

A colaboração internacional entre sociedades médicas é uma forma eficaz de aumentar a produção de artigos sobre tuberculose na América Latina

Giovanni Battista Migliori^{1,a}, Rosella Centis^{1,b}, Lia D'Ambrosio^{2,c}, Denise Rossato Silva^{3,d}, Adrian Rendon^{4,e}

- 1. Servizio di Epidemiologia Clinica delle Malattie Respiratorie, Istituti Clinici Scientifici Maugeri - IRCCS - Tradate,
- 2. Public Health Consulting Group, Lugano, Switzerland
- 3. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre (RS) Brasil
- 4. Centro de Investigación, Prevención y Tratamiento de Infecciones Respiratorias - CIPTIR - Hospital Universitario de Monterrey, Universidad Autónoma de Nuevo León -UANL -Monterrey, México.
- a. (D) http://orcid.org/0000-0002-2597-574X
- **b.** (i) http://orcid.org/0000-0002-8551-3598
- c. (b) http://orcid.org/0000-0002-7000-5777
- d. http://orcid.org/0000-0003-0230-2734
- e. (D) http://orcid.org/0000-0001-8973-4024

Recebido: 27 dezembro 2018. Aprovado: 10 janeiro 2019.

Trabalho realizado no Centro de Investigación, Prevención y Tratamiento de Infecciones Respiratorias - CIPTIR - Monterrey, México e no WHO Collaborating Centre for Tuberculosis and Lung Diseases, Tradate, Itália.

RESUMO

Objetivo: A maioria dos estudos sobre tuberculose é proveniente de países de alta renda com baixa incidência de tuberculose. Uma revisão da produção científica sobre tuberculose na América Latina, região onde a maioria dos países é de baixa ou média renda, alguns com alta ou média incidência de tuberculose, seria útil para entender as necessidades clínicas e de saúde pública, bem como as prioridades de pesquisa. O objetivo desta revisão sistemática foi identificar o que foi publicado recentemente na América Latina, os principais autores envolvidos e o impacto das colaborações internacionais. Métodos: O PubMed foi usado para identificar manuscritos relevantes sobre tuberculose pulmonar (TBP) e tuberculose resistente ou multirresistente publicados entre 2013 e 2018. Foram selecionados apenas os estudos realizados em países com incidência anual de tuberculose ≥ 10.000 casos notificados e incidência anual de tuberculose multirresistente ≥ 300 casos estimados, incluindo Brasil, Peru, México, Colômbia e Argentina. Os artigos foram estratificados por país, tipo e tópico. Resultados: Foram identificados 395 estudos sobre TBP e 188 sobre tuberculose resistente/multirresistente, dos quais 96,4% e 96,8%, respectivamente, eram estudos originais; 35,5% e 32,4%, respectivamente, concentravam-se em epidemiologia; 52,7% e 36,2%, respectivamente, haviam sido realizados no Brasil. O recente projeto colaborativo da Asociación Latinoamericana de Tórax/European Respiratory Society/Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia impulsionou a produção de artigos de alta qualidade sobre TBP e tuberculose resistente/ multirresistente na América Latina. Conclusões: A maioria dos estudos recentes sobre tuberculose na América Latina foi realizada no Brasil, México ou Peru. A colaboração entre sociedades médicas facilita a produção de artigos científicos sobre tuberculose. Iniciativas assim atendem ao pedido da Organização Mundial da Saúde de intensificação das pesquisas e inovações na área de tuberculose.

Descritores: Tuberculose pulmonar; Tuberculose resistente a múltiplos medicamentos; América Latina.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, em 2017, houve 9,0-11,1 milhões de novos casos de tuberculose ativa e 1,2-1,4 milhões de mortes em decorrência da tuberculose, o que indica que a tuberculose é atualmente a principal causa de morte por infecção em todo o mundo e está entre as dez principais causas de morte em geral.(1) A Região das Américas da OMS, que é administrada pela Organização Pan-Americana da Saúde, inclui os Estados Unidos e o Canadá, ambos com baixa incidência de tuberculose, ao passo que a incidência de tuberculose varia de baixa a alta nos países da América Latina e Caribe, a maioria dos quais é de renda baixa a média com recursos limitados destinados à assistência à saúde e à pesquisa.(1,2)

Sociedades científicas como a Asociación Latinoamericana de Tórax (ALAT, Associação Latino-Americana do Tórax) e a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) promovem ativamente o treinamento, a educação médica continuada e a pesquisa que possa ser útil na luta contra a tuberculose. A influência dessas sociedades atinge a maioria dos países da América Latina. Recentemente, elas se aliaram à European Respiratory Society (ERS, Sociedade Respiratória Europeia) para elaborar iniciativas contra a tuberculose em diversos campos, inclusive na área de pesquisa. (3,4) Essas iniciativas são coletivamente denominadas projeto ALAT/ERS/SBPT. Como não havia fundos específicos para a tarefa, o projeto incluiu a coleta de dados, a criação de novos bancos de dados, a organização dos bancos de dados existentes e a elaboração de estudos, além da redação/tradução de artigos e facilitação de seu envio a periódicos revisados por pares.

De acordo com a OMS e o terceiro pilar de sua "End TB Strategy" (Estratégia para Acabar com a TB), (5,6) a

Endereço para correspondência:

Adrian Rendon. CIPTIR (Centro de Investigación, Prevención y Tratamiento de Infecciones Respiratorias), Hospital Universitario de Monterrey, Madero y Gonzalitos, s/n, Mitras, Monterrey, NL 64460, México Tel.: 52 818 3466216. E-mail: adrianrendon@hotmail.com Apoio financeiro: Nenhum.





pesquisa é essencial para promover melhores iniciativas clínicas e de saúde pública. A revisão de quem e o que foi recentemente publicado na América Latina sobre tuberculose ativa e a medição do impacto da colaboração internacional na produção de evidências científicas poderiam ajudar a compreender quais aspectos precisam ser abordados para que se cumpram as recomendações da OMS.

Foram incluídos no presente estudo cinco dos seis países da América Latina que relatam mais de 10.000 casos de tuberculose por ano. Esses países são, em ordem decrescente de incidência de tuberculose, Brasil, Peru, México, Colômbia e Argentina. (1-4) Coletivamente, os países supracitados relataram 160.683 casos em 2016, como se pode observar na Tabela S1 do arquivo suplementar (disponível no site do JBP: http://jornaldepneumologia.com.br/detalhe_anexo.asp?id=60).

Os países que estão se aproximando da meta de eliminação da tuberculose (cuja definição é menos de 1 caso/1.000.000 habitantes) precisam se concentrar em intervenções específicas, tais como o tratamento da tuberculose latente, e países com maior incidência de tuberculose precisam de atividades de controle da tuberculose cujo foco seja a tuberculose pulmonar (TBP) ativa. (3,4,7-9) Portanto, decidimos limitar nossa revisão a artigos a respeito de tuberculose ativa.

A diversidade epidemiológica dos países latinoamericanos foi recentemente registrada em dois importantes documentos a respeito da região, ambos publicados conjuntamente pela Organização Pan-Americana da Saúde e pela OMS: o Plano Estratégico da Organização Pan-Americana da Saúde, de 2013,⁽¹⁰⁾ e o Plano de Ação de Prevenção e Controle da Tuberculose, de 2014.⁽¹¹⁾ Espera-se que as prioridades de pesquisa estejam alinhadas com as prioridades e recursos disponíveis em cada país. No Brasil, o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública é um exemplo disso.⁽¹²⁾ Novas informações provenientes de estudos locais são necessárias para aumentar a produção científica global na América Latina.

O principal objetivo desta revisão foi identificar as principais áreas de pesquisa sobre tuberculose nos países latino-americanos com as maiores taxas de TBP ativa, tuberculose resistente e tuberculose multirresistente. Os objetivos secundários foram identificar os pesquisadores latino-americanos que lideram a produção de pesquisa sobre tuberculose e avaliar o impacto das recentes colaborações internacionais entre as sociedades médicas na produção científica global da região.

MÉTODOS

Este estudo concentrou-se nas contribuições científicas locais do Brasil, Peru, México, Colômbia e Argentina a respeito de TBP e tuberculose multirresistente. Esses cinco países, todos os quais são países de renda média, têm as maiores taxas de produção científica da América Latina. Em cada um desses países, a incidência anual de tuberculose é \geq 10.000 casos notificados e a incidência anual de tuberculose multirresistente é \geq

300 casos estimados, como se pode observar na Tabela S1 do arquivo suplementar (disponível no site do JBP: http://jornaldepneumologia.com.br/detalhe_anexo. asp?id=60). Os países supracitados são os únicos que participaram do projeto ALAT/ERS/SBPT.

Embora o Haiti esteja em quarto lugar na América Latina no que tange à incidência de tuberculose, decidimos não incluí-lo na análise regional desta revisão por vários motivos. Como o Haiti é um país de baixa renda, recebe apoio financeiro externo de longo prazo para pesquisa (principalmente de agências governamentais dos Estados Unidos). Além disso, o Haiti não esteve envolvido em nenhum estudo relacionado com o projeto ALAT/ERS/SBPT. As duas condições supracitadas dificultariam a avaliação da contribuição espontânea do país à pesquisa.

Critérios de inclusão

Selecionamos artigos revisados por pares e escritos em inglês, espanhol ou português por autores (responsáveis pela correspondência ou não) de qualquer um dos cinco países latino-americanos analisados no presente estudo (Brasil, Peru, México, Colômbia e Argentina). Usamos o PubMed para identificar manuscritos relevantes, publicados entre 1º de janeiro de 2013 e 19 de abril de 2018, cujos autores fossem pesquisadores latinoamericanos. Para atribuir um determinado artigo a um determinado país, o primeiro critério de seleção foi o país do autor responsável pela correspondência, seguido pelo país do autor principal e o de cada um dos outros autores, com base nas filiações descritas no manuscrito original. Manuscritos com autores cuja filiação principal estivesse em um país de alta renda (os Estados Unidos, o Canadá ou um país da Europa, por exemplo) não foram considerados se nenhuma filiação latino-americana foi listada.

Realizamos nossas buscas em duas etapas, por meio dos seguintes descritores: "pulmonary tuberculosis" OR "pulmonary TB", para encontrar artigos sobre TBP (primeira etapa), e "multidrug-resistant tuberculosis" OR "multidrug-resistant TB" OR "MDR-TB" OR "drug-resistant tuberculosis" OR "drug-resistant TB", para encontrar artigos cujo foco fosse a tuberculose resistente/multirresistente (segunda etapa). A maioria dos manuscritos sobre tuberculose multirresistente foi encontrada durante a primeira etapa. Foram excluídos os artigos sobre tuberculose extrapulmonar, pois o objetivo desta revisão era identificar a produção científica a respeito da forma transmissível da tuberculose (TBP sensível ou resistente).

Incluímos artigos originais, artigos de revisão, editoriais, cartas, correspondência com dados originais e relatos de casos com novas informações, todos eles com texto completo. Para garantir a qualidade dos artigos, incluímos apenas aqueles que foram publicados em periódicos com fator de impacto no ano de publicação. Só foram incluídos os estudos de pesquisa básica com pacientes com TBP. Relatos de casos sem informações novas foram excluídos, assim como o foram os editoriais e cartas sem dados originais.



Os estudos sem relação com o projeto colaborativo da ALAT/ERS/SBPT foram analisados separadamente. Em seguida, comparamos os artigos que apresentavam relação com o projeto e os que não apresentavam. A comparação limitou-se a artigos publicados em 2016, 2017 ou no primeiro trimestre de 2018.

Análise de dados

Primeiro, os artigos foram divididos em dois grupos: artigos sobre TBP e artigos sobre tuberculose resistente/ multirresistente. Os artigos foram então estratificados por país e tipo de manuscrito — artigos com dados originais (manuscritos completos, relatos curtos ou cartas), editoriais e artigos de revisão — bem como por tópico (epidemiologia/pesquisa, bioquímica/ diagnóstico, tratamento/desfechos ou genética/ imunologia/vacinas). Dois dos autores avaliaram os manuscritos de modo independente. As divergências foram resolvidas por consenso.

Para cada país, foram identificados os autores que publicaram o maior número de artigos sobre TBP ou tuberculose resistente/multirresistente. Para cada um desses autores, foi realizada uma análise bibliométrica completa, incluindo o total de publicações, o índice h e o número de citações. Os artigos relacionados com o projeto ALAT/ERS/SBPT (e, portanto, seus autores) não foram considerados na análise principal, embora tenham sido considerados na análise comparativa. O estudo foi realizado em conformidade com as diretrizes de 2009 do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*.⁽¹³⁾

RESULTADOS

Foram publicados 803 manuscritos entre janeiro de 2013 e abril de 2018 (Figura 1): 532 sobre TBP e 271 sobre tuberculose resistente/multirresistente. Dos 803 manuscritos, 583 foram considerados aptos para análise: 395 sobre TBP e 188 sobre tuberculose resistente/multirresistente.

Dos 395 artigos sobre TBP, foram excluídos 137, pelos seguintes motivos (Figura 1A): relato de caso ou carta sem novas informações (n = 45); autores que não eram de nenhum dos países latino-americanos especificados (n = 34); artigos cujo foco não era a tuberculose (n = 25) e publicação em periódico sem fator de impacto no ano de publicação (n = 33). O número anual de artigos sobre TBP sem relação com o projeto ALAT/ERS/SBPT foi bastante estável (Tabela 1): 60 em 2016, 90 em 2017 e 17 no primeiro trimestre de 2018.

Como se pode observar na Figura 2A, o país que mais contribuiu com artigos sobre TBP foi o Brasil, responsável por 208 (52,7%) dos 395 artigos, seguido pelo México, com 79 (20,0%), Peru, com 57 (14,4%), Colômbia, com 29 (7,3%), e Argentina, com 22 (5,6%). A Tabela 2 descreve os tipos de artigos publicados na América Latina; a maior proporção foi de estudos originais, isto é, 96,4% (381 artigos). O tema mais estudado nesses artigos foi epidemiologia/pesquisa

(em 35,5%), seguido por genética/imunologia/vacinas (em 29,9%), bioquímica/diagnóstico (em 23,5%) e tratamento/desfechos (em 11,1%).

Dos 188 artigos sobre tuberculose resistente/ multirresistente, foram excluídos 82, pelos seguintes motivos (Figura 1B): duplicata ou relato de caso/ carta sem novas informações (n = 11); autores que não eram de nenhum dos países latino-americanos especificados (n = 28); artigos cujo foco não era a tuberculose resistente/multirresistente ou cujo foco era a tuberculose animal (n = 32) e publicação em periódico sem fator de impacto no ano de publicação (n = 12). O número anual de artigos sobre tuberculose resistente/multirresistente sem relação com o projeto ALAT/ERS/SBPT foi bastante estável (Tabela 1): 32 em 2016, 41 em 2017 e 10 no primeiro trimestre de 2018. Como se pode observar na Figura 2B, o país que mais contribuiu com artigos sobre tuberculose resistente/ multirresistente foi o Brasil, responsável por 68 (36,2%) dos 188 artigos, seguido pelo Peru, com 53 (28,2%), México, com 33 (17,6%), Argentina, com 20 (10,6%), e Colômbia, com 14 (7,4%). A Tabela 2 mostra que a maior proporção de artigos sobre tuberculose resistente/ multirresistente foi de estudos originais, isto é, 96,8% (182 artigos). O tema mais comum foi epidemiologia/ pesquisa (em 32,4%), seguido por tratamento/desfechos (em 30,9%), bioquímica/diagnóstico (em 27,1%) e genética/imunologia/vacinas (em 9,6%).

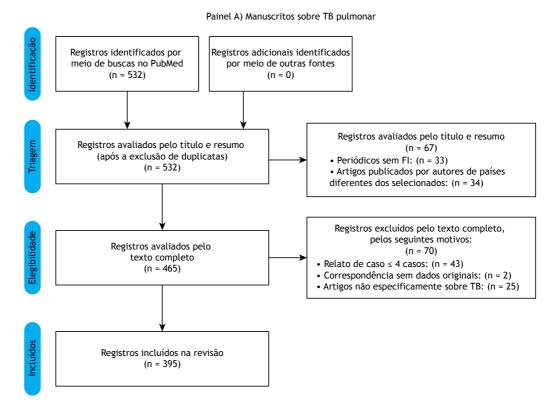
A análise bibliométrica dos principais autores por país para as categorias TBP e tuberculose resistente/multirresistente está resumida na Tabela 3. Para ambas as categorias, é evidente que a Rede Brasileira de Pesquisa em Tuberculose desempenha um papel de liderança no Brasil, (14-19) ao passo que a Rede de Pesquisa Partners in Health e a Universidade de Harvard desempenham papéis importantes no Peru. (20-23) Na Argentina, no México e na Colômbia, a maioria dos estudos de pesquisa básica é realizada em apenas algumas instituições de alto nível, geralmente em colaboração com outros países dentro e fora da América Latina.

A Tabela 4 apresenta a análise comparativa de estudos com e sem relação com o projeto ALAT/ERS/SBPT. No total, 289 artigos foram publicados no período de comparação (2016-2018). Os estudos relacionados com o projeto ALAT/ERS/SBPT corresponderam a 13,5% do total de artigos, isto é, 9,7% dos artigos sobre TBP e 20,1% dos artigos sobre tuberculose resistente/multirresistente (Figura 3). Todos esses artigos foram publicados em periódicos com fator de impacto. As contribuições dos autores que publicaram no âmbito do projeto ALAT/ERS/SBPT estão resumidas na Tabela 5.

DISCUSSÃO

O objetivo desta revisão sistemática foi identificar as principais áreas de estudos sobre TBP e tuberculose resistente/multirresistente realizados recentemente no Brasil, Peru, México, Colômbia e Argentina, os autores latino-americanos envolvidos nesses estudos





Painel B) Manuscritos sobre TB resistente/multirresistente

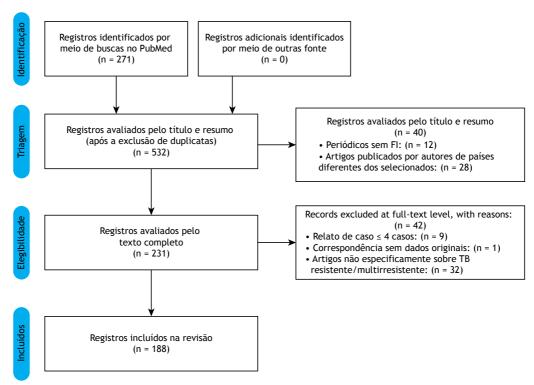


Figura 1. Fluxograma *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* 2009 do processo de seleção de manuscritos sobre tuberculose (TB) pulmonar (painel A) e TB resistente/multirresistente (painel B) sem relação com o projeto colaborativo da *Asociación Latinoamericana de Tórax/European Respiratory Society/*Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia e cujos autores são pesquisadores do Brasil, México, Peru, Colômbia ou Argentina. FI: fator de impacto.



e o impacto da colaboração entre sociedades médicas internacionais. É difícil avaliar a quantidade e a qualidade da produção científica dos países selecionados, porque não há comparador de referência ou padrão ouro.

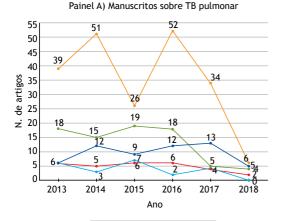
Em uma recente análise bibliométrica, Sweileh et al. (24) avaliaram os estudos sobre tuberculose multirresistente publicados em todo o mundo entre 2006 e 2015. Os autores observaram que o número de estudos sobre tuberculose e tuberculose multirresistente aumentou de 4.460 e 279, respectivamente, em 2013 para 4.711 e 342, respectivamente, em 2016. Eles também classificaram os países de acordo com o nível de produção científica sobre tuberculose multirresistente: o Peru ficou em 13º lugar, com 69 artigos; o Brasil ficou em 18º, com 51; o México ficou em 24º, com 36; a Argentina ficou em 31º, com 29; a Colômbia ficou em 37º, com 14. Na análise bibliométrica mundial, 71,3% dos artigos

Tabela 1. Artigos sem relação com o projeto colaborativo da *Asociación Latinoamericana de Tórax/European Respiratory Society/*Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2013-2018.

Ano	TB pulmonar	TB resistente/ multirresistente	Total
2013	75	33	108
2014	86	32	118
2015	67	40	107
2016	90	32	132
2017	60	41	114
2018 ^a	17	10	44
Total	395	188	583

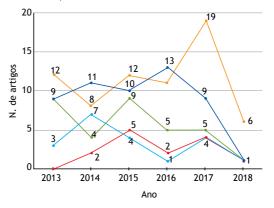
TB: tuberculose. ^aSomente artigos publicados no primeiro trimestre de 2018.

eram artigos originais; 9,6% eram artigos de revisão e 3,8% eram editoriais. Não obstante as diferenças metodológicas entre o estudo supracitado e o nosso (naquele estudo, o banco de dados Scopus foi usado, o foco foi a tuberculose multirresistente e as buscas não se limitaram a periódicos com fator de impacto), a produção global nos países latino-americanos incluídos em nosso estudo é quantitativamente consistente com a relatada pelos autores daquele estudo. Como o número de artigos publicados aumentou continuamente ao longo do tempo, o número de artigos publicados por ano é comparável. No que tange aos tipos de artigos, nossos achados também foram semelhantes: os artigos originais foram os mais comuns, seguidos por artigos de revisão e editoriais. Houve uma diferença no tocante à distribuição proporcional dos tipos de artigos; em nosso estudo, 96,5% dos artigos identificados eram artigos originais, ao passo que no estudo de Sweileh et al. apenas 71,3% eram artigos originais. (24) Neste último estudo, um autor latino-americano (Becerra MC, do Peru) esteve entre os 20 principais autores que publicaram estudos sobre tuberculose multirresistente, tendo sido o autor de 29 artigos durante o período avaliado. Esse mesmo autor também ficou entre as primeiras posições em nosso estudo. Nove dos autores mais bem classificados dos cinco países estudados por nós apresentaram índice $h \ge 20$ (valor máximo: 50), o que confirma que há grupos de pesquisa de alta qualidade ativos na região. No entanto, deve-se ter em mente que alguns dos autores mais bem classificados estudam um amplo espectro de doenças tropicais além da tuberculose e que, portanto, seus índices h refletem sua produção científica global.



10tat 2013-2016					
Países	N	%			
Brasil	208	52,7			
México —	79	20,0			
Peru -	57	14,4			
Colômbia	29	7,3			
Argentina	22	5,6			
Total	395	100			

Painel B) Manuscritos sobre TB resistente/multirresistente



Total 2013-2018					
Países	Z	%			
Brasil —	68	36,2			
Peru —	53	28,2			
México →	33	17,6			
Argentina	20	10,6			
Colômbia	14	7,4			
Total	188	100			

Figura 2. Resultados das buscas de manuscritos sobre tuberculose (TB) pulmonar (painel A) e tuberculose resistente/ multirresistente (painel B) sem relação com o projeto colaborativo da *Asociación Latinoamericana de Tórax/European Respiratory Society/*Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, por país.



Tabela 2. Tipos de manuscritos e tópicos dos artigos sem relação com o projeto colaborativo da *Asociación Latinoamericana de Tórax/European Respiratory Society/*Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2013-2018.^a

Característica do manuscrito	ТВ рі	TB pulmonar		TB resistente/ multirresistente	
Tipo	n	%	n	%	
Artigo original ^b	381	96,5	182	96,8	
Artigo de revisão	11	2,8	4	2,1	
Editorial	3	0,8	2	1,1	
Tot	al 395	100	188	100	
Tópico	n	%	n	%	
Epidemiologia/pesquisa	140	35,4	61	32,4	
Bioquímica/diagnóstico	93	23,5	51	27,1	
Tratamento/desfechos	44	11,1	58	30,9	
Genética/imunologia/vacinas	118	29,9	18	9,6	
Tot	al 395	100	188	100	

TB: tuberculose. ^aFoi incluído apenas o primeiro trimestre de 2018. ^bForam incluídos todos os artigos que apresentassem dados originais (manuscritos completos, relatos curtos e cartas).

Tabela 3. Principais autores, em cada país, de artigos sobre tuberculose pulmonar ou tuberculose resistente/ multirresistente sem relação com o projeto colaborativo da *Asociación Latinoamericana de Tórax/European Respiratory Society/*Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, de acordo com a análise bibliométrica.

País	Artigos sobre TB pulmonar ou	Índice hª	Documentos citados ^a
Autor	TB resistente/multirresistente		
Argentina			
Bottasso, Osca A	11	22	158
Ritacco, Viviana	11	26	94
López, Beatriz	10	15	43
Sasiain, María del Carmen	9	17	68
Bay, María Luisa	8	14	40
Brasil			
Kritski, Afrânio Lineu	27	28	186
Maciel, Ethel Leonor Noia	16	17	98
Rossetti, Maria Lúcia Rosa	15	20	86
Dietze, Reynaldo	14	35	133
Trajman, Anete	14	17	77
Colômbia			
Marín, Diana	8	4	17
Robledo, Jaime	8	18	70
Arbeláez, María Patricia	6	11	34
Barrera, Luis Fernando	5	15	32
García, Luis Fernando	5	28	108
México			
Hernández-Pando, Rogelio	32	50	312
Mata-Espinosa, Dulce	20	9	32
Marquina-Castillo, Brenda	14	9	27
Barrios-Payán, Jorge	12	8	26
García-García, Lourdes	11	28	115
Zenteno-Cuevas, Roberto	11	8	32
Peru			
Contreras, Carmen	20	12	46
Lecca, Leonid	19	8	38
Becerra, Mercedes C	18	31	112
Coronel, Jorge	16	12	39
Calderon, Roger	12	6	18
Gotuzzo, Eduardo	12	52	401
Seas, Ramos Carlos	12	22	117

TB: tuberculose. ^aDados provenientes do banco de dados de citações Scopus.



Tabela 4. Tabela comparativa mostrando estudos com e sem relação com o projeto colaborativo da *Asociación Latinoamericana de Tórax/European Respiratory Society/*Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

Ano	TB pulmonar			TB resistente/multirresistente			TB pulmonar e TB resistente/multirresistente	
	Total	ALAT/ERS/SBPT		Total ALAT		RS/SBPT	Total	ALAT/ERS/SBPT
		Sem relação	Com relação		Sem relação	Com relação		Com relação
2016	92	90	2	40	32	8	132	10 (7.5%)
2017	63	60	3	50	41	9	113	12 (10.6%)
2018a	30	17	13	14	10	4	44	17 (38.6%)
Total	185	167	18 (9.7%)	104	83	21 (20.1%)	289	39 (13.5%)

TBP: tuberculose; ALAT: Asociación Latino Americana de Tórax; ERS: European Respiratory Society; e SBPT: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. ^aSomente artigos publicados no primeiro trimestre de 2018.

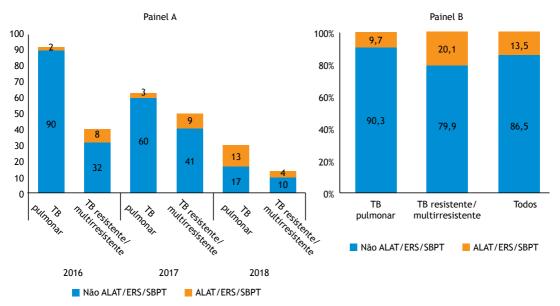


Figura 3. Impacto de um projeto colaborativo na produção de artigos sobre tuberculose (TB) pulmonar e TB resistente/ multirresistente publicados em 2016-2018*. O painel A compara o número de artigos por ano, e o painel B apresenta a contribuição geral do projeto. ALAT: *Asociación Latinoamericana de Tórax*; ERS: *European Respiratory Society*; e SBPT: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Foi incluído apenas o primeiro trimestre de 2018.

No presente estudo, consideramos os artigos nos quais pelo menos um dos autores tivesse filiação em um dos cinco países latino-americanos selecionados. Portanto, não foram contados os artigos nos quais a filiação estivesse fora desses países (Universidade de Harvard em vez de Rede de Pesquisa Partners in Health no caso de estudos conduzidos no Peru, por exemplo). Como mencionado anteriormente, não consideramos estudos realizados no Haiti, porque os projetos de pesquisa naquele país são financiados principalmente pelo governo dos Estados Unidos e porque o Haiti ainda não participou de nenhum dos estudos publicados no âmbito do projeto ALAT/ERS/SBPT.

Uma maneira indireta de avaliar a qualidade dos estudos é observar o número e a proporção de artigos aceitos para publicação em periódicos que sejam revisados por pares e tenham um fator de impacto. No presente estudo, foram excluídos os artigos publicados em periódicos sem fator de impacto, como foi o caso de apenas 33 (7,7%) de 428 artigos sobre TBP e 12

(6,0%) de 200 artigos sobre tuberculose resistente/ multirresistente. Isso sugere que a grande maioria de artigos desse tipo produzidos na América Latina foi publicada em periódicos de alta qualidade.

Os resultados de nosso estudo mostram como as colaborações internacionais são capazes de aumentar a qualidade e a quantidade da produção científica na América Latina. São exemplos de colaborações desse tipo a colaboração entre a iniciativa *Partners in Health* da Universidade de Harvard e o consórcio do Programa Nacional de Tuberculose do Peru, (20-23) bem como a colaboração interna no Brasil no âmbito da Rede Brasileira de Pesquisa em Tuberculose, que tem propiciado diversas colaborações internacionais cuja base é um plano nacional de pesquisa bem elaborado. (14-19)

O projeto ALAT/ERS/SBPT permitiu a criação de uma rede de pesquisa com cinco países latino-americanos e a Itália em colaboração com o Instituto Científico Maugeri (Tradate, Itália). Particularmente relevantes são as colaborações científicas no âmbito desse projeto entre



Tabela 5. Resumo de todos os autores que publicaram estudos relacionados com o projeto colaborativo da *Asociación Latinoamericana de Tórax/European Respiratory Society/*Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia entre 2016 e 2018.ª

País	Autor(es)	n
Argentina	Palmero DJ	2
	González Montaner P	1
Brasil	Arbex MA, Dalcolmo M	8
	Silva DR	7
	Mello FCQ	6
	Bonini EH, Carvalho ACC	5
	Kritski AL	3
	Alves TG, Borga L, Braga JU, Dockhorn F, Fandinho F, Rabahi MF, Rocha JL	2
	Arakaki-Sanchez D, Arbex FF, Augusto VM, Barbosa MS, Beraldi-Magalhães F, Cardoso CAA, Cordeiro-Santos M, Dias NJD, Ferreira MD, Galesi VM, Kawakame Pirolla G, Martire TM, Neves CPD, Pereira GR, Sant'Anna CC, Sanchez DA, Souza AB	1
Colômbia	Torres-Duque CA	4
	Fuentes Z	2
México	Rendon A	12
	Muñoz-Torrico M	11
	Salazar-Lezama MA	6
	Pérez-Padilla R	3
	Carrillo-Alduenda JL, Flores-Vergara H, García-Sancho C, Gayoso R, Martínez-Mendoza D, Torres-Cruz A, Villareal-Velarde H	2
	Martínez-Orozco JA, Millán MJM, Narváez-Diaz LA, Saavedra Herrera N, Segura-Del Pilar M	1
Peru	Alarcón VA	4
	Alarcón E, Manga S, Varga-Vasquez D	3
	Bayona J, Becerra MC, Perales R, Reaño M	1

^aFoi incluído apenas o primeiro trimestre de 2018.

quatro instituições no México — o Instituto Nacional de Doenças Respiratórias, na Cidade do México; o Centro de Investigação, Prevenção e Tratamento de Infecções Respiratórias, no Hospital Universitário de Monterrey; a Universidade Autônoma de Nuevo León, em San Nicolás de los Garza e o Programa Nacional de TB do México — e quatro instituições no Brasil — a Fundação Oswaldo Cruz, na cidade do Rio de Janeiro; a Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em Porto Alegre; a Rede Brasileira de Pesquisa em Tuberculose e o Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Assim, o projeto ALAT/ERS/SBPT não só envolveu três associações médicas científicas como também trabalhou com três universidades e dois programas nacionais de combate à tuberculose, sem nenhum financiamento.

De acordo com Sweileh et al., (24) a iniciativa *Partners in Health* da Universidade de Harvard e o Instituto Científico Maugeri estão entre as 10 instituições mais ativas do mundo no que tange ao número de artigos publicados sobre tuberculose multirresistente. (3-6,25-59) Exemplos adicionais de colaboração científica identificados em nosso estudo são as colaborações na área de pesquisa básica entre instituições de ponta no México, Argentina e Colômbia, frequentemente financiadas por outros parceiros internacionais. (60-64)

É digno de nota que o projeto ALAT/ERS/SBPT não só aumentou a qualidade e quantidade da produção científica na América Latina como também incentivou jovens pesquisadores a publicar pela primeira vez (o que melhorou seu currículo acadêmico), além de ter consolidado o currículo de publicações de vários especialistas seniores (Tabela 4). Além disso, como mencionado anteriormente, a colaboração não recebeu nenhum financiamento específico de nenhum grupo ou sociedade médica.

Não obstante seu desenho abrangente, nosso estudo tem várias limitações. Em primeiro lugar, o estudo examinou apenas cinco países latino-americanos, todos com alta incidência de tuberculose; como o Haiti não foi incluído, o estudo não abrangeu toda a Região das Américas da OMS. Portanto, o presente estudo não examinou toda a produção científica da região. Além disso, como optamos por usar o termo "pulmonary TB" em vez do termo "TB" em nossas buscas, é possível que algumas publicações relevantes não tenham sido incluídas. No entanto, essa abordagem foi útil para limitar o número de artigos que mencionassem casos extrapulmonares e que, embora incluíssem a tuberculose, não se concentrassem na doença (havia vários artigos sobre tuberculose animal e artigos nos quais a tuberculose era mencionada apenas na discussão, sem que qualquer outro dado fosse apresentado). Não obstante, é provável que a produção científica global a respeito da tuberculose na região tenha sido subestimada. Além disso, só foi formalmente possível comparar diretamente os manuscritos com e sem relação com o projeto da ALAT/ERS/SBPT no caso dos manuscritos sobre tuberculose resistente/multirresistente. Por fim, embora as principais colaborações tenham sido descritas e a análise bibliométrica essencial tenha sido realizada,



a análise detalhada das colaborações científicas e das citações dos artigos identificados não fazia parte dos objetivos de nosso estudo.

Concluímos que, embora tenhamos demonstrado que a produção científica na América Latina é de alta qualidade, o número de publicações parece baixo em comparação com o relatado em outras regiões. (24) Parece-nos surpreendente que, embora tenham acesso a uma grande quantidade de dados, os programas nacionais de tuberculose dos países avaliados tenham patrocinado poucos artigos publicados. É preciso mais apoio para ampliar os esforços de pesquisa existentes na América Latina, o que fortaleceria a capacidade dos programas nacionais de tuberculose de usar seus dados para melhorar a prevenção, diagnóstico e tratamento de TBP sensível e resistente em seus respectivos países e de superar as limitações de financiamento e as barreiras linguísticas. (24)

A colaboração internacional entre sociedades médicas deve ser promovida como forma comprovadamente eficaz de impulsionar a produção científica na área de tuberculose na América Latina. Não obstante a falta de financiamento, colaborações desse tipo poderiam apoiar o terceiro pilar da "End TB Strategy" (Estratégia para Acabar com a TB) da OMS, isto é, a intensificação das pesquisas e inovações na área de tuberculose.

AGRADECIMENTOS

Este estudo foi realizado no âmbito dos projetos colaborativos da ERS/ALAT e ERS/SBPT e do plano de pesquisa operacional do WHO Collaborating Centre for Tuberculosis and Lung Diseases (Tradate, ITA-80, 2017-2020-GBM/RC/LDA), bem como no da Global TB Network, organizada pela World Association for Infectious Diseases and Immunological Disorders.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization: 2018.
- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: World Health Organization; c2018 [cited 2018 Apr 19]. Tuberculosis data and statistics. Available from: http://www.who.int/tb/data/en/
- Rendon A, Fuentes Z, Torres-Duque CA, Granado MD, Victoria J, Duarte R, et al. Roadmap for tuberculosis elimination in Latin American and Caribbean countries: a strategic alliance. Eur Respir J. 2016;48(5):1282-1287. https://doi.org/10.1183/13993003.01549-2016
- Torres-Duque CA, Fuentes Alcalá ZM, Rendón A, Migliori GB. Roadmap for Tuberculosis Elimination in Latin America and the Caribbean. Arch Bronconeumol. 2018;54(1):7-9. https://doi. org/10.1016/j.arbres.2017.07.004
- Duarte R, Silva DR, Rendon A, Alves TG, Rabahi MF, Centis R, et al. Eliminating tuberculosis in Latin America: making it the point. J Bras Pneumol. 2018;44(2):73-76. https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000449
- Duarte R, Migliori GB, Zumla A, Cordeiro CR. Strengthening tuberculosis control to advance towards elimination: The 2018 Rev. Port. Pneumol. (RPP) TB Series. Pulmonology. 2018;24(2):67-68. https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2018.01.002
- Lönnroth K, Migliori GB, Abubakar I, D'Ambrosio L, de Vries G, Diel R, et al. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. Eur Respir J. 2015;45(4):928-52. https://doi. org/10.1183/09031936.00214014
- Voniatis C, Migliori GB, Voniatis M, Georgiou A, D'Ambrosio L, Centis R, et al. Tuberculosis elimination: dream or reality? The case of Cyprus. Eur Respir J. 2014;44(2):543-6. https://doi. org/10.1183/09031936.00044314
- Al Yaquobi F, Al-Abri S, Al-Abri B, Al-Abaidani I, Al-Jardani A, D'Ambrosio L, et al. Tuberculosis elimination: a dream or a reality? The case of Oman. Eur Respir J. 2018;51(1). pii: 1702027. https://doi. org/10.1183/13993003.02027-2017
- Pan American Health Organization [homepage on the Internet]. Washington, DC: Pan American Health Organization. 52nd Directing Council. 65th session of the Regional Committee for the Americas [updated 2013 Sep 1; cited 2018 Jun 22]. Strategic Plan of the Pan American Health Organization 2014-2019. [Adobe Acrobat document; 147p.]. Available from: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/ OD345-e.pdf
- 11. Pan American Health Organization [homepage on the Internet]. Washington, DC: Pan American Health Organization. 54th Directing Council. 67th session of the Regional Committee for the Americas [updated 2015 Oct 2; cited 2018 Jun 22]. Plan of action for the prevention and control of tuberculosis. [Adobe Acrobat document; 24p.]. Available from: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/CD54-11-e.pdf
- Brasil. Ministério da Saúde. [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis [cited 2018 Jun 22]. Brasil

- Livre da Tuberculose: Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública 2017. [Adobe Acrobat document; 54p.]. Available from: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/junho/29/plano_nacional_tb_web.pdf
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS Med. 2009;6(7): e1000097. https://doi. org/10.1371/journal.pmed.1000097
- David SG, Lovero KL, Pombo March MFB, Abreu TG, Ruffino Netto A, Kritski AL, et al. A comparison of tuberculosis diagnostic systems in a retrospective cohort of HIV-infected children in Rio de Janeiro, Brazil. Int J Infect Dis. 2017;59:150-155. https://doi.org/10.1016/j. iiid.2017.01.038
- de O Souza Filho JB, de Seixas JM, Galliez R, de Bragança Pereira B, de Q Mello FC, Dos Santos AM, et al. A screening system for smearnegative pulmonary tuberculosis using artificial neural networks. Int J Infect Dis. 2016;49:33-9. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.05.019
- Mesquita ED, Gil-Santana L, Ramalho D, Tonomura E, Silva EC, Oliveira MM, et al. Associations between systemic inflammation, mycobacterial loads in sputum and radiological improvement after treatment initiation in pulmonary TB patients from Brazil: a prospective cohort study. BMC Infect Dis. 2016;16:368. https://doi.org/10.1186/ s12879-016-1736-3
- 17. de Assunção TM, Batista EL Jr, Deves C, Villela AD, Pagnussatti VE, de Oliveira Dias AC, et al. Real time PCR quantification of viable Mycobacterium tuberculosis from sputum samples treated with propidium monoazide. Tuberculosis (Edinb). 2014;94(4):421-7. https://doi.org/10.1016/j.tube.2014.04.008
- Bastos ML, Cosme LB, Fregona G, do Prado TN, Bertolde Al, Zandonade E, et al. Treatment outcomes of MDR-tuberculosis patients in Brazil: a retrospective cohort analysis. BMC Infect Dis. 2017;17(1):718. https://doi.org/10.1186/s12879-017-2810-1
- Vasconcelos KA, Frota SMMC, Ruffino-Netto A, Kritski AL. Sequential analysis as a tool for detection of amikacin ototoxicity in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. J Bras Pneumol. 2018;44(2):85-92. https://doi.org/10.1590/s1806-37562016000000312
- Odone A, Calderon R, Becerra MC, Zhang Z, Contreras CC, Yataco R, et al. Acquired and Transmitted Multidrug Resistant Tuberculosis: The Role of Social Determinants. PLoS One. 2016;11(1):e0146642. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146642
- 21. Kurbatova EV, Cegielski JP, Lienhardt C, Akksilp R, Bayona J, Becerra MC, et al. Sputum culture conversion as a prognostic marker for end-of-treatment outcome in patients with multidrug-resistant tuberculosis: a secondary analysis of data from two observational cohort studies. Lancet Respir Med. 2015;3(3):201-9. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00036-3
- Franke MF, Appleton SC, Mitnick CD, Furin JJ, Bayona J, Chalco K, et al. Aggressive regimens for multidrug-resistant tuberculosis reduce recurrence. Clin Infect Dis. 2013;56(6):770-6. https://doi.org/10.1093/ cid/cis1008



- Chiang SS, Starke JR, Miller AC, Cruz AT, Del Castillo H, Valdivia WJ, et al. Baseline Predictors of Treatment Outcomes in Children With Multidrug-Resistant Tuberculosis: A Retrospective Cohort Study. Clin Infect Dis. 2016;63(8):1063-71. https://doi.org/10.1093/cid/ciw489
- Sweileh WM, AbuTaha AS, Sawalha AF, Al-Khalil S, Al-Jabi SW, Zyoud SH. Bibliometric analysis of worldwide publications on multi-, extensively, and totally drug - resistant tuberculosis (2006-2015). Multidiscip Respir Med. 2017;11:45. https://doi.org/10.1186/s40248-016-0081-0
- Silva DR, de Queiroz Mello FC, Kritski A, Dalcolmo M, Zumla A, Migliori GB. Tuberculosis series. J Bras Pneumol. 2018;44(2):71-72. https://doi.org/10.1590/s1806-37562018000020001
- Ferreira MD, Neves CPD, Souza AB, Beraldi-Magalhães F, Migliori GB, Kritski AL, et al. Predictors of mortality among intensive care unit patients coinfected with tuberculosis and HIV. J Bras Pneumol. 2018;44(2):118-124. https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000316
- Carvalho AC, Cardoso CAA, Martire TM, Migliori GB, Couto Sant'Anna CC. Epidemiological aspects, clinical manifestations, and prevention of pediatric tuberculosis from the perspective of the End TB Strategy. J Bras Pneumol. 2018;44(2):134-144. https://doi. org/10.1590/s1806-37562017000000461
- Silva DR, Dalcolmo M, Tiberi S, Arbex MA, Munoz-Torrico M, Duarte R, et al. New and repurposed drugs to treat multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis. J Bras Pneumol. 2018;44(2):153-160. https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000436
- Silva DR, Muñoz-Torrico M, Duarte R, Galvão T, Bonini EH, Arbex FF, et al. Risk factors for tuberculosis: diabetes, smoking, alcohol use, and the use of other drugs. J Bras Pneumol. 2018;44(2):145-152. https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000443
- Chalmers JD, Aksamit T, Carvalho ACC, Rendon A, Franco I. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infections. Pulmonology. 2018;24(2):120-131. https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2017.12.005
- Carvalho I, Goletti D, Manga S, Silva DR, Manissero D, Migliori GB. Managing latent tuberculosis infection and tuberculosis in children. Pulmonology. 2018;24(2):106-114. https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2017.10.007
- Munoz-Torrico M, Salazar MA, Millán MJM, Martínez Orozco JA, Narvaez Diaz LA, Segura Del Pilar M, et al. Eligibility for the shorter regimen for multidrug-resistant tuberculosis in Mexico. Eur Respir J. 2018;51(3). pii: 1702267. https://doi.org/10.1183/13993003.02267-2017.
- Tiberi S, Muñoz-Torrico M, Duarte R, Dalcolmo M, D'Ambrosio L, Migliori GB. New drugs and perspectives for new anti-tuberculosis regimens. Pulmonology. 2018;24(2):86-98. https://doi.org/10.1016/j. rppnen.2017.10.009
- García-Basteiro AL, DiNardo A, Saavedra B, Silva DR, Palmero D, Gegia M, et al. Point of care diagnostics for tuberculosis. Pulmonology. 2018;24(2):73-85. https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2017.12.002
- Silva DR, Sotgiu G, D'Ambrosio L, Pereira GR, Barbosa MS, Dias NJD, et al. Diagnostic performances of the Xpert MTB/RIF in Brazil. Respir Med. 2018;134:12-15. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.11.012
- Rendon A, Centis R, Zellweger JP, Solovic I, Torres-Duque CA, Robalo Cordeiro C, et al. Migration, TB control and elimination: Whom to screen and treat. Pulmonology. 2018;24(2):99-105. https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2017.11.007
- Duarte R, Lönnroth K, Carvalho C, Lima F, Carvalho ACC, Muñoz-Torrico M, et al. Tuberculosis, social determinants and co-morbidities (including HIV). Pulmonology. 2018;24(2):115-119. https://doi. org/10.1016/j.rppnen.2017.11.003
- D'Ambrosio L, Bothamley G, Caminero Luna JA, Duarte R, Guglielmetti L, Muñoz Torrico M, et al. Team approach to manage difficult-to-treat TB cases: Experiences in Europe and beyond. Pulmonology. 2018;24(2):132-141. https://doi.org/10.1016/j. rppnen.2017.10.005
- Amicosante M, D'Ambrosio L, Munoz M, Mello FCQ, Tebruegge M, Chegou NN, et al. Current use and acceptability of novel diagnostic tests for active tuberculosis: a worldwide survey. Bras Pneumol. 2017;43(5):380-392. https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000219
- D'Ambrosio L, Centis R, Tiberi S, Tadolini M, Dalcolmo M, Rendon A, et al. Delamanid and bedaquiline to treat multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis in children: a systematic review. J Thorac Dis. 2017;9(7):2093-2101. https://doi.org/10.21037/ jtd.2017.06.16

- Borisov SE, Dheda K, Enwerem M, Romero Leyet R, D'Ambrosio L, Centis R, et al. Effectiveness and safety of bedaquilinecontaining regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study. Eur Respir J. 2017;49(5). pii: 1700387. https://doi. org/10.1183/13993003.00387-2017
- Dalcolmo M, Gayoso R, Sotgiu G, D'Ambrosio L, Rocha JL, Borga L, et al. Resistance profile of drugs composing the "shorter" regimen for multidrug-resistant tuberculosis in Brazil, 2000-2015. Eur Respir J. 2017;49(4). pii: 1602309. https://doi.org/10.1183/13993003.02309-2016
- Dalcolmo M, Gayoso R, Sotgiu G, D'Ambrosio L, Rocha JL, Borga L, et al. Effectiveness and safety of clofazimine in multidrugresistant tuberculosis: a nationwide report from Brazil. Eur Respir J. 2017;49(3). pii: 1602445.
- 44. Tiberi S, Buchanan R, Caminero JA, Centis R, Arbex MA, Salazar M, et al. The challenge of the new tuberculosis drugs. Presse Med. 2017;46(2 Pt 2):e41-e51.
- Sotgiu G, Dara M, Centis R, Matteelli A, Solovic I, Gratziou C, et al. Breaking the barriers: Migrants and tuberculosis. Presse Med. 2017;46(2 Pt 2):e5-e11. https://doi.org/10.1016/j.lpm.2017.01.013
- Tiberi S, Carvalho AC, Sulis G, Vaghela D, Rendon A, Mello FC, et al. The cursed duet today: Tuberculosis and HIV-coinfection. Presse Med. 2017;46(2 Pt 2):e23-e39. https://doi.org/10.1016/j. lpm.2017.01.017
- Muñoz-Torrico M, Caminero-Luna J, Migliori GB, D'Ambrosio L, Carrillo-Alduenda JL, Villareal-Velarde H, et al. Diabetes is Associated with Severe Adverse Events in Multidrug-Resistant Tuberculosis. Arch Bronconeumol. 2017;53(5):245-250. https://doi.org/10.1016/j. arbr.2016.10.003
- Muñoz-Torrico M, Caminero Luna J, Migliori GB, D'Ambrosio L, Carrillo-Alduenda JL, Villareal-Velarde H, et al. Comparison of bacteriological conversion and treatment outcomes among MDR-TB patients with and without diabetes in Mexico: Preliminary data. Rev Port Pneumol (2006). 2017;23(1):27-30.
- Tiberi S, Scardigli A, Centis R, D'Ambrosio L, Muñoz-Torrico M, Salazar-Lezama MÁ, et al. Classifying new anti-tuberculosis drugs: rationale and future perspectives. Int J Infect Dis. 2017;56:181-184. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.10.026
- Rendon A, Centis R, D'Ambrosio L, Migliori GB. WHO strategies for the management of drug-resistant tuberculosis. Arch Bronconeumol. 2017;53(3):95-97. https://doi.org/10.1016/j.arbres.2016.07.015
- 51. Manga S, Perales R, Rea-o M, D'Ambrosio L, Migliori GB, Amicosante M. Performance of a lateral flow immunochromatography test for the rapid diagnosis of active tuberculosis in a large multicentre study in areas with different clinical settings and tuberculosis exposure levels. J Thorac Dis. 2016;8(11):3307-3313. https://doi.org/10.21037/jtd.2016.11.51
- Rendon A, Tiberi S, Scardigli A, D'Ambrosio L, Centis R, Caminero JA, et al. Classification of drugs to treat multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB): evidence and perspectives. J Thorac Dis. 2016;8(10):2666-2671. https://doi.org/10.21037/jtd.2016.10.14
- Muñoz-Torrico M, Rendon A, Centis R, D'Ambrosio L, Fuentes Z, Torres-Duque C, et al. Is there a rationale for pulmonary rehabilitation following successful chemotherapy for tuberculosis? J Bras Pneumol. 2016;42(5):374-385. https://doi.org/10.1590/S1806-37562016000000226
- 54. Sotgiu G, Tiberi S, D'Ambrosio L, Centis R, Alffenaar JW, Caminero JA, et al. Faster for less: the new "shorter" regimen for multidrug-resistant tuberculosis. Eur Respir J. 2016;48(5):1503-1507. https://doi.org/10.1183/13993003.01249-2016
- 55. Mitnick CD, White RA, Lu C, Rodriguez CA, Bayona J, Becerra MC, et al. Multidrug-resistant tuberculosis treatment failure detection depends on monitoring interval and microbiological method. Eur Respir J. 2016;48(4):1160-1170. https://doi.org/10.1183/13993003.00462-2016
- 56. Arbex MA, Bonini EH, Kawakame Pirolla G, D'Ambrosio L, Centis R, Migliori GB. Effectiveness and safety of imipenem/clavulanate and linezolid to treat multidrug and extensively drug-resistant tuberculosis at a referral hospital in Brazil. Rev Port Pneumol (2006). 2016;22(6):337-341. https://doi.org/10.1016/j.rppnen.2016.06.006
- Tiberi S, Sotgiu G, D'Ambrosio L, Centis R, Abdo Arbex M, Alarcon Arrascue E, et al. Comparison of effectiveness and safety of imipenem/clavulanate- versus meropenem/clavulanate-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB. Eur Respir J. 2016;47(6):1758-66. https://doi.org/10.1183/13993003.00214-2016
- Tiberi S, Payen MC, Sotgiu G, D'Ambrosio L, Alarcon Guizado V, Alffenaar JW, et al. Effectiveness and safety of meropenem/



- clavulanate-containing regimens in the treatment of MDR-and XDR-TB. Eur Respir J. 2016;47(4):1235-43. https://doi.org/10.1183/13993003.02146-2015
- 59. Tiberi S, Sotgiu G, D'Ambrosio L, Centis R, Arbex MA, Alarcon Arrascue E, et al. Effectiveness and Safety of Imipenem-Clavulanate Added to an Optimized Background Regimen (OBR) Versus OBR Control Regimens in the Treatment of Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. Clin Infect Dis. 2016;62(9):1188-90. https://doi.org/10.1093/cid/ciw088
- Balboa L, Barrios-Payan J, González-Domínguez E, Lastrucci C, Lugo-Villarino G, Mata-Espinoza D, et al. Diverging biological roles among human monocyte subsets in the context of tuberculosis infection. Clin Sci (Lond). 2015;129(4):319-30. https://doi.org/10.1042/ CS20150021
- 61. Bini El, D'Attilio L, Marquina-Castillo B, Mata-Espinosa D, Díaz A, Marquez-Velasco R, et al. The implication of pro-inflammatory cytokines in the impaired production of gonadal androgens by

- patients with pulmonary tuberculosis. Tuberculosis (Edinb). 2015;95(6):701-706. https://doi.org/10.1016/j.tube.2015.06.002
- Bini El, Mata Espinosa D, Marquina Castillo B, Barrios Payán J, Colucci D, Cruz AF, et al. The influence of sex steroid hormones in the immunopathology of experimental pulmonary tuberculosis. PLoS One. 2014;9(4):e93831. https://doi.org/10.1371/journal. pone.0093831
- 63. Hernández-Pando R, Barrios-Payán J, Mata-Espinosa D, Marquina-Castillo B, Hernández-Ramírez D, Bottasso OA, et al. The Role of High Mobility Group Box 1 Protein (HMGB1) in the Immunopathology of Experimental Pulmonary Tuberculosis. PLoS One. 2015;10(7):e0133200. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0133200
- 64. Rodríguez JE, Ramírez AS, Salas LP, Helguera-Repetto C, Gonzalez-y-Merchand J, Soto CY, et al. Transcription of genes involved in sulfolipid and polyacyltrehalose biosynthesis of Mycobacterium tuberculosis in experimental latent tuberculosis infection. PLoS One. 2013;8(3):e58378. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058378