

Análise geral do Mycobacterium Tuberculosis e sua repercussão na pandemia da Covid-19: Uma Revisão Bibliográfica

**General Analysis of Mycobacterium Tuberculosis and its repercussion on the Covid-19 pandemic:
A Literature Review**

**Análisis general de Mycobacterium Tuberculosis y su repercusión en la pandemia de Covid-19: una
revisión de la literatura**

Recebido: 08/02/2022 | Revisado: 18/02/2022 | Aceito: 05/03/2022 | Publicado: 11/03/2022

Arthur Galvão Rodrigues Costa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4336-4691>
Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Brasil
E-mail: arthurgalvao7@gmail.com

Carlos Eduardo Rodrigues Cavalcanti

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9103-7217>
Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Brasil
E-mail: cerodrigues53@gmail.com

Isadora Maria Lucena Nunes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5177-4693>
Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Brasil
E-mail: isadoramaria144@gmail.com

Talita Saraiva Pimenta

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5753-7632>
Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Brasil
E-mail: talitasaraiva202016@gmail.com

Maria do Socorro Vieira Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5919-3757>
Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba, Brasil
E-mail: vieirapereira@uol.com.br

Resumo

As infecções virais de desenvolvimento rápido levaram a pandemias, ocasionando morbidade e mortalidade em grande escala. A tuberculose e a Covid-19 possuem características importantes que predisõem a esforços de controle transversal. Ambas são consideradas importantes doenças respiratórias que podem ser transmitidas no ar, fazendo com que a interação entre essas duas doenças seja facilitada. Diante deste contexto, objetivou-se com o estudo realizar uma revisão da literatura a respeito da relação entre o Mycobacterium Tuberculosis e o vírus SARS-CoV-2 durante a pandemia. Como percurso metodológico utilizou-se artigos publicados no período de 2021 a 2021 e que estivessem disponíveis nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), LILACS, MEDLINE/PubMed, SciELO e Google Acadêmico. A tuberculose e a Covid-19 são consideradas emergências globais devido às suas altas transmissões. São doenças semelhantes que apresentam características específicas. Apesar da gravidade do vírus SARS-CoV-2 ser maior, a tuberculose continua sendo uma preocupação, principalmente por atingir minorias no mundo inteiro, gerando problemas sociais, tais como desigualdade e exclusão social. Por serem doenças transmitidas por gotículas e aerossóis, se faz necessário a adoção de medidas protetivas como uso de máscara e o distanciamento social a fim de prevenir essas doenças. Conclui-se que desde o início da pandemia pelo coronavírus têm sido notificados casos de tuberculose e Covid-19 de forma simultâneas, sendo o diagnóstico diferencial difícil de ser realizado devido a proximidade de sinais e sintomas entre essas doenças.

Palavras-chave: Tuberculose; Covid-19; Pandemia.

Abstract

Developmental viral infections have led to pandemics, causing large-scale morbidity and mortality. Tuberculosis and the important COVID-19 have characteristics that predispose cross-sectional control exercises. Both are infectious diseases that could be happening together in the human body. In this context, the objective of the study was to carry out a review of the literature regarding the relationship between Mycobacterium Tuberculosis and the Sars-CoV-12 virus during the pandemic. As a methodological approach, articles published between 2021 and 2021 were used, which are only available in the following databases: Virtual Health Library (BVS), LILACS/Pub, SciELO and Google Scholar. Tuberculosis and Covid-19 are comprehensive warnings with their high transmissibility. They are similar diseases that have specific characteristics. Despite the severity of the Sarv-cov-2 virus acting together with tuberculosis, it remains a

concern, mainly because it affects social minorities worldwide, generating social problems such as inequality and social exclusion. Because they are altered diseases and manifest as aerosols, it is necessary to adopt protective measures such as the use of mask and social distance in order to prevent these diseases. It is concluded that since the beginning of the coronavirus pandemic, cases of tuberculosis and COVID-19 have occurred simultaneously, and the diagnosis is difficult to perform due to the proximity of signs and symptoms between these diseases.

Keywords: Tuberculosis; Covid-19; Pandemic.

Resumen

Las infecciones virales de rápido desarrollo llevaron a pandemias, ocasionando morbilidad y mortalidad a gran escala. La tuberculosis y la Covid-19 poseen características importantes que predisponen los esfuerzos de control transversal. Ambas se consideran importantes enfermedades respiratorias que pueden transmitirse en el aire, lo que facilita la interacción entre estas dos enfermedades. Ante este contexto, se objetivó con el estudio realizar una revisión de la literatura respecto a la relación entre el *Mycobacterium Tuberculosis* y el virus SARS-CoV-2 durante la pandemia. Como recorrido metodológico se utilizaron artículos publicados en el período de 2021 a 2021 y que estuvieran disponibles en las siguientes bases de datos: Biblioteca Virtual en Salud (BVS), LILACS, MEDLINE/PubMed, SciELO y Google Académico. La tuberculosis y Covid-19 se consideran emergencias globales debido a su alta transmisibilidad. Son enfermedades similares con características específicas. A pesar de que la gravedad del virus SARS-CoV-2 es mayor, la tuberculosis sigue siendo una preocupación, principalmente por alcanzar minorías en todo el mundo, generando problemas sociales, tales como desigualdad y exclusión social. Por ser enfermedades transmitidas por gotitas y aerosol se hace necesario la adopción de medidas protectivas como uso de máscara y el distanciamiento social para prevenir esas enfermedades. Se concluye que desde el inicio de la pandemia por el coronavirus se han notificado casos de tuberculosis y Covid-19 de forma simultánea, siendo el diagnóstico diferencial difícil de realizar debido a la proximidad de signos y síntomas entre esas enfermedades.

Palabras clave: Tuberculosis; Covid-19; Pandemia.

1. Introdução

Em dezembro de 2019 foi observado uma síndrome respiratória aguda diferenciada gerada por um coronavírus (SARS-CoV-2). A partir disso, instalou-se em todo o mundo uma pandemia que necessitava da colaboração não somente dos profissionais da saúde, mas também da população como um todo. Com isso, gerou-se a preocupação com a doença Covid-19 e junto a ela, as novas consequências de coinfeções com doenças já emergentes no Brasil e no mundo como a Tuberculose (TB) (Visca et al., 2021).

A disseminação global da Covid-19 sobrecarregou os sistemas de saúde de todos os países. As infecções virais de desenvolvimento rápido levaram a pandemias, levando a morbidade e mortalidade em grande escala. A disseminação da Covid-19 em países com alta incidência de outras doenças, como a tuberculose, pode ter um impacto devastador nas unidades de saúde já em declínio nesses países. Países de renda baixa e média. Além disso, conforme relatado no passado, essa epidemia pode levar ao abandono de outras doenças endêmicas, como a tuberculose. Doenças como a tuberculose são comuns, especialmente em países com alta incidência. No entanto, a presença de tuberculose com Covid-19 é muito rara e, até o momento, não há relatos de casos revisados por pares na literatura médica do sul da Ásia (Yadav & Rawal, 2020).

A tuberculose e a Covid-19 possuem características importantes que predisõem os esforços de controle transversal. Ambas são consideradas importantes doenças respiratórias que podem ser transmitidas no ar, fazendo com que a interação entre essas duas doenças seja facilitada. Por isso, analisa-se a relevância do distanciamento social durante o processo de pandemia, pois é a maior ação preventiva da transmissão em ambientes de saúde que dependem de boas medidas de controle de infecções no ar e o rastreamento de contatos como medida essencial (Mulale et al., 2021).

Ademais, analisando os efeitos de coinfeção entre tuberculose e Covid-19, percebe-se que a infecção pelo SARS-CoV-2 pode ocorrer em qualquer etapa do diagnóstico de tuberculose, ou seja, antes, de forma simultânea, ou depois. Em pacientes com casos de coinfeção, foi visto a necessidade de um maior tempo de internação para recuperação, com baixos índices de mortalidade por responsabilidade do *Mycobacterium Tuberculosis* (MTB) de forma isolada (Visca et al., 2021).

Conforme refletido pelo Demographic Research Institute, a Covid-19 tem características epidemiológicas diferentes em comparação com a SARS. O SARS-CoV-2 pode se replicar nas vias respiratórias superiores e inferiores, causando sintomas

leves ou assintomáticos nos estágios iniciais da infecção. Portanto, as pessoas infectadas com SARS-CoV-2 podem disseminar a infecção em um estágio inicial ou durante o período de incubação, dificultando o controle da pandemia. Em contraste, o SARS-CoV-2 se espalha quando os pacientes estão gravemente doentes e dificilmente se espalham nos estágios iniciais (Malik et al., 2020).

Com isso, ainda para pacientes com a coinfeção, a proporção de casos analisados é de 58%, provavelmente retratando cenários distintos envolvendo o diagnóstico de Covid-19 antes, após ou ao mesmo tempo do episódio ativo da TB. Dados mostram sobre a relação do tempo de permanência de internação para tuberculose suscetível a medicamentos que varia de 20 a 60 dias na maioria dos países, variando de uma média de 10 dias (EUA) a cerca de 90 dias na Federação Russa (Migliori et al., 2021).

Diante do exposto e sabendo que a pandemia da Covid-19 culminou as novas consequências de coinfeções com doenças já emergentes no Brasil e no mundo como a Tuberculose é necessário fazer a seguinte pergunta: Quais considerações importantes acerca da coinfeção entre Covid-19 e Tuberculose?

2. Descrição Metodológica

2.1 Tipo de Pesquisa e delimitação do assunto

Este trabalho trata-se de uma pesquisa bibliográfica do tipo narrativa e de natureza descritiva e explicativa, que segundo Gerhardt e Silveira (2009, p. 36), “engloba leitura, seleção, fichamento e arquivo dos tópicos de importância para a pesquisa em pauta, com vistas a entender as contribuições científicas que se efetuaram sobre determinado assunto”.

Portanto, esta pesquisa visa analisar o bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, assim como, o vírus SARS-CoV-2 e a relação entre os ambos durante a pandemia da Covid-19.

2.2 Fontes de informação à pesquisa

Serão consideradas publicações na forma de artigos, livros, patentes, documentos jurídicos e *sites* especializados e confiáveis. Esta pesquisa bibliográfica será realizada utilizando bases de dados disponíveis na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS): Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *USA National Library of Medicine* (MEDLINE/PubMed). Também serão utilizados a biblioteca eletrônica *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Google Acadêmico.

2.3 Estratégias de busca para identificação dos trabalhos

Serão utilizados nesta pesquisa as seguintes palavras-chaves ou descritores identificados existentes cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): tuberculose, Covid-19 e casos. Na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), estas palavras serão utilizadas juntamente com os operadores booleanos, nas seguintes combinações: tuberculose *AND* Covid-19 *AND* casos, sendo a amostra inicial de 105 artigos, aplicando os filtros de texto completo, MEDLINE como base de dados, Covid-19 e tuberculose como assunto principal, inglês e português como idioma, artigo como tipo de documento e últimos 5 anos de publicação, totalizaram 48 artigos. Além disso, para construção da amostra final, utilizou-se o critério de fuga do tema (22) e repetição (2), totalizando 32 artigos na amostra final.

2.4 Delimitação do período, área geográfica e idioma

Esta pesquisa será executada no período de dezembro de 2021 a março de 2022 e serão utilizados para análise os artigos que foram publicados em sua maioria no ano de 2021, não levando em consideração a área geográfica. Os trabalhos consultados poderão estar nos idiomas português e inglês.

2.5 Leitura e registro em banco de dados

Na leitura e análise das publicações, serão utilizados fichamentos para resumos das publicações, nos quais serão registrados questões relativas às considerações gerais acerca do *Mycobacterium tuberculosis* e da Covid-19, a diminuição dos casos de tuberculose em decorrência da pandemia, interações entre a terapia em pacientes com tuberculose e Covid-19.

3. Resultados

O presente estudo contou com 39 artigos que foram distribuídos conforme o quadro abaixo:

Quadro 1 – Sistematização do corpus de análise geral relacionada ao *Mycobacterium tuberculosis* e sua repercussão na pandemia da Covid-19.

Código	Autores e ano de publicação	Título do artigo	Objetivo do estudo	Metodologia	Desfecho
01.	GONZÁLEZ-DOMENECH, C. M. et al., 2021.	A Pandemic within Other Pandemics. When a Multiple Infection of a Host Occurs: SARS-CoV-2, HIV and <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Analisar o diagnóstico, manejo clínico e tratamento de pacientes que apresentam infecção tripla pelo HIV, TB e SARS-CoV-2.	Revisão de literatura.	A pandemia exerce impacto sobre o diagnóstico, cuidados de saúde, fornecimento de medicamentos e até mesmo pesquisas sobre pacientes afetados por HIV e TB, pois há uma dedicação maior ao Coronavírus comparada a essas doenças.
02.	GOPALASWAMY, R.; SUBBIAN, S., 2021.	Corticosteroids for Covid-19 therapy: Potential implications on tuberculosis	Analisar os mecanismos de ação dos corticosteróides no tratamento da Covid-19 e da Tuberculose	Revisão de literatura.	A terapia com corticoides administrada no início da infecção da Covid-19 quanto da tuberculose, quando a carga viral está baixa, pode causar supressão imunológica, levando a exacerbações pulmonares agudas induzidas por vírus.
03.	HOPEWELL, P. C.; REICHMAN, L. B.; CASTRO, K. G., 2021.	Parallels and Mutual Lessons in Tuberculosis and Covid-19 Transmission, Prevention, and Control.	Abordar medidas para o controle da tuberculose e Covid-19.	Estudo de revisão.	As abordagens de saúde pública para Covid-19, contando com respostas aceleradas, tecnologias digitais e um grande número de pesquisadores contribuem para um melhor controle da tuberculose e da Covid-19
04.	ANTONIO-ARQUES, V.; FRANCH-NADAL, J.; CAYLÀ, JA., 2021.	Diabetes y tuberculosis: una sindemia complicada por la Covid-19.	Entender como a diabetes atua como fator de risco para coinfeção TB e Covid-19.	Revisão bibliográfica	Reforçar a necessidade de se estabelecer uma triagem para DM e TB em casos de Covid-19.
05.	TALE, S.; MEITEI SOIBAM, P., 2021.	Cuidado dos pacientes com tuberculose na época do Covid-19	Opinar sobre os problemas enfrentados por pacientes com TB e Covid-19	Pesquisa bibliográfica	Em países com grande densidade populacional, podem surgir mutações de ambas patologias.
06.	MULALE, UK et al., 2021.	Coinfeção fatal de SARS-CoV-2 e <i>Mycobacterium tuberculosis</i> em uma criança: percepções de Botswana	Destacar a importância do Covid-19 e prevenção, rastreamento e detecção da TB.	Relato de caso	O paciente de 3 anos não resistiu e veio à óbito no 3º dia de tratamento da coinfeção.
07.	SUBRAMANIAN, N. et al., 2021.	Imagem como modalidade diagnóstica alternativa em um caso presuntivo de TB abdominopélvica em paciente Covid-19.	A importância da imagem para diagnóstico de TB abdomino-pélvica em tempos de Covid-19.	Relato de caso	A tomografia computadorizada de pelve auxiliou o diagnóstico da TB no lugar laparotomia exploradora pela indisponibilidade de leitos na pandemia.
08.	DUARTE, R. et al., 2021.	Doenças diferentes, mesmos desafios: Determinantes sociais da tuberculose e Covid-19.	Importância de priorizar a saúde e a proteção social	Revisão bibliográfica	São necessárias medidas contra a pobreza e desigualdade durante a pandemia de forma urgente.
09.	MIGLIORI,	Tuberculose, Covid-19 e	Relatar casos da literatura	Revisão	São necessárias admissões seguras, com

	GB et al., 2021.	admissão hospitalar: consenso sobre prós e contras com base na revisão das evidências	acerca da coinfeção TB e Covid-19 e discutir os critérios de admissão e internação hospitalar	bibliográfica	papel importante da triagem, assim como o atendimento comunitário e domiciliar
10.	VISCA, D. et al., 2021.	Tuberculose e interação Covid-19: Uma revisão dos efeitos biológicos, clínicos e de saúde pública	Relatar evidências sobre a interação entre TB e Covid-19.	Revisão bibliográfica	Existem medicamentos em ambas terapias que podem gerar interações não benéficas e agravar o caso.
11.	TEIXEIRA et al., 2021.	Thinking about tuberculosis in times of Covid-19.	Analisar a diminuição do número de reconhecimento de pacientes com tuberculose em meio a pandemia da Covid-19.	Revisão bibliográfica	A pandemia da Covid-19 trouxe empecilhos para buscar um verdadeiro resultado sobre a incidência de casos de TB, devido ao distanciamento e receio de contrair a doença.
12.	BOUARÉ, Fah et al., 2020.	Unusual association of Covid-19, pulmonary tuberculosis and human immunodeficiency virus, having progressed favorably under treatment with chloroquine and rifampin.	Relatar o desempenho de um paciente com poli-infecção (tuberculose, HIV, e Covid-19) em relação ao seu tratamento.	Relato de caso.	Relata o caso ilustrativo de um paciente que apresenta a rara combinação de poli-infecção (tuberculose, vírus da imunodeficiência humana e Covid-19) e que progrediu bem com o tratamento com cloroquina e anti-tubercular.
13.	UDWADIA, et al., 2020.	Covid-19 -Tuberculosis interactions: When dark forces collide.	Análise das semelhanças entre os aspectos biosociais entre a TB e a Covid-19.	Revisão bibliográfica.	As consequências da pandemia Covid-19, e as relações negativas no diagnóstico e controle da TB. Além da análise das semelhanças entre os aspectos biosociais entre as duas doenças.
14.	WEI MIN et al., 2020.	Epidemic and pandemic viral infections: impact on tuberculosis and the lung: A consensus by the World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders (WAidid), Global Tuberculosis Network (GTN), and members of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Study Group for Mycobacterial Infections (ESGMYC).	Descrever os efeitos das infecções virais que resultam em epidemias e pandemias que afetam o pulmão (MERS, SARS, HIV, influenza A (H1N1) pdm / 09 e Covid-19) e suas interações com TB.	Revisão bibliográfica.	Foi descrito os efeitos das infecções virais epidêmicas e pandêmicas (SARS, MERS, influenza A (H1N1) pdm / 09, HIV e Covid-19) e as interações com a TB e o pulmão; a maioria dessas doenças é transmitida por gotículas.
15.	CRISAN-DABIJA et al., 2020.	Tuberculosis and Covid-19: Lessons from the Past Viral Outbreaks and Possible Future Outcomes.	O objetivo foi responder às seguintes questões: O que pode ser aprendido com outros surtos de coronavírus (com foco em pacientes com TB)? A coinfeção (TB e SARS-CoV-2) é mais grave? Existe vacina para SARS-CoV-2? Como a vacina contra tuberculose afeta Covid-19? Como um diagnóstico afeta o outro?	Revisão bibliográfica	As infecções respiratórias virais e a TB impedem as respostas imunológicas do hospedeiro, podendo presumir que seu sinergismo letal contribui para uma evolução clínica mais grave. A coinfeção provavelmente afeta os dois lados desses pacientes: rápido desenvolvimento de síndrome respiratória aguda grave por meio da resposta imune mediada por citocinas e aumento do risco de reativação da tuberculose.
16.	JAIN et al., 2020.	Tuberculosis in the era of Covid-19 in India.	Avaliar os desafios decorrentes da pandemia Covid-19 no manejo da tuberculose e as estratégias atuais adotadas para mitigá-los.	Revisão bibliográfica	A pandemia de Covid-19 teve um impacto significativo na execução de vários programas de prevenção, vigilância e tratamento da tuberculose. O bloqueio e as diretrizes de saúde pública resultaram em desafios difíceis no tratamento tradicional da tuberculose e exigiram a reconfiguração dos métodos para apoiar os pacientes, incluindo o uso mais amplo de consultas remotas.
17.	YADAV; RAWAL, 2020.	The case of pulmonary tuberculosis with Covid-19 in an Indian male-a first of its type case ever reported from South Asia.	Estudar um caso de um paciente indiano e a correlação entre a TB e Covid - 19.	Relato de caso.	Os médicos devem ter um alto índice de suspeita na atual pandemia e devem considerar a avaliação de pacientes para TB e Covid-19.
18.	MALIK et al.,	BCG vaccine: a hope to control	A possibilidade da vacina	Revisão	Alguns estudos revelaram que a

	2020.	Covid-19 pandemic amid crisis.	BCG para um melhor controle da tuberculose e Covid 19 no cenário da pandemia.	bibliográfica.	infectividade, a positividade do caso e a taxa de mortalidade do SARS-CoV-2 foram maiores em países que não adotaram a vacinação BCG do que em países que o fizeram.
--	-------	--------------------------------	---	----------------	--

Fonte: Autores.

4. Discussão

4.1 Mycobacterium Tuberculosis

O *Mycobacterium tuberculosis* é o agente etiológico da tuberculose, uma doença infecciosa crônica descoberta em 1882 que dizimou milhares de humanos, sendo uma micobactéria que persiste com uma grande importância clínica para estudos epidemiológicos voltados para seu controle de infecção e resistência. No Brasil, em meados de 1860, iniciou-se a associação da disseminação do patógeno com as condições sanitárias e socioeconômicas da população, passando por diversas hipóteses, firmando-se estudos de forma concreta com a descoberta do bacilo de Koch, a partir de então, surgem políticas sanitárias e médicas (Campus, 1999).

Primordialmente em 1989, investiu-se no controle das doenças transmissíveis, melhor qualificação da equipe médica e do saneamento no país, aumentando a informação e qualidade de vida, pela redução progressiva dos índices de várias moléstias, inclusive a tuberculose, por ser considerada como emergência global pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (Gonçalves, 2000).

Apesar desse avanço, a tuberculose continua sendo uma preocupação, principalmente por atingir minorias no mundo inteiro, gerando mais problemas sociais, tais como desigualdade e exclusão social, sendo também necessário combater a desinformação. É uma doença que gera alta morbimortalidade, segundo informações obtidas pela OMS (2013), o Brasil foi elencado como 16º país de casos absolutos de tuberculose, dentro de uma lista de 22 países selecionados, com base no critério de concentração de mais de 80% de casos (Campus, 1999; Organização Mundial da Saúde, 2013).

Quanto à morfologia, o bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) faz parte do gênero das micobactérias de interesse clínico, também nomeado como bacilo de Koch, pela sua descoberta por Robert Koch em 1882. É uma bactéria estritamente aeróbica, com transmissão por gotículas e aerossóis, não esporulada, sem cápsula e flagelos em sua estrutura, é intracelular facultativa com tamanho variando entre 1 a 10 µm em comprimento, não se cora pelo método gram devido a existência do ácido micólico na composição da sua superfície celular, ou seja, álcool-ácido resistente (BAAR), sendo utilizado o método de Ziehl-Neelsen, tem boa especificidade e boa distribuição, sendo adequado para diagnóstico e monitoramento da tuberculose (Monteiro et al., 2013; Tavares et al., 2020).

Considerando a transmissão por aerossol, a tuberculose é importante epidemiologicamente, pela disseminação constante de bacilos viáveis durante a fase ativa da doença, com altos índices de incidência em notificações desde 2016 no Brasil. Estudos indicam fatores de risco de contaminação voltados ao contexto social, principalmente pobreza e desnutrição, além de outros, como comorbidades, ligado à diabetes e infecção por HIV, doenças pulmonares como sarcoidose, silicose e metaplasias, condições sociodemográficas, como raça parda, gênero masculino, baixa escolaridade e idade maior que 45 anos (Tavares et al., 2020).

4.1.1 Fisiopatologia e manifestações clínicas

A respeito da fisiopatologia do agente causador da tuberculose, sabe-se que, inicialmente, a resposta inflamatória ao Bacilo Tuberculoso se dá, normalmente, logo após o contágio, em que parte dos bacilos inalados são capturados pelas ações de defesa do mecanismo mucociliar. E a outra parte desses bacilos (os não capturados), conseguem ultrapassar essas barreiras físicas até atingirem os alvéolos. Contudo, para que o *Mycobacterium Tuberculosis* se fixe no organismo humano, necessita-se que o

mesmo se ligue a uma diversidade de receptores celulares pois é através da interação que há entre bacilo-receptor que se dará início a infecção tuberculosa (Lopes et al., 2006).

As apresentações clínicas partem das respostas imunológicas do hospedeiro à infecção pelas micobactérias e aos seus antígenos. A princípio, a doença se manifesta como forma de infecção primária, em que há a ativação dos neutrófilos, que são convocados e sucedidos pela presença de macrófagos em um curto período de tempo. A função desses macrófagos será de fagocitar e eliminar os microrganismos persistentes no organismo humano, os quais permanecem ilesos devido a característica de possuírem um revestimento seroso que serve como mecanismo protetor (Kozakevich & Da Silva, 2015).

Ademais, foi visto que as células T possuem um papel importantíssimo no processo de enfrentamento contra o *Mycobacterium Tuberculosis*, pois através dessas células, percebe-se a liberação das linfocinas que atuam atraindo e mantendo a população de macrófagos em torno do foco de infecção. A resposta imune desencadeada nesse processo é hipersensibilidade do tipo tardia, mediada por células. Essa relação pode ser analisada por meio da combinação de proteínas de baixo peso molecular produzidas pelo agente agressor (Da Silva et al., 2018).

A partir da imunidade celular, as respostas pró-inflamatórias locais convocam monócitos adicionais e linfócitos, que, se reúnem em torno de macrófagos infectados para conter o agente invasor dentro de uma estrutura celular organizada, conhecida como granuloma. O granuloma é o sinal patológico da tuberculose, e local no qual acredita-se que o *Mycobacterium Tuberculosis* persista em um estado prolongado de replicação lenta ou presa, podendo infectar células imunes ou não imunes (Ehrt et al., 2018).

O fator mais preocupante, é que os *Mycobacterium Tuberculosis* possuem capacidade estratégica para limitar a hostilidade do ambiente intracelular dentro do hospedeiro. Dentre os métodos mais fascinantes, é a capacidade de persistir em um estado latente por meses, e até mesmo anos dentro do macrófago, aprisionando a maturação fagosômica, e limitando sua acidificação e a fusão com os lisossomos. Esse fato, é característico da atuação de bactérias patogênicas (Mishra & Surolia, 2018).

A respeito das manifestações clínicas, foi visto que a tuberculose pode se apresentar em sua forma aguda (1 a 2 semanas), subaguda (2 a 4 semanas), ou raramente crônica (> 4 semanas). Os sintomas mais aparentes são: cefaleia (75%), febre (75%), confusão mental (75%), meningismo (40%), hemiparesia ou lesão de pares cranianos (20 a 30%) (especialmente III, IV, VI, VII, VIII). Além disso, outras aparições como tosse, expectoração, dor pleurítica, emagrecimento e, a radiografia de tórax com presença de infiltrado alveolar, com cavitação ou formação de abscesso, com ou sem derrame pleural são frequentes (Focaccia, 2015).

4.2 Covid-19

O agente etiológico do coronavírus é um membro da família Coronaviridae (CoV), denominado síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus com base na análise filogenética. Esta família está dividida em quatro gêneros principais: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus e Deltacoronavirus. Os dois primeiros, o Alfa e o Beta-CoVs, têm a capacidade de infectar humanos e causam uma série de doenças, que variam desde um resfriado comum a uma infecção aguda grave do trato respiratório (González-Domenech, 2021).

Segundo Vieira et. al. (2020) o nome Covid-19, foi escolhido para nomear essa nova infecção a partir do acrônimo de doença do coronavírus 2019, resultando em "co" de corona, "vi" de vírus, "d" de doença e o número 19 indicando o ano de sua aparição. Todo o genoma do SARS-CoV-2 está inscrito em uma fita única de ácido ribonucleico (RNA). Esse tipo de vírus sofre mutações genéticas com maior frequência do que os vírus de ácido desoxirribonucleico (DNA), por terem menor capacidade de correção dos eventuais erros de transcrição. O SARS-CoV-2, é um vírus RNA de fita simples, com capacidade de sintetizar cerca de 29 diferentes proteínas. Algumas dessas proteínas estão presentes na superfície do vírus e atuam como facilitadores do seu ingresso nas células hospedeiras, outras estão relacionadas com a sua patogenia.

Os primeiros relatos de uma pneumonia de etiologia desconhecida foram identificados em Wuhan, uma cidade da Província de Hubei, na China, em dezembro de 2019. Posteriormente as amostras respiratórias dos doentes mostraram a presença do coronavírus (SARS-CoV-2), identificado como o agente causador da doença Covid-19. Em 29 de março de 2020 mais de 700 000 casos já foram confirmados em todo o mundo. Estes relatos indicam a rapidez de espalhamento da nova doença. A sua rápida propagação a nível mundial levou a Organização Mundial da Saúde (OMS) a declarar a 11 de Março de 2020, a infeção Covid-19, uma pandemia mundial (Netto, Correa, 200).

Estudos apontam que existem cerca de 116 milhões de casos de Covid-19 em todo o mundo, com quase 2,5 milhões de mortes relatadas até 8 de março de 2021. Embora a Covid-19 seja uma doença que afeta principalmente o sistema respiratório, incluindo os pulmões, o vírus pode se disseminar para outros órgãos rapidamente. A transmissão se dá através da exposição de partículas de aerossóis, o SARS-CoV-2, agente causador da Covid-19, progride para as vias aéreas superiores e condutoras da cavidade nasal e pode desenvolver sintomas de infecção, incluindo rinite, dor de garganta e espirros, ou permanecer assintomático, dependendo na resposta imune inata do hospedeiro (Gopalswamy & Subbian, 2021).

Embora a rota dominante de transmissão para a SARS-CoV-2 seja o aerossol (gotícula no ar), a transmissão transplacentária também é descrita. Depois do vírus entrar nos pulmões por inalação, o SARS-CoV-2 ativa o sistema imunológico, as citocinas e outros mecanismos de resistência a patógenos. A infecção aguda pelo coronavírus está associada a linfopenia, declínio severo das contagens de células T CD4 + e disfunção de células B (González-Domenech et. al., 2021).

4.2.1 Fisiopatologia da Covid 19 e manifestações clínicas

A primeira linha de defesa contra infecções respiratórias virais inclui defesas internas, como muco e peptídeos antivirais. Quando esses são contornados, o vírus entra nas células epiteliais, reconhece os componentes virais por meio de receptores Toll-like e receptores intracelulares e desencadeia uma resposta inflamatória. Recrute células inatas, como células dendríticas, macrófagos alveolares, células assassinas naturais e neutrófilos. Todas essas células desencadeiam uma resposta antiviral e são importantes para estabelecer uma resposta adaptativa. Ao mesmo tempo, essas células inflamatórias podem ser importantes para o dano tecidual mediado pela imunidade inata, processo que também ocorre na tuberculose. (Wei Min et al., 2020).

As células T ajudam a gerar respostas de células B e imunidade mediada por células, levando à eliminação viral. Em particular, os anticorpos produzidos pelas células B podem neutralizar diretamente os vírus respiratórios, ligar-se às proteínas de superfície viral ou ativar a cascata do complemento. As células T auxiliares foliculares são um subconjunto especial de células T CD4 +, que desempenham um papel fundamental na imunidade protetora, ajudando as células B a produzir anticorpos contra patógenos estranhos. A eliminação do vírus também é mediada por células T específicas de CD8 + com atividade citolítica. A resposta de célula T antiviral protetora é uma resposta de célula T auxiliar tipo 1 (Th1) mediada principalmente por interferon (IFN) γ . Além disso, a fim de evitar danos ao tecido pulmonar, todas essas respostas são finamente reguladas; os mecanismos regulatórios usados pelas células T, como a secreção de citocinas, a regulação positiva de receptores inibitórios ou a expansão de subconjuntos de células T reguladoras, levam ao tecido danos E o equilíbrio entre a remoção do vírus. O sistema imunológico de recém-nascidos, bebês, crianças e adultos difere em sua composição e capacidade de responder funcionalmente a doenças infecciosas (Wei Min et al., 2020).

Embora a fisiopatologia do SARS-CoV-2 não seja totalmente compreendida, é provável que seja semelhante à do SARS-CoV-1. Muitas evidências mostram que a infecção por SARS-CoV-2 pode causar inflamação agressiva e aumentar a secreção de citocinas, como interleucina-1 β (IL-1 β), interferon- γ (IFN- γ), fator de necrose tumoral- α (TNF - α), interleucina-2 (IL-2), interleucina-4 (IL-4) e interleucina-10 (IL-10), seus níveis plasmáticos estão relacionados à gravidade da doença, levando ao chamado "citocina de tempestade", o que explica a gravidade das doenças de alguns jovens (Crisan-Dabija et al., 2020).

A pandemia de influenza de 1918-1919 também descreveu uma reação exagerada do sistema imunológico, que foi a primeira pandemia conhecida a relatar um risco excessivamente alto de morte entre pessoas de 25 a 35 anos. Embora a tempestade de citocinas parece ser causada por SARS-CoV-2 e influenza, dado que nosso entendimento da infecção por SARS-CoV-2 está em um estágio inicial, conclui-se que os efeitos imunomoduladores ou imunossupressores desses dois vírus são altamente semelhantes. A conclusão pode ser muito cedo. Poucos estudos demonstraram que a gripe pode agravar as condições pulmonares de pacientes com tuberculose, tornar a tuberculose latente ativa, abrir uma cavidade fechada e desenvolver lesões múltiplas, levando ao agravamento da função pulmonar (Crisan-Dabija et al., 2020).

Testar pacientes com TB para Covid-19 e vice-versa tem sido o assunto de muita discussão recentemente. A Covid-19 e a tuberculose são conhecidos por terem manifestações e características clínicas semelhantes, nomeadamente febre, falta de ar e tosse. Existem pequenas diferenças entre os dois processos de doença, mas a infecção por Covid-19 tende a crescer mais rápido do que a tuberculose. Um resultado positivo para infecção por Covid-19 não exclui a possibilidade de infecção concomitante de TB, especialmente em um país com TB endêmica como a Índia. Algumas das manifestações clínicas da Covid-19 consistem em tosse seca, febre associada à tosse, bem como a falta de ar (Jain et al., 2020).

4.3 Relação da infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* e Covid-19

Desde o início da pandemia pelo coronavírus têm sido notificados casos de tuberculose e Covid-19 de forma simultâneas. A proximidade entre essas doenças é explicada pelos sinais e sintomas bastante parecidos, como febre e sintomas respiratórios, tornando difícil o diagnóstico diferencial. Tanto o *Mycobacterium tuberculosis* quanto o SARS-CoV-2 são transmitidos por via aérea, embora o SARS-CoV-2 seja muito mais infeccioso. Em tese, as medidas clássicas de controle de infecção, incluindo uso de equipamentos de proteção individual, controle ambiental e medidas administrativas, seriam efetivas. As medidas de distanciamento físico usam conceitos do controle da infecção tuberculosa, adaptando-os ao contexto da pandemia e à alta transmissibilidade do SARS-CoV-2 (Silva et al., 2021; Udawadia, et al., 2020).

Apesar de semelhantes, é importante pontuar algumas diferenças entre essas doenças que auxiliará no diagnóstico diferencial. A infecção por *Mycobacterium Tuberculosis* em hospedeiros imunocompetentes geralmente resulta em infecção latente, que pode durar décadas e, na maioria dos casos, nunca progride para tuberculose ativa. As pessoas com Covid-19 são mais infecciosas nas fases pré-sintomática imediata e sintomática inicial, quando os títulos virais estão em seu pico. As duas doenças são transmitidas por aerossóis, mas ao contrário da TB, as gotículas com a carga viral SARS-CoV-2 também podem contaminar e persistir em superfícies, embora o papel desempenhado pela superfície ou transmissão de fômites não seja bem quantificado (Hopewell et al., 2021).

Após o entendimento dos agentes etiológicos causadores das doenças infectocontagiosas em estudo, nota-se a relação entre a tuberculose (TB) e a Covid-19, ambos com grande importância, por tratar-se de doenças com atuação principal no trato respiratório, gerando importantes complicações. Por isso, a necessidade de revisar os casos relatados na literatura para identificar o provável prognóstico de uma coinfeção, além do uso constante de máscara e a quarentena como medida de prevenção no início de 2020, prevenindo outras doenças transmitidas por gotícula e aerossol, como a TB, diminuindo os casos desde o início da pandemia (Migliori et al., 2021; Visca et al., 2021; Teixeira et al., 2021).

Uma análise acerca dos determinantes sociais envolvendo ambas patologias, aponta os fatores socioambientais predominante nos casos, entre eles, a densidade e crescimento populacional, cobertura de atendimento em saúde, nível educacional, menor adesão à terapêutica em camadas mais precárias, moradia, insegurança alimentar falta de saneamento, baixa renda, alta quantidade de poluição, além de outros determinantes sociais da saúde. Logo, reflète uma realidade global, compatível com a de muitos brasileiros, com medidas públicas necessárias, tais como, proteção social e de renda, suporte em saúde adequado,

aumento da resiliência econômica e nutrição, aumento da informação, diminuir superlotação, em resumo, diminuir as vulnerabilidades da população, principalmente as em situação de marginalização (Duarte et al., 2021; Udwadia, et al., 2020).

Ainda sobre a epidemiologia, uma revisão dos efeitos biológicos da interação entre TB e Covid-19, determinou analisando casos em 8 países, entre eles o Brasil, que a infecção pelo SARS-CoV-2 pode ocorrer em qualquer etapa do diagnóstico de TB, ou seja, antes, de forma simultânea, ou depois, além disso, a reativação de TB pela Covid-19 não foi estabelecida, assim como, o prognóstico de casos com sequelas anteriores de TB na evolução da infecção por Covid-19, principalmente como fator de risco, necessitando de mais estudos para permitir resultados afirmativos (Visca et al., 2021).

Nesses casos de coinfeção, é predominante um maior tempo de hospitalização, com poucos índices de mortalidade por responsabilidade do MTB de forma isolada, sendo necessário internação, quando há TB grave, período ativo de ambas as doenças para controle de infecção, efeito adversos dos fármacos escolhidos na terapêutica anti-TB. Sendo os critérios para alta hospitalar a melhora clínica da TB e da sintomatologia em geral, eficácia no tratamento e segurança do cuidado após a alta, necessário para garantir a melhora e suporte centralizado no paciente (Migliori et al., 2021).

Nos países com altos números de pacientes com tuberculose, como a Índia, tiveram impactos negativos desde o início da pandemia, principalmente pela superlotação de pessoas e perda de moradia de muitos, decorrente da queda do comércio consequente da quarentena. Nesses locais hiperendêmicos, foi possível delimitar alguns prejuízos da coinfeção, pela quarentena a diminuição da notificação, além do abandono do tratamento da TB, menor produção e distribuição de exames para diagnóstico de TB, infecção domiciliar, onde há provável surgimento futuro de tuberculose multirresistente, necessitando de uma atenção maior das organizações governamentais locais e mundiais para essa possibilidade (Duarte et al., 2021; Tale, 2021).

Nos pacientes com fatores de risco para uma ou ambas as patologias, tem uma provável evolução grave, por vezes fatal, em um relato de caso de uma criança de 3 meses, em Botsuana, sendo o fator de risco o extremo de idade, recebeu diagnóstico junto à sua mãe, com oxigenoterapia e medicação anti-TB para *Mycobacterium Tuberculosis* sensível à rifampicina, testando positivo para Covid-19, houve uma disseminação da TB, que trouxe complicações para a criança, que veio a óbito após 5 dias de internação. Outro fator de risco importante, o diabetes, quando associado a coinfeção TB e Covid-19 aumenta a duração da inflamação, além da terapia anti-TB envolver fármacos hiperglicemiantes e com interações farmacológicas com a insulina, consequentemente, casos de diabetes descompensada, intoxicação, inflamação de órgãos importantes e outras complicações, agravando o quadro do paciente (Antônio-Marques et al., 2021; Migliori et al., 2021; Mulale et al., 2021).

Em um caso de TB extrapulmonar, especificamente abdominopélvica, em uma paciente de 30 anos, com teste de Covid-19 positivo, apresentando dor abdominal com duração de 2 semanas, demonstrou a dificuldade do diagnóstico durante a pandemia, visto que os casos graves de infecção por Covid-19 são prioridades, a nível de exames de imagem e cirurgias de urgência, principalmente nos períodos de alta infecção. Houve a impossibilidade de realizar uma laparoscopia exploradora por ser um procedimento cirúrgico eletivo, sendo o diagnóstico clínico e por exame de imagem, sendo a tomografia computadorizada de abdome e pelve uma ferramenta determinante nesse diagnóstico (Subramanian et al., 2021; Teixeira et al., 2021).

Durante a terapia, pode ocorrer interações entre fármacos, como dito, a relação entre insulina com fármacos hiperglicemiantes anti-TB, contudo, os corticosteroides possuíram papel importante durante a pandemia, prescrito na maioria dos casos com implicações respiratórias de forma paliativa. Por gerar queda de anticorpos, algumas cepas de MTB latentes podem ser reativadas durante o curso da recuperação da Covid-19, por possuir sinais clínicos semelhantes, evoluir sem notificação da equipe de saúde sendo importante causa de disseminação de TB no ambiente hospitalar e domiciliar, necessitando de atualização da equipe médica acerca da terapia indicada para esses casos, além da triagem com realização de teste tuberculínico (Gopaldaswamy & Subbian, 2021).

Outros estudos demonstraram a respeito de uma boa resposta terapêutica em pacientes com poli-infecção (tuberculose, vírus da imunodeficiência humana e Covid-19) com o uso de fármacos como a cloroquina e anti-tubercular. O sucesso do

tratamento foi demonstrado através da obtenção de 2 testes de reação em cadeia de polimerização negativa Covid-19, e a melhora dos sinais clínicos de uma paciente mulher, de 32 anos, que pode estar relacionado a reação das drogas anti-tubercular contra a infecção pelo SARS-Cov-2 ou ao efeito antirretroviral sinérgico da combinação cloroquina-rifampicina. A rifampicina, atua inibindo a síntese de RNAs mensageiros, e por isso é importante analisar sua eficácia antirretroviral no Covid-19, inibindo ou bloqueando a produção de proteínas virais, bem como as reações antirretrovirais e imunomodulatórias sinérgicas da combinação cloroquina-rifampicina (Bouaré, et al., 2020).

5. Conclusão

Após análise dos artigos pode-se observar que desde o início da pandemia pelo coronavírus têm sido notificados casos de tuberculose e Covid-19 de forma simultâneas, sendo o diagnóstico diferencial difícil de ser realizado devido a proximidade de sinais e sintomas entre essas doenças. Ainda não está claro na pesquisa realizada até que ponto a Covid-19 pode aumentar o risco de desenvolvimento de tuberculose ativa em pacientes anteriormente infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis*.

Tanto o *Mycobacterium tuberculosis* quanto o SARS-CoV-2 são transmitidos por via aérea. As medidas clássicas de controle de infecção, incluindo uso de equipamentos de proteção individual, controle ambiental e medidas administrativas, mostram uma redução da propagação dessas doenças, mas não medidas totalmente eficazes, principalmente do SARS-CoV-2 devido a sua alta capacidade de transmissão.

Essas doenças apresentam algumas peculiaridades, a tuberculose pode permanecer latente no organismo infectado, podendo durar várias décadas sem vir a progredir para uma tuberculose ativa. As pessoas com Covid-19 são mais infecciosas nas fases pré-sintomática imediata e sintomática inicial, quando os títulos virais estão em seu pico, podendo também a doença se manifestar de forma assintomática, que é um fenômeno ainda não compreendido.

É importante ressaltar que as gotículas com a carga viral SARS-CoV-2 também podem contaminar e persistir em superfícies por dias, fato que não ocorre com as gotículas de tuberculose.

Conclui-se que a taxa de diagnóstico de tuberculose ativa e latente de forma isolada diminuiu durante a pandemia da Covid-19 em muitos países, e isso pode ter sérias consequências para a incidência e a mortalidade por tuberculose no futuro. Esse fato se deve a diminuição de notificação dos casos, a exemplo da Índia, que apresentou impactos negativos com relação ao tratamento da tuberculose, desde o início da pandemia, devido a quarentena, queda do comércio, grande número de habitantes, falta de medidas sanitárias, resultando no abandono do tratamento da TB, menor produção e distribuição de exames para diagnóstico de TB e infecção domiciliar.

Ao analisar os determinantes sociais que envolvem as patologias citadas pode-se observar critérios que influenciaram no aparecimento dessas doenças como fatores socioambientais, entre eles, a densidade e crescimento populacional, cobertura de atendimento em saúde, nível educacional, menor adesão à terapêutica em camadas mais precárias, moradia, insegurança alimentar e falta de saneamento, baixa renda, alta quantidade de poluição, entre outros. Refletindo uma realidade global presente na vida de muitos brasileiros.

Para trabalhos futuros, torna-se importante atualizações acerca das pesquisas publicadas que envolvem as duas patologias nos últimos 3 anos, de forma que, venha-se a conhecer de maneira mais concisa a fisiopatologia, etiologia e manifestações clínicas em casos nos quais existe uma infecção associada em um único indivíduo.

Referências

Antonio-Arques, V., Franch-Nadal, J., & Caylà, J. A. (2021). Diabetes y tuberculosis: una sindemia complicada por la COVID-19. *Medicina Clínica*, 157(6), 288–293.

Bouaré, F. et al. (2020). Unusual association of COVID-19, pulmonary tuberculosis and human immunodeficiency virus, having progressed favorably under treatment with chloroquine and rifampin. *Pan African Medical Journal.*, 35(2).

- Campos, H. S. (2021). Mycobacterium tuberculosis resistente: de onde vem a resistência? *Bol. Pneumol. Sanit*, 7(1), 51-64.
- Crisan-Dabija, R. *et al.* (2020). Tuberculose e COVID-19: lições dos surtos virais anteriores e possíveis resultados futuros. *Canadian Respiratory Journal*, 2020.
- Da Silva, M. E. N. (2018). Aspectos gerais da tuberculose: uma atualização sobre o agente etiológico e o tratamento. *RBAC*, 50(3), 228-32.
- Duarte, R. *et al.* (2021). Doenças diferentes, mesmos desafios: Determinantes sociais da tuberculose e COVID-19. *Pneumologia*, 27(4), 338-344.
- Ehrt, S., Schnappinger, D., & Rhee, K. Y. (2018). Princípios metabólicos de persistência e patogenicidade em Mycobacterium tuberculosis. *Nature Reviews Microbiology*, 16(8), 496-507.
- Focaccia, R. (2015). *Veronesi: tratado de infectologia*. Editora Atheneu.
- Gonçalves, H. (2000). A tuberculose ao longo dos tempos. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*, 7(2), 305-327.
- González-Domenech, C. M., Pérez-Hernández, I., Gómez-Ayerbe, C., Viciano Ramos, I., Palacios-Muñoz, R., & Santos, J. (2021). Uma pandemia dentro de outras pandemias. quando ocorre uma infecção múltipla de um hospedeiro: SARS-CoV-2, HIV e Mycobacterium tuberculosis. *Vírus*, 13(5), 931.
- Gopalaswamy, R., & Subbian, S. (2021). Corticosteroids for COVID-19 therapy: potential implications on tuberculosis. *International journal of molecular sciences*, 22(7), 3773.
- Hopewell, P. C., Reichman, L. B., & Castro, K. G. (2021). Parallels and mutual lessons in tuberculosis and COVID-19 transmission, prevention, and control. *Emerging Infectious Diseases*, 27(3), 681.
- Jain, V. K., *et al.* (2020). Tuberculose na era do COVID-19 na Índia. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(5), 1439-1443.
- Kozakevich, G. V.; & Da Silva, R. M. (2015). Tuberculose: Revisão de literatura. *Arq. Catarin Med.*, 44(4), 34-47.
- Lopes, A. J.; Jansen, J. M.; & Capone, D. (2006). Patogenia e Imunologia. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ*, 5(2), 27-34.
- Malik, Y. S. *et al.* (2020). Vacina BCG: uma esperança para controlar a pandemia de COVID-19 em meio a uma crise. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 16(12), 2954-2962.
- Milgiori, G. B. *et al.* (2021). Tuberculose, COVID-19 e admissão hospitalar: consenso sobre prós e contras com base na revisão das evidências. *Pneumologia*, 27(3), 248-256.
- Mishra, A., & Surolia, A. (2018). Mycobacterium tuberculosis: surviving and indulging in an unwelcoming host. *IUBMB life*, 70(9), 917-925.
- Monteiro, P. H. T., *et al.* (2003). Formação do cordão e morfologia da colônia para a identificação presuntiva do complexo Mycobacterium tuberculosis. *Jornal Brasileiro de Microbiologia*, 34(2).
- Mulale, U. K. *et al.* (2021). Coinfecção fatal de SARS-CoV-2 e Mycobacterium tuberculosis em uma criança: percepções de Botswana. *BMJ Case Reports CP*, 14(4), e239701.
- Netto, R. G. F., & do Nascimento Corrêa, J. W. (2020). Epidemiologia do surto de doença por coronavírus (COVID-19). *Desafios-Revista Interdisciplinar da Universidade Federal do Tocantins*, 7(Especial-3), 18-25.
- ONG, Catherine Wei Min *et al.* (2020). Infecções virais epidêmicas e pandêmicas: impacto na tuberculose e no pulmão: um consenso da Associação Mundial para Doenças Infecciosas e Doenças Imunológicas (WAIidid), Rede Global de Tuberculose (GTN) e membros do Grupo de Estudo da Sociedade Europeia de Microbiologia Clínica e Doenças Infecciosas para infecções micobacterianas (ESGMYC). *European Respiratory Journal*, 56(4).
- World Health Organization. (2013). *Global tuberculosis report 2013*. World Health Organization.
- Vieira, L. M. F., Emery, E., & Andriolo, A. (2020). COVID-19-Diagnóstico Laboratorial para Clínicos.
- Silva, D. R., Mello, F. C. D. Q., D'Ambrosio, L., Centis, R., Dalcolmo, M. P., & Migliori, G. B. (2021). Tuberculose e COVID-19, o novo dueto maldito: quais as diferenças entre Brasil e Europa? *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 47.
- Subramanian, N. *et al.* (2021). Imagem como modalidade diagnóstica alternativa em um caso presuntivo de TB abdominopélvica em paciente COVID-19. *BMJ Case Reports CP*, 14(3), e241882.
- Tale, S.; & Meitei Soibam, P. (2021). Cuidado dos pacientes com tuberculose na época do COVID-19. *Indian Journal of Tuberculosis*, 68(2), 285-286.
- Tavares, C. M., Cunha, A. M. S. D., Gomes, N. M. C., Lima, A. B. D. A., Santos, I. M. R. D., Acácio, M. D. S., & Souza, C. D. F. D. (2020). Tendência e caracterização epidemiológica da tuberculose em Alagoas, 2007-2016. *Cadernos Saúde Coletiva*, 28, 107-115.
- Coronel Teixeira, R., Aguirre, S., & Pérez Bejarano, D. (2021). Thinking about tuberculosis in times of COVID-19. *Journal of Internal Medicine*, 289(4), 589-590.
- Udwadia, Z. F., Vora, A., Tripathi, A. R., Malu, K. N., Lange, C., & Raju, R. S. (2020). COVID-19-Tuberculosis interactions: When dark forces collide. *indian journal of tuberculosis*, 67(4), S155-S162.
- Visca, D. *et al.* (2021). Tuberculose e interação COVID-19: Uma revisão dos efeitos biológicos, clínicos e de saúde pública. *Pneumologia*, 27(2), 151-165.
- Yadav, S.; & Rawal, G. (2020). O caso de tuberculose pulmonar com COVID-19 em um homem indiano - o primeiro de seu tipo já relatado no Sul da Ásia. *The Pan African Medical Journal*, 36(374).