

Artigo Original

Tuberculose associada à AIDS: características demográficas, clínicas e laboratoriais de pacientes atendidos em um serviço de referência do sul do Brasil*

Tuberculosis associated to AIDS: demographic, clinical and laboratory characteristics of patients cared for at a reference center in the south of Brazil.

MARIA MARTA SANTOS BOFFO, IVO GOMES DE MATTOS,
MARTA OSÓRIO RIBEIRO, ISABEL CRISTINA DE OLIVEIRA NETO

Introdução: A sinergia entre a tuberculose e o vírus da imunodeficiência humana é responsável pelo aumento da morbi-mortalidade dos pacientes com AIDS.

Objetivo: Delinear o perfil de pacientes com tuberculose e AIDS na cidade de Rio Grande (RS) relacionando dados demográficos, clínicos e laboratoriais.

Método: A amostra foi constituída por todos os casos de tuberculose confirmados pelo isolamento de *Mycobacterium tuberculosis* ocorridos no Serviço de AIDS do Hospital Universitário/FURG entre setembro de 1997 e dezembro de 2000, em 31 pacientes reportados como casos definidos de AIDS. Foram examinados 33 materiais clínicos pulmonares e extrapulmonares através da cultura pelo método de Ogawa-Kudoh e da baciloscopia pelo Kinyoun. A identificação de *M. tuberculosis* foi feita pelos métodos fenotípicos usuais. Para determinação da resistência das cepas isoladas foi empregado o método das proporções.

Resultados: A média de idade foi de 33,8 ± 9,9 anos, com uma relação homem/mulher de 2,87:1. Eram brancos 80,7% dos pacientes. Todos os pacientes apresentavam manifestações clínicas gerais e/ou específicas de tuberculose no momento da suspeita diagnóstica. Em 20 deles foram constatados fatores de risco: uso de droga endovenosa, alcoolismo, desnutrição, encarceramento. A doença pulmonar ocorreu em 19 casos, a extrapulmonar em 10 e a associada em 2 deles. Entre aqueles com a forma extrapulmonar, predominou o comprometimento ganglionar. As 33 cepas isoladas foram identificadas como *M. tuberculosis*, e 28 mostraram sensibilidade à isoniazida e à rifampicina.

Conclusão: A tuberculose nos pacientes com AIDS apresentou-se com manifestações clínicas variáveis, comprometendo homens e mulheres em condições sociais desfavoráveis, em plena fase produtiva de suas vidas.

J Bras Pneumol 2004; 30(2) 140-146

Descritores: Tuberculose/complicações. Tuberculose/epidemiologia. Síndrome da imunodeficiência adquirida/tuberculose. *Mycobacterium tuberculosis*/patogenicidade. Indicadores de morbi-mortalidade.

Background: Synergism between tuberculosis and HIV is responsible for the increased morbidity-mortality rate in AIDS patients.

Objective: To delineate the profile of patients with tuberculosis and AIDS in the city of Rio Grande by relating demographic, clinical and laboratory data.

Method: The sample comprised all cases of tuberculosis defined by identification of *Mycobacterium tuberculosis* that occurred in the AIDS Service of the University Hospital/FURG between September, 1997 and December, 2000, which added to a total of 31 patients confirmed as definite cases of AIDS. Using the Ogawa-Kudoh culture method and the Kinyoun bacilloscopy, 33 clinical pulmonary and extrapulmonary specimens were analyzed. Identification of *M. tuberculosis* was made by the usual phenotype methods. The method of proportions was chosen to establish resistance of isolated strains.

Results: The mean age was of 33.8±9.9 years, with a man/woman ratio of 2.87:1 and 80.7% of Caucasians. All patients (n=31) exhibited overall or specific clinical manifestations of tuberculosis at the time of suspicion diagnosis. In 20 of the cases risk factors were observed: use of injected drugs, alcoholism, malnutrition, imprisonment. Pulmonary disease occurred in 19 cases, extrapulmonary in 10 and the association of both in two. Lymph node commitment was more frequent among those with extrapulmonary disease. The isolated strains (33) were identified as *M. tuberculosis* and 28 were tested and showed sensibility to Isoniazid and Rifampin.

Conclusion: In AIDS patients, tuberculosis appeared with various clinical manifestations, jeopardizing both men and women of less favored social conditions while at a fully productive stage of their lives.

Keywords: Tuberculosis/epidemiology. Tuberculosis/complications. Acquired immunodeficiency syndrome/tuberculosis. *Mycobacterium tuberculosis*/indicators of morbidity and mortality.

*Trabalho realizado no Departamento de Patologia, Laboratório de Micobactérias, Fundação Universidade Federal do Rio Grande (FURG), RS; Laboratório Central (LACEN), Secretaria da Saúde e Meio Ambiente, Porto Alegre, RS.

Endereço para correspondência - Rua Marechal Deodoro, 278 - 96211480 - Rio Grande, RS. Tel: (53) 2326270, (53) 99715371; e-mail: dpammsb@super.furg.br

Recebido para publicação, em 24/7/3. Aprovado, após revisão, em 28/11/3.

INTRODUÇÃO

A sinergia entre a tuberculose e o novo patógeno vírus da imunodeficiência humana (HIV) é responsável pelo aumento da morbimortalidade nos pacientes com AIDS⁽¹⁾. Em 1981, quando o primeiro caso de AIDS foi diagnosticado, estimava-se que um terço da população mundial estava infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Até então, a grande maioria das infecções pelo *M. tuberculosis* permaneciam latentes no hospedeiro, às custas de uma resposta imune celular eficaz. No entanto, a disseminação da infecção pelo HIV no mundo levou a alterações nos mecanismos de defesa que o homem dispõe contra o agente causal da tuberculose, tornando-se a infecção pelo HIV o maior fator de risco para a progressão da infecção latente pelo *M. tuberculosis*⁽²⁾. Estima-se que cerca de 500.000 pessoas infectadas pelo HIV vivem na América Latina, onde se sabe que as taxas de incidência da tuberculose alcançam, em algumas áreas urbanas, como no Brasil, níveis epidemiológicos considerados “de emergência” pela Organização Mundial de Saúde (OMS)⁽³⁾.

A cidade de Rio Grande (RS), polo portuário-industrial do sul do Brasil, pertence a área regional de alta prevalência de tuberculose⁽⁴⁾. Ocupou a sexta posição em casos notificados de AIDS entre as cidades do interior do Estado, no período de 1980 a 2002⁽⁵⁾. Encontra-se, portanto, atingida pela co-infecção tuberculose/AIDS.

O objetivo deste estudo foi delinear, baseado em dados demográficos, clínicos e laboratoriais, o perfil de uma população de pacientes com diagnóstico de tuberculose associada à AIDS na cidade de Rio Grande.

MÉTODO

A amostra foi constituída por todos os pacientes com diagnóstico laboratorial de tuberculose confirmado pelo isolamento de *M. tuberculosis*, atendidos no Serviço de AIDS do Hospital Universitário da Fundação Universidade Federal do Rio Grande (HU/FURG), no período de setembro de 1997 a dezembro de 2000, num total de 31 pacientes. Todos os casos estavam incluídos nas categorias clínicas reportadas como casos definidos de AIDS conforme o sistema de classificação da infecção pelo HIV e AIDS do *Center for Diseases Control, EUA*⁽⁶⁾. Foram elaboradas

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho:

AIDS - Síndrome da imunodeficiência adquirida
 HIV - Vírus da imunodeficiência humana
 OMS - Organização Mundial de Saúde
 FURG - Fundação Universidade Federal do Rio Grande
 CDC - Center for Diseases Control
 BAAR - Bacilo álcool-ácido-resistente
 HU - Hospital Universitário
 EV - endovenosa

fichas com os dados dos pacientes, as quais foram preenchidas pelo médico responsável em entrevista direta com os mesmos, e/ou a partir de informações contidas nos prontuários. O diagnóstico da infecção pelo HIV foi confirmado pela positividade da sorologia realizada no Laboratório Central da Secretaria da Saúde e Meio Ambiente do Rio Grande do Sul ou no Laboratório de Apoio à AIDS do HU/FURG, por imunofluorescência ou pelo teste de Western blotting.

A partir da suspeita clínica e/ou radiológica de tuberculose foram realizadas baciloscopia e cultura de 33 amostras clínicas oriundas de sítios pulmonares (escarro e lavado broncoalveolar) e extrapulmonares (líquido ascítico, líquido pleural, fragmento de biópsia de gânglio e de biópsia hepática) dos 31 pacientes deste estudo. Para a detecção de BAAR à baciloscopia foram examinados esfregaços, correspondentes a cada material clínico, corados pelo método de Kinyoun⁽⁷⁾. Para isolamento primário e identificação inicial do *M. tuberculosis* foi utilizado o meio de Ogawa-Kudoh⁽⁸⁾ e de Ogawa acrescido de hidrazida do ácido tiofeno-2-carboxílico e de ácido p-nitro-benzóico⁽⁹⁾. A prova da produção de niacina foi realizada para a confirmação da espécie *M. tuberculosis*, seguindo-se recomendação contida no Manual de Bacteriologia da Tuberculose⁽¹⁰⁾. Para determinação do perfil de sensibilidade/resistência à isoniazida e à rifampicina das cepas de *M. tuberculosis* isoladas, foi utilizado o método das proporções (técnica indireta)^(10,11), considerado padrão para esta finalidade⁽¹²⁾.

A análise estatística incluiu o cálculo da média e do desvio padrão das variáveis contínuas. Para as variáveis categóricas foram calculadas as percentagens, determinando-se para algumas delas os intervalos de confiança de 95%.

RESULTADOS

Quanto às características demográficas dos pacientes (Tabela 1), foi observado um predomínio de homens com uma relação de 2,87:1 e de brancos (80,7%). A média de idade foi de $33,8 \pm 9,9$ anos com extremos de 19 e 65 anos. A distribuição por idade mostra que nas faixas de 25 a 34 e 35 a 44 anos ocorreu a maior frequência de casos. As atividades ocupacionais exercidas pelos pacientes não exigiam qualificação específica ou nível de escolaridade elevado, e 90,3% eram moradores da zona urbana, a maioria da periferia.

No momento da suspeita diagnóstica, manifestações clínicas estavam presentes nos 31 pacientes (Tabela 2). Todos apresentavam um ou mais sintomas gerais, sendo febre o mais freqüente (64,5%), seguida de emagrecimento, astenia e sudorese noturna. Tosse com ou sem expectoração foi observada em 32,3% dos casos. Dor torácica foi referida por 1 paciente que mostrava derrame pleural ao radiograma de tórax. Dos 3 pacientes com dor abdominal, 2 apresentavam ascite ao exame físico. A presença de adenomegalia (submandibular, cervical, axilar, supraclavicular e generalizada) foi constatada em 9 (29%) pacientes assim distribuídos: 6 (19,4%) com tuberculose ganglionar, 1 (3,2%) com a forma pulmonar e 2 (6,4%) com tuberculose de disseminação hemática. Nos pacientes com adenomegalia, um ou mais sintomas gerais estavam presentes.

Em 20 (64,5%) pacientes foi verificada a presença dos seguintes fatores de risco para tuberculose: uso de droga endovenosa (EV), alcoolismo, desnutrição e encarceramento (Tabela 3). Quase a metade dos pacientes apresentava o fator uso de droga EV (48,4%; IC: 30,2-66,9), e cerca de um terço, alcoolismo (35,5%; IC: 19,2-54,6). Não foram constatados fatores de risco em aproximadamente um terço deles.

A baciloscopia mostrou um rendimento de 33,3% nos diferentes materiais clínicos examinados (Tabela 4), e foi responsável pelo diagnóstico inicial da tuberculose em 11 pacientes. As cepas isoladas referentes aos 31 casos avaliados foram identificadas como *M. tuberculosis*. A forma pulmonar da doença ocorreu em 19 (61,3%; IC, 42,2-78,2) pacientes. Em 13 (41,9%), o isolamento de *M. tuberculosis* foi obtido em amostras de lavado broncoalveolar e nos demais (19,4%), a

partir do escarro. A forma extrapulmonar ocorreu em 10 (32,3%; IC, 16,7-51,4) pacientes: 7 (22,6%) com tuberculose ganglionar, 1 (3,2%) peritoneal,, 1 (3,2%) pleural, e 1 (3,2%) com a doença

TABELA 1
Distribuição dos pacientes estudados segundo características demográficas

Característica	Pacientes (n=31)	
	N	%
Sexo		
Masculino	23	74,2
Feminino	8	25,8
Cor		
Branca	25	80,7
Não branca	6	19,3
Idade (anos)*		
15 - 24	6	20,0
25 - 34	10	33,3
35 - 44	11	36,7
45 a mais	3	10,0
Procedência		
Urbana	28	90,3
Rural	3	9,7
Ocupação		
Sem qualificação	16	51,6
Do Lar	5	16,1
Desempregado	8	25,8
Aposentado	2	6,5

* (n=30)

TABELA 2
Frequência das manifestações clínicas entre os pacientes estudados

Manifestações clínicas	Pacientes (n=31)	
	N	%
Febre	20	64,5
Emagrecimento	18	58,1
Astenia	16	51,6
Sudorese noturna	9	29,0
Adenomegalia	9	29,0
Tosse c /expectoração	7	22,6
Dispneia	4	12,9
Tosse s/ expectoração	3	9,7
Dor abdominal	3	9,7
Ascite	2	6,5
Dor torácica	1	3,2
Hemoptise	1	3,2

disseminada. Dois (6,5%; IC, 0,8-21,4) pacientes apresentavam comprometimento de sítios extrapulmonares além da localização pulmonar, 1 com envolvimento de linfonodos superficiais e outro com comprometimento hepático relacionado à disseminação da doença (Tabela 5).

Cepas de *M. tuberculosis* referentes a 28 pacientes foram testadas frente à isoniazida e à rifampicina, e mostraram sensibilidade a ambas as drogas. Dos 28 pacientes, 22 (78,6%) eram virgens de tratamento, 5 (17,8%) já haviam completado tratamento recentemente ou faziam uso irregular de drogas tuberculostáticas, e de 1 (3,6%) não se obteve informação.

DISCUSSÃO

Na amostra estudada, a relação homem/mulher mostrou um predomínio de homens, o que está de acordo com estudos realizados em outras regiões do Brasil^(13,14). Este dado pode ser justificado por um lado, pela relação homem/mulher notificada à OMS entre os casos de tuberculose, a qual variou de 1,5:1 a 2,1:1⁽¹⁵⁾, e por outro, pelo predomínio de homens entre os casos de AIDS demonstrado no Brasil, no ano 2000, que foi da ordem de 2:1⁽¹⁵⁾. Talvez uma combinação de fatores biológicos e sociais seja responsável por esta relação, os quais determinam distinções fisiológicas, diversidade de comportamentos,

TABELA 3
Distribuição dos fatores de risco para tuberculose entre os pacientes estudados

Fator de risco*	Pacientes (n=31)		
	N	%	IC 95%
Uso droga EV	15	48,39	30,2-66,9
Alcoolismo	11	35,48	19,2-54,6
Desnutrição	7	25,58	9,6-41,1
Encarceramento	1	3,22	0,08-16,7
Nenhum	11	35,48	19,2-54,6

* 10 pacientes com mais de um fator de risco

TABELA 4
Resultados positivos da baciloscopia segundo o local de procedência dos materiais clínicos examinados (n=33)*

Local	Positivo		Negativo		Total	
	N	%	N	%	N	%
Escarro	5	15,1	2	6,1	7	21,2
Lavado broncoalveolar	3	9,1	11	33,3	14	42,4
Biópsia ganglionar	3	9,1	5	15,1	8	24,2
Líquido ascítico	0	0	1	3,0	1	3,0
Líquido pleural	0	0	1	3,0	1	3,0
Biópsia hepática	0	0	2	6,1	2	6,1
Total	11	33,3	22	66,6	33	100

*Dois pacientes tiveram materiais avaliados de dois locais de procedência

TABELA 5
Frequência das formas de apresentação da tuberculose

Formas de apresentação	Pacientes (=31)		
	N	%	IC95%
Pulmonar	19	61,3	42,2 - 78,2
Extrapulmonar	10	32,3	16,7 - 51,4
Mista	2	6,5	0,8 - 21,4

expectativas e atividades que coexistem em um contexto social, econômico e cultural. Foi constatada entre os pacientes deste estudo uma média de idade em torno de 30 anos, o que está de acordo com o observado por outros autores^(13,14,15). A frequência elevada de tuberculose/AIDS nessa faixa etária pode estar relacionada ao estilo de vida de adultos jovens, onde a permissividade e a promiscuidade são maiores, o que resulta em maior exposição ao *M. tuberculosis* e ao HIV⁽¹⁵⁾. A maior frequência de brancos (80,7%) na amostra estudada deve estar relacionada ao perfil da população do Rio Grande do Sul quanto à cor, que é de 87,3% de brancos⁽¹⁶⁾, e não à predisposição racial para a tuberculose. No mundo, a prevalência de tuberculose entre negros é duas vezes maior do que em brancos⁽¹⁷⁾. Deve-se considerar que as taxas de prevalência mais elevadas são verificadas na África, onde 31% dos casos de tuberculose em adultos estão relacionados à infecção pelo HIV⁽¹⁸⁾. A relação deste dado com as condições socio-econômicas do continente africano pode ser mais importante do que a relação com a etnia. Entretanto, em 1990, estudo feito nos EUA mostrou os negros com risco relativo duas vezes maior que os brancos de se infectarem com o *M. tuberculosis*⁽¹⁷⁾. No presente estudo, a análise das variáveis situação ocupacional e procedência evidenciou que a co-infecção acometeu pessoas com nível sócio-econômico desfavorável, o que está de acordo com o fenômeno de pauperização da AIDS no Brasil, onde mais de 50% dos casos em adultos de ambos os sexos, entre 1991 e 2001, ocorreram em indivíduos com baixo nível de escolaridade⁽⁵⁾.

A infecção pelo HIV é considerada o maior fator de risco para o desenvolvimento de tuberculose. No Brasil, em 1997, foi estimada a ocorrência de cerca de 150.000 pessoas com a co-infecção no período prévio de cinco anos⁽¹⁹⁾. Na população de co-infectados avaliada, é interessante observar, entre outros fatores de risco para a tuberculose, o uso de droga EV como o predominante (48,4%), o que talvez demonstre a associação importante deste fator de risco com a infecção pelo HIV em nosso meio⁽²⁰⁾. Em 1997 essa associação foi descrita na Espanha e, em parte, atribuída aos hábitos de vida dos adultos jovens⁽¹⁵⁾. O segundo fator de risco em prevalência foi o alcoolismo (35,5%). Em outro estudo, este foi o mais frequente (25%) entre co-

infectados, seguido pelo uso de drogas EV (9,1%)⁽¹³⁾.

Outro aspecto a ser discutido é a modificação nas manifestações clínicas e nas formas de apresentação da tuberculose, observada na literatura a partir da década de 80, relacionada ao advento da AIDS. A distribuição dos sinais e sintomas nos pacientes avaliados nesta série foi coincidente com a verificada em estudos anteriores de distintas regiões^(2,21). A tuberculose como infecção nos pacientes HIV positivos deve ser avaliada pelo médico, levando em consideração a possibilidade da presença de manifestações clínicas e/ou radiológicas atípicas. Portanto, para a concretização do diagnóstico de certeza da tuberculose associada à infecção pelo HIV, torna-se necessária a realização de análises microbiológicas e anatomopatológicas em materiais clínicos oriundos de diferentes sítios anatômicos⁽¹⁹⁾.

Neste estudo, em 14 pacientes sem escarro e com comprometimento pulmonar, o diagnóstico foi confirmado pelo isolamento de *M. tuberculosis* no lavado broncoalveolar. Tal procedimento foi responsável por um acréscimo diagnóstico de doença pulmonar de 66,6% e tem sido apontado como um método útil e seguro para diagnóstico de micobacterioses^(13,22). O rendimento dos materiais extrapulmonares para a detecção de micobactérias por cultura e baciloscopia difere conforme o sítio anatômico envolvido e o tipo de material (fragmentos de biópsia, aspirado, líquido de cavidades fechadas e outros) coletado para exame^(19,23). Dentre os materiais extrapulmonares examinados, aquele que apresentou melhor rendimento diagnóstico neste estudo foi o fragmento de biópsia ganglionar. Foi recomendada a retirada do gânglio que aparentava ser o mais patológico e também o mais acessível. Em algumas séries, a positividade da baciloscopia de material ganglionar chegou a 100%, o que levou os autores a considerar a possibilidade de que nos pacientes infectados pelo HIV ocorre maior positividade à baciloscopia de material ganglionar⁽²³⁾. As biópsias hepática, de medula óssea e amostras de sangue têm sido referidas como materiais dos mais sensíveis para se estabelecer o diagnóstico de tuberculose com disseminação hemática^(22,23). Em estudo anterior, entre 15 fragmentos de biópsia hepática de pacientes suspeitos da doença

disseminada, foi obtido o isolamento de *M. tuberculosis* em 7, e destes, 4 com baciloscopia positiva e 6 com granuloma à histopatologia⁽²⁴⁾. No presente estudo, os dois pacientes com a forma de disseminação hemática tiveram o diagnóstico realizado pelo isolamento de *M. tuberculosis* em fragmentos de biópsia hepática.

Quanto às formas de apresentação da tuberculose, predominou a localização pulmonar exclusiva (19/31). As formas extrapulmonares e associada foram diagnosticadas em 12/31 pacientes, sendo a localização ganglionar a mais freqüente. A maior possibilidade de diagnóstico laboratorial de certeza da tuberculose pode justificar a contribuição das formas extrapulmonares nos pacientes estudados. Em estudo anterior, pela análise de amostras clínicas de sítios extrapulmonares referentes a 74 pacientes do Serviço de AIDS em Rio Grande, foi obtido o diagnóstico de tuberculose extrapulmonar em 17,56%⁽²⁵⁾. No Rio de Janeiro (RJ) e em São Paulo (SP) foi observada a associação tuberculose extrapulmonar/AIDS com predomínio da localização ganglionar^(21,26), enquanto que em Brasília, não foi constatada influência da infecção pelo HIV nas formas de apresentação dos casos novos de tuberculose notificados entre 1995 e 1998⁽²⁷⁾. Na Espanha, Castilla não verificou diferença significativa em relação às apresentações pulmonar e extrapulmonar exclusivas em pacientes HIV positivos⁽¹⁵⁾. Cabe salientar que, neste estudo, amostras extrapulmonares só foram coletadas frente à suspeita clínica de acometimento extrapulmonar e, nos pacientes com detecção de micobactérias em amostras pulmonares, não foram coletadas amostras extrapulmonares. Esta conduta pode estar relacionada à baixa freqüência da forma associada de tuberculose nos pacientes avaliados. Talvez pelo mesmo motivo, outros estudos no Brasil também constataram baixa prevalência desta forma da doença.

Nos casos estudados, o *M. tuberculosis* foi a espécie responsável pela tuberculose, constatação fundamental para a validação do esquema de tratamento inicial da enfermidade para o portador do HIV ou para o paciente com AIDS (2RHZ/7RH)⁽¹⁹⁾ preconizado pelo Ministério da Saúde, o qual é extremamente eficaz, com níveis de insucesso muito baixos para esta espécie. A realização inadequada deste esquema terapêutico, mais

freqüentemente por não aderência do paciente, vem sendo apontada como um fator de risco importante para o surgimento de cepas resistentes à isoniazida e à rifampicina. No Brasil, trabalhos recentes mostram a precariedade de infraestrutura e o alcoolismo como fatores também determinantes para o desenvolvimento da tuberculose multirresistente⁽²⁸⁾. O tratamento correto dos casos, assegurando o seu cumprimento pelos pacientes, pode ser considerado o método mais simples e de menor custo para prevenir o aparecimento de cepas resistentes de *M. tuberculosis*. Entretanto, deve ser associado à melhoria das condições de vida da população. No presente estudo, não foi constatada resistência das cepas isoladas à isoniazida e à rifampicina, apesar da história de tratamento anterior para tuberculose em cinco casos. Em avaliação paralela, com 72 cepas de *M. tuberculosis* isoladas de pacientes sem AIDS da cidade do Rio Grande, quatro (5,56%) mostraram resistência à isoniazida e duas (2,77%) à isoniazida e à rifampicina, sendo quatro cepas provenientes de pacientes com história de tratamento prévio para tuberculose⁽²⁹⁾.

Foi constatada elevada co-morbidade com manifestações clínicas variáveis da tuberculose, o que requer da equipe médica alto grau de suspeição e diagnóstico laboratorial confirmatório, considerando que atinge uma população de adultos jovens com nível sócio-econômico desfavorável, e em plena fase produtiva de suas vidas.

REFERÊNCIAS

1. Bloom BR, Small PM. The evolving relation between humans and *Mycobacterium tuberculosis*. N Engl J Med 1998;338:677-8.
2. Shafer RW, Edlin BR. Tuberculosis in patients infected with human immunodeficiency virus: perspective on the past decade. Clin Infect Dis 1996;22:683-703.
3. Dalcomo MP. AIDS e tuberculose: novo problema, velho problema. J Pneumol 2000;26:v-vi.
4. Rio Grande do Sul. Secretaria da Saúde. Número de casos das doenças de notificação compulsória por CRS, RS, 2000-2001. Bol Epidemiol 2001;1. Disponível em: URL:<http://www.saude.rs.gov.br>. Acesso em: mar 2004.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Bol Epidemiol - AIDS 2002;16:43-29-30.
6. Center for Diseases Control and Prevention. 1993-revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR 1992;41:1-19.
7. David H, Frebault VL, Thorel MF. Méthodes de laboratoire pour mycobactériologie clinique. Paris: Institut Pasteur; 1989. p.24.

8. Susemihl MAAMM, Ferrazolli L, Ueki SYM, Gimenez RD, Palaci M. Avaliação do método de Ogawa-Kudoh para o cultivo de micobactérias. *Rev Bras Patol Clin* 1993;29:51-4.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de bacteriologia da tuberculose e de outras micobacterioses: isolamento de micobactérias. Brasília; 1993.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Manual de bacteriologia da tuberculose. Rio de Janeiro: Centro de Referência Prof. Hélio Fraga; 1994.
11. Canetti G, Rist N, Grosset J. Mesure de la sensibilité du Bacille Tuberculleux aux drogues antibacillaires par la méthode de proportions. *Rev Tuberc Pneumol* 1963;27:217-72.
12. Pablos-Méndez A, Raviglione MC, Laszlo A, Binkin N, Rieder HL, Bustreo F, et al. Global surveillance for antituberculosis-drug resistance, 1994-1997. *N Engl J Med* 1998;338:1641-49.
13. Xavier RG, Costa RD, Gazzana MB, Chiesa D, Rousani M, Wolfart M, et al. Diagnóstico de uma micobacteriose ou de outra doença pulmonar em portadores de HIV/AIDS ao lavado broncoalveolar [resumo]. *J Pneumol* 2000;26(Supl 3):S23.
14. Garcia GF, Corrêa PCR, Melo MGT, Souza MB. Prevalência da infecção pelo HIV em pacientes internados por tuberculose. *J Pneumol* 2000;26:189-93.
15. Castilla J, Gutierrez A, Guerra L, Paz JP, Nogues I, Ruiz C, et al. Pulmonary and extrapulmonary tuberculosis at AIDS diagnosis in Spain: epidemiological differences and implications for control. *AIDS* 1997;11:1583-88.
16. IBGE. Censo 2000/população/cor-raça. Disponível em: URL: <http://www.ibge.gov.br>. Acesso em: mar 2003.
17. Stead WW, Senner JW, Reddick WT, Lofgren JP. Racial differences in susceptibility to infection by *Mycobacterium tuberculosis*. *N Engl J Med* 1990;332:422-7.
18. Nuevo informe sobre la carga mundial de la tuberculosis y su relación com la infección por el VIH. *Rev Panam Salud Publica* 2003;14:42-3.
19. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso Brasileiro de Tuberculose. *J Pneumol* 1997;23:294-342.
20. Martinez, AMB. Perfil epidemiológico dos pacientes com AIDS atendidos no hospital universitário da Fundação Universidade Federal do Rio Grande e caracterização dos subtipos de HIV-1 prevalentes [tese]. Belo Horizonte (MG): Universidade Federal de Minas Gerais; 1999.
21. Belo MTCT, Trajman A, Neto EB, Teixeira LS, Castelo Branco MM. Aspectos clínicos da tuberculose associada à infecção pelo HIV. *J Pneumol* 1996;22:299-302.
22. Severo LC, Ferreira RLT, Giustina MLD, Horn CL, Wolfenbuttel I. Micobacteriose e SIDA (AIDS). In: Picon PD, Rizzon CFC, Ott WP, editores. Tuberculose: epidemiologia, diagnóstico e tratamento em clínica e saúde pública. Rio de Janeiro: MEDSI; 1993. p.619-30.
23. Stelianides S, Belmatong N, Fantin B. Manifestations et diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire. *Rev Mal Respir* 1997;14:5S72-5S87.
24. Silveira JM, Boffo MMS, Silva PEA, Alvariza MCB, Coch MNG, Souza AM. Biópsia hepática para diagnóstico de micobacterioses em pacientes com SIDA [resumo]. *Rev Med Minas Gerais* 1995;5(Supl 2):27.
25. Boffo MMS, Mattos IG, Ribeiro MO, Jardim SV. Tuberculose extrapulmonar em pacientes com AIDS na cidade do Rio Grande, Brasil: diagnóstico laboratorial. *Rev Port Pneumol* 2000;6:277-82.
26. Monti JF. Perfil epidemiológico, clínico e evolutivo da tuberculose na região de Baurú, SP [resumo dissertação]. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000;33:99-100.
27. Mota L, Viegas C, Aires R, Lima A, Galvão L, Oba L. Estudo clínico epidemiológico da tuberculose (TB) no hospital universitário de Brasília (HUB) [resumo]. *J Pneumol* 2000;26(Supl 3):S19.
28. Kritski AL. Risk factors for multi-resistant acquired tuberculosis. *J Pneumol* 2003;29:55-6.
29. Boffo, MMS. Características demográficas, laboratoriais e de co-morbidade por HIV em pacientes com diagnóstico laboratorial de tuberculose no município do Rio Grande, RS [dissertação]. Rio Grande (RS): Fundação Universidade Federal do Rio Grande; 2002.