



COINFECÇÃO DE COVID-19 COM TUBERCULOSE PULMONAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Gabriella Giandotti Gomar ^a, Débora Maria Vargas Makuch ^b, Rogerio Saad Vaz ^c.

^a Curso de Medicina, Faculdades Pequeno Príncipe. Av. Iguazu, 333 - Rebouças, Curitiba - PR, 80230-020.

^b Departamento de Enfermagem, Faculdades Pequeno Príncipe. Av. Iguazu, 333 - Rebouças, Curitiba - PR, 80230-020. ^c Departamento de Medicina, Biomedicina e Farmácia., Faculdade. Faculdades Pequeno Príncipe. Av. Iguazu, 333 - Rebouças, Curitiba - PR, 80230-020.

RESUMO

INTRODUÇÃO: A tuberculose (TB) é uma infecção causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, acometendo mais frequentemente os pulmões. Já a COVID-19 consiste em uma infecção respiratória aguda ocasionada pelo SARS-CoV-2. Além disso, ambas as doenças apresentam semelhanças clínicas e radiológicas e podem levar a óbito. **OBJETIVOS:** Tal estudo objetiva compreender os aspectos da coinfeção de TB e COVID-19. **MATERIAL E MÉTODOS:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, em que se utilizou os descritores “Coinfection”, “COVID-19” e “*Mycobacterium tuberculosis*” para busca nas plataformas PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e Portal de Periódicos CAPES. Foram selecionados artigos publicados nos últimos 5 anos, em inglês, português e espanhol. **RESULTADOS:** Embora a infecção por TB apresente-se cronicamente a infecção por COVID-19 de forma aguda, um obstáculo no diagnóstico dos casos de coinfeção de tais doenças consiste na mimetização dos sintomas entre elas e as apresentações inespecíficas. Apesar da presente escassez de dados sobre tal tema, sabe-se que a TB pode ser um dos fatores de risco para o aumento da mortalidade do COVID-19. Além disso, foi relatada uma menor taxa de notificação da TB com os aumentos das taxas de COVID-19. Assim, mesmo em pacientes com sintomas de doença respiratória grave e RT-PCR COVID-19 positivo, deve-se atentar a histórica clínica, e em alguns pacientes histórico de perda de peso ou contexto de medicamentos imunossupressores, deverá ser levantada e investigada a hipótese de TB. São necessários mais estudos em populações variadas sobre tal coinfeção, para que assim existam resultados mais sólidos quanto ao tema. **CONCLUSÃO:** A coinfeção de TB e COVID-19 pode ter sintomas inespecíficos e, portanto, o diagnóstico pode ser difícil. Entretanto, vale ressaltar que tais infecções quando simultâneas podem aumentar a chance de óbito do indivíduo, sendo, assim, necessárias mais pesquisas relacionadas a este tema.

Palavras-chave: Coinfeção; COVID-19; *Mycobacterium tuberculosis*.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Tuberculosis (TB) is an infection caused by the bacteria *Mycobacterium tuberculosis*, which most commonly affects the lungs. COVID-19, on the other hand, is an acute respiratory infection caused by SARS-CoV-2. In addition, both diseases have clinical and radiological similarities and can lead to death. **OBJECTIVES:** This study aims to understand the aspects of TB and COVID-19 coinfection. **MATERIAL AND METHODS:** This is an integrative literature review, in which the descriptors “Coinfection”, “COVID-19” and “*Mycobacterium tuberculosis*” were used to search the PubMed, Virtual Health Library and CAPES Periodical Portal platforms. Articles published in the last 5 years in English, Portuguese, and Spanish were selected. **RESULTS:** Although TB infection presents chronically to COVID-19 infection in an acute form, an obstacle in the diagnosis of cases of coinfection of such diseases consists of the mimicking of symptoms between them and the nonspecific presentations. Despite the present paucity of data on such a topic, it is known that TB may be one of the risk factors for increased mortality from COVID-19. In addition, a lower TB notification rate has been reported with increases in COVID-19 rates. Thus, even in patients with symptoms of severe respiratory illness and positive COVID-19 RT-PCR, one should pay attention to clinical history, and in some patients history of weight loss or context of immunosuppressive medications, the hypothesis of TB should be raised and investigated. Further studies on this co-infection are needed in a variety of populations in order to have more solid results on the subject. **CONCLUSION:** Coinfection of TB and COVID-19 may have nonspecific symptoms and therefore diagnosis may be difficult. However, it is worth noting that such infections when simultaneous can increase the chance of death of the individual, thus requiring further research on this topic.

Keywords: Coinfection; COVID-19; *Mycobacterium tuberculosis*.

***Autor correspondente:** Rogério Saad Vaz, BMD, Ph.D. Gestor do Núcleo de Educação e Relações Internacionais (NERI-FPP), Pesquisador, Docente - Medicina, Biomedicina e Farmácia. Telefone de contato: +55 41 9922-6211. E-mail de contato: rogerio.vaz@fpp.edu.br

<https://doi.org/110.51161/rem/2287>

Editora IME© 2021. Todos os direitos reservados.

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma infecção crônica e progressiva, causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, um bacilo aeróbio de crescimento lento. A TB pode acometer diversos sistemas do corpo humano, mas acomete mais frequentemente os pulmões, sendo que os sintomas incluem expectoração, febre, perda de peso e mal-estar. É a principal causa de morte por doenças infectocontagiosas em adultos no mundo, ocorrendo principalmente em países com rendas médias e baixas. O *Mycobacterium tuberculosis* ocasiona em um momento inicial a infecção primária e raramente que na maioria das vezes (95%) são assintomáticas, e são seguidas pela fase latente, e após esta, alguns pacientes evoluem para a fase de doença ativa (NARDELL, 2018).

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa, que é transmitida através das vias aéreas, sendo o agente etiológico predominante a bactéria *Mycobacterium tuberculosis* ou bacilo de Koch, podendo também ser transmitida por outras bactérias como a *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum* e *Mycobacterium Microti*, afetando essencialmente os pulmões e podendo acometer mais raramente outros órgãos. Os sintomas incluem emagrecimento, tosse, febre baixa, fadiga, sudorese, hiporexia, entre outros. A prevenção da doença grave pode ser realizada através da aplicação da vacina BCG, indicada para crianças de até 5 anos de idade. O diagnóstico é feito por radiografia de tórax, exames laboratoriais e baciloscopia. O tratamento é realizado com antibióticos e a longo prazo, o que pode influenciar na adesão ao tratamento (FIOCRUZ, 2021; SBIM, 2021)

A tuberculose é uma doença antiga, já que evidências foram encontradas em ossos humanos pré-históricos, sendo que a expansão da enfermidade ocorreu com as guerras, as quais aumentavam o contato entre diferentes povos. No Brasil, em 1920, foi criado o Departamento Nacional de Saúde Pública e a Inspeção de Profilaxia da Tuberculose, e com a descoberta da terapia antibiótica em 1940, foi ocorrendo uma progressiva redução da mortalidade dessa doença. Após os anos 1990, ocorreu um aumento dos casos principalmente associados

a infecção pelo HIV, com cerca de 5 milhões de casos novos de tal coinfeção no mundo anualmente, sendo que cerca de um terço das mortes de pessoas soropositivas se deram por tuberculose (FIORUZ, 2021). Nesse contexto, é importante correlacionar também tal doença a outras, para permitir uma compreensão de ambas quando concomitantes, auxiliando, assim, na prática clínica.

A doença causada pelo corona-vírus 2019 (COVID-19) consiste em uma infecção respiratória aguda ocasionada pelo SARS-CoV-2, um vírus de RNA envelopado, o qual foi detectado pela primeira vez em humanos na China, em dezembro de 2019. A clínica varia de assintomática, sintomas respiratórios graves a óbito, os sintomas quando presentes incluem tosse, odinofagia, coriza, anosmia, ageusia, diarreia, dor abdominal, mialgia, cefaleia, entre outros (BRASIL, 2021).

Em 2015, a TB passou a ser a principal causa de morte por doenças infecciosas no mundo, ano em que ultrapassou a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Entretanto, em abril de 2020, a COVID-19 ultrapassou a tuberculose quanto ao número de óbitos diários, sendo que desde os primórdios da pandemia por COVID-19, foram relatados casos de coinfeção de tuberculose e COVID-19, resultando em um potencial de maior morbidade e mortalidade. É importante o desenvolvimento de pesquisas sobre o tema visando uma melhor prática clínica no manejo desses pacientes (ROSSATO SILVA *et al.*, 2021).

Ambas as doenças TB e COVID-19 apresentam semelhanças clínicas e radiológicas e podem levar a óbito (VANZETTI *et al.*, 2020). Assim, mesmo em pacientes com sintomas de doença respiratória grave e RT-PCR COVID-19 positivo, deve-se atentar ao histórico clínico e a depender deverá ser investigada a hipótese de tuberculose (IRFANI *et al.*, 2020). Foi observada uma tendência de pacientes com a coinfeção evoluírem com sintomas respiratórios moderados a graves, havendo maior taxa de hospitalização nessa população, indicando que a resposta imunológica desses pacientes pode ter sido influenciada pela coinfeção (ROSSATO SILVA *et al.*, 2021).

Tal estudo tem importância no contexto

da associação dessas doenças e a morbimortalidade relacionada. Dessa forma, a presente revisão integrativa tem como pergunta de pesquisa: “Quais relações podem ser estabelecidas na coinfeção de COVID-19 e TB pulmonar em adultos?”. O objetivo do estudo consiste em relacionar aspectos da coinfeção de COVID-19 e TB pulmonar em adultos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. De acordo com Mendes; Silveira e Galvão (2008); Souza, Silva e Carvalho (2010), a revisão integrativa é o mais amplo, sendo uma vantagem, pois permite a inclusão simultânea de pesquisa experimental e quase-experimental proporcionando uma compreensão mais completa do tema de interesse. Este método também permite a combinação de dados de literatura teórica e empírica. Considerando que o tema abordado é relativamente recente, optou-se por utilizar os estudos que contribuíssem para a resposta da questão de pesquisa.

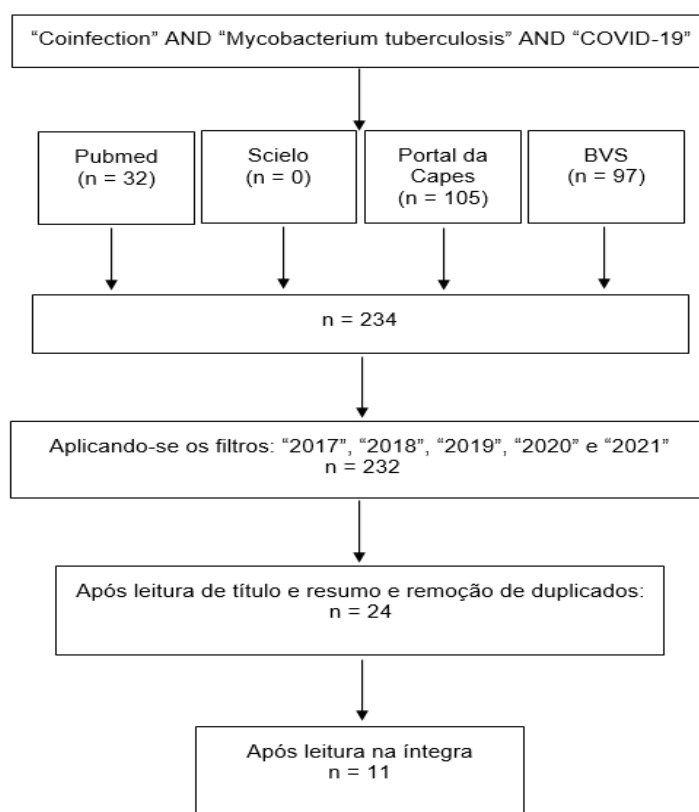
A revisão integrativa é dividida em seis passos: 1) Determinação do tema e da questão de pesquisa; 2) Estabelecimento de critérios

para inclusão e exclusão; 3) Definição das informações extraídas dos estudos selecionados; 4) Avaliação e classificação da pesquisa; 5) Análise de interpretação dos resultados; e 6) Revisão. (MENDES, SILVEIRA e GALVÃO, 2008).

Na busca de estudos foram utilizados os descritores “Coinfection”, “COVID-19” e “*Mycobacterium tuberculosis*” com o operador booleano “AND”, nas bases de dados PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde e Portal de Periódicos CAPES. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados nos últimos 2 anos, em inglês, português e espanhol, que respondessem à pergunta de pesquisa. Dentre esses selecionados, realizou-se a leitura de título e resumo, e foram excluídos estudos que não estavam disponíveis de forma gratuita.

Inicialmente foram encontrados 232 trabalhos através da pesquisa com os descritores nas bases de dados citadas. Após a análise de título e resumo e remoção de duplicadas restaram 28 artigos. Nestes, foram realizadas as leituras na íntegra pelos pesquisadores independentes, e então totalizou-se 21 artigos selecionados, os quais respondiam à pergunta de pesquisa.

Figura 1: Fluxograma de busca e seleção de artigos:



Fonte: Autores, 2021

3 RESULTADOS

Como amostra final tivemos 11 artigos. Esses traziam informações sobre o diagnóstico, clínica, morbimortalidade e impacto no siste-

ma de saúde da coinfeção por TB e COVID-19. Os 11 artigos selecionados foram lidos em profundidade os dados como ano de publicação, país e revista, podem ser evidenciados no seguinte quadro (quadro1).

Quadro 1: Artigos selecionados para construção da revisão

Título do artigo	Autor	Ano	País	Revista
Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases	Tadolini <i>et al.</i>	2020	Itália	European Respiratory Journal
Anticipating the impact of the COVID-19 pandemic on TB patients and TB control programmes	Togun <i>et al.</i>	2020	Reino Unido	Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials
COVID-19 and tuberculosis: A mathematical model based forecasting in Delhi, India	Marimuthu <i>et al.</i>	2020	India	Indian Journal of Tuberculosis
COVID-19 and tuberculosis in South Africa: A dangerous combination.	Boffa <i>et al.</i>	2020	África do Sul	South African Medical Journal (SAMJ)
COVID-19 -Tuberculosis interactions: When dark forces collide	Udwadia <i>et al.</i>	2020	India	Indian Journal of Tuberculosis
Parallels in the pathogenesis of SARS-CoV-2 and M. tuberculosis: a synergistic or antagonistic alliance	Tapela <i>et al.</i>	2021	Gana	Future Microbiology
Pathology of TB/COVID-19 Co-Infection: The phantom menace	Mousquer <i>et al.</i>	2020	Estados Unidos	Journal of Investigative Dermatology
Tuberculosis and COVID-19: An overlapping situation during pandemic.	Can Sarinoglu <i>et al.</i>	2020	Turquia	The Journal of Infection in Developing Countries
Tuberculosis and COVID-19 Co-infection: An Updated Review.	Mishra <i>et al.</i>	2020	Estados Unidos	Acta Biomedica Brasiliensia
Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects	Visca <i>et al.</i>	2020	Italia	Pulmonology Journal
Tuberculosis and COVID-19: Lessons from the Past Viral Outbreaks and Possible Future Outcomes	Crisan-Dabija <i>et al.</i>	2020	Romênia	Canadian Respiratory Journal

A ameaça de doenças infectocontagiosas vem evoluindo no contexto atual de explosão populacional, globalização das viagens e alterações no estilo de vida humano, fatores que podem aumentar o risco de transmissão de patógenos. Assim, a TB é uma doença de importante impacto na saúde pública, sendo interessante analisar o resultado da associação da doença com a COVID-19 no contexto da pandemia. Como as infecções respiratórias virais e a tuberculose dificultam a resposta imune do hospedeiro, tal sinergia letal pode levar a um curso clínico mais grave. Apesar do rápido aumento no número de casos, os dados necessários sobre o impacto da pandemia COVID-19 em pacientes com tuberculose latente e sequelas de tuberculose ainda não surgiram (CRISAN-DABIJA *et al.*, 2020)

O estudo de Tadolini *et al.*, (2020) foi a primeira coorte global de pacientes atuais ou com sequelas de TB com COVID-19, e aconteceu em oito países de três continentes. Assim, a análise preliminar demonstrou que nos pacientes em que o diagnóstico de COVID-19 e TB foi feito simultaneamente ou em até sete dias de diferença, houve desafios no que tange o diagnóstico diferencial, e nenhuma correlação de contribuição da COVID-19 para a patogênese da TB pode ser confirmada ou excluída. Além disso, o estudo demonstrou que houve uma sobreposição da clínica das doenças, e por esse motivo em alguns dos casos uma das duas doenças foi pesquisada e consequentemente diagnosticada primeiro, porém não estando definido exatamente qual delas surgiu por primeiro.

Há pacientes com TB não diagnosticados em todo o mundo, e em vários países de renda baixa tal afecção é endêmica e os sistemas de saúde não tem recursos para lidar com toda a demanda. Ainda, com o surgimento da COVID-19 houve um repasse de recursos financeiros para o manejo prioritário da situação pandêmica, e os planos de controle da TB podem ser prejudicados por esta medida. Além disso, é importante ressaltar que os pacientes com TB muitas vezes possuem comorbidades e danos pulmonares, o que pode torná-los mais suscetíveis a infecção grave por COVID-19. Os sintomas de ambas as doenças são semelhan-

tes, o que pode causar confusão diagnóstica e também influenciar negativamente no estigma dos pacientes com TB (TOGUN *et al.*, 2020)

A COVID-19 possui semelhanças com a TB, como os sintomas e o fato de ambas serem transmitidas pelo ar, porém a segunda mais antiga e também mais negligenciada. Ressalta-se que os pacientes com TB atual ou passada, além de terem maiores chances de se infectar por SARS-CoV-2, quando já infectados têm maiores chances de desenvolver complicações, inclusive devastadoras. Ambas as doenças, além disso, são determinadas por baixa renda, superlotação, poluição, comorbidades, entre outros fatores. É importante perceber que a pandemia de COVID-19 pode acarretar uma repercussão duradoura no diagnóstico e manejo da TB (UDWADIA *et al.*, 2020)

A expectoração consiste em um sintoma comum da TB, o qual é menos prevalente entre pacientes com COVID-19. Entretanto, pacientes que possuem TB e HIV muitas vezes não têm a produção de escarro. Sendo assim, os médicos devem questionar sobre as comorbidades do paciente e também considerar a TB como um diagnóstico diferencial de COVID-19, assim como considerar a coinfeção de ambas, ainda mais em países que possuem epidemia do HIV. Além disso, aqueles pacientes que possuem sintomas presuntivos de TB devem ser priorizados para a realização do teste diagnóstico da COVID-19 (BOFFA *et al.*, 2020)

O desfecho da coinfeção por COVID-19 e TB pode ser piorado principalmente em situações em que o tratamento da TB é interrompido. Também existe a preocupação quanto a superlotação dos sistemas de saúde com indivíduos com sintomas respiratórios por infecção por SARS-CoV-2 que podem prejudicar o tratamento dos indivíduos com TB. Sendo assim, a prática de medidas contra a transmissão COVID-19 é essencial no sentido de manter o sistema de saúde íntegro sem colapsar (BOFFA *et al.*, 2020)

Os pacientes com TB, quando infectados com o SARS-CoV-2 possuem alto risco de mortalidade, sendo então essencial a divulgação e cumprimento das medidas de prevenção primária da pandemia de COVID-19, principalmente nos pacientes com TB. Os centros de

tratamento de tais pacientes e hospitais devem estar preparados para identificar e manejar de forma precoce a COVID-19 nesses indivíduos (MARIMUTHU *et al.*, 2020)

O estudo de Tapela, Ochieng'Olwal e Quaye (2020), demonstrou que as infecções por SAR-S-CoV-2 e *Mycobacterium tuberculosis* tem semelhanças em termos de entrada na célula, imunidade, resposta imunológica e escape celular. Portanto, no contexto da pandemia por SARS-CoV-2, as áreas endêmicas de tuberculose podem ter agravamento das condições patológicas das doenças. Quanto à vacina BCG, é importante que ela seja dada para prevenir TB, porém não existem evidências que comprovem seu efeito protetor contra a SARS-CoV-2. No contexto da coinfeção por *Mycobacterium tuberculosis*, é necessário ter um conhecimento profundo da fisiopatologia do COVID-19 para entender a melhor maneira de lidar com esses casos e para evitar mortes relacionados à coinfeção de TB e COVID-19, que podem ocorrer em áreas endêmicas.

Houve resultados conflitantes quanto às relações da coinfeção por ambas as doenças, sendo que um dos primeiros relatos de caso demonstrou que indivíduos infectados com TB e COVID-19 possuem piora dos sintomas respiratórios. Isso porque a interferência de cada patógeno na regulação imunológica converte a tendência de indução de uma resposta inflamatória desequilibrada, o que gera a progressão e a deterioração das duas doenças. Assim, uma melhor compreensão fisiopatológica da coinfeção é primordial para o desenvolvimento de estratégias de tratamento (MOUSQUER; PERES; FIEGENBAUM, 2020)

O estudo de Mishra *et al.*, (2021) ressaltou que a literatura sobre a coinfeção de TB e COVID-19 é limitada, e tal estudo revisou dados quanto a detalhes clínicos, manejo e resultados da coinfeção. Assim, oito estudos totalizaram 80 pacientes de nove países diferentes que apresentaram essa coinfeção, sendo que a Itália apresentou o maior número de casos. Além disso, a maioria dos pacientes apresentaram sintomas, entre eles os mais comuns febre, tosse seca e dispneia. Quanto à avaliação radiológica, as opacidades em vidro fosco bilaterais são mais comuns na infecção por COVID

19, enquanto as lesões de cavitação são mais comuns em pacientes com TB. Ainda, a mortalidade foi maior entre pacientes com mais de 70 anos e com comorbidades.

Quanto aos mecanismos imunológicos envolvidos, a descoberta de um distúrbio da resposta imune comum em COVID-19 e TB indica que a coinfeção representa um risco duplo, aumentando a gravidade de COVID-19 e propício à progressão da TB. As evidências disponíveis sobre as características clínicas indicam que COVID-19 ocorre independentemente de a TB ter ocorrido antes, durante ou após o diagnóstico de TB ativa. De toda forma, mais evidências são necessárias para determinar se COVID-19 pode reativar ou piorar a TB ativa. Alguns fatores de risco para ambas as doenças incluem idade avançada, pobreza, desnutrição e comorbidades (HIV, diabetes, entre outras) (VISCA *et al.*, 2021)

No estudo de Can Sarinoglu *et al.* (2020), 4.605 amostras respiratórias foram analisadas para COVID-19 através do PCR em tempo real e 185 amostras para TB através de um ensaio em laboratório. Ambos os testes foram solicitados em 30 pacientes, os quais possuíam indicações clínicas e radiológicas. Deve-se enfatizar que ao considerar a COVID-19 em um paciente, é essencial incluir a TB nos diagnósticos diferenciais, considerando os sintomas miméticos.

5 CONCLUSÃO

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa de impacto na saúde pública, e sua associação com a COVID-19 dificulta a resposta imune do hospedeiro, o que pode levar a um curso clínico mais grave. Embora a infecção por tuberculose apresente-se cronicamente e a infecção por COVID-19 de forma aguda, um obstáculo no diagnóstico dos casos de coinfeção consiste na mimetização dos seus sintomas e as apresentações inespecíficas. É importante buscar diferenciar essas doenças no sistema de saúde, para que haja um diagnóstico de ambas quando há coinfeção. Além disso, é importante preconizar a profilaxia destas patologias.

Vale ressaltar que essas infecções quando simultâneas podem aumentar a chance de apresentarem sintomas graves e óbito no indi-

víduo, sendo essencial a pesquisa da sintomatologia e uma boa investigação para ambas as afecções. Os estudos selecionados ressaltam a gravidade potencial da coinfeção Tuberculose e COVID-19, frente a um cenário em que estas doenças se mimetizam.

Como limitação deste estudo, houve a dificuldade em acesso a artigos pagos da literatura. Recomenda-se a realização de mais estudos em populações variadas sobre essa coinfeção, para que assim existam resultados mais sólidos quanto ao tema.

CONFLITO DE INTERESSE

Não há conflito de interesse

REFERÊNCIAS:

BOFFA, J; MHLABA, T; SULIS, G; *et al.* COVID-19 and tuberculosis in South Africa: A dangerous combination. **S Afr Med J**, p. 341–342, 2020. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32657710>>. Acesso em: 25 Oct. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica: emergência de saúde pública de importância nacional pela doença pelo coronavírus 2019 - COVID 2019**. Brasília, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/publicacoes-tecnicas/guias-e-planos/guia-de-vigilancia-epidemiologica-covid-19>

CORONAVÍRUS 2019 – COVID-19. Brasília, 2021. Disponível em: https://www.conasems.org.br/wp-content/uploads/2021/03/Guia-de-vigila%CC%82ncia-epidemiolo%CC%81gica-da-covid_19_15.03_2021.pdf

CAN SARINOGLU, R.; SILI, U.; ERYUKSEL, E. *et al.* Tuberculosis and COVID-19: An overlapping situation during pandemic. **J Infect Dev Ctries**, p. 721–725, 2020. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-32794460>>. Acesso em: 25 Oct. 2021.

CRISAN-DABIJA, R.; GRIGORESCU, C.; PAVEL, C.A. *et al.* Tuberculosis and COVID-19: Lessons from the Past Viral Outbreaks and Possible Future Outcomes.

Canadian Respiratory Journal, v. 2020, p. 1–10, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32934758/>>. Acesso em: 25 Oct. 2021.

FIOCRUZ. Tuberculose. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/taxonomia-geral-doencas-relacionadas/tuberculose>>. Acesso em: 15 Nov. 2021.

IRFANI, T.H.; SIBURIAN, R.; NABILA, R. *et al.* Tuberculosis and Coronavirus disease 2019 (COVID-19) From Clinical Perspective: A Systematic Review. **Medeniyet Medical Journal**, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33717627/>>. Acesso em: 25 Oct. 2021.

MARIMUTHU, Y.i; NAGAPPA, B.; SHARMA, N. *et al.* COVID-19 and tuberculosis: A mathematical model based forecasting in Delhi, India. **Indian Journal of Tuberculosis**, v. 67, n. 2, p. 177–181, 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0019570720300470?via%3Dihub>>. Acesso em: 25 Oct. 2021.

MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVÃO, C.M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto-enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MISHRA, A.; GEORGE, A.A.; SAHU, K.K.; *et al.* Tuberculosis and COVID-19 Co-infection: An Updated Review. **Acta Biomed**, p. e2021025–e2021025, 2020. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-33682808>>. Acesso em: 25 Oct. 2021.

MOUSQUER, G.T.I; PERES, A.; FIEGENBAUM, M. Pathology of TB/COVID-19 Co-Infection: The phantom menace. **Tuberculosis**, v. 126, p. 102020, 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1472979220301876?via%3Dihub>>. Acesso em: 25 Oct. 2021.

NARDELL, E.A. Tuberculose (TB). Manuais MSD edição para profissionais. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/micobact%C3%A9rias/tuberculose-tb>>. Acesso em: 26 Oct. 2021.

ROSSATO SILVA, D.; CARVALHO DE QUEIROZ MELLO2, F.; D'AMBROSIO, L.; *et al.* Tuberculosis and COVID-19, the new cursed duet: what differs between Brazil and Europe? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, p. 20210044, 2021. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/2021_47_2_3508_portugues.pdf>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE IMUNIZAÇÕES. Vacina BCG - Família SBIm. Sbim.org.br, 2021. Disponível em: <<https://familia.sbim.org.br/vacinas/vacinas-disponiveis/vacina-bcg>>. Acesso em: 16 Nov. 2021.

SOUZA, M.T.; SILVA, M.D.; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein.*, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJZqcWrTT34cXLjtBx/?format=pdf&lang=pt>>.

TADOLINI, M.; CODECASA, L.R.; GARCÍA-GARCÍA, J.M.; *et al.* Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. **European Respiratory Journal**, v. 56, n. 1, p. 2001398, 2020. Disponível em: <<https://erj.ersjournals.com/content/56/1/2001398>>. Acesso em: 25 Oct. 2021.

TAPELA, K.; OCHIENG' OLWAL, C.; QUAYE, O. Parallels in the pathogenesis of SARS-CoV-2 and M. tuberculosis: a synergistic or antagonistic alliance?. **Future Microbiol**, p. 1691–1695, 2020. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-33404259>>. Acesso em: 25 Oct. 2021.

TOGUN, T.; KAMPMANN, B.; STOKER, N.G. *et al.* Anticipating the impact of the COVID-19 pandemic on TB patients and TB control programmes. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 19, n. 1, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32446305/>>. Acesso em: 25 Oct. 2021.

UDWADIA, Z.F.; VORA, A.; TRIPATHI, A.R. *et al.* COVID-19 -Tuberculosis interactions: When dark forces collide. **Indian Journal of Tuberculosis**,

culosis, v. 67, n. 4, p. S155–S162, 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0019570720300743?via%3Dihub>>. Acesso em: 26 Oct. 2021.

VANZETTI, C.; SALVO, C.; KUSCHNER, P. *et al.* Serie de casos de coinfección tuberculosis y COVID-19. **MEDICINA (Buenos Aires)**, v. 80, p. 100–103, 2020. Disponível em: <<http://www.medicinabuenosaires.com/PMID/33481740.pdf>>.

VISCA, D.; ONG, C.W.M.; TIBERI, S.; *et al.* Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects. **Pulmonology**, v. 27, n. 2, p. 151–165, 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2531043721000040?via%3Dihub>>. Acesso em: 25 Oct. 2021.