

TUBERCULOSE E AIDS

ARNALDO JOSÉ N. FILHO

TERESINHA Y. MAEDA

DENIS M. FERRAZ

Estima-se que, aproximadamente, 30% da população mundial está infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, algo em torno de 1,94 bilhões de pessoas.

Sob o controle dos mecanismos imunes celulares, o bacilo de Koch pode permanecer quiescente no organismo sem causar doença. Porém, fatores que levam à deterioração da resposta imune, como o HIV, a subnutrição, o alcoolismo, o diabetes *mellitus*, a silicose, a insuficiência renal crônica, a quimioterapia anti-neoplásica e o uso de imunossupressores em transplantes, predispõem à abertura do quadro de tuberculose (TB).

Em 1981, relatou-se o primeiro caso de AIDS e o agente causador da síndrome, o HIV, foi identificado em 1983. Em 2001 havia 20 milhões de pessoas infectadas pelo HIV, no mundo. Hoje esse número dobrou. Desses 20 milhões de casos novos, 95% estão em países

subdesenvolvidos. Três milhões são crianças em idade de amamentação. Dos 40 milhões de indivíduos portadores do HIV, mais de 25 milhões encontram-se na África, ao sul do Saara.

Com a disseminação do HIV ficou evidente o grave problema de saúde pública, de proporções pandêmicas, que esta infecção significava. O resultado da mistura explosiva das duas pragas, foi um brutal incremento na incidência de tuberculose doença. Aproximadamente 8 milhões de pessoas em todo o mundo são co-infectadas pelo HIV e pela tuberculose. No Brasil, 8% dos pacientes com tuberculose também têm AIDS. Cerca de 50% das pessoas com as duas infecções irão desenvolver a tuberculose clínica, que está associada com uma menor sobrevivência dos portadores de AIDS. As taxas de reativação podem ser até 20 vezes maiores do que em pessoas sem o HIV.

Em nosso país, a tuberculose pulmonar

é, ao lado da pneumonia por *P. carinii*, uma das principais infecções oportunistas respiratórias em indivíduos com HIV. O risco para essas doenças oportunistas depende do nível de linfócitos T CD4⁺ (Quad. 9.1). A probabilidade de uma pessoa co-infectada pelo *M. tuberculosis* e o HIV apresentar quadro de tuberculose ativa depende do grau de imunossupressão, sendo 170 vezes maior em indivíduos imunossuprimidos que em não imunossuprimidos.

A tuberculose, no entanto, pode ocorrer

em qualquer momento no curso da infecção pelo HIV, mesmo na fase precoce, frequentemente antes de queda significativa na contagem das células CD4⁺. A terapia anti-retroviral altamente ativa (HAART) está associada à redução do risco de tuberculose nos portadores de HIV.

A partir de 1992, o Brasil passou a definir os casos de AIDS em adultos e adolescentes de acordo com os critérios de Caracas/Rio de Janeiro. Nesses critérios, somente são considerados como AIDS os pacientes HIV⁺ com TB que se enquadrem nas seguintes formas: tuber-

QUADRO 9.1. RELAÇÃO ENTRE CONTAGEM DE LINFÓCITOS T CD4⁺ E RISCO PARA DOENÇAS OPORTUNISTAS

CD4 ⁺ /mm ³	Doenças infecciosas	Doenças não-infecciosas (#)
> 500 céls.	Síndrome da infecção retroviral aguda, candidíase vaginal.	LGP(*), Síndrome de Guillain Barré, miopatia, meningite asséptica.
200 a 500 céls.	Pneumonia bacteriana, tuberculose pulmonar, herpes zoster, candidíase orofaríngea, criptosporidiose (autolimitada), leucoplasia pilosa oral.	Carcinoma cervical <i>in situ</i> , carcinoma cervical invasivo, sarcoma de Kaposi, linfomas de células B, linfoma de Hodgkin, anemia, mononeurite múltipla, púrpura trombocitopênica idiopática, pneumonia intersticial linfoide.
< 200 céls.	Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i> ou histoplasmose disseminada, leucoencefalopatia multifocal progressiva, tuberculose extrapulmonar ou disseminada.	Síndrome da emaciação pelo HIV, neuropatia periférica, demência associada ao HIV, mielopatia vacuolar, cardiomiopatia, linfoma não Hodgkin, polirradiculopatia progressiva.
< 100 céls.	Herpes simples crônico ou disseminado, toxoplasmose, critpococose, criptosporidiose crônica, microsporidiose, candidíase esofágica.	
< 50 céls.	CMV disseminado, micobacteriose atípica disseminada.	Linfoma do SNC.

(#) Algumas das condições classificadas como não-infecciosas provavelmente estão associadas a agentes microbianos transmissíveis, tais como a relação de EBV com linfomas e HPV com câncer cervical.

(*) Linfadenomegalia generalizada persistente

culose extrapulmonar (especialmente do sistema nervoso central); as formas pulmonares, radiologicamente atípicas ou não, associadas a outra localização extrapulmonar; tuberculose extrapulmonar com mais de uma localização (especialmente a forma ganglionar); e tuberculose pulmonar com padrão radiológico atípico (tuberculose miliar e/ou infiltrado intersticial, sem imagem cavitária) (Quad. 9.2).

As formas de tuberculose descritas acima equivalem a dez pontos no critério de Caracas/Rio de Janeiro e permitem que o caso possa ser notificado como AIDS. Entretanto, a TB pulmonar cavitária ou as formas não especificadas equivalem somente a cinco pontos, insuficientes para a caracterização da AIDS. A dificuldade aumentou quando o Ministério da Saúde adotou mais um critério para definição de AIDS,

o critério do *Centers for Diseases Control and Prevention* modificado, o qual não inclui TB pulmonar como doença definidora de AIDS.

O HIV apresenta maior tropismo por células com alta quantidade de receptores CD4⁺ de superfície, como linfócitos, monócitos, macrófagos e células do sistema nervoso. O DNA viral incorporado pelas células alvo pode permanecer latente por períodos variáveis de tempo. A interação entre o HIV e o *M. tuberculosis* é complexa. Ambos agem sobre os componentes do sistema imune e afetam-se mutuamente. Ocorrem alterações na produção de citocinas que desequilibram o sistema imune, redução na função do macrófago, prejuízo na produção de anticorpos, depleção de clones de células T antígeno-específicos e, possivelmente, uma conversão da resposta imune mediada por células em resposta humoral.

QUADRO 9.2. CRITÉRIOS PARA DEFINIÇÃO DE CASO DE AIDS – RIO DE JANEIRO / CARACAS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1992)*.

SINAIS / SINTOMAS / DOENÇAS	PONTOS
Sarcoma de Kaposi	10
Tuberculose disseminada/extrapulmonar/pulmonar não cavitária	10
Candidíase oral ou leucoplásia pilosa	5
Tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada	5
Herpes zoster em indivíduo com até 60 anos de idade	5
Disfunção do sistema nervoso central	5
Diarreia por um período igual ou superior a 1 mês	2
Febre igual ou superior a 38° C, por um período igual ou superior a 1 mês	2
Caquexia ou perda de peso corporal superior a 10%	2
Astenia por um período igual ou superior a 1 mês	2
Dermatite persistente	2
Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia	2
Tosse persistente ou qualquer pneumonia (exceto tuberculose)	2
Linfadenopatia maior ou igual a 1 cm, presente em pelo menos dois sítios extra-inguinais e por um período igual ou superior a 1 mês	2

* Para efeito de notificação ao Ministério da Saúde, será considerado caso de AIDS todo adulto que apresente evidência laboratorial de infecção pelo HIV e, independentemente da presença de outras causas de imunodeficiência, tem um conjunto de sinais e sintomas/doenças que somem pelo menos 10 pontos.

Ao contrário do que se considerava anteriormente, a reativação de infecção tuberculosa latente não é o único mecanismo envolvido na patogênese da tuberculose ativa. Em cerca de 40% dos casos, a tuberculose é devida a infecção exógena recente. Estudos de DNA do *M. tuberculosis* (DNA *fingerprint*) sugerem que os casos de tuberculose que ocorrem numa fase mais precoce da infecção pelo HIV seriam devidos à reativação de infecção endógena latente, enquanto aqueles que ocorrem numa fase mais tardia, parecem ser oriundos de uma nova infecção.

A incapacidade de desenvolver “imunidade adquirida” ao *M. tuberculosis* após um quadro de tuberculose em pacientes com HIV avançada, possibilita que eles tenham novas infecções mais facilmente, por germes resistentes ou não.

A resistência do *M. tuberculosis* a múltiplas drogas desenvolve-se tanto com a cepa da infecção inicial (de reativação) quanto com novas cepas por re-infecção exógena. Esta pode ocorrer após ou durante o tratamento da infecção original.

Patologicamente, indivíduos com a função imunológica relativamente preservada e com contagem de CD4⁺ relativamente alta também, apresentam caracteristicamente os clássicos granulomas caseosos com células gigantes de Langhans e células epitelioides maduras, mas pouco ou nenhum bacilo visível. À medida que o comprometimento imunológico aumenta e a contagem de células CD4⁺ diminui, as lesões se tornam mais difusas com abundante necrose tecidual, poucas ou nenhuma célula epitelióide madura e presença de numerosos bacilos. A formação de cavidades está reduzida, bem como a capacidade de resolução das lesões tuberculosas através de reações fibróticas, favorecendo a disseminação local e sistêmica nos pacientes mais imunossuprimidos.

Ao contrário do que ocorre nas crianças, onde as diferenças clínicas entre soropositivos e soronegativos com tuberculose são menos marcantes, no adulto a forma de apresentação e os quadros clínico e radiológico da tuberculose variam amplamente,

dependendo do grau de imunodepressão. Indivíduos com tuberculose pulmonar têm contagem de linfócitos CD4⁺ maior que doentes com tuberculose extrapulmonar.

Os pacientes com a imunidade e a contagem de células CD4⁺ relativamente preservada e uma carga viral baixa, apresentam manifestações clínicas e radiológicas similares às dos indivíduos com tuberculose sem HIV. Os aspectos clássicos na radiografia de tórax ocorrem em aproximadamente um terço dos pacientes. As lesões pulmonares tipicamente se localizam nos segmentos um, dois e seis, podendo apresentar cavidades (Fig. 9.1).

Na fase avançada do comprometimento imunológico, a tuberculose pulmonar apresenta-se como condensação homogênea ou heterogênea, de localização atípica, uni ou bilateral, com ou sem cavitação (Fig. 9.2 e 9.3). Entretanto, a presença de condensação com ca-

FIGURA 9.1. TUBERCULOSE PULMONAR NA AIDS. RADIOGRAFIA DE TÓRAX EM PERFIL MOSTRA IMAGEM CAVITÁRIA DE PAREDES ESPESAS, LOCALIZADA NO LOBO INFERIOR DIREITO EM PACIENTE HIV+. ESTA FOI A PRIMEIRA INFECÇÃO OPORTUNISTA DO PACIENTE.



FIGURA 9.2. TUBERCULOSE PULMONAR E GANGLIONAR NA AIDS. MULHER, 28 ANOS, NEGRA, COM TESTE DE HIV-POSITIVO; HÁ UM ANO, FOI INTERNADA COM MANIFESTAÇÕES CLÍNICO-LABORATORIAIS DE SEPSE E HEPATOSPLENOMEGALIA. EM A, SUA RADIOGRAFIA DE TÓRAX MOSTRAVA OPACIDADE PARENQUIMATOSA À ESQUERDA ASSOCIADA À LINFONODOMEGLIA HILAR IPSILATERAL (ASPECTO BIPOLAR). A EVOLUÇÃO RADIOLÓGICA DEMOSTRAVA AUMENTO ACENTUADO DA LESÃO PARENQUIMATOSA (B). SUBMETIDA À FIBROBRONCOSCOPIA, QUE DEMONSTROU LESÃO GRANULOMATOSA EM BRÔNQUIO-FONTE ESQUERDO, COM PESQUISA POSITIVA PARA BAAR NO LAVADO BRONCOALVEOLAR. EM NOVA RADIOGRAFIA, JÁ EM VIGÊNCIA DE TRATAMENTO PARA TUBERCULOSE, NOTA-SE REGRESSÃO PARCIAL DAS LESÕES ANTERIORMENTE OBSERVADAS (C).

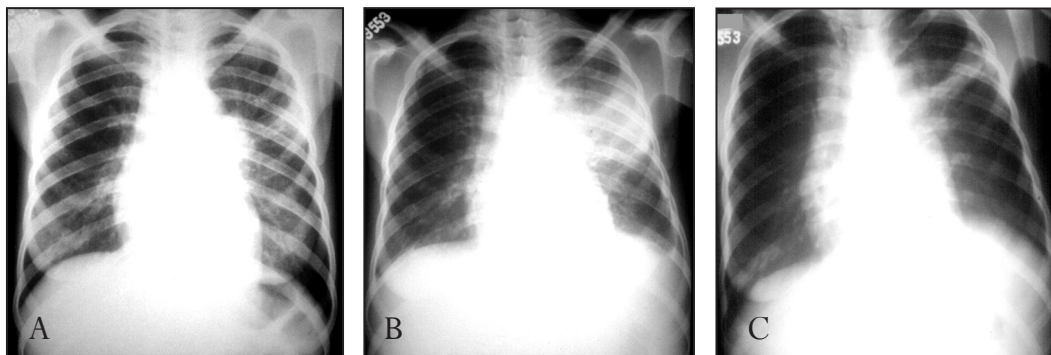


FIGURA 9.3. TUBERCULOSE PULMONAR E GANGLIONAR NA AIDS. MULHER, 39 ANOS, HIV+ HÁ QUATRO ANOS, INTERNADA PARA INVESTIGAÇÃO DE TOSSE COM EXPECTORAÇÃO MUCOPURULENTE, DOR PLEURÍTICA À ESQUERDA, FEBRE ALTA VESPERTINA E SUDORESE NOTURNA. SUA RADIOGRAFIA DE TÓRAX MOSTRAVA UMA OPACIDADE PARENQUIMATOSA LOCALIZADA NO LOBO SUPERIOR ESQUERDO (A). TC DE TÓRAX (JANELA DE PULMÃO): OPACIDADE EM LOBO SUPERIOR ESQUERDO COM MÚLTIPLAS CAVIDADES DE PERMEIO E PRESENÇA DE PEQUENOS NÓDILOS PERIFÉRICOS NO PULMÃO DIREITO (B). TC DE TÓRAX (JANELA MEDIASTINAL): OPACIDADE HETEROGÊNEA NO LOBO SUPERIOR ESQUERDO ASSOCIADA À LINFONODOMEGLIA HILAR DIREITA (C). FOSFATASE ALCALINA=1266UI. LDH=623UI. CONTAGEM DE $CD4^+$ E $CD8^+$ =80 E 500/MM³, RESPECTIVAMENTE.

TE. PESQUISAS DE BAAR NO ESCARRO: NEGATIVAS. A PACIENTE FOI SUBMETIDA A BIÓPSIA PULMONAR A CÉU ABERTO DEVIDO À PROGRESSÃO E PIORA DO QUADRO; O RESULTADO DO ESTUDO HISTOPATOLÓGICO FOI COMPATÍVEL COM TUBERCULOSE PULMONAR.



FIGURA 9.4. TUBERCULOSE GÂNGLIO-PULMONAR NA AIDS. RADIOGRAFIA DE TÓRAX MOSTRA INFILTRADO INTERSTICIAL MICRONODULAR DIFUSO E ESPESSAMENTO DA LINHA PARATRAQUEAL DIREITA (A). A TC DE TÓRAX (JANELA MEDIASTINAL) DEMONSTRA INFILTRADO MICRONODULAR DIFUSAMENTE DISTRIBUÍDO (B).



vidade não deve ser sempre associada à etiologia tuberculosa; *Rhodococcus*, fungos e outras bactérias devem ser pesquisados. Outro padrão que pode ser observado nesses pacientes com grave imunossupressão é o infiltrado micronodular difuso (Fig. 9.4).

A linfadenopatia intratorácica é incomum em adultos não infectados pelo HIV, porém ocorre em 25-30% nos “HIV positivo” com tuberculose pulmonar (Fig. 9.5).

A tomografia computadorizada de alta

resolução do tórax (TCAR) pode detectar anormalidades na vigência de radiografia de tórax normal.

Os quadros atípicos da tuberculose incluem a rápida progressão da doença após a infecção, alta incidência de tuberculose extrapulmonar, em múltiplos sítios, e a forma amplamente disseminada.

As manifestações mais comuns da tuberculose extrapulmonar são a linfadenopatia assimétrica, a pericardite, o derrame pleural, e os acometimentos ósseo e a cutâneo (Fig. 9.6 e 9.7). Dentre estas, a tuberculose ganglionar é a mais freqüente, envolvendo principalmente os linfonodos cervicais e axilares, podendo ou não apresentar fistulização.

Na tuberculose disseminada ou na infecção por micobactéria atípica, como o complexo *Mycobacterium avium intracelulare*, o quadro classicamente se caracteriza por febre prolongada, por mais de 30 dias, linfopenia (<1.000 células/mm³) ou $CD4^+ \leq 50$ células/mm³, com ou sem condensação pulmonar, gânglios periféricos e intra-abdominais e hepatoesplenomegalia.

Tuberculose bacteriêmica é uma causa significativa de morte no HIV⁺ em muitas áreas do mundo. Preditores clínicos para bacteriemia pelo BK incluem adenopatia e níveis elevados de fosfatase alcalina. Em países industrializados, a micobacteriemia é causada principalmente pelo complexo MAC (*Mycobacterium avium complex*), enquanto nos países em desenvolvimento, pelo BK.

O diagnóstico pode ser realizado pela pesquisa de BAAR e cultura para o bacilo de Koch no material obtido através de punção aspirativa ou biópsia do linfonodo, bem como análise anátomopatológica. Nos casos suspeitos de micobacteriose atípica ou de tuberculose disseminada, o diagnóstico pode ser firmado por hemocultura para micobactérias, biópsia hepática, biópsia e cultura de medula óssea. Hemoculturas são positivas entre um

FIGURA 9.5. TUBERCULOSE GANGLIONAR NA AIDS. TC DE TÓRAX (JANELA PARA MADIASTINO): LINFONODOMEGALIA NA REGIÃO PARATRAQUEAL DIREITA DE DENSIDADE HETEROGÊNEA.



terço e metade dos pacientes com tuberculose disseminada relacionada ao HIV.

Na presença de derrame pleural, obtém-se o diagnóstico através da análise do líquido, a dosagem de adenosinadeaminase (ADA), do estudo histopatológico e cultura para BK no fragmento pleural.

O teste tuberculínico (PPD) pode ser negativo, especialmente em indivíduos mais intensamente imunocomprometidos. O PPD ≥ 5 mm é considerado positivo. O tratamento da tuberculose relacionado ao HIV depende, de certa forma, do esquema de antirretrovirais em uso. Nos pacientes que não utilizam inibidores da protease (IP) ou inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos (ITRNN), independente do grau de imunodepressão, é com o esquema RHZ (esquema E-1), por seis meses, sendo RHZ nos dois primeiros meses e RH nos quatro meses restantes.

Nos pacientes que fazem uso de IP ou ITRNN, a rifampicina não deve ser usada pois, esta provoca diminuição dos níveis séricos dos anti-retrovirais, aumentando significamente o risco de desenvolvimento de resistência do HIV ao esquema antirretroviral.

FIGURA 9.6. TUBERCULOSE PULMONAR E PLEURAL NA AIDS. RADIOGRAFIA DE TÓRAX MOSTRA INFILTRADO INTERSTICIAL RETÍCULO-NODULAR DIFUSO E VELAMENTO DO SEIO COSTO-FRÊNICO ESQUERDO. A PESQUISA DE BAAR NO ESCARRO FOI POSITIVA E O EXAME DO LÍQUIDO PLEURAL MOSTROU-SE COMPATÍVEL COM O DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE.



Recomenda-se adiar a introdução do IP, ou do ITRNN, ou substituir a rifampicina por etambutol e estreptomicina.

A rifampicina poderá ser utilizada, com cautela, com o efavirenz ou com ritonavir associado ao saquinavir. A administração concomitante de anti-retrovirais e tuberculos-táticos pode ocasionar exacerbação temporá-

FIGURA 9.7. TUBERCULOSE CUTÂNEA NA AIDS. MULHER, 38 ANOS, NEGRA, HIV+, COM LESÃO ULCERADA DE BORDOS NÍTIDOS E BASE ERITEMATOSA EM PERNA ESQUERDA. O BAAR FOI POSITIVO EM ESFREGAÇO DA LESÃO.



ria dos sintomas e sinais da tuberculose, em consequência a reações de hipersensibilidade ao antígeno liberado pelo bacilo destruído pela quimioterapia. Pode-se observar febre, aumento dos linfonodos acometidos, e uma piora do quadro radiológico. Essas reações não significam falência no tratamento e geralmente desaparecem espontaneamente. Em caso de reações intensas está indicado um curto curso de corticosteroide. A taxa de cura em pacientes com tuberculose e HIV que completaram o tratamento corretamente, é igual à dos doentes sem HIV. No entanto, maior número de efeitos colaterais e maior probabilidade de resistência aos tuberculostáticos são vistos nos pacientes com HIV. A taxa de mortalidade durante ou após o tratamento é maior no grupo de pacientes com HIV do que sem HIV, sendo mais alta no início. Acredita-se que possa ser resultado de um sinergismo pouco compreendido entre as duas infecções, que aceleraria o declínio da imunocompetência e também aumentaria a carga viral.

A quimioprofilaxia para tuberculose em indivíduos com HIV deve ser feita com isoniazida na dose de 5-10mg/kg/dia (dose máxima de 300mg/dia), durante seis meses. Está indicada nos seguintes casos de radiografia de tórax normal com: a) PPD maior ou igual a 5mm; b) PPD não reator ou entre 0 e 4 mm, com registro documental de ter sido reator e não submetido a quimioprofilaxia na ocasião; c) contactante intradomiciliar ou institucional de tuberculose bacilífera. Diante de cicatriz radiológica de tuberculose sem tratamento anterior, deve-se afastar a possibilidade de tuberculose ativa, independente do resultado do PPD, antes de se iniciar a quimioprofilaxia. A quimioterapia com isoniazida reduz o risco de adoecimento a partir de reativação endógena do bacilo, mas não protege contra exposições exógenas após sua suspensão, sendo necessária nova quimioprofilaxia se esta tiver sido suspensa. Em paciente com imunodeficiência

moderada ou grave, com PPD > 10mm, deve ser excluída a possibilidade de tuberculose ativa (pulmonar ou extrapulmonar) antes de se iniciar a quimioprofilaxia.

Pacientes portadores de HIV-AIDS não devem receber vacinação com BCG, devido ao risco de complicações infecciosas.

REFERÊNCIAS

- BOCCHINO, M.; SANDUZZI, A.; BARIFFI, F. Mycobacterium tuberculosis and HIV co-infection in the lung: synergic immune dysregulation leading to disease progression. *Monardi Arch Chest Dis*, v.55, n.5, p.381-8, 2000.
- CORBETT, E.L.; De COCK, K.M. Tuberculosis in the HIV-positive patient. *Br J Hosp Med*, v.56, n.5, p.200-4, 1996.
- GIRARD, E.; et al. Tuberculosis and AIDS: a retrospective, longitudinal, multicentre study of Italian AIDS patients. *J Infect*, v.28, p.261-9, 1994.
- GIRARD, E.; et al. Impact of combination antiretroviral therapy on the risk of tuberculosis among persons with HIV infection. *AIDS*, v.14, p.1985-91, 2000.
- GUELAR, A.; et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among HIV-infected patients. *AIDS*, v.7, p.1345-9, 1993.
- JANSA, J.M.; et al. Influence of the human immunodeficiency virus in the incidence of tuberculosis in a cohort of intravenous drug users: effectiveness of anti-tuberculosis chemoprophylaxis. *Int J Tuberc Lung Dis*, v.2, p.140-6, 1998.
- JUDSON, M.A. Highly active antiretroviral therapy for HIV with tuberculosis. *Chest*, v.112, p.399-400, 2002.
- MARKOWITZ, N.; et al. Incidence of tuberculosis in the United States among HIV-infected persons. *Ann Intern Med*, v.126, p.123-32, 1997.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. PROGRAMA NACIONAL DE DOENÇAS SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS. Revisão da definição nacional de caso de AIDS em adultos. Brasília, 1992.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. COORDENAÇÃO NACIONAL DE DST E AIDS. Revisão da definição nacional de casos de AIDS em indivíduos com 13 anos ou mais, para fins

- de vigilância epidemiológica. Brasília, 1998.
- NAHID, P.; DALEY, C.L. Prevention of tuberculosis in HIV-infected patients. *Curr Opin Infect Dis*, v.19, n.2, p.189-193, april 2006.
- SELWYN, P.A.; et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*, v.320, p.545-50, 1989.
- SIQUEIRA, H.R.; et al. Tuberculose. In: JANSEN, J.M.; et al. (Eds.). *Pneumo-AIDS – clínica, radiologia e patologia*. Rio de Janeiro: Livraria e Ed. Revinter Ltda., 2004.
- SMALL, P.M.; et al. Exogenous reinfection with multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in patients with advanced HIV infection. *N Engl J Med*, v.328, p.1137-44, 1993.
- SPELLMAN, C.W.; et al. A survey of drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* and its relationship to HIV infection. *AIDS*, v.12, p.191-5, 1998.
- Van ASTEN, L.; et al. Tuberculosis risk varies with the duration of HIV infection: a prospective study of European drug users with known date of HIV seroconversion. *AIDS*, v.17, n.8, p.1201-8, may 2003.
- Von REYN, C.F. The significance of bacteremic tuberculosis among persons with HIV infection in developing countries. *AIDS*, v.13, p.2193-5, 1999.
- ZUMLA, A.; MALON, P.; HENDERSON, J.; et al. Impact of HIV infection on tuberculosis. *Postgrad Med J*, v.76, p.259-68, 2000.

CADERNO ZERO

TITULAÇÃO DOS AUTORES

EDITORIAL: A TUBERCULOSE NOS PRIMEIROS ANOS DO SÉCULO XXI

Agnaldo José Lopes

Professor Substituto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Mestre em Pneumologia pela Universidade Federal Fluminense. Doutorando em Pneumologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

José Manoel Jansen

Professor Titular da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Doutor em Pneumologia pela Universidade Federal de São Paulo. Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

Domenico Capone

Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Doutor em Radiologia e Imagenologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

ARTIGO 1: TUBERCULOSE – EPIDEMIOLOGIA E CONTROLE NO BRASIL

Miguel Aiub Hijjar

Centro de Referência Prof. Hélio Fraga – Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde.

Maria José Procópio

Centro de Referência Prof. Hélio Fraga – Secretaria de Vigilância em Saúde – Ministério da Saúde.

ARTIGO 2: ETIOLOGIA

Fabrice Santana Coelho

Setor de Micobactérias do Laboratório de Bacteriologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Mestre em Microbiologia.

Elizabeth de Andrade Marques

Professora Adjunta do Departamento de Microbiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Chefe do Laboratório de Bacteriologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Doutora em Microbiologia.

ARTIGO 3: PATOGENIA E IMUNOLOGIA

Agnaldo José Lopes

(Vide Editorial)

José Manoel Jansen

(Vide Editorial)

Domenico Capone

(Vide Editorial)

ARTIGO 4: PATOLOGIA

Daurita D. Paiva

Professora Adjunta da Disciplina de Anatomia Patológica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

ARTIGO 5: HISTÓRIA NATURAL E APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Agnaldo José Lopes

(Vide Editorial)

Ursula Jansen

Médica Pós-Graduada em Pneumologia e Tisiologia pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Especialista em Pneumologia pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

Domenico Capone

Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Doutor em Radiologia e Imagenologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

José Manoel Jansen

Professor Titular da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Doutor em Pneumologia pela Universidade Federal de São Paulo. Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

ARTIGO 6: DIAGNÓSTICO RADIOGRÁFICO E TOMOGRÁFICO DA TUBERCULOSE PULMONAR

Domenico Capone

(Vide Editorial)

José Manoel Jansen

(Vide Editorial)

Agnaldo José Lopes

(Vide Editorial)

Mario Oti Soares

Médico Residente do Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Ricardo dos Santos Pinto

Médico Residente do Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Hélio Ribeiro de Siqueira

Professor Assistente da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Mestre em Pneumologia pelo Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IDT-UFRJ).

Rafael Barcelos Capone

Acadêmico de Medicina da Universidade Gama Filho.

ARTIGO 7: TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR

Domenico Capone

(Vide Editorial)

Roberto Mogami

Professor Adjunto da Disciplina de Radiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Agnaldo José Lopes

(Vide Editorial)

Bernardo Tessarollo

Médico Residente do Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Daniel Leme da Cunha

Médico Residente do Serviço de Radiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Rafael Barcelos Capone

Acadêmico de Medicina da Universidade Gama Filho.

Hélio Ribeiro de Siqueira

Professor Assistente da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Mestre em Pneumologia pelo Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IDT-UFRJ).

José Manoel Jansen

(Vide Editorial)

ARTIGO 8: DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA TUBERCULOSE

Angela Maria Werneck Barreto

Médica do Serviço de Laboratório do Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Mestre em Microbiologia.

Paulo Cesar de Souza Caldas

Biólogo do Serviço de Laboratório do Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Especialista em Microbiologia.

Carlos Eduardo Dias Campos

Biólogo do Serviço de Laboratório do Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Especialista em Microbiologia.

Fátima Moreira Martins

Farmacêutica e Bioquímica do Serviço de Laboratório do Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Mestre em Microbiologia.

ARTIGO 9: TUBERCULOSE E AIDS

Arnaldo José Noronha Filho

Professor Auxiliar da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Teresinha Yoshiko Maeda

Professora Assistente da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Mestre em Pneumologia pela Universidade Federal Fluminense.

Denis Muniz Ferraz

Professor Assistente da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Mestre em Pneumologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.

ARTIGO 10: TUBERCULOSE NA INFÂNCIA

Clemax Couto Sant'Anna

Professor adjunto do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

ARTIGO 11: TUBERCULOSE NO IDOSO

Roberto Alves Lourenço

Professor Adjunto da Disciplina de Medicina Interna e do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Agnaldo José Lopes

(Vide Editorial)

ARTIGO 12: TRATAMENTO

Helio Ribeiro de Siqueira

(Vide capítulo 7)

ARTIGO 13: QUIMIOPROFILAXIA

Teresinha Yoshiko Maeda

(Vide capítulo 9)

Arnaldo José Noronha Filho

(Vide capítulo 9)

ARTIGO 14: TRATAMENTO CIRÚRGICO DA TUBERCULOSE PULMONAR

Giovanni Antonio Marsico

Cirurgião Torácico do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IDT-UFRJ). Cirurgião Torácico do Hospital Geral do Andaraí.