

ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR) NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA

Leila Wiedmann Florentino da Silva¹, Ivaneliza Simionato de Assis²

Oscar Kenji Nihei³, Adriana Zilly⁴, Reinaldo Antonio Silva-Sobrinho⁵

Thaís Zamboni Berra⁶, Alessandro Rolim Scholze⁷

Ricardo Alexandre Arcêncio⁸, Marcos Augusto Moraes Arcoverde⁹

Destaques: (1) Foram identificadas áreas de risco para TBDR no estado do Paraná, envolvendo cidades das macrorregiões Norte, Leste e Oeste do estado. (2) Houve queda nos casos de TBDR a partir de 2020, o que pode estar relacionado à diminuição de investigação diagnóstica em decorrência da pandemia do COVID-19. (3) A ocorrência da TBDR não demonstrou relação direta com a região de fronteira, isso sugere que a assistência à saúde relacionada ao diagnóstico e tratamento de TBDR apresenta certa uniformidade ao longo do estado.

PRE-PROOF

(as accepted)

Esta é uma versão preliminar e não editada de um manuscrito que foi aceito para publicação na Revista Contexto & Saúde. Como um serviço aos nossos leitores, estamos disponibilizando esta versão inicial do manuscrito, conforme aceita. O artigo ainda passará por revisão, formatação e aprovação pelos autores antes de ser publicado em sua forma final.

<http://dx.doi.org/10.21527/2176-7114.2026.51.15431>

¹ 10º Regional de Saúde - Secretaria de Estado de Saúde - SESA. Cascavel/PR, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-9539-7749>

² Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE. Cascavel/PR, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-1166-6644>

³ Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE. Cascavel/PR, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-9156-7787>

⁴ Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE. Cascavel/PR, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-8714-8205>

⁵ Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE. Cascavel/PR, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-0421-4447>

⁶ Universidade de São Paulo – USP. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto/SP, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0002-4163-8719>

⁷ Universidade Estadual do Norte do Paraná – UENP. Bandeirantes/PR, Brasil. <https://orcid.org/0000-0003-4045-3584>

⁸ Universidade de São Paulo – USP. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto. Ribeirão Preto/SP, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0003-4792-8714>

⁹ Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE. Cascavel/PR, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-5104-559X>

ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR) NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA

Como citar:

Silva, LWF da, Assis IS de, Nihei OK, Zilly A, Silva-Sobrinho RA, Berra TZ. et al. Áreas de risco espacial para Tuberculose Drogarresistente (TBDR) no Paraná / Brasil: Sua relação com a região de fronteira. Rev. Contexto & Saúde. 2026;26(51):e15431

RESUMO:

Objetivo: analisar a distribuição espacial e o comportamento da tuberculose droga resistente no estado do Paraná, sob a perspectiva da incidência, da tendência temporal e sua relação com a região de fronteira do Brasil com outros países. **Método:** estudo ecológico, com análise espacial e temporal. Os dados foram coletados do Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose e do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Foram incluídos os casos novos de tuberculose drogarresistente notificados no Paraná entre 2013 e 2020. Calculou-se a taxa de incidência e, posteriormente, utilizou-se a técnica de Estatística de Varredura Espacial e Espaço-temporal, seguida da análise de regressão temporal por meio da técnica *Joinpoint*. **Resultados:** foram notificados 515 casos de tuberculose drogarresistente no período estudado, com incidência de 15,76 casos/100 mil habitantes, identificando áreas de risco nas regiões Norte, Leste e Oeste do estado. A análise espaço-temporal identificou, na região Leste, um *cluster* com maior risco relativo ($RR = 9,89$) para o período de 2013 a 2016. Na tendência temporal, verificou-se que os casos de tuberculose drogarresistente diminuíram a partir de 2020. **Conclusão:** é interessante observar que, neste estudo, a tuberculose drogarresistente não demonstrou ter uma relação direta com esta região. Porém, a análise espacial da incidência e a identificação de *clusters* com altas taxas e riscos proporcionaram uma visão dos casos no estado. Diante do cenário, é fundamental investir em estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento para reduzir a carga do bacilo resistente e alcançar as metas propostas para a erradicação da tuberculose.

Palavras-Chave: Tuberculose Pulmonar. Resistência a Medicamentos. Epidemiologia. Análise Espacial. Saúde na Fronteira.

**ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR)
NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA**

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é um problema prioritário na agenda mundial e está entre as principais causas de morte. Tem como agente infeccioso o *Micobacterium tuberculosis*, que acomete principalmente os pulmões. Em 2022, 10 milhões de pessoas adoeceram por TB no mundo, das quais 1,3 milhão morreram da doença¹. Angola, Bangladesh e Brasil estão entre os 30 países com a maior carga de TB no mundo¹. No Brasil, no ano de 2022, foram diagnosticados 78.057 mil casos novos de TB², correspondendo a um coeficiente de incidência de 36,3 casos/100 mil habitantes e 5.072 óbitos, equivalente a um coeficiente de mortalidade de 2,38 óbitos/100 mil habitantes².

A pandemia da COVID-19 teve um impacto negativo no acesso ao diagnóstico e tratamento da TB. Dados indicam que, em escala global, aproximadamente 10,1 milhões de indivíduos desenvolveram a doença, mas somente 5,8 milhões foram diagnosticados e notificados. Esse cenário pode resultar em maior transmissão comunitária, prevendo-se um aumento no número de casos nos próximos anos, bem como um incremento nas taxas de mortalidade⁴.

No ano de 2022, no estado do Paraná, foram notificados 2.302 casos de TB, o que representa um coeficiente de incidência de 19,7 casos por 100 mil habitantes. Além disso, ocorreram 126 óbitos relacionados à doença, resultando em uma taxa de mortalidade de 1,3 óbitos por 100 mil habitantes².

Paralelamente ao número de casos e óbitos, há outro agravante, a Tuberculose Drogarresistente (TBDR), que ocorre quando o *M. tuberculosis* apresenta resistência a um ou mais medicamentos antimicrobianos, tornando o tratamento limitado e dispendioso. A resistência aos medicamentos para TB tornou-se um grande problema de saúde pública, ameaçando os avanços na luta contra a doença em todo o mundo³. Em 2022, globalmente foram estimados um total de 410 mil casos¹, sendo no Brasil 1.104 casos notificados².

Diversas são as causas para o desenvolvimento da TBDR, dentre elas se destacam a interrupção e/ou utilização dos medicamentos de forma irregular; há também a situação em que os pacientes adquirem a doença por meio de cepa já resistente e o surgimento natural da resistência durante o processo de multiplicação do bacilo³. Ademais, alguns grupos populacionais possuem mais chances para o desenvolvimento de TBDR, incluindo População

**ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR)
NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA**

Privada de Liberdade, População em Situação de Rua, Pessoas com Transtornos por uso de álcool e outras drogas^{4,5}.

Pesquisas indicam que fatores como ser do sexo masculino, ter menos de 40 anos e possuir baixa escolaridade estão associados a um maior risco de abandono do tratamento. Em contrapartida, níveis mais elevados de escolaridade aumentam a probabilidade de adesão ao tratamento, devido à melhor compreensão e maior acesso a informações sobre a doença^{6,7}.

Assim, quando o paciente desenvolve a TBDR, o tratamento é conduzido com medicamentos mais tóxicos e até 100 vezes mais caros, além de possuir um período mais longo, cerca de dois anos, até o fim do tratamento. Esse é um fator complicador para o sucesso do tratamento, pois pode fortalecer a resistência caso o paciente não utilize as medicações de forma contínua e correta⁸.

De modo geral, a transmissão e o adoecimento por TB estão relacionados a fatores demográficos, sociais e econômicos, decorrentes da urbanização crescente e desordenada, da desigualdade na distribuição de renda, de moradias precárias, superlotação, insegurança alimentar, baixa escolaridade e dificuldade de acesso aos serviços de saúde³. Tais fatores podem ser identificados como determinantes sociais da saúde em relação à TB e à TBDR, especialmente em regiões de fronteira, que apresentam complexidades e peculiaridades diferentes de outras regiões dentro do mesmo território nacional⁹.

Estudos indicam um crescente volume de população flutuante nessas regiões devido ao turismo, comércio e estudo. A mobilidade humana é uma característica muito forte nesses locais, onde também se observa diversidade étnica, cultural e religiosa, resultado da presença de imigrantes¹⁰⁻¹². A migração não representa uma ameaça à saúde, todavia contribui para a vulnerabilidade dos sujeitos nessas regiões, considerando as diferentes características das populações e dos próprios sistemas de saúde vigentes nos países de origem¹³.

A TBDR se apresenta como um problema prioritário em alguns países. Embora não seja ainda o caso do Brasil, esse problema traz impactos sobre a incidência, o tratamento e a mortalidade. No contexto brasileiro, tais impactos podem ser agravados por fatores socioeconômicos, dificuldades de acesso à saúde e pelo aumento da mobilidade populacional em áreas de fronteira, como no estado do Paraná, onde as dinâmicas de imigração e população flutuante criam desafios adicionais para o controle da TB.

ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR) NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA

O presente estudo justifica-se pela necessidade de compreender a distribuição espacial da TBDR no Paraná, especialmente nas regiões fronteiriças, a fim de orientar políticas de saúde pública mais efetivas para o controle da doença. Mediante ao exposto, o objetivo deste estudo foi analisar a distribuição espacial e o comportamento da tuberculose drogarresistente no estado do Paraná, sob a perspectiva da incidência, da tendência temporal e sua relação com a região de fronteira do Brasil com outros países.

MÉTODO

Desenho do estudo

Estudo ecológico com a utilização de técnicas de análise espacial e temporal.

Cenário de estudo

O cenário do estudo compreende o estado do Paraná, localizado na Região Sul do Brasil, que no ano de 2020 teve a população estimada em 11,52 milhões de habitantes, distribuídas em 399 municípios, com uma extensão territorial de 199.298,982 km²¹⁴. O estado é dividido em quatro Macrorregionais de Saúde, as quais são: Leste, Oeste, Norte e Noroeste; que, por sua vez, são subdivididas em 22 Regionais de Saúde¹⁵.

Uma característica do estado do Paraná é sua fronteira a Oeste com o Paraguai e a Sudoeste com a Argentina. Nesse encontro de países constitui-se o ponto Oeste, formando a região de tríplice fronteira. Segundo o IBGE¹⁴, 139 municípios estão localizados na faixa e na linha de fronteira do estado do Paraná, constituindo um total aproximado de 35% do total dos municípios paranaenses (n = 399 municípios). Vale destacar que o Brasil considera como Faixa de Fronteira uma área interna de 150 km de largura, paralela à linha divisória terrestre do território nacional¹⁶.

Período e população do estudo

Foram consideradas como população deste estudo todos os casos notificados como TBDR no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB). O período de estudo foi de 2013 a 2020, sendo que 2013 foi o ano em que o estado deu início à notificação dos casos de TBDR neste sistema.

ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR) NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA

Os dados referentes a 2021 e 2022 foram coletados via Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), uma plataforma de domínio público do Ministério da Saúde. No entanto, como esses dados são preliminares, eles foram utilizados apenas para atualização das informações e para a realização da regressão temporal nos *clusters* identificados.

Fonte de dados e variáveis do estudo

Os dados referentes ao SITE-TB foram fornecidos pela Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA-PR) no primeiro semestre de 2021.

Para este estudo, foram consideradas as variáveis referentes ao município de residência e sua relação com a faixa de fronteira. Optou-se por coletar os dados do SITE-TB, pois essa é uma ferramenta importante para a vigilância dos casos com resistência aos medicamentos utilizados no tratamento da TB no Brasil.

O SITE-TB é um sistema *on-line* que permite a notificação, o acompanhamento e o encerramento dos casos de indivíduos com TBDR, sendo considerado como um sistema complementar ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)¹⁷. Todos os casos confirmados de TB devem ser notificados primeiramente no SINAN e, quando diagnosticados como TBDR, devem ser encerrados como tal e, em seguida, notificados no SITE-TB para um acompanhamento mais detalhado.

Como critério de inclusão, foram considerados todos os casos notificados no SITE-TB como TBDR nos anos de 2013 a 2020. Como critério de exclusão, foram removidos os casos em que o local de residência estava ausente na notificação no SITE-TB e os registros duplicados. Para os anos de 2021 e 2022, o critério de inclusão foi estar no SINAN/DATASUS como TBDR nos municípios do Paraná.

Análise de dados

Inicialmente, foi calculada a taxa de incidência para cada município do Paraná no período de 2013 a 2020, conforme a seguinte fórmula:

$$\text{Taxa de incidência} = [(NV / PP) \times 100.000]/T$$

*onde NV é o número de casos novos no período; PP é a população do período, considerando a contagem censitária de 2010, dado oficial sem estimativa; e T é o período analisado.

ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR) NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA

As taxas de incidência foram calculadas utilizando o *software* Microsoft Excel®. Para a estatística descritiva, foram calculados a mediana, o desvio padrão, os valores máximos e mínimos, a proporção de zero e a normalidade, sendo esse último parâmetro analisado pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

Para a comparação das taxas de incidência de TBDR, foram analisados dois grupos: municípios da faixa de fronteira e municípios fora dessa faixa. O grupo fronteiriço foi composto por 139 municípios do Paraná, enquanto os demais formaram o grupo não fronteiriço. A comparação foi realizada por meio do teste U de Mann-Whitney, devido à indicação de não normalidade das taxas de incidência pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. A análise descritiva e os testes de normalidade e U foram executados no *software* Jamovi (versão 2.3.21).

A união dos casos e das taxas da doença ao *shapefile* do estado do Paraná possibilitou identificar a distribuição dos casos nos municípios. Com base nas informações dos *shapefiles* e do Censo de 2010, foram construídas três planilhas (centroide, população e casos) pelo *software* Microsoft Excel®, que foram utilizadas para realizar a busca de aglomerados e cálculo do risco relativo, mediante a utilização do *software* SaTScanTM versão 9.3.

Foi aplicada a técnica de Estatística de Varredura Espacial e Espaço-temporal, a qual buscou somente aglomerados de alto risco, com cálculo de Risco Relativo espacial (RR) e seus respectivos intervalos de confiança em 95% (IC95%).

A análise de varredura iniciou-se com a técnica puramente espacial, utilizando os parâmetros *defauts* para o *scan*, que consideram até 50% da população exposta. Posteriormente, foi aplicado o comando GINI para determinar o tamanho ideal da sonda, considerando o evento e a população avaliada. O comando GINI indicou um valor de 10%, que foi adotado em todos os testes como o tamanho da sonda aplicada para análise.

Este detalhe evita a sobreposição de aglomerados e melhora a observação dos mesmos. Ainda como parâmetro da técnica, aplicou-se aglomerado com formato circular e 999 replicações na simulação de Monte Carlo¹⁸.

Após a identificação dos aglomerados de risco, realizamos nesses municípios uma atualização com os dados parciais de 2021 e 2022, com a finalidade de realizar uma análise de regressão temporal. O método de análise utilizado foi o *Joinpoint*, o qual permite identificar não apenas uma única reta como modelo de regressão, mas também reconhecer os pontos em que ocorrem alterações significativas que alteram o ritmo de crescimento ou decréscimo.

ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR) NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA

O benefício desta técnica é detectar pontos que indiquem mudanças bruscas na série temporal avaliada e sugerir mais de um modelo, se necessário e possível, conforme os parâmetros estatísticos¹⁹.

O *Joinpoint Regression Program* é um pacote de *software* estatístico baseado no Windows que analisa modelos de *Joinpoint*. O *software* permite ao usuário testar se uma mudança aparente na tendência é ou não estatisticamente significativa²⁰.

Nem sempre é razoável esperar que um único APC (*Annual Percent Change*) possa caracterizar com precisão a tendência em toda uma série de dados. O modelo *Joinpoint* usa critérios estatísticos para determinar quando e com que frequência o APC muda. Para eventos raros, é adequado usar segmentos log-lineares unidos, para que cada segmento possa ser caracterizado usando um APC²⁰.

Joinpoint ajusta os dados de tendência selecionados no modelo mais simples que os dados permitem. O gráfico resultante mostra várias linhas diferentes conectadas nos “pontos de junção”²¹.

O modelo que oferece o melhor ajuste é determinado pelo menor BIC (Critério Bayesiano de Schwarz ou Critério Bayesiano de Informação), que pressupõe a existência de um “modelo verdadeiro” que descreve a relação entre a variável dependente e variável independente entre os diversos modelos sob seleção. O critério para o BIC é definido como a estatística que maximiza a probabilidade de identificar o verdadeiro modelo dentre os avaliados²¹.

Para a análise de regressão temporal, foi utilizado o *software* livre *Joinpoint Regression Program*, versão 5.0.1, fornecido pelo *Statistical Research and Applications Branch, National Cancer Institute, EUA*¹⁹.

Para todos os testes realizados no estudo, o nível de significância α foi fixado em 5%, ou seja, $< 0,05$.

Aspectos éticos

Este trabalho atende às recomendações da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE), conforme parecer circunstanciado nº 4.737.272, aprovado em maio de

**ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR)
NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA**

2021. Ademais, esta pesquisa foi conduzida seguindo os preceitos éticos estabelecidos na Declaração de Helsinque.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No primeiro período avaliado (2013 a 2020), foram registrados 515 casos de TBDR, com 78 (19,55%) municípios que apresentaram casos de TBDR, enquanto 321 (80,45%) municípios não registraram casos de drogarresistência no período de estudo, indicando que o cenário se apresenta inflado de zero, o que dificulta análises lineares com base nas taxas municipais.

A estatística descritiva revelou que a maior taxa de incidência para TBDR foi de 15,79 casos/100 mil habitantes, com média de 0,29 casos/100 mil habitantes, mediana igual a zero e desvio padrão de 1,07 casos/100 mil habitantes. Os mesmos parâmetros foram avaliados para os conjuntos de municípios pertencentes à faixa de fronteira ($n = 139$), comparados aos municípios fora da faixa de fronteira ($n = 260$), conforme Tabela 1.

O teste de Kolmogorov-Smirnov indicou que as taxas municipais de TBDR não apresentam distribuição normal ($KS = 0,385$; $p < 0,001$). Na sequência, foi realizado o teste U de Mann-Whitney para comparar as médias dos dois grupos e verificou-se que não houve diferença estatística na média de TBDR (Municípios da faixa de fronteira x Municípios fora da faixa de fronteira; $U = 16685$, $p = 0,068$).

Tabela 1 - Comparação entre municípios da faixa de fronteira e fora da faixa de fronteira no estado do Paraná, referente à taxa de TBDR, no período de 2013 a 2020 ($n = 399$)

Parâmetros	Taxa geral TBDR	Taxa mun. faixa de fronteira*	Taxa mun. fora da faixa de fronteira
N	399	139	260
Média	0,29	0,20	0,34
Desvio padrão	1,07	0,64	1,24
Mediana	0	0	0
Mínimo	0	0	0
Máximo	15,79	4,19	15,79

Legenda: Unidades por cem mil habitantes. *Municípios de linha de fronteira foram considerados como faixa de fronteira. † Mun.=Municípios.

Fonte: Elaborado pelos autores.

Com a estatística de varredura, foi possível identificar *clusters* de risco puramente espacial e espaço-temporal. Esses *clusters* indicam regiões em que foi confirmada a evidência de aumento do Risco Relativo (RR) espacial de TBDR, em comparação com os demais municípios do estado.

**ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR)
NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA**

Com a varredura puramente espacial, foi possível identificar oito *clusters* de risco, sendo três na região Norte, dois na região Leste e três na região Oeste do estado do Paraná, (Figura 1). Alguns municípios chamam a atenção, pois se caracterizam como uma área de risco e estão próximos de outro aglomerado, o que ocorre com Londrina (*cluster* 4) e Jataizinho (*cluster* 5), representando as áreas de risco para TBDR em todo o estado do Paraná, com variação de RR entre 2,45 e 26,26.

Isso significa que a população do *cluster* 8 tem 2,45 vezes mais chances de ter TBDR do que os moradores do restante do estado.

Conforme a Figura 1, os *clusters* de risco foram registrados em todas as macrorregiões do Paraná, BR. Com destaque para o *cluster* 8 (RR = 2,45; IC95% = 1,81 – 3,30) na macrorregional Oeste, por envolver o maior número de municípios (11 municípios). Contudo, a macrorregião Norte apresentou 3 *clusters* de risco aglutinados (*clusters* 2, 4 e 5), sendo também a região onde se registrou o maior RR (Jataizinho - *cluster* 5; RR = 26,26; IC95% = 15,77 – 44,04).

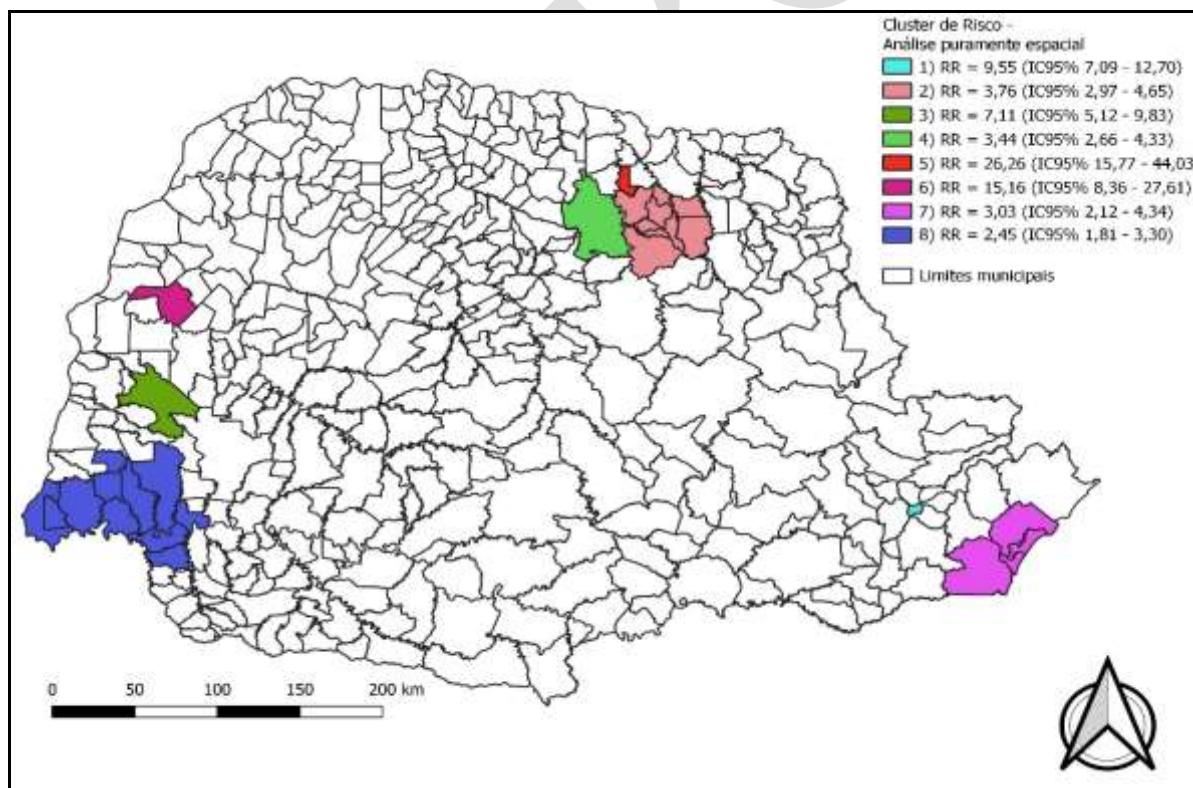


Figura 1 - Análise espacial de Risco para novos casos de TBDR no Paraná, Brasil, 2013 a 2020

Fonte: Elaborado pelos autores.

**ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR)
NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA**

A Figura 2 mostra o detalhamento da análise de varredura espaço-temporal, a qual busca identificar a variação do risco espacial ao longo do tempo. Foi possível identificar quatro áreas de risco espaço-temporal, sendo que uma área (*cluster 3*) esteve com RR aumentado (RR = 9,89) no período de 2013 a 2016. Já os *clusters* 1 (RR = 5,43), 2 (RR = 3,99) e 4 (RR = 5,60) identificados iniciaram com RR em 2017 e permaneceram até o final do período estudado. Com destaque para o *cluster 2*, que abrange municípios de duas macrorregiões do estado do Paraná (Oeste e Noroeste).

Ainda conforme a Figura 2, verificam-se quatro aglomerados, sendo os *clusters* 1 e 2 composto por 11 e 34 municípios, respectivamente, e os *clusters* 3 e 4 com apenas 1 município cada. O *cluster 1* envolve as cidades de Londrina, Jataizinho e outras cidades no entorno, que fazem parte da Macrorregional Norte.

Já o *cluster 2* é o maior agrupamento e está concentrado na Macrorregional Oeste, engloba desde Foz do Iguaçu até Guaíra e Iporã, abrangendo municípios de quatro Regionais de Saúde (9^a, 10^a, 20^a da Macrorregião Oestes; e 12^a da Macrorregião Noroeste). Os demais *clusters* são de municípios isolados, sendo Pinhais (*cluster 3*) e Almirante Tamandaré (*clusters 4*), ambos da Macrorregional Leste e fazem parte da 2^a Regional de Saúde.

**ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR)
NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA**

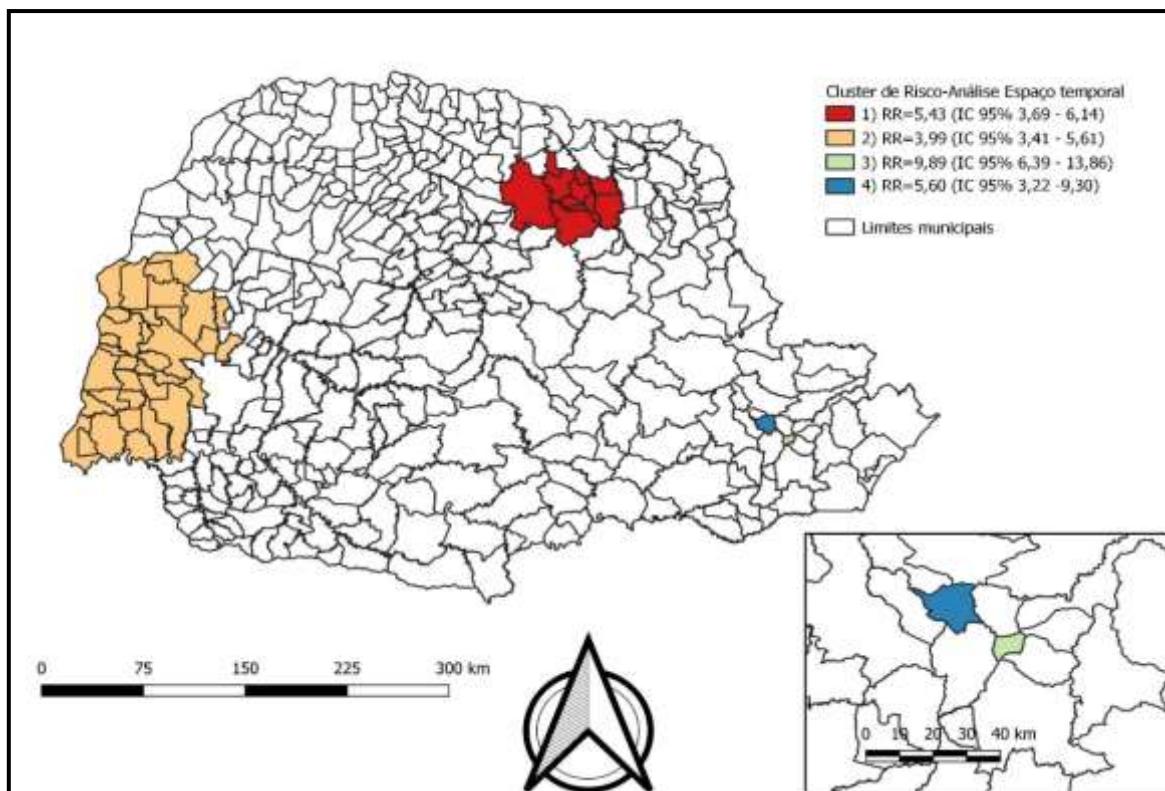


Figura 2 - *Clusters* de Risco Relativo da Análise Espaço-temporal para a TBDR no Paraná, Brasil, 2013 a 2020
Fonte: Elaborado pelos autores.

Na sequência, para ampliar a análise sobre os aglomerados, realizou-se uma regressão temporal dos casos de TBDR nos municípios dos *clusters* identificados na varredura espaço-temporal. Para essa análise, foram inseridos os casos de TBDR registrados em 2021 e 2022. O estado do Paraná acrescentou nesses dois anos 145 novos casos de TBDR, sendo 52 casos pertencentes aos *clusters* de risco já identificados, o que significa que 35,9% dos casos ocorreram dentro de áreas de risco.

Conforme a análise da regressão temporal do estado do Paraná, é possível verificar um crescimento na quantidade de casos até o ano de 2019 (APC = 33,5%; p = 0,030) seguido de queda (APC = -10,9%; p = 0,268) nos casos desde o primeiro ano da pandemia da COVID-19 (2020), permitindo uma inflexão na curva de tendência. No período seguinte, observou-se um declínio contínuo. Conforme a Figura 3, é possível verificar que o diagnóstico dos casos teve sua tendência influenciada diretamente pela pandemia da COVID-19.

Cabe destacar que os valores não significativos ($p > 0,05$) para a análise das tendências são influenciados pela pouca quantidade de anos observados e suas oscilações. Portanto, para

**ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR)
NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA**

que se confirme a tendência de queda faz-se necessário obter mais observações anuais, ou seja, incluir anos na análise. Esses dados demonstram como a pandemia da COVID-19 interferiu nos serviços de diagnósticos de TDDR na região estudada e em todos os *clusters* temporais identificados na técnica anterior.

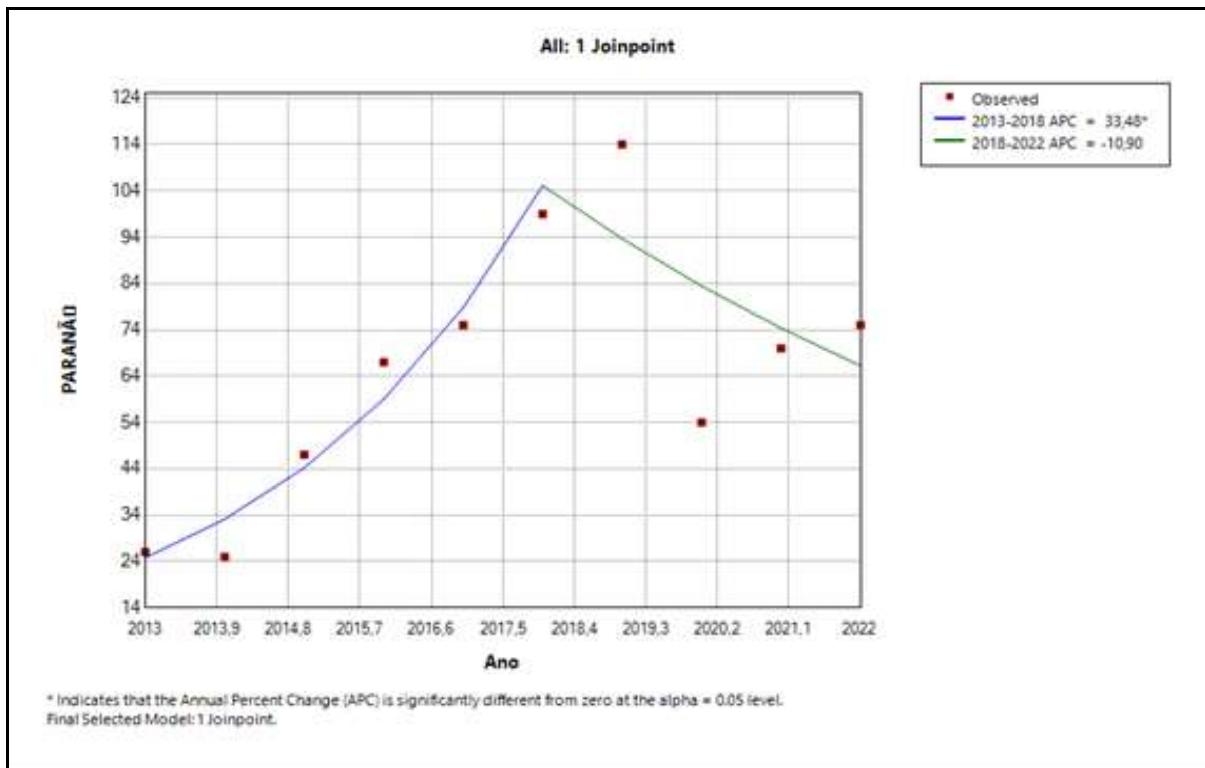


Figura 3 - Tendência de casos de TBDR distribuídos anualmente no estado do Paraná, Brasil, 2013 a 2022

Fonte: Elaborado pelos autores.

Contudo, ao observar as tendências temporais nos *clusters* de risco identificados, é possível notar comportamentos distintos. Com base na Figura 1, fizemos a análise temporal apresentada na Figura 4, na qual os números dos *clusters* correspondem entre as figuras.

Assim, observa-se que, dos quatro *clusters* analisados, apenas o nº 1 apresenta tendência de crescimento ($APC = 17.0\%$; $p = 0.010$) em todo o período. O *cluster* nº 2 apresenta uma tendência de queda a partir de 2020 ($APC = -24.9$; $p = 0,313$). Enquanto os *clusters* 3 e 4 apresentaram oscilações antes da pandemia de COVID-19 e tendência de queda a partir de 2020.

Todos os modelos apresentados cumpriram o critério BIC, embora não consigam atingir o valor de $p < 0.05$ em decorrência da quantidade de anos avaliados em cada segmento e, em

**ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR)
NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA**

alguns casos, apresentar oscilação dos dados, resultado em segmentos estacionários, ou seja, segmentos que não confirmam uma tendência específica. Assim, a forma gráfica é o que melhor ajuda a compreender a tendência, e os parâmetros dos modelos encontrados para cada *cluster* demonstram a “mensuração” da tendência.

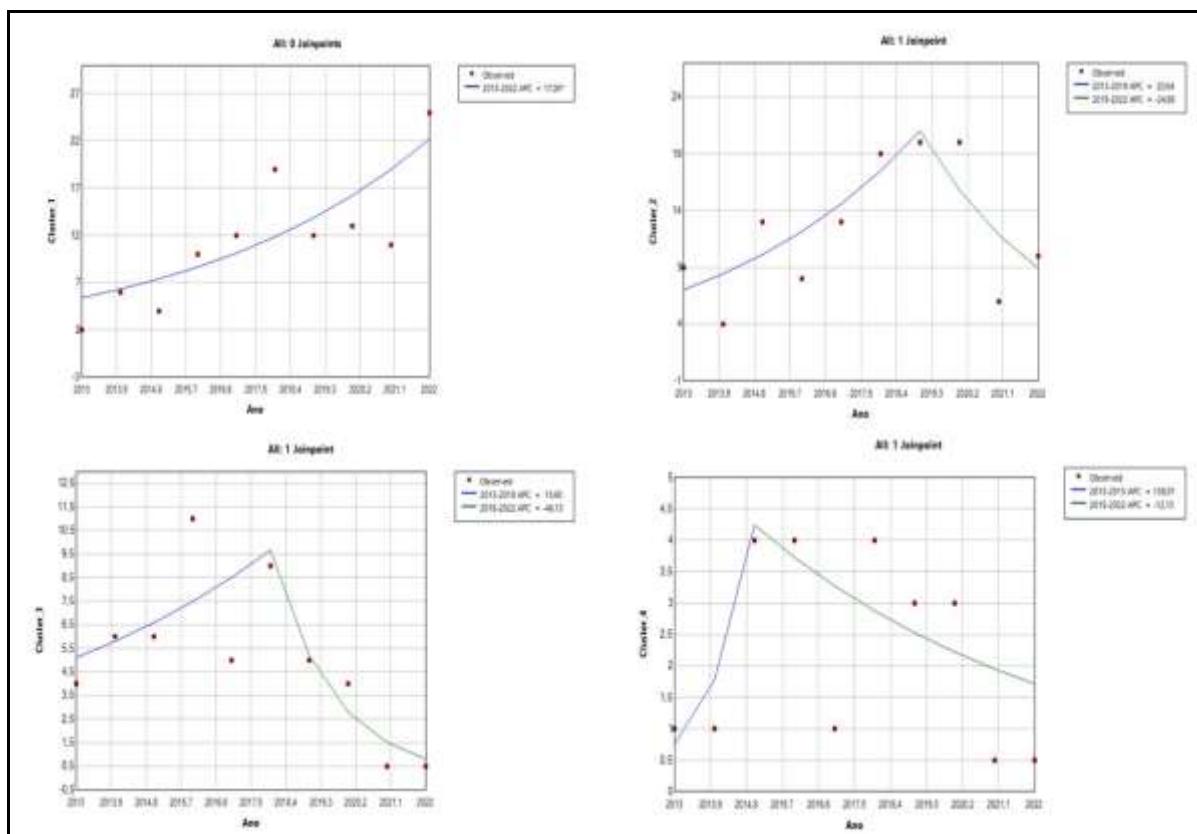


Figura 4 - Tendência de casos de TBDR distribuídos anualmente no estado do Paraná, Brasil, conforme o *cluster* de risco, 2013 a 2022

Fonte: Elaborado pelos autores.

A partir dos objetivos deste estudo e considerando a situação geográfica do estado do Paraná, foi possível verificar por meio da análise espacial a formação de *clusters* de alto risco para TBDR em algumas regiões específicas do estado. Destaca-se ainda que a TBDR esteve presente em todas as regiões sanitárias do estado.

No presente estudo, a taxa de incidência de TBDR foi menor nos municípios de faixa de fronteira, diferentemente do estudo realizado por Marques et al.²², que mostrou uma taxa de TBDR mais alta na região de fronteira entre Brasil, Paraguai e Bolívia, em comparação com o

ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR) NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA

restante do estado. Essa diferença pode estar relacionada ao fato de o estado do Paraná, localizado na Região Sul do Brasil, possuir um sistema de saúde mais abrangente em relação aos estados da Região Centro-Oeste, onde o estudo de Marques et al.²² foi realizado, o que pode contribuir para reduzir as desigualdades no indicador avaliado nesse estudo.

Cabe destaque para a análise da tendência temporal, que revelou uma diminuição nos diagnósticos de TBDR no estado do Paraná durante o período da pandemia de COVID-19. Contudo, o estudo aponta que essa redução não ocorreu de igual modo em todo o estado. Uma das áreas com alto RR para TBDR apresentou tendência de crescimento mesmo durante o período da pandemia da COVID-19.

Vale destacar que ações importantes devem ser implementadas, como a ampliação e o fortalecimento da Atenção Primária à Saúde (APS), além do investimento na qualificação dos profissionais envolvidos com o programa²³.

Um estudo realizado por Santos et al.²⁴, utilizando análises espacial e temporal para investigar casos de TBDR na população privada de liberdade no estado do Paraná, revelou que as regiões Norte, Oeste e Leste do estado apresentaram-se como áreas de risco para o agravamento na população estudada. Esses resultados são semelhantes aos encontrados no presente estudo, onde as mesmas regiões do estado apresentaram *clusters* de alto risco para TBDR, apontando que essas áreas precisam de maior atenção por parte dos gestores.

Um outro estudo de revisão integrativa realizado por Germano, Esteves e Garrido²⁵ sobre orientações e acompanhamento das pessoas com TBDR, relatou que, dentre as orientações fornecidas pela APS, estão informações sobre o diagnóstico, adesão ao tratamento, apoio emocional, prevenção da transmissão da TB, efeitos colaterais, entre outros. Ainda, o acompanhamento e tratamento dessas pessoas são realizados na APS, incluindo o rastreamento dos contatos, fornecimento de medicamentos, a promoção da importância dos cuidados com a saúde, entre outros.

Observa-se que, apesar das diversas ações realizadas pela APS para orientar e acompanhar as pessoas com TB, algumas regiões ainda persistem como áreas de alto risco, como foi evidenciado neste estudo. Ademais, estudos apontam que a TBDR também está relacionada a fatores socioeconômicos, como a baixa escolaridade, baixa renda, habitação precária, desemprego, entre outros²⁶.

**ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR)
NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA**

O sucesso do tratamento da TBDR, além dos esquemas de tratamento, depende do acesso das pessoas doentes aos serviços de saúde. Trata-se de responsabilidade da gestão oferecer alternativas para superar as dificuldades enfrentadas por essas pessoas e facilitar a comunicação entre os diversos serviços de saúde envolvidos na assistência, principalmente por parte da APS, que deve realizar o acompanhamento da pessoa com TB²⁵.

Outra estratégia de supervisão valiosa é o Tratamento Diretamente Observado (TDO), pois vincula o indivíduo aos cuidados e serviços, monitora a adesão ao tratamento, garante a dose completa, acompanha o progresso do tratamento, previne a transmissão da TB, além de fornecer suporte e educação em saúde aos pacientes³.

Com o objetivo de auxiliar na prevenção, cuidado e controle da TB, a utilização de Tecnologias da Informação e Comunicação (TIC) vem se intensificando, principalmente com o uso de aplicativos móveis, tais como “*Care TB*”, “*Tuberculosis Cure & Treatment*”, “*Nursing DRTB guide*”, entre outros²⁷.

Apesar de a APS ser reconhecida como porta de entrada e considerada prioritária para o controle e cuidado das pessoas com TB, mais de 25% dos casos de TBDR em um estudo realizado no estado de São Paulo foram diagnosticados em outros tipos de serviços. De acordo com Arroyo et al.²³, essa lacuna evidencia a dificuldade da APS em realizar o diagnóstico oportuno da doença, além de fatores tanto individuais quanto comunitários, bem como o acesso aos serviços de saúde, que foram associados à ocorrência de casos de TBDR.

O estudo demonstrou que o estado do Paraná possui regiões preocupantes (Leste, Nordeste e Oeste) com vários *clusters* de risco para a TBDR. O conhecimento sobre o risco de contrair TB e desenvolver resistência aos fármacos é crucial para lidar com essa grave questão de saúde pública, que está em crescimento em todo o mundo, segundo a WHO¹.

A análise de varredura espaço-temporal identificou quatro áreas de risco espaço-temporal, sendo o *cluster* na região Leste com RR aumentado, no período de 2013 a 2016. Já os *clusters* 1 (Norte), 2 (Oeste e Nordeste) e 4 (Leste) iniciaram com alteração no RR no ano 2017 e permaneceram até o final do período estudado, mesmo indicando queda na incidência anual (cluster nº 2 e 4) nos anos relacionados à pandemia da COVID-19. Contudo, o tempo de permanência dessas áreas como zonas de risco é incerto, sendo possível que elas ainda estejam em risco. Embora apresentem pequenas transformações ao longo do tempo, tais áreas só

**ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR)
NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA**

deixarão de apresentar risco para a infecção de TBDR quando conseguirem reduzir drasticamente a incidência dessas localidades.

Cabe apontar que, alguns municípios indicados com risco, na análise espaço-temporal, permanecem em risco na análise puramente espacial. Isso pode significar que, durante todo o período, esses municípios tiveram casos de TBDR, mas, em algum momento, eles foram mais concentrados, o que permite identificar estes aglomerados espaço-temporais.

Estudos realizados na Índia²⁸, na China²⁹ e em Portugal³⁰ identificaram formações de *clusters* de risco para a TBDR. Esses estudos ressaltaram a importância do monitoramento das pessoas com TB provenientes dessas áreas, com vigilância ativa focada nos determinantes sociais e fatores de risco associados à TBDR. Embora este estudo não tenha identificado os fatores e determinantes presentes nessas áreas de risco, estudos adicionais podem ser realizados para um melhor planejamento da assistência.

Alene et al.²⁹ descrevem em seu estudo que compreender a distribuição espacial da TBDR e identificar áreas com maior incidência e risco são os primeiros passos para reduzir a carga da doença, e sugerem que ações e intervenções específicas devem ser direcionadas a esses locais. Portanto, identificar áreas com maior ocorrência da doença pode funcionar como instrumento norteador para os gestores de políticas públicas, o que contribui na elaboração de estratégias e intervenções para a prevenção e controle da TB e TBDR.

Sobre o movimento migratório e regiões de fronteira, a OMS recomenda teste e tratamento sistemático para tuberculose latente para migrantes internacionais vindos de países com alta carga de TB³¹. Entretanto, no Brasil, as recomendações do Ministério da Saúde, indicam solicitação de exames para esse grupo apenas em caso de apresentar tosse, independentemente da duração dos sintomas.

Embora a TB e a TBDR sejam de notificação obrigatória no Brasil, a subnotificação dos casos pode ser considerada uma limitação para este estudo. Além disso, o uso de dados secundários do SITE-TB pode apresentar limitações devido à falta de uniformidade e completude dos dados registrados. Ainda assim, utilizou-se o rigor metodológico e análises estatísticas robustas com o intuito de minimizar os possíveis vieses.

Este estudo contribui para o avanço do conhecimento, pois ao aplicar as técnicas de análise espacial, foi possível evidenciar áreas de risco para a TBDR no estado do Paraná, dados que se tornam ferramentas valiosas para os gestores de saúde, permitindo que ações sejam

ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR) NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA

definidas para o enfrentamento da drogarresistência, visto que o tratamento para TBDR tem um custo maior para o estado.

Os autores destacam a necessidade de novos estudos que possam mapear áreas de risco para TBDR nas demais regiões do Brasil. Esses estudos podem auxiliar no combate à doença e no alcance das metas propostas pela Agenda de Desenvolvimento Sustentável 2030, que visa o fim das epidemias, o que inclui também a TB.

CONCLUSÃO

Considerando que o adoecimento por TB pode estar relacionado a fatores demográficos, sociais e econômicos, e que a região de fronteira poderia intensificar esse quadro, é interessante observar que, neste estudo, a TBDR não demonstrou ter uma relação direta com essa região. Isso sugere que a assistência à saúde relacionada à TB tem ocorrido de forma semelhante em todo o estado do Paraná.

A análise espacial da incidência e a identificação de *clusters* com altas taxas e riscos proporcionaram uma visão abrangente dos casos de TBDR no estado. Isso permite que os gestores de saúde elaborem estratégias específicas que possam ser intensificadas, principalmente nas regiões com altas taxas. Além disso, há a possibilidade de implementar um programa de controle da TB de forma mais eficiente, com o intuito de interromper a cadeia de transmissão do bacilo resistente, que está presente em todas as regiões do estado Paraná, Brasil.

AGRADECIMENTOS

Este estudo teve apoio da Fundação Araucária de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Estado do Paraná (FA).

REFERÊNCIAS

¹ World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Geneva: WHO [internet]. 2023 [acesso 24 out 2024]. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>.

² Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e ambiente. Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico – Tuberculose 2023. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

**ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR)
NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA**

³ Brasil. Ministério da Saúde Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

⁴ Scholze AR, Alves JD, Berra TZ, Ramos ACV, Pieri FM, Pillon SC, Martins JT, Galdino MJQ, Melo EC, Delpino FM, Tártaro AF, Fronteira I, Arcêncio RA. Tuberculosis among People Living on the Street and Using Alcohol, Tobacco, and Illegal Drugs: Analysis of Territories in Extreme Vulnerability and Trends in Southern Brazil [internet]. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 [acesso 25 Jun 2023]; 19(13):7721. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph19137721>.

⁵ Santos MSD, Pieri FM, Berra TZ, Scholze AR, Ramos ACV, de Almeida Crispim J, Giacomet CL, Alves YM, da Costa FBP, Moura HSD, Teibo TKA, Alonso JB, Freitas GL, Arcêncio RA. Acquired and Transmitted Multidrug-Resistant Tuberculosis among the Incarcerated Population and Its Determinants in the State of Paraná-Brazil [internet]. *Int J Environ Res Public Health.* 2022b 19(22):14895. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph192214895>.

⁶ Oliveira SAG, Lima CA, Quirino EMB, Andrade RML, Lima AA, Silva MAS, Andrade MS, Pinho CM. Adesão e qualidade de vida em pacientes com tuberculose pulmonar. *Rev. enferm UFPE* [Internet]. 2019 [acesso 28 nov 2024]; 13(3): 697-706. Disponível em: <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v13i03a236594p697-706-2019>.

⁷ Bhering M, Millon C, Rinald MEBR, Oliveira HMMG. Predictive factors for hospital self-discharge in tuberculosis admissions in the state of Rio de Janeiro, from 2011-2018: a retrospective cohort study. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2024 [acesso 28 nov 2024]; 33: 1-14. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S2237-96222024v33e20231202.en>

Freire MM, Bhering M, Ruffino Netto A, Kritski AL. Risk factors to unfavorable treatment outcomes in patients with drug resistance tuberculosis admitted at a tertiary referral hospital in Rio de Janeiro State. *RSD* [Internet]. 2022 [acesso 28 out 2024];11(15):e529111537419. Disponível em: <https://rsdjurnal.org/index.php/rsd/article/view/37419>

⁸ WHO. World Health Organization. Global tuberculosis report 2019 [internet]. Geneva: WHO; 2019 [acesso 02 out 2020]. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s23553en/s23553en.pdf>.

⁹ Santo ALE, Voks D. Repensando os estudos fronteiriços: participação e inovação no desenvolvimento das Zonas de fronteiras. Organizações & Sociedade. [Internet]. 2021 [acesso 28 nov 2024]; 28(99): 862-889. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-462X202129030177>

¹⁰ Nogueira VMR, Fagundes HS. A institucionalidade dos sistemas sanitários locais nas linhas da fronteira: impactos no acesso aos serviços e ações de saúde. *Rev Bras de Avaliação* [internet] 2020; [acesso 02 out 2021] v. 9, p. 64-85. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.4322/rbma201509006>.

¹¹ Haum NDAP, Carvalho M de. Controle social do SUS: a saúde em região de fronteira em pauta. *Saúde soc* [Internet]. 2021;30(4):e200350. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-12902021200350>.

¹² Carvalho M. A saúde coletiva e os territórios de fronteira. In: ZILLY, A.; SILVA, R. M. M. Saúde pública na região da fronteira Brasil-Paraguai-Argentina. São Carlos: Pedro & João Editores. 2022. p.300.

**ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR)
NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA**

¹³ Guerra K, Ventura M. Bioética, imigração e assistência à saúde: tensões e convergências sobre o direito humano à saúde no Brasil na integração regional dos países. *Cad saúde colet* [Internet]. 2017Jan;25(1):123–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1414-462X201700010185>.

¹⁴ Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Estado do Paraná-Brasil 2020 [Internet]. [acesso 23 fev 2021]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/pr/>.

¹⁵ Paraná. Secretaria de Estado da Saúde do Paraná, Plano Estadual de Saúde Paraná 2020-2023 [internet]. Curitiba: SESA; 2020 [acesso 17 fev. 2022]. Disponível em: https://www.saude.pr.gov.br/sites/default/arquivos_restritos/files/documento/2020-09/PES-24_setembro-vers%C3%A3o-digital.pdf.

¹⁶ Brasil. Lei nº 6.634, de 2 de maio de 1979. Dispõe sobre a Faixa de Fronteira. Brasília: Casa Civil [internet] 1979. [acesso 29 jun. 2023]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6634.htm.

¹⁷ Bartholomay P. et al. Lacunas na vigilância da tuberculose drogarresistente: relacionando sistemas de informação do Brasil. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. v. 36, n. 5 [acesso 29 fev 2022] e00082219. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00082219>>.

¹⁸ Kulldorff M. et al. SaTScanTM User Guide 10.1. 2022.

¹⁹ Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. "Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates" *Statistics in Medicine* 2000; 19:335-351: (correction: 2001;20:655).

²⁰ Kim HJ, Luo J, Chen HS, Green D, Buckman D, Byrne J, Feuer EJ. (2017) "Improved Confidence Interval for Average Annual Percent Change in Trend Analysis", *Statistics in Medicine* 36(19): 3059-74.

²¹ André CMG, Regazzi AJ. Critérios para seleção de modelos baseados na razão de verossimilhança. [Internet]. Piracicaba; 2022 [acesso 15 de mai de 2023]. Disponível em: <http://arquivo.ufv.br/dbg/resumos2008b/Resumo%20Claudomiro.htm>.

²² Marques M, Cunha EAT, Evangelista MSN, Basta PC, Marques AMC, Croda J, et al. Resistência às drogas antituberculose na fronteira do Brasil com Paraguai e Bolívia. *Rev Panam Salud Pública* [Internet]. 2017 [acesso 25 fev 2021]; 41:e9. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/33839>.

²³ Arroyo, Luiz Henrique et al. Predictive model of unfavorable outcomes for multidrug-resistant tuberculosis. *Revista de Saúde Pública* [Internet]. v. 53 [acesso 05 out 2022], 77. Disponível em: <<https://doi.org/10.11606/s1518-8787.2019053001151>>.

²⁴ Santos MS. et al. Trend and Spatial Distribution of Drug-Resistant Tuberculosis in Liberty-Deprived Populations in the State of Paraná, Brazil. *Trop. Med. Infect. Dis* [Internet]. 2022 [acesso 05 out 2022] v. 7, n. 10: p. 266. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7100266>.

²⁵ Germano SNF, Esteves AVF, Garrido M da S. Tuberculose drogarresistente, orientações e acompanhamento pela atenção primária à saúde: revisão integrativa. *REAS* [Internet]. 31jan.2021 [acesso 20 fev 2022]; 13(1):e5867. Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/5867>.

**ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR)
NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA**

²⁶ Santos FLd et al. Perceptions regarding multidrug-resistant tuberculosis and barriers to seeking care in a priority city in Brazil during COVID-19 pandemic: a qualitative study. *PLoS One* [Internet]. 2021 [acesso 30 mar 2022]. v. 16, n. 4, p. e0249822. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249822>.

²⁷ Mendes M, Bordignon JS, Coelho B, Engel FD, FSV Tourinho. Mobile applications to fight tuberculosis: a technological prospect. *Rev Pesq Cuid Fundam* [Internet]. 2022 [acesso 02 fev 2023];14:e11803. Disponível em: <https://doi.org/10.9789/2175-5361.rpcfo.v14.11803>.

²⁸ Ladha N. et al. Determinants, risk factors and spatial analysis of multi-drug resistant pulmonary tuberculosis in Jodhpur India. *Monaldi Arch Chest Dis* [Internet]. 2022 [acesso 30 mai 2023]. Disponível em: <https://doi:10.4081/monaldi.2022.2026>.

²⁹ Alene KA. et al. Spatial clustering of drug-resistant tuberculosis in Hunan province, China: an ecological study. *BMJ Open* [Internet]. Apr.2021 [acesso 30 mai 2023]. Disponível em: <https://doi:10.1136/bmjopen-2020-043685>.

³⁰ Oliveira O. et al. Using Bayesian spatial models to map and to identify geographical hotspots of multidrug-resistant tuberculosis in Portugal between 2000 and 2016. *Scientific Reports* [Internet]. 2020 [acesso 30 mai 2023]. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73759-w>.

³¹ World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 1 – Prevention – Tuberculosis preventive treatment. Geneva: WHO [internet]. 2020 [acesso 15 nov 2024]. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/331170/9789240001503-eng.pdf?sequence=1>

Submetido em: 19/12/2023

Aceito em: 25/6/2025

Publicado em: 2/1/2026

Contribuições dos autores

Leila Wiedmann Florentino da Silva: Conceituação, Curadoria de dados, Análise Formal, Investigação, Metodologia, Administração do projeto, Validação de dados e experimentos, Redação do manuscrito original, Redação - revisão e edição.

Ivaneliza Simionato de Assis: Curadoria de dados, Análise Formal, Obtenção de financiamento, Validação de dados e experimentos, Design da apresentação de dados, Redação - revisão e edição.

Oscar Kenji Nihei: Validação de dados e experimentos, Redação - revisão e edição.

**ÁREAS DE RISCO ESPACIAL PARA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TBDR)
NO PARANÁ / BRASIL: SUA RELAÇÃO COM A REGIÃO DE FRONTEIRA**

Adriana Zilly: Validação de dados e experimentos, Redação - revisão e edição.

Reinaldo Antonio Silva-Sobrinho: Conceituação, Metodologia, Validação de dados e experimentos, Redação - revisão e edição.

Thaís Zamboni Berra: Redação - revisão e edição..

Alessandro Rolim Scholze: Redação - revisão e edição..

Ricardo Alexandre Arcêncio: Validação de dados e experimentos, Redação - revisão e edição.

Marcos Augusto Moraes Arcoverde: Conceituação, Curadoria de dados, Análise Formal, Obtenção de financiamento, Metodologia Administração do projeto, Supervisão, Design da apresentação de dados, Redação do manuscrito original, Redação - revisão e edição.

Todos os autores aprovaram a versão final do texto.

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse.

Financiamento: Fundação Araucária de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Estado do Paraná (FA).

Autor correspondente: Ivaneliza Simionato de Assis
Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE
R. Universitária, 1619 - Universitário, Cascavel/PR, Brasil. CEP 85819-110
ivaneliza.assis@hotmail.com

Editora chefe: Dra. Adriane Cristina Bernat Kolankiewicz

Editora: Dra. Christiane de Fátima Colet

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença Creative Commons.

