



# TUBERCULOSE

**André Constant**

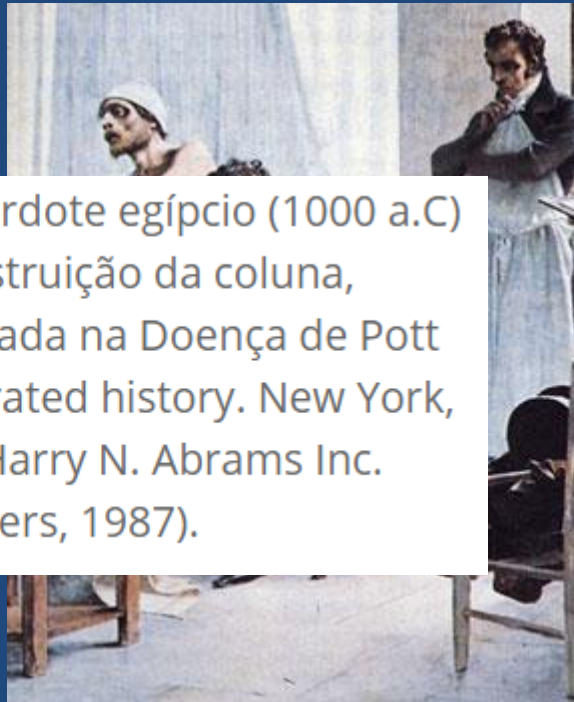
Médico Hospital Hélio Auto

Médico ESF Maceió

24/07/2024

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.

**PROIBITIVA**

**INSOLVIDO**

# 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



# Tuberculose no Brasil



80.012

adoeceram com tuberculose.

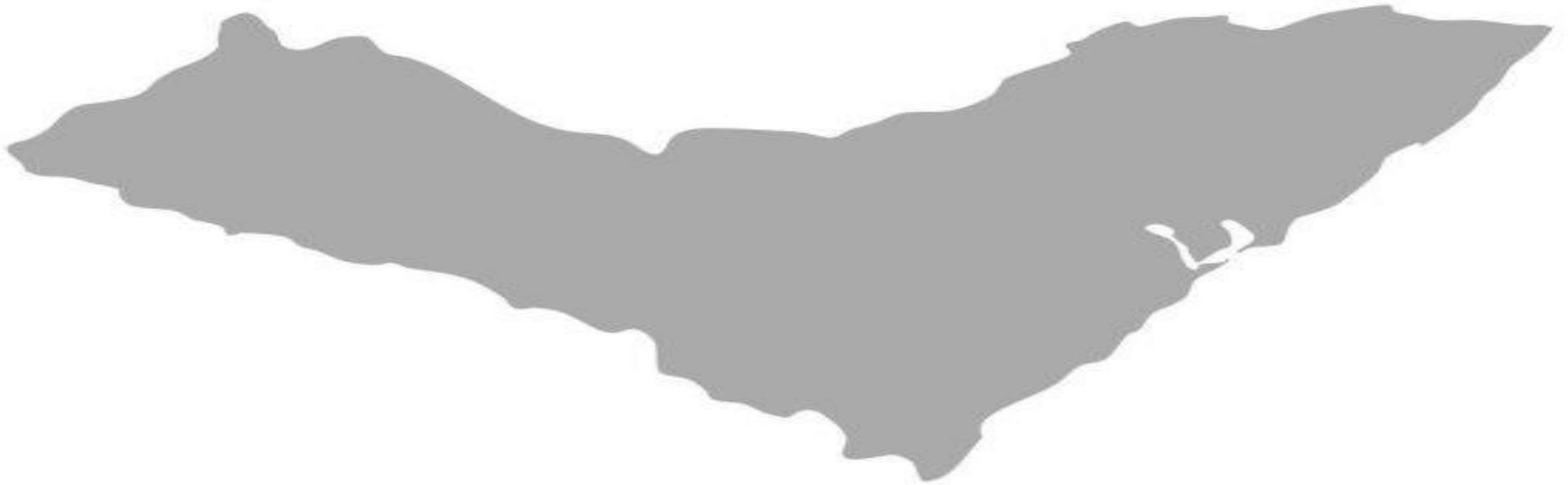
- Coeficiente de incidência (casos por 100 mil hab.) e número de casos novos de tuberculose. Brasil, 2012 a 2022<sup>a</sup> il,



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação/Secretarias Estaduais de Saúde/Ministério da Saúde; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.  
<sup>a</sup> Dados extraídos e qualificados em fevereiro/2023. Dados preliminares, sujeitos a alteração.

# 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*,

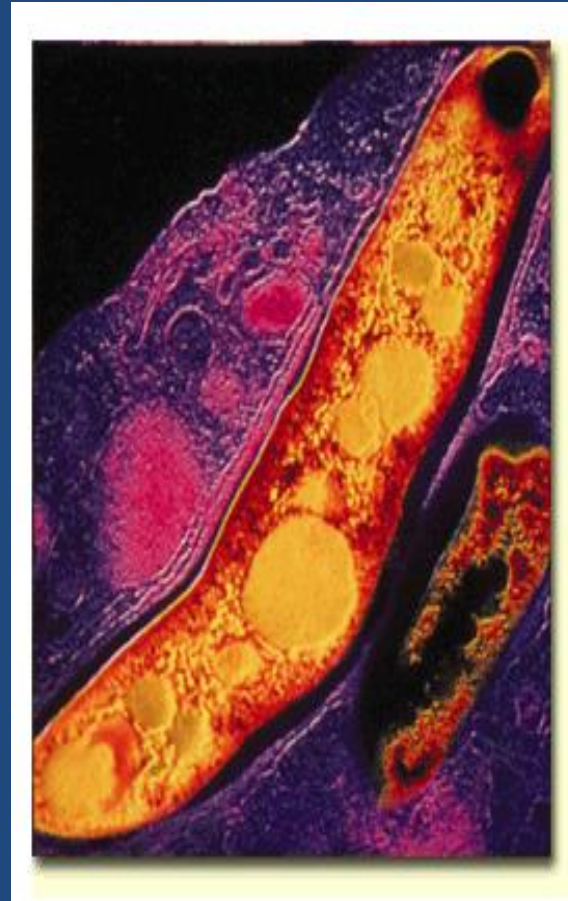
-*M. africanum*,

-*M. canetti*,

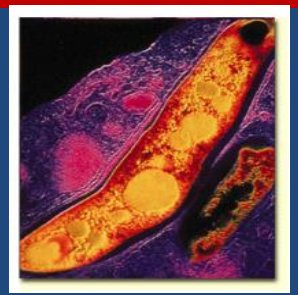
-*M. microti*,

-*M. pinnipedi*

-*M. caprae*.



# Características relevantes

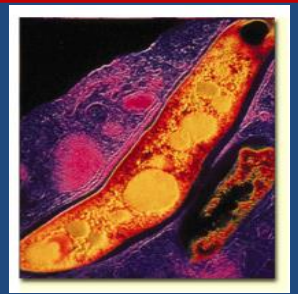


- Aerobiose
- Multiplicação lenta
- Parede celular rica em lipídios (ácidos micólicos e arabinogalactano)
  - Confere baixa permeabilidade
  - Reduz a efetividade da maioria dos antibióticos

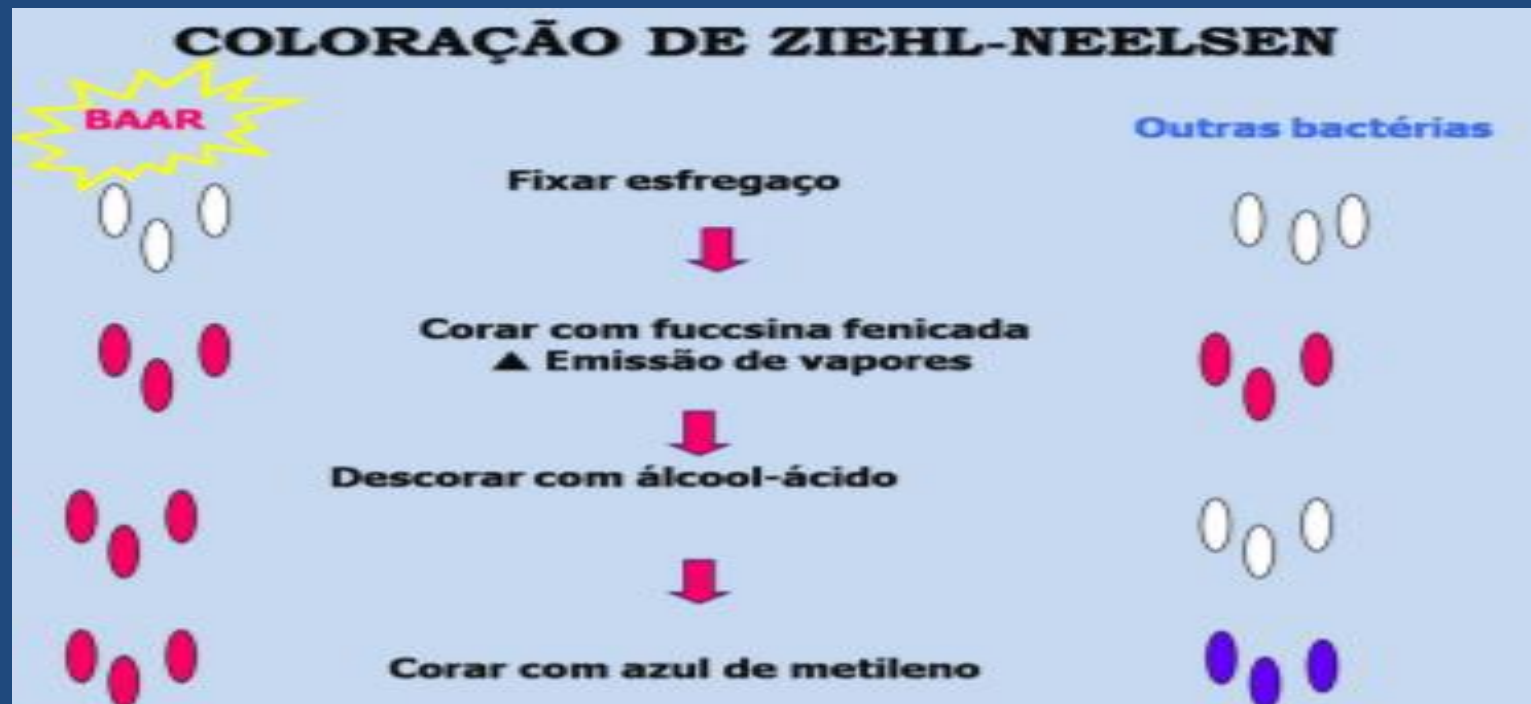




# Características relevantes



- Capacidade de absorver e reter determinados corantes – BAAR



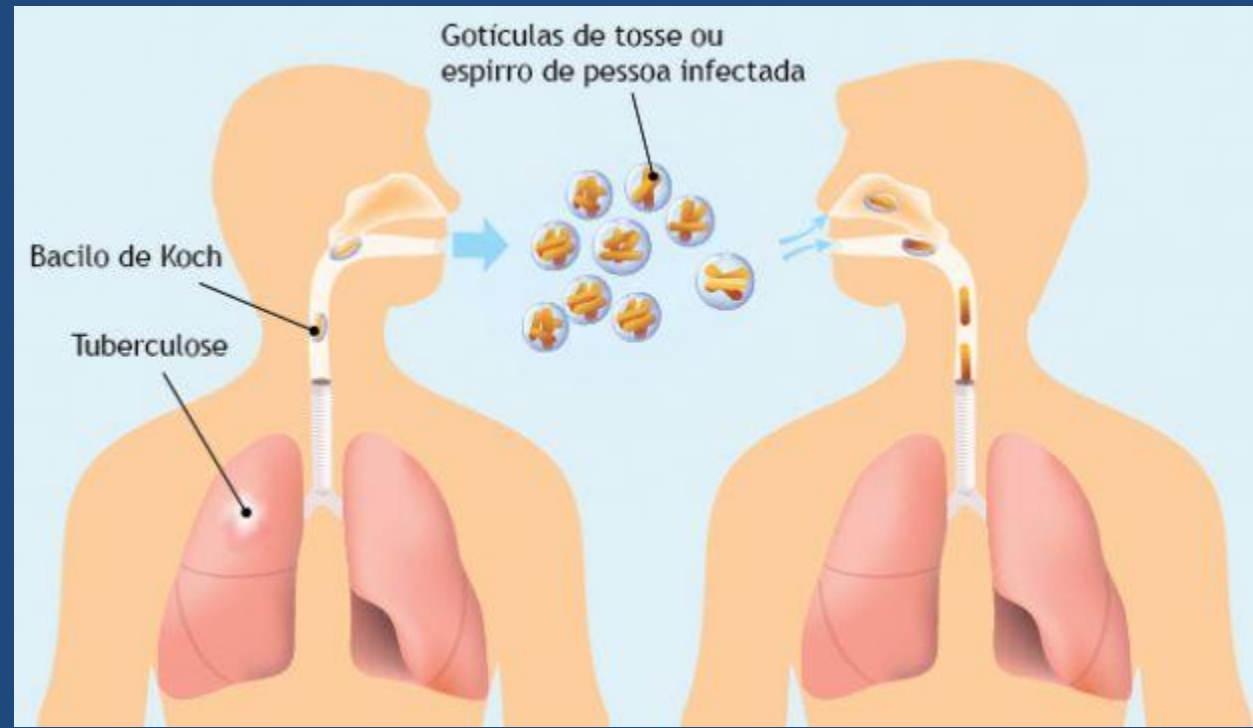
# RESERVATÓRIO

- 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.

# Tuberculose - Fisiopatologia



# 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

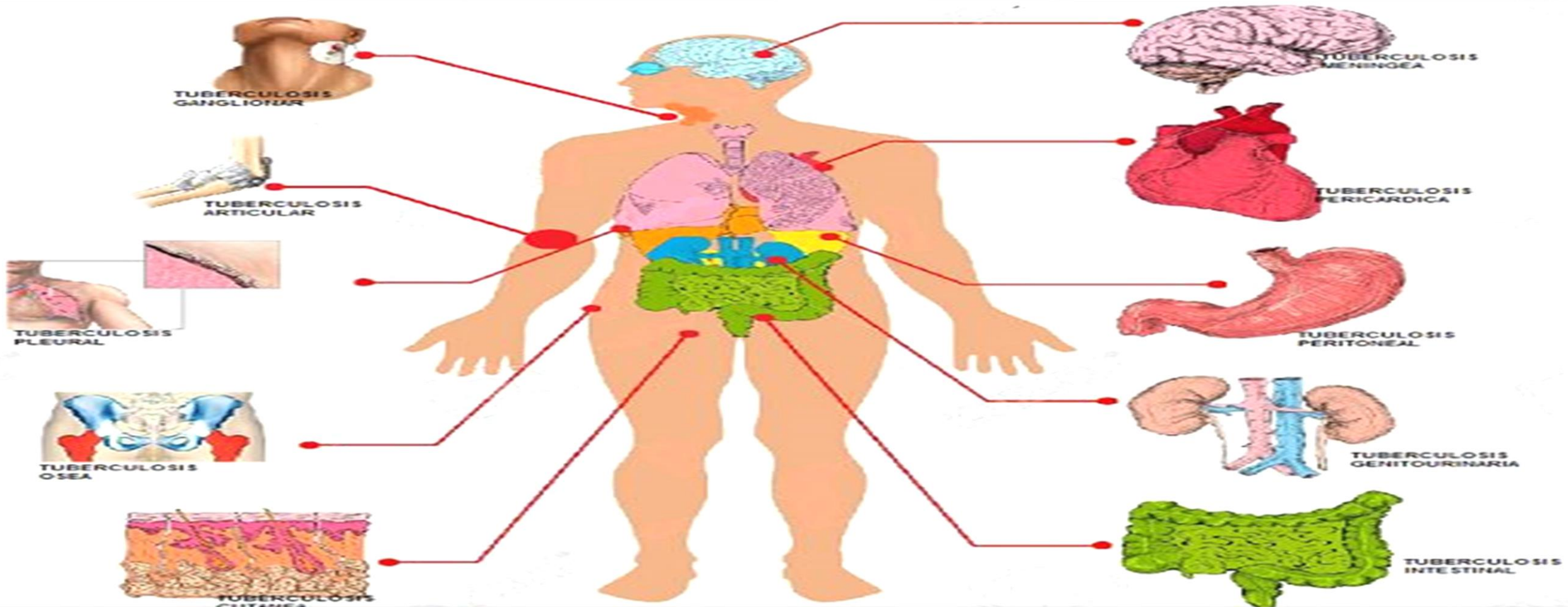
Fonte: Sinan/MS e IBGE.

\*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%)





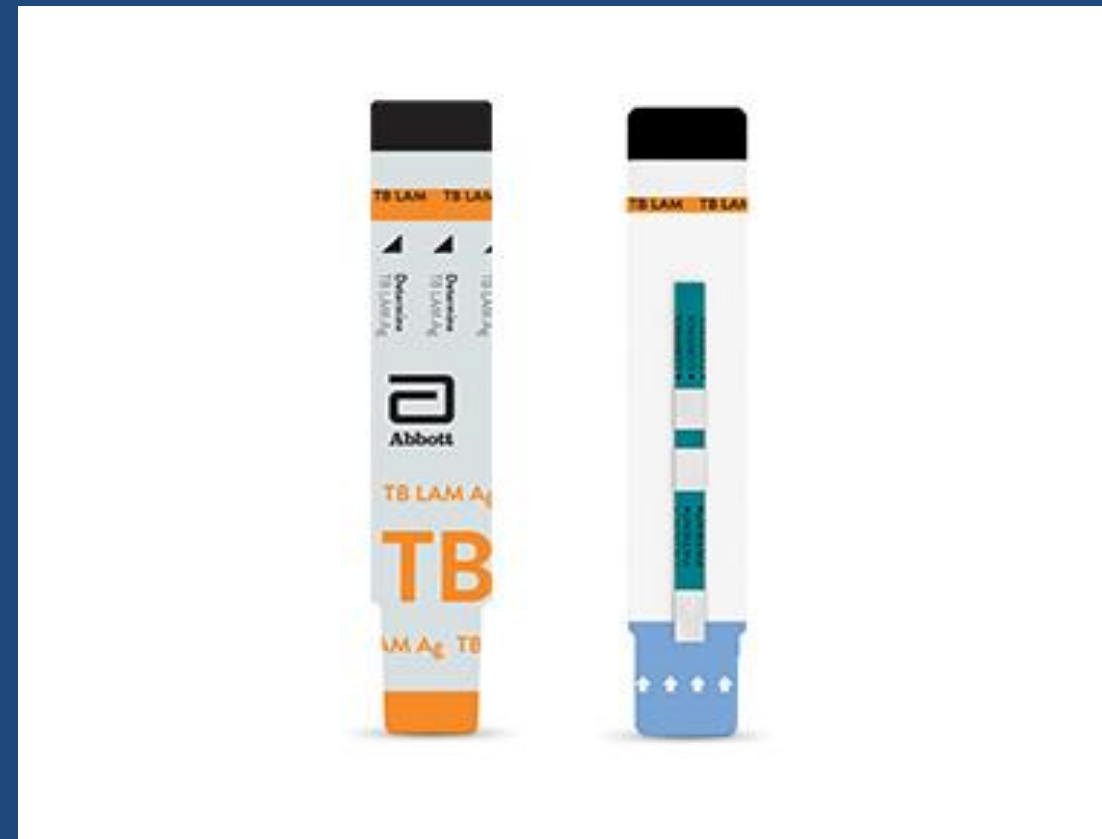
# Teste rápido detecta o antígeno LAM (lipoarabinomannan)

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

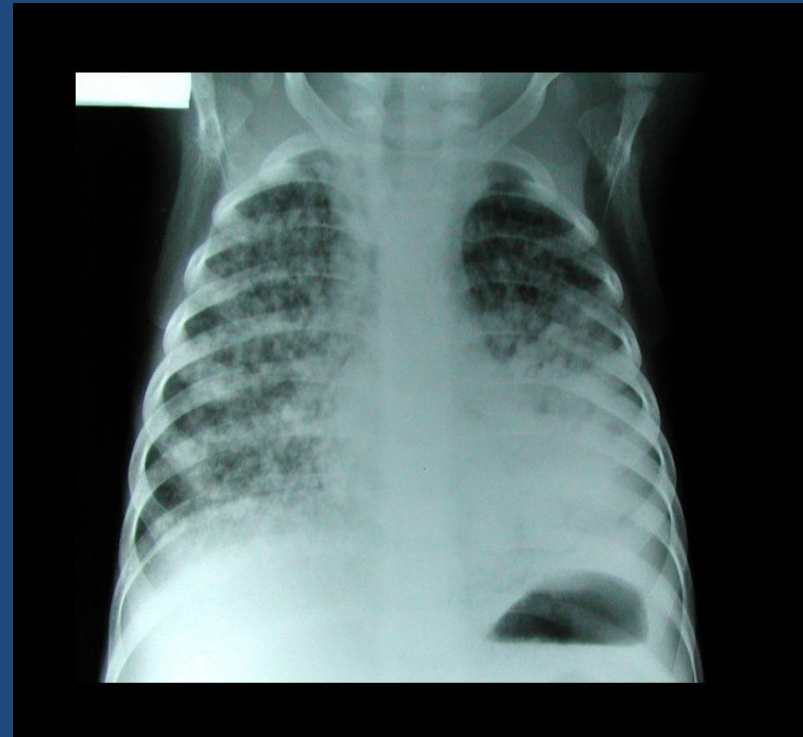
## ✓ RX do tórax

- Método de Escolha – Evidenciar imagens sugestivas de Tb

- Avaliar a extensão do acometimento.

Cavitações

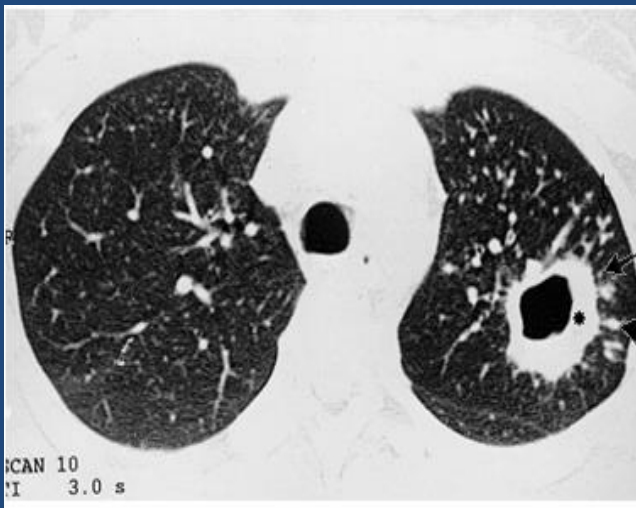
- Evolução radiológica durante o tratamento. Derrame Pleural



# RADIOLÓGICO

## ✓ Tomografia Computadorizada

- Radiografia inicial normal
- Sinais compatíveis com atividade de Tuberculose
- Pacientes imunocomprometidos
- Cavidades com paredes espessas
- Diagnóstico diferencial
- Espessamento de parede bronquial
- Nódulos
- Árvore em brotamento



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.**

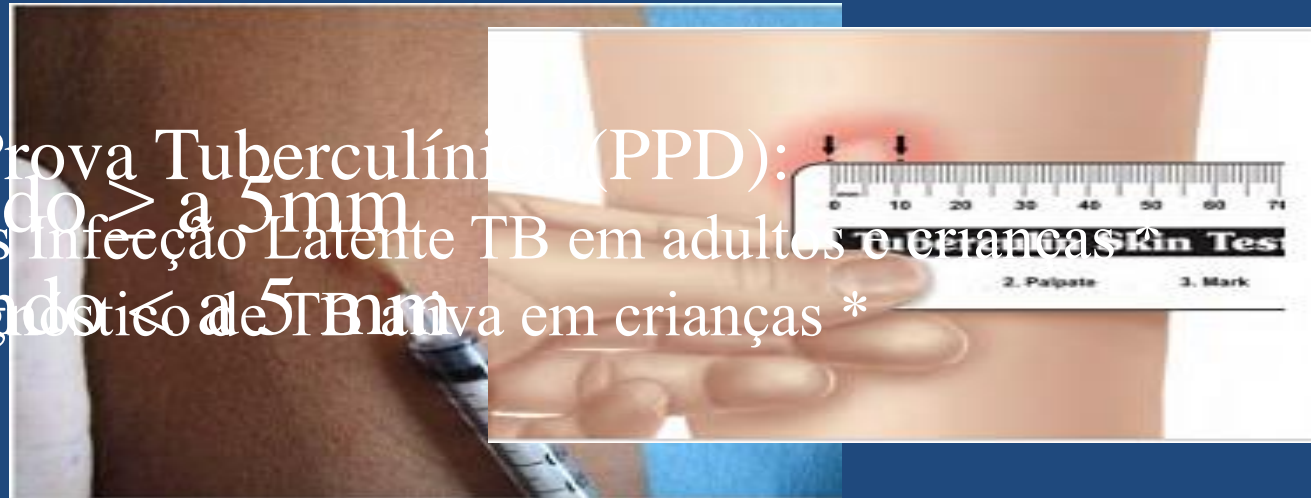
## \* Prova Tuberculínica.

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

Face anterior do antebraço esquerdo-0,1ml.

Leitura realizada após 48/72 hrs (podendo ser extendido até 96 hrs).

- Indicações da Prova Tuberculínica (PPD):
- **positiva quando  $\geq$  a 5mm**  
Identificar casos Infecção Latente TB em adultos e crianças \*
  - **negativa quando  $\leq$  a 5mm**  
diagnóstico de TB 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);

- Rastrear ILTB como alternativa ao PPD
- ✓ **PMHIV com contagem de linfócitos T-CD4+  $\geq 350$  células/mm<sup>3</sup>**  
Não requer retorno do paciente ao serviço de saúde para leitura, como a PT.
  - Crianças entre 2 anos e 10 anos de idade, contato de casos de TB ativa
  - Pessoas candidatas a transplante de células-tronco

# 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 <b>15 pontos</b></p>	<p>Adenomegalia hilar ou padrão miliar <b>e/ou</b> Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado por duas semanas ou mais <b>e/ou</b> Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por duas semanas ou mais, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns <b>15 pontos</b></p>	<p>Próximo, nos últimos dois anos <b>10 pontos</b></p>	<p>PT entre 5 mm a 9 mm <b>5 pontos</b></p> <hr/> <p>PT ≥ 10 mm ou IGRA reagente/ indeterminado <b>10 pontos</b></p>	<p>Desnutrição grave (peso &lt; percentil 0,1 ou &lt; escore-z -3) <b>5 pontos</b></p>
<p>Assintomático ou com sintomas há menos de duas semanas <b>0 ponto</b></p>	<p>Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por menos de duas semanas <b>5 pontos</b></p>	<p>Ocasional ou negativo <b>0 ponto</b></p>	<p>PT &lt; 5 mm <b>0 ponto</b></p>	<p>Peso ≥ percentil 0,1 ou ≥ escore-z -3 <b>0 ponto</b></p>
<p>Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos <b>- 10 pontos</b></p>	<p>Radiografia normal <b>- 5 pontos</b></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 4x1 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 ( $\geq 10$ anos de idade)

Esquema	Faixas de peso	Unidade/dose	Duração
<b>RHZE</b> <b>150/75/400/275 mg</b> (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	
<b>RH</b> <b>300/150 mg* ou 150/75 mg</b> (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 comp 150/75mg	
	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

<b>Esquema</b>	<b>Faixas de peso</b>	<b>Unidade/dose</b>	<b>Duração do tratamento</b>
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 N° 2/2020/CGDR/DCCI/SVS/MS).

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. OFÍCIO CIRCULAR N° 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
<b>Rifampicina Isoniazida Pirazinamida</b>	Irritação gástrica (náusea, vômito) Epigastralgia e dor abdominal	Reformular os horários de administração da medicação e avaliar a função hepática
<b>Isoniazida Pirazinamida</b>	Artralgia ou artrite	Medicar com AAS tamponado
<b>Etambutol Isoniazida</b>	Neuropatia periférica (dor nas extremidades)	Medicar com Piridoxina (vit. B <sub>6</sub> )
<b>Isoniazida</b>	Cefaléia e mudança de comportamento (euforia, insônia, ansiedade e sonolência)	Orientar
<b>Rifampicina</b>	Suor e urina cor de laranja	Orientar
<b>Isoniazida Rifampicina</b>	Prurido cutâneo	Medicar com anti-histamínico
<b>Pirazinamida Etambutol</b>	Hiperuricemia (com ou sem sintomas)	Orientação dietética (dieta hipopurínica)
<b>Rifampicina Isoniazida</b>	Febre	Orientar

# REAÇÕES MAIORES RELACIONADAS ÀS DROGAS TUBERCULOSTÁTICAS

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

# Estrutura de atenção à TB



<p><b>Referência Terciária</b> Esquema de Multirresistência, Esquemas individualizados para qualquer tipo de resistência</p>	<p><b>II Centro de Saúde (a)*</b> <b>Hospital Universitário (a), (b)*</b> <b>Unidade de Referência do Agreste (a)*</b> <b>HEHA (b)*</b></p>						
<p><b>Referência Secundária</b> Esquemas Especiais Efeitos adversos “maiores” Comorbidades (HIV e outras) Avaliação dos casos de falência</p>	<p><b>II Centro de Saúde (a)*</b></p>		<p><b>Hospital Universitário (a), (b)*</b></p>		<p><b>Unidade de Referência do Agreste (a)*</b></p>		<p><b>HEHA (b)*</b></p>
<p><b>Atenção Básica</b> Esquema Básico Efeitos adversos “menores”</p>	<p><b>UBS</b></p>		<p><b>UBS</b></p>		<p><b>UBS</b></p>		
	<p><b>ESF</b></p>	<p><b>ESF</b></p>	<p><b>ESF</b></p>	<p><b>ESF</b></p>	<p><b>ESF</b></p>	<p><b>ESF</b></p>	<p><b>ESF</b></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 3ª semana.
  - Baciloscopia positiva ao longo do tratamento: - falência - Adesão  
- Resistência
  - Se necessário referenciar.
- Controle radiológico.
  - Depois do 2º 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 – ~~Contato~~ ~~de~~ ~~pessoa~~ ~~que~~ ~~foi~~ ~~exposta~~ ~~à~~ ~~contaminação~~ ~~de~~ ~~um~~ ~~caso~~ ~~fonte~~, no momento da descoberta do diagnóstico de tuberculose
- Pessoas com doenças com sintomas sugestivos de TB,
  - Crianças menores de cinco anos de idade,  
Esse convívio pode ocorrer: Casa
  - PVHIV, Instituições de longa permanência
  - Local Trabalho
  - Pessoas portadores de condições consideradas de alto risco:  
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 (IGRA) / Radiografia de tórax e tratar Infecção Latente TB, quando indicado.



PHIV – Contato com pacientes de TB pulmonar devem realizar o tratamento para 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.  
Tomada 1X por semana por 12 semanas: Isoniazida e Rifapentina



### QUAL A POSOLOGIA DO 3HP?

#### Adultos (>14 anos, $\geq 30$ 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  $\geq 2$  kg devem ser vacinados o mais precocemente possível, de preferência na maternidade.

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

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



**Brasil Livre  
da Tuberculose**

**OBRIGADO**