

# Análise temporal dos casos notificados de tuberculose e de coinfecção tuberculose-HIV na população brasileira no período entre 2002 e 2012

Renato Simões Gaspar<sup>1</sup>, Natália Nunes<sup>1</sup>, Marina Nunes<sup>2</sup>, Vandilson Pinheiro Rodrigues<sup>3</sup>

- 1. Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, São Luís (MA)
- 2. Força Aérea Brasileira, Canoas (RS) Brasil.
- Departamento de Morfologia. Universidade Federal do Maranhão, São Luís (MA) Brasil

Recebido: 22 fevereiro 2016. Aprovado: 7 julho 2016.

Trabalho realizado no Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, São Luís (MA) Brasil.

#### **RESUMO**

Objetivo: Investigar os casos notificados de tuberculose e de sua coinfecção com o HIV na população brasileira no período entre 2002 e 2012. Métodos: Realizou-se um estudo observacional de série temporal, no qual foram analisados dados secundários coletados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação, no período entre 2002 e 2012. As incidências de tuberculose e tuberculose-HIV foram estratificadas por sexo, faixa etária, macrorregião e situação de encerramento. Resultados: A incidência de tuberculose decaiu 18%, enquanto a de coinfecção tuberculose-HIV aumentou 3,8% no país. Houve uma redução geral da incidência de tuberculose apesar do aumento expressivo de tuberculose-HIV em mulheres. A taxa de incidência de tuberculose diminuiu apenas na faixa etária de 0-9 anos, permanecendo estável ou com variação positiva nas outras faixas etárias. A incidência da coinfecção tuberculose-HIV cresceu 209% na faixa etária ≥ 60 anos. A incidência de tuberculose diminuiu em todas as macrorregiões, exceto no Sul, enquanto a de tuberculose-HIV aumentou mais de 150% no Norte e Nordeste. Quanto à situação de encerramento, revelou-se que pacientes com tuberculose-HIV têm 48% menos chance de cura, 50% mais chance de abandonar o tratamento e 94% mais chance de óbito por tuberculose em relação àqueles sem a coinfecção. Conclusões: O presente estudo evidencia a tuberculose como um importante problema de saúde pública no Brasil, uma vez que as metas estabelecidas de cura e controle da doença ainda não foram alcançadas. Ademais, o aumento vertiginoso na incidência de tuberculose-HIV em mulheres, idosos e nas regiões Norte e Nordeste evidencia a feminização, a transição etária e a pauperização pelo HIV.

Descritores: Tuberculose/epidemiologia; Infecções por HIV/epidemiologia; Comorbidade.

## **INTRODUÇÃO**

A tuberculose é uma doença infecciosa causada pelo Mycobacterium tuberculosis e se mantém como uma prevalente doenca infectocontagiosa em países pouco desenvolvidos. Apesar de haver tratamento e meios de prevenção, anualmente são notificados globalmente cerca de 9 milhões de novos casos. O Brasil encontra-se como um dos 22 países que concentram 80% da carga mundial de tuberculose, com aproximadamente de 4,5 mil óbitos anuais pela doença. Apenas em 2009, notificaram-se 72 mil casos novos, correspondendo a um coeficiente de incidência de 38/100.000 habitantes.(1) Tais dados demonstram a gravidade da tuberculose no Brasil.

O M. tuberculosis é transmitido a partir da eliminação de bacilos por via respiratória e sua infectividade está diretamente relacionada ao estado imunológico do contactante.(2) Dentre os fatores que contribuem para a transmissão e a manifestação da tuberculose, destacam-se aglomerados urbanos, más condições sanitárias, pouco acesso aos serviços de saúde, nutrição inadequada e

presença de outras doenças, como alcoolismo, diabetes e, principalmente, infecção pelo HIV.(1) Dessa forma, populações socioeconomicamente prejudicadas são as que têm maior risco de contrair tuberculose.

Na década de 80, com o advento da AIDS no mundo, a situação da tuberculose voltou a se agravar. A presença do HIV alerta para a transformação da tuberculose de uma doença endêmica para epidêmica. A coinfecção tuberculose-HIV tem aumentado e está mudando os aspectos epidemiológicos e prognósticos da tuberculose. (1,3,4) A taxa de mortalidade por tuberculose aumenta de 2,4 a 19 vezes em pacientes com coinfecção tuberculose--HIV quando comparados a pacientes HIV negativos. (5) Ademais, a análise feita por Jamal et al. (6) sobre a relação entre tuberculose e HIV no Brasil destacou que o risco de desenvolver tuberculose é de 10% ao ano para indivíduos HIV positivos, enquanto, para pacientes HIV negativos, tal risco é de 10% ao longo da vida.

Em função dos dados clínico-epidemiológicos, a Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1993, tornou

#### Endereço para correspondência:

Vandilson Pinheiro Rodrigues. Departamento de Morfologia, Universidade Federal do Maranhão, Avenida dos Portugueses, S/N, Campus Universitário do Bacanga, CEP 65085-580, São Luís, MA, Brasil

Tel.: 55 98 98141-5836. E-mail: vandilson@hotmail.com

Apoio financeiro: Nenhum.



a tuberculose prioridade nas políticas de Saúde. No Brasil, três anos antes, o Ministério da Saúde (MS) já havia lançado o Plano Emergencial para o Controle da Tuberculose, no qual se recomenda a implantação de um tratamento supervisionado, pioneiro em todo o mundo. (7) Em 2003, o MS instituiu a doença como uma das cinco prioritárias de controle do país, inserindo-a em diversos planos de ação, tais como Pacto pela Vida, Mais Saúde e Programação das Ações de Vigilância em Saúde, e reunindo as informações e os esforços no Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT). Dentre os principais objetivos do PNCT estão o estabelecimento da meta de curar 85% dos doentes e ter uma incidência abaixo de 25,6 casos por 100.000 habitantes até 2015, além de diminuir a taxa de abandono ao tratamento e evitar o surgimento de bacilos resistentes para, assim, possibilitar o efetivo controle da tuberculose no país. (8,9)

Tendo em vista a importância epidemiológica da tuberculose e a carência de análises recentes dos dados disponibilizados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), torna-se imprescindível descrever a situação da tuberculose no Brasil e sua relação com o HIV. Tais estudos são subsídios para que novas diretrizes sejam traçadas. Assim, o presente estudo avaliou a evolução da tuberculose e da coinfecção tuberculose-HIV no Brasil, sob diferentes variáveis clínico-epidemiológicas, entre os anos 2002 e 2012, através de dados obtidos no SINAN.

#### **MÉTODOS**

Realizou-se um estudo observacional de série temporal, no período entre 2002 a 2012, no qual foram analisados dados secundários coletados diretamente do SINAN, através do banco nacional de dados do Sistema Único de Saúde. A variável dependente representou a taxa de incidência de tuberculose e da coinfecção tuberculose-HIV no período analisado, calculada utilizando-se o número de casos novos notificados ou registrados como "não sabe" por ano de diagnóstico, segundo orientado pelo SINAN, dividido pelo número de habitantes no mesmo período por local de residência, utilizando a constante 100.000. O número de habitantes por região foi obtido através de dados derivados dos censos de 2000 e 2010 e estimativas intercensitárias, disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Considerou-se portador de HIV apenas a categoria notificada como HIV positivo. As variáveis independentes coletadas incluíram gênero (masculino e feminino), faixa etária (0-9; 10-19; 20-39; 40-59 e ≥ 60 anos), situação de encerramento (cura, abandono, óbito por tuberculose e tuberculose multirresistente) e região de residência (Norte, Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste).

Os dados foram sumarizados através de medidas de incidência, de tendência central e de crescimento, assim como proporções. Os dados foram tabulados em uma planilha eletrônica Microsoft Excel (versão 2010) e posteriormente analisados através do

programa estatístico Graphpad Prism, versão 5.0 (GraphPad Inc., San Diego, CA, EUA). Um modelo de regressão linear generalizada de Prais-Winsten foi utilizado para analisar as tendências de crescimento na série temporal. Tal procedimento permitiu avaliar as variações como crescentes, decrescentes ou estáveis, a partir da análise da medida de crescimento e do nível de significância (p < 0,05). A variação total foi calculada como a diferença, em proporção, do valor da incidência em 2002 com a de 2012. Além disso, para analisar a associação entre as variáveis categóricas utilizou-se a medida razão de chances e o teste do qui-quadrado. Para todos os testes considerou-se um nível de significância de 95%.

#### **RESULTADOS**

A Tabela 1 expõe os dados, obtidos através do SINAN, da incidência bruta e relativa de tuberculose e de coinfecção tuberculose-HIV, além da relação entre as duas incidências. No período estudado, houve uma diminuição na incidência de tuberculose, tanto em números absolutos quanto por 100.000 habitantes. A variação total para os casos de tuberculose diminuiu em 9,66%, enquanto a incidência relativa decresceu em 18,66%. Ao analisar-se o número de casos notificados de coinfecção tuberculose-HIV, percebe-se um aumento de 15,19%, enquanto a incidência por 100.000 habitantes eleva-se em quase 4%. Não obstante, a relação coinfecção tuberculose-HIV/tuberculose aumentou em 27,51% no período analisado, indicando crescente importância do HIV na epidemiologia da tuberculose.

A Tabela 2 apresenta a incidência de tuberculose e da coinfecção tuberculose-HIV por 100.000 habitantes por gênero nos anos avaliados. Percebeu-se uma redução da incidência de tuberculose tanto em homens (-14,52%) quanto em mulheres (-25,41%). Porém, a incidência da coinfecção tuberculose-HIV aumentou quase 8% em mulheres, 5,4% a mais do que o encontrado para o sexo masculino, evidenciando a feminização do HIV.

A Tabela 3 exibe a incidência de tuberculose e da coinfecção tuberculose-HIV por faixa etária nos anos analisados. Houve significância estatística apenas nas faixas de 0-9 anos e 40-59 anos para a incidência de tuberculose. Percebe-se uma expressiva redução de 31% na faixa dos 0-9 anos, contrastando com os quase 11% de aumento em pessoas com 40-59 anos. O panorama inverte-se quando analisamos o comportamento da coinfecção tuberculose-HIV. Nota-se uma redução apenas na faixa etária de 0-9 anos (36,36%), enquanto houve aumentos expressivos nas outras faixas etárias: mais de 50% na faixa de 10-19 anos, 11,32% na de 20-39 anos e acima de 76% na de 40-49 anos. Vale destacar que o dado mais marcante foi o incremento de 209% da incidência da coinfecção tuberculose-HIV em pessoas acima de 60 anos.

A Tabela 4 traz os dados de incidência de tuberculose e da coinfecção tuberculose-HIV nas macrorregiões brasileiras. As taxas de variação mostram uma redução de 20,19% no Sudeste, de 20,14% no Nordeste, de



**Tabela 1.** Incidência dos casos notificados por tuberculose e por tuberculose-HIV, Brasil, 2002-2012.

Ano	TE	3	TB-F	TB-HIV/	
	Incidência bruta	Incidência/ 100.000 hab	Incidência bruta	Incidência/ 100.000 hab	TB, %
2002	77.507	44,38	5.943	3,40	7,67
2003	78.599	44,44	6.068	3,43	7,72
2004	77.691	43,38	5.835	3,26	7,51
2005	76.751	41,67	5.841	3,17	7,61
2006	71.831	38,46	6.162	3,30	8,58
2007	71.629	37,83	6.398	3,38	8,93
2008	73.427	38,72	6.630	3,50	9,03
2009	72.895	38,07	6.771	3,54	9,29
2010	71.390	37,42	7.037	3,69	9,86
2011	73.168	38,03	7.150	3,72	9,77
2012	70.023	36,10	6.846	3,53	9,78
Variação total, %	-9,66	-18,66	15,19	3,82	27,51
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

TB: tuberculose; e hab: habitantes.

Tabela 2. Incidência dos casos notificados por tuberculose e tuberculose-HIV por gênero, Brasil, 2002-2012.

Ano	Incidência de tubero	culose/100.000 hab	Incidência de tubercul	ose-HIV/100.000 hab
	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino
2002	57,64	31,44	4,93	1,92
2003	57,69	31,58	4,92	1,99
2004	56,64	30,50	4,64	1,92
2005	54,66	29,04	4,49	1,89
2006	50,48	26,80	4,67	1,97
2007	50,33	25,75	4,84	1,97
2008	51,69	26,19	4,96	2,08
2009	50,91	25,67	5,00	2,12
2010	50,52	24,86	5,27	2,17
2011	51,58	25,04	5,34	2,16
2012	49,27	23,45	5,05	2,07
Variação total, %	-14,52	-25,41	2,43	7,81
р	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

hab: habitantes.

Tabela 3. Incidência dos casos notificados por tuberculose e tuberculose-HIV por faixa etária em anos, Brasil, 2002-2012.

Ano	Incidência de tuberculose/100.000 hab				Incidência de tuberculose-HIV/100.000 hab					
	Faixa etária, anos				Faixa etária, anos					
	0-9	10-19	20-39	40-59	≥ 60	0-9	10-19	20-39	40-59	≥ 60
2002	6,28	18,78	102,31	70,79	29,12	0,33	0,32	11,51	5,00	0,32
2003	5,96	18,31	102,22	71,76	29,28	0,27	0,33	11,17	5,50	0,37
2004	5,40	17,43	99,96	70,77	28,43	0,33	0,37	10,32	5,36	0,38
2005	5,07	16,62	95,25	68,63	27,63	0,25	0,29	9,83	5,52	0,41
2006	4,52	13,85	87,34	65,05	25,73	0,31	0,37	9,52	6,18	0,59
2007	4,78	15,69	95,74	69,54	27,66	0,22	0,38	10,79	7,12	0,61
2008	4,45	16,16	96,73	70,37	28,14	0,22	0,47	10,74	7,10	0,68
2009	4,62	16,12	100,81	73,23	28,25	0,24	0,50	11,24	7,82	0,89
2010	4,59	17,32	100,52	74,20	32,42	0,23	0,50	11,57	8,19	0,93
2011	4,68	18,41	112,27	82,32	33,78	0,24	0,60	13,49	9,54	0,90
2012	4,32	17,40	106,12	78,34	31,37	0,21	0,49	12,80	8,83	0,99
Variação total, %	-31,21	-7,35	3,72	10,67	7,73	-36,36	53,13	11,21	76,60	209,38
p	< 0,05	0,73	0,24	< 0,05	0,06	< 0,05	< 0,05	0,05	< 0,05	< 0,05

hab: habitantes.



12,37% no Norte e de 7,80% no Centro-Oeste. A região Sul apresentou evolução estável.

Prosseguindo na análise da Tabela 4, os dados da coinfecção tuberculose-HIV exibem um crescimento expressivo nas regiões Norte e Nordeste, sendo que a incidência ficou acima de 150% nos 11 anos estudados. A região Sul não apresentou diferenças significativas nos dados, enquanto a região Centro-Oeste registrou um aumento de quase 47%. A região Sudeste, diferente das demais, reduziu em 25% as taxas de coinfecção tuberculose-HIV.

Quanto ao desfecho na situação de encerramento, segundo a Tabela 5, tem-se que a proporção de cura para a coinfecção tuberculose-HIV foi de 50,74%, enquanto, para pacientes apenas com tuberculose, essa proporção subiu para 71,10%. Ao calcular-se a razão de chances, estima-se que a coinfecção tuberculose-HIV diminuiu em 58% a chance de cura de tuberculose. Além disso, a taxa de abandono de tratamento foi de 13,60% na coinfecção HIV frente a 9,52% nos pacientes com tuberculose apenas. Com isso, a infecção pelo

HIV aumentou em 50% as chances de abandono em pacientes com tuberculose. Concatenando os dados anteriores, a evolução para óbito mostrou-se maior nos pacientes com tuberculose-HIV, tendo esses 94% mais chances de falecer por tuberculose quando comparados aos pacientes com tuberculose apenas. Não obstante, a coinfecção tuberculose-HIV não foi associada a tuberculose multirresistente.

### **DISCUSSÃO**

Os dados do presente estudo exibem uma diminuição significativa da incidência de tuberculose no Brasil no período entre 2002 e 2012. Tal diminuição revelou-se mais proeminente em mulheres e crianças de todas as regiões, exceto na Sul. Em contraste, percebemos que a tuberculose permanece com elevadas taxas de incidência em homens entre 20 e 59 anos. Além disso, a taxa de cura também está aquém da meta estabelecida pelo PNCT, que é de 85%. (1) O quadro muda ao analisarmos a coinfecção tuberculose-HIV.

Tabela 4. Incidência dos casos notificados por tuberculose e tuberculose-HIV por macrorregião, Brasil, 2002-2012.

Ano	Incidência de tuberculose por 100.000 hab				Incidência de tuberculose-HIV por 100.000 hab					
	N	NE	SE	S	CO	N	NE	SE	S	CO
2002	51,03	44,15	48,73	34,64	26,29	1,39	0,94	4,8	5,42	1,49
2003	49,97	46,14	47,27	35,41	27,08	1,96	1,28	4,55	5,41	1,58
2004	50,6	45,9	45,52	34,08	24,7	1,64	1,48	4,21	5,04	1,49
2005	47,32	45,54	42,9	32,32	25,34	1,95	1,46	3,95	5,03	1,68
2006	46,05	41,03	40,53	30,48	24,27	1,96	1,56	4,47	4,69	1,67
2007	45,01	39,49	40,68	31,83	23,13	2,27	1,88	4,14	5,23	2,08
2008	44,69	38,13	40,37	31,84	22,8	3,18	2,05	4,01	5,71	1,97
2009	47,78	38,85	41,01	33,21	21,91	3,41	2,19	4,00	5,58	2,06
2010	40,88	33,95	36,45	30,35	20,98	3,83	2,48	3,93	6,08	2,03
2011	46,42	37,7	41,48	33,26	23,08	3,67	2,64	3,97	5,92	2,04
2012	44,72	35,26	38,89	32,06	24,24	3,81	2,7	3,59	5,48	2,19
Variação total, %	-12,37	-20,14	-20,19	-7,45	-7,80	174,10	187,23	-25,21	1,11	46,98
р	< 0,05	< 0,05	< 0,05	0,08	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	0,07	< 0,05

hab: habitantes; N: Norte; NE: Nordeste; SE: Sudeste; S: Sul; e CO: Centro-Oeste.

**Tabela 5.** Associação da coinfecção tuberculose-HIV com os desfechos observados na situação de encerramento, Brasil. 2002-2012.

Desfechos	Casos notificados	no SINAN, %	OR (IC95%)	р	
	TB-HIV	TBª			
Cura					
Sim	50,74	71,10	0,42 (0,41-0,42)	< 0,05	
Não	49,26	28,90	Ref.		
Abandono					
Sim	13,60	9,52	1,50 (1,46-1,53)	< 0,05	
Não	86,40	90,48	Ref.		
Óbitos por TB					
Sim	3,63	1,90	1,94 (1,86-2,02)	< 0,05	
Não	96,37	98,10	Ref.		
TB multirresistente					
Sim	0,17	0,17	0,95 (0,75-1,21)	0,70	
Não	99,83	99,83	Ref.		

SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação; TB: tuberculose; e Ref.: referência. ªDiferença entre o total de casos notificados por tuberculose e casos com diagnóstico positivo para HIV.



Não só sua incidência total aumentou mas também foi mais robusta em mulheres, idosos e residentes das regiões Norte e Nordeste, demonstrando a feminização, a transição etária e a pauperização do HIV. Por fim, esses dados revelaram menores taxas de cura, assim como maiores taxas de abandono de tratamento e de morte na coinfecção tuberculose-HIV. O presente estudo enseja o debate acerca das políticas públicas adotadas para o controle da tuberculose e da coinfecção tuberculose-HIV, demonstrando seu impacto no Brasil, nas populações de risco, suas possíveis falhas e pontos de fortalecimento.

No que se refere à incidência de tuberculose, percebese uma redução tanto em números absolutos quanto na relação por 100.000 habitantes. Segundo Guimarães et al.<sup>(10)</sup> a incidência de tuberculose diminuiu 48,8% entre 1990 e 2010 no Brasil, chegando a 43/100.000 no último ano estudado. Tal resultado corrobora nossa análise de que a incidência de tuberculose vem diminuindo, mas difere de nossos dados, uma vez que encontramos uma maior incidência em algumas faixas etárias e uma queda menos vertiginosa. Essa disparidade de resultados pode ter ocorrido devido à utilização de bancos de dados distintos.

A mesma redução não se verifica na incidência da coinfecção tuberculose-HIV, pois houve um aumento de 3,82% no período estudado. É notório que o HIV tem contribuído para o crescente número de casos de tuberculose, (6,11) sobretudo pelo aumento do risco de se contrair essa doença, tendo em vista a imunossupressão causada pelo vírus. (2,6) Dessa forma, encontramos um crescimento de 27,51% na relação da coinfecção de tuberculose-HIV/tuberculose nos anos estudados, reforçando a magnitude dessa coinfecção para o controle adequado da tuberculose. Em 2011, o MS reconheceu que a coinfecção tuberculose-HIV precisa ser controlada, dada sua elevada prevalência e o aumento das taxas de óbito por tuberculose em pacientes soropositivos. (1) No entanto, até o ano de 2012, a notificação da coinfecção tuberculose-HIV aumentou significativamente, o que fortalece a necessidade de mais ações no sentido de prevenir a disseminação do HIV, além de tratar e acompanhar pacientes coinfectados de forma mais minuciosa.

Ao observar-se a incidência de tuberculose por sexo, percebe-se que essa é duas vezes maior no sexo masculino do que no feminino. Esse dado substancia a indicação de que, no Brasil, a tuberculose atinge prioritariamente o sexo masculino, (12) tendo esses duas vezes mais chance de adoecer.(7) É necessário comentar que houve uma redução mais acentuada na incidência de tuberculose no sexo feminino, provavelmente pelo maior cuidado com a saúde por parte das mulheres.(13) Entretanto, o sexo feminino desponta na incidência da coinfecção tuberculose-HIV, indicando um maior número de novas mulheres soropositivas. Esses dados corroboram outros estudos brasileiros, que mostram o sexo masculino com maior incidência e prevalência de tuberculose e HIV, além do aumento dessa coinfecção, (3,14) a qual é influenciada por fatores genéticos, ambientais e imunológicos, e cuja melhor compreensão ocasionaria avanços diagnósticos que favoreceriam o desenvolvimento de novas tecnologias e terapêuticas para ambas as doenças.<sup>(15)</sup>

Quando categorizada a população por faixa etária, nota-se uma redução de um terço na incidência de tuberculose em crianças de 0-9 anos. Subentende-se uma maior eficácia no tratamento, na profilaxia em contactantes, bem como na melhora na moradia, condição sanitária, condição alimentar e no acesso à saúde, incluindo a adesão à vacinação, já que tais características têm relação intrínseca com a diminuição na incidência da tuberculose, principalmente em crianças, (16) apesar do difícil diagnóstico nesses casos. (17) Entretanto, em todas as faixas etárias seguintes, excetuando-se a de 10-19 anos, houve aumentos na incidência de tuberculose, conforme encontrado também na literatura brasileira até o ano de 2004. (18) Além disso, detectamos o aumento expressivo nas taxas de coinfecção naquela faixa de idade, assim como em outras. Em um estudo realizado no Brasil, dos Santos Dias et al. (19) destacaram piores desfechos e maior propensão a resultados desfavoráveis em pacientes coinfectados com HIV. Isso nos remete a um problema social: a população economicamente ativa está adoecendo mais por tuberculose, a qual se encontra mais prevalente em segmentos marginalizados e empobrecidos da sociedade. (20)

Na faixa etária acima de 60 anos, o aumento de 209% na incidência da coinfecção tuberculose-HIV exige a criação de políticas públicas para essa população que estimulem ações educacionais e atuem paulatinamente na questão sexual e na prevenção de doenças sexualmente transmissíveis. Além do aumento do número de idosos na população, a melhora da qualidade de vida e o uso de medicamentos para disfunção erétil elevaram também a prevalência do HIV, agravando o problema de saúde pública já existente. Sabe-se que os idosos são mais suscetíveis a adoecer, uma vez que apresentam diminuição da imunidade, além de possuir outras comorbidades e fazer uso de polifarmácia, dois fatores apontados como risco de recidiva de tuberculose. (21) Portanto, o aumento da coinfecção tuberculose-HIV nessa população implica maior mortalidade por tuberculose. O estudo de Chaimowicz(22) sugeriu que haverá uma redução da coinfecção tuberculose-HIV nessa faixa etária nos próximos 50 anos. Porém, isso só será possível se políticas públicas voltadas para essa população forem implementadas.

Ao abordarmos as regiões geopolíticas do Brasil, percebemos reduções da incidência de tuberculose em todas as regiões, exceto na Sul. Tal redução pode estar diretamente relacionada à implementação do PNCT<sup>(1)</sup> nas regiões brasileiras, bem como ao fato de que a OMS tenha definido a tuberculose como uma emergência sanitária, ampliando as ações de combate à doença. Por outro lado, o aumento da incidência da coinfecção tuberculose-HIV em todas as regiões fortalece o conceito de que o HIV seja o principal fator de risco para o desenvolvimento da tuberculose.<sup>(7)</sup> O



aumento de 150% encontrado nas regiões Norte e Nordeste reforça a ruralização do HIV, um agravante à situação da tuberculose, uma vez que regiões marginalizadas e com piores indicadores sociais e de saúde estão mais vulneráveis. (18,23) Apesar disso, do Prado et al. (24) relataram que pacientes coinfectados com HIV eram menos propensos a viver na zona rural. Diante das evidências, faz-se necessário estruturar as unidades básicas de saúde para que possam atender as necessidades desses locais e implementar políticas de desenvolvimento social para que tais regiões deixem de ser vulneráveis. Curiosamente, programas de transferência direta de renda parecem contribuir para melhorar as taxas de cura da tuberculose no Brasil.(25) Dessa forma, para alcançar resultados amplos e robustos, as políticas de saúde pública devem abordar as diversas facetas da doença, como problemas sociais, econômicos, ambientais e clínicos. (21,26-28)

A partir da análise da evolução temporal da tuberculose e da coinfecção tuberculose-HIV em diferentes perfis epidemiológicos, extraímos os dados de encerramento, no mesmo período, para avaliar as metas do PNCT(1) e a influência da coinfecção tuberculose-HIV sobre o desfecho. È clara a diferença na taxa de cura entre pacientes HIV negativos e positivos. Enquanto os primeiros apresentam uma taxa de cura de 71%, os segundos apresentam essa taxa em apenas 50% dos casos, conferindo ao paciente coinfectado com tuberculose-HIV 48% menos chance de se curar em relação aos soronegativos. Essa relação foi relatada em outros estudos<sup>(29,30)</sup> e está relacionada com a imunodeficiência causada pelo HIV nesses pacientes, o tempo entre o diagnóstico e início do tratamento e a dificuldade de acesso aos serviços de saúde. (31) Mesmo após o lançamento do PNCT e da meta da OMS e do MS em atingir 85% de cura dos casos notificados até 2015, o Brasil ainda não alcançou tal propósito, como mostrado ao final do decênio 2002-2012.(1)

As taxas de abandono de tratamento nas notificações de tuberculose e de tuberculose-HIV foram de 9% e 13%, respectivamente, semelhantes às encontradas em estudos anteriores. (18,20,29,32) Apesar de os tratamentos serem disponibilizados gratuitamente na rede pública, a dispensa das medicações e o seguimento do tratamento são realizados em locais distintos. Ademais, a longa duração e os efeitos colaterais do tratamento também favorecem a falta de adesão. (6)

Ao analisarmos os óbitos por tuberculose, nota-se uma elevada taxa em coinfectados por tuberculose-HIV, sendo essa quase três vezes maior do que aquela em pacientes soronegativos. Esses dados assemelham-se

aos encontrados em outros estudos<sup>(18,29)</sup> e, mais uma vez, relacionam-se ao perfil imunológico de pacientes soropositivos<sup>(33)</sup> e às taxas de abandono, maiores nessa população, como demonstrado no presente estudo. Não obstante, Dowdy et al.<sup>(34)</sup> apontaram decréscimos semelhantes na qualidade de vida entre os grupos de pacientes com tuberculose, com HIV e com coinfecção tuberculose-HIV a partir de um instrumento validado de autoavaliação. Na análise das proporções de tuberculose multirresistente, curiosamente, não encontramos diferenças entre os grupos. Alguns estudos corroboram esse achado<sup>(7,18)</sup>; porém, outros sugerem o contrário, sendo esse um dado relevante no desfecho da doença.<sup>(1,33,35,36)</sup>

A principal limitação do presente estudo se deu no uso de dados secundários, pois esses podem interferir na análise, sobretudo pela baixa completude dos registros. (37,38) Nesse sentido, é indispensável garantir a sensibilidade e a confiabilidade dos dados do SINAN para a sua utilização com segurança por pesquisadores, gestores e profissionais da saúde de igual forma no território nacional.

Em resumo, dentro dos limites do estudo, os achados sugerem que, entre 2002 e 2012, o comportamento epidemiológico dos novos casos de notificação de tuberculose apresentou tendências opostas quando comparado ao do grupo de coinfecção tuberculose-HIV. A infecção pelo HIV representa um fator importante para o curso da tuberculose. Esse fato é essencial para a implementação de uma política voltada para qualificar o atendimento de pacientes soropositivos a fim de que se disponibilizem medidas de monitoramento mais eficazes. Por outro lado, apesar do avanço no tratamento e na prevenção do HIV, é necessário não negligenciar o contínuo avanço dessa infecção no Brasil, principalmente em mulheres, idosos e nas regiões menos desenvolvidas. Soma-se a isso a necessidade de se expandir o PNCT<sup>(1)</sup> uniformemente em todo o país para que seja possível atingir as metas estabelecidas, bem como oferecer serviços estruturados e eficientes em todo o território nacional. Por fim, incentivar e viabilizar as unidades básicas de saúde, com educação continuada, e que sejam aptas ao diagnóstico e tratamento da tuberculose se torna indispensável para a melhoria dos dados relativos a essa enfermidade.

#### **AGRADECIMENTOS**

Agradecemos à equipe da Universidade Aberta do Sistema Único de Saúde da Universidade Federal do Maranhão o apoio na realização do estudo.

#### **REFERÊNCIAS**

- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
- Orme IM, Robinson RT, Cooper AM. The balance between protective and pathogenic immune responses in the TB-infected lung. Nat Immunol. 2015;16(1):57-63. http://dx.doi.org/10.1038/ni.3048
- Cheade Mde F, Ivo ML, Siqueira PH, Sá RG, Honer MR. Characterization of tuberculosis among HIV/AIDS patients at a referral center in Mato Grosso do Sul [Article in Portuguese]. Rev Soc Bras Med Trop. 2009;42(2):119-25.
- Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. Arch Intern Med.



- 2003;163(9):1009-21. http://dx.doi.org/10.1001/archinte.163.9.1009
- de Carvalho LG, Buani AZ, Zöllner MS, Scherma AP. Co-infection with Mycobacterium tuberculosis and human immunodeficiency virus: an epidemiological analysis in the city of Taubaté, Brazil. J Bras Pneumol. 2006;32(5):424-9. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132006000500009
- Jamal LF, Moherdaui F. Tuberculosis and HIV infection in Brazil: magnitude of the problem and strategies for control [Article in Portuguese]. Rev Saude Publica. 2007;41 Suppl 1:104-10. http:// dx.doi.org/10.1590/S0034-89102007000800014
- Barbosa IR, Costa IC. The emergency of tuberculosis-HIV coinfection in Brazil [Article in Portuguese]. Hygea. 2012;8(15):232-44.
- 8. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde; 2003.
- Augusto CJ, Carvalho Wda S, Gonçalves AD, Ceccato Md, Miranda SS. Characteristics of tuberculosis in the state of Minas Gerais, Brazil: 2002-2009. J Bras Pneumol. 2013;39(3):357-64. http://dx.doi. org/10.1590/S1806-37132013000300013
- Guimarães RM, Lobo Ade P, Siqueira EA, Borges TF, Melo SC. Tuberculosis, HIV, and poverty: temporal trends in Brazil, the Americas, and worldwide. J Bras Pneumol. 2012;38(4):511-7. http:// dx.doi.org/10.1590/S1806-37132012000400014
- Ruffino-Netto A. Tuberculosis: the negleted calamity [Article in Portuguese]. Rev Soc Bras Med Trop. 2002;35(1):51-8. http://dx.doi. org/10.1590/S0037-86822002000100010
- Maruza M, Albuquerque MF, Coimbra I, Moura LV, Montarroyos UR, Miranda Filho DB, et al. Risk factors for default from tuberculosis treatment in HIV-infected individuals in the state of Pernambuco, Brazil: a prospective cohort study. BMC Infect Dis. 2011;11:351. http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-11-351
- Machin R, Couto MT, Silva GS, Schraiber LB, Gomes R, Figueiredo WS, et al. Concepts of gender, masculinity and healthcare: a study of primary healthcare professionals [Article in Portuguese]. Cien Saude Col. 2011;16(11):4503-12. http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232011001200023
- Garrido Mda S, Bührer-Sékula S, Souza AB, Ramasawmy R, Quincó Pde L, Monte RL, et al. Temporal distribution of tuberculosis in the State of Amazonas, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2015;48 Suppl 1:63-9. http://dx.doi.org/10.1590/0037-8682-0055-2014
- Raghavan S, Alagarasu K, Selvaraj P. Immunogenetics of HIV and HIV associated tuberculosis. Tuberculosis (Edinb). 2012;92(1):18-30. http://dx.doi.org/10.1016/j.tube.2011.08.004
- Getahun H, Sculier D, Sismanidis C, Grzemska M, Raviglione M. Prevention, diagnosis, and treatment of tuberculosis in children and mothers: evidence for action for maternal, neonatal, and child health services. J Inf Dis. 2012;205 Suppl 2:S216-27. http://dx.doi. org/10.1093/infdis/iis009
- Pedrozo C, Sant'Anna CC, March Mde F, Lucena SC. Efficacy of the scoring system, recommended by the Brazilian National Ministry of Health, for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in children and adolescents, regardless of their HIV status. J Bras Pneumol. 2010;36(1):92-8.
- Bierrenbach AL, Gomes AB, Noronha EF, de Souza Mde F. Tuberculosis incidence and cure rates, Brazil, 2000-2004 [Article in Portuguese]. Rev Saude Publica. 2007;41 Suppl 1:24-33.
- dos Santos Dias E, do Prado TN, da Silva Guimarães AL, Ramos MC, Sales CM, de Fátima Almeida Lima E, et al. Childhood tuberculosis and human immunodeficiency virus status in Brazil: a hierarchical analysis. Int J Tuberc Lung Dis. 2015;19(11):1305-11. http://dx.doi. org/10.5588/ijtld.14.0619
- Santos Neto M, Silva FL, Sousa KR, Yamamura M, Popolin MP, Arcêncio RA. Clinical and epidemiological profile and prevalence of tuberculosis/HIV co-infection in a regional health district in the state of Maranhão, Brazil. J Bras Pneumol. 2012;38(6):724-32. http:// dx.doi.org/10.1590/S1806-37132012000600007
- Oliveira HB, Moreira-Filho DC. Recidivas em tuberculose e seus fatores de risco. Rev Panam Salud Publica. 2000;7(4):232-41. http:// dx.doi.org/10.1590/S1020-49892000000400004

- Chaimowicz F. Age transition of tuberculosis incidence and mortality in Brazil. Rev Saude Publica. 2001;35(1):81-7. http://dx.doi. org/10.1590/S0034-89102001000100012
- de Oliveira NF, Gonçalves MJ. Social and environmental factors associated with the hospitalization of tuberculosis patients. Rev Lat Am Enfermagem. 2013;21(2):507-14. http://dx.doi.org/10.1590/ S0104-11692013000200006
- 24. do Prado TN, Miranda AE, de Souza FM, Dias Edos S, 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. 2014;14:415. http://dx.doi.org/10.1186/1471-2334-14-415
- Torrens AW, Rasella D, Boccia D, Maciel EL, Nery JS, Olson ZD, et al. Effectiveness of a conditional cash transfer programme on TB cure rate: a retrospective cohort study in Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2016;110(3):199-206. http://dx.doi.org/10.1093/trstmh/trw011
- Ranzani OT, Carvalho CR, Waldman EA, Rodrigues LC. The impact of being homeless on the unsuccessful outcome of treatment of pulmonary TB in São Paulo State, Brazil. BMC Med. 2016;14:41. http://dx.doi.org/10.1186/s12916-016-0584-8
- Reis-Santos B, Gomes T, Macedo LR, Horta BL, Riley LW, Maciel EL. Prevalence and patterns of multimorbidity among tuberculosis patients in Brazil: a cross-sectional study. Int J Equity Health. 2013;12:61. http://dx.doi.org/10.1186/1475-9276-12-61
- Gupta S, Granich R, Date A, Lepere P, Hersh B, Gouws E, et al. Review of policy and status of implementation of collaborative HIV-TB activities in 23 high-burden countries. Int J Tuberc Lung Dis. 2014;18(10):1149-58. http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.13.0889
- Muniz JN, Ruffino-Netto A, Villa TC, Yamamura M, Arcencio R, Cardozo-Gonzales RI. Epidemiological aspects of human immunodeficiency virus/tuberculosis co-infection in Ribeirão Preto, Brazil from 1998 to 2003. J Bras Pneumol. 2006;32(6):529-34. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132006000600010
- Ambadekar NN, Zodpey SP, Soni RN, Lanjewar SP. Treatment outcome and its attributes in TB-HIV co-infected patients registered under Revised National TB Control Program: a retrospective cohort analysis. Public Health. 2015;129(6):783-9. http://dx.doi. org/10.1016/j.puhe.2015.03.006
- Hino P, da Costa-Júnior ML, Sassaki CM, Oliveira MF, Villa TC, dos Santos CB. Time series of tuberculosis mortality in Brazil (1980-2001). Rev Lat Am Enfermagem. 2007;15(5):936-41. http://dx.doi. org/10.1590/S0104-11692007000500009
- Silva Pda F, Moura GS, Caldas Ade J. Factors associated with pulmonary TB treatment dropout in Maranhão State, Brazil, from 2001 to 2010 [Article in Portuguese]. Cad Saude Publica. 2014;30(8):1745-54.
- Middelkoop K, Bekker LG, Mathema B, Myer L, Shashkina E, Whitelaw A, et al. Factors affecting tuberculosis strain success over 10 years in a high TB-and HIV-burdened community. Int J Epidemiol. 2014;43(4):1114-22. http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyu044
- 34. Dowdy DW, Israel G, Vellozo V, Saraceni V, Cohn S, Cavalcante S, et al. Quality of life among people treated for tuberculosis and human immunodeficiency virus in Rio de Janeiro, Brazil. Int J Tuberc Lung Dis. 2013;17(3):345-7. http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.12.0123
- Dean AS, Zignol M, Falzon D, Getahun H, Floyd K. HIV and multidrug-resistant tuberculosis: overlapping epidemics. Eur Resp J. 2014;44(1):251-4. http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00205413
- Post FA, Grint D, Werlinrud AM, Panteleev A, Riekstina V, Malashenkov EA, et al. Multi-drug-resistant tuberculosis in HIV positive patients in Eastern Europe. J Infect. 2014;68(3):259-63. http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2013.09.034
- Coeli CM. Sistemas de Informação em Saúde e uso de dados secundários na pesquisa e avaliação em saúde. Cad Saude Colet. 2010;18(3):335-6.
- Santos NP, Lírio M, Passos LA, Dias JP, Kritski AL, Galvão-Castro B, et al. Completeness of tuberculosis reporting forms in five Brazilian capitals with a high incidence of the disease. J Bras Pneumol. 2013;39(2):221-5. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132013000200014