



TUBERCULOSE

André Constant

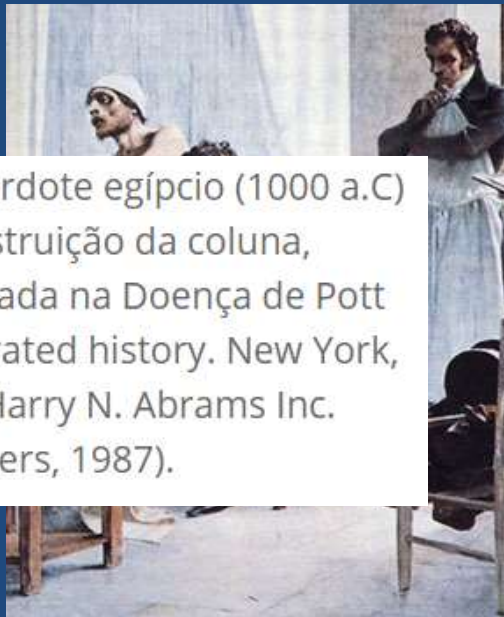
Médico Hospital Hέλvio Auto

Médico ESF Maceió

Delmiro Gouveia 25/04/2024

A tuberculose é uma das doenças mais antigas e mortais da humanidade.

Fig.1: Múmia de sacerdote egípcio (1000 a.C) com parcial destruição da coluna, comumente observada na Doença de Pott (Medicine – an illustrated history. New York, Abradale Press-Harry N. Abrams Inc. Publishers, 1987).



No século XIX, a mortalidade por tuberculose nas capitais europeias chegava a cerca de 30% da mortalidade geral.

PROHIBIDA

REPRODUCCION

Segundo a Organização Mundial da Saúde 2023:



10 milhões

Adoeceram com tuberculose

É a doença
infecciosa que mais
mata no mundo
superando as
mortes causadas
pelo HIV/Aids

+ 1 milhão

Morreram de tuberculose

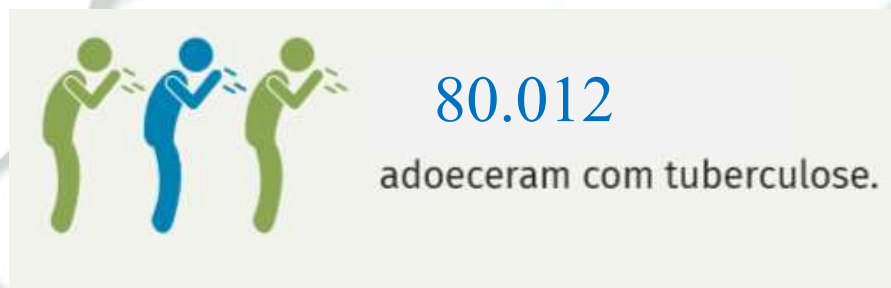


De acordo com a classificação da OMS 2016-2022, o Brasil saiu da 15^a para ocupa a 22^a posição na lista dos 30 países prioritários para TB.

- ❖ Aumento da cobertura da Estratégia Saúde da Família (ESF)
- ❖ Realização do Tratamento Diretamente Observado (TDO)



Tuberculose no Brasil



Coeficiente de mortalidade (óbitos por 100 mil hab.) e número de óbitos por tuberculose. Brasil, 2012 a 2022^a



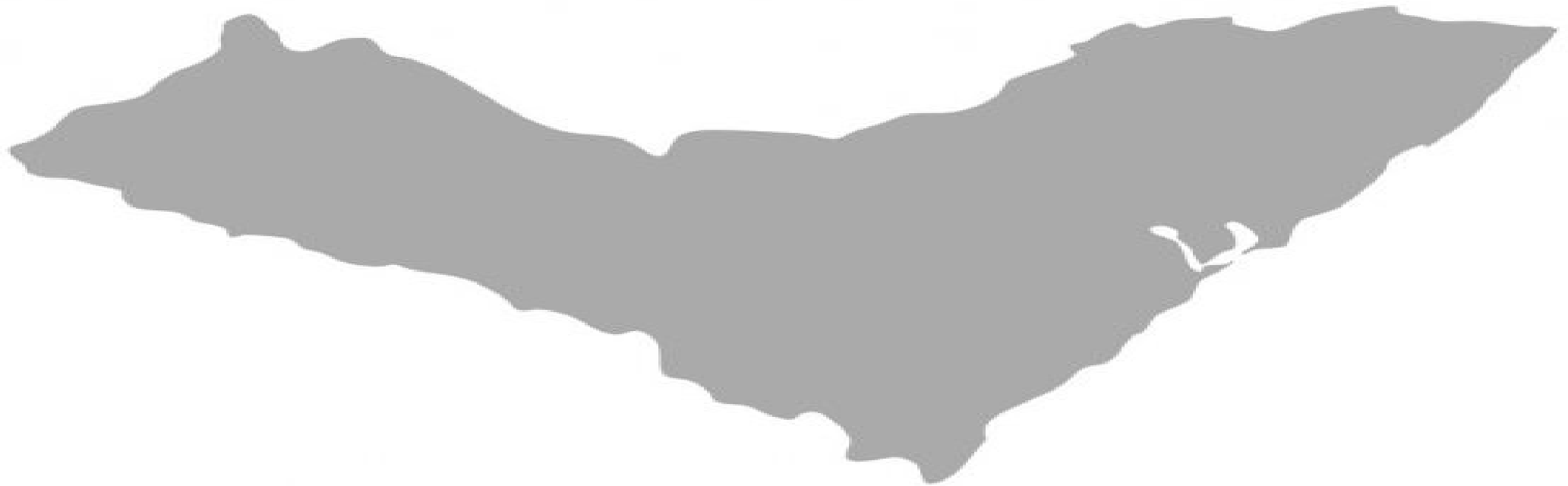
Fonte: Sistema de Informação sobre Mortalidade/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.

^a Dados extraídos em dezembro/2023. Dados preliminares, sujeitos a alteração.

Ministério da Saúde, no ano de 2023

CASOS DIAGNOSTICADOS EM ALAGOAS 2023

TOTAL - 941



Fonte: sinan/pctb/ses-al

Etiologia

07 espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: -*M. tuberculosis* - bacilo de Koch (BK).

-*M. bovis*,

-*M. africanum*,

-*M. canetti*,

-*M. microti*,

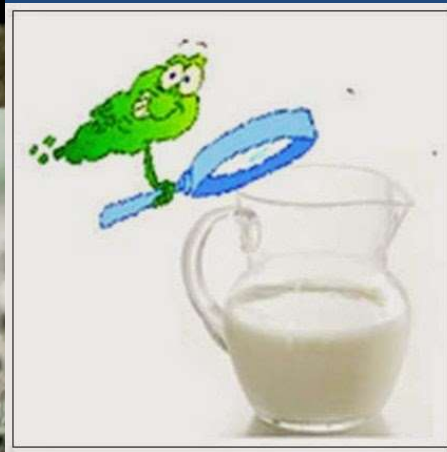
-*M. pinnipedi*

-*M. caprae*.



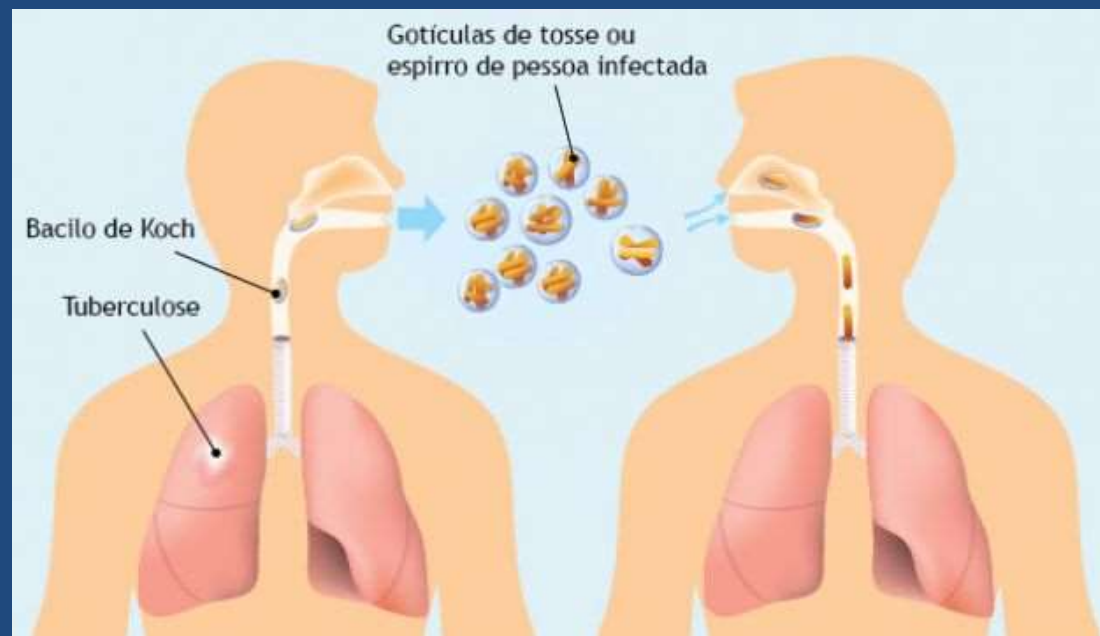
RESERVATÓRIO

- Homem doente.
- Gado Bovino doente.



Transmissão Tuberculose

BACILÍFERO - INFECTA 10 A 15 PESSOAS -1 ANO



Período de transmissibilidade - Enquanto o doente estiver eliminando bacilos.

Com o início do esquema terapêutica a transmissão é reduzida gradativamente.

Ao final do 1º mês – 90 % não mais bacilíferos.

Situações de vulnerabilidade

- Condições sócio- econômica – Desnutrição
 - Condições de Moradia

Fatores Sociais da TB

A propagação da tuberculose está ligada às condições de vida da população.



Risco de adoecimento por tuberculose nas populações vulneráveis

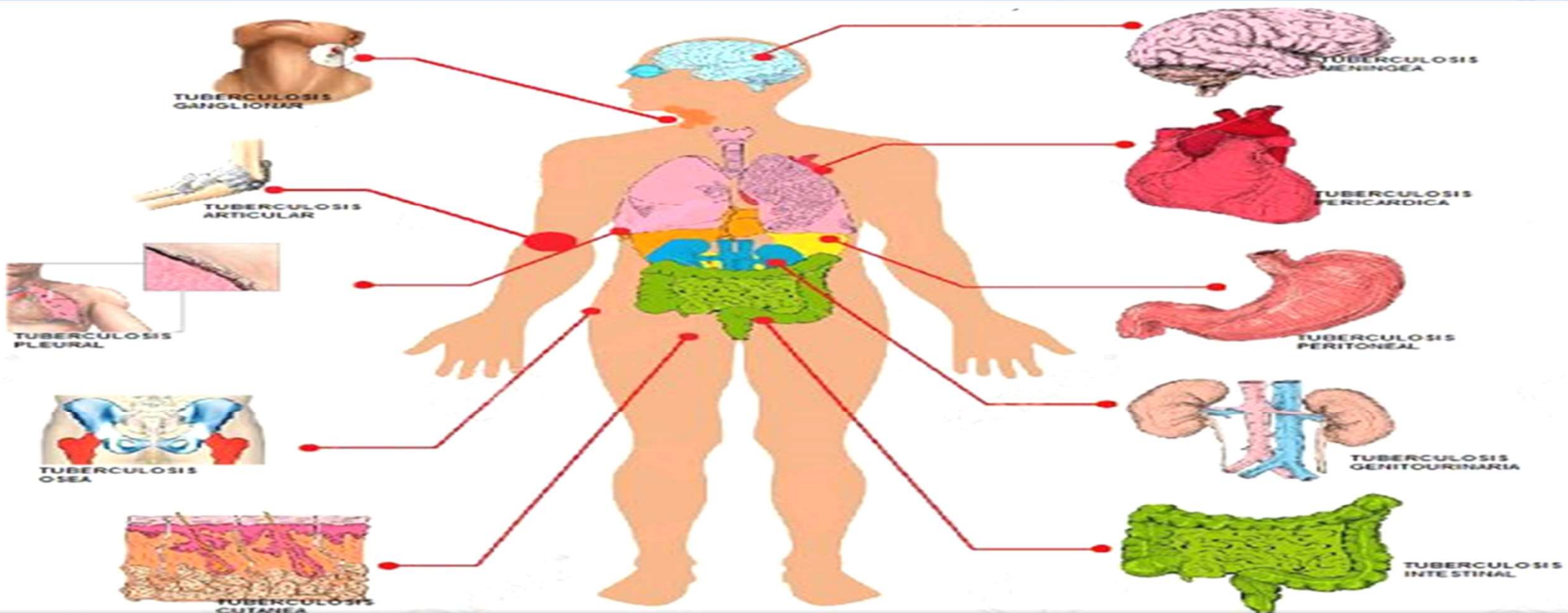
População	Risco relativo
	3 X
	28 X
	28 X
	56** X

Fonte: Sinan/MS e IBGE.

*Brasil (2017); **Tbweb, SP, 2015 e Pessoa em Situação de Rua: Censo São Paulo, capital (2015)

QUADRO CLÍNICO

Doença de evolução crônica de início insidioso.
O quadro clínico vai depender do do órgão atingido.



Sintomas da tuberculose



Tuberculose Pulmonar em crianças



Sintomas geralmente são inespecíficos:

- Redução do apetite
- Perda de peso - retificação da curva de crescimento
- Sudorese noturna, aumento de baço e fígado e presença de gânglios
- Tosse é persistente (02 semanas) - Piora progressiva, tenha tido tratamento para pneumonia sem melhora.

DIAGNÓSTICO

História Clínica

OMS/Ministério da Saúde- Busca ativa sintomáticos respiratórios
Tosse e Expectoração há três semanas ou mais



LABORATORIAL

* Bacteriológico.

- ✓ Baciloscopia direta do escarro - 70 a 80% positividade.
 - Diagnostico e controle de tratamento.

NORMAS

02 Amostras

Material Brônquico

Coleta ao ar livre

Enviar rapidamente ao laboratório

(24 hrs longe da luz solar) ou geladeira por 07 dias.



O exame de escarro é difícil realização em crianças

- Dificuldade de as crianças pequenas expectorarem
- Caracteristicamente são paucibacilares

Alternativas para a obtenção de material:

Lavado gástrico;

Lavado bronco-alveolar;

Aspirado nasofaríngeo;

Escarro induzido



✓ CULTURA



- Teste de Sensibilidade – Resistência bacilar.
- Indicada para suspeitos com BAAR negativo.

Pode aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico



✓ Teste Rápido Molecular p/ TB (TRM-TB GeneXpert®)

- Detecta DNA dos bacilos - *M. tuberculosis*.
- Triagem de cepas resistentes à Rifampicina.
- Resultado em aproximadamente duas horas.
- A sensibilidade do TRM-TB em amostras de escarro:
 - Adulto - cerca de 90% (Criança - 66%)



Teste rápido detecta o antígeno LAM (lipoarabinomannan)

Teste de triagem de TB ativa em pacientes HIV positivos (imunossupressão avançada)

TB pulmonar quanto extrapulmonar

Usa urina não processada

Resultados em 25 minutos



RADIOLÓGICO

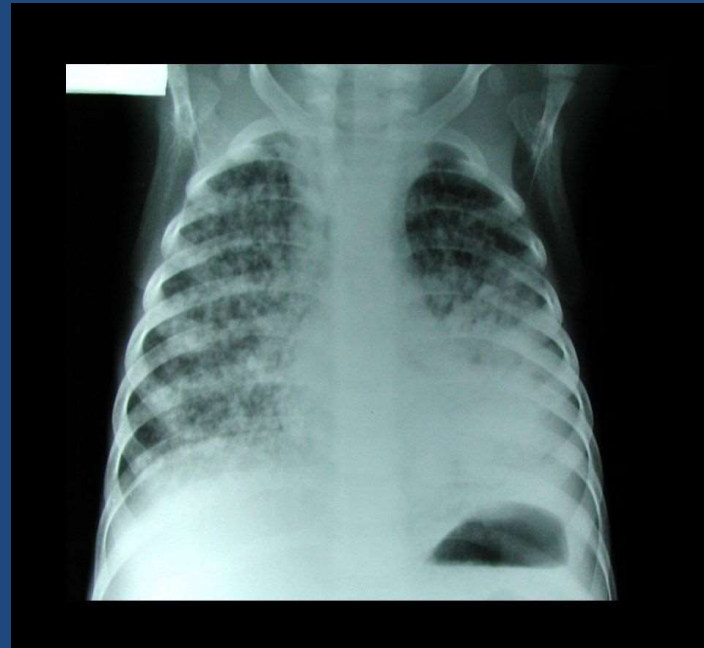
✓ RX do tórax

- Método de Escolha – Evidenciar imagens sugestivas de Tb

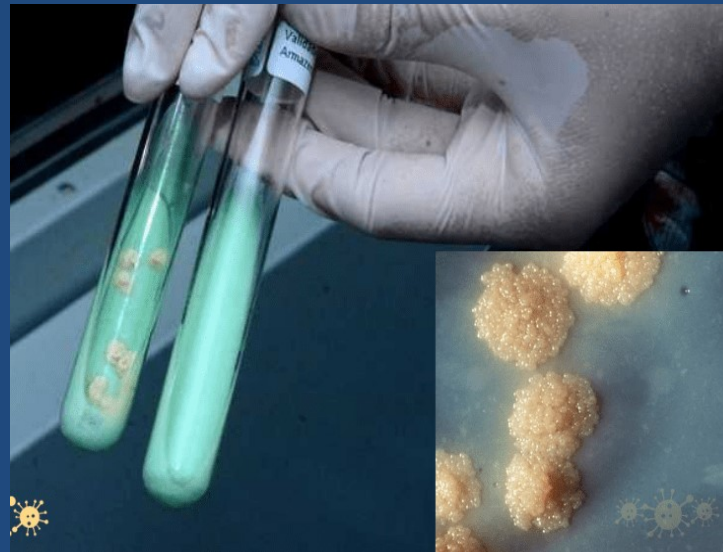
- Avaliar a extensão do acometimento.

- Evolução radiológica durante o tratamento.

Cavitações



Sempre devem ser realizados exames laboratoriais (baciloscopias, cultura e/ou teste rápido molecular) buscando o diagnóstico bacteriológico.



Todo paciente com diagnóstico de tuberculose deve ser testado para HIV.



Teste Rápido (TR) - HIV



Caso o teste anti-HIV seja positivo, o paciente deve ser encaminhado para o Serviço de Atenção Especializada (SAE) ou Unidades Dispensadoras de Medicamentos a PVHIV, mais próximo de sua residência, a fim de dar continuidade ao tratamento da TB e iniciar tratamento para HIV.

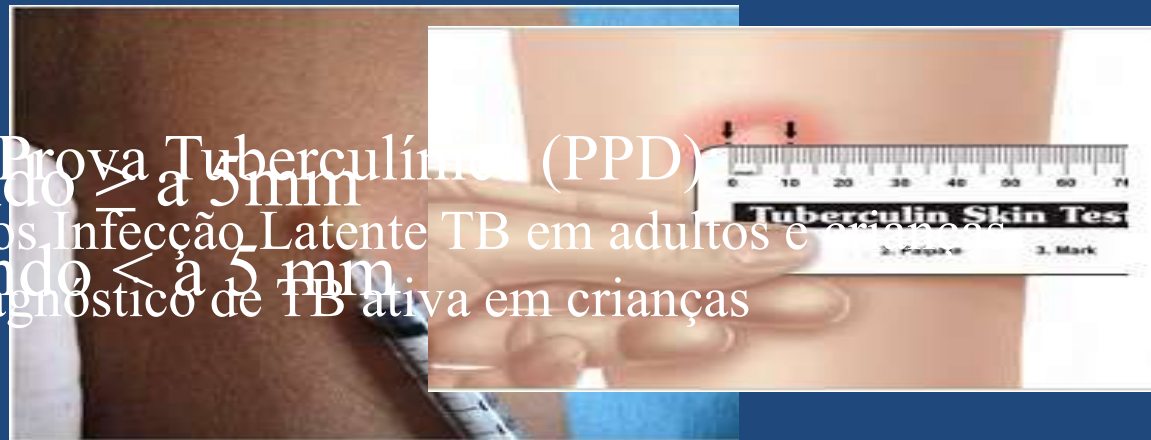
* Prova Tuberculínica.

No Brasil, a tuberculina utilizada é o PPD-RT 23.

Face anterior do antebraço esquerdo-0,1ml.

Leitura realizada após 48/72 hrs.

- Indicações da Prova Tuberculínica (PPD)
 - positiva quando \geq a 5mm
 - Identificar casos Infecção Latente TB em adultos e crianças
 - negativa quando $<$ a 5 mm
 - Auxiliar no diagnóstico de TB ativa em crianças



Não há evidências para utilização do PPD como método diagnóstico de TB pulmonar no adulto.

*Testes IGRA (Interferon Gamma Release Assay)

Baseiam-se na premissa de que células T anteriormente sensibilizadas com os antígenos encontrados no *M. tuberculosis* produzem altos níveis de interferon gama.

Vantagens:

- ✓ Elevada especificidade :
 - Não é influenciado pela vacinação prévia;
 - Menos influenciado por infecção prévia por outras micobactérias (MNT);
- ✓ Não requer retorno do paciente ao serviço de saúde para leitura, como a PT.

*Testes IGRA (Interferon Gamma Release Assay)

Baseiam-se na premissa de que células T anteriormente sensibilizadas por *Mycobacterium tuberculosis* produzem altos níveis de IFN- γ .

Vantagens:

- ✓ Elevada especificidade
- Não é influenciada por vacinas
- Menos influenciada por doenças



- ✓ Não requer retorno do paciente ao serviço de saúde para leitura, como a PT.

(MNT);

Diagnóstico de tuberculose em crianças

AGENTE NÃO ISOLADO

Critérios clínicos – Sinais e Sintomas

Dados epidemiológicos - Contatos com casos de tuberculose

Exames de imagem

Testes imunológicos - Prova Tuberculínica – PT

Sistema de escore – quando agente não isolado

QUADRO CLÍNICO-RADIOLÓGICO	CONTATO DE ADULTO COM TUBERCULOSE	PROVA TUBERCULÍNICA OU IGRA	ESTADO NUTRICIONAL
<p>Febre ou sintomas como tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese por duas semanas ou mais 15 pontos</p>	<p>Próximo, nos últimos dois anos 10 pontos</p>	<p>PT entre 5 mm a 9 mm 5 pontos</p> <hr/> <p>PT ≥ 10 mm ou IGRA reagente/ indeterminado 10 pontos</p>	<p>Desnutrição grave (peso < percentil 0,1 ou < escore-z -3) 5 pontos</p>
<p>Assintomático ou com sintomas há menos de duas semanas 0 ponto</p>	<p>Ocasional ou negativo 0 ponto</p>	<p>PT < 5 mm 0 ponto</p>	<p>Peso ≥ percentil 0,1 ou ≥ escore-z -3 0 ponto</p>
<p>Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos - 10 pontos</p>	<p>Radiografia normal - 5 pontos</p>		

Interpretação

- **40 pontos** (diagnóstico muito provável): recomenda-se iniciar o tratamento da tuberculose.
- **30 a 35 pontos** (diagnóstico possível): indicativo de tuberculose, orienta-se iniciar o tratamento a critério médico.
- **< 25 pontos** (diagnóstico POUCO provável): deve-se prosseguir com a investigação na criança. Deverá ser feito diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares e podem ser empregados métodos complementares de diagnóstico, como baciloscopias e cultura de escarro induzido ou de lavado gástrico, broncoscopia, histopatológico de punções e outros exames de métodos rápidos..

TRATAMENTO

Elevados índices de cura dos casos novos se seguidos todos os preceitos.

Estratégia TDO - Tratamento Diretamente Observado

- TDO + 80% CURA

- TRATAMENTO AUTO ADMINISTRADO – 60% CURA

03 visitas semanais durante todo tratamento

R+H+Z+E (4DFC)



Medicamento 4×1 reúne em um único comprimido quatro princípios ativos: Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol.

Administração

Ingerir os comprimidos com um copo cheio de água, 1 h antes ou 2 h após a refeição, uma vez por dia.

Caso ocorra irritação gastrointestinal, os comprimidos podem ser tomados com alimentos.



Esquema Básico para o tratamento da TB em adultos e adolescentes (≥ 10 anos de idade)

Esquema	Faixas de peso	Unidade/dose	Duração
RHZE 150/75/400/275 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	2 comprimidos	2 meses (fase intensiva)
	36 a 50 Kg	3 comprimidos	
	50 a 70 Kg	4 comprimidos	
	Acima de 70 Kg	5 comprimidos	
RH 300/150 mg* ou 150/75 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	1 comp 300/150mg ou 2 comp 150/75mg	4 meses (fase de manutenção)
	36 a 50 Kg	1comp 300/150mg + 1comp de 150/75mg ou 3 comp150/75mg	
	50 a 70 Kg	2 comp 300/150mg ou 4 comp 150/75mg	
	Acima de 70 Kg	2 comp 300/150mg + 1comp de 150/75mg ou 5 comp 150/75mg	

Esquema Básico para o tratamento da tuberculose pulmonar em crianças menores de 10 anos de idade e com peso inferior a 25 kg

Esquema	Faixas de peso	Unidade/dose	Duração do tratamento
RHZ* 75/50/150	4 a 7 kg	1 comprimido	2 meses (fase intensiva)
	8 a 11 kg	2 comprimidos	
	12 a 15 kg	3 comprimidos	
	16 a 24 kg	4 comprimidos	
RH* 75/50	4 a 7 kg	1 comprimido	4 meses (fase de manutenção)
	8 a 11 kg	2 comprimidos	
	12 a 15 kg	3 comprimidos	
	16 a 24 kg	4 comprimidos	

*R- rifampicina; H - isoniazida; Z - pirazinamida

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. OFÍCIO CIRCULAR Nº 3/2020/CGDR/DCCI/SVS/MS.

Esquema Básico para o tratamento da tuberculose pulmonar em crianças menores de 10 anos de idade e com peso superior a 25 kg

Fármacos	Peso do paciente					Duração do tratamento
	>= 25kg a 30 Kg mg/dia	>=31kg a 35 Kg mg/dia	>= 36kg a 40 Kg mg/dia	>= 41kg a 45 Kg mg/dia	>=45 Kg mg/dia	
Rifampicina	450	500	600	600	600	2 meses (fase intensiva)
Isoniazida	300	300	300	300	300	
Pirazinamida*	900 a 1000		1500	1500	2000	
Rifampicina	450	500	600	600	600	4 meses (fase intensiva)
Isoniazida	300	300	300	300	300	

*Na faixa de peso de 25 a 35Kg usar os comprimidos dispersíveis de pirazinamida 150mg (OFÍCIO CIRCULAR Nº 2/2020/CGDR/DCCI/SVS/MS).

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. OFÍCIO CIRCULAR Nº 3/2020/CGDR/DCCI/SVS/MS.



O Esquema Básico pode ser administrado nas doses habituais para gestantes . Dado risco de toxicidade neurológica ao feto atribuído à isoniazida, se recomenda o uso de Piridoxina (50mg/dia).

Não há contraindicações à amamentação,
É recomendado o uso de máscara durante o período de transmissibilidade


REAÇÕES MENORES RELACIONADAS ÀS DROGAS TUBERCULOSTÁTICAS

DROGA	EFEITO	CONDUTA
Rifampicina Isoniazida Pirazinamida	Irritação gástrica (náusea, vômito) Epigastralgia e dor abdominal	Reformular os horários de administração da medicação e avaliar a função hepática
Isoniazida Pirazinamida	Artralgia ou artrite	Medicar com AAS tamponado
Etambutol Isoniazida	Neuropatia periférica (dor nas extremidades)	Medicar com Piridoxina (vit. B ₆)
Isoniazida	Cefaléia e mudança de comportamento (euforia, insônia, ansiedade e sonolência)	Orientar
Rifampicina	Suor e urina cor de laranja	Orientar
Isoniazida Rifampicina	Prurido cutâneo	Medicar com anti-histamínico
Pirazinamida Etambutol	Hiperuricemia (com ou sem sintomas)	Orientação dietética (dieta hipopurínica)
Rifampicina Isoniazida	Febre	Orientar

REAÇÕES MAIORES RELACIONADAS ÀS DROGAS TUBERCULOSTÁTICAS

DROGA	EFEITO	CONDUTA
Estreptomicina Rifampicina	Exantemas	Suspender o tratamento; reintroduzir o tratamento droga a droga após resolução; substituir o esquema nos casos graves ou reincidentes.
Estreptomicina	1- Hipoacusia 2- Vertigem e nistagmo	Suspender a droga e substituir pela melhor opção.
Isoniazida	Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica e coma.	Substituir por estreptomicina + etambutol.
Etambutol Isoniazida	Neurite óptica	Substituir
Todas as drogas	Hepatotoxicidade (vômitos, hepatite, alteração das provas de função hepática)	Suspender o tratamento temporariamente até resolução.
Rifampicina Isoniazida	Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite.	Dependendo da gravidade, suspender o tratamento e reavaliar o esquema.
Rifampicina (principalmente intermitente)	Nefrite intersticial	Suspender o tratamento
Pirazinamida	Rabdomiólise com mioglobinúria e insuficiência renal.	Suspender o tratamento.

Estrutura de atenção à TB



<p>Referência Terciária Esquema de Multirresistência, Esquemas individualizados para qualquer tipo de resistência</p>	<p>II Centro de Saúde (a)* Hospital Universitário (a), (b)* Unidade de Referência do Agreste (a)* HEHA (b)*</p>						
<p>Referência Secundária Esquemas Especiais Efeitos adversos “maiores” Comorbidades (HIV e outras) Avaliação dos casos de falência</p>	<p>II Centro de Saúde (a)*</p>		<p>Hospital Universitário (a), (b)*</p>		<p>Unidade de Referência do Agreste (a)*</p>		<p>HEHA (b)*</p>
<p>Atenção Básica Esquema Básico Efeitos adversos “menores”</p>	<p>UBS</p>		<p>UBS</p>		<p>UBS</p>		
	<p>ESF</p>	<p>ESF</p>	<p>ESF</p>	<p>ESF</p>	<p>ESF</p>	<p>ESF</p>	<p>ESF</p>

Fonte: GT Clínica/CTA/PNCT/DEVEP/SVS/MS

* (a)=ambulatório, (b)=internamento

Seguimento do tratamento em adultos

- Consulta ambulatorial deve ser realizada mensalmente.
 - Sinais e sintomas de evolução e/ou regressão da doença.
 - Eventuais ajustes posológicos das medicações.
 - Verificar a ocorrência de reações adversas.
- Baciloscopia mensal.
 - Espera-se a negativação a partir da 3^a semana.
 - Baciloscopia positiva ao longo do tratamento: falência - Adesão
Resistência
 - Se necessário referenciar.
- Controle radiológico.
 - Depois do 2^o mês de tratamento. Paciente com boa evolução repetir no final do tratamento.

Encerramento de Caso

Casos de tuberculose pulmonar – EB (6 meses) devem encerrados em até nove meses.

➤ **Alta por cura** - Paciente com BAAR (+), que apresentem pelo menos 2 BAAR(-) durante o tratamento.

- Critérios clínicos e radiológicos:
 - Ausência expectoração.
 - TB pulmonar com BAAR(-) inicialmente.
 - TB extrapulmonar.

Controle de contatos

- Contato – ~~Todas as pessoas que entram em contato com a pessoa fonte~~ ou caso fonte, no momento da descoberta do diagnóstico de tuberculose
- Pessoas com sintomas sugestivos de TB,
- Crianças menores de cinco anos de idade,
Esse convívio pode ocorrer: Casa
- PVHIV, Instituições de longa permanência
- Pessoas portadores de condições consideradas de alto risco:
Local Trabalho
Escolas
- População Indígena, Imunodeprimidos por drogas, Alcoólatras, Diabetes Descompensados, Nefropatia Grave, Linfomas.
- Contatos de casos com TB MR (comprovada ou suspeita).

- Contatos sintomáticos - Realizar o exame de escarro

(baciloscopia / TRM-TB)

Radiografia de tórax.

- Contatos assintomáticos - Devem realizar a investigação com PPD / radiografia de tórax e tratar Infecção Latente TB, quando indicado.



PHIV – Contato intradomiciliar ou institucional de pacientes com TB pulmonar devem realizar o tratamento da ILTB independente da prova tuberculínica.

TRATAMENTO ILTB

- Regime com Isoniazida (H):

Dose: - Adultos e adolescentes (>10 anos de idade):
300mg/dia.

- Crianças (< 10 anos de idade):
10 mg/Kg/dia - dose máxima de 300mg/dia.

- Tempo de tratamento: 6 - 9 meses (WHO, 2018)

- Regime com Rifampicina (R):

Dose: - Crianças e Adultos:

10 mg/kg/dia - dose máxima de 600 mg por dia.

- Tempo de tratamento: 4 meses (WHO, 2018)

TRATAMENTO ILTB

ESQUEMA 3HP

Novo esquema de tratamento ILTB de curta duração.
Consiste na tomada 1X por semana: Isoniazida e Rifapentina



QUAL A POSOLOGIA DO 3HP?

Adultos (>14 anos, $\geq 30\text{kg}$)

900mg de isoniazida/semana
900mg de rifapentina/semana

Crianças (2 a 14 anos)

Isoniazida:

10 a 15kg: 300mg/semana
16 a 23kg: 500mg/semana
24 a 30kg: 600mg/semana
>30kg: 750mg/semana

Rifapentina:

10 a 15kg: 300mg/semana
16 a 23 kg: 450mg/semana
24 a 30kg: 600mg/semana
>30kg: 750mg/semana

Contraindicações:

- Crianças menores de 2 anos ou com menos de 10 kg
- Gestantes/Lactantes
- Hepatopatias
- Em casos de alergia medicamentosa

Vacinação

BCG (Bacilo Calmette-Guérin)

Recém-nascidos com peso ≥ 2 kg devem ser vacinados o mais precocemente possível, de preferência na maternidade.

Previne especialmente as formas graves da doença, como TB miliar e meningea na criança.

Não evita o adoecimento infecção exógena ou reativação endógena no adulto.



**Brasil Livre
da Tuberculose**

OBRIGADO