REV PORT PNEUMOL !JI (J): 67-116

CONTROVERSIA

A Tuberculose dos Seropositivos e uma nova·

ANTONIO DOMINGOS**

rNTRODU<;AO

A Tuberculose e uma doen9a bern conhecida peta
sua "longevidade'' e pelo impacto que representa para
a especie humana.
A Organiza9ao Mundial de Saude (OMS) preve a nivel mundial, para o ano 2000 cerca de 10,2 milhoes de casos de Tuberculose dos quais 13,8% resultantes da infec9ao VIH (I).
Nos finais do sec. XIX, uma em cada 5 pessoas desenvolvia a doen9a durante o seu periodo de vida e 50 a 60% de entre elas morria (2). A descoberta do Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis) em 1882 por Robert Koch, o tratamento sanatoria! nos anos vinte, a descoberta da estreptomicina em 194 7. PAS em 1949 e lsoniazida em 1952, associada a melhoria das condi9oes s6cio-econ6micas das popula-9oes, tomou possivel a esperan9a da erradicayao da doen9a. Nos Estados Unidos da America (E.U.A), o Advisory Commiteefor the Elimination ofTuberculo-sis, elaborou urn plano para a sua elimina9ao (menos de urn caso por milhao de habitantes), estimada para 2010 (3).

fexto em parte apresentado no "XII Congresso de Pneumologia" (Porto,l 0 a 13 de Novembro de 1996)
• • Assistcnte Hospitalar de Pneumologia
Hospital Dr. Jose Maria Anrunes Jr. (Torres Vedras)

Janeiro/Fevereiro 1997

Todavia, em 1985, assiste-se nos E.U.A., a uma modificayao radical e perturbadora da epidemiologia da doenya. Pela 1

8 vez neste seculo era contrariada a
tendencia de diminui9ao da taxa de incidencia, que se iria perpetuar ate aos dias de boje, cifrando-se em 1992 porum aumento em relacao a 1985 da ordem dos 20% (4). Este facto mereceu de numerosos investiga-dores profundas re:flexoes, atribuindo este ressurgi-mento da tuberculose a varios factores (5):

Desorganiza9ao da Luta Anti-Tuberculosa. Aumento da Toxicodependencia.
Aumento da pobreza.
· Aumento da populayao emigrada de paises com elevada prevalencia
· Infeccao VII-I (6).

A importancia da infeccao VIH na
radical da epidemiologia, na alterayao da patogenia, nas diiiculdades do diagn6stico, na clinica proteifor-me, modifica9oes do tratamento e agravamento do progn6stico da Tuberculose, levou Dixie Snider a afirmar que a tuberculose se tinha convertido numa nova. ('7).
A interac9a0 da infecs:ao VlH e Tuberculose, tomando esta uma "doenya nova", pode ser anaLisada sob varios aspectos que corroboram este facto:

Vol. Ill N° I 67

REVlSTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGlA

I. Epidemiologia da Tuberculose

A pandemia da VIH modificou radical-mente a epidemiologia da Tuberculose e e a grande responsavel pelo aumento da taxa de incidencia em muitos paises do mundo, de modo particular nos de menores recursos financeiros e com sociais

mais degradadas (Africa Sub-Sahariana). A comprometendo a imunidade celular necessaria para controJar o M tuberculosis, altera profundamente a evoluyao da doenr,:a.
0 risco anual de progressao para da infec-
yao tuberculosa latente nos doentes seropositivos para o VIH, cifra-se nos 5 a I 0% (7) ou e mesmo superior a tO% (8) ,enquanto na imunocompetentc este risco e geralrnente inferior a 10% ao Iongo de toda a vida! (9).
Devido a este facto, o n(unero de casos de Tubercu-lose sofre urn aumento inevitavel. Esta constatayao e val ida para paises desenvolvidos como os E.U.A., onde a infecr,:ao VIH e responsavel por urn aumento de 57% dos casos entre 198 5 e I 991 (1 o), como para paises em
vias de desenvolvimento. Entre 1985 e 1991 a lambia tripli.cou a sua taxa de incidencia, no Malawy duplicou e a Ta.nzania teve wn aumento de 70%. 0 numero de

mortes tam bern aumentou nestes pafses (11).
De igual modo, os doentes seropositivos que se infectam pelo M. tuberculosis desenvolvem a activa em maior percentagem (aproximadamente 40%) e com urn menor intervalo livre (em muitos casos menos de um mes), do que a em geral (12. 13).
A Tuberculose e assim uma das oportunis-tas mais frequentes nos doentes seropositivos, apontan-do alguns autores uma incidencia 500 vezes superior a da em geral (14,17,18,19), havendo casos como a cidade de New York (E.U.A.), em que 40% dos doentes com Tuberculose sao seropositivos (20). Existe uma maior frequencia de T.uberculose nos doentes seropositivos com hist6ria de toxicodepen-dencia endovenosa (1 S-18) e heterossexualidade promiscua (18).
0 aparecimento de urn numero cada vez maior de

68 Vol. Ill WI

casos de Tuberculose com resistencia ou multirresis-

ltencia (resistencia a 2 ou mais drogas de primeira linha (2 1) ou a pelo menos lsoniazida e Rifampicina (22)), veio diminuir a eficacia do tratamento para niveis de sucesso terapeutico muito baixos (23) e taxas de mortalidade comparaveis a era pre-antibi6tica, rondan-do os 40 a 60% (24). Claro que os doentes seropositi-vos, de modo particular os toxicodependentes, alta-mente susceptiveis, amplificarn a dimensao deste problema que coloca grandes desafios aos Programas Nacionajs de Luta contra a Tuberculose (25,26).
Os recentes surtos de Tuberculose multirresistente nos E.U.A. estudados pelos Centers for Disease Control - CDC vieram tomar claro a possibilidade acrescida de pelo M. tuberculosis, em Iugar da comum de processo antigo (27). Em indivfduos imunocompetentes e rara a ocorrencia de uma (pois cre-se que a com o M. Juberculosis confere imunidade contra uma segunda ocorrendo apenas em alco6.1icos ou em situaryoes especiais como o intemamento em asiJos (31). Desde 1990, os CDC, investigaram 9 destas "mini-epidemias" (8 em hospitais e I numa prisao) envo.lvendo 300 pessoas, a maioria das quais seroposi-tiva. A taxa de mortalidade situou-se entre 80 e I 00%

eo tempo medio de sobrevida (diagn6stico- morte) foi em media de 4 semanas (22, 27-30).
Atraves da utilizaryao do "DNA fingerprinting"- RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism), Peter Small e colaboradores (32) demonstrararn reinfecyao em 4 de 17 doentes intemados num hospital da cidade de New York. Assim, nos doentes seroposi-tivos, a resistencia as drogas antibacilares pode apare-cer no decurso do tratamento (por desenvolvimento de resistencias - resistencia secundaria - como resultade, por exemplo, da rna aderencia ao trata.Qlento), como uma por M. tuberculosis resistente (resisten-cia primaria) mas tambem como uma com uma nova estirpe de M tuberculosis tambem resistente, que surge durante a terapeutica da
dita "original" ou ap6s o termo da mesma.
Nao e s6 a ni vel dos E. U .A. e Africa que todo este imbroglio epidemiol6gico se esta a agudizar. Na Asia

Janeiro/Fevereiro 1997

A TUBERCULOSE DOS SEROPOSITIVOS E UMA DOEN<;:A NOVA

(de modo particular india (33) e Tailandia) e na Ame-rica Latina este problema esta a colocar-se como urn grave drama de saude publica dado 0 nwnero cada vcz maior de seropositivos (34). Das 30 milhoes de pesso-as que morrerao de Tuberculose no periodo de 1990-1999. ccrca de 1 milhao estara ligada a VTH no continente Asiatico (35).
Nos E.U.A. a Tuberculose e tambem uma causa de morte cada vez mais fTequentc ncste grupo de docntes (36). Schonanda co1aboradores (37) pub1icaram em Maio de 1996 os resultados das aut6psias de doentcs scropositivos, realizadas entre 1982 e 1993 no Hospi-tal Bronx- Lebanon de New York e verificaram urn aumento da Tuberculosc de 1991 a 1993 superior ao conjunto dos nove anos anteriorcs. Este estudo confir-ma antcriores (38) que indicavam uma da pneumonia a Pneumocystis carinii e urn aumento da Tuberculose.

Na Europa, urn estudo rcalizado pelo AIDS m Europe Study Groupe (39), ern 17 paises durame 13 anos c envo1vcndo 5249 doentes seropositivos, con-cluiu que o aparceimento da Tubcrculose estava associado a urn aumento significativo da mortalidadc. Nos toxicodepcndcntes seroposilivos a mortalidade e rnais clcvada (17).
No que diz rcspcito a Lransrnissao da Tuberculose a individuos irnunocompetentes por parte dos doemes seropositi vos, parecc que e menor do que a veri ficada em scntido contnirio (40) (menor nUmero de contactos? fonnas paucibacilares?). Todavia, o rnesmo olio parece acontecer quando sc trata de bacilos multirresistentes, como o demonstraram Dooley e colaboradores (41), que invcstigaram 36 I Lrabalhadores de urn hospital onde tinha ocorrido uma mini epidemia de Tuberculo-se multjrresistemc. Scis desses trabalhadores (2 seropositivos) foram infectados pela mesma estirpe. Este risco diminui (42) quando existem meios adequa-dos de protecfi:ao colectiva {43) recomendados pelos CDC (E.U.A.) (44), constituindo uma referencia para outros paises (45), incluindo Portugal (46, 47).
A nivel do nosso paise segundo os dados oficiais do Centro de Yigilancia Epidemiol6gica das Doenyas Transmisslveis (CVEDT) e da Geral da

Janeiro/Fevereiro 1997

Saude, o numcro de casos de SIDA apesar. de preocu-pante e do aumento da pelo M. tuberculosis nestes docmes (3575 casos comunicados ao CVEDT ate 30/9/96 dos quais .1491 (41.7%) com Tuberculose. De notar que desdc 1993 a Tuberculose passou a ser criterio de SIDA (48)), nao se repercute negativamente de forma clara, na epidcmiologia da Tuberculose (49). Esta doen9a apresenta prcocupantes numeros totais e raxas de incidencia (em 1995 houve 4919 novos casos
- taxa de incidcncia 49.6/100 000 habitantes) que tcimosamcnte se rnantem praticamente estabilizadas ou com timidas descidas nos ultimos anos.
Ate 30/9/96 nos doentes com SlDA, o numcro de toxicodependentes e 0 rna is elevado (1338 - 3 7 .4%) c com maior rnortalidadc (713 em 2220 - 33%). 0 mesmo acontecc sc se considerar neste grupo a com<is-tcncia de SIOA c Tuberculose (832 casos 54.2% com 432 rnortcs - 60.5%) o que sc encontra de acordo com outros paises (25, 26).

2. Patogenia e lmunologia

A rcsposta imunitaria na Tubcrculose e uma "faca de dois gumes": por urn lado contribuj para a conten-da doenya; por outro leva a tecidular (so). A rnaior parte dos individuos infectados com o M. tuberculosis (cerca de 90%), permanecem clinica-mentc bern, sendo a positividade da intradermorreac-fi:aO de Mantoux o (mico si nal dessa infecyao. Nos restantes 5 a I 0% a intec9li0 progride para Tuber-cu1ose-doenfi:a durante os dois primeiros anos ap6s a rnesma {Tubcrculose primaria), sendo a Tuberculosc miliar por hcmatogenea - reflectindo uma dcficiente rcsposta imunitaria e prolifcra-tiva dos linf6citos T- a forma mais grave da doenya. Dos primeiros 90%, so cerca de 5% irao desenvolver urna reactivayao da infec9ao latente (Tuberculose de pensando-se que seja pouco frequente a
cx6gena.
A Tuberculosa segue este percurso devido em grande parte a imunidade celuJar, dependendo muito menos da imunidade humoraL Estudos experi-mentais de Orme e Collins..(SI) demonstraram que as

Vol.llJW I 69

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGlA

defesas anti-micobacterianas residiam fundamental-

mente nos linf6citos T e macr6fagos. Os linf6citos T podem ter uma fun«;:ao auxiliadora/indutora- CD4+, Th (aumentando a resposta imunitaria) ou possuirem uma citot6xica -CDS+. As celulas T auxiliado-ras distribuem-se por sua vez em duas linhagens: Thl (produtoras de interleucina I e 2, gama-interferao e factor de necrose tumoral-alfa) responsaveis pela macrofagica como resposta a varios antige-
neos do M tuberculosis, e Th2 (segregando interleuci-nas 4, 5 e I 0}, estimuladoras dos linf6citos B (52). A VIH leva a e das celulas CD4+, diminuiodo-lhe a capacidade citolitica
(53) e provocando altera«;:ao das rnacrofagicas
(54. 55). Assim a imunopatogenia da Tuberculose esta modificada nao havendo e matura.yao de granulomas tfpicos da tuberculosa, nem a habitual necrose de caseifica'Yao com fom1a«yao de cavitayao (pouco vulgar nos seropositivos (13)) e uma menor reactividade da de Mantoux. Os doeotes seropositivos tern assirn urn risco aumentado de reactiva'YiiO da infec'YaO latente e mcsmo a possibilidade de serem atingidos por uma nova (15, 32, 56, 57) e aprcsentarem uma evolucao
rapid ada sua doenca (12,13).
De urn modo geral, os doentes
adquirem/deseovolvem a Tuberculose numa fase inicial da sua doen«;:a, quando o numero de tinf6citos CD4+ ronda os 300-400/mrn3. No decorrer da infec-'YiiO VIH, a diminui«;:ao das cclulas CD4+, asslste-se muitas vezes a urn aumento das celulas C08+ (59). 0 seu papel no deseovolvimento da infeccao tuberculosa nao e totalmente compreendido.
Por outro lado, a propria tuberculosa agrava a progressao da infeccao VfH (36. 60), muito possivel-mente atraves da produyao de linfoquinas (ioterleucinas I, 2 e factor de necrose tun1oral-alfa) participantes na defesa contra oM tuberculosis {61, 63).
Devido a esta interaccao mutua, Chretien (64) chama a dupla VfH-Tuberculose II Le Couple Maudit ou Diabolique" e alguns autores recomendam a reatizacao da serologia para o VIH a todos os doen-tes com Tuberculose (65}.

70 Voi.UI WI

3. Oiagn6stico

0 diagn6stico da Tuberculose Pulmonar e confir-mado pela cultura da expectoracao, liquido de lava-gem bronquiolo-alveolar (LBA) ou tecido pulmonar. Em doentes imunocompetcntcs a positividade dos exames directos de expectoracao varia segundo os autores mas e em media de 90%. Kim e colaboradores
(66) verificaram que essa positividade era de 40% nos doentes com doenc;a minima, 60 a 70% na doenc;a moderadamente exteosa e 90 a 95% na doenca exten-sa. Barnes e colaboradores (67) apresentam 90%, nos doentes com sinais radiol6gicos tipicos de reactivayao e 98% nos casos com cavitacoes.
Nos doentes com infeccao VIH a positividade dos cxames directos de expectorac;ao e menor do que nos doentes imunocompetentcs, scndo em media. 60% (68). Varia segundo os estudos entre 31% (69) a 89% (70). A rentabilidade do cxame da expectoracao c afcctada pelo escasso numero de amostras (a maior parte das vczes apenas uma) colhidas nestes doentcs (71), o que tern levado alguns auto res a procurarem outros metodos de colheita de material como a bronco-fibroscopia, com a realizac;ao de LBA ou bi6psia pulmonar trans-bronquica. Os valores apresentados com estes metodos, variam igualmente de estudo para estudo. Alguns apresentam a broncoscopia com LBA como urn metodo util nos casos negativos em examc directo de expectoracao (70) e, num trabalho de revisao publicado no "Thorax" em Oezcmbro de 1995, Taylor e colaboradores (72}, analisando 947 broncos-capias realizadas a 580 docntcs scropositivos durante 10 anos (1983-1993) rcferem uma rentabilidade diagn6stica para o LBA de 76% sendo de 25% o total de broncoscopias que rcvclaram resultados microbio-16gicos positivos. Outros autores negam a sua utilida-de, de modo particular nos paises com poucos recursos econ6micos (73).
As dificuldades diagn6sticas sentidas nestes doentes seropositivos e o caracter proteiforme das formas clfnicas, de modo particular as formas extrapulmonares c disseminadas, levam ao exan1e de outros tecidos c orgaos, como sangue (alguns autores atribuem-lhe

Janeiro/Fevereiro 1997

A TUBERCULOSE DOS SEROPOSJTIVOS E UMA DOEN<;:A NOVA

importancia fundamental para o diagn6stico (74)), medula 6ssea, linfatico, figado, liquor, urina ... . Todavia, alguns autores como Buehler e Ward (75), baseados em dados de aut6psias, acreditam que esta entre Tuberculose pulmonar e extrapulmonar
e, nos doentes seropositivos, algo artificial e conduziu a adopyao da Tuberculose pulmonar como criterio de SIDA.

A uecessidade de meios de diagn6stico rapidos e (iaveis, levou ao desenvolvimento de metodos radio-mctricos - BACTEC (76), de sondas de acidos nucleicos para de estirpes em cultura (77), a "Polymerase Chain Reaction" - PCR (encurtando o tempo gasto no diagn6stico para 24 a 48 horas (78), sendo considerada mais sensivel que os metodos convencionais nos casos de Tuberculose menfngea em doentes seropositivos (79)), "DNA fingerprinting" - RFLP (80) (tao util no estudo da transmissao e patogenia da Tuberculose (32)), ...
A de metodos de diagn6stjco sero16gico, no caso de doentes seropositivos, e desanimador, apresentando baixa sensibilidade e especificidade (81).

4. Aspectos clinicos e radiol6gicos

Nos individuos imunocompetentes, a Tuberculose primaria (82) aparece frequentemente (67%) como adenopatia hilar unilateral com ou sem envolvimento mediastinico, mas tambem pode aparecer com compo-nente parenquimatoso mais nos lobos superio-
res.

A Tuberculose de reactivayao ou p6s-primaria, que ocorre em cerca de 90% dos doentes com Tuberculo-se, apreseuta geralmente envolvimento dos segmentos apicoposteriores que segundo alguns autores (84) chega a atingir 87% dos casos, com preenchimento alveolar em 55% e em 19% dos doentes, sendo as formas extrapulmonares e disseminadas 20%. 0 quadro clinico (83) e dominado pela tosse (78%), queixas gerais (74%), febre em 60% dos casas e a hemoptise em 37%. A intradermorreacyao de Mantoux e positiva em cerca de 80% dos doentes (84).

Janeiro/Fevereiro 1997

As maniJestac;oes clinicas da Tuberculose nos doentes seropositivos sao diferentes das encontradas nos imunocompetentes (85). A TubercuJose, em cerca de metade dos casos, precede em dois anos o apareci-mento de outras doenyas indicadoras de SIDA (86) e gcralmente quando os niveis de CD4+ ainda sao superiores a I OO/mm3 (87). Existe urn a grande percen-tagem de doentcs com extrapulmonar ou disseminada (representando em alguns estudos taxas tao clevadas como 87% (88), uma elevada frequencia de negatividade da reacyao intradermica de Mantoux
(26) (mais de 50% de doentes anergicos (69, 89) e aspectos radiograficos atipicos (86).
Os sintomas clinicos e achados do exame objectivo nao apresentam caracteristicas que os distingam de outras oportunistas.
As cl[nicas nos seropositivos pare-cern correlacionar-se com os niveis de linf6citos CD4+ (86, 88), aparccendo as forrnas cxtrapulmonares e disseminadas a medida que awnenta a imunodepres-sao (n(tmeros de CD4+ inferiores a 200/mm3

) (90). Os
tecidos e orgaos atingidos vao desde, os ganglios linfaticos (91), sistema nervoso central (88) (em muitos seroposi.tivos o primeiro sinal da doenc;a (92)), pericar-dio (93), aparelho digestivo (94) ....
Os aspectos radiograficos vao desde aparente nonna-lidade (95) ate fom1as menos tipicas de Tuberculose pulmonar (base do pulmao, infiltrac;oes difusas, adeno-patias intratoracicas e menor nt1rnero de cavitat;i5es) (86). Tal como as clinicas, as radiografi-cas parecem tambero correlacionar-se com o grau de imunodeficiencia (95). Assim, com numeros de CD4+ superiores a 200/mm3

, os aspectos radio16gicos sao
semelhantes aos da Tuberculose p6s-primaria dos imunocompetentes, aparecendo as fonnas atipicas com
niveis inferiores de CD4+ (95, 96). A de
Tomografia Axial Computorizada parece ter utilidade
superior a radiografia simples na do
envolvimento pulmonar (97).

5. Tratamento e progn6stico

Nos doentes seropositivos infectados com bacilos

Vol. II! WI 71

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGlA

sensiveis, a maioria dos trabalhos publicados, demons-tram uma boa resposta a terapeutica com regimes habituais, contendo lsoniazida e Rifampicina (14,32, 58. 69), bavendo uma maior percentagem de recaidas nos paises africanos (98) que parecem diminuir quando se prolonga o periodo de tratamento ate 12 mescs (99) embora sem repercussao no aumento da sobrcvida. A da tcrapeutica "ad vitam" nao parece justificar-se (too). As secundarias motivadas pela anti-tuberculosa sao mais rrequentes nestes docntes (1 o 1) (caso das cutaneas a Thiacetazona (I 02)) bern como a medicamentosa com a restante do docnte (caso dos antirungicos).
Para a me!horia dos resultados terapeuticos contri-bui a da em toma totalmente controlada (103. 104).
Apesar de uma boa resposta a terapeutica o prog-n6stico e rnau. com elevada mortalidadc, correlaciona-da como grau de imunodepressao (105) eo apareci-mento de formas multirresistentes (I 06), em bora alguns autorcs refLram discreta melhoria dos resulta-dos nestes ultimos, quando o padrao de resistencias e o tratamento adequado sao precoces-(107). A multirre-sistencia pelos cfcitos deleterios que dcsencadeia, foi apelidada por William Rom e colaboradores (108) como a "terce ira epidemia".
A cficacia da terapeutica pode tambem ser menor nestes doentes como resultado da rna aderencia, em particular no grupo dos toxicodependentes (109) ou devido a rna existente nos seropositivos (110), o que pode lcvar a necessidade de determinayao da serica dos antibacilares. afim se

aterirem as doses terapeuticas eficazes.

6.

A da Tuberculosc pode ser considerada na sua dupla vcrtente:

· Primana- da infccyao
- Secundaria - da

72 Voi.JUWI

No caso da primaria, o B.C.G. continua a ser motivo de controversia, variando a sua eficacia, consoante os cstudos entre 0 e 80%. Apesar de em artigo rccente Colditz e colaboradores (Ill) afirmarem que reduz o risco da Tuberculose em 50%, num cxcelente artigo de revisao, Fine (112) aponta para a dificuldade de serem encontradas conclusoes fiaveis, dada a grande heterogeneidade entre os diversos tipos de vacinas utiJizadas nos inurneros estudos publicados. Todavia e dado mais ou menos consensual a proteccao contra formas disseminadas em e adolcscen-

tes imunocompetcntes (8).
No caso dos doentes seropositivos, a sua adminis-na doenca sintomatica nao e preconizada dado
o perigo de complicacocs (disscminacao) (I t3). Em
paises de elevada prevalencia a das
seropositivas sem sintomas de e preconizada pela OMS (1 14), pareccndo nao haver riscos acrcsci-dos resultantes da sua aplicacao (115).
No que respeita a prevencao da a profilaxia com lsoniazida (5 mg!Kg/dia) durante doze meses, parece ser efectiva nos seropositivos com intradcrmor-de Mantoux positiva igual ou superior a 5 mm) (15).
Dado o frequente aparecimento de Tubcrculosc nos doentes seropositivos (em particular deterrninados grupos de risco), ha auto res que preconi2am a sua
mesmo nos anergicos a tuberculina (15. 57).
0 aparecimento de estirpes multirresistentes vcio colocar serias duvidas a cficacia deste tipo de quimio-profilaxia, nao havendo ainda urn esquema consensu-al. Os CDC preconizam a utilizacao de Pirazinamida com Etambutol ou Ofloxacina/Ciprofloxacina durante 4 meses (1 16).

Conclusao

"Epoca a/guma acumulou sobre o homem tantos e too diversos conhecimentos como a nossa... mas tambem epoca alguma soube menos sabre o que seja o homem. Em epoca alguma o homem se tornou tiio misterioso camo na nossa ".

Martin Heidegger

Janeiro/Fevereiro 1997

A TU BERCULOSE DOS SEROPOSITIVOS E UMA DOENCA NOVA

A vrn aumenta a possibitidade de infec-Tuberculosa favorecendo o aparecimento de com rap ida evolu¢o e a eventualidade de nova
e facilitando a transmissao.

Todos estes factores contribuem para o aurnento de estirpes multirresistentes, comprometendo o sucesso terapeutico. A grande maioria dos doentes apresenta

BlBLlOGRAFIA

quadros clfnicos bizarros e manifestacoes "atipicas" com a conscquente dificuldade diagn6stica. 0 trata-mento da doenca conduz, em regra. a sua cura; mas
grande mimero de doentes com SID A, morrem duran-
te o tratamcnto da Tuberculose ou pouco tempo depois
de terminado este.

Por todos estes factos a Tuberculose nos seropositi-
vos e na realidade uma nova".

I. RAVIGLIONE MC. SNIDER DE, KOCHJ A. Global 13. DALEY CL. SMALL PM, SCHECTER GF, et al. An Outbreak of l'ubcrculosis with accelerated progression
among persons infected with the human immunodefici-
2. ency virus. N. Engl. J. Mcd.l992: 326: 231 -235.

3.

4.

5.

6.

7.

8.

9.

10.

II.

12.

Epidemiology ofTuberculosis. Morbidity and mortality
of a worldwide epidemic. JAMA :220-225. MURRAY CJL., STYBLO, ROUlLLON A.Tuberculosis
in developing countries: burden, intervention and cost
Bull. Int. Union Tuberc. Lung Dis.J990; 65: 6-24.
CENTERS FOR DISEASE CONTROL. A strategic plan for the elimination of Tuberculosis in Lhe United Sta-Lcs.MMWR 1989; 38 (No S-3):1-25.
CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Tuberculosis Morbidity - United States, 1992 MMWR 1993; 42:696/7, 703/4.
CENTERS r0R DISEASE CONTROL. Tuberculosis Morbidity in the United States: final data. 1990 MMWR 199 1:40 (ss-3): 23-27.
BARNES PF, BLOCH AB, DAVIDSON PT, SNIDER DE. Tuberculosis in patients with immunodefici-ency virus infection. N. Engi.J. Med.1991 ;324: 1644-1650. SNIDER DE, ROPER WL. The New Tuberculosis. N. Engl. J. Mcd.l992;326:703-705.
MURRAY JF. Tuberculosis and human immunodefici-ency virus infection during the 1990s. Bull. Int. Union Tuberc Lung. Ois.l991: 66:21 -25.
STYBLO K. Epidemiology of Tuberculosis. Royal Netherlands Tuberculosis Association-Selected papers. The Hague 1991: vol24.
BLOOM BR, MURRAY CU. Tuberculosis: Commen-tary on a reemergen1 Killer. Science 1992; 257: I 055-1064.
NARAJN JP, RA VIGLIONE MC, KOCH I A. Tubercu-losis in developing countries: epidemiology and stategies
for prevention. Tuberc. Lung Ois.l992; 73: 3 II-321.
01 PERRI G, CRUClANI M, DANZI MC, et al. Nosoco-
mial epidemic of active Tuberculosis among HlV-infec-
ted patients. l.!ancet 1989; II: I 502-1504.

Janeiro/Fevereiro 1997

14.

15.

16.

17.

18.

19.

20.

21.

PITCHENIK AI::.. FERrEL 0, BLOCH AB. Mycobacte-
rial disease: epidemiology, diagnosis, rrcatment and prevention. Clin. Chest Med. l988; 9: 425-441.
SI:.LWYN PA, HARTEL D, LEWIS VA, et al. A pros-pccuve study of the risk ofTubcrculosis among intrave-
nous dng users with human immunodeficiency virus infection. N. l:.ngl. J. Med. 1989: 320: 545-550. SELWYN PA. SCKELL BM, ALCABES P, et ai.High risk of active Tuberculosis in HIV - infected drug users with cutaneous anergy. JAMA 1992; 268: 504-509. KLA'l1' EC, NICHOLS L, NOGUCHI Tr. Evolving trends revealed by autopsies of patients with the acquire-dimmunodeficiency Syndrome. 565 autopsies in adult-swith the acquired imunodeficiency syndrome. Los Angeles, Calif ,1982-93. Arch. Pathol. Lab.Med. 1994: I 18(9): 884-890.
JONES JL, BUR WEN OR. FLEM1NG PL, WARD JW. 1 ubercuJosis among AIDS patients in the United Sta-tcs,l993. J. Acquir. lrnmune Oefic. Syndr. Hum. Retrovi-rol1996:1,2(3): 293-297.
DE COCK KM, SORO B, COULLBAL Y lM, LUCAS SB. Tuberculosis and HlV infection in sub-Saharam Africa-JAMA 1992; 268:1581-1587.
SHAPER R W, CHIRGWIN KD, GLA Tf AE, OAH-OOUH M, LANDESMAN S, SUSTER B. HlV prevalen-ce, immunosuppression and drug resistance in patients
with Tuberculosis in a area endemic for AlOS. AIDS 1991:5:399-405.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Drug-resistant Tuberculosis among the homeless- Boston. MMWR
1985; 34 (28):429.

Vol. Ill N" I 73

REVISTA PORTUGUESA DE PNEUMOLOGIA

22.

23.

24.

25.

26.

27.

28.

29.

30.

31.

·32.

33.

34.

35.

74

PEARSON ML, JEREB JA, FRiEDEN TR, et aL Noso-
comial transmission ofmultidrug-resistant Mycobacteri-
um Tuberculosis: a risk to patients and health care workers. Ann. Intern. Med. 1992; 117: 191-196.
GOBLES M,ISEMAN MD. MADSEN LA.Treatment of
171 patients with pulmonary Tuberculosis resistant to isoniazid and rifampin. N. Engl. J. Mcd.l993; 328: 527-532.

ISEMAN M, MADSEN LA. Drug resistant Tuberculosis. Clln. Chest. Med.l989; I 0: 341.

HOPEWELL PC. Impact of human immunodeficiency infection on the epidemiology, clinical features, manage-ment and control ofTuberculosis. Clin. Infect. Dis. 1992: 18: 540-546.

FRIEDMAN LN. WILLIAMS MT. SINGH TP, FRJDEN TR.Tuberculosis. A IDS. and death among substance abusers on welfare in New York City. N. Engl. J. Mcd.l996: 28: 334(13): 828-833.

EDLIN BR, TOKARS Jl. GRIECO NH, et al. An outbre-ak of multidng-resistant Tuberculosis among hospilalizcd patients with the acquired imunodeficiency syndrome. N. Engi.J. Med. 1992; 326: 1514-1 521.
CENTERS FOR DISEASE CONTROL. Nosocomial Transmission of multidrug-resistant Tuberculosis among HIV-infected persons-Florida and New York 1988-91. MMWR 1991; 40(34): 585-591.
BECK-SAGUE C. DOOLEY SW. HU'ITON MD, et al. Hospital outbreak of multidrug resistant Mycobacterium Tuberculosis infections: factors in Transmission to staff

and HIV-infectcd patients. JAMA 1992: 268:1280-1286. VAL WAY SE. RJCHARD SB. KOVACOVICH J, et al Outbreak of multidrug-rcsistant Tuberculosis in a New York State prison, 1991. Am. J. Epidemiol. 1994: 140:113-1 22.

NARDELL E, MCINNIS. THOMAS B, WEJDHAAS S. Exogenous reinfection with Tuberculosis in a Shelter for the homeless. N. Engl. J. Mcd. 1986; 315: 1570-1575. SMALL PM, SHAFER RW. HOPEWELL PC. ct al. Exogenous reinfection with multidrug-resistant mycopac-terlunl Tuberculosis in patients with advanced 1-UV infection. N. Engi.J. Mcd. 1993; 328: ll37-1344. PAIS P. HIV in India: Looking into the abyss. Trop. Med. Int. Health 1996; 1(3): 295-304.
V ARELDIS BP, GROSSET J, KANTOR L, et al. Labora-tory evaluation of drug resistant Tuberculosis. WHO!TB/93.171, Geneva e Tuberc. Lung. Dis.l994; 75(1): 1-7.
CENTERS FOR DiSEASE CONTROL. Estimates of

future global Tuberculosis morbidity and mortality. JAMA 1994; 271 (\0): 739-741.

Vol. Ill N° I

36.

37.

38.

39.

40.

41.

42.

43.

44.

45.

46.

47.

WHALEN C. HORSBURGH HOM D LAHAR TC, SIMBERKOFF M, ELLNER J. Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after Tubercu-
losis. Am. J. Rcspir. Crit. Care Med. 1995; 151 (I): 129-
135.

SEHONANDA A, CHOI Y J, BLUM S. Changing patterns of autopsy findings among persons with acquired immunod.efiiciency syndrome in an inner-city population. A 12-years retrospective study. Arch. Pathol. Lab. Med. 1996; 120(5): 459-464.
SELIK RM. CHU SY, WARD JW. Trends in infectious diseases and cancers among persons dying of HlV infection in the United States from 1987 to 1992. Ann Lntcr. Med. 1995; 123 (12): 933-936.
PERNEGER TV, SUDRE P. LUNDGREN JD, HlRS-CHEL B. Does the onset of Tuberculosis in AIDS predict shorter survival? Results of a cohort study in 17 European countries over 13 years. AIDS in Europe Study Group. BMJ 1995; 311 (70 18): 1468-1471.
CAUTHEN GM, DOOLEY SW, ONORATO IM, et al. Transmission of Myeobacterium Tuberculosis from Tuberculosis patients with HJV infection or AIDS. Am J. Epidcmiol. 1996; 144(1): 69-77.
JEREB JA, KLEVENS RM. PRJVE'ITTD, SMITH PY, CRA WFOROJT, SHARP VL. DAVIS BJ, JARVIS WR, DOOLEY SW. Tuberculosis in health care workers at a hospital with an outbreak of multidrug-rcsistant Myco-bacterium Tuberculosis. Arch.lntem Mcd. 1995; 155 (8): 854-859.

WENGER PN. OTTEN J BREEDEN A, ORFAS D, BECK-SA GUt.:: CM, JARVIS WR. Control of nosocomi-al transmission of muhidrug-resistant Mycobacterium Tuberculosis among heathcarc worJ<ers and HlV-infected patients. Lancet 1995; 345: 235-240.
RJLEY RL, NARDELL EA. Clearing the air: the 'Theory and anplication of ultra-violet air desinfection. Am. Rev. Rcsp. Dis.l989; 139: 1286-1294.
DOOLEX SW, CASTRO KG, HUTTON MD, MULLAN IU, POLDER JA, SNIDER DE. Guidelines for preventing the Transmission of Tuberculosis in health care settings, with special forms on HJVrelated issues. MMWR 1990; 39: 1-29.

IUATLD and Tuberculosis Programme of the Word Health Organization (WHO). Control of Tuberculosis transmission in health care senings. Tuberc. Lung. Dis. l994; 775: 94-95.

DIREC<;:AO-GERAL DA SAUDE. Transrnissao nosoco-mial da Tuberculose. Circular n"7/DSDT, 7/9/94.

para a da Tuberculose nos
de Saude- Comissilo de Tuberculose. Arquivos S.P:P.R. 1994; II (I): 41-47.

Janeiro/Fevereiro 1997

A TUBERCULOSE DOS SEROPOSlTlVOS E'UMA DOENCA NOVA

48.

49.

50.

51.

52.

53.

54.

55.

56.

57.

58.

59.

60.

61.

CENTERS POR DISEASE CONTROL AND PREV€N· TION. 1993 revised classification .system from HlV infection and expanded surveillance defmition for AIDS among adolescents and adults. MM WR 1993; 41 (RR-13):
1-9.

ANTUNES ML. TubercuJose em Portugal. Acta Medica Portuguesa 1995: 8: 559-565.
DANNENBERG AM JR. lmmunopathogencsis of pulmonary Tuberculosis. Hosp. Pract. 1993; 28: 33- 40 c 51 -58.

ORME IM, Collins PM. Protection against Mycobacteri-um Tuberculosis infection by adoptive immunotherapy. J. Exp. Med. 1983; 158: 74-83.
ORME LM, ANDERSEN P, BLOOM WH T-ccll respon-se to Mycobacterium TubcrcuJosis. J. Infect. Dis. 1993; 167: 1481 -1497.

FORTE M, Mj\ARTENS G, RAHELU M ct al. Cyrolitic T-ccll activity against mycobacterial antigens in HJV. ALDS 1992; 6: 407-41l.

BENDER BS, DA VlDSON BL, KLINE R, BROWN C, QUINN TC. Role of mononuclear phagocyte system in the immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infcccion and the acquired immunodeficiency syndrome. Rev Infect. Dis. 1988; I 0: I 142-1154. BECKJM, SHELLITO J. Effects ofhumman immunode-ficiency virus on pulmonary host defenses. Scm. Resp. Infect. 1989; 4: 75.

BARNES PF, DAVIDSON PT. Tuberculosis in patients with HJV infection. Med. Clin. North Am 1993; 77: 1369-1390.

GUELAR A, GATEL JM, VERDEJO J. ct al. A prospec-tive study of the risk ofTubcrcuJosis among HI V -infected patients. AIDS 1993; 7: 1345-1349.
THEUER CP, HOPEWELL PC, ELLAS D, SCHECTER GF, RUTHERFORD GS, CH.AJSSON RE. Human immunodeficiency vins infection in TubercuJosis patients J. Infect. Dis. 1990; 162: 8-12.

DE MARlA A, FERRAZIN A, FERRINI Setal. Selecti-ve increase in a subset ofT-cell receptor T Lymphocytes in the peripheral blood of patients with human immuno-deficiency virus type I infection. J. Infect. Dis. 1992: 165: 917-919.

LEDERMAN MM, GEORGES D, ZEICHNER SL, AL VINE JC, TOOSSJ Z. Mycobacterium Tuberculosis and its purified protein derivative activates expression of human immunodeficiency virus. J. AIDS 1994; 7: 727-
733.

FITZGERALD JM, GRZYBOWSKI S, ALLEN EA. The impact of human immunodeficiency virus infection em
Tuberculosis and its control. Chest 1991: I 00: 191.

JaHeiro/Fevereiro 1997

62.

63.

64.

65.

66.

67.

68.

69.

70.

71.

72.

73.

74.

75.

76.

ZHANG Y, NAKATA K, ROM WN. Mycobacterium Tuberculosis enhances HlV replication by transcriptional activation of the long terminal repeat. J. Clio. lnvest.
1995; 95.
WAMIS RS, VJECHA M, AMlR-TAHMASSEB et al. Influence of Tuberculosis on human immunodeficiency virus (HI V+ 1): enhanced cytokine expression and elevated ll2- microglobulin in HlV-1 associated Tubercu-losis. J. Infect. Dis. 1993; 167: 43-48.
CHRETIEN J. TubercuJosis ct VIH- Uncouple maudit. Bull. Int. Union Tuberc. Lung. Dis. 1990; 65(I):27-30. BARNES PF.SJLVA C. OTAYA M. Testing for human immunodeficiency virus infection in patients with Tuber-cuJosis. Am J. Resp. Cnre Mcd. 1996; 153: 1448-1450. KlM TB et al. Acid fast bacillus in spurum smears of patients with pulmonary Tuberculosis. Am. Rev Rcspir. Dis. 1984: 129:264-268.

BARNES PF, VERDEGEN TO, VACHON LA, LEE-DOM JM, OVERTUF GD. Chest roentgenogram in pulmonary fubcrculosis. Chest 1988: 94: 316-320. SMJTH RL, YEW K. BEAKOWITZ KA, ARANDA CP. Factors affecting the yield of acid-fast sputum smears in patients with HIV and Tuberculosis. Chest. 1994; 106: 684·686.
LOUIE E. RICE LB. HOLZMAN IU. Tuberculosis in non-Haitian patients with acquired immunodeficiency syndrome. Chest 1986; 90: 542.
KENNEDY DJ, LEWIS WP, BARNES PF. Yield of broneoscopy for the diagnosis ofTubcrculosis in patients with human immunodencicncy virus infection. Chest 1992: 102: 143-146.

KRAMER F. MODlLEVSKY T, WALJANY AR et al. Delayed diagnosis ofTubcrculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. Am J. Mcd. 1990; 89: 451-456.

TAYLOR IK, COKER RJ. CLARKE Jet al. Pulmonary complications of HlV disease: 10 year retrospective evaluation on yields from broncboalvcolar Lavage, 1983-
93. Thorax, 1995;50(12): 1240-J245.
DALEY CL, MUGUSI F. CHEN LL, et al. Pulmonary complications of HlV infection in Dares Salaam, Tanza-nia. Role of bronchoscopy and bronehoalveolar lavage. Am J. Resp. Crit. Care Med. 1996: 154 (I): 105-110. Dl LONARDO M. ISOLA NC, AMBROGGI M, RYBKO A, POGGI S. Mycobacteria in HJV-infected patients in .Buenos Aires. Tuberc. Lung, Dis. l995; 76
(3): 185-189.
BUEHLER JW. WARD JW. A new case definition for
ALDS surveillance. Am Intern. Med. 1993; 118:390-392. MIDDLEBROOK G, REGGLARDO Z. TIOERT WD. Automatablc radiometric detection of growth of Myco-

Vol. Ill N" I 75

REVlSTA PORTUGUESA DE PN EUMOLOGIA

1

bacterium Tuberculosis in selective media. Am. Rev acquired immunodeficiency syndrome- defining and other
Respir. Dis. 1977; 115: 1066-1069. human immunodeficiency vimsor related illnesses. The
77. ELLNER PO, KJEHN TE, CAMMARATA R, HOSMER Adult and Adolescent Spectrum of HJV Disease Project
M. Rapid detection of pathogenic mycobacteria by Group. Arch.lntem. Med. 1995; 155 (14): 1537-1542.
combining radiometric and nucleic acid probe methods. 91. BEM C, PATtL PS, WON. The increased burden of
J. Clin. Microbiol. 1988; 26: 1349-1352. Tuberculosis lymphadenitis in central Africa: Limph node
78. EISENACH .KD, SiFFORD MD, CARE MD, BATES biopsies in Lusaka, Zambia.l981 and 1990. Trop. Doct.
J.H., CRA WFOR.D JT. Detection of Mycobacterium 1996: 26 (2): 58-61.
Tuberculosis in sputum samples using a polymerase chain 92. WHITEMAN M, ESPINOZA L, POST MJ, BELL MD.
reaction. Am. Rev Resp. Dis. 1991; 144: 1160-1163. FA KIN S. Central Nervous System TuberculosisCiinical
79. SCARPELLINI P, RACCA S, CINQUE P, et al. Nested and radiographic lm. J. Neuroradiol. 1995; 16
polymerase chain reaction for diagnosis and monitoring (6): 1319-1327.
treatment reSponse in AlDS patients with Tuberculosis 93. ANTONY SJ, HAAS DW. Tubetcu!ous pericarditis fn an
meningitis. AmS 1995; 9 (8): 895-900. HlV infected patient. Scand. J. Infect. Dis. 1995; 27 (4):
80. VAN EMBDEN JDA, CARE MD. CRA WFOR.D JT, et 411 -413.
al. Strain identification of Mycobacterium Tuberculosis 94. KARA WI MA, MOHAMED AE, Y ASA WY Ml, et al.
by DNA fingerprinting: recommendation for a standardi- Protean manifestations of gastrointestinal tuberculosis -
zed methodology. J. Clin. Microbiol. 1993; 31: 406-409. report on 130 patients J. Clin. Gastroenterol. 1995:20 (3):
81. BOTHAMLEY GH. Serological diagnosis ofTuberculo- 225-232.
sis. Eur. Respir. J. Suppl. 1995; 20: 676s-688s. 95. GREENBERG SO, FRAGER D, SUSTER B, et al.:
82. KRYSL J, KORZENlEWSKA-KOSELA M, MULLER Active pulmonary tuberculosis in patients with ALDS:
N. FITZGERALD JM. Radiologic features ofpu1monay spectrum of radiographlc findings (including a normal
Tuberculosis: na assessment of 188 cases. Can. Assoc. appearance). Radology 1994; 193: 11 5-119.
Radioi.J. 1994; 45: I 01 -107. 96. JONES BE. et al. Relationship of the manifestations of
83. BARNES PF, VER.DEGEN TO, VACHON LA, LEE- tuberculosis to CD4 cell counts in patients witb human
DOM JM, OVERDRUF GO. Chest roentgenogram in immunodeficiency infection. Am. Rev Resp. Dis. 1993;
pulmonary Tuberculosis. New data on na old test. Chest 148: 1292-1297.
1988; 94: 316-320. 9'7. KANG EY, STAPLES CA, MCGUINESS G, PRIMACK
84. HOLDEN M, DUBIN MR, DIAMOND PH. Frequency SL, MULLER NL. Detection and differencial diagnosis
of negative intermediate-strength tuberculosis sensivity of pulmonary infections and tumors in patients with
in patients with active tuberculosis N. Engl. J. Med. 1971; ALDS: value of chest radiography versus CT. Am. J.
285: 1506-1509. Roemgeno1, 1996; 166 (l): 15-19.

85. ELLIOTT AM, LUO NL, TEMBO G, et aL Impact of 98. HAWKEN M, NUNN P, GATHMA S, et al. lncresead
HIV on Tuberculosis in Zambia: a cross sectional study. recurrence ofTuberculosis in HJ V-I infected patients in
Sr. Med. J. 1990:301: 412-415. Kenya. Lancet 1993:342:332-337.
86. CHAISSON RE, SCHECTER GF, THEUER GW et al. 99. PERRIENS Jl-1. MICHAEL E, YADIUL Bet al. Pulmo-
Tuberculosis in patients with the acquired immunodefici- nary Tuberculosis in HlV- infected patients in Zaire - a
ency syndrome: clinical features. response to therapy and controlled trial of treatments for either 6 or 12 months. N.
survival. Am. Rev Resp. Dis. 1987; 136: 570-574. Engl. J. Med. 1995; 332: 779-784.
87. MOORE R.D, CHAISSON RE. Natural History .of 100. CASTRO KG. Tuberculosis as an opportunistic disease
opportunistic disease in an HJV-irifected urban clinical in persons infected with immunodeficiency virus. Clin.
cohort. Ann.lntem. Med. 1996; 124(7): 633-642. lnfect. Dis. 1995; 21 Suppl.l: 566-71.
88. LUCAS, SB, HOUNNOU A, PEACOCK CS, et al. The 101. SMALL PM, SCHCTER GF, GOODMAN PC, et al.
mortality and pathology of HJV disease in a West African Treatment of tuberculosis in patients with advanced
city. AIDS 1993; 7: 1569-1579. human immunodeficiency virus infection. N. Engl. J.
89. JOHNSON MP, COBERLY JS. CLERMONT HC, et at. Med. 1991; 324: 289-294.
Tuberculin skin reactivity among adults infected with 102. NUNN P, KUBUGA D, GATHUR S, et al.Cutaneous
human immunodeficiency virus. J. lnfeht. Dis. 1992; 166: hypersensitivity reaction due to thiacetazones in HJV-1
194-198. seropositive patients treated for tuberculosis. Lancet
90. HANSON DL, CHU SY. FARIZO KM, WARD JW.

1991;37: 27-630.

Distribution of CD4+ T lymphocytes at diagnosis of 103. WEIS SE, SLOCUM .PC, BLAIS FX.Tbe effects of

76 Vol. Ill WI Janeiro/Fevereiro 1997

A TUBERCULOSE DOS SEROPOSITlVOS E UMA DOENCA NOVA

directly observerd terapy on the rates of drug resistance
and relapse in tuberculosis. N. Engl. J. Med. 1994; 330: 1179-1184.

104. ISEMAN MO. COHN DL, SBARBARO JA. Directly observed treatment oftubercuJosis. We can't afford not to
try it. N. Engl. J. Med. 1993; 328: 576-578.
l 05. WHALEN C, OK WERA A, JOHNSON Jet al. Predictors of survival in human immunodeficiency virus infected patients with puJmonary Tuberculosis. The Makerere University-Case Western Reserve University Research Collaboration. Am J. Respir. Crit. Care Med. 1996; 156: 1977-1981.

106. SALOMON N, PERLMAN DC, FRIEDMAN P, el al. Predictors and outcome of multidrug-resistant Tuberculo-
sis. Clin. Infect. Dis. 1995; 21 (5): 1245-I 252.
107. TURETT GS, TELZAK EE, TORIAN LV, et al. Impro-ved outcomes for patients with muJtidrugresistant Tuber-culosis. Clin.lnfect Dis. 1995; 25{5): 1238-1244.
I 08. NEViLLE K, BROMBERG A, BROMBERG R, BONK S, HANNA BA, ROM WN. The third epidemicmuJtidrug-resistant Tuberculosis. Cbest I. 994;
I 05(l): 45-48.
109. YEW WW,•CHAU CH. Drug resistant Tuberculosis in the 1990s. Eur. Resp. J. 1995; 8(7): 1184- 1192.

Janeiro/Fevereiro 1997

110. PELOQUIN CA, MACPHEE AA;. BERNING SE. Malabsorption ofantimycobacterial medications. N. Engl.
J. Med. 1993; 329: 1122-1123.
II l. COLDITZ GA, BREWER TF, BERKEY CS, et al. Efficacy ofBCG vaccine in the prevention ofTuberculo-
sis. JAMA 1994; 271: 698-702.
112. FINE PEM. Variation in protection by BCG: Implications of and for heterologous immunity. Lancet 1995; 346: 1339-1345.

I 13. WELTMAN AC, ROSE ON. The safety of bacille Calmette-Guerin Vaccination in HJV infection and AIDS.
AIDS 1993; 7: 149- 157.
11 4. WHOIIUATLD. Tuberculosis and AJDS. Statement on AIDS and Tuberculosis. Bull. Int. Union. Tuberc. Lung.
Dis. 989; 64: 8-11.
11 5. FELTEN MK, LEICHSENRJNG M. Use of BGG in high prevalence areas ofHIV. Trop. Med. Parasitol.l 995; 46
(2): 69-71.
116. CENTERS FOR DISEASE CONTROL. National Action

plan to combat multidrug resistant tuberculosis: Meeting
the challenge of multidrug resistant tuberculosis - sum-
mary of a conference- management of persons exposed to multidrug-resistant tuberculosis MMWR 1992; 41 (RR-
11): l-71.

Vol.lll W L 77