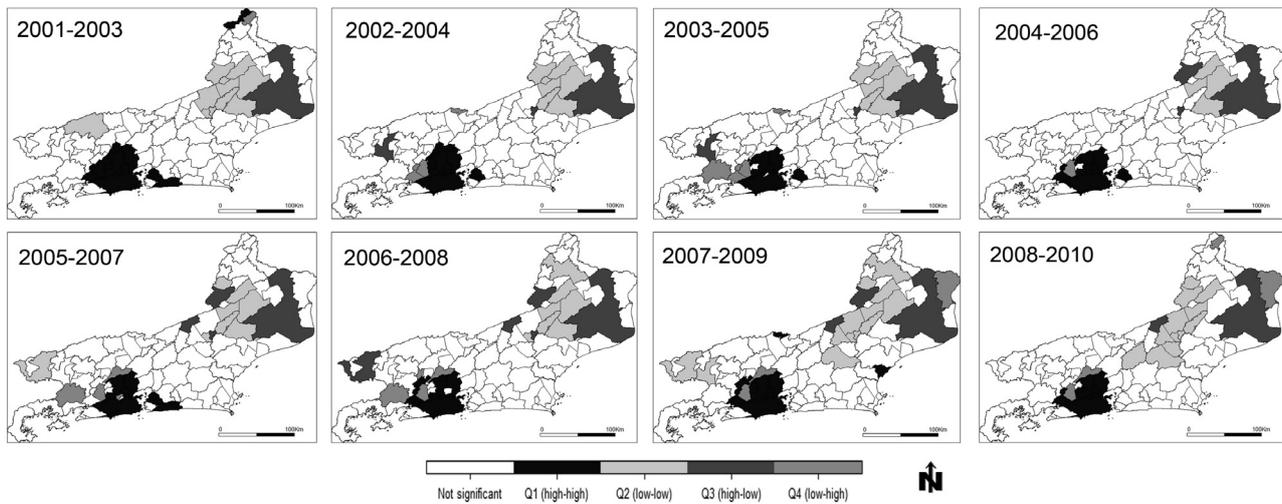


Fig. 3. Moran map of the AIDS incidence in the State of Rio de Janeiro, 2001-2010. The legend represents the four quadrants of the Moran scatter plot with the municipalities shown in white being without statistically significant autocorrelation.

There is a cluster of municipalities in the north-eastern region of the state with a predominantly low-low pattern of incidence. In this region, some municipalities shifted category from low-low to high-low over time, displaying a more dynamic spatial pattern. However, it should be underlined that Campos dos Goytacazes, which is located in this region and is the municipality with the largest land area in the state, exhibited the high-low type of spatial correlation for all eight periods. As can be seen in Fig. 3, most of the municipalities, particularly those located in the centre of the state showed no statistically significant autocorrelation.

Discussion

Visual inspection of sequential choropleth maps is commonly used by health programmes to identify priority areas for intervention, but this approach is limited, since it does not consider the influence of neighbouring municipalities on the incidence pattern. The choropleth maps used here show the AIDS incidence in each municipality for each period, which enables visualization of the spatial distribution of AIDS incidence and of how the epidemic spread throughout the municipalities of the State of Rio de Janeiro during the study period. However, limitations regarding the choice of classification process for the incidence rate, which can be based on quintiles or ad-hoc methods, need to be considered. The spatial approach employed in this study can be used to identify and monitor high-incidence areas over different periods of time. Knowledge of the spatial dynamics of AIDS occur-

rence may allow improvement of surveillance actions by taking into account the specificities of municipalities and their neighbours. Almost 30 years after the first cases of AIDS were reported in the municipality of Rio de Janeiro, the Moran map shows that there is still a cluster of high AIDS incidence comprising the metropolitan region of the State of Rio de Janeiro.

In contrast to the high-incidence profile of the major urban centres of the state, much of the low incidence was seen in smaller municipalities. A cluster of low-low incidence was found in the north-eastern part of the state, which comprises municipalities with small populations. This region is the farthest from the locus of high AIDS incidence surrounding the State Capital; nevertheless, some neighbouring municipalities of this low-low cluster show a high incidence, a condition that characterises the high-low pattern depicted in the spatial correlation. Campos dos Goytacazes, the most populous municipality outside the metropolitan region and an important urban centre of upstate Rio de Janeiro, is a good example of this. Due to its proximity to municipalities with a low AIDS incidence and the possibility of spread, this municipality must be seen as a critical area requiring special intervention.

Geographical clustering of new HIV infections is a common phenomenon, particularly in urban areas (Shacham et al., 2013). The high AIDS incidence, which was observed in the metropolitan region of the State of Rio de Janeiro, can also be seen in other metropolitan areas, such as in some populated urban regions of South Africa (Manda et al., 2012), the metropolitan area of Atlanta (Hixson, 2011) and another

11 large urban areas in the United States of America (Hall et al., 2010). In 2011, the AIDS incidence in Brazil was 20.2 cases per 100,000. Much of the municipalities of Rio de Janeiro, especially those from the metropolitan region, had a higher incidence than that observed at the national level during the whole study period. Indeed, the incidence is still high around the State Capital despite all public health policies that has made Brazil's response to AIDS internationally acknowledged.

Difficulties accessing antiretroviral treatment have been identified in Rio's metropolitan area, e.g. in settings such as shanty towns (*favelas*), where there is concern around the free access to, and availability of, antiretroviral treatment as well as the sustainability of public health policies (Cataldo, 2008). In addition, the access to the full package of interventions for the prevention of HIV vertical transmission is still low in the metropolitan region of the state (da Silva Pires Araujo et al., 2014). Significant proportions of pregnant women living with HIV either remain undiagnosed or do not start on antiretrovirals medicines even when diagnosed. The State Health Department in Rio de Janeiro (Secretaria de Estado de Saúde - SES/RJ) estimates that 30% of all pregnant women with AIDS in the state have not used antiretrovirals at childbirth, which could prevent vertical contamination, and 24% only discovered they were HIV-positive during pregnancy (SES/RJ, 2013).

Late diagnosis is a great concern in Rio de Janeiro. In 2012, according to the State Department of Health (SES/RJ, 2013), which means that in that year alone about 28% of HIV-infected persons did not receive HAART since they were unaware of the infection. Late diagnosis has consequences for AIDS incidence as well since people unaware of their HIV status contribute to continuing HIV transmission. Furthermore, both the National Collaborating Centre for Infectious Diseases (NCCID) and individual scientists agree that early diagnosis would lead to more rapid HAART support and reduced spread of the disease by lowering the viral load both in blood plasma and the genital tract (Porco et al., 2004; NCCID, 2010).

The Metropolitan Rio de Janeiro area has hundreds of low-income communities and some studies indicate that higher AIDS incidence tend to occur in poorer neighbourhoods (Greco and Simão, 2007; Hixson et al., 2011; Shacham et al., 2013; da Silva Pires Araujo et al., 2014). It has been suggested that poverty may increase the vulnerability to HIV infection since it hinders access to information, preventive measures and

healthcare. In fact, a large disparity still exists in the metropolitan region of the State of Rio de Janeiro; low-income communities are characterised by significant levels of social inequality and millions are marginalised. In order to tackle these problems related to the high AIDS incidence in some municipalities of Rio de Janeiro, new policies are required for a better integration of prevention and treatment. For 2014, new programmes are planned in the State of Rio de Janeiro to improve prevention of AIDS, early diagnosis and HAART access (SES/RJ, 2013). In this sense, the clusters of high AIDS incidence outlined in this study should be seen as critical areas, where surveillance efforts should be concentrated and public health interventions are most required.

Acknowledgements

The research was funded by a research grant from the Brazilian National Council for Scientific and Technological Development (CNPq). A.T.J. Alves acknowledges the scholarship and support received from the Coordination for the Improvement of Higher Level Personnel (Capes).

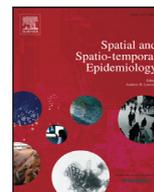
References

- Anselin L, 1995. Local indicators of spatial association-LISA. *Geogr Anal* 27, 93-115.
- Anselin L, 1996. The Moran scatterplot as an ESDA tool to assess local instability in spatial association. In: *Spatial analytical perspectives on GIS*. Fischer M, Scholten H, Unwin D (eds). London: Taylor and Francis, 111-125 pp.
- Baddeley A, Turner R, 2005. Spatstat: an R package for analyzing spatial point patterns. *J Stat Softw* 12, 1-42.
- Bailey TC, Gatrell AC, 1995. *Interactive spatial data analysis*. New York: Longman Scientific & Technical, 413 pp.
- Bastos FI, Barcellos C, 1995. Geografia social da AIDS no Brasil. *Rev Saude Publica* 29, 52-62.
- Berkley S, Okware S, Naamara W, 1989. Surveillance for AIDS in Uganda. *AIDS* 3, 79-85.
- Biehl J, 2006. Pharmaceutical governance. In: *Global pharmaceuticals*. Petryna A, Lakoff A, Kleinman A (eds). *Ethics, Markets, Practices*. Durham: Duke University Press, 206-239 pp.
- Castilho EA, Chequer P, Struchiner C, 1994. A epidemiologia da AIDS no Brasil. In: *A Aids no Brasil (1982-1992)*. Parker R, Bastos C, Galvão J, Pedrosa JS, (eds). Rio de Janeiro: Relume-Dumará, 59-67 pp.
- Cataldo F, 2008. New forms of citizenship and socio-political inclusion: accessing antiretroviral therapy in a Rio de Janeiro favela. *Sociol Health Illn* 30, 900-912.
- CDC, 1981. *Pneumocystis pneumonia* - Los Angeles. *Morb Mortal Wkly Rep* 30, 250-252.

- CDC, 2012. HIV surveillance supported by the Division of HIV/AIDS Prevention. Atlanta, Georgia: Centers for Disease Control and Prevention. Available at: <http://www.cdc.gov/hiv/statistics/recommendations/publications.html>. (accessed on April 2014).
- Chin J, 1990. Public health surveillance of AIDS and HIV infections. *Bull World Health Organ* 68, 529-536.
- da Silva Pires Araujo E, Friedman RK, Camacho LAB, Derrico M, Moreira RI, Calvet GA, de Oliveira MS, Veloso VG, Pilotto JH, Grinsztejn B, 2014. Cascade of access to interventions to prevent HIV mother to child transmission in the metropolitan area of Rio de Janeiro, Brazil. *Braz J Infect Dis* 1-9.
- Dourado I, Veras MASM, Barreira D, Brito AM, 2006. AIDS epidemic trends after the introduction of antiretroviral therapy in Brazil. *Rev Saude Publica* 40, 9-17.
- Greco DB, Simão M, 2007. Brazilian policy of universal access to AIDS treatment: sustainability challenges and perspectives. *AIDS* 21, S37-S45.
- Hall HI, Espinoza L, Benbow N, Hu YW, for the Urban Areas HIV Surveillance Workgroup, 2010. Epidemiology of HIV infection in large urban areas in the United States. *PLoS One* 5, e12756.
- Hixson BA, Omer SB, del Rio C, Frew PM, 2011. Spatial clustering of HIV prevalence in Atlanta, Georgia and population characteristics associated with case concentrations. *J Urban Health* 88, 129-141.
- Jenks GF, Caspall FC, 1971. Error on choroplethic maps: definition, measurement, reduction. *Ann Assoc Am Geogr* 61, 217-244.
- Karim SSA, 2009. Spatial clustering of HIV infection: providing clues for effective HIV prevention. *Int J Epidemiol* 38, 1016-1017.
- Lam NS-N, Fan M, Liu K, 1996. Spatial-temporal spread of the AIDS epidemic, 1982-1990: a correlogram analysis of four regions of the United States. *Geogr Anal* 28, 93-107.
- Lewin-Koh NJ, Bivand R, 2012. Maptools: tools for reading and handling spatial objects. Available at: <http://CRAN.R-project.org/package=maptools> (accessed on April 2014).
- Manda SOM, Lombard CJ, Mosala T, 2012. Divergent spatial patterns in the prevalence of the human immunodeficiency virus (HIV) and syphilis in South African pregnant women. *Geospat Health* 6, 221-231.
- Moore DA, Carpenter TE, 1999. Spatial analytical methods and geographic information systems: use in health research and epidemiology. *Epidemiol Rev* 21, 143-161.
- MS, 2011. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Bol Epidemiol AIDS/DST*, pp. 1-159.
- MS, 2013. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. *Bol Epidemiol AIDS/DST*, pp. 1-64.
- NCCID, 2010. Interventions to prevent HIV transmission in serodiscordant couples. Winnipeg, Manitoba: National Collaborating Centre for Infectious Diseases. Available at: http://www.nccid.ca/files/serodiscordant_couples.pdf. (accessed on March 2014).
- Peng ZH, Cheng YJ, Reilly KH, Wang L, Qin QQ, Ding ZW, Ding GW, Ding KQ, Yu RB, Chen F et al., 2011. Spatial distribution of HIV/AIDS in Yunnan province, People's Republic of China. *Geospat Health* 5, 177-182.
- Porco TC, Martin JN, Page-Shafer KA, Cheng A, Charlebois E, Grant RM, Osmond DH, 2004. Decline in HIV infectivity following the introduction of highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 18, 81-88.
- R Development Core Team, 2012. R: a language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing.
- Robinson TP, 2000. Spatial statistics and geographical information systems in epidemiology and public health. *Adv Parasitol* 47, 81-128.
- SES/RJ, 2013. AIDS: Região Metropolitana do RJ concentra maior taxa de incidência da doença. Available at: <http://www.saude.rj.gov.br/imprensa-noticias/20411-aids-regiao-metropolitana-do-rj-concentra-maior-taxa-de-incidencia-da-doenca.html> (accessed on March 2014).
- Shacham E, Lian M, Önen NF, Donovan M, Overton ET, 2013. Are neighborhood conditions associated with HIV management? *HIV Med* 14, 624-632.
- Thacker SB, Berkelman RL, Stroup DF, 1989. The science of public health surveillance. *J Public Health Policy* 10, 187-203.
- UNAIDS, 2010. Global report, pp. 1-359.
- UNAIDS, 2011. UNAIDS world AIDS day report, pp. 1-48.
- UNAIDS, 2012. UNAIDS report on the global AIDS epidemic, pp. 1-106.
- UNAIDS, 2013. Global update on HIV treatment 2013: results, impact, and opportunities, pp. 1-124.

ANEXO III

ARTIGO: Exploring spatial patterns in the associations between local AIDS incidence and socioeconomic and demographic variables in the state of Rio de Janeiro, Brazil.



Original Research

Exploring spatial patterns in the associations between local AIDS incidence and socioeconomic and demographic variables in the state of Rio de Janeiro, Brazil



André T.J. Alves^{a,b,*}, Flavio F. Nobre^a, Lance A. Waller^c

^a Biomedical Engineering Program, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Av. Horácio Macedo 2030, Rio de Janeiro RJ 21941-914, Brazil

^b CAPES Foundation, Ministry of Education of Brazil, Brasília DF 70040-020, Brazil

^c Department of Biostatistics and Bioinformatics, Rollins School of Public Health, Emory University, 1518 Clifton Road NE, Atlanta, GA 30322, USA

ARTICLE INFO

Article history:

Received 2 October 2015

Revised 5 March 2016

Accepted 27 April 2016

Available online 4 May 2016

Keywords:

AIDS

GWPR

Sociodemographic factors

Brazil

ABSTRACT

Access to antiretroviral therapy (ART), universally provided in Brazil since 1996, resulted in a reduction in overall morbidity and mortality due to AIDS or AIDS-related complications, but in some municipalities of Rio de Janeiro, AIDS incidence remains high. Public health surveillance remains an invaluable tool for understanding current AIDS epidemiologic patterns and local socioeconomic and demographic factors associated with increased incidence. Geographically Weighted Poisson Regression (GWPR) explores spatial varying impacts of these factors across the study area focusing attention on local variations in ecological associations. The set of sociodemographic variables under consideration revealed significant associations with local AIDS incidence and these associations varied geographically across the study area. We find the effects of predictors on AIDS incidence are not constant across the state, contrary to assumptions in the global models. We observe and quantify different local factors driving AIDS incidence in different parts of the state.

© 2016 The Authors. Published by Elsevier Ltd.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

1. Introduction

Access to antiretroviral therapy (ART), universally provided in Brazil since 1996 (Dourado et al., 2006), resulted in a reduction in morbidity and mortality due to AIDS or AIDS-related complications (SES/RJ, 2013). From the beginning of AIDS epidemic in the 1980s until June 2014, 757,042 cases have been reported in Brazil. Over the past few years the total number of new AIDS cases has been

stable in the country, but in some of its Federal Units the incidence remains high, e.g., the State of Rio de Janeiro, which reported many of the first cases in the country and continued accounting for high AIDS occurrence during the last decades (MS, 2013).

Given the high AIDS incidence in Rio de Janeiro, surveillance and targeted prevention remain essential for achieving better control of the epidemic. Thus, public health surveillance remains an invaluable tool for our understanding of AIDS epidemiologic patterns. In this regard, Geographical Information Systems (GIS), analytical, and spatial methods have been increasingly applied in ecological studies as a tool for analysis and visualization of spatial patterns in epidemiologic diseases (Moore and Carpenter, 1999; Robinson, 2000).

* Corresponding author at: Biomedical Engineering Program, Universidade Federal do Rio de Janeiro. Av. Horácio Macedo 2030, Rio de Janeiro – RJ 21941-914, Brazil. Tel.: +55 21 3938 8624; fax: +55 21 3938 8591.

E-mail addresses: andrethiago@peb.ufrj.br (A.T.J. Alves), flavio@peb.ufrj.br (F.F. Nobre), lwaller@emory.edu (L.A. Waller).

Geographical clustering of new HIV infections is a common phenomenon, particularly in urban areas (Shacham et al., 2013). High AIDS incidence, which was observed in the metropolitan region of Rio de Janeiro State, can also be seen in other metropolitan areas, such as in some urban regions of South Africa (Manda et al., 2012), the metropolitan area of Atlanta (Hixson et al., 2011) and another 11 large urban areas in the United States (Hall et al., 2010).

Some studies indicate that higher AIDS incidence tends to occur not only in urban areas, but also in vulnerable and poorer neighborhoods (Greco and Simão, 2007; Hixson et al., 2011; Shacham et al., 2013; Pires et al., 2014). For example, in the city of São Paulo – Brazil, AIDS incidence increased from 1981 to 1995, but also shifted between socioeconomic categories, reflecting a complex process in which the burden of disease progressively shifted to the poorest and most marginalized segments of the global population (Antunes et al., 2005). It has been suggested that poverty may increase the vulnerability to HIV infection since it hinders access to information, preventive measures and healthcare (Alves and Nobre, 2014). In fact, a large disparity still exists in the state of Rio de Janeiro, where low-income communities are characterized by social inequality and millions are marginalized. Other studies point to variables that may be related to or help explain regional AIDS incidence, such as the Human Development Index – HDI (Grangeiro et al., 2010), the urbanization rate (El-Asfahani and Girvan, 2008), and the level of education (Fonseca et al., 2000).

Local modeling approaches, such as Geographically Weighted Regression (GWR) and Geographically Weighted Poisson Regression (GWPR), allow exploration local spatial associations but, just as in the spatial setting, are different modeling frameworks – GWR assuming Gaussian outcomes (Fortheringham et al., 2002) and GWPR assuming Poisson counts which is more appropriate for the modeling of small area disease rates, especially where local expected number of observations is low (Nakaya et al., 2005). GWPR has been used, for example, to depict spatial variations in associations between health access, disease counts and risks, incidence rates, mortality risks and sets of socioeconomic characteristics (Nakaya et al., 2005; Cheng et al., 2011; Comber et al., 2011; Weisent et al., 2012; Odoi and Busingye, 2014). These studies explored the spatial pattern in the associations between a health outcome and a set of socioeconomic variables, and increase our understanding of how health issues can be related to surrounding socioeconomic conditions, and how geography influences these associations.

While geographic variation in AIDS incidence is well-documented, the aim of this study is to explore the spatial patterns in the associations between local AIDS incidence and a set of socioeconomic and demographic variables using GWPR (Nakaya et al., 2005). Our goal is to identify how the strength of association between local AIDS incidence and each of our local covariates varies across our study area. Areas of particularly high association provide opportunities for focused education and prevention efforts as well as additional research seeking explanations for the variations.

2. Study area

Our study area contains the State of Rio de Janeiro, located within the Southeast Brazilian macro region. Rio de Janeiro is one of the smallest states in Brazil, with an area of 43,653 km². It is, however, the third most populous Brazilian state with approximately 16.4 million residents in 2014, and second across Brazil in terms of Gross Domestic Product, preceded only by São Paulo. The state capital is the city of Rio de Janeiro, which together with neighboring municipalities forms the second largest metropolitan area in Brazil, with about 11.8 million inhabitants.

The first cases of AIDS in Brazil were detected in the cities of Rio de Janeiro and São Paulo in the early 1980s (Castilho et al., 1994), and most new cases continue to be reported there. AIDS incidence has stabilized during the last 10 years, with a particular reduction of new cases in the Southeast macro region (MS, 2013). In spite of this overall reduction, however, the incidence of AIDS cases remains high in Rio de Janeiro, which currently has the fourth highest AIDS incidence among the Brazilian states, the second largest AIDS mortality rate in the country and the highest incidence in the Southeast (MS, 2013). In 2011, the reported AIDS incidence in Brazil was 20.2 cases per 100,000 (MS, 2013). In the same year, many of the municipalities of Rio de Janeiro, especially those from the metropolitan region, reported higher local incidence than the national rate.

Although located in the most industrialized macro region of the country, the state of Rio de Janeiro has hundreds of low-income communities. The 92 municipalities in the state are very heterogeneous, and, even at the municipal level, great disparity still exists between the richest zones and the most poor and vulnerable peripheries.

3. Data source

Until June 2014, the epidemiologic surveillance of HIV/AIDS in Brazil was based on compulsory notification of AIDS cases (rather than HIV infection) through the Information System for Notifiable Diseases (Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN). Only people who have already developed AIDS, HIV-positive pregnant women and children exposed to the risk of vertical transmission, were included on mandatory AIDS case reporting. But the country has recently extended its mandatory notification system including HIV infection, which, from 2014, will provide qualified data around HIV/AIDS epidemic, driving new prevention efforts.

All Brazilian municipalities use standardized instruments for notification of newly diagnosed cases of AIDS. The definition criteria used is based on a CD4 count below 350/mm³, diagnosis of opportunistic diseases, or a scoring system for symptoms and laboratory parameters. Since 2004 the following four information systems are used for monitoring data related to the epidemic: SINAN, Mortality Information System (Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM), Laboratory Tests Control System (Sistema de Controles de Informações Laboratoriais – SISCEL) and Medication Logistics Control System (Sistema de Controle Logístico de Medicamentos – SICLOM).

The dataset used in this study includes all cases of AIDS reported to the Brazilian Ministry of Health by the 92 municipalities of the State of Rio de Janeiro, after cleaning and linkage of the above four information systems by the State Health Department (SES/RJ, 2013). Data were obtained according to the year of diagnosis and patient place of residence. We examined the 3-year average number of AIDS cases observed between 2009 and 2011 rather than the total number of cases observed in 2010 in order to reduce biases due to delayed reporting and also reduce local variability in estimated AIDS incidence, which can be affected by small numbers of residents in some regions.

In State of Rio de Janeiro, the 3-year average number of AIDS cases between 2009 and 2011 was equal to 5143 cases. In its 92 municipalities, this same average ranges from 0 (zero) to 2624. The municipality of Rio de Janeiro accounts for about 50% of the total cases in the State, with 41.5 cases per 100,000 population. In the State of Rio de Janeiro, the reported AIDS incidence for this same period was 32.2 cases per 100,000 (SES/RJ, 2013).

We obtained information about the resident populations of the municipalities from the 2010 Census, provided by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). A digital map of the State of Rio de Janeiro was also obtained from IBGE.

We considered the following municipal indicators to help us to understand patterns in the local number of AIDS cases: the Gini index – IndGini (a measure of income inequality), urbanization – Urban (urban population divided by the total population in each municipality), income per capita – Incpc, and a vulnerability index – Vulner (defined as the percentage of the local population with household income per capita less than or equal to half the current minimum wage), all for the year 2010 and obtained from the IBGE. Finally, we also considered the Education component of the Municipal Human Development Index – HDIEdu for the year 2010, obtained from the United Nations Development Programme (UNDP).

Unfortunately, the data set used in this study is only available at the aggregate level, potentially masking complex situations in each municipality and hindering the understanding of local AIDS epidemic patterns. Still, many demographic data utilized in studies of public health are only available in aggregate for enumeration units associated with the decennial census, which is also the case of this study. In epidemiology and public health, aggregated areal data is the most common due to the difficulty in precisely locate an event in health, the need to create meaningful units for analysis and, on the other hand, the need to consider ethical and confidentiality aspects (Waller and Gotway, 2004), which occurs in HIV/AIDS studies, for example.

4. Methods

Regression models allow analysts to explore associations between disease outcomes and hypothesized risk factors. Regression methods estimate relationships between a dependent variable and a set of independent variables. When we apply regression to spatial data, we typically assume these relationships (as estimated by regression

slope parameters) are constant across all locations, i.e., the associations are spatially *stationary*. In contrast, GWR (Fotheringham et al., 2002) directly allows potential non-stationarity in these effects, i.e., GWR allows estimated regression associations to vary smoothly across the study area. To accomplish our goal, at each location we use weighted estimation wherein we weight nearby observations more heavily than we weight more distant ones, motivated by Tobler's First Law of Geography – everything is related with everything else, but closer things are more related (Tobler, 1970). Geographic weights are commonly assigned using a smoothly decaying kernel function of distance such as a Gaussian Kernel (Eq. 1) or a bi-square Kernel (Eq. 2). The Gaussian kernel weight function continuously and gradually decreases from the center of the kernel, but never reaches zero. The bi-square kernel has a clear-cut range where kernel weights are non-zero. It is more suitable for when one seeks a definitive local extent for model fitting.

$$w_{ij} = \exp\left(-\frac{d_{ij}^2}{G^2}\right) \quad (1)$$

$$w_{ij} = \begin{cases} \left(1 - \frac{d_{ij}^2}{G^2}\right)^2 & d_{ij} < G \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (2)$$

Where w_{ij} is the geographical weight assigned to the i th observation at a regression based at point j in the study area (referred to as the j th regression location), d_{ij} is the Euclidean distance between observation i and regression location j , and G is a fixed bandwidth size defined by a distance metric measure. The bandwidth controls the rate at which weights decay with increasing distance. When the bandwidth is large, the weights decay slowly; when the bandwidth is small, the weights decay rapidly. In terms of influencing the fit of the model, the choice of a bandwidth is more important than the shape of the kernel (Fotheringham et al., 2002).

As an alternative to the weighting scheme in Eqs. (1 and 2), we can also use an adaptive kernel, where the bandwidth is not fixed and number of areas included in the kernel is kept constant. This weighting scheme is useful in the case that there is a large variation in the geographical density of the observed data (Fotheringham et al., 2002).

Generalized linear models (GLMs) have been widely used in the context of epidemiology to model incidence counts and rates of disease (McCullagh and Nelder, 1989). Briefly, Poisson regression models are generalized linear models with the Poisson distribution function as the assumed probability distribution of the response. Poisson models may be appropriate when the dependent variable is a count, especially in the case where observed counts include low numbers, such as the number of AIDS cases.

As described in (Fotheringham et al., 2002), GWR can be extended to a GLM framework and (Nakaya et al., 2005) provide details regarding extensions to Poisson regression. The application of GWR ideas to Poisson regression, however, is slightly more complicated due to the non-linear nature of the Poisson model and the inherent association between the mean and variance (Waller et al., 2007).

Briefly, let Y_i denote the number of AIDS cases observed in municipality i in the state of Rio de Janeiro, $i=1, \dots, 92$. We assume that the numbers of AIDS cases in each municipality follow independent Poisson distributions. Conventional Poisson regression models do not allow variation in associations between geographical locations, but a Geographically Weighted Poisson Regression (GWPR) allows us to examine spatial varying coefficients over space (Eq. 3). The model is defined as:

$$y_i \sim \text{Poisson} \left(N_i \exp \left(\sum_k \beta_k(u_i, v_i) x_{ki} \right) \right) \quad (3)$$

where y_i , x_{ki} , and N_i denote, respectively, dependent variable (the total number of AIDS cases), k th independent variable including the constant term and the offset variable corresponding to population size at risk (municipality population) at municipality i . (u_i, v_i) is the geographic coordinate of the centroid of the i th municipality (the location of i). The coefficients $\beta_k(u_i, v_i)$ are assumed to be smoothly varying conditional on their location. While, in principle, one could estimate associations at a grid of regression points across the study area, since we have municipality-level data, we maintain the regional map and estimate (and map) associations for each municipality.

In this paper, the weighting function, the bandwidth size and the best model regarding different independent variable subsets were determined by means of corrected Akaike information criterion (AICc) comparison (Eq. 4):

$$\text{AICc}(G) = D(G) + 2K(G) + 2 \frac{K(G)(K(G) + 1)}{N - K(G) - 1} \quad (4)$$

where D and K denote the deviance and the effective number of parameters in the model with bandwidth G , respectively. N denotes the number of observations.

The choice of geographical weighting functions and bandwidth size have an important role in the implementation of GWPR, and involve a trade-off between bias and variance. A smaller bandwidth reduces the precision of local estimates since they are based on few observations, leading to large variance in the local estimates. A larger bandwidth generally produces greater smoothing, trading an increase bias for a reduction in variance in the local estimates.

Regression diagnostics were used to judge the goodness of fit of the model. Simple correlation analyses were performed to ensure that the variables were not highly correlated with one another, and the variance inflation factor (VIF) was used as an indicator of multicollinearity. Typically, VIF value greater than 10 (Marquardt, 1970; Neter et al., 1989; Kennedy, 1992) or even 5 (Rogerson, 2001) suggest severe multicollinearity.

We used the software GWR version 4.0.80 (GWR4 development team 2014) and the R statistical software, version 2.14.2 (R Development Core Team, 2012) with the spgwr package (Bivand et al., 2014b) to implement a geographically weighted Poisson regression approach to exploring spatial non-stationarity in our data. We also used the spatstat (Baddeley and Turner, 2005) and maptools (Bivand et al., 2014a) packages in R for further analyses and map generation.

5. Results

Fig. 1 displays the data geographically. All maps categorize values by quartiles. The incidence of AIDS in the 92 municipalities of Rio de Janeiro varied widely, ranging from 0 to 0.43 per 1000 population, with a median of 0.18. The municipalities with the highest incidences are around the State Capital, at the bottom left of the map. Low AIDS incidence areas can be seen across the state and mostly occur in municipalities with small local population sizes.

The spatial distribution of the selected socioeconomic and demographic variables showed the heterogeneous pattern of the study area. The Gini index ranges from 0.42 to 0.62, pointing to the local presence of inequality across the whole state. Higher levels of education can be seen mostly in the municipalities from south and southwest. The standardization of per capita income in a 0–1 interval reveals two bands of higher income, one at middle of the map, one at the bottom, and areas with lower income mostly at the northeast of the state. There is a clear cluster of urbanized municipalities around the state capital, which is the metro-area of Rio de Janeiro state, and a clear cluster of municipalities with higher vulnerability at the top right of the map.

Ordinary Poisson models have been widely used as disease analysis tools. To examine the possible determinants of the geographical patterns in AIDS occurrence, traditional global Poisson regression were fitted with an offset equal to the population of each municipality. The set of variables: Gini index (IndGini), income per capita (Incpc), urbanization (Urban), vulnerability (Vulner) and the HDI education component (HDIedu) were used to investigate potential association with geographic distribution of AIDS. Table 1 displays global Poisson regression results, starting with significant univariate models and ending with a multivariate model including all of the covariates (model 11), where HDIedu is no longer significant.

The global univariate models reveal that each of the selected covariates has significant association with the AIDS cases at the global level, but such a model may mask potential local spatial variation in these associations. Thus, we fit a GWPR beginning from the respective global models. The comparison of obtained AICc values suggests improvement in fit over the global models where the model with poorest fit contains only vulnerability as the explanatory variable (model 4). Based on the AICc, we find the best fitting model to be the GWPR containing the covariates: Gini index, urbanization, vulnerability and income as the explanatory variables (model 10).

All independent variables that were significant in global Poisson regression analysis were tested for multicollinearity using the VIF (variance inflation factor) statistic, which was also performed to support the validity of the regression results. The maximum VIF value of 5 is used for examining the multicollinearity phenomenon (Rogerson, 2001). The observed values of VIF for the variables in the model 10 range from 1.7 to 4.6, suggesting that no serious multicollinearity issues exist.

We found significant overdispersion in each of the global Poisson models indicating that all global models had variance exceeding the mean. Negative Binomial

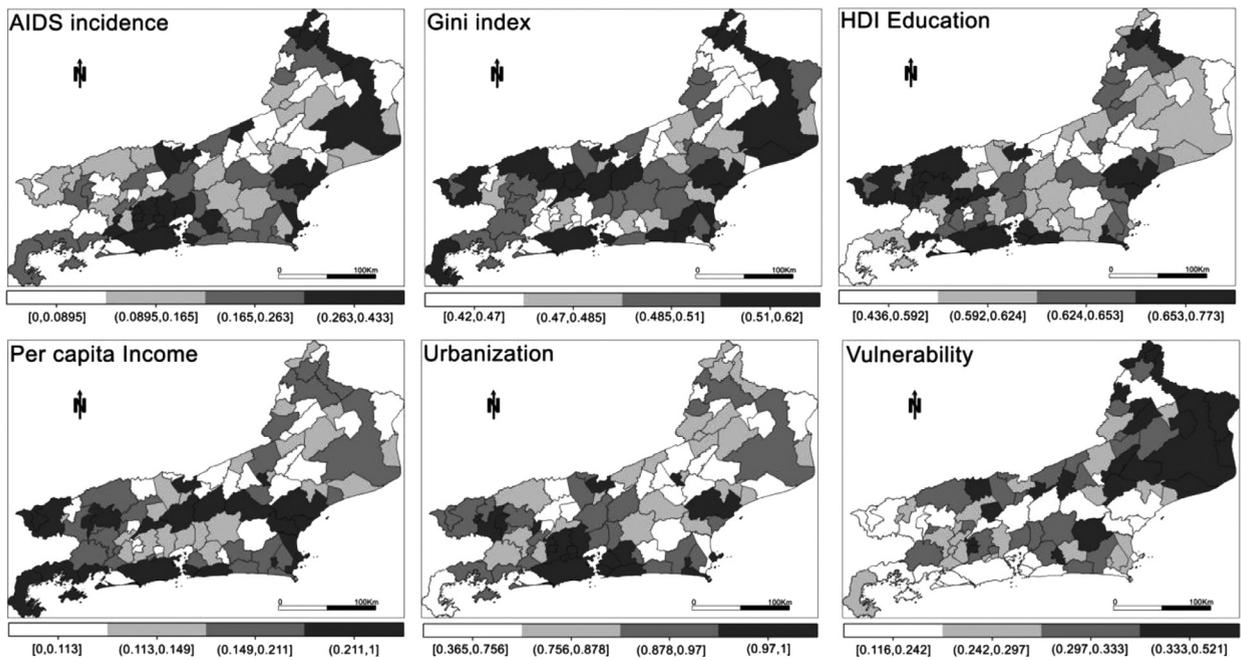


Fig. 1. Descriptive maps of the AIDS incidence per 1000, and the data set under consideration based on 92 municipalities of the state of Rio de Janeiro, Brazil – 2010. Data divided into quartiles.

models (Hilbe, 2011) provide a tool to account for overdispersion and might be more appropriate for the data in this case. While Negative Binomial models provide a probabilistic mechanism for allowing additional variation in the model, this adjustment is general and ignores any specific causes for the overdispersion. In our case, we suspect the regression associations may vary by location, which, if true, could result in overdispersion in any global model ignoring such variation. In our study, we observed that the parameter estimates of our models based on the ordinary Poisson regression are not very different from those based on the negative binomial GLM, suggesting the negative binomial model simply adds unstructured noise to account for the overdispersion. Poisson model 10 (Table 1), for example, had moderate overdispersion (parameter of overdispersion $\alpha = 1.095$). In addition, we found that our GWPR models provide improvements in fit over the global models in all cases, supporting a case for geographic variations in the associations.

Model diagnostics are still under development for GWPR, including tools for assessing overdispersion, and our results suggest further study to further refine such conclusions. A recent study (Silva and Rodrigues, 2013) proposes the Geographically Weighted Negative Binomial Regression (GWNBR) method for the modeling of data with overdispersion using the SAS %gwnbr macro, but conventional software, GWR 4.0 and R, do not support the calibration of GWNBR yet. Given all of these considerations, we focus on GWPR results below and continue to explore these extensions in future research.

The use of the fixed weighting function and the optimal bandwidth for the GWPR were, again, defined based on the smallest AICc. A common rule-of-thumb in the use of AICc is that if the difference in AICc values between

two models is less than or equal to 2, there is no substantial difference in the performance of the two models (Nakaya et al., 2005). Model 10 with fixed Gaussian Kernel has AICc equal to 167.41, and AICc equal to 168.43 when the fixed bi-square Kernel is used. Although there is no substantial difference between those two weighting methods for the model 10 in terms of AICc, we prioritize the lower bandwidth (approximately 46 Km), in order to avoid overly smooth parameter surfaces, as we do have when the bandwidth is 107 Km.

A summary of parameter estimates for locally estimated coefficients in model 10 appears in Table 2. The local parameters are described by the minimum, lower quartile, median, upper quartile, and maximum of values across all locations. We note some similarities between the median coefficients estimates and the global estimates of model 10 in Table 1.

Visually, the estimated local parameter values have clear patterns of spatial variation (Fig. 2). We also tested the geographical variability for each varying coefficient, which was carried out between the fitted GWPR and a model in which only the k th coefficient is fixed. We repeated this test routine for each geographically varying coefficient, and, in terms of AICc comparison, the GWPR provides improved fit over the model with the k th coefficient fixed, suggesting that all the estimated coefficients from model 10 vary spatially.

The maps indicate that the five parameter estimates are not equal for all locations, although maps of vulnerability and income estimates are quite similar. The association between the AIDS cases and the Gini index showed the largest spatial variation across the state, as evidenced by the coefficient range (-0.433 to 31.1). All municipalities had negative intercept and positive urbanization estimates.

Table 1
Global Poisson regression results and comparison with GWPR AICc.

Model	Coefficients	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)	Global AICc	GWPR AICc Gaussian Kernel Bandwidth	GWPR AICc Bi-square Kernel Bandwidth
1	Intercept	-9.608	0.1082	-88.83	<0.001	393.1	255.59 (41.14 Km)	216.59 (82.29 Km)
	IndGini	2.8596	0.1932	14.8	<0.001			
2	Intercept	-8.3976	0.0275	-304.9	<0.001	363.5	250.62 (41.14 Km)	216.04 (82.29 Km)
	Incpc	0.8081	0.0505	16.01	<0.001			
3	Intercept	-11.9177	0.2883	-41.34	<0.001	368.5	283.07 (41.14 Km)	244.62 (82.29 Km)
	Urban	3.9728	0.2933	13.54	<0.001			
4	Intercept	-7.4904	0.0466	-160.9	<0.001	464.9	335.47 (41.14 Km)	279.13 (82.29 Km)
	Vulner	-2.5509	0.211	-12.09	<0.001			
5	Intercept	-10.8155	0.1962	-55.13	<0.001	406.1	295.94 (41.14 Km)	247.68 (82.29 Km)
	HDIEdu	4.0775	0.2856	14.28	<0.001			
6	Intercept	-11.8513	0.5718	-20.73	<0.001	404.5	294.03 (43.76 Km)	244.59 (87.53 Km)
	HDIEdu	5.291	0.6916	7.65	<0.001			
	Vulner	0.9724	0.5011	1.94	0.0523			
7	Intercept	-13.7618	0.4355	-31.6	<0.001	218.7	177.41 (45.49 Km)	174.22 (109.03 Km)
	IndGini	3.05553	0.2859	10.688	<0.001			
	Urban	3.843287	0.3274	11.738	<0.001			
	Vulner	1.377017	0.3436	4.007	<0.001			
8	Intercept	-12.5124	0.4287	-29.19	<0.001	228.6	185.43 (46.17 Km)	184.24 (107.70 Km)
	IndGini	2.27194	0.4909	4.628	<0.001			
	Urban	3.31481	0.3242	10.226	<0.001			
	Incpc	-0.01549	0.1411	-0.11	0.913			
9	Intercept	-11.2678	0.6022	-18.71	<0.001	234.7	197.27 45.49 Km	192.61 90.98 Km
	IndGini	1.8125	0.5122	3.539	<0.001			
	HDIEdu	-2.1447	0.7429	-2.887	0.0039			
	Urban	3.5938	0.3372	10.656	<0.001			
	Incpc	0.4244	0.2063	2.057	<0.001			
10	Intercept	-13.2748	0.4468	-29.71	<0.001	206.2	167.41 (46.17 Km)	168.43 (107.08 Km)
	IndGini	1.448	0.4957	2.921	0.0035			
	Urban	3.6163	0.3259	11.097	<0.001			
	Vulner	2.6901	0.4841	5.557	<0.001			
	Incpc	0.751	0.1913	3.925	<0.001			
11	Intercept	-13.2791	0.7484	-17.75	<0.001	208.5	174.34 (47.66 Km)	176.62 (119.93 Km)
	IndGini	1.4486	0.5022	2.885	0.0039			
	HDIEdu	0.0063	0.8812	0.007	0.9943			
	Incpc	0.7503	0.2118	3.543	<0.001			
	Urban	3.6158	0.3336	10.84	<0.001			
	Vulner	2.6923	0.5724	4.703	<0.001			

Table 2
Summary of coefficients results from GWPR. Model 10 with fixed Gaussian Kernel.

Coefficients	Minimum of coefficients	Lower Quartile of coefficients	Median of coefficients	Upper Quartile of coefficients	Maximum of coefficients
Intercept	-18.430	-14.240	-13.720	-13.090	-10.400
IndGini	-4.333	0.874	1.527	5.624	31.080
Urban	1.038	2.661	3.527	3.997	4.526
Vulner	-15.860	-0.120	2.019	3.072	7.950
Incpc	-15.440	0.232	0.528	0.917	3.842

6. Discussion

The first cases of AIDS in Brazil were reported in Rio de Janeiro and São Paulo, but in Rio de Janeiro local rates remain high until the present day, especially among larger municipalities and areas located around the state capital.

Model 10 (Table 1) with Gaussian Kernel Bandwidth provided the best fit among the GWPR models considered and a clear improvement in fit over the global Poisson regression models. Even though previous research suggests the local level of education may relate to AIDS occurrence, any association with our education variable appears to be confounded with and dominated by the local economic

indicators under consideration in our study. Since education has significant association with AIDS at the univariate global model, we also considered a mixed model with education as a (global) fixed effect with other terms varying locally, but even this model did not reveal significant associations between incidence and our education variable after accounting for the local economic effects.

Some estimated coefficients from model 10 (Table 2) range from negative to positive over the study area. This feature indicates how GWPR successfully captured the spatially non-stationary and, on the other hand, how the global model 10 (Table 1) can be misleading since averaging these local effects reveals a single impact assumed to hold across all regions.

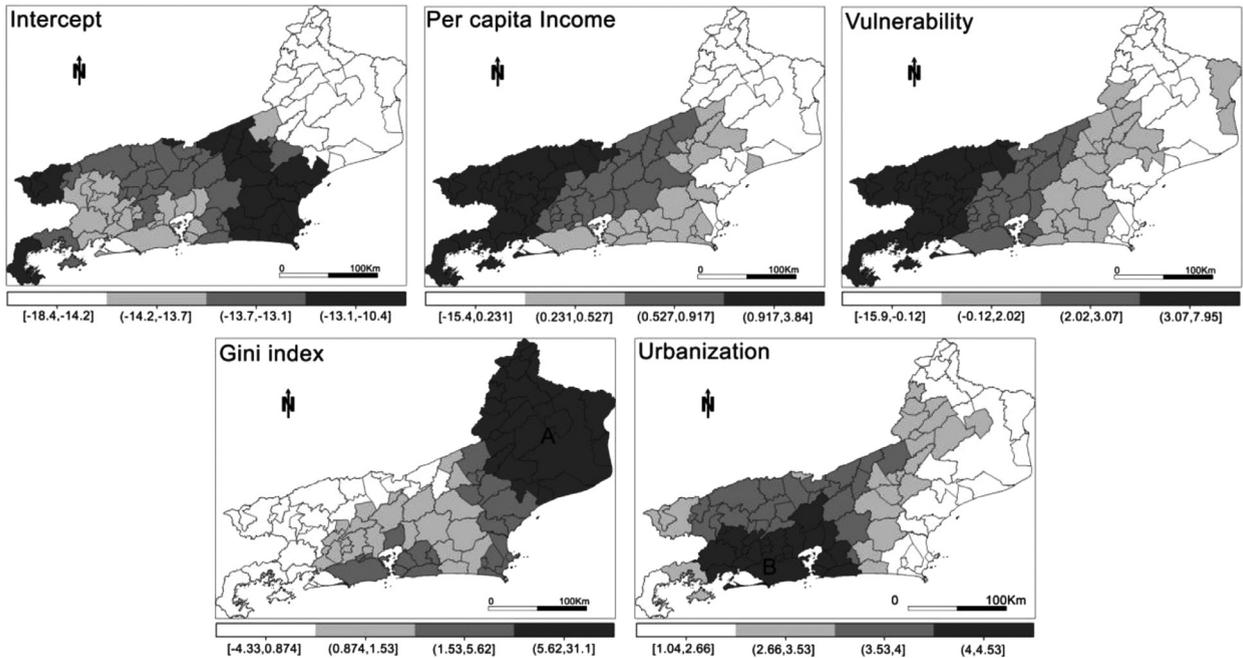


Fig. 2. Model 10: Map of Coefficients results from GWPR for the municipalities of the state of Rio de Janeiro, Brazil – 2010. Data divided into quartiles.

As an example of the insight provided by GWPR, we note that the geographic distribution of estimated vulnerability and income associations (Fig. 2) reveals a gradient effect in the map. In the area on the top right of the map (A) Gini Index is the covariate with the strongest impact. In the area B, the impact of urbanization is stronger. These maps suggest that there are different local factors and a different mix of local factors driving AIDS incidence across the state.

Most of the municipalities near the label “A” on the map have similar estimated parameters. This is not an entirely homogeneous area, but a region with geographically structured urban and rural municipalities, and wide ranges of inequality and vulnerability. GWPR results reveal similar intercepts, higher Gini index coefficients, and most of the lower urbanization coefficients. It is also an area with negative parameters for vulnerability and income. Some associations are expected, for example: inequality expressed by the Gini index has a positive association with AIDS, and income has a negative association, suggesting that areas with higher income tend to have lower AIDS incidence. On the other hand, urbanization is less associated with AIDS incidence near label “A” than in other areas. Another unanticipated local result involves municipalities with higher vulnerability, which are more likely to experience lower AIDS incidence.

Most of the municipalities from west and northwest of the state have similar estimated parameters, especially for the Gini index (negative coefficients), vulnerability and income (positive coefficients), although the intercepts and the urbanization parameters are fairly different. From the GWPR results for this area we can assume that municipalities with high Gini index tend to have lower AIDS incidence, and municipalities with high vulnerability and in-

come tend to have high AIDS incidence. It is worth noting that this region does not have as high AIDS incidence as observed in other areas.

The metropolitan region of Rio de Janeiro has a clear cluster of high AIDS incidence. Mapped GWPR results reveal municipalities from the metro-area along with some neighbors in dark grey, regarding the high positive association between urbanization and AIDS. In our data and based on GWPR coefficients from Model 10, urbanization best explains AIDS in most municipalities from the metropolitan region, followed by vulnerability among the local variables considered. Furthermore, most of the municipalities have estimated income parameters close to zero, indicating that in these parts of the study area, changes in this variable do not strongly influence changes in the AIDS incidence.

7. Conclusions

This study explored local variations in the associations between AIDS and socioeconomic and demographic variables at the municipal level in the state of Rio de Janeiro, Brazil. Univariate global Poisson models were used as a starting point to investigate these associations. The Gini index (a measure of inequality), urbanization, income per capita, vulnerability index and the Education component of the Municipal Human Development Index – HDI, all for the year 2010, was found to be significantly associated to AIDS. This research also demonstrated the use of GWPR to examine spatial varying coefficients across the study area.

Many studies (Greco and Simão, 2007; Hixson et al., 2011; Shacham et al., 2013; Pires et al., 2014) have suggested that higher AIDS incidence often appears in the most urbanized and most deprived areas. The positive and significant impact of inequality (Gini index) and

urbanization (models 1 and 3 – Table 1, respectively) on local AIDS incidence in our study is consistent with most previous findings. However, even though all the univariate models showed significant association between AIDS and the selected set of covariates, some of these global associations were not as expected, e.g., those expressed in the models 2, 4 and 5 (Table 1), which indicate that municipalities with higher income per capita, or higher education index, are more likely to have higher AIDS incidence, and municipalities with high vulnerability index are more likely to have lower AIDS incidence.

Global model 10 (Table 1) has a negative intercept and presents positive associations between all the predictors and the outcome variable. GWPR models, however, reveal that this may not be the case and that the interpretations associated with the global parameter estimates may not be accurate within each municipality. A comparison of the AICc values suggests that all the GWPR models outperform the global models. The GWPR parameters vary spatially, suggesting that the effects of predictors on AIDS incidence are not constant across the state, as assumed by the global models.

As can be seen from Table 2, the signs of estimated coefficients for GWPR model 10 are not always the same. Except for the urbanization, most of the lower quartiles are composed by negative coefficients. The fact that the estimated coefficients ranged from negative to positive over the study area do not emerge with traditional global terms, pointing the importance of GWPR specification. Fig. 2 shows, for example, that more than a quarter of municipalities have negative vulnerability coefficients. Therefore, the association between vulnerability and AIDS is not always negative, as found out in the univariate global model 4, or always positive as in the global model 10.

This complex spatial heterogeneity in the local associations indicates how the socioeconomic and demographic factors might have greater effect on AIDS incidence in some areas and not in others. The AIDS epidemic in the metropolitan region of Rio de Janeiro, for instance, follows previous findings having positive association with urbanization, vulnerability and inequality, while estimated income coefficients are close to zero. In fact, this region has municipalities with high income per capita, as the state capital, and at the same time peripheries with the lowest income brackets. Thus, it is reasonable to assume that in the metro-area income does not fully explain AIDS incidence. In contrast, most of the municipalities from the north and northeast regions have moderate association between AIDS and urbanization, high positive association between AIDS and inequality (Gini index), and high negative association with vulnerability and income. In this area, municipalities with higher income are more likely to have lower AIDS incidence, with a similar impact on vulnerability.

These patterns support the hypothesis that the associations between AIDS and local socioeconomic and demographic characteristics vary geographically across the study area. However, further analysis is required to explore the underlying causes. The analysis presented in this paper is valid at the municipal level, but the calibrated GWPR models must not be transferred to other regions since they pro-

duce a set of local parameters for the specific geographic region of Rio de Janeiro, Brazil.

Alternative variables could also be applied to explore their impact on AIDS incidence, such as the quality of HIV/AIDS treatment, AIDS comorbidities or further covariates associated with the local health system. However, since additional variables were not available at the municipal level for the study period, such analysis is beyond the present scope and may be considered in further work. Further exploration of overdispersion and GWNBR method will be considered in future works as well.

The findings of this study can help to target regional public health actions related to the AIDS occurrence. The GWPR results may be useful for public health planners engaged with reviewing regional policy and services. It is also our understanding that the spatial approach employed in the study may be useful to identify and monitor high-incidence areas for changes in both incidence and associations, helping to guide continued health planning and disease control programs, bringing them in line with the socioeconomic, demographic and epidemiological profiles of municipalities and the local associations between these and AIDS incidence.

8. Funding

This work was supported by Coordination for the Improvement of Higher Level Personnel – CAPES [grant number BEX 5029/14-7].

Acknowledgments

The authors also thank the State Health Department in Rio de Janeiro for providing access to the cleaned and linked data. The opinions and conclusions expressed above represent those of the authors and not necessarily those of the State Health Department.

References

- Alves ATJ, Nobre FF. The acquired immunodeficiency syndrome in the State of Rio de Janeiro, Brazil: a spatio-temporal analysis of cases reported in the period 2001–2010. *Geospatial Health* 2014;8(2):437–43.
- Antunes JLF, Waldman EA, Borrell C. Is it possible to reduce AIDS deaths without reinforcing socioeconomic inequalities in health? *Int J Epidemiol* 2005 Jun 1;34(3):586–92.
- Baddeley A, Turner R. Spatstat: an R package for analyzing spatial point patterns. *J Stat Softw* 2005;12(6):1–42.
- Bivand R, Lewin-Koh N, Pebesma E, Archer E, Baddeley A, Bibiko H-J, et al. mapproj: Tools for reading and handling spatial objects [Internet]. 2014a [cited 2014 Sep 25]. Available from: <http://cran.r-project.org/web/packages/mapproj/index.html>
- Bivand R, Yu D, Nakaya T, Garcia-Lopez M-A. spgwr: Geographically weighted regression [Internet]. 2014b [cited 2015 Aug 14]. Available from: <https://cran.r-project.org/web/packages/spgwr/index.html>
- Castilho E, Chequer P, Struchiner Pedrosa J.S. A epidemiologia da AIDS no Brasil. *Aids No Bras* 1982–1992. Park R. Bastos C. Galvão J. Pedrosa J.S. Editors. Rio de Janeiro: Relume-Dumará; 1994. p. 59–67
- Cheng EM, Atkinson PM, Shahani AK. Elucidating the spatially varying relation between cervical cancer and socio-economic conditions in England. *Int J Health Geogr* 2011 Sep 26;10(1):51.
- Comber AJ, Brunson C, Radburn R. A spatial analysis of variations in health access: linking geography, socio-economic status and access perceptions. *Int J Health Geogr* 2011 Jul 25;10(1):44.
- Dourado I, Veras MA, de SM, Barreira D, de Brito AM. AIDS epidemic trends after the introduction of antiretroviral therapy in Brazil. *Rev Saúde Pública* Apr 2006;40 Suppl:9–17.

- El-Asfahani AM, Girvan JT. Socio-demographic variables associated with aids epidemic: evidence from the organization for economic cooperation and development and the african countries. *Afr J Food Agric Nutr Dev* 2008;8(1):1–16.
- Fonseca MG, Bastos FI, Derrico M, de Andrade CLT, Travassos C, Szwarwald CL. AIDS e grau de escolaridade no Brasil: evolução temporal de 1986 a 1996. *Cad Saúde Pública* 2000;16:S77–87.
- Fotheringham SA, Brunsdon C, Charlton M. Geographically Weighted Regression: The Analysis of Spatially Varying Relationships. 1 ed. Chichester, England; Hoboken, NJ, USA: Wiley; 2002.
- Grangeiro A, Escuder MML, Castilho EA. Magnitude and trend of the AIDS epidemic in Brazilian cities, from 2002 to 2006. *Rev Saúde Pública* 2010;44(3):430–41.
- Greco DB, Simão M. Brazilian policy of universal access to AIDS treatment: sustainability challenges and perspectives. *AIDS Lond Engl Jul* 2007;21:S37–45 Suppl 4.
- GWR4 development team. GWR4: Windows Application for Geographically Weighted Regression Modelling [Internet]. 2014. Available from: https://geodacenter.asu.edu/gwr_software
- Hall HI, Espinoza L, Benbow N, Hu YW. For the urban areas HIV surveillance workgroup. Epidemiology of HIV infection in large urban areas in the United States. *PLoS ONE* 2010 Sep 15;5(9):e12756.
- Hilbe JM. Negative Binomial Regression. Cambridge University Press; 2011.
- Hixson BA, Omer SB, del Rio C, Frew PM. Spatial clustering of HIV prevalence in Atlanta, Georgia and population characteristics associated with case concentrations. *J Urban Health Bull NY Acad Med Feb* 2011;88(1):129–41.
- Kennedy P. A Guide to econometrics. Oxford: Blackwell; 1992.
- Manda SOM, Lombard CJ, Mosala T. Divergent spatial patterns in the prevalence of the human immunodeficiency virus (HIV) and syphilis in South African pregnant women. *Geospatial Health May* 2012;6(2):221–31.
- Marquardt DW. Generalized inverses, ridge regression, biased linear estimation, and nonlinear estimation. *Technometrics* 1970;12(3):591–612.
- McCullagh P, Nelder JA. Generalized Linear Models. Second Ed. CRC Press; 1989.
- Moore DA, Carpenter TE. Spatial analytical methods and geographic information systems: use in health research and epidemiology. *Epidemiol Rev* 1999;21(2):143–61.
- Boletim Epidemiológico MS. HIV AIDS. Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais 2013:1–64.
- Nakaya T, Fotheringham AS, Brunsdon C, Charlton M. Geographically weighted Poisson regression for disease association mapping. *Stat Med* 2005 Sep 15;24(17):2695–717.
- Neter J, Wasserman W, Kutner MH. Applied linear regression models. Homewood, Ill.: Irwin; 1989.
- Odoi A, Busingye D. Neighborhood geographic disparities in heart attack and stroke mortality: comparison of global and local modeling approaches. *Spat Spatio-Temporal Epidemiol Oct* 2014;11:109–23.
- R. Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing [Internet]. Vienna, Austria; 2012. Available from: <http://www.R-project.org>
- Robinson T.P. Spatial statistics and geographical information systems in epidemiology and public health. In: S.I. Hay SER, Editor. *Adv Parasitol* [Internet]. Academic Press; 2000 [cited 2013 Aug 8], p. 81–128. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065308X00470077>
- Rogerson PA. Statistical Methods for Geography. 1 ed. London: SAGE Publications Ltd; 2001.
- Pires S, Araujo E, Friedman RK, Camacho LAB, Derrico M, Moreira RI, et al. Cascade of access to interventions to prevent HIV mother to child transmission in the metropolitan area of Rio de Janeiro, Brazil. *Braz J Infect Dis* 2014:1–9.
- SES/RJ. Boletim Epidemiológico DST/AIDS e Hepatites Virais 2013. Secretaria de Estado de Saúde; 2013 p. 1–81.
- Shacham E, Lian M, Önen NF, Donovan M, Overton ET. Are neighborhood conditions associated with HIV management? *HIV Med Nov* 2013;14(10):624–32.
- da Silva AR, Rodrigues TCV. Geographically weighted negative binomial regression - incorporating over dispersion. *Stat Comput* 2013 May 14;24(5):769–83.
- Tobler WR. A Computer Movie Simulating Urban Growth in the Detroit Region. *Econ Geogr* 1970 Jun 1;46:234–40.
- Waller LA, Gotway CA. Applied Spatial Statistics for Public Health Data. New York: John Wiley & Sons; 2004.
- Waller LA, Zhu L, Gotway CA, Gorman DM, Gruenewald PJ. Quantifying geographic variations in associations between alcohol distribution and violence: a comparison of geographically weighted regression and spatially varying coefficient models. *Stoch Environ Res Risk Assess* 2007 Apr 17;21(5):573–88.
- Weisheit J, Rohrbach B, Dunn JR, Odoi A. Socioeconomic determinants of geographic disparities in campylobacteriosis risk: a comparison of global and local modeling approaches. *Int J Health Geogr* 2012 Oct 13;11(1):45.