

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

THALISE SALAS BORGES

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

PALOTINA

2022

THALISE SALAS BORGES

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

Dissertação de Mestrado, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciência Animal Setor de Palotina pela Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Leseur dos Santos  
Coorientadora: Prof. Dra. Sílvia Cristina Osaki

PALOTINA

2022

Universidade Federal do Paraná. Sistemas de Bibliotecas.  
Biblioteca UFPR Palotina.

B732 Borges, Thalise Salas  
Análise das notificações de tuberculose humana no período  
pré-pandêmico e pandêmico da Covid-19 no Estado do Paraná /  
Thalise Salas Borges. – Palotina, PR, 2022

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná,  
Setor Palotina, PR, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal.  
Orientador: Prof. Dr. Alexandre Leseur dos Santos.  
Coorientadora: Prof. Dra. Silvia Cristina Osaki.

1. Doença oportunista. 2. Determinantes sociais. 3. População  
vulnerável. 4. Subnotificação. I. Santos, Alexandre Leseur dos.  
II. Osaki, Silvia Cristina. III. Universidade Federal do Paraná.  
IV. Título.

CDU 614.4

Bibliotecária: Aparecida Pereira dos Santos – CRB 9/1653



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
SETOR PALOTINA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIA ANIMAL -  
40001016077P6

## TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação CIÊNCIA ANIMAL da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **THALISE SALAS BORGES** intitulada: **ANÁLISE DAS NOTIFICAÇÕES DE TUBERCULOSE HUMANA NO PERÍODO PRÉ-PANDÊMICO E PANDÊMICO DA COVID-19 NO ESTADO DO PARANÁ**, sob orientação do Prof. Dr. ALEXANDRE LESEUR DOS SANTOS, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa. A outorga do título de mestra está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

PALOTINA, 23 de Setembro de 2022.

Assinatura Eletrônica  
27/09/2022 19:30:30.0  
ALEXANDRE LESEUR DOS SANTOS  
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica  
26/09/2022 13:35:23.0  
LAURA HELENA FRANÇA DE BARROS BITTENCOURT  
Avaliador Externo (PREFEITURA MUNICIPAL DE PALOTINA)

Assinatura Eletrônica  
26/09/2022 13:35:13.0  
SILVIA CRISTINA OSAKI  
Coorientador(a)

Assinatura Eletrônica  
26/09/2022 13:03:02.0  
ELISABETE TAKIUCHI  
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, em primeiro lugar, pela vida, pela proteção e por guiar meus passos ao longo do caminho.

Aos meus pais, irmã e esposo, por me amarem, acreditarem em mim e encorajarem os meus sonhos.

Ao professor Dr. Alexandre Leseur dos Santos, pela orientação, compreensão, e paciência em todo o processo.

À professora Dra. Silvia Cristina Osaki pelo auxílio, apoio e coorientação.

À Ms. Claudia Zago, pela empatia, disponibilidade e preciosa contribuição.

À banca examinadora, por aceitarem o convite para participar na avaliação desse trabalho.

Aos demais professores da UFPR, pela instrução ao longo da minha trajetória acadêmica.

Aos meus amigos, de perto e de longe, por me mostrarem o lado mais leve e divertido da vida.

A toda comunidade UFPR.

A todos que cruzaram o meu caminho e de uma forma direta ou indireta me ajudaram nessa caminhada.

O mais surpreendente é o homem, que perde sua saúde para ganhar dinheiro e então gasta o dinheiro para recuperar a saúde. E por pensar ansiosamente sobre o futuro, esquece o presente, de modo que não vive nem o presente nem o futuro. E vive como se nunca fosse morrer e morre como se nunca tivesse vivido.

**Jim Brown**

## RESUMO

A tuberculose (TB) é uma das doenças com maiores taxas de mortalidade no mundo. Assim, seu controle e erradicação são prioridades para muitos países, incluindo o Brasil. O estado do Paraná, apesar de apresentar incidência e taxa de mortalidade para a TB inferiores quando comparadas à média nacional, apresenta dados preocupantes, considerando o aumento de contágios observados desde o ano de 2016. Por ter forte associação com determinantes sociais, a ocorrência de TB em populações vulneráveis são preocupantes, principalmente pelos riscos aumentados de desfechos não satisfatórios. Com a pandemia da COVID-19, muitos serviços de saúde foram prejudicados e descontinuados, incluindo os de prevenção e controle de TB. Assim, 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 ocorrências de casos de COVID-19 a partir de 2020. 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. Os dados obtidos apontam para 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. Foi observada também associação significativa de casos de TB para as populações em situação de rua, privadas de liberdade e portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) no estado ao longo dos anos observados. Com relação aos dados de COVID-19, foi verificada diferença significativa entre as macrorregionais Leste e Noroeste, mostrando que, quanto maior o número de casos de COVID-19, menor foi a incidência de notificação dos casos de TB para o mesmo período e espaço.

Palavras-chave: doença oportunista; população vulnerável; determinantes sociais; subnotificação.

## ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is one of the diseases with the highest mortality rates in the world. Thus, its control and eradication are priorities for many countries, including Brazil. The state of Paraná, despite having a lower incidence and mortality for TB when compared to the national average, presents worrying data, considering the increase in infections observed since 2016. Due to its strong association with social determinants, the occurrence of TB in vulnerable populations is a cause for concern, mainly because of the increased risks of unsatisfactory outcomes. With the COVID-19 pandemic, many health services have been discontinued, including TB prevention and control. 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. It is an ecological study with secondary tuberculosis data from SINASC and data COVID-19 in the official public database of the Paraná State Health Department (SESA). 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. A significant difference was found between the East and Northwest macro-regions, showing that the higher COVID-19 cases, lower was the incidence of notification TB cases for the same period and space.

Keywords: opportunistic disease; vulnerable population; social determinants; underreporting.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - Regionais e macrorregionais de saúde no estado do Paraná .....	27
FIGURA 2 - Esquema básico para o tratamento de tuberculose em adultos e adolescentes maiores de 10 anos no Brasil .....	30

## LISTA DE TABELAS

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 .....	46
TABELA 2 - Equações para determinação da ocorrência de tuberculose nas macrorregionais de saúde no estado do Paraná.....	48
TABELA 3 - Média da ocorrência de tuberculose nas macrorregionais de saúde no estado do Paraná de acordo com a faixa etária, nos anos de 2011 a 2021.....	50
TABELA 4 - Equações para determinação da ocorrência de tuberculose por faixa etária nas macrorregionais de saúde no estado do Paraná .....	51
TABELA 5 - Ocorrência de tuberculose considerando populações vulneráveis dentro das macrorregionais de saúde no estado do Paraná .....	52
TABELA 6 - Equações para determinação de casos de tuberculose na população vulnerável no estado do Paraná nos anos de 2011 a 2021 .....	54
TABELA 7 - Correlações entre casos de tuberculose por macrorregional <i>versus</i> casos totais de COVID-19 no estado do Paraná .....	56
TABELA 8 - Correlações entre casos de tuberculose <i>versus</i> casos de COVID-19 em cada macrorregional de saúde no estado do Paraná.....	57

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACS – Agente Comunitário de Saúde  
ESF – Estratégia Saúde da Família  
ESP II – Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional  
ESPIN – Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional  
HIV – Vírus da imunodeficiência humana  
ILT B – Infecção latente por Tuberculose  
MERS – Síndrome Respiratória do Oriente Médio  
MS – Ministério da Saúde  
OMS – Organização Mundial da Saúde  
PACS – Programa de Agentes Comunitários de Saúde  
PDR – Plano Diretor de Regionalização  
PNCT – Programa Nacional de Controle da Tuberculose  
PNI – Programa Nacional de Imunização  
PPL – População privada de liberdade  
PSR – População em situação de rua  
PT – Prova tuberculínica  
RAS – Rede de Atenção à Saúde  
SESA – Secretaria de Estado da Saúde do Paraná  
SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação  
SRAG – Síndrome Respiratória Aguda Grave  
SUS – Sistema Único de Saúde  
TB – Tuberculose  
TBMR – Tuberculose Multirresistente  
TDO – Tratamento Diretamente Observado  
TRM-TB – Teste rápido molecular para tuberculose  
UTI – Unidade de Terapia Intensiva

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
1.1 OBJETIVOS .....	16
1.1.1 Objetivo Geral .....	16
1.1.2 Objetivos Específicos .....	16
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	17
2.1 ASPECTOS RELACIONADOS À TUBERCULOSE .....	17
2.1.1 Uma rápida contextualização .....	17
2.1.2 Infecção, sintomas, diagnósticos e tratamentos .....	19
2.1.3 Tuberculose no cenário brasileiro e paranaense .....	24
2.1.4 Tuberculose e COVID-19 .....	32
2.2 ASPECTOS RELACIONADOS À COVID-19.....	34
2.2.1 Uma rápida contextualização .....	34
2.2.2 Infecção, sintomas, diagnósticos e tratamentos .....	36
2.2.3 COVID-19 no cenário brasileiro e paranaense .....	36
<b>3 METODOLOGIA</b> .....	42
3.1 TIPO DE PESQUISA.....	42
3.2. COLETA DE DADOS .....	43
3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	44
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	45
<b>5 CONCLUSÃO</b> .....	59
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	61
<b>ANEXO</b> .....	72

## 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 em desenvolvimento (WHO, 2015). É causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, sendo transmitida, principalmente, pela via respiratória. A maioria das pessoas que desenvolve a doença são adultos, com mais casos entre os homens do que mulheres. Alguns agravantes como a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), diabetes, insuficiência renal, linfomas e demais doenças que comprometem o sistema imunológico, incluindo pós transplantados, além de determinantes sociais como pobreza, baixa renda e alcoolismo estão entre os principais fatores que favorecem sua infecção (ANKRAH *et al.*, 2017; WHO, 2021).

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). Em 1999, o Ministério da Saúde (MS) lançou o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) com o objetivo de estabelecer diretrizes para ações de saúde nas três esferas do governo, definindo assim a TB como uma prioridade do Sistema Único de Saúde (SUS). Desde então, o Brasil vem se destacando no controle de casos e na redução da mortalidade por TB, com reduções significativas desses números, por meio de ações integradas e de acordo com as diretrizes preconizadas por órgãos internacionais (BRASIL, 2017a).

Na divisão por unidade federativa, o Paraná não é o estado que mais se destaca em número de casos e óbitos por TB, contudo, os números são expressivos e apontam para a necessidade de vigilância e controle dessa doença no estado. Em 2011, a Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA) iniciou a implantação da Rede de Atenção à Saúde (RAS), tendo a Atenção Primária como principal porta de entrada ao SUS e estruturando a atenção no nível secundário e terciário, com o objetivo de garantir a integralidade do cuidado (PARANÁ, 2015). Desde então, o governo do Paraná foi avançando na descentralização do SUS, tornando os serviços primários, secundários e terciários muito mais acessíveis para a população,

melhorando também o controle de doenças prioritárias em saúde como é o caso da TB no país.

Atualmente, o estado está organizado de forma descentralizada em 22 regionais de saúde, que compõem quatro grandes macrorregionais de saúde: Leste, Oeste, Norte e Noroeste (PARANÁ, 2020). Esse processo de regionalização dos serviços de saúde foi norteado a partir dos serviços de média e alta complexidades existentes nas regiões de saúde e dos polos regionais de desenvolvimento econômico (PARANÁ, 2016).

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. No estado do Paraná, a população privada de liberdade também apresentou crescimento significativo de casos de TB nos últimos cinco anos, bem como a população em situação de rua, além de aumento de novos casos entre pessoas com 20 a 59 anos a partir de 2010 (BRASIL, 2019; PARANÁ, 2021).

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 Paraná 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).

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, por isso o nome COVID-19. Essa doença atingiu o *status* de pandemia 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).

Após o início da pandemia da COVID-19, o acesso aos serviços de saúde no país e no estado foi interrompido/restrito, em decorrência das demandas emergentes de saúde e do isolamento domiciliar adotado para o controle do novo coronavírus. Com isso, muitas pessoas, além de permanecerem sem diagnóstico, também acabaram expondo pessoas de seu convívio social aos bacilos da TB, o que pode ter contribuído para o aumento da propagação da doença. Além disso, os desdobramentos econômicos e sociais em razão da pandemia como aumento de desemprego, da pobreza e da insegurança alimentar também se associam negativamente no controle da TB (PARANÁ, 2021).

Entender os aspectos relacionados à ocorrência de TB, principalmente entre as faixas etárias e as populações vulneráveis nas quatro macrorregionais de saúde do estado do Paraná a partir de 2011 e de como a pandemia da COVID-19 influenciou nas notificações da doença no estado do Paraná em 2020 e 2021, poderá auxiliar na proposição de melhorias e na criação de novas abordagens de saúde pública, considerando as especificidades locais de cada divisão regional de saúde, para melhor acompanhamento, enfrentamento e tratamento dessa doença infecciosa no estado.

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 Objetivo Geral

Avaliar as notificações de tuberculose nas macrorregionais de saúde do estado do Paraná nos períodos pré-pandêmico e pandêmico da COVID-19 no estado do Paraná.

### 1.1.2 Objetivos Específicos

Verificar as notificações de tuberculose nas quatro macrorregionais de saúde do Paraná, considerando também as populações vulneráveis, nos anos de 2011 a 2021.

Verificar as notificações de COVID-19 e óbitos nos anos de 2020 e 2021 nas quatro macrorregionais de saúde do Paraná, tanto para casos novos e acumulados, quanto para óbitos novos e acumulados.

Verificar se há associação entre as notificações de tuberculose e COVID-19 no período pandêmico no estado do Paraná.



## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 ASPECTOS RELACIONADOS À TUBERCULOSE

#### 2.1.1 Uma rápida contextualização

A origem da tuberculose (TB) no mundo ainda é um mistério. Tão antiga quanto a humanidade, acredita-se que essa doença já estava presente na civilização do antigo Egito, sendo encontradas evidências da enfermidade em restos de múmias localizadas em terrenos escavados (DUBOS, 1952<sup>1</sup> *apud* FILHO, 2001), além de ser relatada em textos históricos hebraicos, nos livros de Levítico e Deuteronômio (BARBERIS *et al.*, 2017): “Então eu também vos farei isto: porei sobre vós terror, a tísica [*h.schachepheth*] e a febre ardente [...]” (BÍBLIA SAGRADA, Levítico 26.16, primeira parte, p. 134, Versão Almeida e Corrigida, 1995).

No século XVIII, o continente europeu enfrentou uma grande epidemia de TB, com taxa de mortalidade de 900 mortes para cada 100 mil habitantes, sendo mais expressiva entre os jovens do que nas demais faixas etárias, potencializada pelas más condições de vida e de trabalho que incluía ambientes lotados, mal ventilados e úmidos, além da desnutrição, que causava extrema palidez nas pessoas, dando origem assim ao termo “peste branca”. (BARBERIS *et al.*, 2017).

Na metade do século XIX, a tísica, ou peste branca, passou a ser chamada de tuberculose, após as pesquisas do médico Johan Lukas Schöenlein. Mas foram as descobertas de Heinrich Hermann Robert Koch, em 1882, que trouxeram grande avanço no entendimento da doença, ao descrever o bacilo causador da TB, *Mycobacterium tuberculosis*, também chamado de bacilo de Koch (BARBERIS *et al.*, 2017; MASSABNI; BONINI, 2019).

Contudo, não ocorreram significativos avanços no tratamento e no controle da TB após essas descobertas. Durante o restante do século XIX e início do século XX, o tratamento baseava-se em recomendações de higiene, isolamento social, ar puro, alimentação e repouso, sendo utilizados os sanatórios e os dispensários para a assistência aos enfermos. Tratamentos eficazes contra a TB só foram

---

1 DUBOS, R. & J. The White Plague. Boston: Little, Brown & Co., 1952.

estabelecidos após o desenvolvimento do antibacteriano estreptomicina, na década de 1940 (MASSABNI; BONINI, 2019).

A partir da metade do século XX o número de novos casos e de mortalidade para tuberculose caíram em todo o mundo, principalmente em países considerados como desenvolvidos, devido às melhorias nos indicadores sociais. Contudo, na década de 80, a TB voltou a apresentar crescimento no cenário mundial, como reflexo da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), além de apontar para falhas na urbanização descontrolada, o aumento da pobreza, a má distribuição de renda e a desestruturação dos serviços de saúde e dos programas de controle da tuberculose, principalmente em países menos desenvolvidos (CORBETT *et al.*, 2003; BRASIL, 2019).

Desde então, muitos programas de saúde e estratégias para o controle da TB foram liderados pelos principais órgãos de saúde pública no mundo, com o objetivo de reduzir os números de contágio, morte e complicações da doença, com destaque para o Programa Global de Tuberculose da Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2021).

No ano de 1993, a OMS declarou a TB como emergência mundial, recomendando como resposta global a adoção do tratamento diretamente observado (*Directly Observed Treatment Short-course* – DOTS) como a melhor estratégia para o controle da doença. Em 2000, 189 países firmaram compromissos para com os oito Objetivos de Desenvolvimento do Milênio, a serem alcançados até 2015. Dentre os objetivos estava a redução da incidência de TB, cuja meta estipulada pela OMS foi de queda pela metade da taxa de incidência e mortalidade por TB comparado aos valores de 1990. Com isso, foi possível notar uma redução expressiva do número total de novos casos e óbitos por TB no mundo (WHO, 2021; BRASIL, 2019).

Após o alcance das metas mundiais para o controle da TB, foi lançada pela OMS a Estratégia Global pelo Fim da Tuberculose, sendo o Brasil um dos principais proponentes dessa nova estratégia, cujas metas se baseiam na redução da incidência da TB para menos de 10 casos por 100 mil habitantes e na redução do número de óbitos em 95%, com prazo de cumprimento para 2035. De 2015 a 2020, outros acordos e metas foram propostos como a Declaração de Moscou, de 2017,

assinada na Reunião Interministerial da OMS e a Declaração da Reunião de Alto Nível, das Nações Unidas, em 2018, sobre a TB (WHO, 2015; BRASIL, 2019; BRASIL, 2021a).

Contudo, apesar dessas novas propostas e ações, a TB ainda se encontra entre as dez maiores causas de morte no mundo. A OMS vem revisando e estabelecendo novas diretrizes para tratamentos, prevenção e redução do número de casos globais de TB a cada ano, além de estar constantemente alertando sobre a necessidade de investimentos financeiros em pesquisas e melhorias no acesso aos recursos disponíveis por países com alta prevalência de TB. Porém, os desafios para o seu controle e erradicação tem se mostrado bem maiores do que os previstos, principalmente em função da pandemia do novo coronavírus que teve início em 2020, acarretando assim, atrasos nas metas propostas e reformulações de estratégias para reduzir da melhor forma esse impacto negativo no controle e erradicação da TB no mundo (WHO, 2021).

### 2.1.2 Infecção, sintomas, diagnósticos e tratamentos

A TB em humanos é uma doença infectocontagiosa provocada principalmente pelo agente etiológico *Mycobacterium tuberculosis* (ou bacilo de Koch), transmitida pelas vias aéreas, afetando principalmente os pulmões (TB pulmonar), mas pode também sensibilizar outras partes do corpo e órgãos como trato geniturinário, linfonodos, meninges, ossos e sistema nervoso (TB extrapulmonar) (DODLO *et al.*, 2019).

Ao entrar em contato com o corpo humano, o bacilo causa inicialmente uma infecção primária, praticamente assintomática para a majoritária população, seguido de um estágio latente. A maioria das pessoas infectadas permanecem nessa primeira fase e não desenvolvem a doença. A segunda fase é quando ocorre a manifestação dos sintomas, a infecção propriamente ativa, chamada de doença tuberculosa (DODLO *et al.*, 2019; CDC, 2022).

O que determina se a infecção desenvolverá ou não a doença tuberculosa são as características do bacilo e os fatores relacionados à integridade do sistema imune do organismo infectado. O adoecimento ocorre dependendo da interação

entre macrófagos e linfócitos T, da virulência da cepa, da concentração de bactérias, do comprometimento da imunidade, podendo ainda associar-se a um fator de risco a que o sujeito está exposto (PROCÓPIO, 2014; BRASIL, 2019).

A falta de saneamento básico, condições precárias de moradia, desnutrição, uso de drogas, álcool e cigarro aumentam a probabilidade de adoecimento por TB, bem como fatores relacionados à saúde como diabetes, câncer, doenças autoimunes e a infecção pelo HIV, sendo esse último considerado o maior risco para o desenvolvimento da TB na forma ativa (BRASIL, 2019).

O sintoma mais comum da TB pulmonar ativa é a tosse. Geralmente persistente e com duração maior que três semanas, pode também estar associada à tosse com sangue, dor no peito, fraqueza, fadiga, anorexia, perda de peso e suores noturnos. Já os indivíduos infectados pelo bacilo, mas que estão na fase latente, não apresentam nenhum sintoma, porém podem vir a desenvolver a doença caso não realizem tratamento específico para a infecção latente (DODLO *et al.*, 2019; CDC, 2022).

Algumas pessoas desenvolvem a doença semanas após serem infectadas (infecção primária), como é o caso principalmente das crianças e pessoas com doenças imunossupressoras, mas é mais comum o adoecimento anos após a infecção, devido a uma reativação endógena de um foco latente, com bacilos que se encontravam em inatividade metabólica, quanto por uma reinfecção exógena, por nova contaminação. De forma geral, 5 a 10% das pessoas com infecção latente que não receberam o tratamento adequado desenvolverão a doença em algum momento de suas vidas. É possível também que o mesmo indivíduo transite por essas duas fases, latente e ativa, com melhora ou recaída, dependendo dos seus marcadores individuais e de saúde, bem como do tratamento (PROCÓPIO, 2014; BRASIL, 2019; DODLO *et al.*, 2019).

A TB extrapulmonar ocorre quando mais de um órgão é acometido simultaneamente, sendo utilizado quatro possíveis vias para esse contágio: via linfo-hematogênica, responsável pela maior parte das manifestações extrapulmonares como linfática, geniturinária, renal, óssea, peritoneal e meningoencefálica; via hematogênica, alcançando diretamente a corrente sanguínea; a via por contiguidade, responsável por algumas formas pleurais, pericárdica, peritoneal e

cutânea; e a via intracanalicular, com o comprometimento de diferentes partes do pulmão, do trato geniturinário, endométrio e peritônio. Contudo, por ser a forma pulmonar mais frequente, é a de maior relevância para a Saúde Pública, devido à sua característica de manutenção da cadeia de transmissão da doença (BRASIL, 2011; PROCÓPIO, 2014).

A principal forma de contágio é por contato direto com uma pessoa infectada, quando o bacilo é expelido por meio da fala, tosse ou espirro. A via de infecção é, quase sempre, inalatória. Ambientes fechados, mal ventilados, com ausência de luz solar, com aglomerados de pessoas tornam maior a chance de transmissão. Quanto maior o tempo de permanência em ambiente com essas características e pessoas com tuberculose sem tratamento, maior a chance de infecção. A transmissão pode ocorrer ainda durante a gestação ou no parto e no caso de profissionais de saúde, pela inoculação do bacilo por meio de materiais contaminados (PROCÓPIO, 2014; CDC, 2022).

O diagnóstico se dá de forma clínica e laboratorial, sendo observado primeiro os sintomas respiratórios. É de grande importância que o diagnóstico para TB ocorra nos primeiros sintomas. O atraso no diagnóstico pode agravar a doença, aumentando as taxas de mortalidade e transmissão da TB na comunidade (SREERAMAREDDY *et al.*, 2009).

A pesquisa bacteriológica é usada para aumentar a precisão do diagnóstico, podendo para isso ser usado o exame microscópico direto (baciloscopia direta do escarro), a cultura para micobactéria (método de elevada especificidade e sensibilidade, que pode ser realizado em meios de cultura sólidos ou líquidos, sendo o crescimento da micobactéria mais rápido no meio líquido), a radiografia (de grande importância na investigação da TB, principalmente da extensão do comprometimento pulmonar), a prova tuberculínica (usada para o diagnóstico da infecção latente ILTB, utilizando uma solução com extratos purificados de proteínas injetados intradermicamente para medir a resposta imune a estes antígenos), a histopatologia, além de outros testes de imagens, fenotípicos, imunossorológicos e moleculares que também estão descritos na literatura (DALCIN, 2008; BRASIL, 2011; HIJJAR; CAMPOS; FEITOSA, 2013; BRASIL, 2019).

Dentre os métodos moleculares destaca-se o teste rápido molecular para TB

(TRM-TB), sendo indicado para o diagnóstico pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes. O teste de PCR é um método de amplificação do ácido nucleico para identificar o fragmento específico do *M. tuberculosis*, sendo superior na agilidade, sensibilidade e especificidade, detectando simultaneamente a TB e a resistência à rifampicina. O teste rápido só não é recomendado para diagnóstico em casos de retratamento, com reingresso após abandono, devendo ser optada a baciloscopia e a cultura, seguido do teste de sensibilidade antimicrobiano para identificar resistência a fármacos. Além do TRM-TB (*GeneXpert*®), a OMS recomenda outros métodos moleculares, como *Line Probe Assay* (LPA), mas que demanda de maiores recursos financeiros e infraestrutura especializada (HIJJAR; CAMPOS; FEITOSA, 2013; WHO, 2015; BRASIL, 2019).

Os objetivos do tratamento da TB consistem em reduzir a transmissão, curar os contaminados, prevenir reinfecção e morte dos pacientes e prevenir o desenvolvimento e transmissão de bactérias resistente aos medicamentos. A OMS reforça que há ganho no tratamento quando são adotadas medicações combinadas, e quando o tratamento é supervisionado (WHO, 2010).

Por ser uma doença de impacto mundial, a OMS publica periodicamente diretrizes atualizadas para o tratamento e o combate da doença. As últimas recomendações incluem a expansão de testes de diagnósticos para as formas menos invasivas para crianças e adolescentes, e testes moleculares rápidos como teste inicial para TB para essa faixa etária. Após o diagnóstico positivo, o tratamento tem duração de seis meses a dois anos, dependendo da classificação da TB relacionada à sensibilidade do bacilo aos medicamentos (TB resistente; TB multirresistente; TB ultra resistente) e das características do indivíduo (WHO, 2020; WHO, 2021).

A escolha de um esquema terapêutico para o tratamento da TB leva em consideração três características dos medicamentos: sua capacidade bactericida, esterilizante e de prevenir o desenvolvimento de resistência bacteriana. A primeira mede a velocidade com a qual os bacilos são mortos na fase inicial do tratamento. A segunda é a capacidade de eliminar os bacilos restantes e controlar recidivas. Já a resistência é a mais preocupante e pode ser primária, causada por bacilos já resistentes ou a adquirida, pelo uso incorreto de medicamentos, podendo

desencadear multirresistência, quando a cepa é resistente a mais de um fármaco (HIJJAR; CAMPOS; FEITOSA, 2013).

A resistência a um fármaco, como resultado de tratamentos irregulares ou incompletos, bem como uso de um único princípio medicamentoso, pode influenciar o desenvolvimento de resistência a outro fármaco através do mesmo processo. Quando isso ocorre, recebe o nome de tuberculose multirresistente (TBMR) (CDC, 2022). A multirresistência não se apresenta de uma única forma ao redor mundo, mas varia conforme a qualidade do controle da doença. O Leste Europeu e Sul da Ásia são as regiões mais críticas para TBMR, mas ela é considerada um grande desafio global, conforme apontam os órgãos internacionais, pois é necessário conhecer suas características e peculiaridades para se propor melhores controles e medidas terapêuticas (ROCHA *et al.*, 2008; WHO, 2008).

O tratamento medicamentoso da TB é dividido em duas fases. A fase inicial, chamada de ataque, tem por objetivo reduzir rapidamente os bacilos, objetivando também diminuir as chances de desenvolver resistência. Nessa fase são usados fármacos com alto poder bactericida, com destaque para a rifampicina (R) e isoniazida (H). A segunda fase, de manutenção, tem maior duração de tempo, objetivando eliminar os bacilos restantes e prevenir recaídas e recidivas. Além da R e da H, são usados também no tratamento para TB a pirazinamida (Z), etambutol (E), estreptomicina (S), etionamida (Et), capreomicina (CM), levofloxacina, clofazimina, tendo esses fármacos aprovação na literatura científica e de órgãos internacionais para o seu uso, sendo necessária avaliação de cada caso para ser estabelecido o melhor método terapêutico. Porém, para o tratamento básico de adultos e adolescentes até dez anos, é recomendado o uso combinado dos quatro primeiros: RHZE (HIJJAR; CAMPOS; FEITOSA, 2013).

Outro desafio global é a coinfeção TB-HIV. Em 2014, segundo dados da OMS, 51% das pessoas que evoluíram para a TB ativa em todo o mundo também eram positivas para HIV e a Região Africana foi responsável por 79% desses casos. Esse grupo populacional tem maior risco de progressão para a TB ativa e suas manifestações graves, até o óbito, sendo a TB considerada a doença oportunista que mais leva a óbito os portadores do HIV. Em decorrência do elevado risco de desenvolverem TB, as pessoas portadoras do HIV precisam ser testadas com



frequência e tratadas para a infecção tuberculosa latente (WHO, 2015; BRASIL, 2019).

O maior risco de adoecimento e desenvolvimento da TB na forma ativa é a infecção pelo HIV. Na sequência, entram fatores como diabetes, câncer e o tabagismo, bem como a idade menor que dois anos ou maior que 60 anos. Determinantes sociais, demográficos, a desnutrição e uso de álcool e drogas aumentam a probabilidade de adoecimento. Junto a esses fatores de morbimortalidade para TB pode-se acrescentar a sazonalidade e sua influência na incidência de TB em determinadas regiões, seja por meio de variações na temperatura, na umidade, chuva, luz solar e sua relação com comprometimento da imunidade por carência de vitamina D (WINGFIELD *et al.*, 2014; BRASIL, 2019).

Ações como controle dos contatos, na qual os contatos diretos dos portadores de TB são monitorados e testados para TB, bem como o tratamento da infecção tuberculosa latente (ILTb) contribuem de forma muito positiva no controle da TB. Já as manifestações graves da TB podem ser prevenidas com a aplicação da vacina BCG, que leva o nome dos pesquisadores que a desenvolveram, o médico Albert Calmette (1863-1933) e o médico veterinário Camille Guérin (1872-1961), em 1921. A vacina é fundamental para a prevenção das formas graves da doença (Miliar e Meníngea), por isso a importância da vacinação das crianças já que a incidência é maior nessa fase. Apesar da proteção contra a doença em adultos ser reduzida, a vacina vem somando positivamente para controle da tuberculose, e em países que ela integra o programa de vacinação infantil, está associada à prevenção de 40 mil casos anuais de meningite tuberculosa (BUTANTAN, 2021).

### 2.1.3 Tuberculose no cenário brasileiro e paranaense

O Brasil está entre os 30 países no mundo com mais incidência de TB e de coinfeção TB-HIV, sendo considerado prioritário no controle da doença no mundo pela OMS (WHO, 2020).

Em 1999, o MS lançou o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT), um programa unificado, a ser executado nas esferas federal, estadual e municipal, padronizando ações para o controle, combate e prevenção da TB no país,



implantando ainda a estratégia do tratamento supervisionado, baseado na observação direta da tomada do medicamento por um agente de saúde pelo menos uma vez na semana durante o primeiro mês de para TB (BRASIL, 2017a).

O desafio do então programa foi expandir o acesso ao diagnóstico e tratamento, bem como o combate da TB para todos os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), de forma que ele integrasse a atenção básica, incluindo o Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) e a Estratégia Saúde da Família (ESF). Em 2006 o MS lançou o Plano Estratégico para o controle da Tuberculose no Brasil no período de 2007-2015 e o Pacto pela Saúde, sendo uma das propostas o fortalecimento da capacidade de respostas às doenças emergentes e endemias, como a TB (BRASIL, 2017a; BRASIL, 200-).

Em 2011 foi promulgada a Resolução nº.444 pelo Conselho Nacional de Saúde que reafirma a priorização do controle e combate da TB pelo MS, apontando para a necessidade do desenvolvimento de ações intersetoriais como ampliação do controle para coinfeção da TB-HIV, da qualidade laboratorial dos testes e da realização do Tratamento Diretamente Observado (TDO), a implantação do teste rápido para a TB em todo o país e intensificação do controle da TBMR (CNS, 2011).

Com as melhorias contínuas na Rede de Atenção à Saúde (RAS), com maior cobertura da ESF e do TDO, além do maior crescimento econômico e redução da pobreza, bem como os avanços no acesso aos serviços de saúde no país, foi possível alcançar a meta estabelecida pela OMS para a redução da incidência de mortalidade por TB em 2015. Foi então traçada uma nova estratégia pela OMS, denominada Estratégia Global pelo Fim da Tuberculose, cuja meta é a redução expressiva da incidência e mortalidade por TB até 2035, e para cumprir essa nova estratégia, o Brasil elaborou o Plano Brasileiro pelo Fim da Tuberculose (BRASIL, 2019; BRASIL, 2017a).

Esse plano nacional, coordenado pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) definiu objetivos específicos dentro de três pilares principais para alcançar as metas até o ano de 2035: prevenção e cuidado integrado centrados na pessoa com TB, políticas e sistema de apoio e intensificação da pesquisa e inovação (BRASIL, 2017a).

Na última década, o Brasil apresentou uma média de 71 mil novos casos de

TB a cada ano e a média anual de mortes esteve mantida em 4,5 mil óbitos. Esses números já estiveram mais elevados, porém a sua queda vem ocorrendo de forma bem lenta, principalmente a partir de 2016, com um leve crescimento na incidência de TB nos anos de 2017 e 2019 (BRASIL, 2022a; BRASIL, 2021b; WHO, 2020).

É necessário destacar também a variabilidade de casos e de mortalidade entre os estados federativos do país. No ano de 2020, os estados com maiores coeficientes de incidência de TB, acima de 51 casos/100 mil habitantes foram Rio de Janeiro, Amazonas e Acre e coeficiente para mortalidade próximo e até superior à média do país, de 2,2 óbitos/100 mil habitantes em muitos estados das regiões Norte, Nordeste e Sudeste. Porém, na última década, a maior parte desses estados já configuravam entre os que apresentavam os maiores coeficientes de desfecho negativo para TB no país. Isso aponta para a necessidade de se pensar estratégias específicas para cada lugar, levando em consideração também os determinantes sociais (BRASIL, 2017a; BRASIL, 2021b).

No cenário paranaense, os dados obtidos para TB na última década foram significativos, apesar de serem inferiores quando comparado com o restante do país. No ano de 2010, a incidência era de 21,7/100 mil habitantes e a taxa de mortalidade 1,1/100 mil habitantes. Até o ano de 2017 esses coeficientes apresentaram tendência de declínio e, assim como em todo o país, houve um aumento nessas taxas nos anos de 2018 e 2019 (BRASIL, 2022a; PARANÁ, 2021).

Situado no Sul do Brasil, o estado do Paraná conta com uma população estimada em 11 milhões de habitantes e uma rede organizada e estruturada de acesso aos serviços de saúde – a Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA). A cada quadriênio, o Plano Estadual de Saúde é reformulado e atualizado, sendo usado para nortear os próximos projetos, programas e ações da SESA (PARANÁ, 2020).

A SESA está organizada de forma descentralizada em 22 regionais de saúde, formando assim quatro grandes macrorregionais de saúde: Leste, Oeste, Norte e Noroeste. Essas divisões ocorreram após a implementação do Plano Diretor de Regionalização (PDR), elaborado em 2001 e foram sendo aprimoradas com base na organização política municipal, na oferta de serviços de saúde e nos polos regionais de desenvolvimento econômico (PARANÁ, 2016).

FIGURA 1 – Regionais e macrorregionais de saúde no estado do Paraná



## SECRETARIA DA SAÚDE DO PARANÁ

### DIVISÃO POR REGIONAIS E MACROREGIONAIS

REGIONAIS DE SAÚDE	Nº DE MUNICÍPIOS	REGIONAIS DE SAÚDE	Nº DE MUNICÍPIOS	MACROREGIONAIS DE SAÚDE	Nº DE MUNICÍPIOS
1ª PARANAGUÁ	7	13ª CIANORTE	11	MACRO LESTE	93
2ª CURITIBA	29	14ª PARANAVÁ	28	MACRO NORTE	97
3ª PONTA GROSSA	12	15ª MARINGÁ	30	MACRO OESTE	94
4ª IRATI	9	16ª APUCARANA	17	MACRO NOROESTE	115
5ª GUARAPUAVA	20	17ª LONDRINA	21		
6ª UNIÃO DA VITÓRIA	9	18ª CORNÉLIO PROCÓPIO	21		
7ª PATO BRANCO	15	19ª JACAREZINHO	22		
8ª FRANCISCO BELTRÃO	27	20ª TOLEDO	18		
9ª FOZ DO IGUAÇU	9	21ª TELÊMACO BORBA	7		
10ª CASCAVEL	25	22ª IVAIPORÁ	16		
11ª CAMPO MOURÃO	25	<b>TOTAL DO PARANÁ</b>	<b>399</b>		
12ª UMUARAMA	21				

FONTE: PARANÁ, 2020.

O primeiro PDR do estado foi elaborado tendo como base a Norma Operacional de Assistência à Saúde – NOAS/021, considerando também a regionalização como uma das diretrizes para a gestão do SUS (PARANÁ, 2015, PARANÁ, 2019). No PDR inicial, o Paraná contava com 47 microrregiões de saúde.

A essas microrregiões coube a responsabilidade de atender todos os procedimentos da Atenção Básica de Saúde, além de atender um mínimo de procedimentos de média complexidade. Já as macrorregionais deveriam resolver as demandas de média complexidade e ser capaz de resolver a grande maioria dos serviços de alta complexidade (PARANÁ, 2009).

Atualmente, as regionais estão organizadas para atender cada vez mais os serviços de média a alta complexidade, e as macrorregionais, por sua vez, mais especializadas em serviços de alta complexidade, tornando-se referências no estado e no cenário nacional em diferentes especialidades e no uso de inovações tecnológicas no tratamento de diversas patologias (PARANÁ, 2020).

Em 2011, a SESA inicia a implantação da Rede de Atenção à Saúde (RAS), instituída pelo MS por meio da Portaria 4279 de 30 de dezembro de 2010. A RAS foi instituída para determinar os pontos de estruturação e atenção no nível secundário e terciário, mas tendo a Atenção Primária como principal porta de entrada (PARANÁ, 2015). Desde então, o governo do Paraná foi avançando na descentralização do SUS, tornando os serviços primários, secundários e terciários muito mais acessíveis para a população e melhorando e otimizando o atendimento da saúde a um maior número de pessoas. Com os progressos implantados na saúde do estado desde então, é possível também inferir que a vigilância e controle da TB no estado passaram a apresentar melhorias, tanto na busca de novos casos, diagnóstico e monitoramento, quanto no tratamento, até o desfecho almejado, a cura.

A distribuição dos casos de TB no Brasil mostra-se concentrada em periferias urbanas, em povoados com crescimento não planejado, com falhas no saneamento básico e baixas condições de moradia, acometendo assim grupos populacionais mais vulneráveis. Essa também é uma realidade no Paraná, onde os ritmos mais acelerados de crescimento demográfico são também acompanhados de maiores notificações de TB, como é o caso da regional de saúde de Paranaguá, pertencente à macrorregional Leste e da regional de saúde de Foz do Iguaçu, pertencente à macrorregional Oeste, sendo esse o sétimo município mais populoso do estado, inserido em uma importante região de fronteira (PARANÁ, 2016; PARANÁ, 2021).

Populações em privação de liberdade, situação de rua, minorias étnicas,

como é o caso dos indígenas no Brasil e portadores do HIV são os quatro grupos populacionais que apresentam maior vulnerabilidade para TB e são considerados como prioritários no combate à TB no país (BRASIL, 2019). No estado do Paraná, a população privada de liberdade apresentou crescimento de quase 60% nos casos de TB, entre novos casos e retratamento nos últimos cinco anos, sendo observado aumento significativo também entre a população em situação de rua. Observou-se ainda significativa queda de mortalidade em indivíduos com mais de 40 anos, mas aumento na incidência entre pessoas com 20 a 59 anos a partir de 2010 (PARANÁ, 2021).

O Brasil vem seguindo as diretrizes propostas pela OMS, principalmente quanto à busca de casos, diagnóstico precoce e os protocolos de tratamento, disponibilizados até o momento da cura, com o objetivo de interromper a cadeia de transmissão da TB e desfechos não desejados como óbito. A busca ativa de sintomático respiratório é a primeira ação preconizada para a identificação precoce de pessoa com sintoma respiratório suspeito de TB. O Sintomático Respiratório (SR) é o indivíduo que apresenta tosse por três semanas ou mais. Porém, em populações consideradas de alto risco, como portadores de HIV, privados de liberdade, em situação de rua e povos indígenas, a presença de tosse, independentemente do tempo, já se torna critério para investigação. A busca ativa está inserida na Atenção Primária à Saúde e deve ser realizada por todos os serviços de saúde, nos níveis primário, secundário e terciário. Os SRs identificados localmente devem ser registrados no livro de Registro do Sintomático Respiratório no Serviço de Saúde e investigado para TB com exame de escarro (BRASIL, 2011; BRASIL, 2017b; BRASIL, 2021c).

Os principais exames de diagnóstico para a TB pulmonar no país são a baciloscopia, com duas amostras de escarro, para todo SR, o TRM-TB, indicado para diagnósticos de TB pulmonar e extrapulmonar, resistência à rifampicina em casos de retratamento ou suspeita de resistência e a cultura. É recomendada também a testagem para HIV para todo paciente diagnosticado com TB, de preferência o teste rápido, utilizando punção digital, a fim de se otimizar o diagnóstico e o tratamento para as duas infecções, evitando assim um desfecho não satisfatório visto ser a TB a maior causa de morte em pessoas portadoras do HIV. Já



para o diagnóstico em crianças, inclui-se o exame radiográfico do tórax (BRASIL, 2017b; BRASIL, 2021c).

Todos os casos confirmados de TB no Brasil devem ser notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), por meio da ficha de notificação/investigação (ANEXO 1) (BRASIL, 2017b; BRASIL, 2021c). Como a TB é uma doença de notificação compulsória, ela deve ser reportada em até sete dias a partir da sua confirmação (BRASIL, 2016).

Quanto ao tratamento, o país adota o protocolo da OMS para adultos e adolescentes maiores de dez anos de idade, padronizado pelo MS e fornecido pelo SUS, com doses combinadas de quatro fármacos RHZE (R: rifampicina; H:isoniazida; Z:pirazinamida; E:etambutol), para uso diário e simultâneo (BRASIL, 2011). O quadro abaixo apresenta o esquema básico para o tratamento da TB no Brasil.

FIGURA 2 - Esquema básico para o tratamento de tuberculose em adultos e adolescentes maiores de 10 anos no Brasil

Esquema	Faixa de peso	Unidade/dose	Duração
RHZE 150/75/400/275mg (comprimido em dose fixa combinada)	20kg a 35kg	2 comprimidos	2 meses (fase intensiva)
	36kg a 50kg	3 comprimidos	
	51kg a 70kg	4 comprimidos	
	Acima de 70kg	5 comprimidos	
RH 300/150mg ou 150/75mg (comprimido em dose fixa combinada)	20 a 35kg	1 comprimido de 300/150mg ou 2 comprimidos de 150/75mg	4 meses (fase de manutenção)
	36kg a 50kg	1 comprimido de 300/150mg + 1 comprimido de 150/75mg ou 3 comprimidos de 150/75mg	
	51kg a 70kg	2 comprimidos de 300/150mg ou 4 comprimidos de 150/75mg	
	Acima de 70kg	2 comprimidos de 300/150mg + 1 comprimido de 150/75mg ou 5 comprimidos de 150/75mg	

FONTE: BRASIL, 2019; BRASIL, 2021b.

LEGENDA: (R:rifampicina; H:isoniazida; Z:pirazinamida; E:etambutol)

Contudo, o tratamento sofrerá variações, com aumento ou redução de doses, medicamentos e na duração do tempo, de acordo com as especificidades do indivíduo e da bactéria. O Tratamento Diretamente Observado (TDO) também inserido na Atenção Primária à Saúde, foi protocolado como umas das ações de

apoio e monitoramento no tratamento da TB no país. O TDO é a ingestão do medicamento sob a observação de um profissional de saúde, devendo ser realizado, idealmente, em todos os dias úteis, ou excepcionalmente, três vezes na semana. Além de fortalecer o vínculo entre profissional de saúde e o paciente, é um grande aliado na continuidade e sucesso do tratamento da TB. Os medicamentos devem ser tomados em jejum, pela manhã, sendo recomendado aguardar pelo menos uma hora antes de ingerir algum alimento devido à biodisponibilidade principalmente da rifampicina, cuja absorção diminui expressivamente quando ingerida junto de alimentos (BRASIL, 2019; BRASIL, 2021c).

A prevenção da TB no país foi estabelecida em duas principais vias: a vacinação e o tratamento da infecção latente pelo *M. tuberculosis* (ILTB). No Brasil a vacina BCG chegou em 1925 e sua primeira aplicação aconteceu em 1927. A partir da criação do Programa Nacional de Imunização (PNI) em 1970, passou a ser obrigatória no calendário vacinal da primeira infância. A indicação é para crianças de zero a quatro anos, em dose única, devendo ser aplicada logo após o nascimento, sendo contraindicada em recém-nascidos com peso inferior a 2 kg (BRASIL, 2021c). No entanto, no Brasil tem-se registrado produção insuficiente da vacina de BCG desde 2019, decorrente da interdição da fábrica responsável pela produção no país (GANDRA, 2022), fato que impacta negativamente na saúde do indivíduo e na proteção coletiva que a vacinação oferece.

Já o tratamento para a infecção latente (ILTB) é recomendado para pessoas infectadas, identificadas por meio da prova tuberculínica (PT) ou *Interferon-Gamma Release Assays* (IGRA), quando apresentam risco de desenvolver TB. No entanto, porém, antes de ser ajustado o tratamento da ILTB, deve-se afastar definitivamente a possibilidade de ser TB ativa (BRASIL, 2021c).

#### 2.1.4 Tuberculose e COVID-19

Os primeiros casos do novo coronavírus no mundo foram relatados em dezembro de 2019 em Wuhan, China. Posteriormente, esse vírus se propagou para todo o mundo, transformando assim a COVID-19 na mais recente e assustadora pandemia enfrentada nos últimos anos, trazendo grandes desafios para os serviços

de saúde em todo o mundo. Além das sequelas na própria saúde a curto e a longo prazo, estão sendo observados também impactos negativos da pandemia no controle de várias doenças, transmissíveis e não transmissíveis, incluindo a tuberculose (MIGLIORI *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020).

Com o objetivo de conter o avanço do novo vírus, a maioria dos países adotou medidas como distanciamento social, *lockdowns* e quarentenas. Essas medidas, somadas ao medo das pessoas em contrair a COVID-19, acabou reduzindo e até limitando o acesso aos serviços de saúde, afetando o acompanhamento, diagnóstico e tratamento de sintomáticos respiratórios suspeitos de TB. Além disso, muitos profissionais de saúde que estavam envolvidos em programas de controle e tratamento da TB, adotados nacionalmente em cada país, precisaram ser realocados para atender as demandas cada vez maiores causadas pela pandemia, incluindo escassez de recursos humanos (MIGLIORI *et al.*, 2020; TRAJMAN *et al.*, 2022).

A descontinuidade dos serviços de diagnóstico, acompanhamento e tratamento da TB acarretou aumento no número de casos e de mortes por TB no mundo. Em 2015, a OMS lançou a Estratégia Global pelo Fim da Tuberculose, estabelecendo metas a serem alcançadas pelos países divididas em três marcos intermediários, até o ano de 2035. Contudo, no relatório anual de 2020, no qual são divulgados os dados do monitoramento e progressos das metas globais para a TB, os resultados se mostraram bem abaixo do esperado. Para a incidência de TB, foi projetada uma redução de 20% entre os anos de 2015 e 2020, mas obteve-se redução de apenas 9%. Para a mortalidade, a projeção foi de redução em 35%, mas os resultados obtidos apontaram para uma queda de 14% no número total de mortes. Estima-se então um retrocesso de cinco anos na incidência de mortalidade e de nove anos para a incidência de TB no mundo (WHO, 2020; TRAJMAN *et al.*, 2022).

No Brasil, a TB é tratada como uma doença prioritária no SUS, devido ao elevado número de casos e o impacto desses casos no panorama da TB no mundo. Apesar dos efeitos positivos no controle de casos e óbitos na última década no país, as análises de tendência passaram a apontar um crescimento do número de diagnósticos, principalmente após o ano de 2016. Esses achados podem apontar



para um agravamento do contágio por TB em território nacional, mas também estar associado a melhorias nos diagnósticos e rapidez nos exames laboratoriais. Contudo, foi observado, de janeiro a dezembro de 2020, uma queda na notificação de casos novos de TB próximo a 11% em comparação com o mesmo período do ano anterior, e além da diminuição da notificação de novos casos, ocorreu também redução no número de testes laboratoriais, como cultura de escarro (-9,9%), baciloscopia de escarro (-4,7%) e teste de sensibilidade (-4,5%), além de queda em outros exames, como teste de HIV e de raio-X. Esses resultados apontam para o impacto da pandemia de COVID-19 no diagnóstico e controle da tuberculose no país (BRASIL, 2021a; SOUZA *et al.*, 2022).

No estado do Paraná, no ano de 2020, foi observada ligeira queda na incidência de novos casos de TB, ocorrendo uma redução de 5,8% no diagnóstico de novos casos em comparação ao ano de 2019. Mesmo com a redução de 15,8% no número de óbitos por TB de 2019 para 2020, a análise de tendência linear da taxa de mortalidade demonstra estabilidade com tendência de alta nos últimos anos (BRASIL, 2022a; PARANÁ, 2021). Houve também redução de 40,1% no número de exames realizados para TB no estado no ano de 2020 em comparação com 2019. Assim, a redução na realização de exames para diagnóstico da TB no Paraná pode explicar a redução no número de casos da doença observada no estado e sugere que pessoas podem estar sem diagnóstico (PARANÁ, 2021).

As semelhanças dos sintomas clínicos respiratórios da TB e COVID-19 dificultam a diferenciação e diagnóstico correto na ausência de exames laboratoriais específicos, mas quanto mais cedo forem detectadas, melhores são as chances de cura. Ambos são transmitidos por vias aéreas, apesar do SARS-CoV-2 ser muito mais transmissível, e podem se manifestar simultaneamente. Os fatores de risco para as duas enfermidades também são semelhantes, como idade, comorbidades, HIV e baixas condições econômicas de vida e moradia (VISCA *et al.*, 2021; SOTGIU; MONDONI, 2022).

Em casos simultâneos de COVID-19 e TB, as chances de óbito podem ser até duas vezes maiores do que somente na infecção por SARS-CoV-2, mas há contribuição indireta do SARS-CoV-2 para a morbidade e mortalidade por TB (SY; HAW; UY, 2020). Há também indícios de que o novo coronavírus aumente o risco do

desenvolvimento da TB na forma ativa em pessoas anteriormente infectadas, devido ao comprometimento do sistema imune, principalmente em indivíduos que também são portadores do HIV, além do tempo de recuperação da COVID-19 ser mais longo e os sintomas graves/críticos mais precoces. Porém são necessários estudos adicionais para se compreender melhor como ocorre a interação dessas três doenças (TAMUZI *et al.*, 2020). Alguns dos medicamentos usados no tratamento da COVID-19 podem também interferir no tratamento da TB, ou mesmo resultar na sua reativação como é o caso de imunossupressores, incluindo os esteroides (VISCA *et al.*, 2021).

Assim, a interação dessas duas enfermidades ocorre de forma complexa, bem como suas consequências na saúde do indivíduo exposto a elas, podendo-se somar a esse cenário a infecção por HIV, considerada um elevado fator de risco para ambas (SILVA, D. R *et al.*, 2021).

## 2.2 ASPECTOS RELACIONADOS À COVID-19

### 2.2.1 Uma rápida contextualização

O surgimento de novos agentes infecciosos é considerado um desafio e uma ameaça para a saúde pública. Foi assim com a tuberculose, dengue, malária, ebola, AIDS, zika vírus, a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) e mais recentemente com o novo coronavírus, relatado primeiramente em Wuhan, na província de Hubei, China, em dezembro de 2019 (PAZ; BERCINI, 2009; WU *et al.*, 2020).

Investigações epidemiológicas locais demonstraram que o surto estava associado a um mercado de frutos do mar e animais silvestres em Wuhan. Considerado inicialmente como uma doença respiratória grave, os principais sintomas relatados incluíam febre, aperto no peito, tosse e fraqueza. Estudos preliminares de um primeiro paciente, homem, de 41 anos, trabalhador no mercado de frutos do mar local, hospitalizado no Hospital Central de Wuhan em 26 de dezembro de 2019, apontou para a relação do vírus identificado no fluido broncoalveolar desse paciente com o coronavírus causador da SARS, em 2002 e da

Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS), em 2012 (WU *et al.*, 2020).

Esse vírus, posteriormente denominado SARS-COV-2, não tem sua origem esclarecida. Foram apontadas semelhanças do vírus humano com o vírus identificado em morcegos na China (WU *et al.*, 2020; PENG *et al.*, 2020), bem como a presença de coronavírus com alta similaridade em pangolins, um mamífero de escamas de pequeno porte comercializado ilegalmente na China (LAM *et al.*, 2020; BALE; FOBAR, 2020). Contudo, diversos outros animais silvestres foram encontrados comercializados em mercados na província de Hubei, dificultando ainda mais o esclarecimento de sua origem (XIAO *et al.*, 2021). O mais provável e aceito é que a transmissão inicial do SARS-COV-2 tenha ocorrido na província de Hubei, partindo de mercados de animais silvestres, tendo o vírus inicialmente o perfil zoonótico, transmitido de animais para humanos e posteriormente, transmitido de humanos para humanos (WOROBEY, 2021).

A circulação do vírus no mundo foi ocorrendo em grande escala, primeiramente na região da Ásia e Europa no mês de janeiro de 2020, causando milhares de mortes e sobrecarga nos sistemas de saúde e hospitais locais. Em 30 de janeiro de 2020, a OMS declarou o surto do novo coronavírus como uma Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII), considerando para isso a preocupação com o potencial do vírus em se espalhar para países cujos sistemas de saúde não comportassem grande demanda (WHO, 2020c).

Posteriormente, o vírus chegou na América do Norte, primeiramente por meio de pessoas que viajaram ou tiveram contato com infectados e no dia 26 de fevereiro de 2020 foi notificado o primeiro caso do novo coronavírus no Brasil (CAVALCANTE *et al.*, 2020). Em 11 de março de 2020, diante de mais de 118 mil casos distribuídos em 114 países e 4291 óbitos, a OMS declarou a COVID-19 como uma pandemia (WHO, 2020d).

### 2.2.2 Infecção, sintomas, diagnósticos e tratamentos

O coronavírus pertence a uma grande família de vírus que podem causar distúrbios que variam de um resfriado leve a doenças graves e alguns tipos de coronavírus são zoonóticos, ou seja, são transmissíveis de animais para humanos.

Os sintomas típicos da COVID-19 incluem febre, tosse, falta de ar e dor muscular, em situações leves os pacientes são classificados como portadores de Síndrome Gripal (SG) e, quando aguda, Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). Posteriormente ao quadro clínico tanto pacientes sintomáticos quanto assintomáticos podem ter alterações relacionadas à saúde mental, comportamental e imunidade (WANG; SU; PARIANTE, 2021).

Paciente com SG normalmente apresentam febre, calafrios, tosse, dores de garganta, coriza, dor muscular, distúrbios olfativos e gustativos. Os casos de SRAG estão associados aos sintomas descritos além de um grande desconforto respiratório, pressão torácica, saturação de O<sub>2</sub> menor que 95% e cianose (WANG; SU; PARIANTE, 2021). Pacientes com sintomas leves geralmente encaminham para a recuperação após uma semana de início de sintomas, enquanto os casos graves se encaminham para insuficiência respiratória progressiva em razão do dano alveolar causado pelo vírus, sem ausência de melhora de sintomas após três dias de tratamento com antibiótico, levando o paciente a óbito, principalmente os indivíduos de meia idade e idosos com doenças preexistentes (ADHIKARI *et al.*, 2020).

A idade média dos primeiros casos relatados apontava para a idade de 59 anos, com variações de 15 a 89 anos, sendo a maioria do sexo masculino, com poucos casos entre crianças e bebês. Quanto aos fatores de risco, foram apontados comorbidades, disfunções renais e hepáticas, pessoas imunossuprimidas e idosos (WU *et al.*, 2020).

Para as pessoas com suspeita de infecção por SARS-CoV-2, o padrão ouro estabelecido para diagnóstico foi o teste de PCR em tempo real (PCR), para se detectar o ácido nucleico do vírus em escarro, garganta e secreções do trato respiratório inferior. Por se tratar de um novo vírus, não existia tratamento oficial para a COVID-19 no início da pandemia. A estratégia foi conter primeiramente o contágio e posteriormente, os sintomas. Em casos de sintomas leves, sendo esses a maioria, a recomendação preconizada pelas autoridades de saúde internacionais e nacionais foi o distanciamento social com isolamento domiciliar. Mesmo sem diagnóstico confirmado, o paciente com quadro suspeito deveria permanecer 14 dias isolados, fazendo ingestão de muito líquido e monitorando a evolução da doença, com uso de analgésicos e antitérmicos (ADHIKARI *et al.*, 2020).

As medidas preventivas de controle foram projetadas para reduzir o risco de exposição ao vírus. Assim, as diretrizes internacionais foram voltadas para etiqueta respiratória, lavagem regular das mãos com sabão, antissepsia das mãos com álcool 70%, distanciamento social, de um a dois metros, abertura de janelas e portas em ambientes sempre que possível, além de instruções para se evitar contato com pessoas infectadas e de mãos não higienizadas com olhos, nariz e boca. Inicialmente, a OMS emitiu orientações sobre o uso de máscaras faciais para ambientes comuns, domiciliares e hospitalares. Contudo, com o avanço da pandemia e a novas variantes do vírus, as máscaras de certificado N95 ou PFF2/FFP2 passaram a ser recomendadas para toda a população, como forma de prevenir o contágio, observando-se seu uso correto, bem como manejo e descarte (ADHIKARI et al., 2020; WHO, 2020b; WHO, 2022a).

Em um intervalo de tempo recorde, comparado com as demais vacinas já desenvolvidas, a vacina contra a COVID-19 se tornou a melhor forma de prevenção e controle para o novo vírus. Por meio de grandes investimentos financeiros em todo o mundo, aliados a avanços nas pesquisas e dedicação de profissionais, novas tecnologias foram usadas para o desenvolvimento das vacinas, sendo as de vetor viral e de RNA mensageiro as que mais se destacaram (WHO, 2022b).

Contudo, mesmo com a vacinação, atualizações nos protocolos de tratamento e contágio, desenvolvimento de fármacos e rapidez nos testes para detecção do vírus, a COVID-19 avançou para os anos de 2021 e 2022 e os números de contágio e óbitos acumulados no mundo desde o início da pandemia são assustadores. Ao todo, mais de 600 milhões de pessoas contraíram o vírus e dessas, mais de 6 milhões vieram a óbito. Os países com maiores números de casos acumulados e óbitos foram Estados Unidos, Índia, França e Brasil. Em número de mortes, o país norte americano também está na liderança, seguido do Brasil, com mais de 680 mil óbitos desde 2020 (OUR WORD IN DATA, 2022).

Embora mais de seis bilhões de doses da vacina COVID-19 já tenham sido administradas na população mundial, a pandemia ainda se mostra longe de acabar. Em áreas de alta de cobertura vacinal, houve reduções expressivas nos números da COVID, com menores hospitalizações e mortes, mas globalmente, o acesso à vacina ainda ocorre de maneira desigual, variando de 1% a 70%, dependendo

principalmente das condições econômicas de cada país. Além disso, com o contínuo surgimento de novas variantes, o controle de pandemia tem sido retardado, sendo um grande desafio para as autoridades nacionais e internacionais até o presente momento (WHO, 2021b; WHO, 2022b).

### 2.2.3 COVID-19 no cenário brasileiro e paranaense

O Brasil declarou estado de Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) em fevereiro de 2020 e adotou uma série de medidas para tentar controlar o avanço da doença, como orientações de isolamento para pessoas infectadas, lavagem de mãos, uso de álcool em gel e etiqueta respiratória, e posteriormente o uso de máscara obrigatória em todo território nacional (CAVALCANTE *et al.*, 2020; BRASIL, 2020a). Contudo, as principais medidas para controle da transmissão do vírus apontadas no estudo de caso em Wuhan e preconizadas pela OMS foram o distanciamento social, isolamento dos casos e contatos e até medidas mais duras de circulação de pessoas como o *lockdown*. No entanto, essas medidas de isolamento e redução de circulação de pessoas não foram adotadas em uma escala nacional, ficando assim a liderança para a tomada de ações a cargo das Unidades Federativas do país, com seus governadores e prefeitos (AQUINO *et al.*, 2020; BRASIL, 2020b; BUENO, SOUTO, MATTA, 2021).

As primeiras medidas de isolamento no país ocorreram em março de 2020, com o Distrito Federal decretando o fechamento de escolas, seguido do Rio de Janeiro, com isolamento e quarentena voluntária, e após por São Paulo e demais estados brasileiros, com suspensão de eventos e quarentena dos grupos de risco, considerando também a declaração do MS a respeito da transmissão comunitária do coronavírus (SILVA *et al.*, 2020; BRASIL, 2020c). Esse conjunto de medidas de distanciamento social foram adotadas em um curto espaço de tempo, culminando na interrupção total ou parcial das atividades econômicas não essenciais, sendo flexibilizadas precocemente em momentos epidemiológicos não adequados (SILVA *et al.*, 2020).

O primeiro registro de óbito por COVID-19 em território nacional ocorreu no dia 12 de março de 2020, no estado de São Paulo e desde então o número de óbitos

e de contágio foi alcançando patamares cada vez mais elevados no país. Após 50 dias do registro do primeiro caso, o número aumentou mais de 200 vezes, com mais de 230 mil casos acumulados de COVID-19 e 15 mil óbitos. Neste primeiro momento, a região Sudeste foi a que apresentou o maior número de casos confirmados, porém, foi na região Norte que ocorreram as maiores taxas de incidência e mortalidade, com o colapso dos sistemas de saúde e funerário de capitais como Manaus, causando espanto e sofrimento à população (CAVALCANTE *et al.*, 2020; BARRETO *et al.*, 2021).

No Paraná, as primeiras medidas para conter o avanço do Coronavírus foram as suspensões das aulas em instituições públicas e privadas, incluindo universidades. Foram também suspensos eventos públicos e atividades em estabelecimentos comerciais não essenciais. Além disso, para os que se encontravam dentro do grupo de risco como portadores de doenças crônicas, problemas respiratórios, gestantes e lactantes, se tornou obrigatória a adoção do trabalho remoto, seguindo posteriormente a regra para todos os servidores públicos. Essas medidas influenciaram na redução e manutenção da taxa de reprodução do coronavírus (fator R), que mede quantas pessoas estão sendo contagiadas por pessoa contaminada pelo vírus, próxima ao nível desejável (abaixo de 1) no primeiro momento da pandemia (JUNIOR *et al.*, 2021).

Contudo, essa taxa de transmissão do vírus voltou a crescer a partir do mês de agosto, seguido assim pela alta no número de casos, mortalidade e com a sobrecarga no sistema de saúde, com hospitais e leitos de Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) lotados, chegando à ocupação de 96% dos leitos na capital no início do mês de novembro de 2020. O estado passou de 130 mil casos acumulados confirmados, com mais de três mil óbitos em agosto, para mais de 277 mil casos confirmados e seis mil óbitos em novembro, sendo esses números praticamente dobrados em três meses (BARIFOUSE, R, 2020; PARANÁ, 2020a,b).

As maiores taxas de letalidade para COVID-19 foram relacionadas aos grupos de minoria étnica e racial, e assim como no Brasil, o estado do Paraná acompanhou essa tendência, com mais óbitos para pretos e pardos. Os indígenas também apresentaram prevalência de letalidade quatro vezes maior quando comparado com a população branca. Esses dados não são um reflexo da interação



entre o vírus e a raça, mas sim entre os determinantes sociais a que a maior parte dessas populações estão inseridas, como desigualdade social, pobreza, baixas condições de moradia e desnutrição (PAIVA *et al.*, 2020).

A busca por atendimento médico presencial foi orientada para a população brasileira, por meio do MS, apenas em casos de febre alta (acima de 39°C), falta de ar e dificuldade para respirar. Nesses casos, a conduta médica-terapêutica adotou a medição da saturação de oxigênio e ausculta pulmonar, sendo avaliada a necessidade de cateter nasal para auxiliar na respiração do paciente ou até de ventilação mecânica, realizada na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) (BRASIL, 2020d).

Todo o tratamento para COVID-19, desde a testagem, bem como fornecimento de fármacos, oxigênio, leitos de UTI e dos serviços avançados de saúde sobrecarregaram o Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil (JUNIOR *et al.*, 2021). O Brasil é o único país do mundo com mais de 100 milhões de habitantes com um sistema de saúde público universal, descentralizado e igualitário em nível municipal. A pandemia da COVID-19 evidenciou as fragilidades e urgentes necessidades de atenção na manutenção e continuidade do SUS, por meio de políticas públicas, visto sua gigantesca importância em situações de emergência de Saúde Pública (BARRETO *et al.*, 2021; JUNIOR *et al.*, 2021).

Foi por meio do SUS também que ocorreu a compra das vacinas contra a COVID-19 para toda a população. O Programa Nacional de Imunização (PNI) do Brasil utilizou três plataformas de Vacinas COVID (mRNA, vetor viral e vírus inativado), de quatro fabricantes distintas: Oxford/AstraZeneca – vetor viral, Coronavac – vírus inativado, Pfizer – mRNA e Janssen – vetor viral. O dia 17 de janeiro de 2021 marcou o início da campanha de vacinação contra a COVID-19 no Brasil. Desde então, de acordo com dados do MS, 520 milhões de doses foram distribuídas para os estados e Distrito Federal (BRASIL, 2022b). O Paraná também apresentou dados muito positivos de vacinação, com mais de 26 milhões de doses de vacina aplicadas e 10 milhões de pessoas vacinadas com, pelo menos, uma dose de vacina em seu território desde 2021 (PARANÁ, 2022).

Com a identificação de novas variantes e subvariantes, o número de contágio e de óbitos subiu de forma célere e progressiva no Brasil no final de 2020 e



a pandemia da COVID-19 se prolongou para 2021, extrapolando também para o ano de 2022. As consequências da pandemia ainda estão sendo observadas e estudadas em diferentes aspectos da vida e da saúde da população, bem como seus efeitos adversos a longo prazo. Além disso, ela também trouxe desdobramentos devastadores nos indicadores econômicos e sociais, com acentuação das desigualdades no acesso à saúde, alimentação e moradia, projetando um cenário futuro de grandes desafios para o país (ALMEIDA *et al.*, 2020; BUENO, SOUTO, MATTA, 2021).

### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 TIPO DE PESQUISA

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.

Estudos ecológicos são aqueles no qual a informação do indivíduo sobre a doença e exposição não são utilizadas, mas sim de um grupo populacional. O grande diferencial desse tipo de estudo é a possibilidade de se examinar a associação entre exposição e doença inserida na coletividade (LIMA-COSTA; BARRETO, 2003).

O SINAN é o instrumento oficial do MS para realizar a coleta e o compartilhamento dos dados das doenças e agravos de saúde inseridos na lista de notificação compulsória. Esses dados são obtidos nas esferas municipais, estaduais e federais e posteriormente são transferidos para esse grande banco de informações, no prazo máximo de até sete dias após o diagnóstico, e no caso da TB, o sistema dispõe de rotinas específicas como remoção de duplicidade de cadastro, para trazer maior confiabilidade às informações (BRASIL, 2016; BRASIL, 2022a). O SINAN pode ser operacionalizado no nível administrativo mais periférico, ou seja, nas unidades de saúde, mas a maioria das notificações é digitada nas unidades de vigilância epidemiológica e seus dados podem ser acessados por meio da plataforma DATASUS (SINAN, 2017; DATASUS, 2021).

Já o banco de dados público oficial da SESA para o coronavírus, bem como os Informes Epidemiológicos do coronavírus (COVID-19) mensais são as ferramentas oficiais do governo do Paraná usadas para reportar atualizações diárias do perfil da pandemia da COVID-19 no estado do Paraná. Esses dados são coletados em unidades básicas de atendimento, hospitais, centros de tratamento intensivo, farmácias e demais estabelecimentos de saúde e são canalizados para a

SESA, que realiza as divulgações do cenário pandêmico no estado desde março de 2020.

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.

### 3.2 COLETA DE DADOS

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.

Os dados de COVID-19 também foram coletados 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. Porém, esses dados não foram estratificados em faixas etárias. Os dados disponibilizados nos boletins mensais foram copiados e transferidos para uma planilha Excel®.

### 3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados 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 ®.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

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.

Considerando primeiramente os casos de TB no estado do Paraná, não foi possível observar diferença significativa de ocorrência da doença entre os 12 meses dos anos analisados. Assim, olhando apenas para os meses dos anos, as ocorrências de TB não foram expressivas. Contudo, esse resultado pode estar relacionado com a diluição dos casos de TB ao longo dos meses nesses dez anos analisados e não necessariamente esteja apontando para a ausência de interação entre os casos de TB e as oscilações de temperatura presente nas estações.

Determinadas doenças ocorrem com mais frequência em algumas estações do ano. Esses padrões sazonais são muito observados em doenças infecciosas, como é o caso da TB. A ocorrência de TB no inverno, com picos observados na primavera e verão foram apontados por Wingfield *et al.* (2014) em países como Índia, Grã-Bretanha, Espanha, Japão e África do Sul. Além disso, em regiões onde o verão é acompanhado por chuvas e umidade, maiores são os registros de TB, como é o caso do Peru (WINGFIELD *et al.*, 2014) e também de Camarões, no qual Ane-Ayangwe *et al.* (2006) observaram aumento significativo de casos de TB na estação chuvosa em comparação com as demais.

Recentemente, um estudo feito em Macapá, capital do estado do Amapá, verificou crescimento de 13% nos casos de TB nos meses de dezembro a junho, correspondente ao inverno amazônico, com maior ocorrência de chuvas na região quando comparado com os demais meses, enquanto nos demais meses foi observado decréscimo nas notificações para TB (GIACOMET *et al.*, 2021). Outras capitais do Brasil, que também apresentam clima tropical, com períodos curtos de

seca como Macapá, tiveram picos de notificações de TB em março. Já em Curitiba e demais capitais da região Sul, bem como algumas da região Sudeste, com clima predominante subtropical temperado, a maior incidência de TB ocorreu nos meses de março, agosto e outubro, evidenciando pico de diagnósticos de TB em diferentes meses do ano no país, em decorrência de climas distintos entre as regiões (PAZ *et al.*, 2022).

A interação da sazonalidade com os casos de TB pode estar relacionada com o comprometimento da imunidade e a manutenção por mais tempo dos ambientes fechados, sem circulação de ar e com aglomeração de pessoas. A vitamina D é um importante determinante da imunidade e suas baixas concentrações são um fator de risco para a suscetibilidade à TB. A vitamina D pode ser obtida pela alimentação e por síntese endógena, por meio da exposição ao sol. Por isso, a deficiência de vitamina D costuma ser mais comum após períodos sem contato direto com a luz solar (WINGFIELD *et al.*, 2014; WU *et al.*, 2018).

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: A autora (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	$Y = e^{-79,1991+0,0400*Ano}$	$Y = e^{-53,2374+0,0271*Ano}$
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: A autora (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). A ESF, que busca a promoção da saúde na população, trouxe avanços na atenção básica, com serviço mais humanizado, estreitamento dos vínculos entre profissionais de saúde e a comunidade, desenvolvendo um papel essencial no controle da TB. Os Agentes Comunitários de Saúde (ACS) também se destacam nesse cenário, pois, como usualmente são profissionais oriundos da própria comunidade, conhecem mais sobre as potencialidades e necessidades da região, tornando assim mais facilitado o acesso aos moradores e o trabalho de busca de assintomáticos para TB, bem como o acompanhamento do tratamento e a tomada de medicações (FURLAN; GONZALES; MARCON, 2015).

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.

No estado do Pará, no ano de 2020, também foi registrada queda na incidência de TB, sendo maior a 8% quando comparada com anos anteriores (AMARAL *et al.*, 2022) e na Bahia, o número acumulado de novos casos de TB reduziu em mais de 25% em 2020 comparado com o mesmo período em 2019 (SOUZA *et al.*, 2020). Um estudo realizado em 33 centros de saúde de 16 países no mundo apontou que o atendimento a casos de TB ativa e latente foi menor nos quatro primeiros meses de 2020 quando comparado com o mesmo período no ano anterior, projetando assim um cenário de crescimento de casos e contágios por TB no futuro, bem como reativação da TB ativa em pessoas que não receberam tratamento preventivo para a infecção latente (MIGLIORI *et al.*, 2020).

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. Esse crescimento no número dos casos na macrorregional Norte pode estar relacionado com melhorias nas ações de controle, tratamento, rastreamento de contatos e busca ativa de casos de TB, principalmente entre unidades prisionais como delegacias e penitenciárias, por meio de trabalho e ações conjuntas e que mesmo com a pandemia, se manteve operante (PARANÁ, 2021).

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. Primeiramente as médias foram descritas, para facilitar a visualização das associações que não se mostraram significativas (TABELA 3).

TABELA 3 - Média da ocorrência de tuberculose nas macrorregionais de saúde no estado do Paraná de acordo com a faixa etária, nos anos de 2011 a 2021

FAIXA ETÁRIA	LESTE	OESTE	NORTE	NOROESTE
0 A 1	0,625	0,292*	0,33	0,167
1 A 4	0,25	0,125	0,292*	0,208
5 A 9	0,375	0,167	0,167	0,167
10 A 14	1,292*	0,083	0,083	0,292
15 A 19	3,667*	1,083*	1,417*	0,583*
20 A 39	43,209*	12,833	20,167**	13,417*
40 A 59	36,792*	11,167	11,583*	10,708
60 A 64	5,583	1,167	2,333	1,667
65 A 69	4,958*	1,125	1,792	1,208
70 A 79	4,333*	1,208	2,0*	1,75
80 OU +	1,583	0,167	0,875	0,875

FONTE: A autora (2022).

LEGENDA: (\*) ( $p$ -valor $<0,05$ ); (\*\*) ( $p$ -valor $<0,0001$ ) para ser demonstrada a equação (Tabela 04) em função do tempo para cada regional em cada categoria.

Após a realização das regressões quadrática e linear, foi possível encontrar associação significativa em todas as macrorregionais, tanto positivas quanto

negativas. 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 4 - Equações para determinação da ocorrência de tuberculose por faixa etária nas macrorregionais de saúde no estado do Paraná

FX 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: A autora (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 5).

TABELA 5 - 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 <sup>a</sup>	0,029 <sup>a</sup>	0,45 <sup>a</sup>	0,51 <sup>a</sup>	1,44 <sup>a</sup>
OESTE	2,99 <sup>c</sup>	0,029 <sup>a</sup>	0,05 <sup>c</sup>	0,16 <sup>b</sup>	0,23 <sup>bc</sup>
NORTE	3,59 <sup>b</sup>	0,012 <sup>b</sup>	0,11 <sup>b</sup>	0,37 <sup>a</sup>	0,31 <sup>b</sup>
NOROESTE	2,77 <sup>c</sup>	0,006 <sup>b</sup>	0,07 <sup>bc</sup>	0,22 <sup>b</sup>	0,20 <sup>c</sup>

FONTE: A autora (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 17ª Regional de Saúde do Paraná entre os anos de 2010 e 2017 apontou que mais da metade dos registros relacionados à 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 6).

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.

TABELA 6 - 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: A autora (2022).

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 (MACEDO, MACIEL, STRUCHINER, 2021). Um estudo realizado no município de São Paulo reforça essa afirmação, sendo observado aumento significativo do número de casos de TB na PSR em contradição à redução da incidência no restante da população (PINTO *et al.*, 2017).

A PSR está inserida em um complexo contexto de vulnerabilidades, e vários fatores estão envolvidos no adoecimento desses indivíduos, como más condições de alimentação e higiene, falta de segurança, tabagismo, alcoolismo e uso de drogas ilícitas. A TB também não é a única doença a qual estão expostos (PRADO *et al.*, 2022). Esses indivíduos geralmente estão inseridos nos centros urbanos de grandes cidades e nas suas periferias. Segundo estudo realizado em Porto Alegre, entre os anos de 2007 a 2011, a PSR presente no bairro central representou mais da metade dos casos de TB para aquela região (PERUHYPE *et al.*, 2014).

O vício em álcool e em substâncias psicoativas por esse grupo é frequentemente relatado na literatura, uma vez que a maioria das pessoas expostas a essas condições fazem uso desses recursos para suportar o frio nas ruas e manter-se acordadas durante a noite a fim de se protegerem dos perigos da rua. Em um estudo de rastreamento de TB na população em situação de rua no Distrito Federal, 40% da população estudada fazia uso de álcool e drogas ilícitas (PRADO *et al.*, 2022).

Desfechos não satisfatórios da TB são relatados na PSR. Ranzani *et al.* (2016) analisaram o impacto de desfechos não satisfatórios da PSR no estado de São Paulo e encontrou forte associação para perdas no acompanhamento do tratamento e óbitos. Piores taxas de cura e maiores proporções de abandono para TB estão relacionados às vulnerabilidades sociais a que estão expostos. Além disso,

estão relacionadas a maior risco de infecção pelo HIV e formas resistentes de TB. Existem também falhas observadas nos cuidados da saúde para com esse grupo, como por exemplo no TDO, que foi significativamente inferior no estado de São Paulo quando comparado com os demais pacientes em geral (RANZANI *et al.*, 2016).

A alta incidência de casos de TB na PPL também está associada à vulnerabilidades sociais que esses indivíduos foram e são expostos, como uso de drogas ilícitas, alcoolismo, coinfeção com o HIV, ambientes prisionais com pouca ventilação, celas superlotadas e diagnóstico tardio de TB (CARBONE *et al.*, 2017).

O tempo de permanência em prisão está relacionado ao adoecimento por TB, podendo ocorrer maior transmissão do bacilo nesses ambientes com o passar do tempo (DOTTI, CRUCIOL, LIMA, 2018). Carbone *et al.* (2017) avaliou a prevalência e os fatores de risco para TB e HIV em 12 prisões no estado do Mato Grosso do Sul e observou prevalência alta de TB ativa e baixa para TB na forma latente, apontando assim para um alto risco de infecção nesses ambientes.

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, que ocorre de forma mais expressiva na PPL (aproximadamente 42%) quando comparado com a população não privada de liberdade (34%) (MACEDO, MACIEL, STRUCHINER, 2021).

Já a coinfeção TB-HIV, muito conhecida e estudada na literatura, está associada também à PSR e à PPL. É apontada ainda como um fator que predispõe ao abandono do tratamento da TB, em razão das reações adversas e interações medicamentosas (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Em um município localizado na macrorregional Oeste do Paraná, a coinfeção por HIV esteve presente em aproximadamente 8% dos casos de TB e a frequência de testagem para HIV em mais de 94% no município. Esses valores se mostraram menores do que a média nacional, sugerindo uma baixa taxa de infecção por HIV entre os indivíduos com TB e elevada eficácia na investigação da coinfeção, como resultado da testagem para HIV recomendada a todo indivíduo diagnosticado com TB (THOMÉ, ANDRADE, SALAMANCA, 2020). Em outro estudo,



realizado na 17ª Regional de Saúde, com sede na cidade de Londrina e pertencente à macrorregional Norte, a coinfeção por HIV foi verificada em aproximadamente 15% dos casos de TB e 91,2% foram testados para HIV (DOTTI, CRUCIOL, LIMA, 2018).

A perda de peso é um dos primeiros indicativos do comprometimento do estado nutricional do indivíduo com TB. Contudo, a desnutrição se torna ainda mais prevalente em casos associados de TB e HIV, pois o HIV por si só apresenta deficiências nutricionais, o que agrava a perda de peso e massa muscular, piorando o perfil imunológico e aumentando a morbi-mortalidade. Pacientes portadores de TB e HIV com índice de Massa Corporal (IMC) abaixo de 18,5Kg/m<sup>2</sup> apresentam maiores chances de óbito (MANGILLI *et al.*, 2006).

Assim, são vários os desafios para se reverter os desfechos negativos da TB em populações vulneráveis, sendo necessárias ações conjuntas governamentais e de saúde.

Relacionando os dados de COVID-19 com os dados de tuberculose, encontramos os seguintes resultados (TABELA 7 e 8).

TABELA 7 - Correlações entre casos de tuberculose por macrorregional *versus* casos totais de COVID-19 no estado do Paraná

CASOS COVID-19	MACRORREGIONAIS			
	TUBERCULOSE LESTE	TUBERCULOSE OESTE	TUBERCULOSE 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: A autora (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 8 - Correlações entre casos de tuberculose *versus* casos de COVID-19 em cada macrorregional de saúde no estado do Paraná

CASOS COVID-19	MACRORREGIONAIS			
	TUBERCULOSE LESTE	TUBERCULOSE OESTE	TUBERCULOSE 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: A autora (2022).

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

A heterogeneidade demográfica entre as macrorregionais pode ter influenciado nos resultados. 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).

## 5 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. Relacionando os dados de COVID-19 com os de TB entre as macrorregionais, foi verificada diferença significativa entre as macrorregionais Leste e Noroeste, mostrando que, quanto maior o número de casos de COVID-19, menor foi a incidência de TB para o mesmo período e espaço.

Assim, destaca-se a importância de se pensar estratégias de saúde cada vez mais locais e específicas para cada grupo populacional, desde o menor nível hierárquico do SUS, a fim de se estabelecer um maior controle de doenças e maior precisão nos diagnósticos. É 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 SINASC, pela presença de dados ignorados e em branco e da não verificação e possíveis falhas no preenchimento desses dados. Não foram consideradas também as demais características individuais, de saúde e sociais desses grupos como sexo, grau de instrução, diabetes, alcoolismo, tabagismo, testes realizados e o desfecho. 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.

O sucesso do tratamento e desfecho de cura em portadores de TB, bem como sua prevenção, controle e erradicação precisa ocorrer por meio do tratamento contínuo e ininterrupto, associado a ações integradas na rede de saúde e de cunho social, reduzindo assim a vulnerabilidade social presente nas más condições de

moradia e alimentação, saneamento básico, alcoolismo, tabagismo e uso de outras drogas. Por ser uma doença considerada evitável, com tratamento disponível e gratuito a todos por meio do SUS no Brasil, é necessária revisão constante nos protocolos de abordagem dessa enfermidade, com o objetivo de alcançar as metas para seu controle e erradicação no país, considerando também variáveis críticas de saúde como a pandemia da COVID-19.

São necessários ainda esforços e ações integradas nacional e internacionalmente, tanto na área social quanto na saúde, com ferramentas e recursos adequados, para que essa luta contra a TB possa ter um fim satisfatório, afinal, “a luta para acabar com a tuberculose não é uma luta contra uma única doença, mas sim contra o fim da pobreza, da desigualdade, das baixas condições de moradias, da discriminação e do estigma social” (GHEBREYESUS, T., WHO, 2021, p.4).

## 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.
- ALMEIDA, W. da S. de. *et al.* Mudanças nas condições socioeconômicas e de saúde dos brasileiros durante a pandemia de COVID-19. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v.23, 2020. DOI. 10.1590/1980-549720200105.
- AMARAL, C. C. A. *et al.* Comparação do perfil epidemiológico da tuberculose antes e após a COVID-19 no estado do Pará. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v.15, n.1, 2022. DOI.10.25248/REAS.e9373.2022.
- ANE-ANYANGWE, I. N. *et al.* Seasonal variation and prevalence of tuberculosis among health seekers in the South Western Cameroon. **East. Afr. Med. J.** v.83, n.11, p.588-595, nov. 2006. DOI. 10.4314/eamj.v83i11.9474.
- ANKRAH, A. O. *et al.* **Tuberculosis**. Seminars in Nuclear Medicine. 2017. p.108-130. DOI. 10.1053/j.semnuclmed.2017.10.005.
- AQUINO, E. M. L. *et al.* Social distancing measures to control the COVID-19 pandemic: potential impacts and challenges in Brazil. **Ciênc. Saúde Coletiva**, p.2423-2446, 2020. DOI. 10.1590/1413-81232020256.1.10502020.
- BALE, R.; FOBAR, R. Pangolin scale seizures at all-time high in 2019, showing illegal trade still booming. **National Geographic**, set. 2021. Disponível em: <<https://www.nationalgeographic.com/animals/article/pangolin-scale-seizures-all-time-high-2019#:~:text=Newsletters-,Pangolin%20scale%20seizures%20at%20all%2Dtime%20high%20in%202019%2C%20showing,shared%20exclusively%20with%20National%20Geographic>>. Acesso em: 6 jul. 2022.
- BARBERIS, I. *et al.* The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of Kochs's bacillus. **J. Prev. Med. Hyg.**, v.58, p.E9-1E2, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5432783/pdf/2421-4248-58-E9.pdf>>. Acesso em: 3 jun. 2022.
- BARIFOUSE, R. Covid-19: por que a pandemia saiu do controle no Paraná. BBC News. São Paulo, dez. 2020. Disponível em: <<https://www.bbc.com/portuguese/brasil-55201873>>. Acesso em: 11 jul. 2022.

BARRETO, I. C. de H. C. *et al.* Colapso na Saúde em Manaus: o fardo de não aderir às medidas não farmacológicas de redução da transmissão da COVID-19. **Health Sciences**, 2021. DOI. 10.1590/0103-1104202113114.

BÍBLIA SAGRADA. Imprensa Bíblica Brasileira. Rio de Janeiro: Casa Publicadora Batista, 1995, 1188 p.

BRASIL. Diário oficial da União. Lei nº 14.019, de 2 de julho de 2020. Altera a Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020, para dispor sobre a obrigatoriedade do uso de máscaras de proteção individual para circulação [...] Brasília, 2 jul. 2020a. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/lei-n-14.019-de-2-de-julho-de-2020-264918074>>. Acesso em: 4 jun. 2022.

BRASIL. Diário oficial da União. Medida Provisória nº 926, de 20 de março de 2020. Altera a Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020, para dispor sobre procedimentos para aquisição de bens, serviços e insumos [...] Brasília, 20 mar. 2020b. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/medida-provisoria-n-926-de-20-de-marco-de-2020-249094248>>. Acesso em: 4 jun. 2022.

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%20o%20provid%C3%Aancias.](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%20o%20provid%C3%Aancias.)>. Acesso em: 21 jul. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde/Gabinete do Ministro. Portaria nº 454, de 20 de março de 2020. **Declara, em todo o território nacional, o estado de transmissão comunitária do coronavírus (covid-19)**. **Ministério da Saúde**. Brasília, 2020c. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-454-de-20-de-marco-de-2020-249091587>>. Acesso em: 4 jun. 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. PNI: entenda como funciona um dos maiores programas de vacinação do mundo. ago. 2022b. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/agosto/pni-entenda-como-funciona-um-dos-maiores-programas-de-vacinacao-do-mundo>>. Acesso em: 12 ago. 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](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](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.

BUENO, F. T. C., SOUTO, E. P., MATTA, G. C. Notas sobre a trajetória da COVID-19 no Brasil. In: MATTA, G.C., REGO, S., SOUTO, E.P., and SEGATA, J., eds. **Os impactos sociais da Covid-19 no Brasil**: populações vulnerabilizadas e respostas à pandemia [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2021, p. 27-39.

BUTANTAN. Os 100 anos da vacina BCG e as pesquisas do Butantan sobre novas aplicações do imunizante. ago. 2021. Disponível em: <<https://butantan.gov.br/noticias/os-100-anos-da-vacina-bcg-e-as-pesquisas-do-butantan-sobre-novas-aplicacoes-do-imunizante>>. Acesso em: 17 ago. 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.

CARBONE, A. da S. S. *et al.* Estudo multicêntrico da prevalência de tuberculose e HIV na população carcerária do Estado do Mato Grosso do Sul. **Com. Ciências Saúde.**, v.28, n.1, p.53-57, 2017. Disponível em: <[https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/periodicos/ccs\\_artigos/estudo\\_multicentrico.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/periodicos/ccs_artigos/estudo_multicentrico.pdf)>. Acesso em: 6 ago. 2022.

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.

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.

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.

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

CONSELHO NACIONAL DE SAÚDE (CNS). Resolução nº.444, de 4 de julho de 2011. Estabelece as atividades finais do Programa pelas unidades de saúde nas três esferas de gestão com ênfase na Atenção Primária. Ministério da Saúde. Brasília, DF, 11 jul. de 2011. Disponível em: <[https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2011/res0444\\_06\\_07\\_2011.html#:~:text=popula%C3%A7%C3%A3o%20em%20situa%C3%232-A7%C3%A3o%20de%20rua,11](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2011/res0444_06_07_2011.html#:~:text=popula%C3%A7%C3%A3o%20em%20situa%C3%232-A7%C3%A3o%20de%20rua,11)>. Acesso em: 3 mar. 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\\_TuberculosisGlobal\\_Trends\\_and\\_Interactions\\_With\\_the\\_HIV\\_Epidemic](https://www.researchgate.net/publication/10763303_The_Growing_Burden_of_TuberculosisGlobal_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.
- DALCIN, P. de T. R. Tuberculose. In: BARRETO, S. S. M., *et al.* **Pneumologia**. (Série no Consultório). Artmed, 2008, p.243-258.
- DODLO, R. A. *et al.* **Management of Tuberculosis: a Guide to Essential Practice**. Paris, France: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2019. 146p.
- 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.
- FILHO, B. C. **História social da tuberculose e do tuberculoso: 1900-1950**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2001. 248p.
- FURLAN, M. C. R.; GONZALES, R. I. C.; MARCON, S.S. Desempenho dos serviços de controle da tuberculose em municípios do Paraná: enfoque na família. **Rev Gaúcha Enferm.**, n.36, p.102-11, 2015. DOI.10.1590/1983-1447.2015.esp.55869.
- GANDRA, A. **Vacina contra tuberculose, BCG registra baixa cobertura no Brasil**. Agência Brasil, Rio de Janeiro, 01. jul. 2022. Disponível em: <<https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2022-07/vacina-contra-tuberculose-bcg-registra-baixa-cobertura-no-brasil>>. Acesso em: 10 ago. 2022.
- GASPAR, R. S. *et al.* Análise temporal dos casos notificados de tuberculose e de coinfeção tuberculose-HIV na população brasileira no período entre 2002 e 2012. **J. Bras. Pneumol.**, v. 42, n.6, 2016, p.416-422. DOI.10.1590/S180637562016000000054.
- GIACOMET, C. L. *et al.* Tendência temporal da incidência de tuberculose e sua distribuição espacial em Macapá-AP. **Revista de Saúde Pública**, v. 55, n.96, p.1-12, 2021. DOI. 10.11606/s1518-8787.2021055003431.
- HIJJAR, M. A.; CAMPOS, H. da S.; FEITOSA, J. do V. P. Tuberculose. In: COURA, J.

R. **Dinâmica das Doenças Infecciosas e Parasitárias**. 2 ed. Guanabara, 2013. p.1424-1463.

JUNIOR, D. de S. *et al.* Tendências da mortalidade e letalidade por COVID-19 no Estado do Paraná, Sul do Brasil: análise espaço-temporal de um ano de Pandemia. **J. Hum. Growth Dev.**, v.31, n.3, p.549-561, 2021. DOI. 10.36311/jhgd.v31.1279.

LAM, T. TY. *et al.* Identifying SARS-CoV-2-related coronaviruses in Malayan pangolins. **Nature**, v.583, p.282-285, 2020. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2169-0>>. Acesso em: 10 ago. 2022.

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.

LIMA-COSTA, M. F.; BARRETO, S. M. Tipos de estudos epidemiológicos: conceitos básicos e aplicações na área do envelhecimento. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.12, n.4, p.189-201, 2003. DOI. 10.5123/S1679-49742003000400003.

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.

MANGILI, A. *et al.* Nutrition and HIV Infection: Review of Weight Loss and Wasting in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy from the Nutrition for Healthy Living Cohort. **Clinical Infectious Diseases**, v.42, 2006, p.836-842. Disponível em: <<https://academic.oup.com/cid/article/42/6/836/286703>>. Acesso em: 30 jun. 2022.

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.

OLIVEIRA, L. B. de. *et al.* Análise epidemiológica da coinfeção Tuberculose/HIV. **Cogitare Enferm.**, v.23, n.1, 2018. DOI 10.5380/ce.v23i1.51016.

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: <<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.

OUR WORD IN DATA. Coronavirus Pandemic (COVID-19). Disponível em: <<https://ourworldindata.org/coronavirus>>. Acesso em 25 ago. 2022.

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](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](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](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](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](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](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.

PAZ, F. A. Z.; BERCINI, M. A. Doenças emergentes e reemergentes no contexto da saúde pública. **Bolet. Saúde** [periódico na Internet]., n.1, jan-jun. 2009. Disponível em: <<http://www.boletimdasaude.rs.gov.br/conteudo/1441/doen%C3%A7as-emergentes-e-reemergentes-no-contexto-da-sa%C3%Bade-p%C3%Bablica>>. Acesso em: 23 mai. 2022.

PAZ, L. C. *et al.* Análise da sazonalidade da tuberculose nas capitais brasileiras e Distrito Federal, Brasil, no período de 2001 a 2019. **Cad. Saúde Pública**, v.38, n.7, 2022. DOI.10.1590/0102-311XPT291321.

PENG, Z. *et al.* A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. **Nature**, v.579, p.270-273, 2020. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2012-7>>. Acesso em: 1 abr. 2022.

PERUHYPE, R. C. *et al.* The distribution of tuberculosis in Porto Alegre: analysis of the magnitude and tuberculosis-HIV coinfection. **Rev. Esc. Enferm. USP**, v.48, n.6, P.1032-1040, dez.2014. DOI. 10.1590/S0080-623420140000700011.

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.

PRADO, C. C. *et al.* Percepção e rastreamento de sinais e sintomas da Tuberculose na População em Situação de Rua no Distrito Federal. **Brazilian Journal of Development**, v.8, n.1, p.526-542, jan. 2022. DOI. 10.34117/bjdv8n1-035.

PROCÓPIO, M. J. **Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço**. 7 ed. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2014. 344p.

RANZANI, O. T. *et al.* The impact of being homeless on the unsuccessful outcome of treatment of pulmonary TB in São Paulo State, Brazil. **BMC Medicine**, v.14, n.41, p.02-13, 2016. DOI. 10.1186/s12916-016-0584-8.

ROCHA, J. L. da. *et al.* Tuberculose multirresistente. **Pulmão RJ**, v.17, n.1, p.27-32, 2008. Disponível em: <[http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/\\_sopterj\\_redesign\\_2017/\\_educacao\\_continuada/curso\\_tuberculose\\_8.pdf](http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/_sopterj_redesign_2017/_educacao_continuada/curso_tuberculose_8.pdf)>. Acesso em: 14 mai. 2022.

SILVA, D. R. *et al.* Tuberculosis and COVID-19, the new cursed duet: what differs between Brazil and Europe? **J. Bras. Pneumol.**, v.47, n.2, 2021. DOI.10.36416/1806-3756/e2021004.

SILVA, L. L. S. da. *et al.* Medidas de distanciamento social para o enfrentamento da COVID-19 no Brasil: caracterização e análise epidemiológica por estado. **Cadernos de Saúde Pública**, v.36, n.9, p.1-15, 2020. DOI. 10.1590/0102-311X00185020.

SILVA, T. O. *et al.* População em situação de rua no Brasil: estudo descritivo sobre o perfil sociodemográfico e da morbidade por tuberculose, 2014-2019. **Epidemiol.Ser.Saude**, v.30, n.1, Brasília, 2021. DOI. 10.1590/S1679-49742021000100029.

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.

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. Disponível: <[doi.org/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.

SREERAMAREDDY, C. T. *et al.* Time delays in diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review of literature. **BMC Infectious Diseases**, v.91, n.9, p.1-10, 2009. DOI.10.1186/1471-2334-9-91.

SY, K. T. L.; HAW, N. J. L.; UY, J. Previous and active tuberculosis increases risk of death and prolongs recovery in patients with COVID-19. **Infectious Diseases**, v.52, n.12, p.902-907, 2020. DOI.10.1080/23744235.2020.1806353.

TAMUZI, J. L. *et al.* Implications of COVID-19 in high burden countries for HIV/TB: A systematic review of evidence. **BMC Infectious Diseases**, v.20, n.744, p.1-28, 2020. DOI.10.1186/s12879-020-05450-4.

Tecnologia da Informação a Serviço do SUS (DATASUS). Tuberculose. 2022. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/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.

TRAJMAN, A. *et al.* The COVID-19 and TB syndemic: the way forward. **Int. J. Tuberc. Lung. Dis.** v.26, n.8, p.710-719, 2022. DOI. 10.5588/ijtld.22.0006.



THOMÉ, H. R.; ANDRADE, S. M. de.; SALAMANCA, M. A. B. Características clínicas, epidemiológicas e georreferenciamento da tuberculose em um centro de referência do oeste do Paraná. **R. Saúde Pública Paraná**, v.3, n.1, p.86-96, jul. 2020. DOI. 10.32811/25954482-2020v3n1p86.

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.

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.

WINGFIELD, T. *et al.* The seasonality of tuberculosis, sunlight, vitamin D, and household crowding. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 210, n.5, p.774-783, 2014. DOI. 10.1093/infdis/jiu121.

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.

## ANEXO

## ANEXO 1 – Ficha de notificação/investigação TB – SINAN

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO FICHA DE NOTIFICAÇÃO / INVESTIGAÇÃO TUBERCULOSE		Nº	
<p><b>CRITÉRIO LABORATORIAL</b> - é todo caso que, independentemente da forma clínica, apresenta pelo menos uma amostra positiva de baciloscopia, ou de cultura, ou de teste rápido molecular para tuberculose.  <b>CRITÉRIO CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO</b> - é todo caso que não preenche o critério de confirmação laboratorial acima descrito, mas que recebeu o diagnóstico de tuberculose ativa. Essa definição leva em consideração dados clínico-epidemiológicos associados à avaliação de outros exames complementares (como os de imagem, histológicos, entre outros).</p>					
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	2 - Individual			
	2 Agravadoença	TUBERCULOSE		3 Data da Notificação	
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (CID10) A16.9		
Notificação Individual	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	7 Data do Diagnóstico		
	8 Nome do Paciente	9 Data de Nascimento			
	10 (ou) Idade	11 Sexo	12 Gestante	13 Raça/Cor	
Dados de Residência	14 Escolaridade	15 Número do Cartão SUS		16 Nome da mãe	
	17 UF	18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito	
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida...)	22 Código		
Dados Complementares	23 Número	24 Complemento (apto., casa, ...)	25 Geo campo 1		
	26 Geo campo 2	27 Ponto de Referência		28 CEP	
	29 (DDD) Telefone	30 Zona	31 País (se residente fora do Brasil)		
	<b>Dados Complementares do Caso</b>				
	32 Nº do Prontuário	33 Tipo de Entrada			
	34 Populações Especiais	35 Beneficiário de programa de transferência de renda do governo		36 Se Extrapulmonar	
	37 Forma	38 Doenças e Agravos Associados			
	39 Baciloscopia de Escarro (diagnóstico)	40 Radiografia do Tórax		41 HIV	
	42 Terapia Antimicrobiana Durante o Tratamento para a TB	43 Histopatologia			
	44 Cultura	45 Teste Molecular Rápido TB (TMR-TB)		46 Teste de Sensibilidade	
47 Data de início do Tratamento Atual	48 Total de Contatos Identificados				
Município/Unidade de Saúde				Cód. da Unid. de Saúde	
Nome		Função	Assinatura		
Tuberculose		Sinan NET	SVS 02/10/2014		

FONTE: BRASIL, 2019;