

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS  
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE MANAUS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM  
CURSO DE MESTRADO EM ENFERMAGEM – ASSOCIADO UEPA/UFAM**

**ALCEMIRA BANDEIRA DE OLIVEIRA**

**TUBERCULOSE E COMORBIDADE COM DIABETES MELLITUS: ASPECTOS  
EPIDEMIOLÓGICOS E IMUNOLÓGICOS**

**MANAUS  
2018**

ALCEMIRA BANDEIRA DE OLIVEIRA

**TUBERCULOSE E A COMORBIDADE COM A DIABETES MELLITUS:  
ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E IMUNOLÓGICOS**

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Manaus ao programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Amazonas em Associação Ampla com a Universidade do Estado do Pará como requisito para a obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Linha de pesquisa: Enfermagem em Saúde Pública e Epidemiologia de Doenças na Amazônia.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Ana Carolina Scarpel Moncaio  
Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Noeli das Neves Toledo

MANAUS  
2018

## Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

O48t Oliveira, Alcemira Bandeira de  
Tuberculose e a comorbidade com a diabetes mellitus: aspectos epidemiológicos e imunológicos / Alcemira Bandeira de Oliveira.  
2018  
144 f.: il. color; 31 cm.

Orientadora: Ana Carolina Scarpel Moncaio  
Coorientadora: Noeli das Neves Toledo  
Dissertação (Mestrado em Enfermagem) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Comorbidade. 2. Multimorbidade. 3. Tuberculose. 4. Diabetes Mellitus. 5. Tuberculose a múltiplos medicamentos. I. Moncaio, Ana Carolina Scarpel II. Universidade Federal do Amazonas III. Título

ALCEMIRA BANDEIRA DE OLIVEIRA

**TUBERCULOSE E COMORBIDADE COM DIABETES MELLITUS: ASPECTOS  
EPIDEMIOLÓGICOS E IMUNOLÓGICOS**

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem de Manaus ao programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal do Amazonas em Associação Ampla com a Universidade do Estado do Pará como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Linha de pesquisa: Enfermagem em Saúde Pública e Epidemiologia de Doenças na Amazônia.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Ana Carolina Scarpel Moncaio

Coorientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Noeli das Neves Toledo

**Aprovado em: 29/11/2018**

**BANCA EXAMINADORA**

**Prof.(a). Dr(a).: Ana Carolina Scarpel Moncaio**

**Instituição: Universidade Federal do Amazonas**

**Assinatura:** \_\_\_\_\_

**Prof.(a). Dr(a).: Gilsirene Scantelbury de Almeida**

**Instituição: Universidade Federal do Amazonas**

**Assinatura:** \_\_\_\_\_

**Prof.(a). Dr(a).: Aldalice Pinto Aguiar**

**Instituição: Universidade do Estado do Amazonas/Escola Superior de Ciência da Saúde**

**Assinatura:** \_\_\_\_\_

A **DEUS**, o Senhor Todo Poderoso, o Guarda de Sião, que não dormita e nem abandona seus servos, o qual fez as suas leis para nos proteger de nós mesmos, dentre elas, o sábado, que nos foi dado de presente. Este dia era o único dia da semana em que eu desviava a mente do mestrado e descansava em todos os sentidos. Após esse descanso, o Senhor me dava força e ânimo para continuar esta jornada.

Ao meu amado esposo Helton, que esteve presente nesta caminhada, com paciência, dedicação e muito amor, me apoiando em todos os momentos, compreendendo e suprimindo a minha ausência em nosso lar.

Aos meus queridos filhos Antônio Augusto e Maria Laura, mesmo sem entender, em muitos momentos, a minha ausência, nas migalhas do meu tempo expressavam amor e compreensão.

À minha mãe, Maria do Socorro, meu padraсто, Ruy Sérgio, meus sogros, Antônio e Benedita, minha cunhada e sua família por todo apoio incondicional.

À minha amiga Tamara, a qual tomou conta da minha casa, do Tony, dos meus filhos e de mim, sempre com muito amor e dedicação.

Ao nosso cachorro Tony, meu companheiro das madrugadas, o qual acordava para fazer a caminhada matutina, me ajudando no meu vigor físico, com seu olhar meigo e carinhoso, falava com o seu abanar de cauda, expressando seu amor.

À minha amiga Elisandra e sua filha Any Karoline, as quais em todo momento da minha jornada estiveram ao meu lado com suas orações, tempo e trabalho, me apoiando com dedicação.

Aos meus familiares, vizinhos e amigos que, de alguma forma, me apoiaram e entenderam a minha ausência neste período de toda caminhada do mestrado.

## AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À minha orientadora Professora Dra. Ana Carolina Scarpel Moncaio e seu esposo Leandro: Exemplo de mestre, sempre com muito amor e dedicação em tudo que faz recolheu-me das cinzas, me fazendo acreditar do que sou capaz e, desta forma, conduzindo-me, com maestria, ao título de mestre. Eu não tenho palavras para expressar minha gratidão por tudo que foi feito por mim. Meus sinceros agradecimentos, ao qual se estende ao seu esposo Leandro, pelo apoio e compreensão, especialmente nos dias de orientação.

À minha coorientadora Professora Dra. Noeli das Neves Toledo, muito obrigada pela amizade, companheirismo, dedicação, apoio e conforto nos momentos mais difíceis desta jornada, juntamente com a sua família, em especial, sua mãe Eunice, a qual sempre torceu por esta vitória, também seu pai Paulo, que me deu um apoio fundamental, conduzindo as minhas crianças para escola e, por fim, à sua princesinha Sofia, por sua amizade e dedicação ajudando minha filha Maria Laura nas tarefas escolares.

À minha ex-orientadora Professora Dra. Arinete Veras Fontes Esteves, pelo meu crescimento pessoal e acadêmico.

Às Professoras Dra. Gilsirene, Dra. Rizoléia e a MSc. Sineide, pela amizade e dedicação doando um precioso tempo para orar e acalmar a minha alma.

À Professora Dra. Raquel, por não medir esforços para me instruir nos primeiros objetivos dos exercícios dos projetos.

Às minhas amigas do curso de Mestrado:

Valéria, minha amiga e professora de informática, o quão maravilhoso foram suas instruções;

Márcia, companheira de estudo nas traduções dos textos e nos exercícios de revisões;

Mitsi, amiga especial, sempre com sorriso e palavras de autoestima;

Alessandra, minha parceira nos trabalhos, agradeço de coração pela partilha;

Joice, gratidão pelo seu cheiroso café nos acordando nas tardes das aulas;

Celícia, sempre elegante e nos inspirando;

Bruna, sempre com uma palavra de incentivo, o quão bom foi estar em vossas companhias, os momentos de lutas, de união e fraternidade, sempre com apoio mútuo, com trabalho em equipe nos tornaram uma família. Obrigada a todas pelo carinho, ensinamentos, companheirismo.

Estarão sempre na minha mente como um dos pontos bons do mestrado.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos Professores do curso de mestrado;

Aos professores convidados;

À nossa Diretora Professora Dra. Nair;

Ao grupo de Pesquisa da Tuberculose;

Ao grupo de Pesquisa GEPSVAM;

Aos funcionários da Escola de Enfermagem de Manaus, em especial à Evelyn do laboratório de informática, sempre me auxiliando nos momentos das minhas dificuldades, a nossa bibliotecária Siméia, a qual me ajudou nas buscas, quase impossíveis, dos artigos e demais literaturas;

Aos funcionários da limpeza que prestam serviço à Escola de Enfermagem de Manaus;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo financiamento da pesquisa;

A todos os docentes da Escola de Enfermagem de Manaus;

Aos meus amigos do grupo do ECC, especialmente: Marli e Sergio, Elione e Evandro, Michella e Kleber, Ana Paula e Enivaldo, Edi e Andreina;

À minha amada Igreja Adventista do Sétimo Dia do Parque 10 (famílias pastorais, grupo de oração na liderança da querida amiga Francisca, Clube de Desbravadores Leão de Judá na liderança da Dayse, ao Pequeno Grupo de casais - uma aliança para toda vida);

A todos que, de alguma maneira, contribuíram para o sucesso desta jornada no Mestrado Acadêmico da Escola de Enfermagem de Manaus.

*O Salmo 23, do rei Davi, acalmou a minha alma em muitos momentos das minhas aflições na jornada do Mestrado na Escola de Enfermagem de Manaus, especialmente de segunda a sexta com o olhar direcionado para a cruz da cúpula de uma igreja, contemplada por meio de uma linda vista pela janela da sala 33, onde eu recitava com o coração aflito:*

*O Senhor é meu Pastor; nada me faltará.  
Ele me faz repousar em pastos verdejantes;  
Leva-me para junto das águas de descanso.  
Refrigera-me a alma;  
Guia me pela vereda da justiça  
Por amor do seu nome.  
Ainda que eu ande pelo vale da sombra  
da morte, não temerei mal nenhum,  
Porque tu estás comigo;  
O teu bordão e o teu cajado me consolam.  
Preparas-me uma mesa diante dos meus  
adversários;  
Unge minha cabeça com azeite,  
O meu cálice transborda.  
Bondade e misericórdia não me faltarão,  
todos os dias da minha vida, e  
Habitarei na casa de meu Deus para  
sempre.  
Aleluia! Amém!*

## RESUMO

A Tuberculose vem se apresentando como um problema de saúde pública e, quando associada a outras comorbidades, pode trazer complicações severas para saúde do indivíduo. Pessoas que convivem com Diabetes Mellitus têm maior chance de desenvolver Tuberculose, podendo apresentar resistência ao tratamento e ser mais susceptível a recidivas de tuberculosis, evoluindo para o óbito, nos casos mais graves. O objetivo deste estudo foi Caracterizar a Tuberculose na comorbidade com a Diabetes Mellitus nos aspectos epidemiológicos e imunológicos. Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura. As buscas foram realizadas mediante cinco descritores controlados: *Comorbidade, Multimorbidade, Tuberculose, Diabetes Mellitus e Tuberculose resistente a múltiplos medicamentos*, organizados em dez estratégias, nos idiomas: português, inglês e espanhol, tendo como fonte de informação as bases de dados selecionadas: PubMed, LILACS, SCOPUS e Web of Science. O período de coleta dos dados foi entre junho a julho de 2018, seguindo as seguintes etapas: Formulação da questão norteadora; Seleção da amostra; Extração de dados dos estudos primários; Avaliação crítica; Análise e síntese dos resultados da revisão e Apresentação da revisão integrativa da literatura na íntegra. Os critérios de inclusão adotados foram: artigos na íntegra, nos idiomas português, inglês e/ou espanhol, indexados nas bases no período entre 2013 a 2017, que respondesse à questão norteadora. Já os critérios de exclusão foram: artigos de revisão, publicações de editorial, livros, dissertações, teses, anais, resenhas e opiniões de especialistas. Os artigos selecionados foram classificados por meio do programa SOPHIE. A amostra foi constituída de 50 artigos, tomando por base dez estratégias de buscas elaboradas e os critérios de inclusão. A análise dos artigos foi realizada com o auxílio do software MAXQDA. Os resultados mostraram que pessoas que convivem com a Diabetes Mellitus são mais susceptíveis adquirirem a tuberculose, por apresentarem um sistema imunológico que favorece a infecção do *Mycobacterium tuberculosis*, podendo vir apresentar recidiva, falha de tratamento, evoluindo à óbito, aumentando a mortalidade dos casos de tuberculose. Concluiu-se que as estratégias de intervenção implementadas, não estão sendo suficientemente eficazes para reduzir a prevalência e incidência da tuberculose e da Diabetes Mellitus. Esta comorbidade se mantém como um grave problema de saúde pública em âmbito mundial, sendo expressiva na realidade brasileira, necessitando tanto rever as estratégias implementadas, como elaborar novas, que possam impactar positivamente no seu controle e na redução de novos casos.

**Palavra-chave:** Comorbidade, Multimorbidade, Tuberculose, Diabetes Mellitus, Tuberculose resistente a múltiplos medicamentos.

## ABSTRACT

Tuberculosis has been presented as a public health problem and, when associated with other comorbidities, can bring severe complications to the health of the individual. People living with Diabetes Mellitus have a greater chance of developing Tuberculosis, and may be resistant to treatment and be more susceptible to recurrence of tuberculosis, evolving to death in the most severe cases. The objective of this study was to characterize Tuberculosis in the comorbidity with Diabetes Mellitus in epidemiological and immunological aspects. This is an integrative review of the literature. The searches were carried out through five controlled descriptors: Comorbidity, multimorbidity, Tuberculosis, Diabetes Mellitus and Tuberculosis resistant to multiple drugs, organized in ten strategies, in Portuguese, English and Spanish languages, having as information source the selected databases: PubMed, LILACS, SCOPUS and Web of Science. The period of data collection was between June and July 2018, following the following steps: Formulation of the guiding question; Selection of the sample; Extraction of data from primary studies; Critical evaluation; Analysis and synthesis of the results of the review and Presentation of the integrative review of the literature in its entirety. The inclusion criteria adopted were: articles in full, in Portuguese, English and / or Spanish, indexed in the bases in the period between 2013 to 2017, which answered the guiding question. The exclusion criteria were: review articles, editorial publications, books, dissertations, theses, annals, reviews and expert opinions. The selected articles are classified by means of the SOPHIE program. The sample consisted of 50 articles, based on ten elaborated search strategies and the inclusion criteria. The analysis of the articles was carried out with the help of the software MAXQDA. The results showed that people living with Diabetes Mellitus are more susceptible to tuberculosis, because they have an immune system that favors the infection of Mycobacterium tuberculosis. It can present recurrence, treatment failure, evolving to death, increasing the mortality of cases of tuberculosis. It was concluded that the intervention strategies implemented are not being effective enough to reduce the prevalence and incidence of tuberculosis and Diabetes Mellitus. This comorbidity remains a serious public health problem worldwide, being significant in the Brazilian reality, necessitating both the review of strategies implemented and the elaboration of new ones, which may have a positive impact on its control and the reduction of new cases.

**Key words:** Comorbidity, multimorbidity, Tuberculosis, Diabetes Mellitus, Tuberculosis resistant to multiple drugs.

## RESUMEN

La Tuberculosis se viene presentando como un problema de salud pública y, cuando está asociada a otras comorbilidades, puede traer complicaciones severas para la salud del individuo. Las personas que conviven con Diabetes Mellitus tienen mayor probabilidad de desarrollar la Tuberculosis, pudiendo presentar resistencia al tratamiento y ser más susceptible a recidivas de tuberculosis, evolucionando a la muerte, en casos más graves. El objetivo de este estudio fue caracterizar la Tuberculosis en la comorbilidad con la Diabetes Mellitus en los aspectos epidemiológicos e inmunológicos. Se trata de un estudio de revisión integrativa de la literatura. Las búsquedas se realizaron por cinco descriptores controlados: comorbilidad, multimorbidity, la tuberculosis, la diabetes mellitus y la tuberculosis resistente a múltiples medicamentos, organizados en diez estrategias en los idiomas: portugués, español e inglés, con la fuente de las bases de datos de información seleccionada: PubMed, LILACS, SCOPUS y Web of Science. El período de recolección de los datos fue entre junio a julio de 2018, siguiendo las siguientes etapas: Formulación de la cuestión orientadora; Selección de la muestra; Extracción de datos de los estudios primarios; Evaluación crítica; Análisis y síntesis de los resultados de la revisión y presentación de la revisión integrativa de la literatura en su totalidad. Los criterios de inclusión fueron: artículos en total, en portugués, Inglés y / o español, indexada en la base en el período de 2013 a 2017, para responder a la pregunta de investigación. Los criterios de exclusión fueron: artículos de revisión, publicaciones de editorial, libros, disertaciones, tesis, anales, reseñas y opiniones de especialistas. Los artículos seleccionados se clasifican a través del programa SOPHIE. La muestra fue constituida de 50 artículos, tomando como base diez estrategias de búsquedas elaboradas y los criterios de inclusión. El análisis de los artículos fue realizado con el auxilio del software MAXQDA. Los resultados mostraron que las personas que conviven con la Diabetes Mellitus son más susceptibles de adquirir la tuberculosis, por presentar un sistema inmunológico que favorece la infección del Mycobacterium tuberculosis, pudiendo venir presentar recidiva, falla de tratamiento, evolucionando a muerte, aumentando la mortalidad de los casos de muerte la tuberculosis. Se concluyó que las estrategias de intervención implementadas no son lo suficientemente eficaces para reducir la prevalencia e incidencia de la tuberculosis y la diabetes Mellitus. Esta comorbilidad se mantiene como un grave problema de salud pública a nivel mundial, siendo expresiva en la realidad brasileña, necesitando tanto revisar las estrategias implementadas, como elaborar nuevas, que puedan impactar positivamente en su control y en la reducción de nuevos casos.

**Palabra clave:** Comorbilidad, Multimorbidad, Tuberculosis, Diabetes Mellitus, Tuberculosis resistente a múltiples medicamentos.

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Classificação dos níveis de evidências. ....	37
Quadro 2 – Critérios para elaboração da questão norteadora, por meio da estratégia PICO. ...	40
Quadro 3 – Descritores selecionados no portal da BVS por meio da consulta dos DeCS/MeSH. ....	41
Quadro 4 – Descritores e seus respectivos sinônimos selecionados no portal da Biblioteca Virtual em Saúde por meio da consulta dos Descritores em Ciência da Saúde ou Medical Subject Heading - DeCS/MeSH em 10 de jan. 2018. ....	42
Quadro 5 –Estratégia da SCOPUS.....	45
Quadro 6 –Estratégia da WEB OF SCIENCE.....	49
Quadro 7 –Estratégia da LILACS.....	53
Quadro 8 –Estratégia da PUBMED.....	59
Quadro 9 –Produções Científicas da Estratégia 1.....	67
Quadro 10 –Produções Científicas da Estratégia 5.....	68
Quadro 11– Produções Científicas da Estratégia 6.....	97
Quadro 12–Roteiro para fichamento de artigos.....	140
Quadro 13 – Itens essenciais que devem ser descritos em estudos observacionais, segundo a declaração Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE). 2007. ....	141

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Fluxograma PRISMA.....	63
-----------------------------------	----

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Consolidado de Publicações po base de dados.....	66
Tabela 2 – Distribuição de artigos por tipo de estudo .....	101

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Percentual de artigos por Bases de Dados .....	98
Gráfico 2 –Percentual de artigos por anos de publicação .....	99
Gráfico 3 –Percentual de artigos conforme o idioma de publicação .....	100

## LISTAS DE ABREVIACÕES E SIGLAS

AB	Atenção Básica
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
BDENF	Base de Dados de Enfermagem
BCG	Bacilo de <i>Calmetti-Guerin</i>
BAAR	Bacilo Álcool-Ácido Resistente
BVS	Biblioteca Virtual de Saúde
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CINAHL	<i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
CNCT	Campanha Nacionais Contra a Tuberculose
CONEP	Comissão Nacional de Ética e Pesquisa
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema de Saúde
DCNTs	Doença Crônicas Não Transmissíveis
DECS	Descritores da Ciência da Saúde
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
DM1	Diabetes <i>Mellitus</i> Tipo1
DM2	Diabetes <i>Mellitus</i> Tipo2
DMG	Diabetes <i>Mellitus</i> Gestacional
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DOTS	<i>Directly Observed Treatment Short Course</i>
E	Etambutol
EMBASE	<i>Excerpta Medica data Base</i>
H	Isoniazida
HIPERDIA	Sistema de Cadastramento e Acompanhamentos de Hipertensão e Diabetes
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
Hb1C	Hemoglobina Glicosilada
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
INAMPS	Instituto Nacional de Assistência Médica e Previdência Social
LILACS	Literatura latina Americana em Ciências da Saúde
MS	Ministério da Saúde
MDS	Ministério do Desenvolvimento Social
MeSH	<i>Medical Subject Heading</i>
MEDLINE	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAS	Ácido Paraminosacílico
PBE	Prática Baseada em Evidências
PCR	Reação em Cadeia da polimerase
PICO	População – Intervenção- Comparação-O desfecho ou resultado
PubMed	Public/Publisher MEDLINE
R	Rifampicina
RI	Revisão Integrativa
RL	Revisão da Literatura
S	Streptomina

SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SINAN	Sistema Nacional de Agravos de Notificação
SNAS	Secretaria Nacional de Assistência Social
SNT	Serviço Nacional de Tuberculose
SURENF	Sub-rede Brasileira de informação em Enfermagem
STROBE	<i>Strengthening The Reporting of Observational Studies in Epidemiology</i>
SUS	Sistema Único da Saúde
T	Tiocetazona
TB	Tuberculose
TBMR	Tuberculose Multidroga Resistente
TBXR	Tuberculose Extensivamente Resistente
TRM	Teste Rápido Molecular
UFAM	Universidade Federal do Amazonas
UICT	<i>University institute of Chemical Technology</i>
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doença por Inquérito Telefônico
WHO	<i>World Health Organization</i>
Z	Pirazinamida

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	19
1.1. Justificativa .....	21
2. OBJETIVO .....	24
3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	26
3.1. Panorama histórico e aspectos socioculturais da tuberculose .....	26
3.2. Contextualização da Diabetes Mellitus .....	29
3.3. Revisão Integrativa da Literatura: Referencial Teórico- Metodológico.....	32
4. MÉTODO.....	40
4.1. Tipo de estudo .....	40
4.2. Processo metodológico .....	40
4.3. Aspectos Éticos .....	64
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	66
5.1. Categoria 1- Diabetes Mellitus como uma das Comorbidades mais comuns na Tuberculose.....	102
5.2. Categoria 2- Aspectos Imunológicos associados à Comorbidade TB/DM.....	106
5.3. Categoria 3 - Fatores de Risco para a Mortalidade frente à Comorbidade TB/DM...	110
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	115
REFERÊNCIAS .....	118
ANEXOS.....	140

---

# *Introdução*

---

---

## **1. INTRODUÇÃO**

Ao longo das últimas décadas, têm sido implementadas diferentes estratégias para combater a Tuberculose (TB) no mundo, principalmente quando associada às outras comorbidades de difícil controle, como por exemplo: a Diabetes Mellitus (DM) (WHO, 2017).

Dados mundiais revelam que entre os anos de 2015 e 2016, foram notificados cerca de seis milhões de casos novos de TB. Destes, 16% foram classificados como TB multirresistente (TBMR). Os dados também apontaram que a TB foi a principal causa de morte por um único agente, nos últimos cinco anos, pois dentre as 10 milhões de pessoas que adoeceram por TB, em 2016, 13% evoluíram para óbito. Além disso, 50% das pessoas desenvolveram comorbidades associadas, tais como: DM, tabagismo, vírus da imunodeficiência humana (HIV) e desnutrição (WHO, 2017).

Nas Américas, o número de óbitos registrados por TB em 2015 foi de 18 mil. Destes, 39% evoluíram para TBMR e 1,5% eram casos novos. No Brasil, foram notificados 69 mil casos de TB, sendo que 1,7% evoluíram para TBMR e 4,5% foram vítimas fatais (entre homens, mulheres e crianças), estimando que até 2035, a incidência de casos novos será de 21/100 mil habitantes (BRASIL, 2017a). Dentre os estados brasileiros, o Amazonas e o Rio de Janeiro foram os que apresentaram maior incidência de TB, com 67,0/100 mil habitantes e 51,2/100 mil habitantes respectivamente (BRASIL, 2017b).

Estudos apontam que o Brasil estava entre os 22 países do mundo considerados prioritários pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para o controle da TB até o final de 2015, pois, juntamente com os demais, era responsável por 80% dos casos diagnosticados da doença no mundo (BERTOLOZZI et al., 2014; BRASIL, 2017a; PEREIRA et al., 2017).

No ano de 2016, com projeção até 2020, a OMS apresentou uma classificação de 48 países considerados prioritários para o combate à TB. O Brasil ocupa a 20ª posição dentre os que mais recebem recursos financeiros para o combate da doença (BRASIL, 2017a).

Em 2016, a OMS delineou um Plano Nacional, visando diminuir a prevalência da doença. Para isso, propôs alcançar três pilares: prevenção e cuidado integrado centrado no paciente, implantação de políticas arrojadas e sistema de apoio e estabelecer parceiras para fomentar a realização de pesquisas no país sobre o tema, promovendo a incorporação de iniciativas inovadoras para alcançar o controle da TB (BRASIL, 2017b).

Contudo, apesar das tentativas, ainda é possível identificar alguns fatores que dificultam o controle da TB no Brasil, tais como: o aumento da resistência às drogas e o desenvolvimento de outras patologias associadas, destacando: o HIV, o alcoolismo e a DM, consideradas comorbidades que contribuem para piora das condições clínicas do paciente acometido por TB (AUGUSTO et al., 2013; PEREIRA, 2016; OMS, 2016).

Estudos apontam que a DM é uma comorbidade que está em ascensão e é considerada um dos fatores que comprometem a cura por TB, visto que a mesma aumenta em três vezes a chance de se adquirir o bacilo da doença (JEON; MURRAY, 2008; LACERDA et al., 2016; WHO, 2011).

A organização de estratégias para o controle e prevenção da TB se faz necessária para rastrear, não somente as comorbidades associadas, mas também a prevalência de pessoas com DM que também foram acometidas por TB (OMS, 2016).

Nesta perspectiva, a detecção precoce da doença, o acesso ao tratamento de forma adequada, bem como a capacitação continuada dos profissionais de saúde são considerados meios eficazes para o combate e controle da TB e suas comorbidades (ABREU et al., 2017; BERTOLOZZI et al., 2014; RABAHI et al., 2017).

Dentre as dificuldades encontradas para melhor controle e tratamento da TB e suas comorbidades, a subnotificação tem interferido na obtenção de dados epidemiológicos que indiquem verdadeiramente o comportamento da doença no país (IBANÊS; JUNIOR, 2014; MACEDO; MACIEL; STRUCHINER, 2017).

Estudo realizado por Reis-Santos (2013) mostrou que dentre os 84.691 casos de TB notificados por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) no ano de 2009, somente 5,4% de casos havia a informação que o paciente também tinha DM. A partir de uma investigação mais detalhada foi identificado que 10% destes não tinham registro claro e específico dessa informação, levando a dados subestimados sobre esta comorbidade.

Pereira et al. (2016) analisaram a comorbidade entre DM e TB, mostrando que a presença de DM leva à resistência aos medicamentos do esquema terapêutico para tratamento da TB. Além disso, a associação dessas duas patologias pode favorecer o aumento da carga bacilar, considerada fator de risco alto para que os pacientes evoluam com quadros de recidivas e morte precoce (SESCENTO, 2012).

Estudo realizado por Carreira et al. (2012), cujo objetivo foi compreender a influência do DM nos aspectos clínicos, imagiológicos e de tratamento da TB durante a hospitalização, mostrou que o grupo de pacientes com TB e DM apresentaram maior:

comprometimento pulmonar, taxa de TB extrapulmonar e mortalidade, quando comparado ao grupo de pacientes em diagnóstico de DM.

Em relação ao impacto econômico gerado pela comorbidade destas doenças, estudos revelam que as pessoas com TB e DM têm menores chances de se inserirem no mercado de trabalho, gerando custo mais elevado para promover a restauração da saúde da pessoa com esta comorbidade (WUEST; NETO; JACINTO, 2016).

Diante do exposto, entende-se que a TB com a comorbidade DM traz prejuízos para a saúde do indivíduo, seu meio social e conseqüentemente para a economia da sociedade, sendo relevante, a busca de informações consolidadas que contribuam para o aperfeiçoamento de estratégias que sejam mais eficazes no controle, tratamento e na prevenção desta comorbidade, considerada grave problema de saúde pública.

### **1.1. Justificativa**

O interesse pela temática surgiu ainda na academia, quando iniciava o desenvolvimento das minhas habilidades e competências na sistematização do cuidado para as pessoas acometidas pela TB.

Este interesse foi aumentando com a experiência profissional, visto que é comum receber pacientes nas unidades de urgência e emergência que evoluíam com complicações respiratórias relacionadas à TB, descompensação por DM ou mesmo aquelas que evoluíam com o agravamento do seu estado de saúde pelas duas patologias associadas.

Diante desta perspectiva, ao ter a oportunidade de ingressar no mestrado acadêmico, sendo estimulada à leitura frequente de artigos científicos nesta área do conhecimento, tendo em vista o desenvolvimento de projetos relacionados ao tema, observei que a descompensação dos parâmetros glicêmicos dos pacientes que conviviam com DM, e também estavam adoecidos por TB, era uma realidade não só do Amazonas, mas também de todo o país.

Nesse tempo, identifiquei que as prevalências de recidivas de TB na forma grave eram altas, assim como a frequência dos casos na prestação de cuidados de enfermagem durante os anos de prática profissional.

Desse modo, este estudo foi norteado pela seguinte questão: Quais os aspectos epidemiológicos e imunológicos estão relacionados à Tuberculose, considerando como comorbidade a Diabetes Mellitus?

Neste contexto, o mesmo mostra-se relevante pelas contribuições sobre o tema e que as mesmas fortaleçam não somente o desenvolvimento de estudos primários para a melhor

descrição do comportamento dessas comorbidades em âmbito regional, nacional e internacional, mas que se configure como um recurso válido para que profissionais da área, especialmente os enfermeiros, possam ter um melhor respaldo teórico, pautado nas mais elevadas evidências científicas para: planejar, implementar e avaliar os Programas e Ações de saúde voltados para o controle e/ou o combate à TB associada à DM e vice versa.

---

# *Objetivo*

---

---

## **2. OBJETIVO**

Caracterizar a Tuberculose na comorbidade com a Diabetes Mellitus nos aspectos epidemiológicos e imunológicos em publicações nacionais e internacionais nos últimos cinco anos.

---

# *Fundamentação Teórica*

---

---

### **3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

#### **3.1. Panorama histórico e aspectos socioculturais da tuberculose**

Sabe-se que a TB é uma doença de tempos remotos, encontrada até mesmo nas múmias do antigo Egito, descrita no terceiro e quinto livro das Sagradas Escrituras, antes mesmo de Cristo, como uma doença transmissível e letal (BÍBLIA SAGRADA, 2015a; 2015b). Contudo, o seu patógeno só veio a ser descoberto em 1882 pelo cientista alemão Robert Koch (CAMBAU; DRANCOURT, 2014; LEE, 2016; NOGUEIRA, 2012).

Posteriormente, no século XIX, os portadores de TB eram vistos como pessoas requintadas, românticas e, principalmente, intelectuais e artistas da época. No entanto, no século XX, com o aumento da mortalidade, a mesma passou a ser um problema de saúde pública, sendo relacionada à pobreza e vista como um “mal social” em vez de “mal romântico”, afetando mais a população menos favorecida, repercutindo dessa forma até os dias atuais (MACIEL et al., 2012).

O seu tratamento só veio a existir por volta de 60 anos após a descrição do bacilo de Koch, com a descoberta da Estreptomicina, ácido paraaminosalicílico (PAS) e a Isoniazida (H). No primeiro momento, o tratamento era realizado no período de 24 meses e, a partir de 1979, passou para seis meses, facilitando a melhor aceitação do mesmo. A dificuldade de adesão, a administração inadequada ou até mesmo o abandono do tratamento contribuiu para o surgimento de cepas resistentes, principalmente entre os anos de 2007 a 2017, no qual estudos mostram taxas elevadas de paciente com TB que desenvolveram a TBMR e TB Extensivamente Resistente (TBXDR), agravando ainda mais o panorama de doença (MACIEL et al., 2012; SHARMAE; MOHAN, 2013; NOGUEIRA et al., 2012).

Apesar de várias estratégias globais e nacionais para conter e controlar a TB, a sua eventual eliminação no futuro próximo é desafiadora, pois mesmo com drogas eficazes e tratamento gratuito que, quando realizado corretamente, possibilita a cura, a doença apresenta elevadas taxas de morbimortalidade no Brasil e no mundo (MACIEL et al., 2012; NOGUEIRA, 2012; SHARMAE; MOHAN, 2013; WHO, 2017).

No século XVII, a OMS realizou inúmeras estratégias para enfrentamento e erradicação da TB. O elevado número de óbitos no Brasil levou à realização de medidas sanitárias, por meio da Junta Central de Higiene do Império, com orientações para os moradores de habitações coletivas (cortiços). A partir do século XIX, estas medidas ficaram a

cargo das autoridades locais, tais como: Secretaria de saúde Estadual e Municipal (HIJJAR et al., 2010; MACIEL et al., 2012).

Em contrapartida, várias medidas foram adotadas para deter esta enfermidade, como o Plano de Ação da Tuberculose e a Liga Brasileira contra a Tuberculose, dando início a vacinação com o Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) em recém-nascidos, no ano de 1927 (NETTO, 1999; MACIEL et al., 2012). Além do desenvolvimento de pesquisa em prol de uma vacina mais eficaz contra a infecção por TB, eram necessárias campanhas maciças para aumentar a cobertura vacinal da população (visando eliminar os óbitos pelas formas graves da doença), de modo a alcançar a erradicação da doença (HUSSEIN et al., 2015; USMAN; ISMAIL; TEOH, 2017).

No que se refere ao avanço tecnológico para maior precisão no diagnóstico, em 1936, o médico Manoel Dias de Abreu desenvolveu um novo método combinando a fotografia com a radiografia de tórax (abreugrafia). Este método, posteriormente, foi substituído pela baciloscopia em sintomáticos respiratórios pelo menor custo e maior operacionalização (MACIEL et al., 2012).

O diagnóstico atualmente se dá pela cultura e a baciloscopia do escarro, sendo necessárias duas amostras para melhor precisão do diagnóstico (o teste de BAAR - Bacilo Álcool-Ácido Resistente). Além disso, são analisados o raio-X de tórax, importante para todas as formas de TB, pois aproximadamente 15% dos casos pulmonares não apresentam alterações radiológicas. O resultado da baciloscopia é rápido, podendo ser liberado em horas, a depender da demanda do serviço. Por outro lado, a cultura gira em torno de 30 dias (BERTOLOZZI et al., 2014; PEREIRA et al., 2017).

Além desses métodos, o Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM) foi implantado em meados de 2014. Este é feito com a máquina Gene Xpert, a qual detecta o Ácido desoxirribonucleico (DNA) do *M. tuberculosis*, o qual aponta se há resistência à Rifampicina (R) pela técnica de Reação em Cadeia da Polimerase - PCR (ANDRADE et al., 2017; BRASIL, 2016; 2018).

Também foram traçados objetivos para realizar pesquisas sobre a doença, a fim de prevenir e prestar uma melhor assistência. Por volta de 1941, foi implantado o Serviço Nacional de Tuberculose (SNT) e sua coordenação foi efetivada por volta de 1946. Esta, por sua vez, veio criar as Campanhas Nacionais Contra a Tuberculose (CNCT), as quais eram realizadas uma vez ao ano (HIJJAR et al., 2010; MACIEL et al., 2012).

Com a finalidade de aumentar ainda mais a eficácia do tratamento, foi instituído, a partir de 1944, o tratamento com o PAS, que passou a ser usado em conjunto com a Estreptomicina. Em 1952 foi descoberta uma nova droga, chamada Isoniazida (H), que apresentava baixa toxicidade e menor custo (HIJJAR et al., 2010; NETTO, 1999).

Na busca de uma melhor terapêutica, o Brasil teve sua contribuição com a primeira experiência Internacional sobre Quimioterapia *Standard* pela UICT (*University Institute of Chemical Technology*). Este regime terapêutico foi recomendado pela comissão técnica da CNCT em 1966, com ações do Instituto Nacional de Assistência Médica e Previdência Social (INAMPS). O novo esquema “*Standard*” foi adotado em 1974 e era composto pelos seguintes medicamentos: Estreptomicina (S), Isoniazida (H) e Tioacetazona (T) (HIJJAR et al., 2010).

A partir de 1980, o Brasil padronizou o esquema terapêutico por via oral gratuito com a duração mínima de seis meses, sendo o primeiro país a adotar este esquema. A combinação RH foi utilizada para evitar resistência bacteriana e, no mesmo ano, foi implantado e padronizado o esquema com Isoniazida (H), Rifampicina (R) e Pirazinamida (Z) (HIJJAR et al., 2010; RABAHI et al., 2017).

Com a finalidade de quebrar a cadeia de infecção, a OMS declarou, em 1993, a TB como uma emergência de Saúde Pública global e lançou a estratégia *Directly Observed Treatment Short Course* (DOTS) que, em português, significa “Tratamento Diretamente Observado de Curta Duração”. Por meio deste processo, obteve melhor adesão dos pacientes ao tratamento, alcançando a diminuição da morbidade e mortalidade (BRASIL, 2017a; CHAUDHRY et al., 2015; IBANÊS; JUNIO, 2013).

Nesta perspectiva, a estratégia DOTS foi instituída em 1994, em âmbito mundial, objetivando alcançar uma meta de 85% de cura, detectar 70% de casos existentes e reduzir o abandono ao tratamento em 5% até o ano 2000, evitando assim a multirresistência aos medicamentos (CHAUDHRY et al., 2015; RABAHI et al., 2017).

Contudo, no Brasil, essas metas não foram alcançadas em sua totalidade, necessitando de tal modo, a ampliação das mesmas (IBANÊS; JUNIOR, 2013; QUEIROZ; BERTOLOZZI, 2010). Dessa forma, em 2006, foi criada a estratégia “*Stop TB*” com objetivo de fortalecer sua antecessora, a DOTS, e reduzir o peso global da doença até 2015 (BRASIL, 2015; 2017a).

Em 2009, foi realizado uma inovação no tratamento, com a incorporação da droga Etambutol (E) ao esquema intensivo de TB (BRASIL, 2017a; CHAUDHRY et al., 2015). A Rede de TRM para o diagnóstico da TB na rede Pública foi implantada, assim como a

Instrução Operacional em conjunto com a Secretaria Nacional de Assistência Social (SNAS), o Ministério do Desenvolvimento Social (MDS) e a Secretária de Vigilância em Saúde (SVS) ou seja, o estabelecimento de orientações gerais sobre a TB, para os serviços socioassistenciais, foram estabelecidas em 2014 (BRASIL, 2017a).

Em 2014, quase ao final da estratégia “*Stop TB*”, o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública, trouxe a estratégia “*End TB*” com proposta vigente até o ano de 2035, notando, assim, que os programas de TB precisam articular com diversos setores na busca de estratégias que fortaleçam a luta contra a doença. Observa-se que várias estratégias foram delineadas, entretanto, as metas pactuadas não foram atingidas, o que levou à formulação de novas propostas de intervenção (BRASIL, 2017a).

A OMS informou que, somente no ano de 2015, a TB foi a doença infecciosa responsável pelo maior número de óbitos no mundo e, aproximadamente 10 milhões de pessoas adoeceram com a mesma, sendo a Índia, Indonésia, China, Nigéria, Paquistão e África do Sul, responsáveis por 60% dos casos novos em 2015 (WHO, 2017). Comparando o referido ano com o anterior, houve apenas 1,5% de redução na incidência, um índice relativamente baixo, visto que se objetiva uma redução em torno de 4 a 5% em média, por ano, até 2020. A OMS pretende alcançar com a estratégia “*End TB*”, uma redução dos óbitos, de 95% até 2035 (BRASIL, 2017a).

Em 2018, nota-se a importância de esforços adicionais com os diversos atores das diferentes esferas, colocando como objetivo principal o fim da TB como problema de saúde pública. Avanços foram alcançados nos indicadores operacionais frente às disparidades do país, entretanto, a “caminhada” deverá ser empenhada em ações que corroborem com o enfrentamento da TB e suas comorbidades associadas, refletindo sobremaneira em estratégias voltadas à TB com a comorbidade DM, como um dos fatores que influenciam diretamente com o aumento da incidência da doença (BRASIL, 2017a; 2018).

### **3.2. Contextualização da Diabetes Mellitus**

A DM é uma doença que há séculos aflige a humanidade, no qual o seu percurso histórico é descrito por diversos estudiosos da doença, mostrando que diferentes povos, tais como, egípcios, indianos, chineses, árabes, mesmo tendo limitações de conhecimento e de tecnologia avançada, buscaram compreender e tratar esta enfermidade, por meio da observação dos sinais e sintomas que eram referidos, adotando a prática de cheirar e saborear

a urina do paciente (KARAMANOU et al., 2016; LAKHTAKIA et al., 2013; ZAJAC et al., 2010).

A OMS considera a DM como uma doença crônica grave, que surge em decorrência de uma alteração no pâncreas, gerando produção insuficiente ou ineficaz do hormônio chamado insulina, o qual é responsável pelo controle adequado da glicose no organismo (WHO, 2016).

A DM é classificada em quatro categorias distintas: Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Diabetes Mellitus Gestacional (DMG) e Diabetes específicas por outras causas como: síndrome de diabetes, doenças do pâncreas por drogas ou induzida por produtos químicos/medicamentos (ADA, 2017; OLIVEIRA et al., 2017; TRIPLITT, 2015).

Além disso, a DM é categorizada como uma das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) mais frequentes no mundo, devido a sua alta prevalência, a qual vem aumentando devido ao desenvolvimento econômico e aos processos de urbanização que tem dificultado a manutenção de hábitos e estilos de vida saudáveis na população, principalmente aquelas que vivem nos grandes centros urbanos (GUARIGUATA, 2014).

Assim como a TB, a DM é considerada um problema de saúde pública não somente pelo aumento da sua prevalência e incidência, mas também pelo alto custo financeiro impactado ao indivíduo, família e sociedade (COSTA et al., 2017; MUTYAMBIZI et al., 2018; SMITH-SPANGLER; BHATTACHARYA; GOLDHABER-FIEBERT, 2012).

Conforme dados divulgados pela *International Diabetes Federation* (IDF), até 2017, cerca de 425 milhões de pessoas no mundo tinham DM. Vale ressaltar que este número quase duplicou na última década e, conforme a mesma Federação em 2007, a prevalência estimada era de aproximadamente 246 milhões (IDF, 2006). Também ressaltamos que em 2017, estima-se que 34% não tinham diagnóstico médico de que haviam desenvolvido a doença. Além disso, estima-se que, até o ano de 2045, cerca de 629 milhões de pessoas terão desenvolvido a doença (IDF, 2017).

Este cenário de aumento da prevalência e desconhecimento da doença se repete no Brasil, pois, o mesmo estudo apontou que em 2017 a prevalência de DM era de aproximadamente 12,5 milhões de pessoas. Destes, quase a metade das pessoas que foram diagnosticadas (48%) não tinham diagnóstico médico prévio, levando o Brasil a ocupar a quinta posição entre os países cuja DM não é diagnosticada precocemente. Quando a DM não é diagnóstica ou quando é mal controlada, pode levar a mutilação das pessoas por sequelas de

amputações. Estudos mostram que, a cada 30 segundos, uma pessoa perde um membro inferior por remoção total ou parcial pela complicação da DM (IDF, 2017; SANTOS et al., 2018).

No Brasil, entre os anos de 2006 a 2016, foi identificado que aproximadamente 14 milhões de pessoas estavam com DM. Dentre os estados brasileiros, o Rio de Janeiro se destacou com maior número de casos com 10,4/100 mil habitantes e o estado de Roraima por apresentar o menor número de casos da doença com 5,3/100 mil habitantes (BRASIL, 2017c).

Outro aspecto que vale ressaltar, se refere ao impacto na economia que a DM tem causado no mundo. De modo geral, os dados mundiais mostram que, no ano de 2006, houve gasto público de 232 milhões no tratamento da doença e suas complicações relacionadas. Já em 2017, 11 anos depois, os valores triplicaram, ou seja, o custo anual é de 727 milhões com tratamento por DM, podendo chegar em 776 milhões nos próximos 30 anos (CHO, 2018; IDF, 2017).

Em relação à mortalidade, estima-se que a cada oito segundos, uma pessoa morra por complicações da DM. Só no ano de 2017, aproximadamente dez milhões de pessoas morreram por complicações da DM no mundo, sendo que 46% estavam em plena fase produtiva, com idade inferior a 60 anos. Nas Américas do Sul e Central, cerca de 210 mil pessoas com idade inferior a 60 anos morreram no ano de 2017 e o Brasil foi responsável por mais da metade (52%) das mortes (CHO, 2018; IDF, 2017).

As taxas de mortalidade elevam-se ainda mais quando as pessoas que convivem com DM também são acometidas por outras doenças, tais como: a TB e o HIV (IDF, 2017; RIZA et al., 2014). Além disso, a DM contribui sobremaneira com o surgimento de outras doenças, tais como: câncer, depressão, deficiência física/cognitiva, doenças periodontal, retinopatia, neuropatia, doença renal, malária e outras doenças cardiovasculares (CHAWLA, A; CHAWLA, R.; JAGGI, 2016; FARIA et al., 2013; IDF, 2017).

Estudos apontam que o alto índice de óbito identificado, principalmente nos países em desenvolvimento, está diretamente relacionado à precariedade dos recursos médicos disponíveis para a população carente que reside nestes países, implicando diretamente no tratamento, sobretudo, por falta da insulina e complicações por infecções, especialmente a TB (IDF, 2017; OLIVEIRA et al., 2017; SANTOS et al., 2018).

A presença da DM em indivíduos que estão acometidos com TB é uma associação que dificulta o controle adequado da doença, descontrola os níveis glicêmicos, podendo não ter sucesso no tratamento para TB e desenvolver resistência aos medicamentos do esquema

terapêutico, além de apresentar retardo na baciloscopia, aumentando a chance de reativar os casos latentes (PEREIRA et al., 2016; SESCO, 2012).

Cabe ressaltar que, as pessoas que vivem com DM e estão em tratamento para TB com uso de hipoglicemiantes orais, precisam de um controle mais rigoroso da glicemia, pois a terapêutica com Rifampicina (um dos importantes medicamentos para o tratamento para TB), pode diminuir o efeito dos mesmos (ROCHA et al., 2016).

Por outro lado, as pessoas que vivem com DM, mas são insulino dependentes, apresentam maior risco de contrair TB, podendo evoluir com quadros de complicação da doença em virtude de estarem mais susceptíveis à maior carga bacilar (SESCO, 2012). Vale destacar que a maioria das pessoas que convivem com DM não possuem informações sobre as suas possíveis complicações e da importância em detectar a doença precocemente, tendo em vista evitar sequelas permanentes ou até mesmo a morte (IDF, 2017; FARIA et al., 2013; PATTERSON et al., 2014).

Desta forma, analisar o que está sendo produzido na literatura científica nacional e internacional sobre a comorbidade entre DM e TB, por meio de uma Revisão Integrativa da literatura (RI) faz-se necessário, vez que este método evidencia estudos científicos sobre um determinado problema de pesquisa, mostrando lacunas e caminhos para novos estudos originais (PAULA; PADOIN; GALVÃO, 2017; SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

### **3.3. Revisão Integrativa da Literatura: Referencial Teórico- Metodológico**

A evolução tecnológica com o uso da internet favorece a produção científica a milhares de pesquisadores oriundos de diversos campos acadêmicos e programas de apoio, bem como o fomento para novas pesquisas. Os estudos de revisões da literatura vêm elucidar diferentes contextos na pesquisa, indicar as tendências e procedimentos metodológicos (PAULA; PADOIN; GALVÃO, 2017; VOSGERAU; ROMANOWSKI, 2014).

A Revisão da Literatura (RL) é um método de pesquisa que permite ao pesquisador ampliar a Prática Baseada em Evidência (PBE), por possibilitar a síntese de informações relevantes em um menor período de tempo. Além disso, pode inspirar novas questões de investigação, pautadas em estudos primários, tendo em vista a capacidade para direcionar melhor a compreensão sobre o objeto de estudo (POLIT; BECK, 2018).

Esse método de pesquisa se caracteriza por várias formas, tais como: a revisão bibliográfica, os estudos bibliométricos, as pesquisas do tipo “estado da arte”, a revisão narrativa, a revisão sistemática, a síntese de evidências qualitativas, a metanálise, a

metassíntese qualitativa ou metassumarização e a revisão integrativa (BROOME, 2000; VOSGERAU; ROMANOWSKI, 2014). Além disso, as RL também podem ser divididas em dois subgrupos: um com a finalidade de realizar o mapeamento da literatura e o outro voltado para avaliar e sintetizaras produções publicadas nos periódicos indexados.

A Revisão Integrativa da literatura (RI) encontra-se nesta segunda subdivisão, tema central do nosso estudo (VOSGERAU; ROMANOWSKI, 2014). É um tipo de revisão que vem se destacando mundialmente desde a década de 70 e 80, com publicações na área da saúde, especialmente na enfermagem (CECILIO; OLIVEIRA, 2017). No Brasil, a RI teve seu início na década de 80, como recurso para o desenvolvimento da PBE (PEDROSA et al., 2015). A RI é um método de pesquisa que permite a inclusão das melhores evidências no campo do saber, trazendo contribuições relevantes para a prática do processo saúde-doença (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Para Whitemore e Knafl (2005), a RI é um método de revisão específico que permite a inclusão simultânea de pesquisas experimentais e não-experimentais, fornecendo uma compreensão mais ampla para os cuidados de saúde, bem como possibilitando a junção de várias metodologias.

Podem ser conceituadas também como RI, as pesquisas que resumem achados sobre determinado assunto por meio da análise dos estudos primários com diferentes caminhos metodológicos. Os resultados desses podem ser unificados reinterpretados, podendo consolidar ou gerar novos conhecimentos sobre o tema investigado (SOARES et al., 2014).

No que se refere ao processo de elaboração da RI, os estudos indicam a necessidade de percorrer seis etapas, são elas: (1) formulação da pergunta norteadora; (2) busca ou amostragem da literatura; (3) coleta de dados; (4) análise crítica dos estudos incluídos; (5) discussão dos resultados e (6) apresentação/síntese do conhecimento (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011; GANONG, 1987; PAULA; PADOIN; GALVÃO, 2017; SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

### 1ª Etapa – Formulação da pergunta norteadora

A formulação da pergunta é considerada a etapa mais importante para o desenvolvimento do estudo, devendo ser bem elaborada para determinar os objetivos do estudo. Para isto, o pesquisador deve se certificar sobre a adequação das palavras chaves com a metodologia empregada, com vistas a verificar se os estudos selecionados respondem

adequadamente à pergunta inicialmente proposta no estudo (SOARES et al., 2014; SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

A elaboração da pergunta deve surgir diante da inquietude do pesquisador em procurar esclarecer a dúvida sobre um determinado assunto considerado de relevância científica. Por isso é fundamental que a pergunta seja clara, concisa e objetiva, visando nortear tanto o procedimento metodológico, quanto a elaboração dos resultados, discussão e conclusão do estudo (SANTOS; GALVÃO, 2014).

Há estudos que indicam a necessidade do uso da estratégia PICO para formulação da pergunta norteadora. Esta é contemplada pelos seguintes elementos: P-população; I-intervenção; C-comparação e O/D- desfecho (PAULA; PADOIN; GALVÃO, 2016; SANTOS; GALVÃO, 2014; RAICH; SKELLY, 2013). Esses autores afirmam também, que por meio da estratégia PICO é possível formular uma pergunta que melhor direcione o alcance dos objetivos do estudo.

## 2ª Etapa – Busca ou Amostragem da Literatura

Esta consiste na elaboração dos critérios, que serão utilizados para garantir uma amostra que viabilize resultados com confiabilidade, devendo estar em comum acordo com a questão norteadora (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010). Por isso, é necessário que o pesquisador seja ainda mais criterioso, pois uma demanda muito alta de estudos poderá inviabilizar a construção da RI e a omissão pode prejudicar o andamento da pesquisa (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Na perspectiva de obter melhores resultados, deve-se incluir na amostragem os seguintes elementos (PAULA; PADOIN; GALVÃO, 2016; JUNIOR, 2016):

- a) **Critérios de inclusão e exclusão-** São de grande importância para se manter a coerência na busca e na seleção dos estudos primários, desta forma amenizando o risco de viés. Dentre os critérios de inclusão, destacamos: os idiomas, o recorte temporal, e as unidades de análise. Esta última, pode ser incluída pelo tipo de abordagem do estudo (qualitativa, quantitativa ou mista). Em relação aos estudos repetidos em várias bases, deverá ser incluído somente em uma única base. Vale ressaltar, que os critérios de exclusão não são os mesmos que o contrário dos de inclusão, ou seja, não se pode considerar como os que não respondem à questão do estudo da pesquisa;

- b) **Identificação dos descritores-** Descritores são verbetes ou expressões que incluem os conceitos controlados fundamentais da questão. São encontrados na: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Ciências da Saúde (DECS); *Medical Subject Heading* (MeSH); *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL) e *Excerpta Medica data base* (EMBASE). Todos esses locais, possuem terminologias específicas, exigindo em alguma situação a inclusão de diferentes descritores com seus respectivos sinônimos, visando à elaboração da melhor estratégia;
- c) **Busca na Base de Dados e/ou Biblioteca Virtual-** A busca de artigos nas bases ou bibliotecas virtuais exige que o pesquisador saiba articular a pergunta com o assunto investigado. Para isso, deverá fazer uso de recursos que irão possibilitar filtrar as buscas, podendo destacar: os operadores booleanos: *END*; *OR*; *END NOT* e *NOT*;
- d) **Seleção de estudos-** A escolha dos estudos originais a serem incluídos na RI é uma etapa fundamental, com critérios que forneçam maior confiabilidade à pesquisa.

Apesar de existirem inúmeras Bases de Dados e Bibliotecas Virtuais disponíveis para realizar estudos de revisão, descreveremos as características das bases que foram consultadas neste estudo para elaboração desta RI.

- PUBMED - Base da literatura internacional com estudos na área da saúde, produzida pela *National Library of Medicine* desde 1960. Possui em torno de 16 milhões de registros na área biomédica e o seu banco de dados é fornecido pela internet no idioma inglês. Contém referências e resumos de títulos de revistas científicas de acesso público (PAULA; PADOIN; GALVÃO, 2016; POLIT; BECK, 2011).
- SCOPUS - Base de Dados fornecida desde 1996 com acesso pelo portal da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), abrangendo diversas áreas do conhecimento. Disponibiliza resumos e citações da literatura científica pela internet, com o idioma inglês (PAULA; PADOIN; GALVÃO, 2016).
- LILACS - Base de Dados disponível na BVS, contendo um índice bibliográfico da literatura relativa às ciências da saúde. Publicado nos países da América Latina e Caribe desde 1982. Essa base não possui terminologia própria e é consultada em inglês, português e espanhol nos DeCS/MeSH da BVS (PAULA; PADOIN; GALVÃO, 2016).
- WEB OF SCIENCE – Faz se presente desde 1990 com acesso pelo portal de periódicos da CAPES, onde permite a recuperação de trabalhos publicados em várias áreas do conhecimento, inclusive saúde, no idioma inglês.

### 3ª Etapa – Extração de dados dos estudos primários

Nesta etapa, realiza-se a coleta dos dados. Para tal, se faz necessário o uso de um roteiro de coleta, conforme o anexo A, pois a utilização do mesmo diminui os riscos de erros na transcrição, garantindo a exatidão das informações (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

### 4ª Etapa– Avaliação crítica

A avaliação crítica dos estudos é uma interpretação completa e imparcial dos artigos que foram selecionados para leitura na íntegra. Esta avaliação deve ser feita, por meio de método analítico e sistemático, onde as informações extraídas são comparadas item por item, de modo que os dados semelhantes sejam categorizados e agrupados e, os que divergirem, serão analisados separadamente (WHITTEMORE, 2005).

Um dos instrumentos utilizados para a avaliação crítica dos dados mais comumente utilizado é o *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE). Trata-se de um instrumento que foi construído por um grupo de pesquisadores a fim de melhorar a qualidade da descrição de vários estudos, dentre estes, o estudo de revisões. Foi escrito em inglês e teve sua tradução para o português em 2008 (MALTA, 2010). Na avaliação, é importante adotar o sistema de classificação das evidências, em que os estudos são identificados de forma hierárquica (PEDROSA et al., 2015).

A força de evidência pode ser classificada em sete níveis, conforme descrito no Quadro 1. Essa classificação é utilizada quando os estudos primários apresentam perguntas relacionadas a um determinado tipo de tratamento/intervenção na área da saúde ou para avaliar o quanto um teste diagnóstico ou procedimento é confiável para ser adotado na prática clínica do profissional da saúde (PAULA; PADOIN; GALVÃO, 2016).

**Quadro 1–Classificação dos níveis de evidências**

Nível	Classificação de evidências
Nível I	Evidências obtidas de revisão sistemática ou metanálise de ensaios clínicos randomizados controlados
Nível II	Evidências obtidas de ensaios clínicos randomizados controlados
Nível III	Evidências obtidas de ensaios clínicos sem randomização
Nível IV	Evidências obtidas de estudos com coorte e caso-controle
Nível V	Evidências obtidas de revisão sistemática de estudos descritivos e qualitativos
Nível VI	Evidências obtidas de estudos descritivos ou qualitativos
Nível VII	Evidências obtidas de opinião de especialistas

Fonte: Adaptado de Melnyk; Fineout-Overholt, 2011

#### 5ª Etapa – Análise e síntese dos resultados da revisão

Esta etapa diz respeito à discussão sobre os textos analisados na RI (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011). O pesquisador realiza a categorização, ordenação e resumo dos dados de forma narrativa, descritiva, agrupando os estudos de acordo com o tema de interesse e suas principais descobertas. A análise compara diferentes abordagens utilizadas nos estudos, podendo incluir estudos descritivos, correlação, análise de variância, testes combinados de probabilidades e estimativa de tamanho e efeito (BROOME, 2002).

As principais descobertas devem ser as que respondem à questão norteadora e não ter interferência do pesquisador. A análise e a síntese dos resultados devem ser pautadas para responder à questão e podem ser agrupadas em categorias (PAULA; PADOIN; GALVÃO, 2016).

#### 6ª Etapa – Apresentação da Revisão Integrativa

Nesta etapa, a RI é apresentada aos leitores, mostrando as conclusões da pesquisa, as limitações metodológicas enfrentadas durante a realização as sugestões para novos estudos. Além disso, é relevante esclarecer a importância do estudo para desenhos de estratégias em prol da atenção à saúde das pessoas, famílias e sociedade (PAULA; PADOIN; GALVÃO, 2016). Dessa forma, as informações apresentadas devem possibilitar a avaliação da qualidade

dos procedimentos empregados na elaboração da revisão, assim como a replicação do estudo (BOTELHO; CUNHA; MACEDO, 2011).

Vale ressaltar que a RI vem sendo uma ferramenta útil, para o campo da saúde, sendo um instrumento válido da PBE, sobretudo no campo do saber da enfermagem (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

---

# *Método*

---

---

## 4. MÉTODO

### 4.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo bibliográfico, de revisão integrativa, sobre a TB com a comorbidade DM em âmbito nacional e internacional.

### 4.2. Processo metodológico

No presente estudo, percorremos as seguintes etapas metodológicas: formulação da questão norteadora, amostragem, extração de dados dos estudos primários, avaliação crítica, análise/síntese dos resultados da revisão e apresentação da RI. Para elaboração da questão norteadora, adotamos a estratégia PICO, contendo os seus acrônimos, conforme demonstrado no Quadro 2.

#### Quadro 2– Critérios para elaboração da questão norteadora, por meio da estratégia PICO

Acrônimo	Definição	Descrição
P	População, paciente ou problema	Pessoas que apresentaram TB com a comorbidade DM
I	Intervenção ou indicador	Aspectos epidemiológicos e imunológicos
C	Comparação ou controle	Não foi descrito por não tratar de estudo comparativo ou controle
O	Desfecho ou resultado	Comorbidade entre TB e DM

Fonte: Adaptado de Paula; Padoin; Galvão, 2016.

Deste modo, a questão que norteou este estudo foi: **QUAIS OS ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS E IMUNOLÓGICOS, ESTÃO RELACIONADOS A TUBERCULOSE CONSIDERANDO COMO COMORBIDADE A DIABETES MELLITUS?**

Para compor a amostra do estudo, optamos pelos seguintes critérios de inclusão:

- Artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, indexados nas bases de dados selecionadas, no período de 2013 a 2017;
- Artigos que respondessem à pergunta do estudo, que estivessem disponíveis na íntegra acessíveis;
- Para os artigos que estivessem indexados em mais de uma base de dados incluímos somente aqueles que foram visualizados na primeira base avaliada;

- Artigos que abordassem o tema comorbidade entre DM e TB, independente de qual doença tenha surgido primeiro e da metodologia adotada no estudo.

Para os critérios de exclusão adotamos:

- Artigos que não respondessem à questão (NQ) e abordassem somente aspectos laboratoriais e experimentais sobre a temática;
- Publicações que não fossem artigos (NA) assim como: editorial, capítulo de livros, dissertações, teses, anais de congresso, cartas, resumo de conferência, notas resenhas e, pesquisa curta;
- Artigos que não fossem nos idiomas (NI) pré-estabelecidos;
- Publicações que não fossem Pesquisa (NP); para tal, foi adotado para exclusão as reflexões, as revisões os relatos;
- Publicações que não eram da temática (NT) e artigos que não abordavam o assunto estudado;
- Estudos repetidos (ER).

Para a identificação dos descritores optamos pelos idiomas português, inglês e espanhol, selecionados no portal da BVS por meio da consulta ao DeCS/MeSH e os descritores nas bases que faz uso de terminologia própria. No Quadro 3, constam os descritores que utilizamos neste estudo:

**Quadro 3– Descritores selecionados no portal da BVS por meio da consulta dos DeCS/MeSH**

<b>Idiomas</b> <b>Descritores</b>	<b>PORTUGUÊS</b>	<b>INGLÊS</b>	<b>ESPAÑHOL</b>
<b>1º Descritor</b>	Comorbidade	<i>Comorbidity</i>	<i>Comorbidad</i>
<b>2º Descritor</b>	Multimorbidade	<i>Multimorbidity</i>	<i>Multimorbilidad</i>
<b>3º Descritor</b>	<i>Diabetes Mellitus</i>	<i>Diabetes Mellitus</i>	<i>Diabetes Mellitus</i>
<b>4º Descritor</b>	Tuberculose	<i>Tuberculosis</i>	<i>Tuberculosis</i>
<b>5º Descritor</b>	Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos	<i>Tuberculosis, Multidrug-Resistant</i>	<i>Tuberculosis Resistente a Múltiples Medicamentos</i>

Fonte: Autoria própria.

Os significados de cada descritor com seus respectivos sinônimos estão apresentados abaixo. Estes foram definidos conforme o DeCS/MeSH, disponível no Portal da BVS (2018b):

1. **Comorbidade:** Presença de doenças coexistentes ou adicionais com relação ao diagnóstico inicial ou com relação à doença índice que é objetivo do estudo. A comorbidade pode afetar o desempenho de indivíduos afetados e até mesmo a sua sobrevivência. Pode ser usado como um indicador prognóstico para a duração da hospitalização, fatores de custos e de melhoria ou sobrevivência.
2. **Multimorbidade:** são interações complexas de várias doenças coexistentes.
3. **Diabetes Mellitus:** Grupo de transtornos heterogêneos caracterizados por hiperglicemia e intolerância à glucose.
4. **Tuberculose:** Qualquer uma das doenças infecciosas do ser humano e de outros animais causadas por espécies de Mycobacterium.
5. **Tuberculose resistente a múltiplos medicamentos:** Tuberculose resistente à quimioterapia, com dois ou mais antituberculosos, incluindo pelo menos Isoniazida e Rifampicina. O problema de resistência é particularmente inoportuno em infecções oportunistas tuberculosas associadas com infecções por HIV. Requer o uso de medicamentos de segunda linha que são mais tóxicos que os de primeira linha. A TB com isolados que desenvolveram resistência posterior a pelo menos três das seis classes de drogas de segunda linha é definida como Tuberculose Extensivamente Resistente a Medicamentos.

Os Descritores supracitados foram organizados com os seus respectivos sinônimos selecionados no portal da BVS, por meio da consulta dos DeCS/MeSH em janeiro de 2018, com uso do operador booleano *OR* nos idiomas: português, inglês e espanhol, conforme apresentado no Quadro 4.

**Quadro 4 – Descritores e seus respectivos sinônimos**

Idiomas Descritores	PORTUGUÊS	INGLÊS	ESPAÑHOL
<b>1º Descritor e sinônimos</b>	Comorbidade <b>OR</b> Comorbilidade	<i>Comorbidity OR Comorbidities</i>	<i>Comorbidad</i>
<b>2º Descritor e sinônimos</b>	Multimorbidade	<i>Multimorbidity</i>	<i>Multimorbilidad</i>
<b>3º Descritor e sinônimos</b>	Tuberculose <b>OR</b> TB	<i>Tuberculosis OR Tuberculoses OR “Koch's Disease” OR “Koch Disease” OR “Kochs Disease” OR “Mycobacterium</i>	<i>Tuberculosis</i>

		<i>Tuberculosis Infection</i> ” <b>OR</b> “ <i>Infection, Mycobacterium tuberculosis</i> ” <b>OR</b> “ <i>Infections, Mycobacterium tuberculosis</i> ” <b>OR</b> “ <i>Mycobacterium tuberculosis Infections</i> ”	
<b>4º Descritor e sinônimos</b>	“ <i>Diabetes Mellitus</i> ” <b>OR</b> Diabete <b>OR</b> “Diabete Melito” <b>OR</b> Diabetes <b>OR</b> “Diabetes Melito”	“ <i>Diabetes Mellitus</i> ”	“ <i>Diabetes Mellitus</i> ”
<b>5º Descritor e sinônimos</b>	“Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos” <b>OR</b> “Tuberculose Multidroga Resistente” <b>OR</b> “Tuberculose Multirresistente a Drogas” <b>OR</b> “Tuberculose Resistente a multidrogas” <b>OR</b> “Tuberculose Resistente a Drogas” <b>OR</b> “Tuberculose Farmacorresistente” <b>OR</b> “Tuberculose Resistente a Múltiplas Drogas”	“ <i>Tuberculosis, Multidrug-Resistant</i> ” <b>OR</b> “ <i>Multidrug-Resistant Tuberculosis</i> ” <b>OR</b> “ <i>Tuberculosis, Multidrug Resistant</i> ” <b>OR</b> “ <i>Tuberculosis, MDR</i> ” <b>OR</b> “ <i>MDR Tuberculosis</i> ” <b>OR</b> “ <i>Tuberculosis, Multi-Drug Resistant</i> ” <b>OR</b> “ <i>Multi-Drug Resistant Tuberculosis</i> ” <b>OR</b> “ <i>Tuberculosis, Multi Drug Resistant</i> ” <b>OR</b> “ <i>Tuberculosis, Drug-Resistant</i> ” <b>OR</b> “ <i>Drug-Resistant Tuberculosis</i> ” <b>OR</b> “ <i>Tuberculosis, Drug</i> ”	“ <i>Tuberculosis Resistente a Multiples Medicamentos</i> ”

Fonte: Autoria própria.

As informações obtidas nas bases foram consolidadas em um banco de dados, contendo informações relevantes dos artigos selecionados sobre TB com a comorbidade DM. As buscas foram realizadas no período de junho a julho de 2018, nas bases de dados: PUBMED, SCOPUS, LILACS e WEB OF SCIENCE, por meio dos descritores informados acima, com uso dos operadores booleano *OR* e *AND*.

A escolha das bases foram as que são consideradas com amplo reservatório de publicações científicas indexadas, publicadas, na sua maioria, em revistas renomadas e de grande impacto. Para acessar os bancos de dados das bases, realizamos busca individual por meio do portal da CAPES, acessando o site da Universidade Federal do Amazonas (UFAM),

o que desta forma nos possibilitou um acesso mais amplo aos artigos na íntegra, do que quando acessado em outros provedores externos.

A forma de seleção das publicações nas bases consistiu primeiramente, na busca simples, utilizando apenas um Descritor e seus sinônimos por vez (descritores de uma cinco), na finalidade de conhecer o universo de publicações voltadas para cada termo. Na sequência, realizamos a busca avançada, aplicando as diferentes estratégias base por base, com a finalidade de deter artigos que estivessem relacionados à pergunta norteadora.

Após a busca em todas as bases selecionadas identificamos um total de 12.805 publicações que estavam associadas aos descritores. Na sequência, foi inserido um filtro para selecionar as publicações dos últimos 5 anos (2013 a 2017). O resultado consolidado de todas as bases foi de 9.216 publicações. Em seguida realizamos a exportação dos resultados das publicações, no formato de arquivo RIS para o programa SOPHIE, sendo neste momento aplicado os demais critérios de inclusão e exclusão.

O Programa SOPHIE é específico para RI e vem sendo uma ferramenta que auxilia o pesquisador no procedimento da escolha dos estudos, fornecendo os resumos dos artigos e nos dá possibilidades de retornar à pesquisa a qualquer momento que desejar, facilitando a classificação conforme os critérios de exclusão e inclusão previamente estabelecidos pelo pesquisador, evitando erros nas identificações, além de apontar os artigos repetidos e, nos fornecem um relatório por bases e o geral da busca (PONTES; RECH; ASCARI, 2017; VIEIRA, 2015).

As estratégias utilizadas e o resultado das buscas dos artigos com os critérios adotados e os artigos incluídos nesta pesquisa estão apresentados nos Quadros 5,6,7 e 8.

**Quadro 5: Estratégia de busca realizada na SCOPUS, no período de junho a julho de 2018**

Para melhor compreensão, utilizamos as seguintes siglas: D- Descritor e E- Estratégia, Ú5a (Últimos 5 anos), NA (Não é Artigo), NI (Não tem no Idioma), NP (Não é Pesquisa), NQ (Não responde a Questão), NT não é da Temática, ER (Estudos Repetidos) e NB (Nova Busca).

Nº da busca	Descritores com seus respectivos sinônimos	Resultado da busca	Pré-seleção com critérios da 1ª exclusão Ú5a	Artigos após leitura de título e resumos com critérios da 2ª exclusão						Artigos incluídos
				NA	NI	NP	NQ	NT	ER	
D1	<i>Comorbidity OR Comorbidities</i>	256.576	103.327	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
D2	<i>Multimorbidity</i>	3.054	1.855	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
D3	<i>Tuberculosis OR Tuberculoses OR “Koch's Disease” OR “Koch Disease” OR “Kochs Disease” OR “Mycobacterium Tuberculosis Infection” OR “Infection, Mycobacterium tuberculosis” OR “Infections, Mycobacterium tuberculosis” OR “Mycobacterium tuberculosis Infections”</i>	299.115	47.996	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
D4	<i>“Diabetes Mellitus”</i>	654.321	178.577	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
D5	<i>“Tuberculosis, Multidrug-Resistant” OR “Multidrug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multidrug Resistant” OR “Tuberculosis, MDR” OR “MDR Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi-Drug Resistant” OR “Multi-Drug Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi Drug Resistant” OR “Tuberculosis, Drug-Resistant” OR “Drug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Drug Resistant”</i>	9.860	4.142	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
E1	<i>D1 AND D2 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity)</i>	1.487	1.053	59	89	129	29	567	180	0
E2	<i>D1 AND D2 AND D3 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR “Koch's Disease” OR “Koch Disease” OR “Kochs Disease” OR “Mycobacterium Tuberculosis Infection” OR “Infection, Mycobacterium tuberculosis” OR “Infections, Mycobacterium tuberculosis” OR “Mycobacterium tuberculosis Infections”)</i>	23	17	0	0	1	0	0	16	0

E3	D1 AND D2 AND D4 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND ("Diabetes Mellitus")	371	278	0	0	0	0	0	278	0
E4	D1 AND D2 AND D5 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND ("Tuberculosis, Multidrug-Resistant" OR "Multidrug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multidrug Resistant" OR "Tuberculosis, MDR" OR "MDR Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi-Drug Resistant" OR "Multi-Drug Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Drug Resistant" OR "Drug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Drug Resistant ")	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E5	D1 AND D3 AND D4 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR "Koch's Disease" OR "Koch Disease" OR "Kochs Disease" OR "Mycobacterium Tuberculosis Infection" OR "Infection, Mycobacterium tuberculosis" OR "Infections, Mycobacterium tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis Infections") AND ("Diabetes Mellitus")	697	387	20	10	31	42	150	94	40
E6	D1 AND D3 AND D5 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR "Koch's Disease" OR "Koch Disease" OR "Kochs Disease" OR "Mycobacterium Tuberculosis Infection" OR "Infection, Mycobacterium tuberculosis" OR "Infections, Mycobacterium tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis Infections") AND ("Tuberculosis, Multidrug-Resistant" OR "Multidrug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multidrug Resistant" OR "Tuberculosis, MDR" OR "MDR Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi-Drug Resistant" OR "Multi-Drug Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi Drug Resistant" OR "Tuberculosis, Drug- Resistant" OR "Drug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Drug Resistant")	326	143	16	2	20	41	21	42	1

E7	D1 AND D2 AND D3 AND D4 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR "Koch's Disease" OR "Koch Disease" OR "Kochs Disease" OR "Mycobacterium Tuberculosis Infection" OR "Infection, Mycobacterium tuberculosis" OR "Infections, Mycobacterium tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis Infections") AND ("Diabetes Mellitus")	18	14	0	0	0	0	0	14	0
E8	D1 AND D3 AND D4 AND D5 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR "Koch's Disease" OR "Koch Disease" OR "Kochs Disease" OR "Mycobacterium Tuberculosis Infection" OR "Infection, Mycobacterium tuberculosis" OR "Infections, Mycobacterium tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis Infections") AND ("Tuberculosis, Multidrug-Resistant" OR "Multidrug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multidrug Resistant" OR "Tuberculosis, MDR" OR "MDR Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi-Drug Resistant" OR "Multi-Drug Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi Drug Resistant" OR "Tuberculosis, Drug- Resistant" OR "Drug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Drug Resistant")	60	39	0	0	0	0	0	39	0

E9	D1 AND D2 AND D3 AND D5 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR “Koch’s Disease” OR “Koch Disease” OR “Kochs Disease” OR “Mycobacterium Tuberculosis Infection” OR “Infection, Mycobacterium tuberculosis” OR “Infections, Mycobacterium tuberculosis” OR “Mycobacterium tuberculosis Infections”) AND (“Tuberculosis, Multidrug-Resistant” OR “Multidrug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multidrug Resistant” OR “Tuberculosis, MDR” OR “MDR Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi-Drug Resistant” OR “Multi-Drug Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi Drug Resistant” OR “Tuberculosis, Drug-Resistant” OR “Drug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Drug Resistant”)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E10	D1 AND D2 AND D3 AND D4 AND D5 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR “Koch’s Disease” OR “Koch Disease” OR “Kochs Disease” OR “Mycobacterium Tuberculosis Infection” OR “Infection, Mycobacterium tuberculosis” OR “Infections, Mycobacterium tuberculosis” OR “Mycobacterium tuberculosis Infections”) AND (“Diabetes Mellitus”)AND (“Tuberculosis, Multidrug-Resistant” OR “Multidrug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multidrug Resistant” OR “Tuberculosis, MDR” OR “MDR Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi-Drug Resistant” OR “Multi-Drug Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi Drug Resistant” OR “Tuberculosis, Drug- Resistant” OR “Drug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Drug Resistant”)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>TOTAL</b>	<b>RESULTADOS DA SOMA DE TODOS OS ARTIGOS</b>	<b>1.225.908</b>	<b>337.828</b>	<b>95</b>	<b>101</b>	<b>181</b>	<b>112</b>	<b>738</b>	<b>663</b>	<b>41</b>
	<b>RESULTADOS DAS ESTRATÉGIAS DE 1 a 10</b>	<b>2.982</b>	<b>1.931</b>	<b>95</b>	<b>101</b>	<b>181</b>	<b>112</b>	<b>738</b>	<b>663</b>	<b>41</b>

Fonte: Autoria própria.

**Quadro 6: Estratégia de busca realizada na WEB OF SCIENCE, no período de junho a julho de 2018**

Para melhor compreensão utilizamos as seguintes siglas: D - Descritor e E - Estratégia, Ú5a (Últimos 5 anos), NA (Não é Artigo), NI (Não tem no Idioma), NP (Não é Pesquisa), NQ (Não responde a Questão), NT não é da Temática, ER (Estudos Repetidos) e NB (Nova Busca).

Nº da busca	Descritores com seus respectivos sinônimos	Resultado da busca	Pré-seleção com critérios da 1ª exclusão	Artigos após leitura de título e resumos com critérios da 2ª exclusão						Artigos Inclusos
				Ú5a	NA	NI	NP	NQ	NT	
D1	<i>Comorbidity OR Comorbidities</i>	115.097	55.456	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
D2	<i>Multimorbidity</i>	3.183	2.242	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
D3	<i>Tuberculosis OR Tuberculoses OR “Koch's Disease” OR “Koch Disease” OR “Kochs Disease” OR “Mycobacterium Tuberculosis Infection” OR “Infection, Mycobacterium tuberculosis” OR “Infections, Mycobacterium tuberculosis” OR “Mycobacterium tuberculosis Infections”</i>	147.163	41.165	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
D4	<i>“Diabetes Mellitus”</i>	219.697	71.529	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
D5	<i>“Tuberculosis, Multidrug-Resistant” OR “Multidrug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multidrug Resistant” OR “Tuberculosis, MDR” OR “MDR Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi-Drug Resistant” OR “Multi-Drug Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi Drug Resistant” OR “Tuberculosis, Drug-Resistant” OR “Drug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Drug Resistant”</i>	7.155	3.376	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
E1	D1 AND D2 <i>(Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity)</i>	1.048	727	2	0	20	43	599	63	0
E2	D1 AND D2 AND D3 <i>(Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR “Koch's Disease” OR “Koch Disease” OR “Kochs Disease” OR “Mycobacterium Tuberculosis Infection” OR “Infection, Mycobacterium tuberculosis” OR “Infections, Mycobacterium tuberculosis” OR “Mycobacterium tuberculosis Infections”)</i>	10	7	0	0	7	0	0	0	0
E3	D1 AND D2 AND D4 <i>(Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND (“Diabetes Mellitus”)</i>	91	60	0	0	1	0	0	59	0

E4	D1 AND D2 AND D5 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND (“Tuberculosis, Multidrug-Resistant” OR “Multidrug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multidrug Resistant” OR “Tuberculosis, MDR” OR “MDR Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi-Drug Resistant” OR “Multi-Drug Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi Drug Resistant” OR “Tuberculosis, Drug-Resistant” OR “Drug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Drug Resistant”)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E5	D1 AND D3 AND D4 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR “Koch’s Disease” OR “Koch Disease” OR “Kochs Disease” OR “Mycobacterium Tuberculosis Infection” OR “Infection, Mycobacterium tuberculosis” OR “Infections, Mycobacterium tuberculosis” OR “Mycobacterium tuberculosis Infections”) AND (“Diabetes Mellitus”)	112	83	2	0	2	9	54	14	2
E6	D1 AND D3 AND D5 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR “Koch’s Disease” OR “Koch Disease” OR “Kochs Disease” OR “Mycobacterium Tuberculosis Infection” OR “Infection, Mycobacterium tuberculosis” OR “Infections, Mycobacterium tuberculosis” OR “Mycobacterium tuberculosis Infections”) AND (“Tuberculosis, Multidrug-Resistant” OR “Multidrug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multidrug Resistant” OR “Tuberculosis, MDR” OR “MDR Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi-Drug Resistant” OR “Multi-Drug Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi Drug Resistant” OR “Tuberculosis, Drug-Resistant” OR “Drug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Drug Resistant”)	60	37	0	0	4	15	5	13	0
E7	D1 AND D2 AND D3 AND D4 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR “Koch’s Disease” OR “Koch Disease” OR “Kochs Disease” OR “Mycobacterium Tuberculosis Infection” OR “Infection, Mycobacterium tuberculosis” OR “Infections, Mycobacterium tuberculosis” OR “Mycobacterium tuberculosis Infections”) AND (“Diabetes Mellitus”)	4	3	0	0	0	0	0	3	0

E8	<p>D1 AND D3 AND D4 AND D5  <i>(Comorbidity OR Comorbidities) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR "Koch's Disease" OR "Koch Disease" OR "Kochs Disease" OR "Mycobacterium Tuberculosis Infection" OR "Infection, Mycobacterium tuberculosis" OR "Infections, Mycobacterium tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis Infections") AND ("Diabetes Mellitus")AND ("Tuberculosis, Multidrug-Resistant" OR "Multidrug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multidrug Resistant" OR "Tuberculosis, MDR" OR "MDR Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi-Drug Resistant" OR "Multi-Drug Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi Drug Resistant" OR "Tuberculosis, Drug-Resistant" OR "Drug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Drug Resistant")</i></p>	11	6	0	0	0	0	0	6	0
E9	<p>D1 AND D2 AND D3 AND D5  <i>(Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR "Koch's Disease" OR "Koch Disease" OR "Kochs Disease" OR "Mycobacterium Tuberculosis Infection" OR "Infection, Mycobacterium tuberculosis" OR "Infections, Mycobacterium tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis Infections") AND ("Tuberculosis, Multidrug-Resistant" OR "Multidrug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multidrug Resistant" OR "Tuberculosis, MDR" OR "MDR Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi-Drug Resistant" OR "Multi-Drug Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi Drug Resistant" OR "Tuberculosis, Drug-Resistant" OR "Drug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Drug Resistant")</i></p>	0	0	0	0	0	0	0	0	0

E10	D1 AND D2 AND D3 AND D4 AND D5 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR "Koch's Disease" OR "Koch Disease" OR "Kochs Disease" OR "Mycobacterium Tuberculosis Infection" OR "Infection, Mycobacterium tuberculosis" OR "Infections, Mycobacterium tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis Infections") AND ("Diabetes Mellitus")AND ("Tuberculosis, Multidrug-Resistant" OR "Multidrug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multidrug Resistant" OR "Tuberculosis, MDR" OR "MDR Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi-Drug Resistant" OR "Multi-Drug Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi Drug Resistant" OR "Tuberculosis, Drug-Resistant" OR "Drug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Drug")	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	<b>RESULTADOS DA SOMA DE TODOS OS ARTIGOS</b>	493.631	174.691	4	0	34	67	658	158	2
	<b>RESULTADOS DAS ESTRATÉGIAS DE 1 a 10</b>	1.336	923	4	0	34	67	658	158	2

Fonte: Autoria própria.

**Quadro 7: Estratégia de busca realizada na LILACS, no período de junho a julho de 2018**

Para melhor compreensão utilizamos as seguintes siglas: D - Descritor e E - Estratégia, Ú5a (Últimos 5 anos), NA (Não é Artigo), NI (Não tem no Idioma), NP (Não é Pesquisa), NQ (Não responde a Questão), NT não é da Temática, ER (Estudos Repetidos) e NB (Nova Busca).

Nº da busca	Descritores com seus respectivos sinônimos	Resultado da busca	Pré-seleção com critérios da 1ª exclusão	Artigos após leitura de título e resumos com critérios da 2ª exclusão						Artigos Incluídos
			Ú5a	NA	NI	NP	NQ	NT	ER	
D1	Comorbidade OR Comorbilidade OR Comorbidity OR Comorbidities OR Comorbidad	3.737	1.663	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
D2	Multimorbidade OR Multimorbidity OR Multimorbilidad	28	18	NB	NB	NB	NB	NB	NB	
D3	Tuberculose OR TB OR Tuberculosis OR Tuberculoses OR “Koch's Disease” OR “Koch Disease” OR “Kochs Disease” OR “Mycobacterium Tuberculosis Infection” OR “Infection, Mycobacterium tuberculosis” OR “Infections, Mycobacterium tuberculosis” OR “Mycobacterium tuberculosis Infections”	3.526	144	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
D4	“Diabetes Mellitus” OR Diabete OR “Diabete Melito” OR Diabetes OR “Diabetes Melito”	5.971	266	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
D5	“Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos” OR “Tuberculose Multidroga Resistente” OR “Tuberculose Multirresistente a Drogas” OR “Tuberculose Resistente a multidrogas” OR “Tuberculose Resistente a Drogas” OR “Tuberculose Farmacorresistente” OR “Tuberculose Resistente a Múltiplas Drogas” OR “Tuberculosis, Multidrug-Resistant” OR “Multidrug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multidrug Resistant” OR “Tuberculosis, MDR” OR “MDR Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi-Drug Resistant” OR “Multi-Drug Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi Drug Resistant” OR “Tuberculosis, Drug-Resistant” OR “Drug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Drug Resistant” OR “Tuberculosis Resistente a Multiples Medicamentos”	230	24	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB



E5	<p>D1 AND D3 AND D4          (Comorbidade OR Comorbilidade OR Comorbidity OR Comorbidities OR Comorbidad) AND (Tuberculose OR TB OR Tuberculosis OR Tuberculoses OR "Koch's Disease" OR "Koch Disease" OR "Kochs Disease" OR "Mycobacterium Tuberculosis Infection" OR "Infection, Mycobacterium tuberculosis" OR "Infections, Mycobacterium tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis Infections") AND ("Diabetes Mellitus" OR Diabete OR "Diabete Melito" OR Diabetes OR "Diabetes Melito")</p>	22	14	0	0	0	0	0	13	1
E6	<p>D1 AND D3 AND D5          (Comorbidade OR Comorbilidade OR Comorbidity OR Comorbidities OR Comorbidad) AND (Tuberculose OR TB OR Tuberculosis OR Tuberculoses OR "Koch's Disease" OR "Koch Disease" OR "Kochs Disease" OR "Mycobacterium Tuberculosis Infection" OR "Infection, Mycobacterium tuberculosis" OR "Infections, Mycobacterium tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis Infections") AND ("Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos" OR "Tuberculose Multidroga Resistente" OR "Tuberculose Multirresistente a Drogas" OR "Tuberculose Resistente a multidrogas" OR "Tuberculose Resistente a Drogas" OR "Tuberculose Farmacorresistente" OR "Tuberculose Resistente a Múltiplas Drogas" OR "Tuberculosis, Multidrug-Resistant" OR "Multidrug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multidrug Resistant" OR "Tuberculosis, MDR" OR "MDR Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi-Drug Resistant" OR "Multi-Drug Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi Drug Resistant" OR "Tuberculosis, Drug-Resistant" OR "Drug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Drug Resistant" OR "Tuberculosis Resistente a Múltiplos Medicamentos")</p>	5	3	0	0	0	0	0	3	0

E7	<p>D1 AND D2 AND D3 AND D4          (Comorbidade OR Comorbilidade OR Comorbidity OR Comorbidities OR Comorbidad)AND (Multimorbidade OR Multimorbidity OR Multimorbilidad) AND (Tuberculose OR TB OR Tuberculosis OR Tuberculoses OR “Koch’s Disease” OR “Koch Disease” OR “Kochs Disease” OR “Mycobacterium Tuberculosis Infection” OR “Infection, Mycobacterium tuberculosis” OR “Infections, Mycobacterium tuberculosis” OR “Mycobacterium tuberculosis Infections”) AND (“Diabetes Mellitus” OR Diabete OR “Diabete Melito” OR Diabetes OR “Diabetes Melito”)</p>	22	14	0	0	0	0	0	14	0
E8	<p>D1 AND D3 AND D4 AND D5          (Comorbidade OR Comorbilidade OR Comorbidity OR Comorbidities OR Comorbidad)AND (Tuberculose OR TB OR Tuberculosis OR Tuberculoses OR “Koch’s Disease” OR “Koch Disease” OR “Kochs Disease” OR “Mycobacterium Tuberculosis Infection” OR “Infection, Mycobacterium tuberculosis” OR “Infections, Mycobacterium tuberculosis” OR “Mycobacterium tuberculosis Infections”) AND (“Diabetes Mellitus” OR Diabete OR “Diabete Melito” OR Diabetes OR “Diabetes Melito”) AND ( “Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos” OR “Tuberculose Multidroga Resistente” OR “Tuberculose Multirresistente a Drogas” OR “Tuberculose Resistente a multidrogas” OR “Tuberculose Resistente a Drogas” OR “Tuberculose Farmacorresistente” OR “Tuberculose Resistente a Múltiplas Drogas ” OR “Tuberculosis, Multidrug-Resistant” OR “Multidrug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multidrug Resistant” OR “Tuberculosis, MDR” OR “MDR Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi-Drug Resistant” OR “Multi-Drug Resistant Tuberculosis”OR “Tuberculosis, Multi Drug Resistant” OR “Tuberculosis, Drug-Resistant” OR “Drug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Drug Resistant” OR “Tuberculosis Resistente a Múltiplos Medicamentos”)</p>	5	3	0	0	0	0	0	3	0

E9	<p>D1 AND D2 AND D3 AND D5            (Comorbidade OR Comorbilidade OR Comorbidity OR Comorbidities OR Comorbidad) AND (Multimorbidade OR Multimorbidity OR Multimorbilidad) AND (Tuberculose OR TB OR Tuberculosis OR Tuberculoses OR "Koch's Disease" OR "Koch Disease" OR "Kochs Disease" OR "Mycobacterium Tuberculosis Infection" OR "Infection, Mycobacterium tuberculosis" OR "Infections, Mycobacterium tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis Infections") AND ("Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos" OR "Tuberculose Multidroga Resistente" OR "Tuberculose Multirresistente a Drogas" OR "Tuberculose Resistente a multidrogas" OR "Tuberculose Resistente a Drogas" OR "Tuberculose Farmacorresistente" OR "Tuberculose Resistente a Múltiplas Drogas" OR "Tuberculosis, Multidrug-Resistant" OR "Multidrug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multidrug Resistant" OR "Tuberculosis, MDR" OR "MDR Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi-Drug Resistant" OR "Multi-Drug Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi Drug Resistant" OR "Tuberculosis, Drug-Resistant" OR "Drug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Drug Resistant" OR "Tuberculosis Resistente a Multiples Medicamentos")</p>	5	3	0	0	0	0	0	3	0
----	--	---	---	---	---	---	---	---	---	---

E10	D1 AND D2 AND D3 AND D4 AND D5 (Comorbidade OR Comorbilidade OR Comorbidity OR Comorbidities OR Comorbidad) AND ( Multimorbidade OR Multimorbidity OR Multimorbilidade) AND ( Tuberculose OR TB OR Tuberculosis OR Tuberculoses OR “Koch’s Disease” OR “Koch Disease” OR “Kochs Disease” OR “Mycobacterium Tuberculosis Infection” OR “Infection, Mycobacterium tuberculosis” OR “Infections, Mycobacterium tuberculosis” OR “Mycobacterium tuberculosis Infections”) AND (“Diabetes Mellitus” OR Diabete OR “Diabete Melito” OR Diabetes OR “Diabetes Melito”) AND (“Tuberculose Resistente a Múltiplos Medicamentos” OR “Tuberculose Multidroga Resistente” OR “Tuberculose Multirresistente a Drogas” OR “Tuberculose Resistente a multidrogas” OR “Tuberculose Resistente a Drogas” OR “Tuberculose Farmacorresistente” OR “Tuberculose Resistente a Múltiplas Drogas” OR “Tuberculosis, Multidrug-Resistant” OR “Multidrug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multidrug Resistant” OR “Tuberculosis, MDR” OR “MDR Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi-Drug Resistant” OR “Multi-Drug Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi Drug Resistant” OR “Tuberculosis, Drug-Resistant” OR “Drug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Drug Resistant” OR “Tuberculosis Resistente a Multiples Medicamentos”)	5	3	0	0	0	0	0	3	0
TOTAL	<b>RESULTADOS DA SOMA DE TODOS OS ARTIGOS</b>	<b>13.572</b>	<b>2.167</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>41</b>	<b>1</b>
	<b>RESULTADOS DAS ESTRATÉGIAS DE 1 a 10</b>	<b>80</b>	<b>52</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>41</b>	<b>1</b>

Fonte: Autoria própria.

**Quadro 8: Estratégia de busca realizada na PUBMED, no período de junho a julho de 2018**

Para melhor compreensão utilizamos as seguintes siglas: D - Descritor e E - Estratégia, Ú5a (Últimos 5 anos), NA (Não é Artigo), NI (Não tem no Idioma), NP (Não é Pesquisa), NQ (Não responde a Questão), NT não é da Temática, ER (Estudos Repetidos) e NB (Nova Busca).

Nº da busca	Descritores com seus respectivos sinônimos	Resultado da busca	Pré-seleção com critérios da 1ª exclusão	Artigos após leitura de título e resumos com critérios da 2ª exclusão						Artigos Incluídos
			Ú5a	NA	NI	NP	NQ	NT	ER	
D1	<i>Comorbidity OR Comorbidities</i>	198.630	126.635	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
D2	<i>Multimorbidity</i>	5.560	4.270	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
D3	<i>Tuberculosis OR Tuberculoses OR “Koch's Disease” OR “Koch Disease” OR “Kochs Disease” OR “Mycobacterium Tuberculosis Infection” OR “Infection, Mycobacterium tuberculosis” OR “Infections, Mycobacterium tuberculosis” OR “Mycobacterium tuberculosis Infections”</i>	222.209	67.231	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
D4	<i>“Diabetes Mellitus”</i>	259.976	138.923	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
D5	<i>“Tuberculosis, Multidrug-Resistant” OR “Multidrug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multidrug Resistant” OR “Tuberculosis, MDR” OR “MDR Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi-Drug Resistant” OR “Multi-Drug Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi Drug Resistant” OR “Tuberculosis, Drug-Resistant” OR “Drug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Drug Resistant”</i>	8.687	4.861	NB	NB	NB	NB	NB	NB	NB
E1	D1 AND D2 <i>(Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity)</i>	3.432	2.659	24	0	14	42	1533	1042	2

E2	D1 AND D2 AND D3 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR "Koch's Disease" OR "Koch Disease" OR "Kochs Disease" OR "Mycobacterium Tuberculosis Infection" OR "Infection, Mycobacterium tuberculosis" OR "Infections, Mycobacterium tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis Infections")	175	136	10	0	115	6	1	4	0
E3	D1 AND D2 AND D4 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND ("Diabetes Mellitus")	1.295	992	0	0	2	0	0	990	0
E4	D1 AND D2 AND D5 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND ("Tuberculosis, Multidrug-Resistant" OR "Multidrug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multidrug Resistant" OR "Tuberculosis, MDR" OR "MDR Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi-Drug Resistant" OR "Multi-Drug Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi Drug Resistant" OR "Tuberculosis, Drug- Resistant" OR "Drug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Drug Resistant")	10	8	0	0	0	1	0	7	0
E5	D1 AND D3 AND D4 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR "Koch's Disease" OR "Koch Disease" OR "Kochs Disease" OR "Mycobacterium Tuberculosis Infection" OR "Infection, Mycobacterium tuberculosis" OR "Infections, Mycobacterium tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis Infections") AND ("Diabetes Mellitus")	2.526	1.790	4	0	10	1	3	1763	3

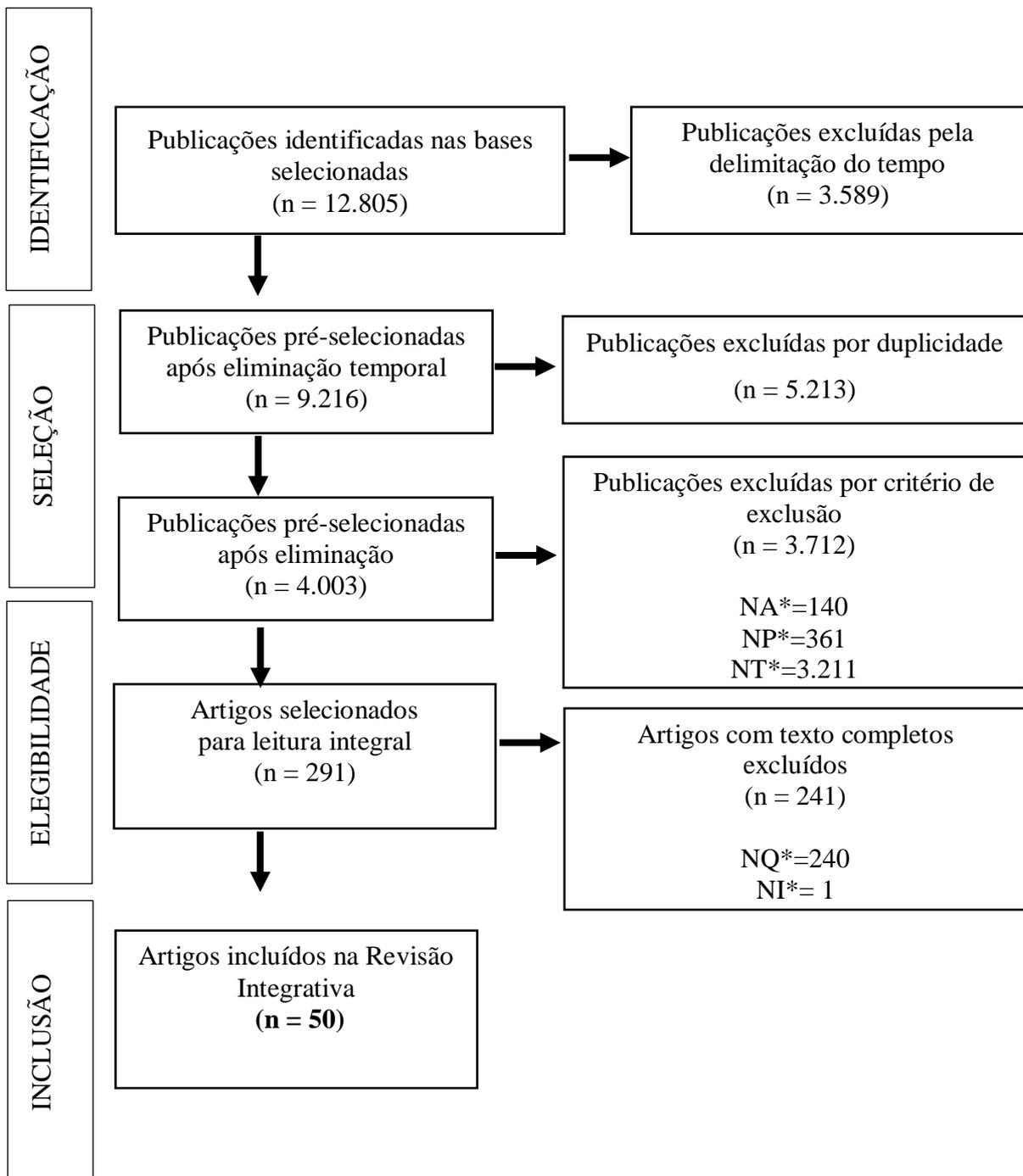
E6	D1 AND D3 AND D5 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR "Koch's Disease" OR "Koch Disease" OR "Kochs Disease" OR "Mycobacterium Tuberculosis Infection" OR "Infection, Mycobacterium tuberculosis" OR "Infections, Mycobacterium tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis Infections") AND ("Tuberculosis, Multidrug-Resistant" OR "Multidrug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multidrug Resistant" OR "Tuberculosis, MDR" OR "MDR Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi-Drug Resistant" OR "Multi-Drug Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi Drug Resistant" OR "Tuberculosis, Drug-Resistant" OR "Drug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Drug Resistant")	634	467	3	0	2	6	274	180	1
E7	D1 AND D2 AND D3 AND D4 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR "Koch's Disease" OR "Koch Disease" OR "Kochs Disease" OR "Mycobacterium Tuberculosis Infection" OR "Infection, Mycobacterium tuberculosis" OR "Infections, Mycobacterium tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis Infections") AND ("Diabetes Mellitus")	86	64	0	0	2	0	0	62	0
E8	D1 AND D3 AND D4 AND D5 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR "Koch's Disease" OR "Koch Disease" OR "Kochs Disease" OR "Mycobacterium Tuberculosis Infection" OR "Infection, Mycobacterium tuberculosis" OR "Infections, Mycobacterium tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis Infections") AND ("Diabetes Mellitus") AND ("Tuberculosis, Multidrug-Resistant" OR "Multidrug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multidrug Resistant" OR "Tuberculosis, MDR" OR "MDR Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi-Drug Resistant" OR "Multi-Drug Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Multi Drug Resistant" OR "Tuberculosis, Drug-Resistant" OR "Drug-Resistant Tuberculosis" OR "Tuberculosis, Drug Resistant")	233	181	0	0	0	0	0	181	0
E9	D1 AND D2 AND D3 AND D5 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR "Koch's Disease" OR "Koch Disease" OR "Kochs Disease" OR "Mycobacterium Tuberculosis Infection" OR "Infection, Mycobacterium tuberculosis" OR "Infections, Mycobacterium tuberculosis" OR "Mycobacterium tuberculosis Infections")	10	8	0	0	0	0	0	14	0

	<i>Infections”) AND (“Tuberculosis, Multidrug-Resistant” OR “Multidrug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multidrug Resistant” OR “Tuberculosis, MDR” OR “MDR Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi-Drug Resistant” OR “Multi-Drug Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi Drug Resistant” OR “Tuberculosis, Drug-Resistant” OR “Drug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Drug Resistant”)</i>									
E10	<i>D1 AND D2 AND D3 AND D4 AND D5 (Comorbidity OR Comorbidities) AND (Multimorbidity) AND (Tuberculosis OR Tuberculoses OR “Koch's Disease” OR “Koch Disease” OR “Kochs Disease” OR “Mycobacterium Tuberculosis Infection” OR “Infection, Mycobacterium tuberculosis” OR “Infections, Mycobacterium tuberculosis” OR “Mycobacterium tuberculosis Infections”) AND (“Diabetes Mellitus”)AND (“Tuberculosis, Multidrug-Resistant” OR “Multidrug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multidrug Resistant” OR “Tuberculosis, MDR” OR “MDR Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi-Drug Resistant” OR “Multi-Drug Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Multi Drug Resistant” OR “Tuberculosis, Drug-Resistant” OR “Drug-Resistant Tuberculosis” OR “Tuberculosis, Drug Resistant”)</i>	6	5	0	0	0	0	0	5	0
TOTAL	<b>RESULTADOS DA SOMA DE TODOS OS ARTIGOS</b>	<b>703.469</b>	<b>348.230</b>	<b>41</b>	<b>0</b>	<b>145</b>	<b>56</b>	<b>1811</b>	<b>4254</b>	<b>6</b>
	<b>RESULTADOS DAS ESTRATÉGIAS DE 1 a 10</b>	<b>8.407</b>	<b>6.310</b>	<b>41</b>	<b>0</b>	<b>145</b>	<b>56</b>	<b>1811</b>	<b>4254</b>	<b>6</b>

Fonte: Autoria própria.

Para seleção dos artigos em todas as bases, que compuseram a amostra deste estudo, utilizamos o fluxograma PRISMA, apresentado na figura 1.

**Figura 1- Fluxograma PRISMA consolidado de todas as bases, contendo as informações das estratégias de 1 a 10, conforme as etapas da revisão integrativa.**



\*NT=Não é da Temática; NP=Não é Pesquisa; NA=não é artigo; NI=Não tem no Idioma; NQ=Não responde à Questão.

Para a extração dos dados dos artigos que compuseram a amostra deste estudo utilizamos um roteiro de fichamento (anexo A), utilizado em estudos de revisões (LIMA, 2014).

Para analisar a qualidade dos estudos que compuseram a amostra, utilizamos o instrumento STROBE (anexo B), o qual também é frequentemente utilizado nos estudos de revisão (MALTA et al., 2010).

Os dados extraídos pelo fichamento de todos os artigos selecionados foram tabulados nos quadros para avaliação crítica, contendo as seguintes variáveis categóricas: nº do estudo, base, periódico, idioma, ano, país, autores, título, objetivos, tipo de estudo, principais resultados, conclusão e nível de evidência. Para facilitar o processo de análise, os dados extraídos foram armazenados, organizados e agrupados, em categorias temáticas com auxílio do *software* MAXQDA® (VERBI Software, 2016).

### **4.3. Aspectos Éticos**

Por se tratar de uma pesquisa realizada exclusivamente com textos científicos para Revisão da Literatura Científica, este estudo não teve a necessidade de ser registrado e nem avaliado pelo sistema CEP/CONEP, atendendo integralmente a Resolução N° 510, de 7 de abril de 2016 (BRASIL, 2016). Contudo, as questões éticas referentes aos direitos autorais foram respeitadas, assim como, devidamente referenciadas.

---

## *Resultados e Discussão*

---

---

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao realizar as buscas dos artigos nas bases de dados selecionadas, adotando as diferentes estratégias de busca, obtivemos um valor de 12.805 publicações. Após aplicarmos o filtro para selecionar as publicações dos últimos 5 anos, o valor total, considerando todas as bases de dados, reduziu para 9.216 publicações. Estas publicações foram exportadas para o programa SOPHIE no formato RIS, sendo aplicados os critérios de inclusão e exclusão que possibilitou uma amostra final de 50 artigos, conforme demonstrado na Tabela 1.

**Tabela 1: Consolidado das publicações, considerando os critérios de inclusão e exclusão, adotados nas bases de dados selecionadas – junho a julho de 2018.**

BASES	Resultado da busca	*Ú5a	*ER	*NT	*NP	*NA	*NI	*NQ	Artigos Incluídos
SCOPUS	2.982	1.931	763	738	181	95	1	112	41
PUBMED	8.407	6.310	4.251	1.811	145	41	0	56	6
WEB OF SCIENCE	1.336	923	158	658	34	4	0	67	2
LILACS	80	52	41	4	1	0	0	5	1
TOTAL	12.805	9.216	5.213	3.211	361	140	1	240	50

\*Ú5a= Últimos cinco anos; ER=Estudos Repetidos; NT=Não é da Temática; NP=Não é Pesquisa; NA=não é artigo; NI=Não tem no Idioma; NQ=Não responde à Questão.

Dentre as 10 estratégias adotadas, somente as da 1ª, 5ª e 6ª resultaram artigos que compuseram a amostra deste estudo, os quais realizamos a tabulação dos dados, considerando as seguintes variáveis: codificação do estudo, nome da base, periódico, idioma, ano, país onde o estudo foi realizado, nome dos autores, título, objetivos de cada estudo, tipo de estudo, principais resultados, conclusão e nível de evidência, conforme descritos nos Quadros 9, 10 e 11.

Quadro 9 – Organização dos dados dos artigos selecionados, conforme roteiro de extração, oriundo da Estratégia 01

Nº do estudo	Base	Periódico/ Idioma	Ano País	Autores	Título	Objetivos	Tipo de Estudo	Resultados	Conclusão	Nível de Evidência
01	PUBMED	<i>J. bras. pneumol.</i> Inglês/Português	2017 México	VALENZUELA- JIMÉNEZ, H.; MANRIQUE- HERNÁNDEZ, E.F.; IDROVO, A.J.	<i>Association of tuberculosis with multimorbidity and social networks</i>	Explorar possíveis relações entre o número de contatos e a multimorbidade.	Estudo Transversal	Foram identificados 90 indivíduos com TB. O percentual de indivíduos com comorbidade entre TB e outras doenças foi de 49,89%, destas doenças a mais comum foi DM, desnutrição, HIV, alcoolismo, insuficiência cardíaca e edema pulmonar.	O estudo fez uma análise de rede social importante descrevendo as comorbidades mais comuns em TB, sugerindo como um método importante para avaliar a ocorrência das doenças e analisar a epidemia relacionada a TB.	IV
02	PUBMED	<i>Biomed Res Int/</i> Inglês	2016 China	CHEN, H. et al.	<i>Comorbidity in Adult Patients Hospitalized with Type 2 Diabetes in Northeast China: An Analysis of Hospital Discharge Data from 2002 to 2013</i>	Avaliar a carga e os padrões de comorbidades em pacientes adultos hospitalizados com diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) no nordeste da China.	Retrospectivo	Foram identificadas 27 comorbidades, entre elas a TB.	A TB foi uma das 27 comorbidades que, dentre a faixa etária de 30 a 49 anos, apresentaram maior permanência.	IV

Fonte: Autoria própria.

Quadro 10 – Organização dos dados dos artigos selecionados, conforme roteiro de extração, oriundo da Estratégia 05

Nº do estudo	Base de dados	Periódico/ Idioma	Ano País	Autores	Título	Objetivos	Tipo de Estudo	Resultados	Conclusão	Nível de Evidência
03	LILACS	Rev. Saúde Pública/Inglês	2016 Brasil	PEREIRA, S. M. et al.	<i>Association between diabetes and tuberculosis: case-control study</i>	Testar a associação entre DM e TB.	Estudo de caso controle	Foram trabalhados 323 casos de TB e 323 controles. A idade média foi de 38,5 anos para ambos os casos. Em relação ao sexo, prevaleceu o masculino. A proporção de casos de TB atribuídos aos de DM foi de 8,5%, aproximadamente.	A TB com a comorbidade DM foi um dos fatores que dificultaram o controle adequado da TB, apontando como sugestão que novas estratégias sejam consideradas para o controle adequado da convergência entre TB e DM, diminuindo assim o ônus da doença.	IV
04	WEB OF SCIENCE	<i>Trop Med Int Health/</i> Inglês	2013 Tanzânia	FAURHOLT -JEPSEN, D. et al.	<i>Diabetes is a strong predictor of mortality during tuberculosis treatment: a prospective cohort study among tuberculosis patients from Mwanza, Tanzania</i>	Avaliar o papel da DM na conversão da cultura de escarro e mortalidade entre pacientes submetidos ao tratamento da TB.	Estudo epidemiológico prospectivo	Dos 1.250 pacientes com TB, 40,8% eram do sexo feminino e idade média de 36,5 anos. Destes, 1.102 tinham o diagnóstico de DM, apresentando cinco vezes mais risco de mortalidade entre	A DM foi uma das doenças crônicas que aumentaram o risco do indivíduo a desenvolver a TB, implicando diretamente no efeito do tratamento,	IV

								pacientes com TB que estão infectados com HIV, nos primeiros 100 dias de tratamento para TB.	aumentando o risco de mortes desses pacientes.	
05	WEB OF SCIENCE	<i>PLOS ONE</i> /Inglês	2014 Bangladesh	RIFAT, M. et al.	<i>Development of Multidrug Resistant Tuberculosis in Bangladesh: A Case-Control Study on Risk Factors</i>	Determinar os fatores de risco para o desenvolvimento de TBMR em Bangladesh.	Estudo de caso controle	Idade entre 18 a 45 anos; idade média 37 anos; 61 são do sexo masculino.	A Diabetes tipo 2 foi um fator de risco para TB. Foi uma das comorbidades que implicou diretamente com o desenvolvimento de TBMR, assim como o nível educacional baixo, pessoas que trabalham em comércios, transporte e fumantes.	IV

06	PUBMED	Rev. Bras Promoç Saúde/ Inglês/Português	2014 Brasil	COÊLHO, D. M.M.; NETO, J. M. M.; CAMPELO, V.	<i>Comorbidities and lifestyle of the elderly with tuberculosis</i>	Analisar as comorbidades e o estilo de vida de idosos com TB.	Estudo de caso controle	Participaram 48 pacientes, com idade entre 61 a 91 anos. A ocorrência de TB neste estudo está associada ao aumento da renda familiar. Quanto às comorbidades, 15% apresentaram DM, 50% HAS, 15% doenças cardíacas, 4% doença renal, 8% asma e 2% câncer.	O estudo observou que não houve diferença significativa em relação às comorbidades entre os casos e controles, assim como os hábitos de vida e moradia não apresentaram diferenças significativas.	IV
07	PUBMED	<i>J Epidemiol Glob Health/ Inglês</i>	2017 Arábia Saudita	MUKHTAR, F.; BUTT, Z. A.	<i>Establishing a cohort in a developing country: experiences of the diabetes-tuberculosis treatment outcome cohort study</i>	Descrever as taxas de retenção entre os pacientes com TB com e sem DM; olhar para fatores associados com a perda de acompanhamento entre a coorte.	Estudo de coorte prospectivo	Pacientes com DM 82,3% e sem DM 81,8%; idade média de 32 anos; fatores associados: residentes na área rural, idosos, casados, tabagistas.	O Estudo mostrou as dificuldades de realizar um estudo de coorte em pacientes com TB ainda que os resultados de taxas de retenção tenham sido semelhantes. Os com TB e DM foram de 0,5% maior do que os sem DM.	IV
08	PUBMED	<i>NIH Public Access/ Inglês</i>	2013 México	STEW, S. S. et al.	<i>Differential expression of monocyte surface markers among TB</i>	Determinar se há diferenças no fenótipo de monócitos do	Estudo caso controle	Maior proporção de monócitos não clássicos como controle de	O estudo mostrou que a DM pode influenciar	IV

					<i>patients with diabetes co-morbidity</i>	sangue de TB-DM versus TB-no DM que ajudariam a explicar o papel desses fagócitos circulantes na maior suscetibilidade e pior prognóstico de pacientes com DM2 com TB.		glicose, maior tendência no sexo feminino e IMC elevado, ainda que a DM2 mostrou não influenciar na distribuição de subpopulações de monócitos em pacientes com TB.	marcadores de monócitos e há uma relação entre a idade avançada com a expressão de RAGE em monócito associado a DM2 que influencia a presença de <i>M. Tuberculosis</i> .	
09	SCOPUS	<i>PLOS ONE</i> /Inglês	2014 Brasil	REIS-SANTOS, B. et al.	<i>Treatment Outcomes in Tuberculosis Patients with Diabetes: A Polytomous Analysis Using Brazilian Surveillance System</i>	Avaliar os fatores sociodemográficos e clínicos que podem influenciar o resultado da TB em pacientes com DM (TB-DM) identificados no banco de dados nacional brasileiro de 2001 a 2011.	Estudo epidemiológico transversal retrospectivo	Uma amostra significativa de 990 casos de TB notificados no SINAN no período de 2001 e 2011, 36.920 apresentaram DM. Desenvolvimento de TBMR nos retornos dos inadimplentes, nas recaídas e na transferência dos locais de tratamento.	Os pacientes com TB conviveram com DM na faixa etária de 20-39 anos, tendendo a ter um maior índice de inadimplência no tratamento e, os pacientes na faixa etária senil, maior que 60 anos, tiveram maior probabilidade de óbito.	IV
10	SCOPUS	<i>PLOS ONE</i> /Inglês	2017 Itália	PITTALIS, S. et al.	<i>Socioeconomic status and biomedical risk factors in migrants and native tuberculosis patients in Italy</i>	Coletar informações sobre características socioeconômicas e fatores de risco biomédico em	Estudo transversal	Foram incluídos 755 pacientes, onde 61,3% eram do sexo masculino, com idade média de 42 anos. Casos novos	Mostrou-se que a prevalência de fatores de riscos clínicos para TB foi menor entre os imigrantes,	VI

						pacientes imigrantes de TB na Itália e compará-los com os dados coletados entre os pacientes italianos com TB.		de TB foram de 87,2%, em que 69,1% eram imigrantes da Romênia, Marrocos e Filipinas.	quando comparados com os italianos.	
11	SCOPUS	<i>Clin. Invest. (Lond.) / Inglês</i>	2013 Coréia do Sul	KANG, Y. A. et al.	<i>Impact of Diabetes on Treatment Outcomes and Long-Term Survival in Multidrug-Resistant Tuberculosis</i>	Analisar os resultados em uma coorte para avaliar o impacto do DM nos resultados do tratamento de pacientes com TBMR.	Estudo de coorte retrospectivo	Dentre os 1.407 pacientes com TBMR, 239 tinham DM; média da idade 41,5 anos. Taxa de sucesso do tratamento foi significativamente menor nos TBMR com DM+ do que com os DM-.	A DM foi uma das comorbidades comuns nos pacientes com TBMR e contribuiu para o insucesso do tratamento, podendo levar a complicações que resultem em óbito.	IV
12	SCOPUS	<i>J Res Med Sci/ Inglês</i>	2013 Irã	ALAVI-NAINI, R. et al.	<i>Factors associated with mortality in tuberculosis patients</i>	Identificar os fatores de risco comuns associados à morte em pacientes com diagnóstico intra-hospitalar de TB, em uma cidade no Irã com a maior prevalência e incidência de TB no país.	Estudo retrospectivo	Do total de pacientes, 52,5% eram do sexo masculino, onde a idade foi de 15 a 98 anos. 10,5% do total (de 715 pacientes) foram a óbito durante o tratamento da TB.	O estudo mostrou os fatores de risco associados a morte em pacientes com diagnóstico de TB, tendo a anemia e DM como principal comorbidade.	IV

13	SCOPUS	<i>J Diabetes Complications/ Inglês</i>	2015 México	PÉREZ- NAVARRO, M. L.; FUENTES- DOMÍNGUE Z, F. J.; ZENTENO- CUEVAS, R.	<i>Type 2 diabetes mellitus and its influence in the development of multidrug resistance tuberculosis in patients from southeastern México</i>	Determinar os fatores associados à presença de TB pulmonar em pacientes com DM2 e o efeito no desenvolvimento de resistência a drogas e a múltiplas drogas, em uma população com TB do sudeste do México.	Estudo de caso controle	De 409 indivíduos com TB, 146 tinham TB e DM; idade média de 35 anos; risco de 7 a 9 vezes maior de desenvolver comorbidades. A comorbidade TB e DM foi um dos fatores de risco 4,7 vezes para os pacientes desenvolverem TBMR.	Os dados do estudo apontaram a DM como uma comorbidade que implicou diretamente no insucesso do tratamento do paciente com TB, uma vez que vários fatores relacionados a DM favoreceram o desenvolvimento de TBMR, assim como, aumentaram em 2,4 vezes a chance de se manter a carga bacilar + nos dois primeiros meses de tratamento enquanto em pacientes com TB sem DM+.	IV
----	--------	---	----------------	---	--	---	-------------------------	---	---	----

14	SCOPUS	<i>Tuberculosis (Edinb)</i> / Inglês	2017 México	PEREZ- NAVARRO, L. M. et al.	<i>The effect size of type 2 diabetes mellitus on tuberculosis drug resistance and adverse treatment outcomes</i>	Avaliar o efeito do DM2 nos resultados do tratamento da TB e na resistência a múltiplas drogas (TBMR).	Estudo de coorte	Foram encontrados 507 pacientes da amostra que foram até o final do tratamento da TB. 183 foram incluídos com TB e DM2, com idade média de 43 anos. Em 90%, havia o diagnóstico de DM2 antes de adquirirem TB e 10% diagnosticados simultaneamente. Pacientes com a comorbidade TB- DM2 estavam associados a resistência à isoniazida e rifampicina.	O estudo apontou para a relevância clínica da DM2 na evolução e no tratamento de pacientes com TB, como um desafio para a comunidade, uma vez que a TB com a comorbidade DM contribui significativa- mente com a resistência às drogas, pois são grupos com maior falha e recidiva de tratamento.	IV
----	--------	---	----------------	------------------------------------	---	---	---------------------	---	---	----

15	SCOPUS	<i>Biomedical Research</i> /Inglês	2017 China	YUAN, B. et al.	<i>Effect of type 2 diabetes mellitus on sputum negative conversion and treatment effects of multi-drug-resistant tuberculosis</i>	Investigar o efeito do DM2 na conversão negativa de escarro e no tratamento da TBMR.	Estudo caso controle	A prevalência de TBMR com DM2 foi maior na faixa etária de 35 anos. A taxa de cura foi de 74,7% com maior sucesso nos pacientes com TBMR sem DM2, do que os TBMR com DM2, com a taxa de 56,8.	O estudo apontou para a maior necessidade de um controle rigoroso da cultura de escarro, principalmente, nos 12 meses em que mostrou maior proporção de resultado positivo e maior falha do tratamento nos pacientes com TBMR com DM2.	IV
16	SCOPUS	<i>PLOS ONE</i> /Inglês	2016 Bangladesh	SARKER, M. et al.	<i>Double Trouble: Prevalence and Factors Associated with Tuberculosis and Diabetes Comorbidity in Bangladesh</i>	Estimar a prevalência e identificar os fatores associados à comorbidade TB-DM entre os pacientes com TB inscritos no Tratamento Diretamente Observado.	Quantitativo Transversal	Dentre os 1.910 participantes, 245 tinham DM e, 296 tinham pré-diabetes. Dos que tinham DM, 34,7% foram diagnosticados no estudo, 65,3% tinham o conhecimento e, 7,5% não faziam nenhum tratamento.	O estudo mostrou que DM e pré DM apresentaram uma importante prevalência em pacientes com TB. A comorbidade de TB e DM tem que ser combatida com urgência, realizando treinamentos de capacitação para detectar e tratar adequadamente.	IV

17	SCOPUS	<i>Immunology/</i> Inglês	2016a Índia	KUMAR, N. P. et al.	<i>Effect of standard tuberculosis treatment on naive, memory and regulatory T-cell homeostasis in tuberculosis–diabetes co-morbidity</i>	Examinar a frequência de diferentes subgrupos de células T em indivíduos com TB pulmonar com ou sem DM, antes, durante e após a conclusão da quimioterapia anti-TB.	Estudo descritivo	Amostra de 57 indivíduos com TB, sendo 30 com DM e 27 sem DM. A DM está associada a alterações na distribuição de subconjuntos de CD4 e células T em pacientes, antes, durante e após o tratamento.	Os dados desse estudo apontaram que as células T influenciam sobre a hiperglicemia e na função homeostática em pacientes com a comorbidade TB e DM, o que influencia diretamente no sucesso.	VI
18	SCOPUS	<i>HHS Public</i> <i>Acess/Inglês</i>	2016b Índia	KUMAR, N. P. et al.	<i>Modulation of dendritic cell and monocyte subsets in tuberculosis–diabetes co-morbidity upon standard tuberculosis treatment</i>	Caracterizar as frequências dos subgrupos das células dendríticas (DC) e monócitos no início e em dois momentos após o início do tratamento: 2 meses, o que denota o fim da fase intensiva e 6 meses, o que denota a conclusão do tratamento.	Estudo descritivo	Amostra de 57 indivíduos com TB, sendo 30 com DM e 27 sem DM. Não tiveram resultados significativos em TB com e sem DM em relação a idade e sexo. Os pacientes TB-DM apresentaram níveis mais elevados de glicose em jejum e pós-prandial. O TB-DM está associado a diminuição de células	O estudo apontou que as alterações de subconjunto de monócitos fizeram uma ação significativa na resposta imune à TB, apresentaram um efeito de hiperglicemia na função homeostática ou infecção de subgrupos em pacientes com TB-DM, uma vez que os monócitos agem nas numerosas condições inflamatórias ligadas a infecções crônicas.	VI

								dendríticas, plasmócitos e mieloides.		
19	SCOPUS	<i>J Infect. /Inglês</i>	2017 Índia	KUMAR, N. P. et al.	<i>Tuberculosis-diabetes co-morbidity is characterized by heightened systemic levels of circulating angiogenic factors</i>	Examinar os níveis circulantes dos fatores angiogênicos em indivíduos com TB-DM em comparação com a TB isolada.	Estudo descritivo	A amostra foi de 44 indivíduos com TB pulmonar ativa e DM e 44 indivíduos com TB sem DM. O grupo de TB com DM apresentou níveis elevados de glicose em jejum e pós-prandial. O tratamento da TB está associado a níveis significativamente diminuído de fatores angiogênicos circulantes em pacientes com TB pulmonar.	O estudo mostrou que a TB-DM reflete na resposta inflamatória aumentada pelos níveis elevados de citocinas inflamatórias circulantes. A angiogênese alterada, a ativação endotelial e a disfunção vascular favorecem as complicações da DM.	VI

20	SCOPUS	<i>Indian J. Endocrinol. Metab. / Inglês</i>	2017 Índia	AGARWAL, A. K. et al.	<i>A Study of the Patients Suffering from Tuberculosis and Tuberculosis-diabetes Comorbidity in Revised National Tuberculosis Control Program Centers of Northern Madhya Pradesh, India</i>	Documentar a coexistência de DM e TB em pessoas com TB estabelecida no âmbito do Programa Nacional Revisado de Controle da Tuberculose.	Estudo observacional transversal descritivo	Participaram do estudo 550 pacientes com TB. A comorbidade de TB-DM foi verificada em 85 pessoas, a DM foi mais prevalente em homens (77%), pois eles têm maior risco de serem tabagistas e etilistas.	O estudo mostrou a alta prevalência de TB e DM na população indiana. Mostrou também a tendência crescente de TB latente, apontando para uma triagem direcionada para a TB com a comorbidade DM. A convergência destas doenças precisa ser vista com maior ênfase para o progresso do tratamento.	VI
----	--------	--	---------------	--------------------------	---	---	---	--	--	----

21	SCOPUS	<i>Globalization and Health/ Inglês</i>	2017 África do Sul	SKORDIS-WORRALL, J. et al.	<i>Addressing the double-burden of diabetes and tuberculosis: lessons from Kyrgyzstan</i>	Examinar a gestão conjunta de DM e TB da demanda e oferta do Sistema de Saúde, para destacar os desafios no gerenciamento dessas condições.	Estudo descritivo	Amostra com 138 pacientes com DM1 ou 2, 139 com TB sem DM e 32 com DM e TB. Os entrevistados com TB e DM eram na sua maioria, do sexo masculino, com maior escolaridade. O tratamento para TB e DM é gratuito, mas há de se considerar os gastos com vitaminas e transporte.	O estudo apresentou que os pacientes com a morbidade TB e DM tendem a ter um impacto financeiro maior para lidar com as duas condições de saúde concomitante. Não há uma integração de tratamento para ambas as doenças, além da falta de preparo dos profissionais para lidar com a comorbidade TB e DM que, para eles, jugam ser “muito complicado”.	VI
----	--------	---	-----------------------	----------------------------	---	---	-------------------	--	--	----

22	SCOPUS	<i>BMC Health Services Research</i> /Inglês	2016 Quirquístão	ARNOLD, M. et al.	<i>Coping with the economic burden of Diabetes, TB and co-prevalence: evidence from Bishkek, Kyrgyzstan</i>	Explorar como as famílias lidam com o ônus econômico da DM, TB e co-prevalência.	Estudo descritivo	A amostra foi de 309 pacientes, 138 com DM, 139 com TB e 32 com TB e DM. Os pacientes com DM tinham a idade média de 55 anos, a maioria do sexo masculino. Os pacientes com TB e DM apresentaram menor renda e visitam mais vezes as unidades de saúde por mês.	O estudo mostrou que os pacientes com DM e os que apresentaram a comorbidade TB e DM enfrentam um encargo financeiro significativo, principalmente, os pacientes com DM e TB, uma vez que, além de serem desafiados com a multimorbidade também apresentam condição socioeconômica desfavorável.	VI
23	SCOPUS	<i>BMJ Open Diabetes Res Care</i> /Inglês	2015 Nigéria	OGBERA, A. O. et al.	<i>Clinical profile of diabetes mellitus in tuberculosis</i>	Documentar o perfil clínico do DM na TB.	Estudo observacional descritivo	A amostra foi de 4000 pacientes com TB, 60% do sexo masculino, com média de idade de 35 anos. Do total, 454 pacientes apresentaram glicemia alterada e tinham história familiar de DM e HAS.	O estudo mostrou uma alta taxa de detecção de TB-DM na triagem, ainda que os estudos mostrem possíveis taxas de hiperglicemia de stress no início do tratamento.	VI

24	SCOPUS	<i>PLOS ONE</i> /Inglês	2015 Taiwan	HUNG, C.-L. CHIEN, J.-Y. OU, C.-Y.	<i>Associated Factors for Tuberculosis Recurrence in Taiwan: A Nationwide Nested Case-Control Study from 1998 to 2010</i>	Investigar fatores associados à TB recorrente em Taiwan.	Estudo de caso controle, retrospectivo de coorte	A amostra foi de 760 pacientes (608 no grupo controle e 152 casos de TB recorrente). O grupo com TB recorrente apresentou resultados significativos quanto a presença de DM e DPOC. A TB pulmonar foi predominante em ambos os grupos. A recorrência está associada ao aumento do risco de resistência medicamentosa e maior mortalidade.	O estudo mostrou que os pacientes com DM ou DPOC apresentaram maior gravidade, assim como, nível socioeconômico baixo e o sexo masculino como mais susceptíveis a comorbidade TB-DM ou TB DPOC.	IV
25	SCOPUS	<i>PLOS ONE</i> /Inglês	2016 Brasil	GIL-SANTANA, L. et al.	<i>Diabetes Is Associated with Worse Clinical Presentation in Tuberculosis Patients from Brazil: A Retrospective Cohort Study</i>	Comparar o perfil clínico e os resultados da doença em pacientes com TB com ou sem DM coincidente em um centro de referência em TB no Brasil.	Coorte Retrospectivo	A amostra foi de 135 com TB-DM e 273 com TB sem DM. Os pacientes com TB-DM tiveram maior frequência de complicações com óbitos e/ou transferência para hospitais e	O estudo apontou que a comorbidade TB-DM tem um grande impacto no quadro clínico do paciente, diminuindo a cura com maior gravidade clínica. A DM afeta o tratamento da TB	IV

								cuidados complexos.	tendo necessidade de uma triagem sistêmica de DM para os pacientes com TB ou suspeitos.	
26	SCOPUS	CHEST/Inglês	2014 Índia	ANDRADE, B. B.et al.	<i>Heightened Plasma Levels of Heme Oxygenase-1 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-4 as Well as Elevated Peripheral Neutrophil Counts Are Associated With TB-Diabetes Comorbidity</i>	Entender o impacto do DM2 na TB e os determinantes da comorbidade para responder a esse crescente problema de saúde pública com melhores abordagens terapêuticas.	Estudo transversal	Amostra do estudo foi composta por 88 indivíduos (44 com TB e DM; 44 com TB sem DM). Pacientes com TB e DM2 apresentaram idade mais avançada, concentrações de colesterol total e triglicérides elevados, HDL diminuído. O grupo com TB-DM apresentou HO-1 elevado.	O estudo mostrou dados significativos relacionados aos níveis elevados de HO-1 e inibidores teciduais da metaloproteína e quando o aumento da contagem dos neutrófilos são fortes marcadores da patogênese no TB com DM2.	IV

27	SCOPUS	<i>BMJ Open Diabetes Res Care/ Inglês</i>	2016 EUA	ZAHR, R. S. et al.	<i>Diabetes as an increasingly common comorbidity among patient hospitalizations for tuberculosis in the USA</i>	Estimar o risco de hospitalização por TB com e sem diagnóstico secundário de DM em grupos com diferentes origens étnicas.	Estudo transversal	Foram encontrados 17.844 com diagnóstico primário de TB, das quais 3.050 com TB e DM. A raça é um componente de risco de TB dentro dos grupos hispanicos e asiáticos, a DM aumenta a chance para TB em 65,9%. A frequência de DM como diagnóstico secundário aumentou 11,2% para 19,5% de todos os casos hospitalizados sendo uma importante comorbidade com TB.	O estudo apresentou a DM como um fator importante de risco para internações por TB, os profissionais do âmbito hospitalar devem considerar a triagem bidirecional para TB e DM.	IV
----	--------	---	-------------	-----------------------	--	---	-----------------------	---	---	----

28	SCOPUS	PLOS ONE/Inglês	2017 Índia	HOCHBERG, N. S. et al.	<i>Comorbidities in pulmonary tuberculosis cases in Puducherry and Tamil Nadu, India: Opportunities for intervention</i>	Definir as características dos pacientes com TB em Puducherry e dois distritos de Tamil Nadu, na Índia e calcular as frações atribuíveis à população de TB por desnutrição e álcool.	Estudo observacional de coorte prospectiva	Entre as comorbidades, a DM foi determinada pelo auto-relato, no total 144 pacientes, onde a desnutrição foi de 60,2% e o alcoolismo e o tabagismo foram maiores entre os homens.	O estudo apontou a DM como uma das comorbidades com alta prevalência e os pacientes não estão cientes do seu diagnóstico, assim como o fumo, o álcool e a desnutrição, com maior prevalência em pessoas de baixo nível socioeconômico, sendo a maioria do sexo masculino.	IV
29	SCOPUS	PLOS ONE/Inglês	2015 Taiwan	CHIANG, C. Y. et al.	<i>The Influence of Diabetes, Glycemic Control, and Diabetes-Related Comorbidities on Pulmonary Tuberculosis</i>	Avaliar a influência do DM, controle glicêmico e comorbidades relacionadas ao Diabetes nas manifestações e no resultado do tratamento da TB pulmonar.	Descritivo	A amostra foi de 1.594 pacientes. Destes, 1.473 iniciaram tratamento para TB (705 com DM e 768 sem DM). Pacientes diabéticos ficaram mais propensos a ter qualquer sintoma como tosse, hemoptise, cansaço e perda de peso. A HbA1C alterada influencia na	O estudo mostrou que a DM teve um impacto importante sobre o tratamento da TB, HbA1C aumentada influencia diretamente na negatividade da cultura do BAAR, assim como na proporção dos sinais e sintomas da TB apresentados nos pacientes com TB-DM. O	VI

								positividade do esfregaço do escarro. Pacientes diabéticos com dois meses de tratamento para TB foram mais propensos a apresentarem positividade no escarro do que os não diabéticos.	controle adequado da glicemia aumenta o sucesso do tratamento para TB e diminui o risco de morte.	
30	SCOPUS	Sci Rep/ Inglês	2017 Índia	PRADA-MEDINA, C. A. et al.	<i>Systems Immunology of Diabetes Tuberculosis Comorbidity Reveals Signatures of Disease Complications</i>	Realizar uma análise integrativa da expressão gênica de sangue total comparando pacientes com TB do sul da Índia com e sem DM para controle diabéticos e não diabéticos sem TB.	Estudo de coorte, observacional e descritivo	Foram incluídos no estudo 120 indivíduos, sendo 60 no grupo controle e 60 casos com TB. Os níveis glicêmicos de HbA1C foram significativamente maiores nos TB-DM. Independentemente da magnitude, os efeitos combinados das vias de complicações ativadas no TB-DM e ligadas a suscetibilidade à TB sugerem interações	Os dados deste estudo sugeriram que a reprogramação epigenética e a inflamação neutrofílica têm grande importância no efeito de citocinas plasmáticas e fatores de crescimento no TB-DM, o que pode ser o foco para o adequado tratamento. A comorbidade de TB e DM ativam as vias de complicações diabéticas que podem gerar	VI

								patológicas bidirecionais entre TB e DM.	maior morbidade e mortalidade.	
31	SCOPUS	<i>PLOS ONE</i> /Inglês	2017 Yangon	KHAN, M. S.; HUTCISON C.; COKER, R. J.	<i>Risk factors that may be driving the emergence of drug resistance in tuberculosis patients treated in Yangon, Myanmar</i>	Investigar o comportamento de busca de cuidados de saúde, conhecimento e tratamento de pacientes com TB em condições operacionais no sistema de saúde pública com recursos limitados de Mianmar.	Descritivo	A amostra foi de 393 pacientes. Foi identificado 67,2% de uso do serviço de saúde privado, o qual não oferece diagnóstico e tratamento gratuito e padronização no tratamento para TB, nos últimos dois anos. Houve prevalência de 7,9% de DM confirmado entre os pacientes com TB.	O estudo apontou que os pacientes com TB em Mianmar têm uma alta procura do serviço médico particular, ainda que estes não tenham estrutura adequada para lidar com o tratamento da TB.	VI
32	SCOPUS	<i>Trop. med. int. health.</i> /Inglês	2017 Peru	CONTRERA S, C. C. et al.	<i>Addressing tuberculosis patients' medical and socio-economic needs: a comprehensive programmatic approach</i>	Descrever a prevalência de comorbidades médicas e necessidades socioeconômicas dos pacientes com TB, os esforços exigidos por um programa de enfrentamento da TB e o sucesso deste	Descritivo	Amostra foi de 192 pacientes com TB, 83 tinham pelo menos uma comorbidade, oito tinham HIV e 12 tinham DM.	As comorbidades médicas e necessidades socioeconômicas dos pacientes com TB foram diversas, o que dificulta o tratamento adequado da TB.	VI

						programa.				
33	SCOPUS	Indian J.Tuberc./ Inglês	2016 Índia	MARAK, B. et al.	<i>Non-communicable disease comorbidities and risk factors among tuberculosis patients, Meghalaya, India</i>	Estimar a prevalência de fatores de risco no consumo de tabaco, álcool e comorbidades como HAS e DM em pacientes com TB, em comparação com pacientes sem TB no distrito de East Garo Hills, Meghalaya, Índia.	Descritivo	Um terço da população tinha idade entre 18-24 anos e 63% eram do sexo masculino. Foram identificados 110 pacientes com TB e 110 sem TB. A prevalência do tabagismo foi de 74,5%, o consumo de álcool foi de 31%. A prevalência de HAS foi de 24,5% para sem TB e 17,3% com TB.	O estudo mostrou uma população jovem, de sexo masculino, com uma prevalência de 7,5% de DM entre os pacientes com TB, ainda que seja baixa em relação a outros estudos. Apontaram o desenvolvimento da TB-DM precoce, mostrando a necessidade de um maior investimento em saúde pública para estas doenças na Índia.	VI

34	SCOPUS	<i>J Bras Pneumol/</i> Inglês/Português	2013 Brasil	AUGUSTO, C. J. et al.	<i>Characteristics of tuberculosis in the state of Minas Gerais, Brazil: 2002-2009</i>	Analisar o perfil de casos de TB no estado de Minas Gerais entre 2002 e 2009, segundo características sociodemográficas, clínicas e laboratoriais, assim como presença de comorbidades e mortalidade.	Estudo epidemiológico descritivo	Amostra de 42.285 com incidência de 22,3/100 mil habitantes em MG, maior faixa etária entre 20-49 anos. A frequência de comorbidade foi maior com o alcoolismo (8.112 casos); HIV (3.915 casos) e DM (1.786 casos).	O estudo mostrou dados relevantes quanto à caracterização da TB no estado de Minas Gerais. As pessoas que contraíram TB, em sua maioria, eram do sexo masculino, na faixa etária de 20-49 anos, com baixa escolaridade e, apresentaram, em sua maioria, três comorbidades (alcoolismo, HIV e DM).	VI
35	SCOPUS	<i>Rev Peru Med Exp Salud Publica/Espanhol</i>	2015 Peru	CARRION-TORRES, O. et al.	<i>Characteristics of the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Tuberculosis in Patients with and without Diabetes Mellitus Type 2</i>	Determinar se existem diferenças demográficas, clínicas e radiológicas entre os pacientes com TB pulmonar e pacientes com TB-DM.	Estudo de Coorte retrospectivo observacional	A amostra foi de 144 pacientes de TB e 31 pacientes com TB-DM. Pacientes com TB e DM2 têm menos sintomas do que com TB pulmonar, no entanto as manifestações clínicas, radiológicas e bacteriológicas são piores e alteram o curso da doença.	O estudo apresentou-se significativo, pois apresentou pacientes com comorbidade TB-DM2 com risco de transmissão prolongado e maior custo de tratamento pelo retardo da negatificação do escarro.	IV

36	SCOPUS	<i>Int. j. tuberc. lung. dis./Inglês</i>	2016 China	ZHAO, Q. et al.	<i>Screening diabetes in tuberculosis patients in eastern rural China: a community-based cross-sectional study</i>	Compreender a prevalência da comorbidade entre DM e TB na China rural e identificar fatores associados a comorbidade TB-DM e a eficácia de rastreamento.	Estudo transversal	Dos 1.541 diagnosticados com TB, 1.252 eram legíveis para pesquisa; 97 deles tinham diagnóstico de TB com DM, eram mais velhos, não possuíam a vacina BCG, eram etilistas, fumantes e com histórico familiar da doença.	O estudo mostrou uma triagem relevante na detecção de casos de TB-DM com 27,4 casos novos de DM, corroborando com demais estudos na caracterização de pacientes com TB-DM.	IV
37	SCOPUS	<i>Tuberculosis (Edinb)/Inglês</i>	2015 Índia	KUMAR, N. P. et al.	<i>Type 2 diabetes - tuberculosis co-morbidity is associated with diminished circulating levels of IL-20 subfamily of cytokines</i>	Examinar o perfil da subfamília IL-20 de citocinas em pacientes com TB-DM comparados com pacientes apenas com TB, bem como em indivíduos com TB Latente-DM comparados com indivíduos com TB Latente.	Descritivo	A amostra foi de 176 participantes, 88 com TB ativa e 88 com TB latente; 44 com TB latente associado a DM e 44 indivíduos com TB Latente sem DM.	O estudo mostrou que a DM pode ser um fator que contribui para o indivíduo adquirir TB, modificando os níveis de citocina no organismo. As citocinas IL-20 podem agir como protetoras ou patogênicas, de acordo com o quadro infeccioso.	VI

38	SCOPUS	<i>BMC Infect Dis</i> /Inglês	2013 Kampala	KIBIRIGE, D. et al.	<i>Overt diabetes mellitus among newly diagnosed Ugandan tuberculosis patients: a cross sectional Study</i>	Determinar a prevalência de DM e os fatores clínicos associados entre os pacientes adultos com TB, admitidos nas unidades de pneumologia do Hospital Nacional de Referência e Ensino, de Mulago, Uganda.	Transversal	Entre os 260 indivíduos da amostra, 146 era do sexo masculino, idade média de 34,5 anos, 63 com TB extrapulmonar e 197 com pulmonar e 50 com recidiva. A prevalência de base da DM foi 6,4% no hospital.	O estudo apontou uma prevalência da DM no Hospital de Mulago, sendo maior na DM2. A maioria não tinha conhecimento do diagnóstico. O mesmo mostrou a importância de ser investigada a presença de DM nos pacientes com TB e HIV, pois evidenciou a multimorbidade TB + DM + HIV.	IV
39	SCOPUS	<i>Trop Med Int Health.</i> /Inglês	2017 China	QIU, H. et al.	<i>Incident rate and risk factors for tuberculosis among patients with type 2 diabetes: retrospective cohort study in Shanghai, China</i>	Examinar a taxa de incidência de TB e suas comorbidades em adultos com DM2 em Xangai, na China.	Estudo de coorte retrospectivo	A amostra foi de 170.399 pacientes com DM2, menores de 18 anos. Do total, 785 casos foram diagnosticados com TB. Houve 16.363 mortes no final do segmento geral. A taxa de incidência foi quatro vezes maior nos homens do que nas mulheres.	O estudo apontou que a comorbidade TB-DM apresentou uma incidência significativa em Xangai, China. O maior risco está no descontrole glicêmico, principalmente nos insulino-dependentes.	IV

40	SCOPUS	<i>Ann Epidemiol./</i> Inglês	2014 Geórgia	MAGEE, M. J. et al.	<i>Diabetes mellitus and risk of all-cause mortality among patients with tuberculosis in the state of Georgia, 2009–2012</i>	Estimar a associação entre DM e mortalidade por todas as causas durante o tratamento da TB.	Estudo de coorte retrospectivo	Foram encontrados 1.428 pacientes com TB, notificados entre janeiro de 2009 e setembro de 2012 que, após critérios de exclusão, a amostra finalizou em 1.325 pacientes, dos quais 151 tinham DM, 147 com HIV e 7 com DM e HIV, predominantemente, no sexo masculino.	O estudo mostrou que a DM apresentou um risco significativo, duas vezes maior de mortalidade por todas as causas durante o tratamento da TB, além de mostrar uma prevalência de TB-DM semelhante a TB-HIV.	IV
41	SCOPUS	<i>Int J Tuberc Lung Dis</i> /Inglês	2015 Dinamarca	KAMPER-JØRGENSE N, Z. et al.	<i>Diabetes-related tuberculosis in Denmark: effect of ethnicity, diabetes duration and year of diagnosis</i>	Estudar o efeito da etnia e da presença e duração do DM sobre a incidência de TB por meio de um segmento de 15 anos na população dinamarquesa.	Estudo epidemiológico observacional transversal	A amostra foi de 6.142 casos de TB sem DM e 326 casos de TB com DM. A taxa de incidência da TB aumenta com a idade e diminui com o aumento da duração da DM, principalmente durante os dois primeiros anos após o diagnóstico de DM.	O estudo apontou a DM como um fator de risco para TB, exceto na África.	IV

42	SCOPUS	<i>Tuberc.(Edinb)/</i> Inglês	2016 México	ABDELBA RY, B. E. et al.	<i>Tuberculosis- Diabetes epidemiology in the border and non-border regions of Taumalipas, Mexico</i>	Avaliar a epidemiologia da TB nas regiões fronteiriças de Tamaulipas, realizando um acompanha- mento de 10 anos usando os dados utilizados de vigilância da TB para os anos de 2006 a 2013.	Observacio- nal	A amostra foi de 8.431 pacientes com TB, idade média de 43 anos, 65,5% do sexo masculino, 90% com TB pulmonar, um quarto eram TB- DM, 350 pacientes foram diagnosticados com DM no momento do diagnóstico de TB, estes eram os mais jovens.	O estudo mostrou uma taxa de prevalência de TB-DM estatisticamente significativa. Mostrou-se a importância da triagem para DM em pacientes com TB.	VI
43	SCOPUS	<i>Int. Health/</i> Inglês	2017 Etiópia	JERENEA, D. et al.	<i>The Yield and Feasibility of Integrated Screening for TB, Diabetes and HIV in four Public Hospitals in Ethiopia</i>	Demonstrar a viabilidade de cuidados integrados para a TB, HIV e DM em um projeto piloto na Etiópia.	Descritivo	A amostra foi de 888 pacientes com DM, em que a maioria eram homens (494), idade média de 44 anos. Do total, 439 tinham TB e DM. A TB teve uma prevalência de três vezes estimada na população geral e, um terço dos pacientes com TB estavam com glicemia alterada.	O estudo apontou a importância da triagem da DM em pacientes com TB. Mostrou uma prevalência de TB-DM três vezes maior do que na população geral.	VI

44	SCOPUS	<i>Diabetes Res Clin Pract./</i> Inglês	2016 Brasil	FELTRIN, A. F. S. et al.	Death in Patients with Tuberculosis and Diabetes: Associated Factors	Identificar os fatores associados à morte em pacientes com TB e DM.	Estudo epidemioló- gico, descritivo e retrospectivo	A amostra do estudo foi de 4.447 pacientes, destes, 306 eram casos de TB- DM. A idade predominante era de 20 a 59 anos, maioria do sexo masculino. TB predominante foi a TB pulmonar com 71,7% das mortes. As multimorbida- des envolvidas foram HIV/AIDS, alcoolismo, tabagismo, uso de drogas, distúrbio mental e doenças imunossupresso- ras.	O estudo apontou uma análise com resultados significativos, evidenciando a DM como um fator de proteção para a mortalidade nos pacientes com TB, uma vez que, os pacientes com DM fazem acompanhamento médico nos serviços de saúde, favorecendo um tratamento mais efetivo.	VI
45	SCOPUS	<i>Pharmacoepide miol. durg saf.</i> /Inglês	2013 Taiwan	LEE, M.-C. et al.	<i>The impact of diabetes mellitus and its control on the development of tuberculosis: a nationwide longitudinal study in Taiwan</i>	Abordar a escassez de relatos sobre o impacto do controle da DM e adesão ao tratamento antidiabético em pacientes com TB.	Estudo de coorte retrospectivo	Dos 995.549 indivíduos que foram ao médico entre 1996 a 2007, 50.227 tinham DM. A DM foi um fator de risco independente para o	O estudo mostrou a DM como um importante fator de risco para TB.	IV

								desenvolvimento da TB. A média de idade nos pacientes com TB-DM foi de 63 anos. A comorbidade subjacente mais comum foi a DPOC.		
46	SCOPUS	<i>Public Health Action</i> /Inglês	2013 Índia	DAVE, P. et al.	<i>Screening patients with tuberculosis for diabetes mellitus in Gujarat, India</i>	Determinar a prevalência de DM e a glicemia de jejum alterada em um coorte de pacientes com TB.	Descritivo	A amostra foi de 556 pacientes com TB, com idade média de 35 anos. A maioria com TB pulmonar e somente 74 com TB extrapulmonar.	O estudo apontou a viabilidade de se realizar uma triagem para DM em pacientes com TB, sem um custo exacerbado e um período relativamente curto, possibilitando um tratamento melhor no controle da TB.	VI

47	SCOPUS	<i>PLOS ONE</i> /Inglês	2013 Coréia do Sul	REED, G. W. et al.	<i>Impact of Diabetes and Smoking on Mortality in Tuberculosis</i>	Testar a hipótese de que as comorbidades da DM aumentam o risco de resultados adversos da TB.	Estudo de coorte longitudinal	Foram identificados 657 indivíduos. O impacto da DM na mortalidade foi maior em indivíduos maiores de 50 anos e, entre os diabéticos, a maioria era fumante.	O estudo mostrou que a multimorbidade entre TB + DM + Tabagismo está tendo um alto impacto na gravidade dos pacientes com TB. DM e Tabagismo oferecem riscos independentes para diversas complicações, no entanto, ao se juntarem aumentam o risco de óbito pela TB.	IV
----	--------	-------------------------	-----------------------	-----------------------	--	---	-------------------------------	--	--	----

48	SCOPUS	<i>Indian J. Public Health/ Inglês</i>	2014 Índia	K S.; BANERJEE, A	<i>Comparative Study of Type II Diabetes Mellitus and HIV Co-morbidity among Tuberculosis Patients Attending Tertiary Care Hospital in Davangere</i>	Conhecer a ocorrência de DM2 e HIV entre pacientes com TB; conhecer o perfil biossocial dos pacientes com TB.	Estudo Transversal	O estudo teve 200 participantes. Destes, 28 pacientes (14%) tinham DM como comorbidade, 27pacientes (13,5%) tinham HIV e apenas um paciente apresentou a multimorbidade TB-DM e HIV. Amédia da faixa etária foi de 45 anos, sendo 85% do sexo masculino. A maioria apresentava TB pulmonar.	O estudo apontou a DM como uma das comorbidades que está em ascedência, superando até mesmo a comorbidade TB/HIV.	IV
----	--------	--	---------------	-------------------------	--	---	--------------------	---	---	----

Fonte: Autoria própria.

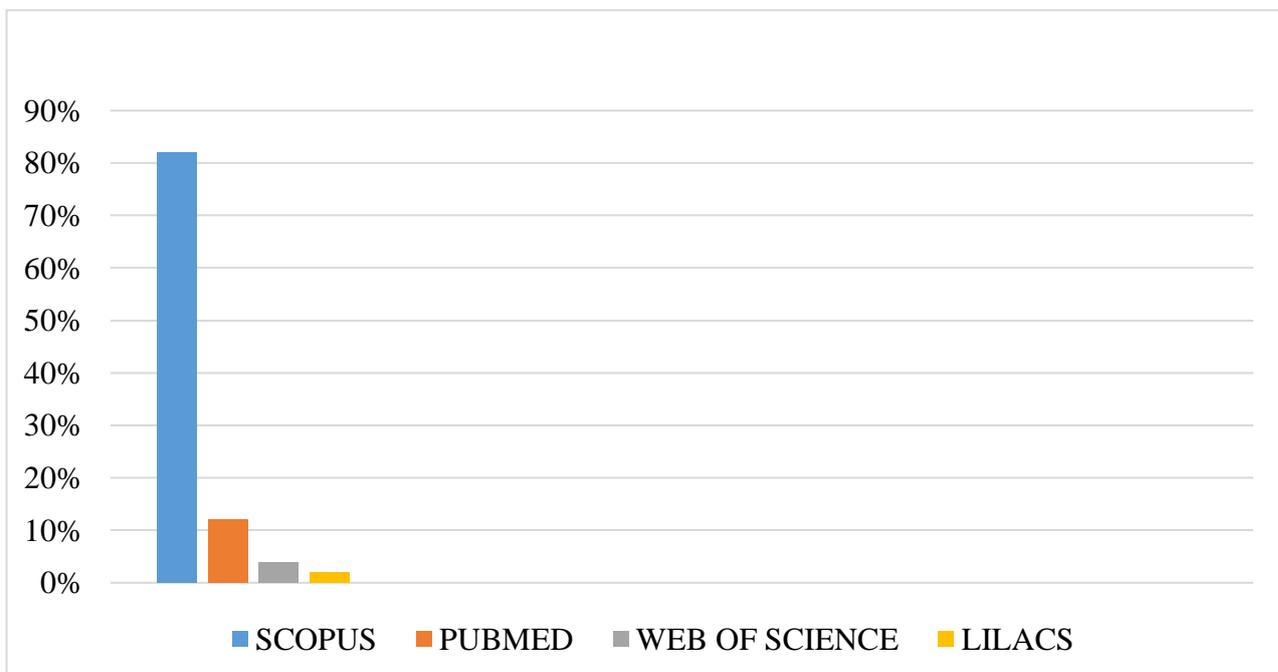
Quadro 11 – Organização dos dados dos artigos selecionados, conforme roteiro de extração, oriundo da Estratégia 06

Nº do estudo	Base	Periódico/ Idioma	Ano	Autores	Título	Objetivos	Tipo de Estudo	Resultados	Conclusão	Nível de evidência
49	PUBMED	<i>PLOS ONE</i> /Inglês	2015 México	DELGADO-SÁNCHEZ, G. et al.	<i>Association of Pulmonary Tuberculosis and Diabetes in Mexico: Analysis of the National Tuberculosis Registry 2000–2012</i>	Descrever as taxas de incidência de TB pulmonar associadas ao DM e não associadas ao DM e comparar os resultados do tratamento em pacientes com e sem DM.	Caso-controle Retrospectivo	A população do estudo foi de 181.378 pacientes, onde as taxas de incidência de DM aumentaram em 82,64% e sem DM diminuíram 26,77%, em relação à falha de tratamento da TB. O maior risco mostrou-se entre pacientes com resistência a isoniazida e rifampicina com TB pulmonar e diagnóstico de DM. O número anual de TB associado à DM aumentou 134,2%.	O estudo mostrou um aumento significativo da comorbidade em TB-DM no México, apontando que o diagnóstico prévio de DM pode estar associado à falha de tratamento e este grupo de pacientes com TB e DM são mais propensos a desenvolver TBMR	IV
50	SCOPUS	<i>PLOS ONE</i> /Inglês	2016 Brasil	MICHELETTI, V.C.D.; KRITSKI, A.L.; BRAGA, J.U.	<i>Clinical Features and Treatment Outcomes of Patients with Drug-Resistant and Drug Sensitive Tuberculosis: A Historical Cohort Study in Porto Alegre, Brazil</i>	Avaliar as características clínicas e os resultados do tratamento de pacientes com TB pulmonar, estratificados por nível de resistência à drogas.	Estudo de coorte histórica	A comorbidade mais comum foi HIV e DM. No geral, os pacientes com TBMR tiveram os piores desfechos clínicos.	Os estudos apontaram que os pacientes com resistência às drogas apresentaram maior probabilidade de recidiva e menor taxa de cura. Entre as comorbidades, a DM apresentou 5,2% dos casos, contribuindo assim para o insucesso do tratamento da TB	IV

Fonte: Autoria própria.

Nesta revisão, o maior percentual de artigos que compuseram a amostra foi encontrado na base SCOPUS (82%), seguido em percentual inferior nas bases: PUBMED (12%), WEB OF SCIENCE (4%) e LILACS (2%), conforme apresentado no gráfico 1.

**Gráfico 1- Número de artigos sobre comorbidade entre TB e DM, identificadas nas bases de dados.**

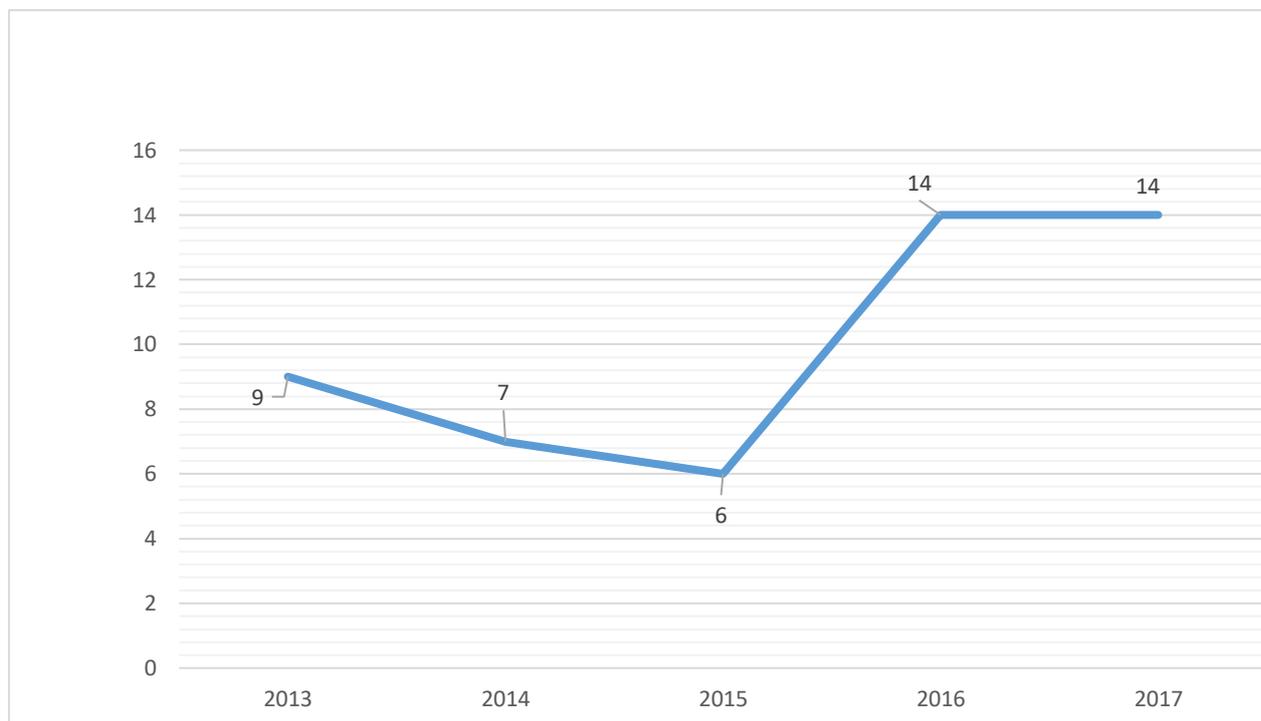


Fonte: Autoria própria.

Estes percentuais contrariam os achados em estudo de revisão anteriores sobre TB, pois o maior percentual de artigos se concentrou na base PUBMED com 95,5% (LIMA, 2014). Esta é considerada uma das principais bases eletrônicas bibliométricas utilizadas por pesquisadores (LETCHEFORD; MOAT; PREIS, 2015).

O Gráfico 2 mostra o percentual de artigos sobre TB com a comorbidade DM, identificadas nas bases de dados, conforme o ano de publicação. Neste, verificamos um leve declínio de publicações no período de 2013 a 2015. Por outro lado, entre os anos de 2015 a 2016, a quantidade de publicações sobre este tema aumentou substancialmente, se mantendo em 2017. Ao analisarmos a curva ascendente do gráfico com o contexto histórico e político da época, verificamos que houve o estabelecimento de parcerias, com maior promoção e incorporação de iniciativas voltadas para pesquisas inovadoras para alcançar o controle da TB (BRASIL, 2017b), justificando o aumento dos artigos publicados sobre TB e comorbidades associadas que surgiram nos anos de 2015 a 2017.

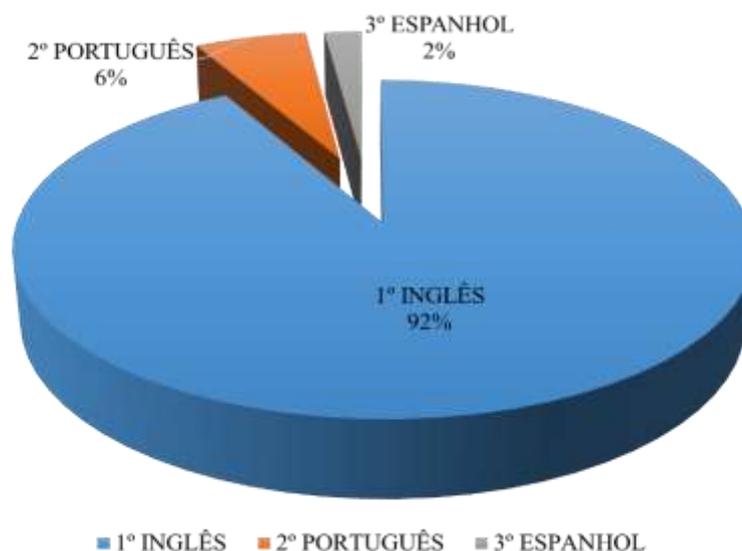
**Gráfico 2- Percentual de artigos sobre TB com a comorbidade DM, identificadas nas bases de dados, conforme o ano de publicação – 2013 a 2017.**



Fonte: Autoria própria.

No que concerne ao idioma, podemos observar por meio do gráfico 2 que quase a totalidade dos artigos estão redigidos em inglês (92%). Na sequência, em menor percentual, encontramos artigos que foram publicados nos idiomas: português (6%) e espanhol (1%). Esse dado pode estar relacionado ao fato de que o idioma inglês é considerado universal. Outro fator importante dos artigos serem em inglês é que isto implica diretamente no número de citações, uma vez que as publicações em inglês são mais citadas (BITETTI; FERRERAS, 2017).

**Gráfico 3- Percentual de artigos sobre comorbidade entre TB e DM, identificadas nas bases de dados, conforme o idioma de publicação.**



Fonte: Autoria própria.

Os estudos identificados foram realizados em diversos países, sendo a sua maioria procedente da Índia (22%), Brasil (14%), México (12%), China (8%), Taiwan (6%), Bangladesh, Coréia do Sul e Peru (4% em ambos), dentre os quais nenhum tem o inglês como língua materna. Porém, há forte indicação que tema é relevante nas diversas realidades mundiais (BAKER et al., 2011; JEON; MURRAY, 2008; LIU et al., 2017; UGARTE-GIL; MOORE, 2014).

Em relação aos estudos realizados no Brasil, sobre o tema “TB com a comorbidade DM”, verificamos que o maior percentual se concentrou nas capitais do Sudeste, Nordeste e Sul do país. Não encontramos estudos que foram realizados junto às populações da região Norte, em específico no estado do Amazonas. Isso chamou atenção, uma vez que o Norte apresentou a maior taxa de incidência de TB em 2017, com casos de 42,7/100 mil hab., estando Manaus, com 104,7/100 mil hab., três vezes maior que a nacional, que foi de 33,5/100 mil hab. (BRASIL, 2018).

Outro ponto que observamos nesta RI, consiste que o maior percentual das publicações se encontra nas revistas internacionais, tais como a: PLOS ONE (24%), Elsevier e HHS PUBLIC ACESS (8% cada). Entre as revistas nacionais, o Jornal Brasileiro de Pneumologia, Revista de Saúde Pública e a Revista Brasileira de Promoção à Saúde foram as que mais publicaram artigos sobre o tema. Esses resultados são semelhantes aos estudos de revisões anteriores, por mostrar que as publicações se concentram nas revistas internacionais

(BAKER et al., 2011; JEON; MURRAY, 2008; LIU et al., 2017; UGARTE-GIL; MOORE, 2014).

No que se refere à área de conhecimento, 82% dos estudos foram publicados por profissionais da Medicina, 16% da Saúde Pública e 2% da Farmacologia. Esses percentuais revelam a lacuna de publicações que necessitam ser produzidas por profissionais de outras áreas do conhecimento, destacando a Enfermagem, que exerce papel importante no planejamento e implementação das estratégias de controle e prevenção da TB (BRASIL, 2011; GRECCO et al., 2014).

Ao classificarmos os artigos incluídos na amostra, conforme o seu Nível de Evidência científica, proposto por Melnyk e Fineout-Overholt (2011), considerando o desenho de estudo apresentado em cada artigo identificado. O nível I refere-se à melhor qualidade da pesquisa e o VII refere-se ao menor nível de evidência, com uma qualidade inferior. Observamos, nesta RI, que 70% apresentavam nível de evidência IV e 30% nível VI, considerando os resultados com a maioria dos artigos com um bom nível de evidência, conforme demonstrado abaixo (TABELA 2).

**Tabela 2: Distribuição dos artigos publicados entre 2013-2017, conforme Nível de Evidência Científica.**

Tipo do estudo	Quantidade de publicações		Nível de Evidência
	Nº	%	
Descritivo	15	30	VI
Coorte	14	28	IV
Transversal	9	18	IV
Caso controle	7	14	IV
Epidemiológico	5	10	IV
TOTAL	50	100	

Dentre os estudos analisados nesta RI, 46 (96%) dos autores informaram que a amostra foi constituída predominantemente por homens, indicando que o sexo masculino, têm fator de risco mais elevado que o feminino para desenvolver a TB com a comorbidade DM.

Resultados semelhantes têm sido encontrados em diferentes estudos, mostrando que o estilo de vida adotado pelos homens, associado ao elevado consumo de álcool e fumo, são as principais causas que favorecem a maior prevalência desta comorbidade entre o sexo masculino (ABREU et al., 2017; CARRIÓN-TORRES et al., 2015; MI et al., 2013; SKOWROŃSKI; ZOZULIŃSKA-ZIÓŁKIEWICZ; BARINOW-WOJEWÓDZKI, 2014).

Em relação à faixa etária, os estudos revelaram que os participantes tinham idade entre 30 a 59 anos, destacando que a TB com a comorbidade DM acomete predominantemente os adultos em fase produtiva, comprometendo substancialmente as condições socioeconômicas do doente, da família e da sociedade em geral (ABREU et al., 2017; JEON; MURRAY, 2008; MI et al., 2013; WORKNEH; BJUNE; YIMER, 2016a; WORKNEH; BJUNE; YIMER, 2016b).

Na finalidade de apresentar resultados mais específicos nesta RI, optamos em realizar um reagrupamento dos artigos a partir de três categorias temáticas: Categoria 1 “DM como uma das comorbidades mais comuns na TB”, Categoria 2 “Aspectos Imunológicos Associados à TB com a comorbidade DM” e Categoria 3 “Fatores de Risco para a Mortalidade da TB com a comorbidade DM”.

### **5.1. Categoria 1- Diabetes Mellitus como uma das Comorbidades mais comuns na Tuberculose.**

Nesta Categoria, incluímos 21 artigos, entre eles: 1, 2, 3, 4, 6, 10, 16, 20, 21, 22, 27, 28, 32, 36, 41, 42, 43, 44, 45, 46 e 50, considerando que os resultados encontrados e conclusões dos autores foram semelhantes.

A DM é uma doença crônica que se não for devidamente tratada e controlada pode evoluir com quadros de complicações severas, a exemplo: neuropatia, cardiopatia, retinopatia, nefropatia, dentre outras doenças crônicas que impactam negativamente na qualidade de vida das pessoas (TSCHIEDEL, 2014). Além do mais, a DM tem sido fator dificultador para a cura da TB, pois os pacientes que convivem com a DM têm maior risco de adquirir TB ou apresentar recidiva, bem como maior propensão para apresentar picos hiperglicêmicos que dificultam o sucesso do tratamento (JALI; MAHISHALE; HIREMATH, 2013; JIMÉNEZ-CORONA et al., 2013).

Um estudo realizado a partir de dados secundários mostrou que, no período de 1965 a 2007, as pessoas com diagnóstico de DM, apresentaram chances, três vezes mais elevadas para desenvolver TB, quando comparadas àquelas que não tinham DM, além disso, também mostrou maior prevalência em jovens, que viviam em países com maior incidência de TB, eram mais propensos a desenvolverem essa comorbidade (JEON; MURRAY, 2008).

Os estudos 4 e 45, incluídos nesta revisão, também revelam que a DM aumenta o risco para adquirir TB, podendo inclusive prolongar o estado de adoecimento em até cinco anos mais (LEE et al., 2013; FAURHOLT-JEPSEN et al., 2013).

Pesquisa, cujo objetivo foi discutir a associação de TB/DM, identificou que o risco para desenvolver TB é mais elevado entre as pessoas com DM, quando comparado àquelas que convivem com HIV. Destacou que a prevalência de TB/DM foi mais alta entre os homens e as mulheres de países asiáticos (SKOWROŃSKI; ZOZULIŃSKA-ZIÓŁKIEWICZ; BARINOW-WOJEWÓDZKI, 2014).

Outro aspecto relevante que observamos foi o consenso dos estudos 1, 2 e 50 em apontar o crescimento substancial da comorbidade TB/DM, podendo até superar outras comorbidades, também consideradas elevadas, como: HIV, a Desnutrição, o Alcoolismo, a Insuficiência Cardíaca e o Edema Pulmonar (MICHELETTI; KRITSKI; BRAGA, 2016; CHEN et al., 2016; VALENZUELA-JIMENES; MANRIQUE-HERNANDEZ; IDROVO, 2017).

Estudos que foram realizados em diferentes contextos e períodos de tempo mostraram que pacientes com TB/DM tendem a apresentar carga bacilar mais elevada e tempo de escarro positivo mais prolongado, após início do tratamento, diferindo substancialmente dos pacientes que não possuem a comorbidade (SKOWROŃSKI; ZOZULIŃSKA-ZIÓŁKIEWICZ; BARINOW-WOJEWÓDZKI, 2014; SILVA et al., 2018). Os pacientes com descontrole dos níveis glicêmicos têm maior risco de vir a adquirir TB, destacando que 4,1% dos casos de TB poderiam ter sido evitados com controle adequado da glicemia dos pacientes com DM (HAYASHI; CHANDRAMOHAN, 2018).

Em relação aos quadros de recidivas da TB, estudo de revisão com o objetivo de levantar evidências para o impacto da DM em pacientes com TB, apontou que a DM pode aumentar a probabilidade de falha no tratamento da TB, mostrando que os pacientes que convivem com DM tiveram quatro vezes mais propensão para desenvolver recidiva da TB do que aqueles que não tinham DM (BAKER et al., 2011).

No que se refere ao conhecimento sobre diagnóstico precoce da DM, os estudos 36, 42 e 46 apontam que grande parte dos pacientes com a comorbidade TB/DM desconhecem estar com os seus níveis glicêmicos elevados (ABDELBARY et al., 2016; DAVE et al., 2013; ZHAO et al., 2016). Do mesmo modo, o estudo 28 mostrou que, dentre os 409 pacientes, um quinto referiu não ter recebido o diagnóstico de DM (HOCHBERG et al., 2017).

Achados semelhantes foram encontrados em estudos realizados nas bases de dados brasileiras. Nestes, foram constatadas lacunas no preenchimento das fichas de notificações, apesar da TB ser uma doença de notificação compulsória, com obrigatoriedade da mesma. Além disto, foi observado que os campos para informar presença ou não de DM, deixados em

branco, eram um dos motivos para elevar a subnotificação da comorbidade entre TB/DM (ABREU et al., 2017; REIS-SANTOS et al., 2013). Dado considerado preocupante, uma vez que esta comorbidade, na maioria das regiões, está subestimada, ameaçando o controle adequado da DM e a erradicação da TB no mundo (SKOWROŃSKI; ZOZULIŃSKA-ZIÓŁKIEWICZ; BARINOW-WOJEWÓDZKI, 2014).

Em nosso estudo, os artigos 4, 23 e 46, apontaram quantitativo expressivo de profissionais da saúde com dificuldades para diferenciar DM dos sinais clínicos relacionados à hiperglicemia de estresse, frequente em pacientes com TB nos primeiros meses de tratamento (DAVE et al., 2013; FAURHOLT-JEPSEN et al., 2013).

De forma similar, estudos apontaram fragilidades no diagnóstico correto da DM, em pacientes com TB, indicando que embora a DM seja uma das doenças que mais se associa a TB, como mostra os artigos 6 e 20, há falha na identificação desta comorbidade (HAYASHI; CHANDRAMOHAN, 2018), (AGARWAL et al., 2017; COÊLHO; NETO; CAMPELO, 2014). A falta de registro pode ser um potencial causa para o desconhecimento dos pacientes quanto ao seu estado clínico, como mostra o estudo 16. Ressalta elevado percentual de recusa dos pacientes para iniciar o tratamento, mesmo tendo ciência do seu diagnóstico (SARKER, 2016).

Estudo realizado por Restrepo (2016), também informa que aproximadamente 50% das pessoas que convivem com DM, nos países em desenvolvimento, não têm conhecimento de ter desenvolvido DM, embora as unidades de saúde que atendem pacientes com TB estejam se tornando referência para a descoberta de novos casos de DM.

Ao analisarmos o comportamento da TB, pela perspectiva sociodemográfica, os estudos 2, 20 e 43 mostram que a doença é predominante nos pacientes que vivem em grandes centros urbanos e estão na faixa etária entre 31 a 45 anos de idade (AGARWAL et al., 2017; CHEN et al., 2016; JERENEA et al., 2017). Os resultados são corroborados pela pesquisa de Hayashi e Chandramohan (2018), sobre a associação entre TB e DM, uma vez que também mostram uma tendência substancial para a presença da comorbidade TB/DM em pessoas mais jovens.

Em relação às condições socioeconômicas, não observamos consenso entre os estudos incluídos na amostra. O estudo 10 mostra presença de DM em idosos com TB, tanto entre os imigrantes como nos nascidos na Itália, independente das condições socioeconômicas (PITTALIS et al., 2017). Por outro lado, resultados encontrados no estudo 27 revelam que os imigrantes dos EUA tinham risco estatisticamente significativo para desenvolver a

comorbidade TB/DM, devido à adoção de estilo de vida semelhante ao dos americanos (ZAHR et al., 2016).

Estudo realizado no Reino Unido mostrou que a incidência de TB é maior entre os imigrantes de um pequeno grupo étnico, quando comparada com a população que nasceu no local. A prevalência de TB aumentou a incidência da DM e de outras comorbidades como: HIV e Doença Renal Crônica (DRC), atrelados à suscetibilidade genética, deficiência de vitamina D devido a fatores climáticos e maus hábitos alimentares. Outro fator, foi as precárias condições socioeconômicas do grupo investigado, que, associada às barreiras culturais e estigmatização, dificultava o acesso ao tratamento da comorbidade (HAYWARD et al., 2018).

No que refere à raça/etnia, a pesquisa mostrou dados pontuais, como mostra o estudo 41, realizado com a população africana. Neste, os indivíduos apresentavam menores chances de adquirirem TB, em relação aos não diabéticos nascidos na Dinamarca (KAMPER-JORGENSEN et al., 2015). Entretanto, ao comparar o desenvolvimento da TB entre brancos e negros que vivem nos EUA, os resultados do estudo 27 mostraram que dentre os pacientes com DM, os brancos (28,8%) apresentavam chances reduzidas para desenvolver TB, em comparação aos negros (35,5%). O mesmo estudo mostrou que os negros também estão mais expostos à doença, quando comparados às pessoas da raça amarela. Segundo os autores, o fator de proteção pode estar associado à dificuldade de acesso da população afrodescendente aos serviços de saúde (ZAHR et al., 2016).

Vale ressaltar que a manutenção dos parâmetros glicêmicos dentro dos padrões de normalidade foi considerada como fator protetor contra a TB. Estes achados foram encontrados nos estudos 27 e 45 (LEE et al., 2013; ZAHR et al., 2016).

No Brasil, o estudo 44 mostra que, a partir do controle adequado da glicemia, as chances de as pessoas adquirirem TB diminuiu substancialmente. Além disto, o percentual de mortes foi maior nos pacientes que apresentavam a comorbidade entre TB/DM, enquanto que o percentual daqueles que tinham somente TB alcançou número elevado de cura, em torno de 78,1% (FELTRIN et al., 2016).

Os estudos 3 e 49 apresentam dados semelhantes aos encontrados por Ramonda, Pino e Valenzuela (2012), pois todos afirmaram que o aumento da comorbidade TB/DM vem dificultando o êxito das diversas estratégias implantadas, sendo o diagnóstico precoce um desafio a ser superado (PEREIRA et al., 2016; DELGADO-SANCHEZ et al., 2015).

Os achados do artigo 21 informaram que, apesar do tratamento da TB estar sendo intensificado pela OMS, a comorbidade TB/DM desfavorece o sucesso para a cura desta enfermidade, o que significa um custo financeiro alto, principalmente para os pacientes e familiares que vivem na maioria em cidades que não têm serviços organizados, integrados, com profissionais treinados para lidar com as duas doenças (SKORDIS-WORRALL et al., 2017).

Outro fator agravante para esses pacientes debilitados com a TB com a comorbidade DM, conforme observado nos artigos 21, 22 e 32, é que a maioria não tinha um emprego formal fixo, apresentavam baixa renda, possuíam idade avançada, não recebiam aposentadorias ou auxílio doença e, mesmo que o tratamento fosse gratuito, os gastos com vitaminas e outros remédios, que não estão disponíveis na rede pública, eram elevados, bem como o alto custo com o transporte às consultas com diversos especialistas, e os vários exames em diferentes serviços de saúde, além de terem uma alimentação inadequada (ARNOLD et al., 2016; CONTRERAS et al., 2017; SKORDIS-WORRALL et al., 2017).

Ao tomarmos por base os artigos agrupados nesta categoria, podemos considerar que a DM é uma enfermidade que vem sendo recorrente nos pacientes com TB e o inverso também é verdadeiro. Os achados são preocupantes, vez que esta comorbidade aumenta a prevalência da TB e prolonga o risco de transmissão. Além do mais, dificulta o tratamento e controle da DM, favorecendo o surgimento de várias complicações, podendo elevar as taxas de mortalidade nas pessoas vulneráveis.

## **5.2. Categoria 2- Aspectos Imunológicos associados à Comorbidade TB/DM.**

Esta categoria foi composta por 15 estudos, sendo eles: 5, 8, 18, 19, 23, 24, 26, 29, 30, 35, 37, 38, 39, 48 e 49, os quais apresentaram resultados e conclusões semelhantes no que se refere aos aspectos imunológicos associados à comorbidade TB/DM.

Apesar de grande parte das pessoas serem portadoras do bacilo da TB, a maioria tem resposta imune que impede o desenvolvimento da doença. Apenas 10% dos infectados desenvolvem a TB ativa e, dentre esses, 15 a 20% evoluem com TB extrapulmonar, principalmente nas pessoas que apresentam imunossupressão (HAYWARD et al., 2018).

O sistema imunológico de uma pessoa que está com TB passa por um processo de “força-tarefa” para conseguir que todas as células protetoras realizem o seu papel de defesa. Nessa perspectiva, as barreiras físicas e antimicrobianas são tão importantes quanto as células

protetoras. Todavia, alguns fatores imunológicos influenciam o resultado positivo no combate às infecções do organismo humano (LERNER; BOREL; GUTIERREZ, 2015).

Dentre os fatores que prejudicam a imunidade em pacientes com TB encontra-se a DM, por exercer impacto negativo na resposta imune frente à infecção e por apresentar complexidade nos mecanismos que acarretam comprometimento da função dos macrófagos alveolares na fagocitose do *M. tuberculosis* (MARTINEZ; KORNFELD, 2014).

A DM é uma alteração metabólica crônica que pode apresentar características progressivas e inúmeras complicações pelo seu comprometimento desencadeado por alterações imunológicas (JALI; MAHISHALE; HIREMATH, 2013). Nesta pesquisa, não tivemos como foco primordial apresentar conceitualmente a diferença entre os tipos de diabetes, contudo encontramos artigos (5, 15, 38 e 39) cujos resultados revelaram que as pessoas com DM do tipo 2 estão mais susceptíveis a desenvolver TB, sendo a chance quatro vezes maior no sexo masculino (KIBIRIGE et al., 2013; QIU et al., 2017; RIFAT et al., 2014).

Os estudos 8, 48 e 49 apontaram que a DM ou hiperglicemia crônica, favorecem as alterações celulares que contribuem com o desenvolvimento da TB nos pulmões e outros tecidos, destacando que a DM colabora para a maior prevalência de TB pulmonar (DELGADO-SÁNCHEZ et al., 2015; K; BANERJEE, 2014; STEW et al., 2013).

No estudo 29, realizado em Taiwan, os resultados mostraram que os pacientes que conviviam com a DM e mantinham valores glicêmicos elevados, eram mais propensos às complicações graves da doença (CHIANG et al., 2015). Do mesmo modo, foram encontradas evidências biológicas apontando a hiperglicemia como fator prejudicial para imunidade das pessoas acometidas com TB, principalmente nas respostas imunes inatas e adaptativas, consideradas importantes para a defesa contra o bacilo da TB (JEON; MURRAY, 2008).

A imunidade inata é a primeira linha de defesa, onde o organismo é capaz de destruir os patógenos por meio da fagocitose, acionando assim os mecanismos de imunidade adaptativa. Os pacientes que são acometidos pela comorbidade TB/DM, os macrófagos alveolares, juntamente com os linfócitos e células de citocina T-helper 1 (Th1) apresentam suas funções de deter a infecção da *M. tuberculosis* prejudicada. Os níveis de ADIPONECTINA e ADIPSINA são reduzidos, enquanto que os níveis de VISFATINA e LEPTINA são aumentados, refletindo a presença do processo inflamatório, sugerindo que as respostas imunes inatas e adaptativas são prejudicadas nestes pacientes com essa comorbidade (PAL et al., 2016; SIDDIQUI et al., 2018; UGARTE-GIL; MOORE 2014).

Os estudos 23, 24 e 39, realizados com populações distintas, mostraram relação direta entre recidiva da TB e DM descompensada, indicando que a hiperglicemia não só tende a diminuir fortemente a resposta imune, como pode provocar a manifestação da TB em formas mais agressiva, do ponto de vista fisiopatológico (HUNG; CHIEN; OU, 2015; OGBERA et al., 2015; QIU et al., 2017).

Em estudo prospectivo na Índia, os pacientes com TB que conviviam com a DM e apresentavam glicemia alterada, apresentaram lesões de moderada a avançada nas cavidades pulmonares e maior carga bacilar, quando comparados aos pacientes que apresentavam os níveis glicêmicos normais (MAHISHALE et al., 2017). Estes dados corroboram com estudo de Wadhwa (2015), o qual mostrou que os pacientes com DM apresentaram maior risco de infecções, por alterações imunológicas, com a piora clínica e radiológica da comorbidade TB/DM.

Outro aspecto relevante está no artigo 18, o qual mostra que a hiperglicemia crônica, em pessoas com TB ativa, pode estimular mudanças celulares importantes como o aumento dos monócitos homeostáticos e das células CD4 e CD8, fragilizando ainda mais o mecanismo de defesa do organismo (KUMAR et al., 2016b).

Resultados semelhantes também foram encontrados no artigo 37, realizado na Índia, cuja finalidade foi verificar os níveis circulantes da subfamília de citocina IL-20. Os dados mostraram que os pacientes com a DM apresentaram níveis de Interleucinas diminuídos, implicando diretamente na susceptibilidade à TB (KUMAR et al., 2015).

Conforme achados do artigo 35, os pacientes com TB sem DM podem levar até 2 meses para negativar o escarro, enquanto que os pacientes com TB/DM, chegam a demorar mais que o dobro do tempo. Além do mais, a presença da comorbidade TB/DM pode apresentar maior risco de falha do tratamento, com chances elevadas de troca do esquema medicamentoso e probabilidade de evoluir para um quadro clínico grave, aumentando as chances de mortalidade (CARRIÓN-TORRES et al., 2015).

Os artigos 26, 19 e 30 mostram semelhança nos dados em relação ao aumento dos níveis de: neutrófilos periféricos, colesterol sérico, VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*), LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL (*High Density Lipoprotein*), triglicerídeos, bilirrubina total, fosfatase alcalina e hemoglobina glicada, em pacientes com a comorbidade TB/DM. Para os autores, estas alterações podem potencializar o desenvolvimento das doenças coronarianas, piorando drasticamente as condições clínicas desses indivíduos (ANDRADE et al., 2014; KUMAR et al., 2017; PRADA-MEDINA et al., 2017).

Em relação ao processo inflamatório e à disfunção vascular/endotelial, o estudo 37 mostrou que os níveis elevados dos fatores antigênicos, que retardam a resposta de negatificação do escarro dos pacientes em tratamento para TB, podem aumentar a carga bacteriana e os valores da glicemia (KUMAR et al., 2015).

Os artigos 26 e 49 mostram que os níveis plasmáticos de alguns marcadores, como HO-1(Heme Oxigenase-1), o TIMP-4 (Inibidores Teciduais da Metaloproteinase -4) e o ANCs (Aumento da Contagem Absoluta de Neutrófilos), não só estão associados aos processos inflamatórios e complicações vasculares, como também à gravidade e ao prognóstico sombrio dos pacientes com TB/DM (ANDRADE et al., 2014; PRADA-MEDINA et al., 2017).

A DM é um fator de risco para a mortalidade, podendo alterar a farmacocinética no tratamento para TB, principalmente na fase intensiva, alterando o sistema imunológico, refletindo no quadro clínico grave (SKOWROŃSKI; ZOZULIŃSKA-ZIÓŁKIEWICZ; BARINOW-WOJEWÓDZKI, 2014).

Pesquisa recente mostrou que a Rifampicina diminui a ação dos fármacos hipoglicemiantes orais e a Isoniazida inibe o metabolismo das sulfonilureias. Além disto, pode elevar a concentração plasmática, levando ao controle inadequado da glicose plasmática. Outro dado relevante mostrou que os inibidores da dipeptidil peptidase-4 diminuem os mecanismos de ação do tratamento da TB, apontado que a comorbidade TB/DM requer um ajuste adequado das devidas medicações (SIDDIQUI et al., 2018).

Esses dados corroboram com outros, os quais sugerem que o controle glicêmico adequado da DM pode evitar o desenvolvimento da TB ativa, reduzindo drasticamente a prevalência mundial. Neste contexto, é de suma importância a triagem bidirecional e o tratamento preventivo com uso da Isoniazida para evitar a TB ativa nos pacientes com DM (HAYASHI; CHANDRAMOHAN, 2018; SILVA et al., 2018).

A *American Thoracic Society* recomenda que, em todos os pacientes com DM, seja realizado o teste do Derivado Proteico Purificado (PPD). Nos casos que for observada presença de protuberância firme, hiperemiada, maior que 10mm, no local da aplicação, sugere-se a administração de Isoniazida por 6 a 12 meses (PAL et al., 2016).

Segundo especialista da área, deve-se realizar triagem para DM em todos os casos novos de TB. Nas regiões com recursos escassos, a triagem deve ser priorizada para as pessoas obesas, maiores de 45 anos e/ou com história familiar de DM. Também recomendam a administração de vitamina B6, para evitar o risco de neuropatia diabética em pacientes com

uso da Isoniazida. Além disto, deve-se aumentar o tempo de tratamento nos pacientes com TB/DM de 6 para 9 meses, bem como medir as concentrações dos fármacos periodicamente, para melhor ajuste da dosagem das drogas (RESTREPO, 2016).

Os estudos agrupados nesta categoria mostraram que a TB leva alterações no sistema imunológico, principalmente quando associada a DM. O diagnóstico precoce da DM com controle adequado da glicemia é de suma importância, uma vez que a imunossupressão pode aumentar as chances de falha no tratamento da TB, podendo evoluir para complicações severas do quadro clínico do paciente.

### **5.3. Categoria 3 - Fatores de Risco para a Mortalidade frente à Comorbidade TB/DM.**

Os artigos que compuseram esta categoria foram 14 sendo ele: 7, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 25, 31, 33, 34, 40 e 47, nos quais foi possível observar os fatores que contribuíram para o aumento da mortalidade dos indivíduos que têm a comorbidade TB/DM.

Os dados do estudo 47 mostraram que a associação entre TB e DM dificulta o sucesso do tratamento da TB, elevando as taxas de mortalidade dos pacientes investigados, sendo mais expressiva nos adultos com idade  $\geq 50$  anos idade (REED et al., 2013).

O Ministério da Saúde tem implementado estratégias para deter a TB. No entanto, dados apontam que a comorbidade TB/DM vem dificultando o sucesso das intervenções, não sendo observada redução das taxas de mortalidade, especialmente nas regiões mais carentes do país (SIDDIQUI et al., 2018).

ADM é considerada uma das principais causas de mortes em pacientes com TB (LÓPEZ; HERNANDEZ; AGUILAR-SALINAS, 2012). Pacientes com TB e DM têm maior risco de morte, quando comparados aos pacientes somente com TB (UGARTE-GIL; MOORE, 2014).

A hiperglicemia pode desencadear mecanismos imunológicos que dificultam a defesa do organismo contra o bacilo da TB, implicando diretamente na evolução clínica e contribuindo para o aumento da mortalidade (SKOWROŃSKI; ZOZULIŃSKA-ZIÓLKIEWICZ; BARINOW-WOJEWÓDZKI, 2014).

Pesquisa que comparou grupos de pessoas acometidas pela comorbidade TB/DM e grupos com diagnóstico unicamente de TB, mostrou mortalidade elevada no primeiro grupo (13,8%), quando comparado ao segundo (3,5%). Os fatores associados foram baixa adesão ao tratamento e falha do tratamento, principalmente no grupo com DM (WORKNEH; BJUNE; YIMER, 2016b).

Nesta perspectiva, o estudo 12 apontou a necessidade de monitoramento da glicemia e de outros exames, por serem considerados importantes para diminuir a falha no tratamento da TB. Demonstrou também que o diagnóstico precoce de DM aumenta a adesão ao tratamento, elevando as chances de cura da TB, bem como diminuindo o risco da mortalidade (ALAVI-NAINI et al., 2013).

O artigo 15 mostrou que os pacientes com história de recidiva da TB e que eram diabéticos apresentaram maior suscetibilidade para desenvolver TBMR, especialmente entre os jovens na faixa etária entre 18 a 45 anos, fumantes e com baixa escolaridade. O mesmo foi apresentado por Backer et al. (2011), destacando que os pacientes com DM tiveram quatro vezes mais propensão a desenvolver recidiva de TB e maior risco de óbito, do que aqueles sem DM.

Os estudos 13 e 14 mostraram que pessoas com idade maior que 35 anos apresentaram risco 10 vezes mais elevado para desenvolver a comorbidade TB/DM. Estudos realizados nesta perspectiva apontaram maior risco quando há história familiar de DM, aumentando chances de desenvolver resistência medicamentosa em até 9,7 vezes mais (PÉREZ-NABARRO; FUENTES-DOMÍNGUEZ; ZENTENHO-CUEVAS, 2014; PÉREZ-NAVARRO et al., 2017). Estes aspectos contribuem substancialmente para piora do quadro clínico dos indivíduos acometidos pela comorbidade, sendo responsáveis pelo aumento da prevalência de mortes associadas à TB.

O estudo 11 mostrou que o número de pacientes que desenvolveram TBMR e convivem com DM vem aumentando, sendo este fator um dos que mais influenciam na falha do tratamento, contribuindo para o aumento da mortalidade (KANG et al., 2013).

Do mesmo modo, o artigo 34 mostrou que a recidiva da TB pode ser um dos fatores que desencadeia a resistência ao tratamento, também elevando a mortalidade nos pacientes vulneráveis a esta doença (AUGUSTO et al., 2013).

De acordo com o achado no artigo 31, a TBMR geralmente ocorre quando: os profissionais não receberam a devida capacitação para implementar e monitorar o esquema terapêutico adequado; os pacientes têm dificuldades de acesso aos medicamentos e as informações quanto aos riscos de interrupção do tratamento e/ou terapêutica incorreta não foram abordados com os pacientes e seus familiares (KHAN; HUTCHISON; COKER, 2017).

O estudo 49, realizado na Nigéria, apontou que grande parte dos profissionais de saúde apresentou dificuldades para realizar o diagnóstico da DM nos pacientes que estavam em tratamento de TB. Evidenciou que quando as fragilidades dos Programas de TB não são

sanadas, apropriadamente, as taxas de morbidade e mortalidade no grupo aumentam consideravelmente (DELGADO-SANCHEZ et al., 2015).

Contudo, vale ressaltar que o aumento da mortalidade dos pacientes com a comorbidade TB/DM não está relacionada diretamente à DM e sim com os níveis glicêmicos elevados. Pois são as complicações clínicas em virtude da DM que podem levar à piora do quadro dos pacientes com TB, principalmente aqueles que estão hospitalizados (ALMEIDA et al., 2018).

O artigo 35 mostrou que os 100 primeiros dias de tratamento são os mais críticos, por aumentar em até 5 vezes as chances do paciente evoluir para o óbito, especialmente nos pacientes com HIV (CARRIÓN-TORRES et al., 2015). Estudo realizado por Silva et al. (2018), mostrou que as pessoas que convivem com DM e adquirem TB apresentam maior chance de recidiva, elevando ainda mais o risco de morte.

O estudo 9 evidenciou que a mortalidade associada a TB/DM foi mais presente nas pessoas com idade acima de 60 anos e menor naquelas com menos de 20 anos. Em relação à raça/cor, foi mais prevalente entre os negros e pardos do que nos brancos. Também foi mais prevalente entre os analfabetos e pessoas com antecedentes de alcoolismo ou HIV (REIS-SANTOS et al., 2014).

O estudo 33 e 7 também apontaram: idade avançada, analfabetismo, alcoolismo e tabagismo como fatores que dificultam o controle adequado do tratamento dos pacientes com TB, bem como a redução da mortalidade (MARAK et al., 2016; MUKHTAR; BUTT, 2017).

O estudo 40 identificou que os pacientes com TB e DM têm propensão a desenvolver doenças pulmonares, aumentando o risco de mortalidade por esta comorbidade (MAGEE et al., 2014). Os achados do artigo 25 também ressaltaram que os pacientes com TB/DM tendem apresentar outras doenças pulmonares, que prolongam a negatificação do BAAR. Os pacientes que sofrem com algum tipo de evento adverso, durante o período de hospitalização, necessitando de cuidados mais complexos do ponto de vista clínico e terapêutico, também estão mais suscetíveis a evoluir para o óbito (GIL-SANTANA et al., 2016).

O estudo 34 apontou a mortalidade como principal causa para avaliar a qualidade dos Programas de combate à TB. Destaca a necessidade de reestruturação das estratégias existentes, bem como implementação de novas que diminuam o percentual de abandono do tratamento e melhorem os índices de cura (AUGUSTO et al., 2013).

Os estudos que compuseram esta categoria possibilitaram a conclusão de que os pacientes que apresentaram níveis glicêmicos alterados, foram os que mais desenvolveram

complicações do quadro clínico e apresentaram maior risco de morte. As pessoas com a comorbidade TB/DM necessitam ser acompanhadas por profissionais devidamente capacitados e com condições logísticas para oferecer o correto esquema terapêutico e conjunto de exames necessários para identificar previamente as complicações associadas a esta comorbidade, ainda considerada agravo ascendente na saúde pública, especialmente em algumas regiões do país.

---

## *Considerações Finais*

---

---

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síntese dos estudos analisados, por meio das estratégias metodológicas adotadas caracterizou a TB como comorbidade da DM, destacando os aspectos epidemiológicos e imunológicos.

As publicações nacionais e internacionais dos últimos cinco anos mostraram que a DM é uma das comorbidades mais comuns em pacientes com TB, uma vez que as pessoas que convivem com a DM, estão mais susceptíveis a adquirirem a TB. Esta suscetibilidade está relacionada à resposta imunológica diminuída, favorecendo a infecção pelo *M. tuberculosis*, podendo evoluir com quadro clínico severo e, se não tratada adequadamente, pode levar a óbito, sendo mais um fator que contribui para o aumento da mortalidade por TB, como causa principal.

Por meio desta revisão, foi possível identificar a escassez de publicações sob a ótica da enfermagem, especialmente nas regiões norte e centro oeste do país, com destaque para o estado do Amazonas, onde os dados de prevalência e incidência por TB são alarmantes.

Ao analisar a produção científica sobre a comorbidade TB/DM em âmbito nacional e internacional, observamos aumento expressivo das publicações a partir de 2015, mantendo-se nos anos de 2016 e 2017, coincidindo com período de maior incentivo público para o desenvolvimento de estudos sobre este tema.

Os estudos desta Revisão revelaram que a comorbidade TB/DM é um grave problema de saúde pública, sendo fundamental estabelecer metas que a médio e longo prazo possam diminuir a TB e promover o controle adequado da DM.

Além disso, é importante a implementação de estratégias efetivas que informem a população sobre o diagnóstico, tratamento e complicações relacionadas à comorbidade TB/DM. Em paralelo, se faz necessário a implantação da triagem bidirecional, nos serviços de saúde, principalmente os de atenção primária, visando o diagnóstico e intervenção precoce da TB/DM.

No que concerne aos pontos fortes, o estudo foi realizado com rigor científico, o que possibilitou apresentar dados relevantes. O uso de diferentes estratégias com descritores e seus respectivos sinônimos, demonstrou ser eficaz para responder à pergunta norteadora.

O acesso as tecnologias, facilitou tanto a coleta dos dados, quanto a análise, fortalecendo a nossa trajetória metodológica, permitindo, inclusive, a sua replicação por qualquer pesquisador.

Considerando a complexidade desta comorbidade e diante dos resultados apresentados nesta RIL, recomendamos a realização de estudos de campo, com o objetivo de avaliar a qualidade dos serviços de saúde que prestam atendimento às pessoas acometidas pela comorbidade TB/DM, com destaque para as investigações relacionadas à comorbidade entre TB e DM do tipo 1, por ser um cenário desconhecido, especialmente entre os jovens que são mais susceptíveis a desenvolver DM1.

---

## *Referências*

---

---

## REFERÊNCIAS

ABDELBARY, B. E. et al. Tuberculosis-diabetes epidemiology in the border and non-border regions of Tamaulipas, México. **Tuberculosis (Edinb)**. México, v. 101, p. 124-134, 2016. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1472979216304097>>. Acesso em: 23 ago. 2018.

ABREU, R.G. et al. Tuberculose e diabetes: relacionamento probabilístico de bases de dados para o estudo da associação entre ambas doenças. **Epidemiol. serv. saúde**. Brasília, v.26, n.2, p.359-368, abr-jun. 2017. Disponível em <<http://www.scielo.br/pdf/ress/v26n2/2237-9622-ress-26-02-00359.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2018.

ADA-AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES. **Diabetes Care**, v.40, Suppl 1. 2017. Disponível em:<[http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2016/12/15/40.Supplement\\_1.DC1/DC\\_40\\_S1\\_final.pdf](http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2016/12/15/40.Supplement_1.DC1/DC_40_S1_final.pdf)>. Acesso em: 04 dez. 2017.

AGARWAL, A. K. et al. A Study of the Patients Suffering from Tuberculosis and Tuberculosis-diabetes Comorbidity in Revised National Tuberculosis Control Program Centers of Northern Madhya Pradesh, India. **Indian j. endocrinol. metab.**, Índia, v.24, n.04, p.570-576, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5477446/>>. Acesso em: 08 ago. 2018.

ALAVI-NAINI, R. et al. Factors Associated with mortality in Tuberculosis patients. **J. res med. sci.** Irã, v. 18, n. 1, p. 52-55, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23901338>>. Acesso em: 07 ago. 2018.

ALMEIDA, C. P. B. et al. Predictors of In-Hospital Mortality among Patients with Pulmonary Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-analysis. **Nature (Lond.)**, v.8, n. 7230, p. 1-8, 2018. Disponível em: <[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5940698/pdf/41598\\_2018\\_Article\\_25409.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5940698/pdf/41598_2018_Article_25409.pdf)>. Acesso em: 17 set. 2018.

ANDRADE, B. B. et al. Heightened Plasma Levels of Heme Oxygenase-1 and Tissue Inhibitor of Metalloproteinase-4 as Well as Elevated Peripheral Neutrophil Counts Are Associated With TB-Diabetes Comorbidity. **Chest**. Índia, v. 145, n. 6, p. 1244-1254, 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4042512/>>. Acesso em: 07 ago. 2018.

ANDRADE, H. S. et al. Avaliação do Programa de Controle da Tuberculose: um estudo de caso. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v.41, n. especial, p.242-258, mar. 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/sdeb/v41nspe/0103-1104-sdeb-41-nspe-0242.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2018.

ARNOLD, M. et al. Coping with the economic burden of Diabetes, TB and co-prevalence: evidence from Bishkek, Kyrgyzstan. Quirquístão: **BMC health serv. res. (Online)**, v. 16, n. 118, 2016. Disponível em: <<https://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-016-1369-7>>. Acesso em: 08 ago. 2018.

AUGUSTO, C. J. et al. Características da tuberculose no estado de Minas Gerais entre 2002 e 2009\*, **J. bras. pneumol.** v.39. n.3, p.357-364, 2013. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v39n3/pt\\_1806-3713-jbpneu-39-03-0357.pdf](http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v39n3/pt_1806-3713-jbpneu-39-03-0357.pdf)>. Acesso em: 28 mar.2018.

BARBERIS, I. et al. The history of tuberculosis: from the first historical records to the isolation of Koch's bacillus. **J. prev. med. hyg.**, v.58, n.1, p.E9-E12, mar. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5432783/pdf/2421-4248-58-E9.pdf>>. Acesso em: 21 dez. 2017.

BADAWI, A. et al. The Global Relationship Between the Prevalence of Diabetes Mellitus and Incidence of Tuberculosis: 2000-2012. **Global Journal of Helth Science**, v.7, n.2, mar. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4796449/pdf/GJHS-7-183.pdf>>. Acesso em: 27 nov. 2017.

BAKER, M. A. et al. The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: A systematic review. **BMC med.**, v.9, n.81, p.1-15 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3155828/pdf/1741-7015-9-81.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2018.

BERTOLOZZI, M. R. et al. O controle da tuberculose: um desafio para a saúde pública. **Rev. med. Hosp. Univ.**, São Paulo, v. 93, n.2, p.83-89, abr-jun, 2014. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/97330>>. Acesso em: 18 fev. 2018.

BÍBLIA SAGRADA. Tradução do Novo Mundo da Bíblia Sagrada (Revisão). Os castigos da desobediência. **Deuteronômio 28:22**. 2015a. Disponível em: <<https://www.jw.org/pt/publicacoes/biblia/nwt/livros/Deuteron%C3%B4mio/28/>>. Acesso em: 10 abr. 2018.

\_\_\_\_\_. Tradução do Novo Mundo da Bíblia Sagrada (Revisão). Mandamentos, Promessas e ameaças. **Levítico 26:16**. 2015b. Disponível em:

<<https://www.jw.org/pt/publicacoes/biblia/nwt/livros/Lev%C3%ADtico/26/>>. Acesso em: 10 abr. 2018.

BITETTI, M. S. D.; FERRERAS, J. A. Publish (in English) or perish: The effect on citation rate of using languages other than English in scientific publications. **Ambio**, v.46, n. 1, p.121–127, 2017. Disponível em: <[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5226904/pdf/13280\\_2016\\_Article\\_820.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5226904/pdf/13280_2016_Article_820.pdf)>. Acesso em: 20 set. 2018.

BOTELHO, L. L. R.; CUNHA, C. C. A.; MACEDO, M. O método da revisão integrativa nos estudos organizacionais. **Gestão e Sociedade**, Belo Horizonte, v.5, n.11, p.121-136, mai-ago, 2011. Disponível em: <<https://www.gestaoesociedade.org/gestaoesociedade/article/view/1220/906>>. Acesso em: 20 jan. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Plano Nacional pelo fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017a. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/24/Plano-Nacional-Tuberculose.pdf>>. Acesso em: 05 dez. 2017.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Vigilância em Saúde- Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico**, v.48, n.8,2017b. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/23/2017-V-48-N-8-Indicadores-priorit-rios-para-o-monitoramento-do-Plano-Nacional-pelo-Fim-da-Tuberculose-como-Problema-de-Sa--de-P--blica-no-Brasil.pdf>>. Acesso em: 30 nov. 2017.

\_\_\_\_\_. Secretaria de Vigilância em Saúde- Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico**, v.49, n.11, mar. 2018. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/26/2018-009.pdf>>. Acesso em: 30 nov. 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **VIGITEL BRASIL 2016: Vigilância de saúde fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico**. Estimativa sobre frequência e distribuição Sócio Demográfica de fatores de risco e proteção para doenças nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016. Brasília: Ministério da Saúde, 1ª ed., 2017c. Disponível em: <[http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/07/vigitel\\_2016\\_jun17.pdf](http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/07/vigitel_2016_jun17.pdf)>. Acesso em: 04 dez. 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretária de Vigilância em saúde. **Programa Nacional de Controle da Tuberculose**. Ministério da Saúde, outubro, 2016. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/21/Apresentacao-sobre-os-principais-indicadores-da-tuberculose.pdf>>. Acesso em: 5 dez. 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Tratamento diretamente observado (TDO) da tuberculose na atenção básica: protocolo de enfermagem** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: <[http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/tratamento\\_diretamente\\_observado\\_tuberculose.pdf](http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/tratamento_diretamente_observado_tuberculose.pdf)>. Acesso em: 20 set. 2018.

\_\_\_\_\_. **RESOLUÇÃO Nº 510, DE 07 DE ABRIL DE 2016**. DOU, n.98, seção 1, p. 44-46, mai. 2016. Disponível em: <<http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2016/reso510.pdf>>. Acesso em: 8 dez. 2017.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis. **Avaliação da Gestão do Programa Nacional de Controle da Tuberculose**. Brasília- DF, 2015. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/maio/11/avaliacao-gestao-PNCT-4maio15-isbn-final.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2018.

BROOME, M. E. **Integrative Literature Reviews for the development of concept**. In: ROGDGERS, B. B.; KNAFL, K. A. **CONCEPT DEVELOPMENT IN NURSING**. Foundations, Technique and Applications. Philadelphia: W. B. Saunders Company, p.232-50. 2000.

BVS- BIBLIOTECA VIRTUAL DE SAÚDE. **Bases Especializadas Nacionais**. BVS certificada, 2018a. Disponível em: <<http://brasil.bvs.br/vhl/literatura-cientifica-e-tecnica/bases-especializadas-nacionais/>>. Acesso em: 11 abr. 2018.

\_\_\_\_\_. Biblioteca Virtual em Saúde. **Portal Regional da BVS: Informação e Conhecimento para Saúde**. Localizar descritor, 2018b. Disponível em: <<http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=pt>>. Acesso em: 26 mar. 2018.

CARRIÓN-TORRES, O. et al. Characteristics of the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Tuberculosis in Patients With and Without Diabetes Mellitus Type 2. **Rev. Peru. med. exp. salud pública**. Peru, v.32, n.04, p.680-686, 2015. Disponível em: <<https://europepmc.org/abstract/med/26732915>>. Acesso em: 08 ago. 2018.

CARREIRA, S. et al. Impacto da diabetes na forma de apresentação da tuberculose em doentes hospitalizados. **Rev. port. pneumol.**, v.18, n.5, p.239-243. 2012. Disponível em: <<http://www.revportpneumol.org/en/impacto-da-diabetes-na-forma/articulo/S0873215912000360/>>. Acesso em: 29 nov. 2017.

CAMBAU, E.; DRANCOURT, M. Steps towards the discovery of micobacterium tuberculosis by Robert Koch, 1882. **Clinical Microbiology and Infection**, v.20, n.3, p.196-201, 2014. Disponível em: <[http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)60856-9/pdf](http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)60856-9/pdf)>. Acesso em: 20 mar. 2018.

CECILIO, H. P. M.; OLIVEIRA, D. C. Modelo de revisão integrativa: discussão na pesquisa em enfermagem. **Atas CIAIQ - Investigação Qualitativa em Saúde**, v.2, p.764-772, 2017. Disponível em: <<http://proceedings.ciaiq.org/index.php/ciaiq2017/article/view/1272/1232>>. Acesso em: 30 jan. 2018.

CHAUDHRY, L. A. et al. Low rate of non-compliance to anti tuberculosis therapy y under the banner of directly observed treatment short course (DOTS) strategy and well organized retrieval system: a call for implementation of this strategy at all DOTS centers in Saudi Arabia. **Pan afr med j.** v.22, n.1, p.267-271, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4633834/pdf/PAMJ-21-267.pdf>>. Acesso em: 25 jan. 2017.

CHAWLA, A; CHAWLA, R.; JAGGI, S. Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus: Distinct or continuum? **Indian j. endocrinol. metab.**, v.20, n.4, p.546-551, jul-aug. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4911847/>>. Acesso em: 21 dez. 2017.

CHEN, H. et al. Comorbidity in Adult Patients Hospitalized with Type 2 Diabetes in Northeast China: An Analysis of Hospital Discharge Data from 2002 to 2013. **Biomed. res. int, China** p. 9, 2016. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/1671965/>>. Acesso em: 06 ago. 2018.

CHIANG, C. Y. et al. The Influence of Diabetes, Glycemic Control, and Diabetes-Related Comorbidities on Pulmonary Tuberculosis. **PLoS ONE.**, Taiwan, v. 10, n. 3, p. e0121698, 2015. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0121698>>. Acesso em: 07 ago. 2018.

CHO, N. H. et al. IDF-Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. **Diabetes research and clinical practice**. feb, 2018. Disponível em:

<[http://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(18\)30203-1/pdf](http://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(18)30203-1/pdf)>. Acesso em: 02 abr. 2018.

COÊLHO, D. M. M.; NETO, J. M. M.; CAMPELO, V. Comorbidities and lifestyle of the elderly with tuberculosis. **Rev. bras. promoç. saúde**, Fortaleza, v.27, n.3, p.327-332, jul-set., 2014. Disponível em: <http://periodicos.unifor.br/RBPS/article/view/2724/pdf>. Acesso em: 06 ago. 2018.

CONTRERAS, C. C. et al. Addressing tuberculosis patients' medical and socio-economic needs: a comprehensive programmatic approach. **Trop. med. int. health.**, Peru v. 22, n. 4, p. 505-511, 2017. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/312876236\\_Addressing\\_tuberculosis\\_patients'\\_medical\\_and\\_socioeconomic\\_needs\\_A\\_comprehensive\\_programmatic\\_approach](https://www.researchgate.net/publication/312876236_Addressing_tuberculosis_patients'_medical_and_socioeconomic_needs_A_comprehensive_programmatic_approach). Acesso em: 07 ago. 2018.

COSTA, A. F. et al. Carga do diabetes 2 no Brasil. **Cad. saúde pública.**, v.33, n.2, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v33n2/1678-4464-csp-33-02-e00197915.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2018.

DAVE, P. et al. Screening patients with tuberculosis for diabetes mellitus in Gujarat, India. **Public Health Action (PHA)**. Índia, v.3, n.1, p.29-33, 2013. Disponível em: <<https://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/pha/2013/00000003/a00101s1/art00006>>. Acesso em: 10 ago. 2018.

DELGADO-SÁNCHEZ, G. et al. Association of Pulmonary Tuberculosis and Diabetes in Mexico: Analysis of the National Tuberculosis Registry 2002-2012. **PLoS ONE**, México, v.10, n.6, e0129312, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4468212/>. Acesso em: 07 ago. 2018.

FARIA, H. T. G. et al. Qualidade de vida de pacientes com diabetes mellitus antes e após participação em programa educativo. **Rev. Esc. Enferm. USP**, São Paulo, v.47, n.2, p.348-354, abr., 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v47n2/11.pdf>>. Acesso em: 25 jan. 2018.

FAURHOLT-JEPSEN, D. et al. Diabetes is a Strong predictor of mortality during tuberculosis treatment: a prospective cohort study among tuberculosis patients from Mwanza, Tanzania. **Trop. med. int. health.**, Tanzania, v.18, n.7, p. 822-829, jul 2013. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tmi.12120>. Acesso em: 06 ago. 2018.

FELTRIN, A. F. S. et al. Death in patients with tuberculosis and diabetes: Associated factors. **Diabetes research clinical practice**. Brasil, p.111-116, 2016. Disponível em:

<[https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227\(16\)30301-1/fulltext](https://www.diabetesresearchclinicalpractice.com/article/S0168-8227(16)30301-1/fulltext)>. Acesso em: 10 ago. 2018.

GANONG, L. H. Integrative reviews of nursing research. **Res Nurs Health**. v.10, n.1, p. 1-11, 1987. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3644366>>. Acesso em: 03 dez. 2017.

GIL-SANTANA, L. et al. Diabetes Is Associated with Worse Clinical Presentation in Tuberculosis Patients from Brazil: A Retrospective Cohort Study. **PLoS ONE**, v. 11, n. 1, p. e0146876, 2016. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0146876>. Acesso em: 08 ago. 2018.

GRECCO, R. et al. Tratamento diretamente observado da tuberculose: processos de aprendizagem em uma instituição de ensino superior. **Rev enferm UERJ**, Rio de Janeiro, v.22, n.1, p.77-82, jan-fev, 2014. Disponível em: <<http://www.facenf.uerj.br/v22n1/v22n1a12.pdf>>. Acesso em: 20 set. 2018.

GUARIGUATA, L.; et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. **Diabetes research clinical practice**, v.103, n.2, p.137-149, fev. 2014. Disponível em: < <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822713003859>>. Acesso em: 21 maio 2017.

HAYASHI, S; CHANDRAMOHAN, D. Risk of active tuberculosis among people with diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. **Trop. med. int. health**, 2018. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/tmi.13133>>. Acesso em 21 set. 2018.

HAYWARD, S et al. Factors influencing the higher incidence of tuberculosis among migrants and ethnic minorities in the UK [version 2; referees: 2 approved]. **F1000Research**, v.7, n.461, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6107974/pdf/f1000research-7-17399.pdf>>. Acesso em: 16 set. 2018.

HIJJAR, M. A. et al. Retrospecto do Controle da Tuberculose no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, v.41, n. x'1, p.50-58, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v41s1/6489.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2018.

HOCHBERG, N. S. et al. Comorbidities in pulmonary tuberculosis cases in Puducherry and Tamil Nadu, India: Opportunities for intervention. **PLoS ONE**, v.12, n.8, p.e0183195, 2017.

Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0183195>. Acesso em: 07 ago. 2018.

HUNG, C. L.; CHIEN, J. Y.; OU, C. Y. Associated Factors for Tuberculosis Recurrence in Taiwan: A Nationwide Nested Case-Control Study from 1998 to 2010. **PLoS ONE**, v. 10, n. 5, p. e0124822, 2015. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0124822>. Acesso em: 07 ago. 2018.

HUSSEIN, I. H. et al. Vaccines Through Centuries: Major Cornerstones of Global Health. *Frontiers in Public Health*. **Frontiers in Public**, v.3, n.269, nov. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4659912/pdf/fpubh-03-00269.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2018.

IBANÊS, A.S.; JUNIOR, N.C. Panorama internacional e nacional da estratégia do tratamento diretamente supervisionado (DOTS) nas políticas de controle da Tuberculose. **ABCS health sci.**, v.38, n.1, p.25-32, 2013. Disponível em: <<https://www.portalnepas.org.br/abcshs/article/view/5/602>>. Acesso em: 23 mar. 2018.

IDF. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **Diabetes Atlas**, 8th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. 2017. Disponível em: <<http://diabetesatlas.org/resources/2017-atlas.html>>. Acesso em: 30 mar. 2018.

\_\_\_\_\_. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **Diabetes Atlas**. 3 th. Ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2006. Disponível em: <<https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/22-atlas-3rd-edition.html>>. Acesso em: 3 mar. 2018.

JALI, M. V.; MAHISHALE, V. K.; HIREMATH, M. B. Bidirectional Screening of Tuberculosis Patients for Diabetes Mellitus and Diabetes Patients for Tuberculosis. **Diabetes & Metabolism Journal**. v.37, n.4, p.291-295. ago. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3753495/pdf/dmj-37-291.pdf>>. Acesso em: 26 nov. 2017.

JERENEA, D. et al. The yield and feasibility of integrated screening for TB, diabetes and HIV in four public hospitals in Ethiopia. **International Health**., Ethiopia, v. 9, n. 2, p. 100-104, 2017. Disponível em: <<https://academic.oup.com/inthealth/article-abstract/9/2/100/3059559?redirectedFrom=fulltext>>. Acesso em: 23 ago. 2018.

JEON, C.Y, MURRAY, M.B. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. **PLoS med.**, v.5, n.7, p.152, jul. 2008.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2459204/pdf/pmed.0050152.pdf>. Acesso em: 19 dez. 2017.

JIMÉNEZ-CORONA, M. E. et al. Association of diabetes and tuberculosis: impact on treatment and post-treatment outcomes. **Thorax**, v. 68, n.3, p.214-220, mar, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3585483/pdf/thoraxjnl-2012-201756.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2018.

JUNIOR, S. A. R. Elementos contribuintes para a aplicação da Odontologia baseada em evidência: parte 1. **RFO UPF.**, Passo Fundo, v. 21, n. 2, p. 271-277, maio/ago., 2016. Disponível em: < Elementos contribuintes para a aplicação da odontologia baseada em evidência: parte 1>. Acesso em: 06 fev. 2018.

K. S.; BANERJEE, A. Comparative Study of Type II Diabetes Mellitus and HIV Comorbidity among Tuberculosis Patients Attending Tertiary Care Hospital in Davangere. **Indian j. public health.**, Índia, v. 5, n.2, p.192-197, 2014. Acesso em: 23 de ago. 2018.

KAMPER-JORGENSEN, Z. et al. Diabetes-related tuberculosis in Denmark: Effect of ethnicity, diabetes duration and year of diagnosis. **Int. j. tuberc. lung. dis.**, Dinamarca, v. 19, n.10, p.1169-1175, 2015. Disponível em: <http://bendixcarstensen.com/DMreg/DMTB/Kamper.2015.pdf>. Acesso em: 08 ago. 2018.

KANG, Y. A. et al. Impact of Diabetes on Treatment Outcomes and Long-Term Survival in Multidrug-Resistant Tuberculosis. **Respiration**, Coreia do Sul, v. 86, n.6, p.472-478, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23689646>. Acesso em: 07 ago. 2018.

KANG, M. S.; HUTCHISON, C.; COKER, R. J. Risk factors that may be driving the emergence of drug resistance in tuberculosis patients treated in Yangon, Myanmar. **PLoS ONE**, v. 12, n. 6, p. e0177999, 2017. Disponível em: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0177999>. Acesso em: 07 ago. 2018.

KARAMANOU, M. et al. Milestones in the history of diabetes mellitus: The main contributors. **World J Diabetes**, v.7, n.1, p.1-7, jan. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4707300/pdf/WJD-7-1.pdf>. Acesso em: 28 dez. 2018.

KHAN, M. S.; HUTCHISON, C.; COKER, R. J. Risk factors that may be driving the emergence of drug resistance in tuberculosis patients treated in Yangon, Myanmar. **PLoS ONE**, v.12, n. 6, jun. 2017. Disponível em: <

<https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0177999&type=printable>>. Acesso em: 08 ago. 2018.

KIBIRIGE, D. et al. Overt diabetes mellitus among newly diagnosed Ugandan tuberculosis patients: a cross sectional study. **BMC Infect. dis.**, v. 13, n. 122, 2013. Disponível em: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-13-122>. Acesso em: 08 ago. 2018.

KUMAR, N. P. et al. Effect of standard tuberculosis treatment on naive, memory and regulatory T-cell homeostasis in tuberculosis-diabetes co-morbidity. **Immunology**, v. 149, n. 1, p. 87-97, 2016a. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27289086>>. Acesso em: 07 ago. 2018.

\_\_\_\_\_. Modulation of dendritic cell and monocyte subsets in tuberculosis-diabetes co-morbidity upon standard tuberculosis treatment. **Tuberculosis (Edinb)**, v. 101: 191-200, 2016b. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445316302468>>. Acesso em: 07 ago. 2018.

\_\_\_\_\_. Tuberculosis-diabetes co-morbidity is characterized by heightened systemic levels of circulating angiogenic factors. **J Infect.**, v. 74, n. 1, p. 10-21, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27717783>>. Acesso em: 07 ago. 2018.

\_\_\_\_\_. Type 2 diabetes-tuberculosis co-morbidity is associated with diminished circulating levels of IL-20 subfamily of cytokines. **Tuberculosis (Edinb)**, v. 95, n. 6, p. 707-712, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4666794/>. Acesso em: 08 ago. 2018.

LAKHTAKIA, R. The History of Diabetes Mellitus. **Sultan Qaboos University Med J.**, v.13, n.3, p.368-370, aug. 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3749019/pdf/squmj1303-368-370.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2018.

LACERDA, S. N. B. et al. A Comorbidade Tuberculose e Diabetes Mellitus. **Rev. Enferm., UFPE** (online), Recife, v.10 n-1, p. 239-47, jan., 2016. Disponível em: <<https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/download/10946/12254>>. Acesso em: 29 nov.2017.

LEE M. C. et al. The impact of diabetes mellitus and its control on the development of tuberculosis: a nationwide longitudinal study in Taiwan. **Pharmacoepidemiol. and**

**drugsafety**, v.22, p.995-1003, 2013. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/pds.3491>>. Acesso em: 10 ago. 2018

LEE, S. H. Tuberculosis Infection and Latent Tuberculosis. **Tuberc Respir Dis**, v.79, n.4, p.201-206, out. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5077723/pdf/trd-79-201.pdf>>. Acesso em: 21 dez. 2017.

LERNER, T. R.; BOREL, S.; GUTIERREZ, M. G. The innate immune response in human tuberculosis. **Cell. microbiol.**, v. 17, n. 9, p.1277–1285, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4832344/pdf/CMI-17-1277.pdf>>. Acesso em: 26 set. 2018

LETCHFORD, A.; MOAT, H. S.; PREIS, T. The advantage of short paper titles. **Royal Society Open Science**, v. 2, n. 8, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4555861/pdf/rsos150266.pdf>>. Acesso em: 20 set. 2018.

LIU, O. et al. Diabetes mellitus and the risk of multidrug resistant tuberculosis: a meta-analysis. **Sci Rep**, v.7, p.1090, abr. 2017. Disponível em: <[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5430797/pdf/41598\\_2017\\_Article\\_1213.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5430797/pdf/41598_2017_Article_1213.pdf)>. Acesso em: 19 dez. 2017.

LIMA, M. C. R. A. D. **Estratégias para o controle da tuberculose no sistema prisional: revisão integrativa da literatura**. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2014. Disponível em: <<http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22133/tde-08052015-165959/pt-br.php>>. Acesso em: 22 fev. 2018.

LIRA, R. P. C. et al. Influence of English language in the number of citations of articles published in Brazilian journals of Ophthalmology. **Arq. bras. oftalmol.**v.76, n.1, p.26-28, 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abo/v76n1/a08v76n1.pdf>>. Acesso em: 20 set. 2018.

LÓPEZ, D. E.; HERNANDEZ, M. A. M.; AGUILAR-SALINAS, C. A. La diabetes tipo 2 y la tuberculosis en México: la confluencia de dos retos para el sistema de salud. **Acta méd. Grupo Angeles**. v.10, n.4, out-dez 2012. Disponível em: <<http://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2012/am124e.pdf>>. Acesso em: 17 set. 2018.

MACEDO, L. R.; MACIEL, E. L.; STRUCHINER, C. J. Tuberculose na população privada de liberdade do Brasil, 2007-2013. **Epidemiol. serv. saúde.**, Brasília, v. 26, n. 4, p.783-794,

out –dez, 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/ress/v26n4/2237-9622-ress-26-04-00783.pdf>>. Acesso em: 18 fev. 2018.

MACIEL, M. S. et al. A história da tuberculose no Brasil: os muitos tons (de cinza) da miséria. **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd.** São Paulo, v.10, n. 3, p.226-230, mai-jun, 2012. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n3/a2886.pdf>>. Acesso em: 18 fev. 2018.

MAGEE, M. J. et al. Diabetes mellitus and risk of all-cause mortality among patients with tuberculosis in the state of Georgia, 2009-2012. Geórgia: **Ann epidemiol.**, v. 24, n. 5, p. 369-375, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4011933/>. Acesso em: 08 ago. 2018.

MAHISHALE, V. et al. Effect of poor Glycemic Control in Newly y Diagnosed Patients with Smear-Positive Pulmonary Tuberculosis and Type-2 diabetes Mellitus. **Iran. j. méd. sci.**, v.42, n.2, p. 144-151. mar. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5366362/pdf/IJMS-42-144.pdf>>. Acesso em: 27 nov. 2017.

MALTA, M. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Rev. Saúde Pública**, v.44, n.3, p.559-565; 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v44n3/21.pdf>>. Acesso em: 11 dez. 2017.

MARAK, B. et al. Non-communicable disease comorbidities and risk factors among tuberculosis patients, Meghalaya, India. Índia: **Indian J. Tuberc.**, v.63, n.2, p.123-125, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27451823>. Acesso em: 07 ago. 2018.

MARTINEZ, N.; KORNFELD, H. Diabetes and immunity to tuberculosis. **Eur. j. immunol.**, v.44, n.3, p.617–626, mar. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4213860/pdf/nihms566594.pdf>>. Acesso em: 26 set. 2018.

MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVÃO C. M. Revisão Integrativa: método de pesquisa para incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto enferm.**, v.17, n.4, p.758-764, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/tce/v17n4/18.pdf>>. Acesso em: 07 dez. 2017.

MELNYK, B. M.; FINEOUT-OVERHOLT, E. Evidente practice: in Nursing & Health care – A Guide to Best Practice. **Library of Congress Cataloging – in – Publication**, Wolters Kluwer Health/ lippincott Williams, 2nd ed, 2011.

MI, F. et al. Diabetes Mellitus and Tuberculosis: pattern of tuberculosis, two-month smear conversion and treatment outcomes in Guangzhou, China. **Trop. med. int. health.**, v.18, n.2, p. 1379-1385, nov. 2013. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tmi.12198/epdf>>. Acesso em: 20 ago. 2018.

MICHELETTI, V. C. D.; KRITSHI, A. L.; BRAGA, J. U. Clinical Features and Treatment Outcomes of Patients with Drug-Resistant and Drug-Sensitive Tuberculosis: A Historical Cohort Study in Porto Alegre, Brazil. Brasil: **PLoS ONE**, 2016. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0160109>>. Acesso em: 07 ago. 2018.

MUKHTAR, F.; BUTT, Z. A. Establishing a cohort in a developing country: Experiences of the diabetes-tuberculosis treatment outcome cohort study. Saudi Arabia: **J Epidemiol Glob Health.**, p.249-254, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221060061630171X?via%3Dihub>. Acesso em: 06 ago. 2018.

MUTYAMBIZI, C. et al. Cost of diabetes mellitus in Africa: a systematic review of existing literature. **Global health.**, v.14, n.3, 2018. Disponível em: <[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5771003/pdf/12992\\_2017\\_Article\\_318.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5771003/pdf/12992_2017_Article_318.pdf)>. Acesso em: 28 mar. 2018.

NETTO, A. R. Impacto da reforma do setor saúde sobre os serviços de tuberculose no Brasil. **Boletim De Pneumologia Sanitária**, v.7, n.1, jan./jun. 1999. Disponível em: <<http://rms.fmrp.usp.br/upload/file/5%20Impacto%20Setor%20Saude%20-%20Servicos%20TB.pdf>>. Acesso em: 28 mar. 2018.

NOGUEIRA, A. F. et al. Tuberculose: na abordagem geral dos principais aspectos. **Rev. bras. farm.**, v.93, n.1, p.3-9, 2012. Disponível em: <<http://www.rbfarma.org.br/files/rbf-2012-93-1-1.pdf>>. Acesso em: 19 dez. 2017.

OGBERA, A. O. et al. Clinical profile of diabetes mellitus in tuberculosis. Nigéria: **BMJ Open Diabetes Res Care.**, v.3, n.1, p.e000112, 2015. Disponível em: <https://drc.bmj.com/content/3/1/e000112.info>. Acesso em: 07 ago. 2018.

OLIVEIRA, J. E. P. et al. (Org.). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018**. São Paulo: Editora Clannad, 2017. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>>. Acesso em: 01 mar. 2018.

OMS-ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Implementación de la estrategia fim de la TB: Aspectos esenciales.** [Implementing The end TB strategy: Te Essentials]. Ginebra, 2016. Disponível em: <[http://www.who.int/TB/publications/2015/end\\_TB\\_essential\\_spanish\\_web.pdf?ua=1](http://www.who.int/TB/publications/2015/end_TB_essential_spanish_web.pdf?ua=1)>. Acesso em: 2 mar. 2018.

PAULA, C. C.; PADOIN, M. M., GALVÃO M. C. **Revisão Integrativa comoferramenta para tomada de decisão na prática em saúde.** De: LACERDA, M. R.; COSTENARO, R. G. S. (Orgs). Metodologia da pesquisa para a enfermagem e saúde: da teoria à prática. 1ed. Porto Alegre: Moriá, 2016.

PAL, R. P. et al. Diabetes Mellitus as Hub for Tuberculosis Infection: A Snapshot. **International Journal of Chronic Diseases**, v. 2016, p. 1-7, 2016. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/ijcd/2016/5981574/>>. Acesso em: 26 set. 2018.

PATTERSON, C. et al. M. Diabetes in the Young – global view and worldwide estimates of numbers of children with type 1 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v.103, n.2, p.161-175, fev. 2014. Disponível em: <<http://www-science-direct-com.ez2.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0168822713003884>>. Acesso em: 28 jul. 2017.

PEDROSA, et al., Enfermagem Baseada em evidência: Caracterização dos estudos no Brasil. **Cogitare enferm.** v.20, n.4, p.733-741, out-dez, 2015. Disponível em: <<http://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/08/1128/40768-166899-1-pb.pdf> >. Acesso em: 11 dez. 2017.

PEREIRA, S. M. P. et al. Association Between Diabetes And Tuberculosis: Case-Control Study. Salvador: **Rev Saúde Pública**,p.50-82, 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5152831/pdf/0034-8910-rsp-S1518-87872016050006374.pdf>>. Acesso em: 06 ago. 2018.

PEREIRA, V. L. T. et al. A Incidência de Tuberculose no Vale Do Ribeira, **Revista Gestão em Foco**, n.9, p.90-102, 2017. Disponível em: <[http://unifia.edu.br/revista\\_eletronica/revistas/saude\\_foco/artigos/ano2017/011\\_incidencia\\_tuberculose.pdf](http://unifia.edu.br/revista_eletronica/revistas/saude_foco/artigos/ano2017/011_incidencia_tuberculose.pdf)>. Acesso em: 20 mar. 2018.

PÉREZ-NAVARRO, L. M.; FUENTES-DOMÍNGUEZ, F. J.; ZENTENO-CUEVAS, R. Type 2 diabetes mellitus and its influence in the development of multidrug resistance tuberculosis in patients from southeastern Mexico. México: **J. diabetes its complicat.**, v. 29, n. 1, p. 77-82, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25303784/>>. Acesso em: 07 ago. 2018.

PÉREZ-NAVARRO, L. M. et al. The Effect size of type 2 diabetes mellitus on tuberculosis drug resistance and adverse treatment outcomes. Veracruz: **Tuberculosis (Edinb)**, v. 103, p. 83-91, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28237037>>. Acesso em: 07 ago. 2018.

PITTALIS, S. et al. Socioeconomic status and biomedical risk factors in migrants and native tuberculosis patients in Italy. Itália: **PLoS ONE**, v.12, n.12, p.e0189425, 2017. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0189425>>. Acesso em: 07 ago. 2018.

POLIT, D.; BECK, C. T. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: avaliação de evidências para a prática da enfermagem**. 7ª ed. Porto Alegre – RS: Artmed, 2018.

PONTES, R. F; RECH, K. C. J; ASCARI, R. A. Aplicação de nova tecnologia como ferramenta para a pesquisa qualitativa de revisão integrativa: programa SOPHIE. **Rev. Enferm. UFPE on line.**, v.11, n.10, p.3899-38905, out, 2017. Disponível em: <<https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/22296/24341>>. Acesso em: 27 ago. 2018.

PRADA-MEDINA, C. A. Systems Immunology of Diabetes-Tuberculosis Comorbidity Reveals Signatures of Disease Complications. Índia: **Sci Rep.**, v. 7, n.1, p. 1999, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5435727/>>. Acesso em: 07 ago. 2018.

QIU, H. et al. Incident rate and risk factors for tuberculosis among patients with type 2 diabetes: restrospective cohort study in Shangai, China. China: **Trop. med. int. health.**, v. 22, n. 7, p. 830-838, 2017. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/tmi.12884>>. Acesso em: 08 ago. 2018.

QUEIROZ, E. M.; BERTOLOZZI, M. R. Tuberculose: tratamento supervisionado nas coordenadorias de saúde Norte, oeste e Leste do Município de São Paulo. **Rev. Esc. Enferm. USP- São Paulo**, v.44, n.2, jun. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0080-62342010000200030](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342010000200030)>. Acesso em: 23 mar. 2018.

RABAHI, M. F. et al. Tratamento da tuberculose. **J. bras. pneumol.**, v.4, n.5, p.472-486, 2017. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v43n6/pt\\_1806-3713-jbpneu-43-06-00472.pdf](http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v43n6/pt_1806-3713-jbpneu-43-06-00472.pdf)>. Acesso em: 23 mar. 2018.

RAICH, A. L.; SKELLY, A. C. Asking the right question: specifying your study question. **Evid Based Spine Care J.**, v.4, n.2, p. 68-71, 2013. Disponível em: <<https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/pdf/10.1055/s-0033-1360454.pdf>>. Acesso em: 22 fev. 2018.

RAMONDA, P. C.; PINO, P. Z.; VALENZUELA, L. CH. Diabetes mellitus com fator predictor de tuberculosis en el Servicio de Salud Metropolitano em Santiago, Chile. **Rev. Chil. Enf. Respir.**, v. 28, p. 277-285, 2012. Disponível em: <<https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcher/v28n4/art03.pdf>>. Acesso em: 18 set. 2018.

REED, G. W. et al. Impact of Diabetes and Smoking on Mortality in Tuberculosis. Coréia: **PLoS ONE**, v. 8, n. 2, p. e58044, 2013. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0058044>>. Acesso em: 10 ago. 2018.

REIS-SANTOS, B. et al. Treatment Outcomes in Tuberculosis Patients with Diabetes: A Polytomous Analysis Using Brazilian Surveillance System. Brasil: **PLoS ONE**, v.9, n.7, e100082, jul. 2014. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0100082>>. Acesso em: 07 ago. 2018.

REIS-SANTOS, B. R. et al. Socio-Demographic and Clinical Differences in Subjects with Tuberculosis and Without Diabetes Mellitus in Brazil – A multivariate Analysis. **PLoS ONE**, v.8, n.4, p.62604, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3634755/pdf/pone.0062604.pdf>>. Acesso em: 15 fev. 2018.

RESTREPO, B. I. Diabetes and Tuberculosis. **Microbiol Spectr**, v.4, n.6, p.101-128, dez. 2016. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5240796/pdf/nihms-827300.pdf>>. Acesso em: 26 nov. 2017.

RIFAT, M. et al. Development of Multidrug Resistant Tuberculosis in Bangladesh: A Case-Control Study on Risk Factors. Bangladesh: **PLoS ONE**, v. 9, n. 8, e105214, ago 2014. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0105214>>. Acesso em: 06 ago. 2018.

RIZA, A. L. et al. Clinical management of concurrent diabetes and tuberculosis and the implications for patient services. **Lancet Diabetes Endocrinol.** v. 2, n. 9, p.740–753, sep. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4852378/pdf/nihms779667.pdf>>. Acesso em: 30 mar. 2018.

ROCHA, N. P. et al. Diabetes *mellitus* em pacientes com tuberculose internados em hospital de referência em Belo Horizonte, Minas Gerais. **Rev. méd. Minas Gerais.**, v.26, n.5, p.65-71, 2016. Disponível em: <<http://www.rmmg.org/exportarpdf/2002/v26s5a09.pdf>>. Acesso em: 13 fev. 2018.

SANTOS, K. P. B. Carga da doença para as amputações de membros inferiores atribuíveis ao diabetes mellitus no Estado de Santa Catarina, Brasil, 2008-2013. **Cad. Saúde Pública**, v. 34, n.1, 2018. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v34n1/1678-4464-csp-34-01-e00013116.pdf>>. Acesso em: 01 mar. 2018.

SANTOS, M. A. C.; GALVÃO, M. G. Elaboração da pergunta adequada de pesquisa. **Residência Pediátrica**, v.4, n.2, p.53-56, 2014. Disponível em: <<http://residenciapediatria.com.br/detalhes/105/a-elaboracao-da-pergunta-adequada-de-pesquisa>>. Acesso em: 21 fev. 2018.

SANTOS, N. S. G. M. et al. Tuberculose e análise espacial: revisão da literatura. **Cienc. enferm.**, v. XX n. 2, p.117-129, 2014 Disponível em: <[https://scielo.conicyt.cl/pdf/cienf/v20n2/art\\_12.pdf](https://scielo.conicyt.cl/pdf/cienf/v20n2/art_12.pdf)>. Acesso em: 17 set. 2018.

SARKER, M. et al. Double Trouble: Prevalence and Factors Associated with Tuberculosis and Diabetes Comorbidity in Bangladesh. Bangladesh. **PLoS ONE**, v. 11, n. 10, p.e0165396, 2016. Disponível em: <<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0165396>>. Acesso em: 07 ago. 2018.

SESCENTO, M. Tuberculose em Situações especiais: HIV, Diabetes Mellitus e Insuficiência Renal. **Rev. Pulmão**, Rio de Janeiro, v.21, n.1, p.23-26, 2012. Disponível em: <[http://www.sopterj.com.br/profissionais/\\_revista/2012/n\\_01/06.pdf](http://www.sopterj.com.br/profissionais/_revista/2012/n_01/06.pdf)>. Acesso em: 14 fev. 2017.

SILVA, D. R. et al. Fatores de risco para tuberculose: diabetes, tabagismo, álcool e uso de outras drogas. **J. bras. pneumol.**, v.44, n.2, p.145-152, 2018. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v44n2/pt\\_1806-3756-jbpneu-44-02-00145.pdf](http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v44n2/pt_1806-3756-jbpneu-44-02-00145.pdf)>. Acesso em: 16 set. 2018.

SIDDIQUI, A. N. et al. Detrimental association between diabetes and tuberculosis: An unresolved double trouble. **Diabetes Metab Syndr.**, v.12, n.6, p. 1101-1107, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29802074>>. Acesso em: 21 set. 2018.

SKORDIS-WORRALL, J. et al. Addressing the double-burden of diabetes and tuberculosis: lessons from Kyrgyzstan. África do Sul: **Global. health.**, v.13, n.16, 2017. Disponível em:

<<https://globalizationandhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12992-017-0239-3#DeCS>>. Acesso em: 08 ago. 2018.

SKOWROŃSKI, M.; ZOZULIŃSKA-ZIÓŁKIEWICZ, D.; BARINOW-WOJEWÓDZKI, A. Tuberculosis and diabetes mellitus an under appreciated Association. **Archives of Medical Science**, v.10, n.5, p.1019-1027, out 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4223145/pdf/AMS-10-23765.pdf>>. Acesso em: 27 nov. 2017.

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: <[http://www.scielo.br/pdf/eins/v8n1/pt\\_1679-4508-eins-8-1-0102.pdf](http://www.scielo.br/pdf/eins/v8n1/pt_1679-4508-eins-8-1-0102.pdf) >. Acesso em: 8 dez 2017.

SOARES, C. B. et al. Revisão Integrativa: conceito e métodos utilizados na enfermagem. **Rev. Esc. Enferm. USP**. v.48, n.2, p.335-345, 2014. Disponível em: <[http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v48n2/pt\\_0080-6234-reeusp-48-02-335.pdf](http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v48n2/pt_0080-6234-reeusp-48-02-335.pdf)>. Acesso em: 30 nov. 2017.

SHARMAE, S. K.; MOHAN, A. Tuberculosis: From an incurable scourge to a curable disease - journey over a millennium. **Indian j. med. res.**, v.137, n.3, p.455-493, mar. 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3705655/>>. Acesso em: 21 dez. 2017.

SMITH-SPANGLER, C. M.; BHATTACHARYA, J.; GOLDHABER-FIEBERT, J. D. Diabetes, Its Treatment, and Catastrophic Medical Spending in 35 Developing Countries. **Diabetes care**, v.35, n.2, p.319-326, feb. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3263916/pdf/319.pdf>>. Acesso em: 20 jan. 2018.

STEW, S. S. et al. Differential expression of monocyte surface markers among TB patients with diabetes co-morbidity. México: **NIH Public Access**, p.78-82, maio 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4028445/>>. Acesso em: 06 ago. 2018.

TSCHIEDEL, B. Complicações crônicas do Diabetes. **J. bras. med.**, v.102, n.5, p.7-12 set-out. 2014. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/0047-2077/2014/v102n5/a4502.pdf>>. Acesso em: 25 jul. 2018

TRIPLITT, C. et al. Classification of Diabetes Mellitus. in: De Groot LJ, Chrousos G. Dungan K, et al., Editores. **Endotexto**. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. 2000-

Atualizado em 9 de março de 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279119/>>. Acesso em: 01 mar. 2018.

USMAN, M. M.; ISMAEL, S.; TEOH, T. C. Vaccine research and development: tuberculosis as a global health threat. **Cent. Eur. J. Immunol.** v.42, n.2, p.196-204, ago. 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5573893/pdf/CEJI-42-30447.pdf>>. Acesso em: 28 mar. 2018.

UGARTE-GIL, C.; MOORE, D. A. J. Comorbibilidade de tuberculosis y diabetes: problema aún sin resolver. **Rev. peru. med. exp. salud pública.**, v.31, n.1, p.137-742, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v31n1/a20v31n1.pdf>>. Acesso em: 17 set. 2018.

VALENZUELA-JIMÉNEZ, H.; MANRIQUE-HERNÁNDEZ, E. F.; IDROVO, A. J. Association of tuberculosis with multimorbidity and social networks. México: **J. bras. pneumol.**, v.43, n.1, jan-fev, 2017. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-37132017005001105&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132017005001105&lng=en&nrm=iso&tlng=en)>. Acesso em: 06 ago. 2018

VOSGERAU, D. S. R.; OMANOWSKI, J. P. Estudos de revisão: implicações conceituais e metodológicas. **Rev. Diálogo Educ.**, Curitiba, v.14, n.41, p.165-189, jan-abr. 2014. Disponível em: <<file:///D:/VOSGERAU,%202014%20ESTUDOS%20DE%20REVISÃO.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2018.

VERBI Software. **MAXQDA 12: Guia de Introdução**. Berlim. 2016. Disponível em: <<https://www.maxqda.com/wp/wp-content/uploads/sites/2/Getting-Started-Guide-MAXQDA2018-ptbr.pdf>>. Acesso em: 20 mar. 2018.

VIEIRA, M. A. C. Anotações de enfermagem e auditoria: uma revisão integrativa da literatura. **Rev. Saúde Públ. Santa Cat.**, Florianópolis, v.8, n.2, p.111-121, mai-ago. 2015. Disponível em: <<http://revista.saude.sc.gov.br/index.php/inicio/article/viewFile/302/305>>. Acesso em: 27 ago. 2018.

WADHWA, N. Tuberculosis and Diabetes- The Converging Epidemic. **Journal of Clinical and Preventive Cardiology**, n.1, 2015. Disponível em <<https://pdfs.semanticscholar.org/8395/6ac14955e971fe610525525a40ba11953dac.pdf>>. Acesso em: 27 ago. 2018.

WIEST, R.; NETO, G. B.; JACINTO, P. A. Economia do Diabetes Mellitus: Teoria e evidências para o Brasil-2008. Anais do XLII Encontro Nacional de Economia 2016, ANPEC- Associação Nacional dos Centros de Pós-graduação em Economia, 2016.

Disponível em: <[https://www.anpec.org.br/encontro/2014/submissao/files\\_I/i12-9bb2c0278d19960fa76905ccc2e5f1ce.pdf](https://www.anpec.org.br/encontro/2014/submissao/files_I/i12-9bb2c0278d19960fa76905ccc2e5f1ce.pdf)>. Acesso em: 22 fev. 2018

WHITTEMORE R, KNAFL K. The integrative review: updated methodology. **J. adv. nurs.**, v.52, n.5, p.546-553, 2005. Disponível em: <<http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.465.9393&rep=rep1&type=pdf>>. Acesso em: 7 dez. 2017.

WHO-WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Collaborative Framework for Care and Control of Tuberculosis and Diabetes**. Paris, 2011. Disponível em: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44698/1/9789241502252\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44698/1/9789241502252_eng.pdf)>. Acesso em: 18 fev. 2018.

\_\_\_\_\_. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global report on diabetes**. World Health Organization 2016. Disponível em: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf?ua=1)>. Acesso em 15 dez. 2017.

\_\_\_\_\_. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Tuberculosis Report**. Geneva: World Health Organization 2017. Disponível em: <[http://www.who.int/TB/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/TB/publications/global_report/en/)>. Acesso em: 30 nov. 2017.

WORKNEH, M. H.; BJUNE, G. A.; YIMER, S. A. Prevalence and Associated Factors of Diabetes Mellitus among Tuberculosis Patients in South-Eastern Amhara Region, Ethiopia: A Cross Sectional Study. **PLoS ONE**, v.11, n.1, p.0147621, jan. 2016a. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4726615/pdf/pone.0147621.pdf>>. Acesso em: 27 nov. 2017.

\_\_\_\_\_. Diabetes mellitus is associated with increased mortality during tuberculosis treatment: a prospective cohort study among tuberculosis patients in South-Eastern Amhara Region, Ethiopia. **Infectious Diseases of Poverty**, v.5, n.22, mar. 2016b. Disponível em: <[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4806519/pdf/40249\\_2016\\_Article\\_115.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4806519/pdf/40249_2016_Article_115.pdf)>. Acesso em: 27 nov. 2017.

YUAN, B. et al. Effect of type 2 diabetes mellitus on sputum negative conversion and treatment effects of multi-drug-resistant tuberculosis. China: **Biomed. res. (Tokyo)**, v. 28, n. 9, p. 3917-3922, 2017. Disponível em: <<http://www.alliedacademies.org/articles/effect-of-type-2-diabetes-mellitus-on-sputum-negative-conversion-and-treatment-effects-of-multidrugresistant-tuberculosis.html>>. Acesso em: 07 ago. 2018.

ZAHR, R. S. et al. Diabetes as an increasingly common comorbidity among patient hospitalizations for tuberculosis in the USA. Estados Unidos: **BMJ Open Diabetes Research and Care**, v.4, n.1, p.e000268, 2016. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/308956623\\_Diabetes\\_as\\_an\\_increasingly\\_common\\_comorbidity\\_among\\_patient\\_hospitalizations\\_for\\_tuberculosis\\_in\\_the\\_USA](https://www.researchgate.net/publication/308956623_Diabetes_as_an_increasingly_common_comorbidity_among_patient_hospitalizations_for_tuberculosis_in_the_USA)>. Acesso em: 07 ago. 2018.

ZHAO, Q. et al. Screening diabetes in tuberculosis patients in eastern rural China: a Community-based cross-sectional study. China: **Int. j. tuberc. lung. dis.**, v.20, n.10, p.1370-1376, 2016. Disponível em: <<https://www.ingentaconnect.com/contentone/ijatld/ijtld/2016/00000020/00000010/art00021?crawler=true>>. Disponível em: 08 ago. 2018

ZAJAC, J. et al. The Main Events in the History of Diabetes Mellitus. In: L. Poretsky (ed.), **Principles of Diabetes Mellitus**, **Principles of Diabetes Mellitus, DO**, 2010 Disponível em: <<https://friedmanfellows.com/assets/pdfs/elibrary/Principles%20of%20Diabetes%20Mellitus%20-%20Ch1Final.pdf>>. Acesso em: 28 mar. 2018.

---

# *Anexos*

---

---

## ANEXO A

## Quadro 12– Roteiro para fichamento de artigos

Título:

Revista/vol./núm./ano:

Base de dados a qual o estudo foi localizado:

Número da busca e do resumo:

Autor(es)/ País/ Ano/ Local do estudo
Objetivos
Sujeitos/ Período da pesquisa
Desenho do Estudo e ou Método Utilizado
Resultados Principais
Principais Conclusões do Estudo
Limitações do Estudo/ Comentários

## ANEXO B

**Quadro 13 – Itens essenciais que devem ser descritos em estudos observacionais, segundo a declaração Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE), 2007**

Item	nº	Recomendação
Título e Resumo	1	Indique o desenho do estudo no título ou no resumo, com termo comumente utilizado. Disponibilize no resumo um sumário informativo e equilibrado do que foi feito e do que foi encontrado.
Introdução		
Contexto/Justificativa	2	Detalhe o referencial teórico e as razões para executar a pesquisa.
Objetivos	3	Descreva os objetivos específicos, incluindo quaisquer hipóteses pré-existentes.
Métodos		
Desenho do estudo	4	Apresente, no início do artigo, os elementos-chave relativos ao desenho do estudo.
Contexto (setting)	5	Descreva o contexto, locais e datas relevantes, incluindo os períodos de recrutamento, exposição, acompanhamento (follow-up) e coleta de dados.
Participantes	6	Estudos de Coorte: Apresente os critérios de elegibilidade, fontes e métodos de seleção dos participantes. Descreva os métodos de acompanhamento. Estudos de Caso-Controle: Apresente os critérios de elegibilidade, as fontes e o critério-diagnóstico para identificação dos casos e os métodos de seleção dos controles. Descreva a justificativa para a eleição dos casos e controles. Estudo Seccional: Apresente os critérios de elegibilidade, as fontes e os métodos de seleção dos participantes. Estudos de Coorte: Para os estudos pareados, apresente os critérios de pareamento e o número de expostos e não expostos. Estudos de Caso-Controle: Para os estudos pareados, apresente os critérios de pareamento e o número de controles para cada caso.
Variáveis	7	Defina claramente todos os desfechos, exposições, preditores, confundidores em potencial e modificadores de efeito. Quando necessário, apresente os critérios diagnósticos.
Fontes de dados/ Mensuração	8	Para cada variável de interesse, forneça a fonte dos dados e os detalhes dos métodos utilizados na avaliação (mensuração). Quando existir mais de um grupo, descreva a comparabilidade dos métodos de avaliação.
Viés	9	Especifique todas as medidas adotadas para evitar potenciais fontes de viés.

Tamanho do estudo	10	Explique como se determinou o tamanho amostral.
Variáveis quantitativas	11	Explique como foram tratadas as variáveis quantitativas na análise. Se aplicável, descreva as categorizações que foram adotadas e o porquê.
Métodos estatísticos	12	Descreva todos os métodos estatísticos, incluindo aqueles usados para controle de confundimento. Descreva todos os métodos utilizados para examinar subgrupos e interações. Explique como foram tratados os dados faltantes (“missing data”) Estudos de Coorte: Se aplicável, explique como as perdas de acompanhamento foram tratadas. Estudos de Caso-Controle: Se aplicável, explique como o pareamento dos casos e controles foi tratado. Estudos Seccionais: Se aplicável, descreva os métodos utilizados para considerar a estratégia de amostragem. Descreva qualquer análise de sensibilidade.
<b>Resultados</b>		
Participantes	13	Descreva o número de participantes em cada etapa do estudo (ex: número de participantes potencialmente elegíveis, examinados de acordo com critérios de elegibilidade, elegíveis de fato, incluídos no estudo, que terminaram o acompanhamento e efetivamente analisados). Descreva as razões para as perdas em cada etapa. Avalie a pertinência de apresentar um diagrama de fluxo.
Dados descritivos	14	Descreva as características dos participantes (ex: demográficas, clínicas e sociais) e as informações sobre exposições e confundidores em potencial. Indique o número de participantes com dados faltantes para cada variável de interesse. Estudos de Coorte: Apresente o período de acompanhamento (ex: média e tempo total)
Desfecho	15	Estudos de Coorte: Descreva o número de eventos-desfecho ou as medidas-resumo ao longo do tempo. Estudos de Caso-Controle: Descreva o número de indivíduos em cada categoria de exposição ou apresente medidas-resumo de exposição. Estudos Seccionais: Descreva o número de eventos-desfecho ou apresente as medidas-resumo.
Resultados principais	16	Descreva as estimativas não ajustadas e, se aplicável, as estimativas ajustadas por variáveis confundidoras, assim como sua precisão (ex: intervalos de confiança). Deixe claro quais foram os confundidores utilizados no ajuste e porque foram incluídos. Quando variáveis contínuas forem categorizadas, informe os pontos de corte utilizados. Se pertinente, considere transformar as estimativas de risco relativo em termos de risco absoluto, para um período de tempo relevante.

Outras análises	17	Descreva outras análises que tenham sido realizadas. Ex: análises de subgrupos, interação, sensibilidade.
-----------------	----	---

Discussão		
Resultados principais	18	Resuma os principais achados relacionando-os aos objetivos do estudo.
Limitações	19	Apresente as limitações do estudo, levando em consideração as fontes potenciais de viés ou imprecisão. Discuta a magnitude e direção de viéses em potencial.
Interpretação	20	Apresente uma interpretação cautelosa dos resultados, considerando os objetivos, as limitações, a multiplicidade das análises, os resultados de estudos semelhantes e outras evidências relevantes.
Generalização	21	Discuta a generalização (validade externa) dos resultados.
Outras Informações		
Financiamento	22	Especifique a fonte de financiamento do estudo e o papel dos financiadores. Se aplicável, apresente tais informações para o estudo original no qual o artigo é baseado.

Fonte: MALTA, 2010

<sup>a</sup> Descreva essas informações separadamente para casos e controles em Estudos de Caso-Controlle e para grupos de expostos e não expostos, em Estudos de Coorte ou Estudos Seccionais.