
ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DA COINFECÇÃO TUBERCULOSE-HIV NO NORDESTE DO BRASIL

Isabelle Ribeiro Barbosa¹ e Íris do Céu Clara Costa²

RESUMO

Este estudo analisa os aspectos epidemiológicos da coinfeção tuberculose-HIV no nordeste do Brasil. Trata-se de um estudo descritivo dos casos de tuberculose coinfectados com o HIV, ocorridos no período de 2002 a 2011, registrados no Sistema de Informações de Agravos de Notificações. Foram registrados 12.405 casos de tuberculose coinfectados com o HIV, dos quais 596 evoluíram para óbito (4,8% de letalidade). Os estados de Pernambuco, Sergipe e Paraíba registraram os maiores percentuais de coinfeção. Em 53% dos municípios nordestinos houve registro de coinfeção. O sexo masculino foi o mais acometido (70%). A forma pulmonar foi apresentada por 70% dos indivíduos; 6% dos indivíduos coinfectados eram institucionalizados; o percentual de cura para a tuberculose no período foi 39% e a taxa de abandono ao tratamento foi de 14%; 83,95% dos indivíduos coinfectados desenvolveram as manifestações clínicas de AIDS. O baixo percentual de cura, o elevado percentual de abandono, a ocorrência de formas graves de tuberculose extrapulmonar e a elevada taxa de letalidade refletem o desafio na assistência ao paciente e na vigilância dos casos de tuberculose coinfectados com o HIV no nordeste do Brasil.

DESCRITORES: tuberculose; HIV; coinfeção; epidemiologia; notificação de doenças.

ABSTRACT

Epidemiological study of tuberculosis-HIV co-infection in northeastern Brazil

The study aimed to analyze the epidemiology of TB-HIV co-infection in northeastern Brazil. This is a descriptive study of TB-HIV co-infected patients, occurring from 2002 to 2011 and recorded in the Diseases Information System Notifications. We recorded 12,405 cases of TB-HIV co-infection, of which 596 died (4.8% mortality). Pernambuco, Sergipe and Paraíba States recorded the highest percentage of co-infection. Co-infection was reported in 53% of municipalities in the Northeast. Males were the most affected (70%). The pulmonary form was presented in 70% of individuals;

-
- 1 Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil.
 - 2 Departamento de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil.

Endereço para correspondência: Isabelle Ribeiro Barbosa. Rua Princesa Leopoldina, 3466, Candelária, CEP 59065-100, Natal, RN, Brasil. E-mail: isabelleribeiro@oi.com.br

Recebido para publicação em: 14/2/2013. Revisto em: 8/12/2013. Aceito em: 16/3/2014.

6% of co-infected individuals were institutionalized, the cure rate for TB in the period was 39% and the dropout rate from treatment was 14%. 83.95% of co-infected individuals developed the clinical manifestations of AIDS. The low cure rate, high percentage of noncompliance, occurrence of severe forms of extrapulmonary tuberculosis and high mortality rate reflects the challenge in patient care and surveillance of TB cases co-infected with HIV in northeastern Brazil.

KEY WORDS: Tuberculosis; HIV; co-infection; epidemiology; disease notification.

INTRODUÇÃO

A tuberculose continua sendo um grande problema de saúde global. Em 2012, cerca de 8,6 milhões de pessoas desenvolveram tuberculose e 1,3 milhões morreram da doença (incluindo 320 000 mortes entre as pessoas HIV-positivas). O número de mortes por tuberculose permanece em níveis elevados embora a maioria dessas mortes sejam evitáveis (37).

A tuberculose está intimamente relacionada ao HIV. As pessoas portadoras de HIV, o que representa mais de 10% dos casos anuais de tuberculose, possuem até 37 vezes mais probabilidade de desenvolver tuberculose do que as pessoas que são HIV-negativo. Em 2009, a tuberculose foi responsável por uma em cada quatro mortes entre as pessoas HIV-positivas (38).

A tuberculose associada ao HIV alterou as perspectivas de controle da tuberculose no mundo, levando a um aumento na incidência da tuberculose e em sua morbidade e mortalidade (30). O risco da infecção tuberculosa progredir para a doença é de aproximadamente 10% ao longo da vida do indivíduo imunocompetente. Na presença da coinfeção com o HIV, essa progressão é estimada em 10% ao ano. Os indivíduos com tuberculose e com infecção pelo HIV apresentam taxas de mortalidade 2,4 a 19,0 vezes mais elevadas que os sem a coinfeção (32).

A interação existente entre o *Mycobacterium tuberculosis* e o HIV resulta em progressão mais rápida tanto da tuberculose como da imunodepressão causada pelo HIV, o que pode tornar o diagnóstico de tuberculose mais difícil nestes pacientes, em virtude da possibilidade de modificação do quadro clínico e radiológico em razão da imunodeficiência, além da menor sensibilidade da baciloscopia. Essas alterações podem gerar atraso no diagnóstico da tuberculose, o que, por sua vez, está associado ao aumento do risco de óbito e de contaminação de contatos próximos (18).

Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), dos 14 milhões de pessoas infectadas com o HIV no mundo, atualmente, 5,6 milhões estariam coinfectados HIV/tuberculose. Já no Brasil, com 400 mil pessoas infectadas pelo HIV, mais de 120 mil pessoas (30%) apresentam também a infecção pelo bacilo causador da tuberculose (27). Estimativas atuais indicam a existência de cerca de cinco milhões de indivíduos coinfectados pelo HIV e tuberculose nos países subdesenvolvidos, principalmente na região subsaariana (3,8 milhões) e na Ásia

(1,15 milhão). No Brasil, estudos realizados em diversos estados demonstraram que a prevalência da coinfeção tuberculose/HIV varia de 6,2% a 44,3% (2, 28).

Os estados brasileiros, em especial os da Região Nordeste, apresentam condições propícias para manutenção dos elevados índices de prevalência da infecção pelo HIV e da tuberculose, devido aos grandes contingentes populacionais empobrecidos e à desestruturação dos serviços públicos nesses espaços geográficos.

Na última década, o Ministério da Saúde tem definido a resposta à tuberculose e o controle da endemia como uma de suas principais prioridades. Em virtude desse quadro sanitário, o Ministério da Saúde adota como necessária a realização de um processo de avaliação das estratégias de controle da tuberculose no Brasil. Dentre os temas estratégicos para avaliação do Programa nacional de Controle da Tuberculose estão a análise das tendências de morbidade e mortalidade da tuberculose e a associação da tuberculose ao HIV (3).

O conhecimento dessa realidade local e nacional pode contribuir na orientação das políticas de controle da tuberculose, direcionando os esforços para as áreas com maior risco para a coletividade ou para aquelas em que a situação operacional do programa esteja aquém das metas estabelecidas.

Assim, esse estudo tem por objetivo analisar os aspectos epidemiológicos relacionados aos casos de tuberculose coinfectados com o HIV no Nordeste do Brasil.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo dos casos confirmados de tuberculose coinfectados com HIV, independentemente de terem desenvolvido AIDS, notificados e registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) (6).

A população desse estudo foram os casos diagnosticados em residentes no Nordeste do Brasil nos anos de 2002 a 2011. A área de estudo foram os nove estados e os 1.790 municípios do Nordeste do Brasil, que possui uma população estimada em 2012 de 53.907.144 habitantes, com densidade demográfica de 32 hab/km².

Foram incluídos os pacientes com diagnóstico confirmados de tuberculose e sororreagentes para o HIV, sendo excluídos aqueles cuja variável 'HIV' foi preenchida como negativa, não realizada, em andamento, ou deixada em branco.

As variáveis estudadas para os casos de coinfeção foram: ano da notificação; Unidade da Federação; faixa etária; sexo; forma clínica; situação de encerramento; critério de confirmação; institucionalização; realização de baciloscopia e cultura de escarro; e a apresentação das manifestações clínicas da AIDS. Os indicadores utilizados foram: taxa de incidência, taxa de letalidade e percentual de coinfeção tuberculose/HIV.

As informações sobre os casos confirmados de tuberculose e a população utilizada para o cálculo da incidência (100.000 hab) foram obtidos no site do Datasus (www.datasus.com.br).

O valor do percentual de coinfeção no quinquênio foi obtido entre o quociente da soma de casos de coinfeção em cinco anos pelo número de casos de tuberculose no mesmo período, por unidade da federação (UF), de acordo com a fórmula a seguir:

$$\text{Coinfeção no quinquênio por UF (\%)} = \frac{\text{casos de coinfeção em cinco anos}}{\text{casos de Tuberculose em cinco anos}} \times 100$$

Com os valores de coinfeção obtidos por município, foi produzido o mapa de distribuição espacial da coinfeção TB-HIV no nordeste. As análises e o mapa foram feitos por meio dos *softwares* TabWin 3.6, Microsoft Excel 2010 e o SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences, Chicago, EUA). Os dados foram obtidos de fonte secundária, sem a identificação nominal dos pacientes, razão pela qual o estudo não foi submetido a um Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS

Foram notificados 255.128 casos de tuberculose no Nordeste do Brasil nos anos de 2002 a 2011. Desses, 60.417 realizaram teste anti-HIV, com resultado negativo em 48.182 casos; há 155.253 registros de casos com sorologia anti-HIV em andamento. A informação está ignorada ou em branco para 516 casos. Foram registrados 12.405 casos de coinfeção tuberculose/HIV, o que corresponde ao percentual de 4,86% de coinfeção. Ocorreram 596 óbitos em indivíduos coinfectados pela tuberculose e HIV, o que perfaz uma taxa de letalidade de 4,8%. Dentre os anos estudados, o ano de 2009 registrou a maior taxa de letalidade (8,94%). Essas informações podem ser observadas na tabela 1.

A figura 1 compara os percentuais de coinfeção tuberculose/HIV nos estados do Nordeste do Brasil, entre os quinquênios 2002-2006 e 2007-2011. No primeiro quinquênio, os estados com os maiores percentuais de coinfeção foram Pernambuco (6,04%) e Sergipe (3,71%), ambos superando a taxa de coinfeção observada para a região nordeste (3,26%). No segundo quinquênio, os maiores percentuais foram observados em Pernambuco (10,49%) e na Paraíba (7,56%). Em relação à variação do percentual entre os períodos, observa-se que em todos os estados houve aumento no percentual de coinfeção. As maiores variações foram registradas no estado de Alagoas (70%), Maranhão (61%) e Rio Grande do Norte (58%). Para a região nordeste, a taxa de coinfeção duplicou entre um período e outro.

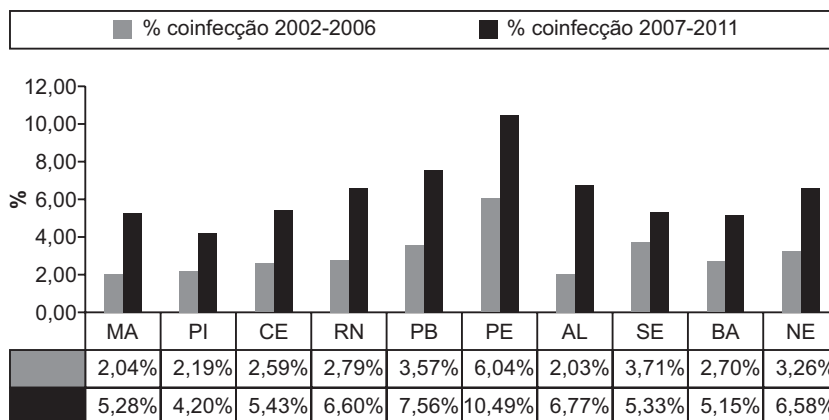
Os municípios nordestinos que registraram os maiores percentuais de coinfeção foram: Frutuoso Gomes (RN), Pilões (PB), Ibirajuba (PE), Major Sales (RN), Baía da Traição (PB). Dos 1.790 municípios nordestinos, 949 registraram casos de coinfeção, ou seja, em 53% dos municípios nordestinos houve registro de coinfeção nessa década. Desses municípios, 362 registraram taxas de coinfeção

igual ou superior a 5%. Como mostra a figura 2, na análise da distribuição espacial da coinfeção no nordeste do Brasil, observa-se que os maiores percentuais são registrados na grande faixa litorânea do nordeste do Brasil, área que se estende do maranhão ao sul da Bahia, com um maior adensamento de casos entre os estados de Pernambuco, Paraíba e Alagoas.

Tabela 1. Número de casos, coeficientes de incidência, letalidade e percentual de coinfeção TB-HIV no Nordeste do Brasil. Brasil, 2002 a 2011.

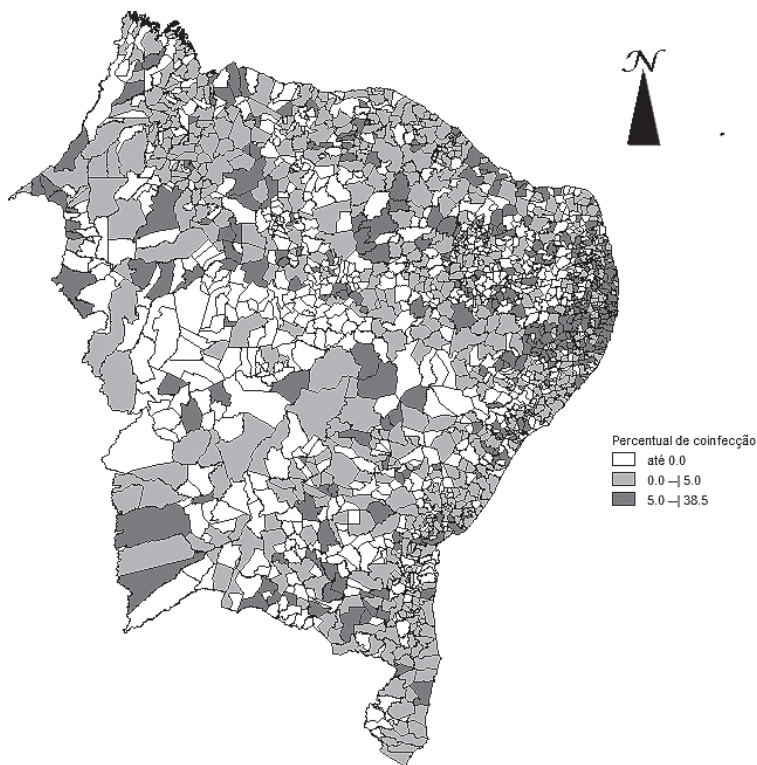
Ano	Nº casos de tuberculose	Nº Casos de coinfeção TB-HIV	Nº óbitos por coinfeção TB-HIV	Taxa de incidência de TB (100 mil hab)	Taxa de incidência da coinfeção TB-HIV (100 mil hab)	Taxa de letalidade coinfeção TB-HIV (%)	Percentual de coinfeção TB-HIV
2002	26,244	614	02	53,73	1,26	0,33	2,34
2003	27,535	809	05	55,79	1,64	0,62	2,94
2004	27,651	954	05	55,45	1,91	0,52	3,45
2005	27,883	962	11	54,65	1,89	1,14	3,45
2006	25,571	1054	24	49,55	2,04	2,28	4,12
2007	25,148	1355	115	48,18	2,60	8,49	5,39
2008	24,594	1457	106	46,33	2,74	7,28	5,92
2009	25,475	1634	146	47,54	3,05	8,94	6,41
2010	21,184	1786	104	39,91	3,36	5,82	8,43
2011	23,843	1877	78	44,56	3,51	4,16	2,34

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Datasus, 2013.



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Datasus, 2013.

Figura 01. Comparação entre os percentuais de coinfeção tuberculose/HIV nos estados do Nordeste do Brasil. Brasil, 2002 a 2011.



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Datasus, 2013.

Figura 02. Distribuição espacial do percentual de coinfeção tuberculose/HIV nos municípios do Nordeste do Brasil. Brasil, 2002-2011.

A tabela 2 mostra a análise das variáveis epidemiológicas referentes aos casos de coinfeção tuberculose/HIV no nordeste do Brasil. O sexo masculino foi o mais acometido (70%). O maior número de casos foi registrado para a faixa etária de 15 a 39 anos (62%), embora a maior taxa de incidência tenha sido registrada para os indivíduos na faixa etária de 40 a 59 anos (36,64 casos/100 mil hab). A forma pulmonar da doença foi apresentada por 70% dos indivíduos e a forma extrapulmonar em 21% dos coinfectados. A forma ganglionar periférica foi a forma extrapulmonar mais prevalente (42,38%), seguida da forma meningoencefálica (10,42%); 6% dos indivíduos coinfectados eram institucionalizados; o percentual de cura no período foi de 39% e a taxa de abandono foi de 14%. A baciloscopia foi realizada em 63,95% dos indivíduos coinfectados; 83,95% dos indivíduos coinfectados desenvolveram manifestações clínicas da AIDS; a cultura de escarro foi realizada em 7,91% (n=20.189) dos casos. Desses, 6.684 casos tiveram como resultado a cultura de escarro positiva.

Tabela 02. Variáveis epidemiológicas e clínicas dos casos de coinfeção tuberculose/HIV no Nordeste do Brasil. Brasil, 2002-2011.

Variável	Nº de casos	Percentual (%)
SEXO		
Masculino	8715	70,25
Feminino	3690	29,75
FAIXA ETÁRIA		
< 15 anos	283	2,28
15 - 39 anos	7699	62,06
40-59 anos	3961	31,93
>60 anos	462	3,72
INSTITUCIONALIZADO		
Não	6661	53,70
Ign/Branco	4988	40,21
Sim	756	6,09
SITUAÇÃO ENCERRAMENTO		
Cura	4842	39,03
Ign/Branco	1851	14,92
Transferência	1832	14,82
Abandono	1734	14,06
Óbito por outras causas	1530	12,33
Óbito por tuberculose	596	4,68
TB Multirresistente	20	0,16
FORMA CLÍNICA		
Pulmonar	8676	69,94
Extrapulmonar	2669	21,52
Pulmonar + extrapulmonar	1060	8,54
SE EXTRAPULMONAR		
Ganglionar Periférica	1131	42,38
Meningoencefálica	278	10,42
Miliar	246	9,22
Óssea	68	2,55
Outras	946	35,44
AIDS		
Sim	10414	83,95
Ign/Branco	1452	11,70
Não	539	4,35
1ª BACILOSCOPIA ESCARRO		
Não realizado	4472	36,05
Positivo	4244	34,21
Negativo	3689	29,74

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Datasus, 2013.

DISCUSSÃO

A região Nordeste apresenta-se como uma importante área endêmica para a coinfeção tuberculose/HIV no Brasil. Apesar do declínio das taxas de incidência da tuberculose observado nos últimos anos, os níveis de morbidade e mortalidade por tuberculose verificados no nordeste apontam a gravidade da situação, com taxas

de incidência e de mortalidade que superaram amplamente as verificadas, em média, para a região Centro-Oeste, a região Sul e para o país no ano de 2011 (7).

Em 2006, foram notificados no Brasil 83.977 casos novos de tuberculose, e destes, 7.557 estavam coinfectados pelo HIV (9% de coinfeção) e os estados com maiores percentagens foram Santa Catarina (20,25%), Rio Grande do Sul (19,9%), e São Paulo (15,6%) (21). Em 2009, o município de Ribeirão Preto notificou 195 casos de tuberculose e 19,6% de coinfeção tuberculose/HIV (4). Em 2006, no Estado de São Paulo e na cidade de São José do Rio Preto, as taxas foram respectivamente de 14% e 26% (36).

O Plano Nacional de Controle da Tuberculose propõe que todos os pacientes com tuberculose ativa devem ser submetidos ao teste anti-HIV (34), possibilitando o início precoce da terapia antirretroviral e a profilaxia das infecções oportunistas, já que a tuberculose pode acelerar o curso da doença (12). Apesar desta orientação, o que se observa é uma baixa frequência de solicitação e realização da sorologia, o que aumenta a incerteza sobre a real magnitude desta associação (8). Áreas com pior estruturação dos serviços de saúde podem subestimar os consideráveis índices de coinfeção (32).

Neste estudo, o sexo masculino foi o mais acometido, o que confirma os achados dos estudos de Serra & Ross (2012) (31), na cidade de Caxias, no Maranhão, assim como o estudo de Sousa et al. (2012) (35) no Estado do Piauí e o estudo realizado em Porto Alegre (RS) por Rodrigues et al.(2010) (27). Os condicionantes do adoecimento mais frequente em homens pela tuberculose ainda não foram bem esclarecidos, mas podem estar relacionados a diversas condições, tanto de ordem biológica, como de autocuidado com a saúde e até ao subdiagnóstico em mulheres (13).

A análise demonstrou ainda que no grupo dos pacientes coinfectados com HIV/tuberculose, a faixa etária predominante foi de 15 a 39 anos, conclusão semelhante às de diversos outros estudos realizados no Brasil (26, 31, 33, 35). Ressalta-se que a faixa etária acometida é predominantemente de adultos jovens, o que gera sérias implicações sociais, uma vez que este grupo deveria estar inserido no mercado de trabalho e provendo o sustento de suas famílias (20).

O percentual de casos institucionalizados segue o mesmo padrão do que é observado para o Brasil, como descrito no estudo de Barbosa e Costa (2012) (2), segundo o qual, do total de casos de coinfeção tuberculose/HIV no Brasil, 7,5% eram de indivíduos institucionalizados. Para grupos de pessoas que permanecem confinadas em manicômios, abrigos, asilos e, principalmente, em presídios, a tuberculose sempre foi um grave problema de saúde, pois as condições ambientais favorecem não só a sua transmissão como também o adoecimento (22, 24, 25).

Preconiza-se a realização de cultura e a identificação da micobactéria em pacientes infectados pelo HIV com o objetivo de aumentar a chance de confirmação do diagnóstico e a realização de testes de sensibilidade às drogas (30). Os resultados deste estudo corroboram os achados de diversos outros estudos realizados no Brasil,

nos quais se conclui que o percentual de realização dessas técnicas diagnósticas, nas rotinas de atendimento ao paciente suspeito de tuberculose, está aquém do preconizado pelo Ministério da Saúde para o cumprimento das metas para o controle da doença (6, 10, 12, 15, 18).

Existe uma discussão em relação ao uso concomitante de terapia antirretroviral e do tratamento para tuberculose, principalmente no que se refere ao complexo potencial de interação entre drogas, sobreposição de reações adversas, não adesão ao tratamento e ao aumento na frequência e intensidade de reação paradoxal (16,18). A taxa de abandono do tratamento observada neste estudo foi considerada elevada para os padrões preconizados pelo Ministério da Saúde, que determina como aceitável apenas 5% de abandono (5). Estudos realizados no Brasil mostram índices de abandono que variam 38% a 42%, taxas extremamente elevadas (27).

Neste estudo, o percentual de pacientes que apresentaram a forma extrapulmonar da doença foi semelhante aos observados em outros estudos no Brasil (26, 28).

A análise dos dados permitiu constatar que menos da metade dos casos tiveram alta por cura. Um percentual mais elevado (47,5%) foi encontrado em estudo realizado no Capão Redondo, em São Paulo (13), assim como em estudo realizado em pacientes do Centro de Saúde Modelo de Porto Alegre, Rio Grande do Sul (27), no qual foi observado o percentual de 43,7% de cura.

A pouca efetividade do serviço também foi confirmada pela taxa de abandono de tratamento, que foi de 14%, superior aos 5% tolerados pelo Ministério da Saúde (5). Em outros estudos, encontrou-se taxa média de 0,7%, em Piripiri (PI) (17), de 9%, em Cáceres, MT (15), e 16,6%, em Cuiabá(MT) (11).

Neste estudo, a taxa de letalidade por tuberculose como causa básica do óbito foi de 4,8%, percentual inferior ao observado nos estudos em Piripiri (PI) (17) (6,9%) e na investigação dos aspectos epidemiológicos da tuberculose na Região de Bauru (SP) (19), que registrou 9% de letalidade, e de Ribeirão Preto (SP) (14), com 17% de letalidade. A alta taxa de letalidade observada no período estudado pode ser imputada à desestruturação das estratégias de controle implementadas na Região, principalmente aquelas relacionadas à não instituição do tratamento supervisionado e da quimioprofilaxia, que constituem oportunidade de tratamento adequado, capaz de evitar a evolução para o êxito letal; cabe lembrar que o tratamento da tuberculose é realizado nos serviços básicos de saúde e que o acesso ao diagnóstico e ao tratamento é universal e gratuito no Brasil (9).

Ademais, a importância epidemiológica da coinfeção tuberculose/HIV fica evidente ao se considerar que no grupo de coinfectados, a taxa de óbito está em torno de 20% (13). Embora neste estudo tenha sido registrada a taxa de letalidade de 4,8%, esse índice foi inferior ao observado no estudo de Oliveira et al (2004) realizado em Campinas (SP), no qual foram notificados 4.680 pacientes, totalizando 737 óbitos, com coeficiente de letalidade de 18,1%, de 1993 a 1996, e 13,5%, de

1997 a 2000. Em pesquisa realizada no município de Ribeirão Preto (SP), a taxa de óbito foi de 33% para os pacientes com coinfeção tuberculose/HIV (20).

As duas doenças (principalmente a tuberculose) estão concentradas em áreas de pobreza, onde existem recursos mínimos para o diagnóstico, tratamento e controle da infecção e os serviços de saúde pública não atendem às necessidades para o controle das epidemias, apesar das grandes conquistas no tratamento tanto da tuberculose como da AIDS. Ressalta-se que o agravamento das condições sociais e econômicas resulta em uma degradação significativa das condições de vida, aumentando a vulnerabilidade e, conseqüentemente, o risco de adoecer por tuberculose/HIV (36).

CONCLUSÕES

Os resultados encontrados neste estudo revelam que 4,8% dos indivíduos com tuberculose no Nordeste do Brasil estão coinfetados com o vírus HIV, o que evidencia sua relevância epidemiológica como uma comorbidade de grande impacto na saúde pública. Apesar de ser a tuberculose uma doença passível de prevenção e de cura, cujo tratamento é gratuito, ela ainda constitui fonte de preocupação no cenário brasileiro e mundial, sobretudo pela sua determinação social, ou seja, pela vinculação estreita de sua ocorrência às condições de vida da população. Observar o percentual de abandono do tratamento, a não realização do teste anti-HIV em todos os casos de tuberculose, a situação de institucionalização, as formas clínicas da doença, constituem o objetivo deste estudo, cuja finalidade é contribuir para o conhecimento dos principais aspectos epidemiológicos da coinfeção tuberculose/HIV no Nordeste do Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Alcântara CCS, Kritski AL, Ferreira VG, Façanha MC, Pontes RS, Mota RS, Leitão TMJS. Fatores associados à tuberculose pulmonar em pacientes que procuraram serviços de saúde de referência para tuberculose. *J Bras Pneumol* 38: 622-629, 2012.
2. Barbosa IR, Costa ICC. A emergência da coinfeção tuberculose- HIV no Brasil. *Hygeia* 8: 232-244, 2012.
3. Barreira D, Grangeiro A. Avaliação das estratégias de controle da tuberculose no Brasil. *Rev Saúde Pública* 41(suppl.1): 4-8, 2007.
4. Beraldo AA, Arakawa T, Pinto ESG, Andrade RLP, Wysocki AD, Silva Sobrinho RA, Scatolin BE, Órfão NH, Ponce MAS, Monroe AA, Scatena LM, Villa TCS. Atraso na busca por serviço de saúde para o diagnóstico da tuberculose em Ribeirão Preto (SP). *Ciência & Saúde Coletiva* 17: 3079-3086, 2012.
5. BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. Departamento de Epidemiologia. *Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil*. 2010. 186p.
6. Brasil. Ministério da Saúde. *Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan: normas e rotinas* / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. 68 p

7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Especial Tuberculose. 2012. vol. 43. 12 p. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/bolepi_v43_especial_tb_correto.pdf
8. Carvalho CN, Dourado I, Bierrenbach AL. Subnotificação da comorbidade tuberculose e aids: uma aplicação do método de *linkage*. *Rev Saúde Pública* 45: 548-555, 2011.
9. Coelho DMM, Viana RL, Madeira CA, Ferreira LOC, Viriato C. Perfil epidemiológico da tuberculose no Município de Teresina(PI), no período de 1999 a 2005. *Rev Epidemiol Serv Saúde* 19: 34-43, 2010.
10. Coutinho LASA, Oliveira DS, Souza GF, Fernandes Filho GMC, Saraiva MG. Perfil Epidemiológico da Tuberculose no Município de João Pessoa(PB), entre 2007-2010. *Rev Bras Ciências Saúde* 16: 35-42, 2012.
11. Ferreira SMB, Silva AMC, Botelho C. Tratamento da Tuberculose Pulmonar em Cuiabá, Mato Grosso, Brasil (1998-2000): distribuição espacial. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 13: 175-184, 2004.
12. Guimarães RM, Lobo AP, Siqueira EA, Borges TFF, Melo SCC. Tuberculose, HIV e pobreza: tendência temporal no Brasil, Américas e mundo*. *J Bras Pneumol* 38: 511-517, 2012.
13. Hino P, Takahashi RF, Bertolozzi MR, Egry EY. Coinfecção de Tb/HIV em um distrito administrativo do Município de São Paulo. *Acta Paul Enferm* 25: 755-761, 2012.
14. Hino P, Cunha TN, Villa TCS, Santos CB. Perfil dos casos novos de tuberculose notificados em Ribeirão Preto (SP) no período de 2000 a 2006. *Ciênc Saúde Coletiva* 16(Supl. 1): 1295-1301, 2011.
15. Ignotti E, Oliveira BFA, Hartwig S, Oliveira HC, Scatena JHG. Análise do Programa de Controle da Tuberculose em Cáceres, Mato Grosso, antes e depois da implantação do Programa de Saúde da Família. *J Bras Pneumol* 33: 287-294, 2007.
16. Lemos ACM. Co-infecção tuberculose/HIV. *J Bras Pneumol* 34: 753-755, 2008.
17. Mascarenhas MDM, Araújo LM, Gomes KRO. Perfil epidemiológico da tuberculose entre casos notificados no Município de Piripiri, Estado do Piauí, Brasil. *Rev Epidemiol Serv Saúde* 14: 7-14, 2005.
18. Maruza M, Ximenes RAA, Lacerda HR Desfecho do tratamento e confirmação laboratorial do diagnóstico de tuberculose em pacientes com HIV/AIDS no Recife, Pernambuco, Brasil. *J Bras Pneumol* 34: 394-403, 2008.
19. Montú JFC. Perfil epidemiológico, clínico e evolutivo da tuberculose na Região de Bauru (SP). *Rev Soc Bras Med Trop* 33: 99-100, 2000.
20. Muniz JN, Ruffino-Netto A, Villa TCS, Yamamura M, Ricardo A, Cardozo-Gonzales RI. Aspectos epidemiológicos da co-infecção tuberculose e vírus da imunodeficiência humana em Ribeirão Preto (SP), de 1998 a 2003. *J Bras Pneumol* 32: 529-534, 2006.
21. Neves LAS, Reis RK, Gir E. Adesão ao tratamento por indivíduos com a co-infecção HIV/ tuberculose: revisão integrativa da literatura. *Rev Esc Enferm USP* 44: 1135-1141, 2010.
22. Nogueira PA, Abrahao RMC, Galesi VMN. Infecção tuberculosa latente em profissionais contatos e não contatos de detentos de duas penitenciárias do estado de São Paulo, Brasil, 2008. *Rev Bras Epidemiol* 14: 486-494, 2011.
23. Oliveira HB, Marín-León L, Cardoso JC. Perfil de mortalidade de pacientes com tuberculose relacionada à comorbidade tuberculose-Aids. *Rev Saúde Pública* 38: 503-510, 2004.
24. Oliveira HB, Cardoso JC. Tuberculose no sistema prisional de Campinas, São Paulo, Brasil. *Rev Panam Salud Pública* 15: 194-199, 2004.
25. Piller RVB. Epidemiologia da Tuberculose. *Pulmão RJ* 21: 4-9, 2012.
26. Rodrigues ILA, Monteiro LL, Pacheco RHB, Silva SED. Abandono do tratamento de tuberculose em co-infectados TB/HIV. *Rev Esc Enferm USP* 44: 383-387, 2010.
27. Rodrigues JLC, Fiegenbaum M, Martins AF. Prevalência de coinfecção tuberculose/HIV em pacientes do Centro de Saúde Modelo de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. *Scientia Medica* 20: 212-217, 2010.
28. Saita NM, Oliveira HB. Tuberculose, AIDS e coinfecção tuberculose-AIDS em cidade de grande porte. *Rev Latino-Am Enfermagem* 20: e8, 2012.

29. Santos BM, Silva RM, Ramos LD. Perfil epidemiológico da Tuberculose em município de médio porte no intervalo de uma década. *Arq Cat Medicina* 34: 53-58, 2005.
30. Seiscento M. Tuberculose em Situações Especiais: HIV, Diabetes Mellitus e Insuficiência Renal. *Pulmão RJ* 21: 23-26, 2012.
31. Serra LC, Ross JR. Estudo clínico-epidemiológico da co-infecção de tuberculose/HIV em uma cidade do interior maranhense. *J Manag Prim Health Care* 3: 122-125, 2012.
32. Silva HO, Gonçalves MLC. Coinfecção tuberculose e HIV nas capitais brasileiras: observações a partir dos dados do sistema de informação de agravos de notificação. *RBPS* 22: 172-178, 2009.
33. Silva HO, Gonçalves MLC. Prevalência da infecção pelo HIV em pacientes com tuberculose na atenção básica em Fortaleza, Ceará. *J Bras Pneumol* 38: 382-385, 2012.
34. Siqueira KZ, Mendonça AS, Penedo CC. Indicação da prova tuberculínica e infecção latente da tuberculose em HIV-positivos, Município de Blumenau, Estado de Santa Catarina, Brasil, 2004-2009. *Epidemiol Serv Saúde* 21: 635-644, 2012.
35. Sousa KAA, Silva KCO, Julião JRN, Araújo LM, Araújo TME, Oliveira FBM. Perfil dos pacientes com tuberculose associada à Aids notificados no Piauí entre 2001 e 2007. *Rev Enferm UFPI* 1: 188-193, 2012.
36. Vendramini HF, Santos NSGM, Santos MLSG, Chiaravallotti-Neto F, Ponce AZ, Gazetta CE, Villa TCS, Ruffino Neto A. Análise espacial da co-infecção tuberculose/HIV: relação com níveis socioeconômicos em município do sudeste do Brasil. *Rev Soc Bras Med Tropical* 43: 536-541, 2010.
37. WHO. *Global tuberculosis Reporting 2013*. Geneva: 2013.
38. WHO. *The global plan to stop TB 2011-2015*. Geneva, 2011.