

Aspectos clínicos e epidemiológicos da tuberculose em pacientes com HIV/aids

Clinical and epidemiological aspects of tuberculosis in patients with HIV/aids

Claudio José dos Santos Júnior¹ , Thiago José Matos Rocha² , Valquíria de Lima Soares² 

RESUMO

Objetivo: Avaliar aspectos clínicos e epidemiológicos da tuberculose em indivíduos HIV+ no estado de Alagoas. **Métodos:** Trata-se de estudo transversal e retrospectivo que analisou as notificações de coinfeção TB-HIV no período de 2001 a 2016 no estado de Alagoas, Brasil. Para elaboração de perfil da coinfeção foram empregadas variáveis clínicas e epidemiológicas dos casos novos de TB-HIV obtidas junto à Superintendência de Vigilância em Saúde do Estado de Alagoas. **Resultados:** Houve ascensão do número de coinfectados no período de 2001 a 2016. Os pacientes soropositivos residentes no Estado apresentaram-se como sendo a maioria do sexo masculino (74,2%), em idade economicamente produtiva (93,7%), com baixa escolaridade e de cor negra (92,5%). A tuberculose pulmonar foi a forma clínica mais presente (77,3%), seguida do subtipo extrapulmonar ganglionar periférico (7,5%). A estratégia diagnóstica mais elucidativa para o raciocínio clínico foi o exame radiográfico do tórax (72,5%). Houve óbito por tuberculose em 9,5% das investigações. O percentual de cura de casos novos de tuberculose em indivíduos HIV+ no estado de Alagoas ficou abaixo da meta de 85% pactuada pela OMS. **Conclusão:** Os resultados evidenciam a relevância epidemiológica da tuberculose como uma comorbidade de grande impacto na saúde dos indivíduos soropositivos para o HIV+ no âmbito estadual.

Palavras-chave: Epidemiologia; Infecção oportunista relacionada ao HIV; Tuberculose; Morbidade; Alagoas.

ABSTRACT

Objective: In this study, the objective was to evaluate the clinical and epidemiological aspects of tuberculosis in HIV+ individuals in the State of Alagoas. **Methods:** This was a cross-sectional and retrospective study that analyzed the reports of TB-HIV co-infection between 2001 and 2016 in the state of Alagoas, Brazil. To develop a profile of co-infection, clinical and epidemiological variables were used for new cases of HIV-TB obtained together with the Superintendence of Health Surveillance of the State of Alagoas. **Results:** There was a rise in the number of co-infected patients from 2001 to 2016. Seropositive patients living in the State were the majority male (74.2%), of economically productive age (93.7%), with low educational level and black (92.5%). Pulmonary tuberculosis was the most common clinical form (77.3%), followed by the peripheral ganglion extrapulmonary subtype (7.5%). The most diagnostic strategy for clinical reasoning was the radiographic examination of the thorax (72.5%). There was a TB death in 9.5% of the investigations. The percentage of cure of new cases of tuberculosis in HIV+ individuals in the state of Alagoas was below the 85% goal agreed by the WHO. **Conclusion:** The results evidenced the epidemiological relevance of tuberculosis as a comorbidity with a great impact on the health of seropositive individuals at the state level.

Keywords: Epidemiology; Opportunistic Infections HIV-Related; Tuberculosis; Morbidity; Alagoas.

1. Acadêmico de medicina. Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas (UNCISAL), Maceió (AL), Brasil.
2. Professor(a). UNCISAL, Maceió (AL), Brasil.

✉ Claudio José dos Santos Júnior. Faculdade de Medicina (FAMED-UNCISAL). Rua Dr. Jorge de Lima, 113 - Trapiche da Barra. CEP: 57010-300. Maceió (AL), Brasil. claudiosantos_al@hotmail.com | Recebido: 21/03/2019 | Aprovado: 17/05/2019



INTRODUÇÃO

Há milênios a tuberculose (TB) é um problema de saúde pública. A TB é uma das 10 principais causas de morte no mundo e a maior causa de mortalidade entre as doenças infecciosas¹. Em todo o globo são estimados anualmente 10 milhões de novos casos e 1,57 milhão de mortes pela doença. Entre as pessoas com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), uma média 900 mil novos diagnósticos e 300 mil óbitos são registrados a cada ano^{1,2}. A maior carga da TB é suportada por comunidades que enfrentam desafios socioeconômicos e grupos que trabalham e vivem em condições de alto grau de marginalização^{3,4,5}. O Brasil figura entre os 22 países que, juntos, concentram 80% dos casos de TB no mundo. No país, são notificados aproximadamente 67 mil casos novos e ocorrem 4,5 mil mortes anuais em decorrência de TB⁶. Em pacientes soropositivos para o HIV esses mesmos indicadores são crescentes e vem se apresentando de forma desigual⁷. No território nacional, uma das unidades da federação com as maiores taxas de incidência de HIV/aids para no decênio 2008-2017 foi o estado de Alagoas. A UF registrou crescimento de quase 2000% no número de pessoas diagnosticadas com vírus HIV em 10 anos⁸. O objetivo do presente trabalho foi estudar aspectos clínicos e epidemiológicos da tuberculose em indivíduos com HIV/aids no âmbito do estado de Alagoas. Os dados aqui abordados poderão servir de substrato para a implantação de medidas preventivas da ocorrência do agravo em questão, bem como de medidas que sirvam para mitigar o seu impacto clínico no nível individual e coletivo.

$$\text{Incidência de TB-HIV} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de casos novos de TB com sorologia anti-HIV positivo}}{\text{n}^\circ \text{ total da população residente no período}} \times 10^5$$

Os dados foram coletados pelos autores e agrupados em *Software* de processamento eletrônico, tendo os dados sido organizados considerando a data de diagnóstico constante nos registros disponibilizados pela SVE-SESAU.

A apresentação das informações foi realizada por meio de gráficos e tabelas e a discussão dos achados feita à luz da literatura especializada sobre o tema.

MÉTODOS

Trata-se de estudo transversal, de caráter retrospectivo, com abordagem descritiva e quantitativa. Foram incluídos todos os casos novos de diagnóstico de infecções pelo *Mycobacterium tuberculosis* em pacientes HIV positivos residentes no estado de Alagoas, Brasil, entre 01/01/2001 a 31/12/2016. O banco de dados empregado na pesquisa foi disponibilizado pela Superintendência de Vigilância em Saúde de Alagoas (SVE-SESAU) em setembro de 2018 através do protocolo 2251/2018, tendo sido extraído do Sistema de Agravo de Notificação. Optou-se pela abordagem até 31/12/2016 pelo fato de este ser o ano/período cujos inquéritos epidemiológicos relativos à TB apresentavam-se totalmente finalizados/consolidados pelo setor responsável quando do início da coleta de dados desta pesquisa.

A elaboração do perfil da coinfeção Tuberculose-HIV considerou as seguintes variáveis clínicas e epidemiológicas:

<i>Variáveis de caracterização sociodemográfica</i>	<i>Variáveis de caracterização clínica</i>
Sexo	Forma clínica
Faixa etária	Subtipo clínico
Escolaridade	Exames diagnósticos
Etnia	Uso de antirretroviral
Residência	Comorbidades
Populações especiais	Situação de encerramento

O cálculo da incidência de TB-HIV por ano do estudo foi realizado de acordo com metodologia proposta pelo Departamento de Vigilância Epidemiológica⁹ e considerou a fórmula a seguir:

Por se tratar de estudo realizado com o uso de dados oriundos de fontes secundárias, não foi necessária a aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS

De acordo com os registros da Secretaria de Estado da Saúde de Alagoas, de 01/01/2001

a 31/12/2016 foram diagnosticados 996 sujeitos com confirmação clínico-laboratorial de coinfeção Tuberculose-HIV.

A taxa de incidência no período foi crescente, passando de 0,6/100 mil hab. em 2001 para 4,1/100 mil hab. em 2016 (Figura 1).

O ano de maior incidência foi 2016, totalizando 139 notificações e uma taxa de incidência de 4,1 casos por 100 mil habitantes (Figura 1).

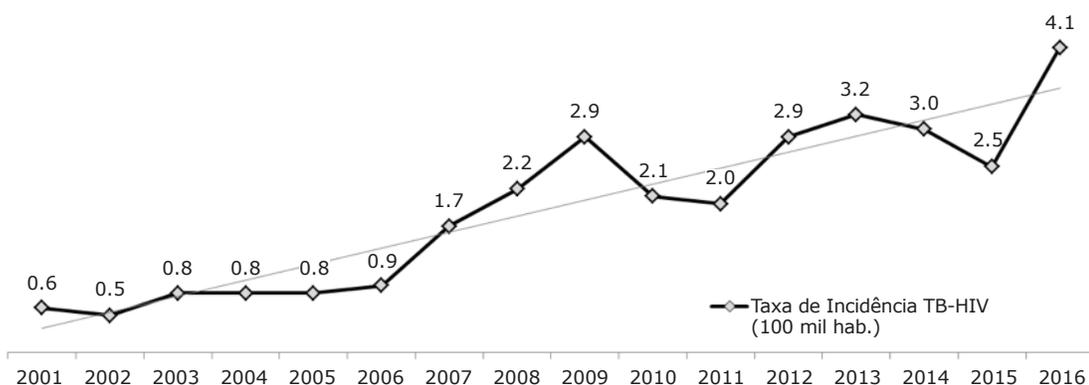


Figura 1: Taxa Anual de Incidência da coinfeção Tuberculose-HIV em Alagoas no período de 2001 a 2016

Fonte: SVE-SESAU, 2018. Elaborada pelos Autores, 2019.

Em relação às características sociodemográficas dos pacientes com diagnóstico confirmado de TB-HIV, registrou-se maior predomínio de casos entre homens, totalizando 739 (74,2%) casos no sexo masculino. A distribuição de acordo com a faixa etária revelou que a maioria dos casos, (933; 24,5%) situavam-se na faixa etária de 20 a 64 anos.

Quanto ao grau de formação, verificou-se que 378 (38%) possuíam o ensino fundamental incompleto, seguido de 106 (10,6%) com nenhuma escolaridade.

Classificados de acordo com a etnia, a maioria absoluta dos pacientes (921; 92,5%) eram negros. Houve predomínio de indivíduos com local de moradia na zona urbana (859; 86,2%).

Dos 996 acometidos, 74 (7,4%) pertenciam a algum grupo de populações vulneráveis, sendo que o maior número de indivíduos nesta condição era de pessoas em cumprimento de medida de reclusão (35; 3,5%).

A forma clínica pulmonar foi predominante, totalizando 770 (77,3%) acometidos, seguida da extrapulmonar com 171 casos (17,2%) e da forma mista com 55 (5,5%) registros. Dentre os casos de TB extrapulmonar, o subtipo clínico mais comum foi a TB ganglionar com 75 (7,5%) casos.

Tabela 1

Características sociodemográficas dos pacientes com HIV/aids diagnosticados com Tuberculose em Alagoas, no período de 2001 a 2016.

Variáveis	N	%
Amostra	996	100
Sexo		
Masculino	739	74.2
Feminino	375	37.7
Faixa Etária		
0 a 19 anos	44	4.5
20 a 64 anos	933	93.7
> 64 anos	18	1.8
Escolaridade		
Analfabeto	106	10.6
EF incompleto	378	38.0
EF completo	61	6.1
EM incompleto	41	4.1
EM completo	55	5.5
ES	23	2.3
Ign/Branco	332	33.3
Etnia/Cor		
Negra	921	92.5
Branca	98	9.8
Indígenas/Amarelos	7	0.7
Ign/Branco	88	8.8

(continua...)

Tabela 1 (Continuação)

Variáveis	N	%
Residência		
Urbana	859	86.2
Periurbana	7	0.7
Rural	72	7.2
Ign/Branco	58	5.8
Populações Especiais		
Gestante	4	0.4
Situação de Rua	12	1.2
Privada de Liberdade	35	3.5
Asilos	1	0.1
Orfanato	1	0.1
Hospital Psiquiátrico	4	0.4
Profissional de Saúde	4	0.4
Outras	13	1.3

Fonte: SVE-SESAU, 2018. Elaborada pelos Autores, 2019.

Legenda: EF = Ensino Fundamental; EM = Ensino Médio; ES = Ensino Superior; Ign = Ignorado.

A radiografia de tórax foi o método complementar de diagnóstico mais realizado, tendo sido indicativo de TB em 722 (72,5%). A baciloscopia de escarro foi positiva em 306 (30,7%) pacientes. A cultura de secreção nasal foi realizada em 83 (8,3%) casos, sendo positiva em apenas 46 (4,6%) situações.

Quanto ao uso de terapia antirretroviral, identificou-se que em 893 (89,7%) das notificações não tinham registro dessa variável e que apenas 5,9% (59) dos pacientes diagnosticados estavam em uso da medicação para o HIV.

O hábito etílico esteve presente em 210 (21,1%) pacientes; 59 (5,9%) eram tabagistas; 31 (3,1%) faziam uso de drogas ilícitas; 31 (3,1%) possuíam diabetes; 37 (3,7%) tinham diagnóstico de doença mental; e 129 (13,0%) possuíam registro de outras doenças não especificadas na ficha de investigação epidemiológica.

Quanto ao desfecho dos casos, levantou-se que 444 (44,6%) diagnósticos evoluíram para cura. Foi registrado abandono do tratamento em 173 (17,4%) casos. Houve óbito por TB em 95 (9,5%) investigações.

Tabela 2

Características clínicas dos casos dos casos de Tuberculose em pacientes com HIV/aids em Alagoas, no período de 2001 a 2016.

Variáveis	N	%
Amostra	996	100
Forma clínica		
Pulmonar	770	77.3
Extrapulmonar	171	17.2
Pulmonar + Extrapulmonar	55	5.5
Subtipo clínico		
Ganglionar Perif.	75	7.5
Pleural	53	5.3
Miliar	40	4.0
Meningoencefálica	40	4.0
Óssea	4	0.4
Laríngea	2	0.2
Cutânea	1	0.1
Genitourinária	1	0.1
Outra	9	0.9
Ign/Branco	171	17.2
Baciloscopia de escarro		
Positiva	306	30.7
Negativa	304	30.5
Não realizada	373	37.4
Ign/Branco	13	1.3
Cultura de escarro		
Positiva	46	4.6
Negativa	37	3.7
Não realizada	913	91.7
Radiografia de Tórax		
Normal	58	5.8
Suspeito de TB	722	72.5
Outras patologias	9	0.9
Não realizada	177	17.8
Ign/Branco	30	3.0
Uso de Antirretrovirais		
Sim	59	5.9
Não	44	4.4
Ign/Branco	893	89.7
Comorbidades		
Alcoolismo	210	21.1
Tabagismo	59	5.9
Diabetes	31	3.1
Doença Mental	37	3.7
Drogas ilícitas	31	3.1
Outras doenças	129	13.0

Fonte: SVE-SESAU, 2018. Elaborada pelos Autores, 2019.

Legenda: Ign = Ignorado.

Tabela 3

Situação de encerramento dos casos de Tuberculose em pacientes com HIV/aids em Alagoas, segundo critérios de investigação epidemiológica, no período de 2001 a 2016.

Desfecho	N	%
Cura	444	44.6
Abandono	173	17.4
Óbito por TB	107	10.7
Óbito por outras causas	95	9.5
TB resistente	6	0.6
Outros	130	13.1
Ign/Branco	41	4.1
Total	996	100%

Fonte: SVE-SESAU, 2018. Elaborada pelos Autores, 2019.

Legenda: Ign = Ignorado; TB = Tuberculose.

DISCUSSÃO

Neste estudo, a incidência de pessoas diagnosticadas com coinfeção TB-HIV no estado de Alagoas apresentou tendência de crescimento ao longo dos anos de 2001 a 2016, indicando a ocorrência de aumento no número de pessoas com TB associada ao HIV. Corroborou-se, neste trabalho, com os achados de Gaspar *et al.*¹¹ que identificaram que as taxas de incidência da tuberculose em pacientes com HIV vêm apresentando valores de detecção/diagnóstico crescentes no território nacional. No entanto, mesmo com o aumento no número de casos, durante todo o período de investigação a incidência de TB-HIV para o estado de Alagoas manteve-se inferior às taxas encontradas para o Brasil, exceto para o último ano desta pesquisa^{7,11}.

Ao observar a presença de tuberculose em indivíduos soropositivos por sexo, percebeu-se que a presença dessa doença é duas vezes maior no sexo masculino do que no feminino. Esse achado está em conformidade com estudos realizados em outras regiões do país, como no Mato Grosso do Sul, Piauí e São Paulo, onde fora demonstrado um predomínio de 68,9%, 75,4% e 72,2%, dos casos em homens, respectivamente¹²⁻¹⁴. A predominância de coinfeção por TB-HIV nesse grupo ainda não está bem definida, mas vem sendo atribuída ao maior autocuidado das mulheres em relação aos homens e ao estilo de vida mais cauteloso do público feminino¹⁵⁻¹⁷.

Houve também predomínio da coinfeção em pacientes adultos, de baixa ou nenhuma escolaridade e de cor da pele negra. Tal perfil é conclusão semelhante à de diversos outros estudos realizados no Brasil para a coinfeção TB-HIV^{11-14,18-20}, além de compatível com o perfil dos pacientes soropositivos para o HIV/aids no país^{8,21}. O perfil é concordante também com as características da coinfeção TB-HIV nas Américas^{1,22}. A maior taxa de coinfeção na faixa etária adulta, principalmente no grupo de adultos-jovens, vem sendo relacionada ao estilo de vida frequentemente associados à falta de consciência de sua vulnerabilidade e exposição ao vírus do HIV e à própria TB²³. Nessa mesma seara, discutem-se os impactos socioeconômicos de tal associação em termos de afastamento do mercado de trabalho, diminuição da produtividade, custos previdenciários, perda de renda e gastos relacionados³. Estudos evidenciam que o desenvolvimento de TB está relacionado com as condições socioeconômicas da população e que a ocorrência da doença varia de acordo com o grupo estudado^{3,4,5}. Aqui, em concordância com outros trabalhos, verificou-se que a cor parda e a pouca escolaridade configuram em fatores de risco para a TB e representaram determinantes sociais para a patologia, possivelmente pela maior vulnerabilidade desses segmentos.

O número de "populações especiais" acometidas pela coinfeção foi incipiente para os 16 anos de estudo, ficando em torno de 7,5% do total de casos registrados. Por sua vez, as notificações mostraram que 86,2% dos casos que receberam o diagnóstico de coinfeção do HIV com a tuberculose residiam em áreas não rurais. Estes dados estão de acordo com os achados de Pedro *et al.* que revelam o caráter urbano da tuberculose e seu predomínio em grandes cidades e ambientes de elevado fluxo de pessoas⁵.

Estudando as características clínicas associadas à TB, a forma pulmonar foi comprovadamente diagnosticada em 3/4 dos pacientes; a extrapulmonar, seguida da forma mista, foi responsável pela menor demanda de diagnósticos. Entre os subtipos clínicos extrapulmonares, a TB ganglionar foi a mais frequente, seguida das apresentações pleural, miliar e meningoencefálica, dados que estão de acordo com a literatura para o grau de imunocompetência na patogênese do HIV^{24,25}.

Quanto às estratégias diagnósticas, o método que se mostrou mais elucidativo para o raciocínio clínico foi o exame radiográfico do tórax, apresentando-se com alterações parenquimatosas sugestivas de tuberculose em 772 casos do total de 825 pacientes com diagnóstico de TB estabelecido na sua forma pulmonar e/ou mista.

Verificou-se que aproximadamente um terço dos casos analisados apresentou baciloscopia de escarro positiva, indicando TB em sua fase ativa. Esse dado está em concordância com um inquérito realizado pela Associação Latino-Americana de Tórax e *European Respiratory Society* que teve como finalidade verificar a aceitabilidade e a eficácia de testes diagnósticos para tuberculose na fase ativa em diversos países dos continentes americano e europeu²⁷.

O número de culturas positivas para o *M. tuberculosis* foi proporcional à frequência de requisição desse exame. Acredita-se que a subutilização desse método se deve as difíceis condições de isolamento do agente e a própria demora na realização do procedimento. Apesar de essa metodologia ser considerada o "*gold-standard*" para diagnóstico e seguimento das infecções micobacterianas, seu processamento pode requerer até 60 dias para obtenção de um resultado definitivo²⁶.

O uso de terapia antirretroviral (TARV) é reconhecidamente uma das grandes estratégias que auxiliam os pacientes soropositivos na obtenção de uma melhor qualidade de vida e na prevenção de infecções oportunistas, entre as quais se destaca a tuberculose²⁸. Os indivíduos sororreagentes para o HIV apresentam um risco 26 vezes maior de desenvolver TB do que aqueles não infectados²⁹. Em uma revisão sistemática com uso de meta-análise identificou-se que o uso da TARV reduz de 44 a 72% a mortalidade dos pacientes infectados pelo HIV durante o tratamento da TB³⁰. Todavia, no presente estudo, verificou-se um total de quase 90% de "ignorados/em branco" quando do registro dessa variável no banco de dados referente aos casos de coinfeção TB-HIV em Alagoas. Tal situação evidencia que essa informação, apesar de muito relevante clinicamente, foi pouco valorizada quando da realização dos inquéritos epidemiológicos, denotando, ao mesmo tempo, uma grande limitação do processo de investigação epidemiológica do agravo pelos serviços estaduais de notificação.

Sobre a presença das comorbidades diabetes, alcoolismo, tabagismo e uso de drogas ilícitas, um estudo desenvolvido pela Sociedade Brasileira de Pneumologia identificou que a coexistência dessas condições com infecções micobacterianas pode contribuir para maus resultados no tratamento da tuberculose, evidenciando, dessa forma que os percentuais identificados para tais variáveis neste trabalho podem ter contribuído para alavancar desfechos negativos na situação de encerramento da doença no Estado³¹. Importante ressaltar, ademais, que o percentual de cura da tuberculose identificado para o público em estudo está muito abaixo da meta de 85% de cura de todos os casos novos de TB pactuado pela OMS⁹.

Em concordância com a literatura especializada, verificou-se que o HIV constitui em grande desafio para o controle da TB¹¹. Portanto, essa situação implica na necessidade de unir esforços e desenvolver ações conjuntas para o enfrentamento de ambas patologias. A articulação de ações do Programa Nacional de Controle da Tuberculose e do Programa Nacional de IST/AIDS; o estímulo a atividades com objetivo de aumentar a detecção de casos novos, aumentar a cura e diminuir o abandono de tratamento da TB; a expansão do tratamento supervisionado na Atenção Básica; e a intensificação de ações educativas em saúde, comunicação e mobilização social com enfoque na promoção e na prevenção a saúde dos indivíduos sororreagentes para o HIV se mostram como caminhos que podem ser trilhados na busca do combate à tuberculose enquanto problema da saúde no segmento em estudo³².

Importante ressaltar que, durante o estudo, verificou-se a necessidade de aperfeiçoamento do processo de preenchimento de alguns campos da ficha de notificação, de modo a melhor qualificar os esforços da vigilância da TB no Estado.

Ademais, a pesquisa seguiu, ainda, um delineamento transversal, que impossibilita definir relações de causalidade. O trabalho foi restrito a população e cenário específicos de um estado, o que compromete a generalização dos achados. Outra limitação que precisa ser reconhecida é a possibilidade de subnotificação das doenças, tanto do HIV quanto da TB, sendo possível, por exemplo, que pacientes portadores de HIV e TB tenham recebido o diagnóstico de TB, mas não tenham sido submetidos à sorologia anti-HIV.

Apesar dessas considerações, os resultados aqui apresentados cumprem o papel de traçar um panorama dos aspectos clínicos e epidemiológicos da tuberculose nos indivíduos HIV+ na unidade federada em análise, visto que se fundamentaram em banco de dados oficial fornecido pelo órgão de saúde estadual. A análise aqui realizada poderá servir de substrato para a implantação de medidas preventivas relacionadas à ocorrência da tuberculose em pacientes soropositivos em Alagoas, bem como de medidas que sirvam para mitigar o seu impacto clínico ao nível individual e coletivo dessa patologia.

Para futuros trabalhos, seria interessante conhecer o percentual de oferta e de cobertura do teste rápido para HIV às pessoas com diagnóstico de TB nos municípios do estado, correlacionando esses indicadores com o monitoramento dos agravos.

CONCLUSÃO

Os resultados evidenciam que houve ascensão do número de diagnóstico de Tuberculose na população sororreagente para HIV em Alagoas de 2001 a 2016. Os pacientes com coinfeção TB-HIV no Estado apresentaram-se como sendo a maioria do sexo masculino, em idade economicamente produtiva, com baixa escolaridade e de cor negra. A tuberculose pulmonar foi a forma clínica mais presente e o subtipo ganglionar periférico predominou na categorização dos casos de TB extrapulmonar. A estratégia diagnóstica mais elucidativa para o raciocínio clínico foi o exame radiográfico do tórax. O percentual de cura de casos novos de tuberculose em indivíduos HIV+ no estado de Alagoas ficou abaixo da meta de 85% pactuada pela OMS.

Conflito de Interesses

Não há.

Fonte de fomento

Não há.

Aprovação do comitê de ética em pesquisa

Não se aplica.

Registro dos ensaios clínicos em base de acesso público

Não se aplica.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2018. Geneva: WHO; 2018. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/.
2. World Health Organization. Latent TB infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: WHO; 2018. <http://www.who.int/tb/publications/2018/latent-tuberculosis-infection/en/>.
3. Sales CMM, Nunes GF, Rogério W, Castro T, Santos BR, Maciel ELN. Tuberculosis and social issues: a systematic review of Brazilian studies. *Rev Bras Pesq Saúde*. 2015;17(4):156-75.
4. San Pedro A, Oliveira RM. Tuberculosis and socioeconomic indicators: systematic review of the literature. *Rev Panam Salud Publica* [internet]. 2013 [acesso em 15 ago 2019];33(4):294-301. doi: 10.1590/s1020-49892013000400009
5. Pedro AS, Gibson G, Santos JPC, Toledo LM, Sabroza PC, Oliveira RM. Tuberculosis as a marker of inequities in the context of socio-spatial transformation. *Rev Saúde Pública* [internet]. 2017 [acesso em 15 ago 2019];51:1-10. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/s1518-8787.2017051006533>
6. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças Transmissíveis. Panorama da tuberculose no Brasil: indicadores epidemiológicos e operacionais. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014.
7. _____. Boletim Epidemiológico Tuberculose. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016.
8. _____. Boletim Epidemiológico HIV/aids. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017.
9. _____. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
10. _____. Saúde Brasil 2013: uma análise da situação de saúde e das doenças transmissíveis relacionadas à pobreza. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014.
11. Gaspar RS, Nunes N, Nunes M, Rodrigues VP. Temporal analysis of reported cases of tuberculosis and of tuberculosis-HIV co-infection in Brazil between 2002 and 2012. *J Bras Pneumol* [internet]. 2016 [acesso em 15 ago 2019];42(6):416-22. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562016000000054>

12. Baldan SS, Ferraudo AS, Andrade M. Clinical and epidemiological characteristics of tuberculosis and HIV coinfection and the association with the Human Development Index in Mato Grosso do Sul State, Brazil. *Rev Pan-Amaz Saude* [internet]. 2017 [acesso em 15 ago 2019];8(3):59-67. doi: 10.5123/S2176-62232017000300007
13. Oliveira LBO, Costar CRB, Queiroz AAFLN, Araújo TME, Sousa KAAS, Reis RK. Epidemiological analysis of tuberculosis/hiv coinfection. *Cogitare Enferm* [internet]. 2018 [acesso em 15 ago 2019];23(1):e51016. doi: http://dx.doi.org/10.5380/ce.v23i1.51016
14. Castrighini CC, Reis RK, Neves LAS, Galvão MTG, Gir E. Prevalence and epidemiological aspects of HIV/tuberculosis coinfection. *Uerj Nurs. J* [internet]. 2017 [acesso em 16 ago 2019];25:e17432. doi: http://dx.doi.org/10.12957/reuerj.2017.17432
15. Pinheiro RS, Viacava F, Travassos C, Britto AS. Gender, morbidity, access and utilization of health services in Brazil. *Ciênc Saúde Coletiva* [internet]. 2002 [acesso em 16 ago 2019];7(4):687-707. doi: http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232002000400007
16. Alcântara CCS, Kritski AL, Ferreira VG, Façanha MC, Pontes RS, Mota RS, et al. Factors associated with pulmonary tuberculosis among patients seeking medical attention at referral clinics for tuberculosis. *J Bras Pneumol* [internet]. 2012 [acesso em 16 ago 2019];38(5):622-9. doi: http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132012000500012
17. Santos JN, Sales CMM, Prado TN, Maciel EL. Factors associated with cure when treating tuberculosis in the state of Rio de Janeiro, Brazil, 2011-2014. *Epidemiol Serv Saúde* [internet]. 2018 [acesso em 16 ago 2019];27(3):e2017464. doi: http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742018000300015
18. Barbosa IR, Costa ICC. Epidemiological study of tuberculosis-HIV co-infection in northeastern Brazil. *Rev Patol Trop* [internet]. 2014 [acesso em 16 ago 2019];43(1):27-38. doi: https://doi.org/10.5216/rpt.v43i1.29369
19. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coinfecção TB-HIV no Brasil: panorama epidemiológico e atividades colaborativas. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
20. Menezes AMF, Almeida KT, Nascimento AKA, Dias GCM, Nascimento JC. Epidemiological profile of seropositive individuals for HIV/aids. *Rev enf UFPE on line* [internet]. 2018 [acesso em 16 ago 2019];12(5):1225-32. doi: https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i5a230907p1225-1232-2018
21. Miranda LO, Araujo GBF, Andrade DFR, Carvalho ML, Silva SMF, Moreira AM, et al. Aspectos epidemiológicos da coinfeção Tuberculose/HIV no Brasil: revisão integrativa. *Rev Pre Infec e Saúde* [internet]. 2017 [acesso em 16 ago 2019];3(3):59-70. doi: https://doi.org/10.26694/repis.v3i3.6450
22. Organização Pan-americana de Saúde. *Tuberculosis in the Américas: Epidemiology, Control, and Financing*; [sl.]: OMS; 2015.
23. Prado TN, Miranda AE, Souza FM, Dias ES, Sousa LK, Arakaki-Sanchez D, et al. Factors associated with tuberculosis by HIV status in the Brazilian national surveillance system: a cross sectional study. *BMC Infect Dis* [internet]. 2014 [acesso em 16 ago 2019];14:415. doi: 10.1186/1471-2334-14-415
24. Ossalé Abacka KB, Koné A, Akoli Ekoya O, Bopaka RG, Lankoandé Siri H, Horo K. Extrapulmonary tuberculosis versus pulmonary tuberculosis: epidemiological, diagnosis and evolutive aspects. *Ver Pneumol Clin* [internet]. 2018 [acesso em 16 ago 2019];74(6):452-7. doi: 10.1016/j.pneumo.2018.09.008
25. Teixeira F, Raboni SM, Ribeiro CE, França JC, Broska AC, Souza NL. Human Immunodeficiency Virus and Tuberculosis Coinfection in a Tertiary Hospital in Southern Brazil: Clinical Profile and Outcomes. *Microbiol Insights* [internet]. 2018 [acesso em 16 ago 2019];11(1):1-8. doi: https://doi.org/10.1177/1178636118813367.
26. Amicosante M, D'Ambrosio L, Munoz M, Mello FCQ, Tebruegge M, et al. Current use and acceptability of novel diagnostic tests for active tuberculosis: a worldwide survey. *J Bras Pneumol* [internet]. 2017 [acesso em 16 ago 2019];43(5):380-92. doi: http://dx.doi.org/10.1590/s1806-37562017000000219
27. Bento J, Silva AS, Rodrigues F, Duarte R. Diagnostic tools in tuberculosis. *Acta Med Port*. 2011;24(1):145-54.
28. Coelho LE, Escada ROS, Barbosa HPP, Santos VGV, Grinsztejn BGJ. O tratamento da coinfeção HIV-TB. *Braz. J infect dis*. 2016;2(5):134-48.
29. World Health Organization. TBHIV factsheet 2015. HIV-Associated Tuberculosis. Geneva: WHO; 2015. https://bit.ly/2U7j5Ft.
30. Odone A, Amadasi S, White RG, Cohen T, Grant AD, Houben RM. The impact of antiretroviral therapy on mortality in HIV positive people during tuberculosis treatment: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* [internet]. 2014 [acesso em 16 ago 2019];9:e112017. doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112017
31. Silva DR, Mu-oz-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* [internet]. 2018 [acesso em 16 ago 2019];44(2):145-52. doi: https://doi.org/10.1590/s1806-37562017000000443.
32. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças Transmissíveis. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.