

NOTIFICAÇÕES DE TUBERCULOSE NO PERÍODO PRÉ-PANDÊMICO E PANDÊMICO DA COVID-19 NO ESTADO DO PARANÁ

Recebido em: 10/04/2023

Aceito em: 09/05/2023

DOI: 10.25110/arqsaude.v27i4.2023-015

Thalise Salas Borges¹
Alexandre Leseur dos Santos²
Silvia Cristina Osaki³
Cláudia Helena Ferreira Zago Dias⁴

RESUMO: Introdução: A tuberculose (TB) é considerada uma doença bem desafiadora para o sistema de saúde no Brasil, devido ao número elevado de casos nas últimas décadas. Contudo, com a pandemia da COVID-19, foi observada uma redução significativa de casos de TB. Objetivo: O objetivo desse trabalho foi avaliar o comportamento da TB nas macrorregionais de saúde do estado do Paraná, bem como nas populações vulneráveis nos anos de 2011 a 2021, e sua associação com a ocorrência de casos de COVID-19 a partir de 2020. Metodologia: Trata-se de um estudo ecológico, com dados secundários de TB do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e de COVID-19 no banco de dados público oficial da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA) para o coronavírus. Principais resultados: Foi observada diferenças significativas de ocorrência de casos de TB entre as macrorregionais relacionadas à faixa etária da população e entre os períodos pré-pandêmico e pandêmico no Paraná. Os dados obtidos apontam também para uma associação significativa de casos de TB em populações em situação de rua, privadas de liberdade e portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) no estado ao longo dos anos observados. Conclusão: As notificações de TB no estado do Paraná foram afetadas pela pandemia da COVID-19.

PALAVRAS-CHAVE: Doença Oportunista; População Vulnerável; Determinantes Sociais; Subnotificação.

TUBERCULOSIS NOTIFICATIONS IN THE PRE-PANDEMIC AND PANDEMIC PERIOD OF COVID-19 IN PARANÁ STATE

ABSTRACT: Introduction: Tuberculosis (TB) is considered a very challenging disease for the health system in Brazil, due to the high number of cases in recent decades. However, with the COVID-19 pandemic, a significant reduction in TB cases was observed. Objective: The objective of this study was to evaluate the behavior of TB in the macro-regional health regions of the state of Paraná, as well as in vulnerable populations in the years 2011 to 2021 and the association with the occurrence of COVID-19 cases from 2020. Methodology: Its an ecological study with secondary tuberculosis data from SINAN and data COVID-19 in the official public database of the Paraná State Health

¹Pós-graduada em Saúde Pública com Ênfase em Saúde da Família pelo Centro Universitário Internacional. Universidade Federal do Paraná. E-mail: thaliseborges@gmail.com

²Doutor em Zootecnia pela Universidade Estadual de Maringá. Universidade Federal do Paraná.

E-mail: alecture@ufpr.br

³Doutora em Processos Biotecnológicos pela Universidade Federal do Paraná. Universidade Federal do Paraná. E-mail: sil_osaki@ufpr.br

⁴Mestra em Zootecnia pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná. Universidade Federal do Paraná. E-mail: claudiazago@ufpr.br

Department (SESA). Results: Results show significant differences of TB cases among the macro-regions related to the age group of the population and between the pre-pandemic and pandemic periods. A significant association of TB cases was also observed for the homeless, deprived of liberty and HIV-positive populations in the state over the years observed. Conclusion: TB notifications in the state of Paraná were affected by the COVID-19 pandemic.

KEYWORDS: Opportunistic Disease; Vulnerable Population; Social Determinants; Underreporting.

NOTIFICACIONES DE TUBERCULOSIS EN EL PERÍODO PREPANDÉMICO Y PANDÉMICO DE LA COVID-19 EN EL ESTADO DE PARANÁ

RESUMEN: Introducción: La tuberculosis (TB) es considerada una enfermedad muy desafiadora para el sistema de salud en Brasil, debido al elevado número de casos en las últimas décadas. Sin embargo, con la pandemia de COVID-19, se observó una reducción significativa de los casos de TB. Objetivo: El objetivo de este estudio fue evaluar el comportamiento de la TB en las macro regiones sanitarias del estado de Paraná, así como en poblaciones vulnerables en los años 2011 a 2021 y la asociación con la ocurrencia de casos de COVID-19 a partir de 2020. Metodología: Es un estudio ecológico con datos secundarios de tuberculosis del SINAN y datos COVID-19 en la base de datos pública oficial de la Secretaría de Salud del Estado de Paraná (SESA). Resultados: Los resultados muestran diferencias significativas de casos de TB entre las macrorregiones relacionadas con el grupo de edad de la población y entre los períodos prepandémico y pandémico. También se observó una asociación significativa de casos de TB para la población sin hogar, privada de libertad y seropositiva al VIH en el estado a lo largo de los años observados. Conclusiones: Las notificaciones de TB en el estado de Paraná fueron afectadas por la pandemia de COVID-19.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad Oportunista; Población Vulnerable; Determinantes Sociales; Subnotificación.

1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma das doenças infecciosas de maior importância no cenário mundial devido à sua alta taxa de mortalidade, sendo considerada um grande desafio para os sistemas de saúde principalmente de países emergentes. Causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, é transmitida, principalmente, pela via respiratória (WHO, 2015). A COVID-19, do inglês *Coronavirus disease*, também é uma doença transmitida por via respiratória, causada pelo vírus SARS-CoV-2 (sigla do inglês que significa coronavírus 2 da síndrome respiratória aguda grave), um novo tipo de coronavírus, diagnosticada e divulgada em dezembro de 2019, atingindo o *status* de pandemia em março de 2020, devido à rápida transmissibilidade e grande dificuldade inicial de tratamento, pelo desconhecimento de padrões apresentados tanto em sintomas leves e graves quanto em relação à caracterização da população mais susceptível

(BUTLER; BARRIENTOS, 2020; PAIVA *et al.*, 2020; WHO, 2020d).

O número elevado de casos de TB nas últimas décadas colocou o Brasil como um dos grandes responsáveis pela incidência e mortalidade por TB no cenário mundial, sendo considerado atualmente um dos 30 países prioritários no controle da doença no mundo pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2020). internacionais (BRASIL, 2017a).

A distribuição dos casos de TB no Brasil, assim como tem se mostrado no mundo, tem íntima relação com determinantes sociais como pobreza, crescimento urbano não planejado, baixas condições de moradia e de saneamento básico, acometendo populações vulneráveis como as privadas de liberdade, em situação de rua, minorias étnicas, como é o caso dos indígenas no Brasil e portadores do HIV. Esses quatro grupos populacionais que apresentam maior vulnerabilidade para TB são considerados como prioritários no combate à TB no país. Na última década, o Brasil apresentou uma constante tendência de queda de casos de TB, com exceção dos anos de 2017 a 2019, nos quais ocorreu um leve aumento na incidência da doença. No entanto, no ano de 2020, observou-se uma queda acentuada da incidência de casos de TB em comparação ao ano anterior. O estado do Paraná, situado no sul do país, também acompanhou a tendência nacional na queda de novos casos nesse período, apresentando ainda uma diminuição de mais de 40% no número de exames realizados no estado em 2020 em comparação a 2019 (BRASIL, 2021b; PARANÁ, 2021).

Essa redução significativa de casos de TB não foi observada somente no Brasil ou no estado do Paraná, mas em todo o mundo de uma maneira geral e está intimamente relacionada com a pandemia da COVID-19, apontando para uma possível subnotificação e interrupção no acesso aos serviços de saúde (OPAS, 2021a; OPAS, 2021b; WHO, 2021).

2. MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de estudo ecológico, com dados secundários de TB e COVID-19, estratificados nas quatro macrorregionais de saúde do estado do Paraná, nos anos de 2011 a 2021. Para a coleta de dados de TB foi utilizado o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), para os anos de 2011 a 2021 e o banco de dados público oficial da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA) para o coronavírus, disponível no portal oficial de saúde do estado, com os dados dos casos e óbitos, novos e acumulados, de COVID-19 nos anos de 2020 e 2021.

Os dados de TB do estado do Paraná foram divididos e analisados dentro e fora das macrorregionais, considerando os anos, os meses, as faixas etárias e as populações vulneráveis. Foi realizada também divisão dos anos em dois períodos: pré-pandêmico (PRÉ), compreendendo os anos de 2011 a 2019 e período pandêmico (PAN), de 2020 a 2021 em algumas análises. Posteriormente, os dados de COVID-19 do estado foram analisados dentro e fora das macrorregionais com casos novos, acumulados, óbitos novos e acumulados e relacionados aos casos de TB no mesmo período e região.

Por se utilizar dados secundários, disponíveis em bancos oficiais de acesso livre e sem identificação dos indivíduos, não se fez necessário a aprovação por comitê de ética.

Os dados foram coletados por meio da plataforma DATASUS entre os meses de abril e junho de 2022. Foram selecionados inicialmente os dados dentro de cada uma das quatro macrorregionais de saúde do estado do Paraná, de acordo com os 12 meses de cada ano e em cada uma das onze faixas etárias estratificadas pelo próprio sistema: 0 a 1 ano, 1 a 4 anos, 5 a 9 anos, 10 a 14 anos, 15 a 19 anos, 20 a 39 anos, 40 a 59 anos, 60 a 64 anos, 65 a 69 anos, 70 a 79 anos, 80 anos ou mais. Os dados foram gerados *online*, em forma de planilha, copiados e transferidos para uma planilha Excel®.

As variáveis coletadas foram o número total de casos notificados de TB, além das variáveis relacionadas ao maior risco de agravamento dos acometidos descritos na literatura: população privada de liberdade (PPL), população em situação de rua (PSR), indígena e portadores de HIV, para os anos de 2011 a 2021. Os dados ignorados não foram considerados.

As informações de COVID-19 também foram coletadas dentro das quatro macrorregionais de saúde do estado, agrupados mensalmente, de acordo com as variáveis casos novos, casos acumulados, óbitos novos e óbitos acumulados, por meio dos Boletins de Informe Epidemiológico do Coronavírus, da SESA, desde março de 2020 até dezembro de 2021.

Os dados obtidos foram avaliados sobre a distribuição normal por meio das análises de Kolmogorov e Smirnov, pelo procedimento Univariate do SAS®. Para os dados que não assumem distribuição normal univariada, foi utilizada distribuição exponencial como a Binomial Negativa, sendo a mesma uma super dispersão de dados, chegando ao nível de escolher até a função de ligação da distribuição. O procedimento utilizado foi o GENMOD (Modelos Generalizados), permitindo selecionar a distribuição com menor variância, distribuições com menor Deviance e menor *AIC* (Akaike Information Criterion).

Para as variáveis quantitativas, determinou-se os coeficientes angulares (regressão polinomial. Foram realizadas também análises linear e quadrática para verificar mudanças na ocorrência de casos de acordo com as variáveis selecionadas.

Os contrastes de médias foram ajustados para Tukey a 5% de probabilidade. Devido à alta inflação de zeros, sendo essa uma característica de algumas variáveis, foi necessária uma análise com uso de distribuições exponenciais e que aceitem zero como informação da variável. Foi considerado como significativo p-valor < 0,05. Toda a análise foi feita utilizando o software R, versão 4.2.2 ®.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Analisando a ocorrência de TB dentro de cada macrorregional de saúde, nos períodos PRÉ e PAN, de acordo com a faixa etária, apresentaram diferenças significativas a macrorregional Leste para as faixas etárias 15 a 19, 20 a 39, 40 a 59 anos e 65 a 69 anos, sendo também observada significância na faixa etária de 20 a 39 anos na macrorregional Oeste e Norte (TABELA 1).

Tabela 1 - Ocorrência de tuberculose nos períodos pré-pandêmico (PRÉ) e pandêmico (PAN) nas macrorregionais de saúde no estado do Paraná de acordo com a faixa etária

FAIXA ETÁRIA	MACRORREGIONAIS							
	LESTE		OESTE		NORTE		NOROESTE	
	PRÉ	PAN	PRÉ	PAN	PRÉ	PAN	PRÉ	PAN
0 A 1	-0,5232	0,6458	-2,1972	1,0762*	-1,6864	0,7729	-1,7377	0,1218
1 A 4	-0,8320	-0,1191	-1,6376	-0,2473	-1,4633	0,4625	-1,5911	0,1812
5 A 9	-0,6391	0,1860	-1,6864	0,0797	-1,5911	0,0030	-2,1972	0,5166
10 A 14	-0,0377	1,2567	-1,2481	-0,9497	-1,4633	-0,7902	-1,4240	0,4326
15 A 19	1,6757	4,9661*	0,7689	1,4684*	0,5382	1,5230	-0,0770	0,4638
20 A 39	3,8733	47,9935*	2,7396	15,2931*	2,8117	16,8304*	2,5404	12,7408
40 A 59	3,6974	40,2501*	2,3610	0,6534	2,6291	13,6817*	2,3706	10,7042
60 A 64	1,7064	5,5224	0,5490	1,3367	0,8068	2,2812	0,4478	1,6279
65 A 69	1,3365	4,0703*	0,1621	1,1316	0,3285	1,6434	0,2157	1,2142
70 A 79	1,3955	4,1077	0,2877	1,2349	0,5312	1,8629	0,5754	1,7621
80 OU +	0,2305	1,4882	-0,8979	-0,4863	-0,3254	0,9141	-0,3127	0,9106

Fonte: Os autores (2022).

Legenda: (*) (p-valor<0,05).

A macrorregional Oeste apresentou ainda significância na faixa etária de 0 a 1 e 15 a 19 anos, e a Norte, para a população de 40 a 59 anos. A macrorregional Noroeste não apresentou diferença significativa entre os casos de tuberculose nos períodos PRE e PAN, conforme mostrado acima. Pode-se dizer que a ocorrência de TB no estado se destacou entre os indivíduos maiores 15 de anos e menores de 60 anos. Por se manifestar principalmente em homens, é fácil entender que, a partir dos 15 anos muitos homens

saiam em busca de emprego e, estando fora, se expõem a circulação maior de agentes infecciosos, incluindo a TB, acarretando impacto econômico na família e na sociedade (CECILIO *et al.*, 2018).

Esses achados confirmam os de outros estudos que têm apontado elevada exposição por tuberculose em adultos de 20 a 49 anos. Martins *et al.* (2021), relataram maior ocorrência de casos de TB no estado do Maranhão em adultos homens com faixa etária de 20 a 39, seguido pelos de 40 a 59 anos. Em Rondônia, Leite *et al.* (2019) também encontraram resultados semelhantes, assim como Almeida *et al.* (2022) no estado do Rio de Janeiro, para os indivíduos de 20 a 59 anos. No próprio estado do Paraná, entre os anos de 2001 e 2011, a maioria das internações e óbitos hospitalares por TB ocorreram nas faixas de 30 a 59 anos, respectivamente, já apontando assim para o perfil etário de risco existente (CECILIO *et al.*, 2013). Indivíduos mais jovens, com idade entre 10 a 29 anos possuem fator de proteção contra desfechos desfavoráveis para TB principalmente pelas condições de saúde e imunidade. Já nas demais faixas etárias, além do maior contato com outras pessoas e agentes infecciosos, o estilo de vida como maior exposição ao estresse e má alimentação podem favorecer o surgimento da doença (MARTINS *et al.*, 2021).

Aprofundando um pouco mais na ocorrência de TB entre os anos de 2011 e 2019 (PRÉ), foi possível constatar associações significativas tanto no aumento quanto na queda do número de casos. A tendência negativa foi observada na macrorregional Leste para as faixas etárias de 12 a 14, 20 a 39 e 40 a 59 e na macrorregional Norte, para a faixa etária de 80 anos ou mais. Ocorreram, porém, tendências positivas significativas em todas as macrorregionais, em, pelo menos, uma faixa etária, mostrando assim um aumento linear do número de casos de TB no período de 2011 a 2019 (TABELA 2). Essas tendências positivas crescentes de casos de TB observadas em todas as macrorregionais, independentemente da faixa etária, apontam para um crescimento significativo do número de casos de TB antes mesmo do início da pandemia da COVID-19.

Tabela 2 - Equações para determinação da ocorrência de tuberculose nas macrorregionais de saúde no estado do Paraná

FAIXA ETÁRIA	PRÉ	PRÉ+PAN
MACRORREGIONAL LESTE		
5 A 9		$Y = e^{157,2525-0,0784*Ano}$
10 A 14	$Y = e^{146,3019-0,0726*Ano}$	
15 A 19		$Y = e^{75,1268-0,0365*Ano}$
20 A 39	$Y = e^{50,8833-0,0233*Ano}$	$Y = e^{48,9634-0,0224*Ano}$
40 A 59	$Y = e^{42,5040-0,0193*Ano}$	$Y = e^{1,5917-0,0188*Ano}$
65 A 69		$Y = e^{-74,9138+0,0378*Ano}$

70 A 79	$Y = e^{-79,199+0,0400*Ano}$	$Y = e^{-53,2374+0,0271*Ano}$
80 +		$Y = e^{-90,4779+0,0450*Ano}$
	MACRORREGIONAL OESTE	
1 A 4	$Y = e^{-499,560+0,2470*Ano}$	
15 A 19		$Y = e^{86,6421-0,0426*Ano}$
60 A 64	$Y = e^{-113,175+0,564*Ano}$	
	MACRORREGIONAL NORTE	
1 A 4	$Y = e^{-437,738+0,0335*Ano}$	$Y = e^{-254,426+0,1255*Ano}$
5 A 9	$Y = e^{-420,618+0,2079*Ano}$	
15 A 19	$Y = e^{-132,600+0,0661*Ano}$	
20 A 39	$Y = e^{-91,4289+0,0468*Ano}^{**}$	$Y = e^{-79,7576+0,0410*Ano}^{**}$
40 A 59		$Y = e^{34,3016-0,0157*Ano}$
80 +	$Y = e^{183,8421-0,0914*Ano}$	
	MACRORREGIONAL NOROESTE	
20 A 39	$Y = e^{-64,9874+0,0335*Ano}$	$Y = e^{-41,5365+0,0219*Ano}$

Fonte: Os autores (2022).

Legenda: (**) (p-valor<0,0001).

Não foi somente no estado do Paraná que os dados de TB apresentaram leve crescimento, mas no Brasil como um todo, principalmente a partir do ano de 2016 (BRASIL, 2021b). Um estudo sobre a tendência de casos de TB em Minas Gerais, entre os anos 2001 e 2019, encontrou resultado semelhante nos anos de 2018 e 2019 (FERNANDES, BÔAS, FERNANDES, 2021), sendo a mesma situação descrita no estado do Pernambuco para esses anos (LEÃO *et al.*, 2021). Esses achados indicam que a TB ainda é um grande problema de saúde pública no país devido ao número elevado de casos e que estão ocorrendo possíveis crescimentos no contágio por TB, seja pela redução de diagnósticos e exames, por abandono do tratamento e pela coinfeção TB e HIV (LEÃO *et al.*, 2021).

Esses resultados também podem estar relacionados às melhorias nos diagnósticos para TB, com melhor precisão e aumento no número de teste rápido e de cultura realizado (SOUZA *et al.*, 2022).

Comparando os dados obtidos nos períodos PRÉ+PAN, encontramos uma queda significativa de casos de TB em três, das quatro macrorregionais: Leste, Oeste e Norte. Essa tendência foi observada, em sua maioria, em faixas etárias que não apresentaram queda de casos no período PRÉ, podendo ser concluído que essa queda ocorreu no período pandêmico, atribuída principalmente à subnotificação de casos de TB.

Segundo informações do Boletim Epidemiológico de Tuberculose do Paraná, houve redução de 40,1% no número de exames realizados para TB no ano de 2020 em comparação com 2019, sugerindo que um número expressivo de pessoas pode estar infectado, porém sem diagnóstico (PARANÁ, 2021). As medidas de contenção do

coronavírus, somadas ao medo das pessoas em contrair a COVID-19, acabou reduzindo e até limitando o acesso aos serviços de saúde, além da descontinuidade desses serviços de saúde exclusivos para TB em função do deslocamento de profissionais e das demandas urgentes na atenção à saúde de casos graves de COVID-19, afetando assim o acompanhamento, diagnóstico e tratamento de sintomáticos respiratórios suspeitos de TB (MIGLIORI *et al.*, 2020; PARANÁ, 2021).

Vale destacar ainda que a macrorregional Norte apresentou uma forte tendência (p-valor <0,0001) de crescimento de casos positivos de TB para indivíduos com 20 a 39 anos, tanto no período PRÉ quanto no PAN, não acompanhando assim a tendência das demais regiões do estado.

Por meio das análises linear e quadrática, foi possível verificar as mudanças na ocorrência de casos entre as faixas etárias das quatro macrorregionais de saúde do Paraná nos últimos 10 anos. Na quadrática, foram observadas tendência de crescimento com ponto máximo nas macrorregionais Norte e Noroeste para as faixas etárias de 15 a 19 anos. Na análise linear, destaca-se a macrorregional Norte, apresentando tendência de crescimento para a faixa etária de 1 a 4 anos e a Leste, para a faixa etária de 70 a 79 anos (TABELA 4).

Tabela 3 - Equações para determinação da ocorrência de tuberculose por faixa etária nas macrorregionais de saúde no estado do Paraná

FAIXA ETÁRIA	EQUAÇÃO	MACRORREGIONAL
10 A 14	$Y = e^{5,0793-0,6489*(Ano-2000)+0,02*(Ano-2000)^2}$	LESTE
15 A 19	$Y = e^{2,1939-0,0365*(Ano-2000)}$	LESTE
20 A 39	$Y = e^{4,2102-0,0224*(Ano-2000)}$	LESTE
40 A 59	$Y = e^{3,9804-0,0188*(Ano-2000)}$	LESTE
65 A 69	$Y = e^{0,7774+0,0378*(Ano-2000)}$	LESTE
70 A 79	$Y = e^{0,9714+0,0271*(Ano-2000)}$	LESTE
0 A 1	$Y = e^{10,8412-1,7681*(Ano-2000)+0,0576*(Ano-2000)^2}$	OESTE
15 A 19	$Y = e^{1,3474-0,0426*(Ano-2000)}$	OESTE
1 A 4	$Y = e^{-3,5003+0,1255*(Ano-2000)}$	NORTE
15 A 19	$Y = e^{-4,4382+0,6166*(Ano-2000)-0,0186*(Ano-2000)^2}$	NORTE
20 A 39	$Y = e^{-2,1856+0,04108*(Ano-2000)}$	NORTE
40 A 59	$Y = e^{2,8491-0,0157*(Ano-2000)}$	NORTE
70 A 79	$Y = e^{-4,5531-0,5151*(Ano-2000)+0,0159*(Ano-2000)^2}$	NORTE
15 A 19	$Y = e^{-4,8890+0,6644*(Ano-2000)-0,0222*(Ano-2000)^2}$	NOROESTE
20 A 39	$Y = e^{2,1986+0,0219*(Ano-2000)}$	NOROESTE

Fonte: Os autores (2022).

Os casos de TB em indivíduos com 60 anos ou mais merece atenção, já que essa faixa etária tem elevadas taxas de mortalidade. Considerando que a população idosa viveu

a infância e juventude em uma época de maior exposição à TB comparada com a atualidade, esses indivíduos podem ter permanecido com o bacilo no organismo por longos anos, manifestando a doença tardiamente. A lacuna de tempo entre o início dos sintomas e do tratamento, bem como as doenças associadas pela idade e a provável debilidade funcional relacionada ao envelhecimento tornam o controle da TB nesse grupo etário ainda mais complexo (VENDRAMINI *et al.*, 2003; CECILIO *et al.*, 2018).

Já a associação positiva dos casos de TB na faixa etária de 1 a 4 anos da macrorregional Norte pode estar relacionada a falhas na vacinação das crianças, sendo observada uma ligeira tendência de queda no país nos últimos anos (CORTEZ *et al.*, 2021). A infecção em crianças pode servir ainda como um sinal de alerta para os sistemas de saúde de que estão ocorrendo contágios recentes provavelmente de adultos com TB ativa (PINTO *et al.*, 2017). A OMS vem alertando para a tendência de crescimento de casos de TB em crianças e adolescentes e no último relatório sobre a TB atualizou alguns protocolos tanto para tratamento quanto de diagnóstico para uso de métodos menos invasivos, a fim de se otimizar o diagnóstico da TB nesse grupo etário (WHO, 2022).

Como já apontado anteriormente, a distribuição dos casos de TB no Brasil está intimamente relacionada a determinantes sociais, com números mais expressivos em periferias urbanas e em povoados com crescimento não planejado, onde a fome, a pobreza e as baixas condições de moradia apresentam um fator de risco a mais para o desenvolvimento de TB. Ao considerar esses grupos no estado do Paraná, foi possível notar que os dados apresentaram diferenças significativas dentro das quatro macrorregionais de saúde. Logo, os casos de TB nessas populações não se comportam de forma igual entre as macrorregionais de saúde (TABELA 4).

Tabela 4 - Ocorrência de tuberculose considerando populações vulneráveis dentro das macrorregionais de saúde no estado do Paraná

MACRORREGIONAIS	TUBERCULOSE	INDÍGENA	SITUAÇÃO DE RUA	PRIVADO DE LIBERDADE	HIV
LESTE	9,95 ^a	0,029 ^a	0,45 ^a	0,51 ^a	1,44 ^a
OESTE	2,99 ^c	0,029 ^a	0,05 ^c	0,16 ^b	0,23 ^{bc}
NORTE	3,59 ^b	0,012 ^b	0,11 ^b	0,37 ^a	0,31 ^b
NOROESTE	2,77 ^c	0,006 ^b	0,07 ^{bc}	0,22 ^b	0,20 ^c

Fonte: Os autores (2022).

Legenda: Letras diferentes indicam diferença estatística (p-valor<0,05).

As macrorregionais Leste e Norte mostraram associação mais forte para TB em comparação à Oeste e Noroeste. Entre as macrorregionais Leste e Oeste bem como entre Norte e Noroeste, não houve diferença para a ocorrência de TB na população indígena. Assim, o comportamento de casos de TB em indígenas não se alterou entre esses dois grupos. Para a população em situação de rua, foi observada diferença mais expressiva na macrorregional Leste quando comparada com as demais, sendo esse padrão também visto para a população privada de liberdade e portadores de HIV.

A distribuição demográfica da população pode estar relacionada a esse resultado. A macrorregional Leste, por contar com a presença de grandes centros urbanos no seu território, como Curitiba e região metropolitana, apresenta uma maior concentração demográfica quando comparada com outras macrorregionais. No estado de Pernambuco, mais de 80% dos casos de TB registrados em 2019 eram derivados de zonas urbanas (LEÃO *et al.*, 2021). Além disso, também faz parte do território da macrorregional Leste, a regional de Paranaguá, que vem apresentando ritmo mais acelerado de crescimento demográfico nos últimos anos, sendo também uma das grandes responsáveis pelas notificações dos casos de TB no estado (PARANÁ, 2016; PARANÁ, 2021).

Os valores próximos a zero, principalmente entre a população indígena, apontam para uma diluição dos dados ao longo dos anos. No cenário nacional, esse grupo tem demonstrado pouca alteração para a incidência de TB. Nesse contexto, é importante considerar que a maior parte da população brasileira se autodeclara parda ou branca, sendo os indígenas minoria. Assim, esse grupo populacional é bem menos expressivo do que os outros (LEÃO *et al.*, 2021). Contudo, pela dificuldade no acesso, na demora do diagnóstico e o risco de um desfecho não ideal, a população indígena demanda grande atenção e cuidado dos sistemas de saúde (BRASIL, 2022c).

As baixas proporções de casos nessas populações vulneráveis podem também estar relacionada a falhas de preenchimento da informação no momento da abordagem ao paciente. Um estudo realizado na 17^a Regional de Saúde do Paraná entre os anos de 2010

e 2017 apontou que mais da metade dos registros relacionados a populações especiais não foram preenchidas, e apenas 10% dos casos constavam pertencimento a uma das populações, com destaque para os privados de liberdade (DOTTI, CRUCIOL, LIMA, 2018).

Após a realização das regressões quadrática e linear, foi possível encontrar associação significativa para as populações em situação de rua, privadas de liberdade e portadores de HIV no estado entre os anos de 2011 e 2021 (TABELA 5).

Tabela 5 - Equações para determinação de casos de tuberculose na população vulnerável no estado do Paraná nos anos de 2011 a 2021

EQUAÇÃO	POPULAÇÃO VULNERÁVEL
$Y = e^{-6,999+1,3657*(Ano-2000)-0,0782*(Ano-2000)^2}$	SIT. RUA
$Y = e^{-6,4866+1,4374*(Ano-2000)-0,0851*(Ano-2000)^2}$	P.LIB.
$Y = e^{-0,4095-0,0336*(Ano-2000)}$	HIV

Fonte: Os autores (2022).

A população em situação de rua (PSR) e a privada de liberdade (PPL) mostram associação positiva crescente para a TB ao longo dos anos observados. O risco de adoecimento para TB nessas populações tem se mostrado mais elevado quando comparado com o risco de adoecimento da população em geral, em função de seus indicadores socioeconômicos, hábitos de vida e meio social em que estão inseridos, com destaque para o tabagismo, alcoolismo e uso de drogas ilícitas (MACEDO, MACIEL, STRUCHINER, 2021).

Contudo, o desfecho de TB se diferencia entre a PSR e a PPL. Enquanto na primeira, a associação de desfechos negativos é muito expressiva, na PPL o cenário tem se projetado um pouco mais otimista. Essa mudança pode ser vista, por exemplo, no TDO (Tratamento Diretamente Observado), que ocorre de forma mais expressiva na PPL (aproximadamente 42%) quando comparado com a população não privada de liberdade (34%) (MACEDO, MACIEL, STRUCHINER, 2021).

Relacionando os dados de COVID-19 com os dados de tuberculose, encontramos os seguintes resultados (TABELA 6 e 7).

Tabela 6 - Correlações entre casos de tuberculose por macrorregional *versus* casos totais de COVID-19 no estado do Paraná

MACRORREGIONAIS				
CASOS COVID-19	TUBERCULOS E LESTE	TUBERCULOS E OESTE	TUBERCULOS E NORTE	TUBERCULOSE NOROESTE
NOVOS	-0,20755	-0,07598	-0,20635	-0,26905
ACUMULADOS	-0,44569*	-0,05593	-0,12265	-0,44898*
ÓBITOS NOVOS	-0,13403	0,10439	-0,20606	-0,15094
ÓBITOS ACUMULADOS	-0,41433*	-0,02184	-0,08664	-0,41734*

Fonte: Os autores (2022).
 Legenda: (*) (p-valor<0,05).

Os casos e óbitos acumulados de COVID-19 mostraram associação significativa para as macrorregionais Leste e Noroeste. Para as demais, as interações não foram fortes. Foram analisados também os casos e óbitos de COVID-19 dentro das macrorregionais, relacionados aos casos de TB nas respectivas regionais.

Esses resultados apontam para uma associação entre os casos de TB nas macrorregionais Leste e Noroeste e os casos e óbitos acumulados para COVID-19 em cada uma dessas regionais, mostrando que, conforme os casos de TB foram diminuindo, os casos e óbitos COVID-19 foram aumentando.

 Tabela 7 - Correlações entre casos de tuberculose *versus* casos de COVID-19 em cada macrorregional de saúde no estado do Paraná

MACRORREGIONAIS				
CASOS COVID-19	TUBERCULOSE LESTE	TUBERCULOSE OESTE	TUBERCULOS E NORTE	TUBERCULOSE NOROESTE
NOVOS LESTE	-0,15717	-0,06689	-0,22040	-0,34079
ACUMULADOS LESTE	0,43217*	-0,06689	-0,12813	-0,49427*
ÓBITOS NOVOS LESTE	-0,08400	0,13896	-0,18175	-0,13402
ÓBITOS ACUMULADOS LESTE	-0,40486	-0,04272	-0,09042	-0,46287*
NOVOS OESTE	-0,18066	-0,18813	-0,22026	-0,28209
ACUMULADOS OESTE	-0,44517*	-0,08722	-0,13825	-0,46452
ÓBITOS NOVOS OESTE	-0,12493	0,03782	-0,23013	-0,30074
ÓBITOS ACUMULADOS OESTE	-0,41037*	-0,03742	-0,09763	-0,46452*
NOVOS NORTE	-0,19332	-0,08693	-0,19979	-0,23570
ACUMULADOS NORTE	-0,44434*	-0,08325	-0,11211	-0,49594*
ÓBITOS NOVOS NORTE	-0,14561	0,04013	-0,23122	-0,15738
ÓBITOS ACUMULADOS NORTE	-0,40759*	-0,04271	-0,07545	-0,45692*

NOVOS NOROESTE	-0,24671	-0,20835	-0,15456	-0,28398
ACUMULADOS NOROESTE	-0,43470*	-0,07172	-0,11989	-0,48955*
ÓBITOS NOVOS NOROESTE	-0,16074	0,04628	-0,08668	-0,21556
ÓBITOS ACUMULADOS NOROESTE	-0,39825	-0,02468	-0,08668	-0,44785*

Fonte: Os autores (2022).
 Legenda: (*) (p-valor<0,05).

A transmissão da TB, assim como da COVID-19, está associada à aglomeração de pessoas e baixa ventilação natural, e esses ambientes são mais presentes em grandes centros urbanos (CORTEZ *et al.*, 2021), como é o caso da macrorregional Leste. A subnotificação de casos e óbitos de COVID-19, assim como relatado na TB, também interfere diretamente nas análises epidemiológicas e estatísticas realizadas no país. Como o Brasil não adotou a estratégia de testagem em massa, não é possível estimar a magnitude da subnotificação e o seu impacto sobre as estimativas apresentadas. Por hora, pode-se atribuir essa subnotificação de dados às mudanças nos protocolos federais de notificação, confirmação e classificação dos casos COVID-19 por falhas na testagem da população, com porcentagens bem menores quando comparado com países como França, Alemanha, Reino Unido e Estados Unidos, por exemplo (CAVALCANTE *et al.*, 2020).

Além da subnotificação, é possível pensar que a diminuição de casos de TB durante a pandemia pode estar relacionada à redução de contatos sociais, ao distanciamento social e as medidas restritivas de circulação que foram adotadas para conter o avanço da COVID-19. O uso de máscaras cirúrgicas e a conscientização da abertura de janelas para favorecer a ventilação ambiental podem ter de certa forma dificultado o contágio por TB (SOTGIU; MONDONI, 2022).

4. CONCLUSÃO

Os dados obtidos neste trabalho são pioneiros em associar os casos de TB nas populações vulneráveis, considerando as divisões de macrorregionais de saúde no estado do Paraná. Os resultados mostram que existem diferenças significativas de ocorrência de casos de TB entre as macrorregionais relacionadas à faixa etária da população e entre os períodos pré-pandêmico e pandêmico da COVID-19. Foi observada também associação significativa de casos de TB para as populações em situação de rua, privada de liberdade e portadores de HIV no estado ao longo dos anos observados.

Assim, destaca-se a importância de se pensar estratégias de saúde cada vez mais locais e específicas para cada grupo populacional, sendo necessário também que as ações de controle da TB estejam aliadas à demais morbidades como é o caso da COVID-19 e HIV, visto o desfecho negativo quando essas três doenças estão associadas, ou quando alguma é negligenciada no momento do diagnóstico.

As limitações do estudo se deram pelo banco de uso de dados secundários do SINAN, pela presença de dados ignorados e em branco e da não verificação e possíveis falhas no preenchimento desses dados. São necessários estudos adicionais que minimizem as limitações encontradas e assim verifiquem as variáveis não estudadas e a sua relação com a TB no estado e nas populações vulneráveis.

REFERÊNCIAS

ADHIKARI, S. P. *et al.* Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. **Infectious Diseases of Poverty**, v.9, n.29, p.1-12, 2020. DOI. 10.1186/s40249-020-00646-x.

ALMEIDA, T. T. S de. *et al.* Tuberculose pulmonar no Rio de Janeiro: um recorte temporal. **Cadernos ESP/CE**, v.16, n.2, abr-jun. 2022. Disponível em: <<https://cadernos.esp.ce.gov.br/index.php/cadernos/article/view/625/339>>. Acesso em: 20 ago. 2022.

ANKRAH, A. O. *et al.* **Tuberculosis**. *Seminars in Nuclear Medicine*. 2017. p.108-130. DOI. 10.1053/j.semnuclmed.2017.10.005.

BRASIL. Gabinete do Ministro. Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. **Ministério da Saúde**. Brasília, 17 fev. 2016. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html#:~:text=Define%20a%20Lista%20Nacional%20de,anexo%2C%20e%20d%C3%A1%20outras%20provid%C3%Aancias.>. Acesso em: 21 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Doenças endêmicas. Área Técnica de Pneumologia Sanitária. **Programa Nacional de Controle da Tuberculose**. Relatório da Tuberculose/CGDEN, [200-]. Disponível em: <<http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/ProgramaTB.pdf>>. Acesso em: 16 nov. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Tuberculose. Número Especial. mar. 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/24/boletim-tuberculose-2021_24.03>. Acesso em: 16 nov. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Tuberculose. Número Especial. mar. 2022c. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/4/boletim-tuberculose-2021_24.03>. Acesso em: 6 mai. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Recomendações para o controle da Tuberculose. Guia rápido para profissionais de saúde. 2 ed. 47p. Brasília, 2021c. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose>>. Acesso em: 6 mai. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Panorama dos indicadores laboratoriais da tuberculose no Brasil. 1 ed. 71p. Brasília, 2022a. Disponível

em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose>>. Acesso em: 4 ago. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 1 ed. 284p. Brasília, 2011. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose>>. Acesso em: 6 mai. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2 ed. 364p. Brasília, 2019. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose>>. Acesso em: 6 mai. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo fim da tuberculose como problema de Saúde Pública. 1 ed. 52p. Brasília, 2017a. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose>>. Acesso em: 6 mai. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Brasil Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo fim da tuberculose como problema de Saúde Pública – estratégias para 2021-2025 (versão preliminar). 1 ed. 62p. Brasília, 2021a. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose>>. Acesso em: 6 mai. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Cartilha para o Agente Comunitário de Saúde – Tuberculose. 1 ed. Brasília, 2017b. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose>>. Acesso em: 6 mai. 2022.

BUTLER, M. J.; BARRIENTOS, R. M. The impact of nutrition on COVID-19 susceptibility and long-term consequences. **Brain, Behavior, and Immunity**, v. 87, april, p. 53–54, 2020. DOI. [10.1016/j.bbi.2020.04.040](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.04.040).

CAVALCANTE, J. R. *et al.* COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v.29, n.4, 2020. DOI. [10.5123/S1679-49742020000400010](https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000400010).

CECILIO, H. P. M. *et al.* Perfil das internações e óbitos hospitalares por tuberculose. **Acta Paul. Enferm.** v.26, n.3, p.250-255, 2013. DOI. [10.1590/S0103-21002013000300008](https://doi.org/10.1590/S0103-21002013000300008).

CECILIO, H. P. M. *et al.* Tendência da mortalidade por tuberculose no estado do Paraná, Brasil – 1998 a 2012. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.23, n.1, p.241-248, 2018. DOI. [10.1590/1413-81232018231.25242015](https://doi.org/10.1590/1413-81232018231.25242015).

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Tuberculosis (TB)**. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/tb/topic/basics/default.htm>>. Acesso em: Acesso em: 6 mai. 2022.

CORBETT, E. L. *et al.* The Growing Burden of Tuberculosis: Global Trends and Interactions With the HIV. **Epidemic. Arch. Inter. Med.** v.163, 2003. p.1009-1021. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/10763303_The_Growing_Burden_of_Tuberculosis_Global_Trends_and_Interactions_With_the_HIV_Epidemic>. Acesso em: 21 abr. 2022.

CORTEZ, A. O. *et al.* Tuberculose no Brasil: um país, múltiplas realidades. **J. Bras. Pneumol.**, v.47, n.2, 2021. DOI.10.36416/1806-3756/e20200119.

DOTTI, J. Z.; CRUCIOL, J. M.; LIMA, de. Perfil epidemiológico das notificações de tuberculose de pacientes com residência na 17ª Regional de Saúde do Paraná entre 2010 e 2017. **R. Saúde Públ. Paraná**, v.1, n.2, p.75-82, dez. 2018. DOI.10.32811/25954482-2018v1n2p75.

FERNANDES, F. A.; BÔAS, I. A. V.; FERNANDES, T. J. Tendência do número de casos da tuberculose no estado de Minas Gerais. **J. Health Biol. Sci.**, v.9, n.1, p.1-6, 2021. DOI. 10.12662/2317-3076jhbs.v9i1.3391.p1-6.2021.

LEÃO, M. L. P. *et al.* Situação atual da tuberculose no estado de Pernambuco, Brasil: perfil epidemiológico dos afetados. **Scire Salutis**, v.11, n.1, p.54-60, 2021. DOI.10.6008/CBPC2236-9600.2021.001.0006.

LEITE, P. F. *et al.* Perfil epidemiológico dos casos de tuberculose notificados no município de Ji-Paraná, Rondônia no período de 2010 a 2017. **SAJEBTT**, v.6 n.2, p. 346-357, ago-dez. 2019. Disponível em: <<https://periodicos.ufac.br/index.php/SAJEBTT/article/view/2585/2060>>. Acesso em: 25 jul. 2022.

MACEDO, L. R.; MACIEL, E. L. N.; STRUCHINER, C. J. Populações vulneráveis e o desfecho dos casos de tuberculose no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.26, n.10, p.4749-4759, 2021. DOI.10.1590/1413-812320212610.24132020.

MARTINS, J.P. *et al.* Perfil Epidemiológico dos Casos de Tuberculose Relacionado ao Abandono de Tratamento no Maranhão de 2017 a 2020. **Brazilian Journal of Development.**, v.7, n.6, p.59102-118, 2021. DOI.10.34117/bjdv7n6-346.

MASSABNI, A. C.; BONINI, E. H. Tuberculose: história e evolução dos tratamentos da doença. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v.22, n.2, 2019, p.6-34. DOI.10.25061/2527-2675/ReBraM/2019.v22i2.678.

MIGLIORI, G. B. *et al.* Worldwide Effects of Coronavirus Disease Pandemic on Tuberculosis Services, january–april, 2020. **Emerg. Infect. Dis.**, v.46, n.11, p.2709-2712, nov. 2020. DOI. [10.3201/eid2611.203163](https://doi.org/10.3201/eid2611.203163).

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). Diagnóstico de novos casos de tuberculose caiu entre 15% e 20% nas Américas em 2020 devido à pandemia. 24/3/2021a. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/noticias/24-3-2021-diagnostico-novos-casos-tuberculose-caiu-entre-15-e-20-nas-americas-em-2020>>. Acesso em: 16 nov. 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE (OPAS). Mortes por tuberculose aumentam pela primeira vez em mais de uma década devido à pandemia de COVID-19. 14/10/2021b. Disponível em: <[OUR WORD IN DATA. Coronavirus Pandemic \(COVID-19\). Disponível em: <<https://ourworldindata.org/coronavirus>>. Acesso em 25 ago. 2022.](https://www.paho.org/pt/noticias/14-10-2021-mortes-por-tuberculose-aumentam-pela-primeira-vez-em-mais-uma-decada-devido#:~:text=Os%20servi%C3%A7os%20de%20tuberculose%20est%C3%A3o,pessoas%20que%20vivem%20com%20HIV).>. Acesso em: 16 nov. 2021.</p></div><div data-bbox=)

PAIVA, C. I. de. *et al.* Perfil epidemiológico da Covid-19 no Estado do Paraná. **Revista de Saúde Pública do Paraná**, v.3, n.supl., p.39–61, 2020. DOI.10.32811/25954482-2020v3sup1p39.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Boletim Epidemiológico Tuberculose**. mai. 2021. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2021-05/boletim_epidemiologico_tuberculose_2021_-_sesa_parana.pdf>. Acesso em: 25 nov. 2021.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Informe Epidemiológico. COVID-19**. jun. 2022. Disponível em: <https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2022-06/informe_epidemiologico_30_06_2022.pdf>. Acesso em: 01 ago. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Plano Estadual de Saúde Paraná 2016-2019**. Curitiba, 2016. 200p. Disponível em: <https://www.conass.org.br/pdf/planos-estaduais-de-saude/PR_PlanoEstadualSaude2016MioloAlt.pdf>. Acesso em: 03 ago. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Plano Estadual de Saúde Paraná 2020-2023**. Curitiba, 2020. 210p. Disponível em: <https://conselho.saude.pr.gov.br/sites/ces/arquivos_restritos/files/migrados/File/Plano_Estadual_de_Saude/PLANO_ESTADUAL_SAUDE_2020_2023.pdf>. Acesso em: 03 ago. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. Sistema Único de Saúde. Plano Diretor de Regionalização: Hierarquização e regionalização da assistência à saúde, no estado do Paraná. Paraná, 2009. 139p. Disponível em: <http://www.paranatransplantes.pr.gov.br/sites/transplantes/arquivos_restritos/files/documento/2021-06/plano_diretor_de_regionalizacao_-_pdr.pdf>. Acesso em: 13 ago. 2022.

PARANÁ. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná. **Plano Diretor de Regionalização**. Paraná, 2015. 214p. Disponível em:

<https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-05/pdr_compilado_final_correcao_em_08_07_2016_0.pdf>. Acesso em: 12 jun. 2022.

PINTO, P. F. P. S. *et al.* Perfil epidemiológico da tuberculose no município de São Paulo de 2006 a 2013. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v.20, n.3, jul-set. 2017. DOI. [10.1590/1980-5497201700030016](https://doi.org/10.1590/1980-5497201700030016).

SINAN. Funcionamento. jul. 2017. Disponível em: <<http://www.portalsinan.saude.gov.br/funcionamentos#:~:text=O%20Sinan%20pode%20ser%20operacionalizado,nas%20Secretarias%20municipais%20de%20sa%C3%Bade>>. Acesso em: 11 dez. 2021.

SOTGIU, G.; MONDONI, M. TB/Covid-19: An Underestimated Risk? **Arch. Bronconeumol.**, jul. 2022. DOI. [10.1016/j.arbres.2022.07.006](https://doi.org/10.1016/j.arbres.2022.07.006).

SOUZA, C.D.F. de. *et al.* Impact of COVID-19 on TB diagnosis in Northeastern Brazil. **Int. J. Tuberc. Lung. Dis.**, v.24, n.11, 2020. DOI. [10.5588/ijtld.20.0661](https://doi.org/10.5588/ijtld.20.0661).

SOUZA, M. do R. *et al.* Impact of the COVID-19 Pandemic on the Diagnosis of Tuberculosis in Brazil: Is the WHO End TB Strategy at Risk? **Front. Pharmacol.** v.13, 2022. DOI. [10.3389/fphar.2022.891711](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.891711).

Tecnologia da Informação a Serviço do SUS (DATASUS). Tuberculose. 2022. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/tubercpr.def>>. Acesso em: 01 ago. 2022.

Tecnologia da Informação a Serviço do SUS (DATASUS). Sobre o DATASUS. Disponível em: <<https://datasus.saude.gov.br/sobre-o-datasus/>>. Acesso em: 11 dez. 2021.

VENDRAMINI, S. H. F. *et al.* Tuberculose no idoso: análise do conceito. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, v.11, n.1, fev. 2003. DOI. [10.1590/s0104-11692003000100014](https://doi.org/10.1590/s0104-11692003000100014).

VISCA, D. *et al.* Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects. **Pulmonology**, v.27, p.151-165, 2021). Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531043721000040?via%3Dihub>>. Acesso em: 18 ago. 2022.

WANG, S. C.; SU, K. P.; PARIANTE, C. M. The three frontlines against COVID-19: Brain, Behavior, and Immunity. **Brain, Behavior, and Immunity**, v.93, n.2, p.409–414, 2021. DOI. [10.1016/j.bbi.2021.01030](https://doi.org/10.1016/j.bbi.2021.01030).

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Anti-tuberculosis drug resistance in the world: fourth global report**. 2008, 153p. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789241563611>>. Acesso em: 05 dez. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global COVID-19 Vaccination Strategy in a Changing World: July 2022 update**. jul. 2022b. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/m/item/global-covid-19-vaccination-strategy-in-a-changing-world—july-2022-update>>. Acesso em: 02 ago. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global tuberculosis report 2015**. 2015, 20 ed. World Health Organization. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/191102>>. Acesso em: 16 nov. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global tuberculosis report 2020**. 2020a, 20 ed. World Health Organization. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131>>. Acesso em: 16 nov. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global tuberculosis report 2021**. 2021. World Health Organization. Disponível em: <<https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2021>>. Acesso em: 16 nov. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Infection prevention and control in the context of coronavirus disease (COVID-19): A living guideline**. mar. 2022a. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-ipc-guideline-2022.1>>. Acesso em: 18 jul. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Mask use in the context of COVID-19 – Interim Guidance**, dez. 2020b. Disponível em: <[https://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-outbreak](https://www.who.int/publications/i/item/advice-on-the-use-of-masks-in-the-community-during-home-care-and-in-healthcare-settings-in-the-context-of-the-novel-coronavirus-(2019-ncov)-outbreak)>. Acesso em: 13 dez. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Strategy to Achieve Global Covid-19 Vaccination by mid-2022**, out. 2021b. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/m/item/strategy-to-achieve-global-covid-19-vaccination-by-mid-2022>>. Acesso em: 26 jul. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Treatment of tuberculosis: guidelines**. [s.l.] World Health Organization - WHO Press, 2010. 147 p. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44165>>. Acesso em: 26 jul. 2022.

WOROBAY, M. Dissecting the early COVID-19 cases in Wuhan. **Science**, v.374, n.6572, p.1202-1204, 2021. Disponível em: <<https://www.science.org/doi/10.1126/science.abm4454>>. Acesso em: 15 jul. 2022.

WU, F. *et al.* A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. **Nature**, v.579, p.265-269, 2020. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2008-3>>. Acesso em: 16 nov. 2021.

WU, H. *et al.* Effects of vitamin D supplementation on the outcomes of patients with pulmonary tuberculosis: a systematic review and metaanalysis. **Pulmonary Medicine**, v.18, 2018. DOI. 10.1186/s12890-018-0677-6.

XIAO, X. *et al.* Animal sales from Wuhan wet markets immediately prior to the COVID-19 pandemic. **Scientific Reports**, v.11, p.1-7, 2022. DOI. 10.1038/s41598-021-91470-2.