

TUBERCULOSE



André Constant

Médico Hospital Hélvio Auto

Médico ESF Maceió

Igreja Nova 18/07/2024

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.

PITOBELLA
per sottanino

Segundo a Organização Mundial da Saúde 2023:



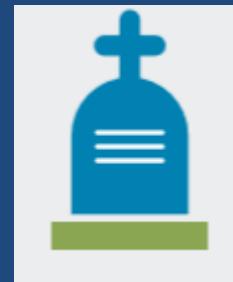
10 milhões

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



80.012

adoeceram com tuberculose.

- Coeficiente de incidência (casos por 100 mil hab.) e número de casos novos de tuberculose. Brasil, 2012 a 2022^a iL,



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

^a Dados extraídos e qualificados em fevereiro/2023. Dados preliminares, sujeitos a alteração.

CASOS DIAGNOSTICADOS EM ALAGOAS 2023

TOTAL - 941

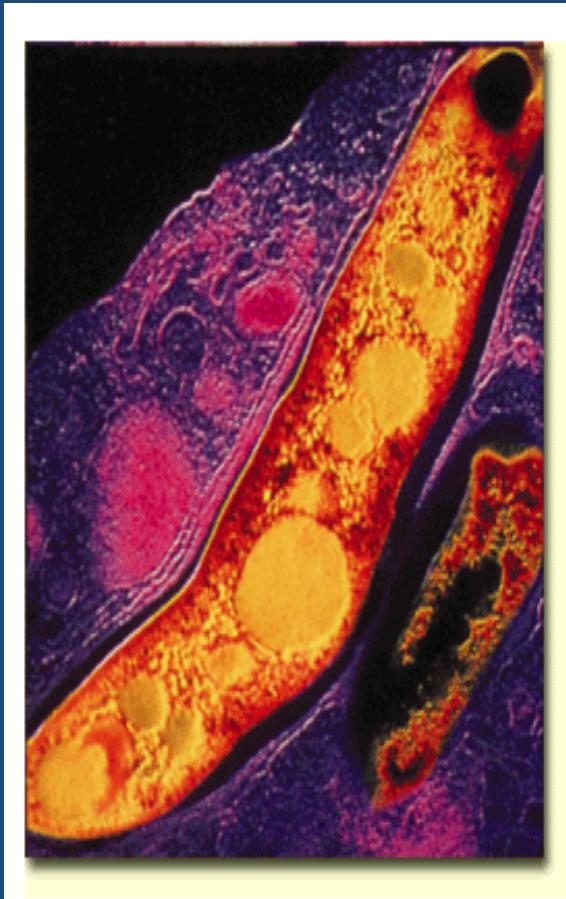


Fonte: sinan/pctb/ses-al

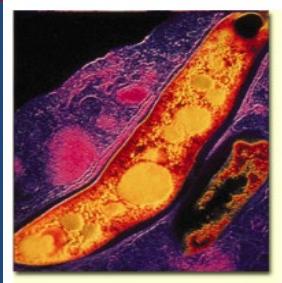
Etiologia

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*.

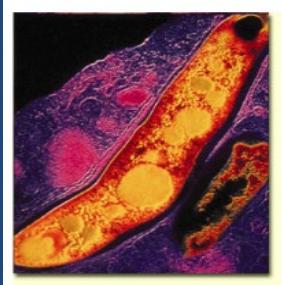


Características relevantes

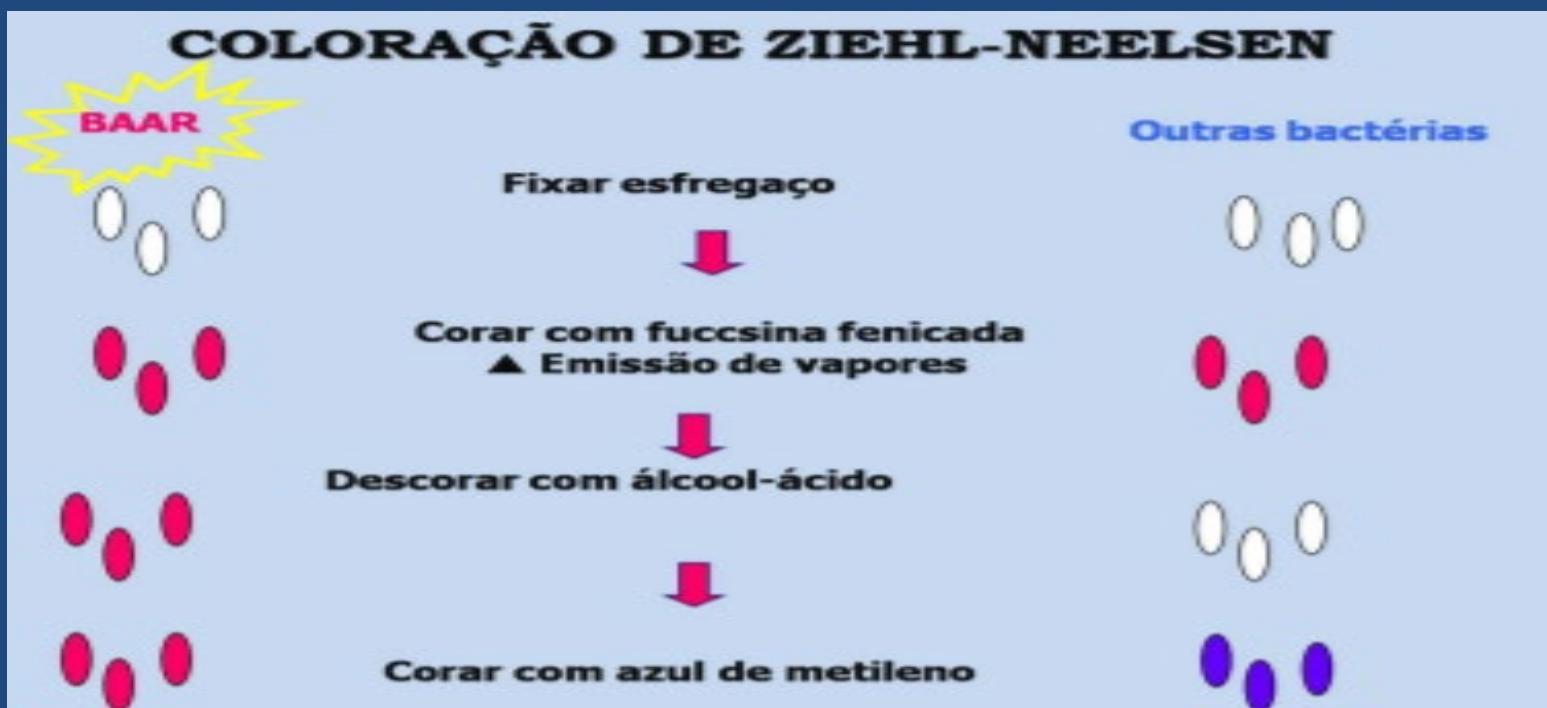


- Aerobiose
- Multiplicação lenta
- Parede celular rica em lipídios (ácidos micólicos e arabinogalactano)
 - Confere baixa permeabilidade
 - Reduz a efetividade da maioria dos antibióticos

Características relevantes



- Capacidade de absorver e reter determinados corantes – BAAR



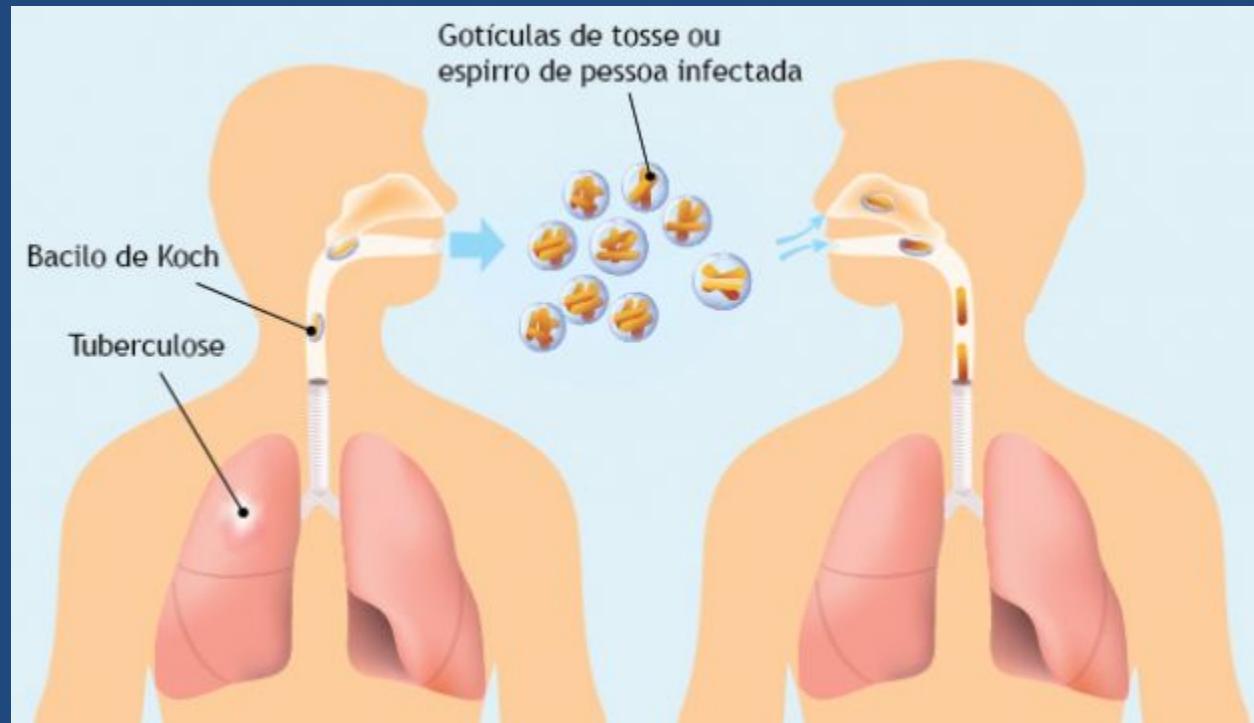
RESERVATÓRIO

- Homem doente.
- Gado Bovino doente.



Transmissão Tuberculose

BACILÍFERO - INFECTA 10 A 15 PESSOAS -1 ANO

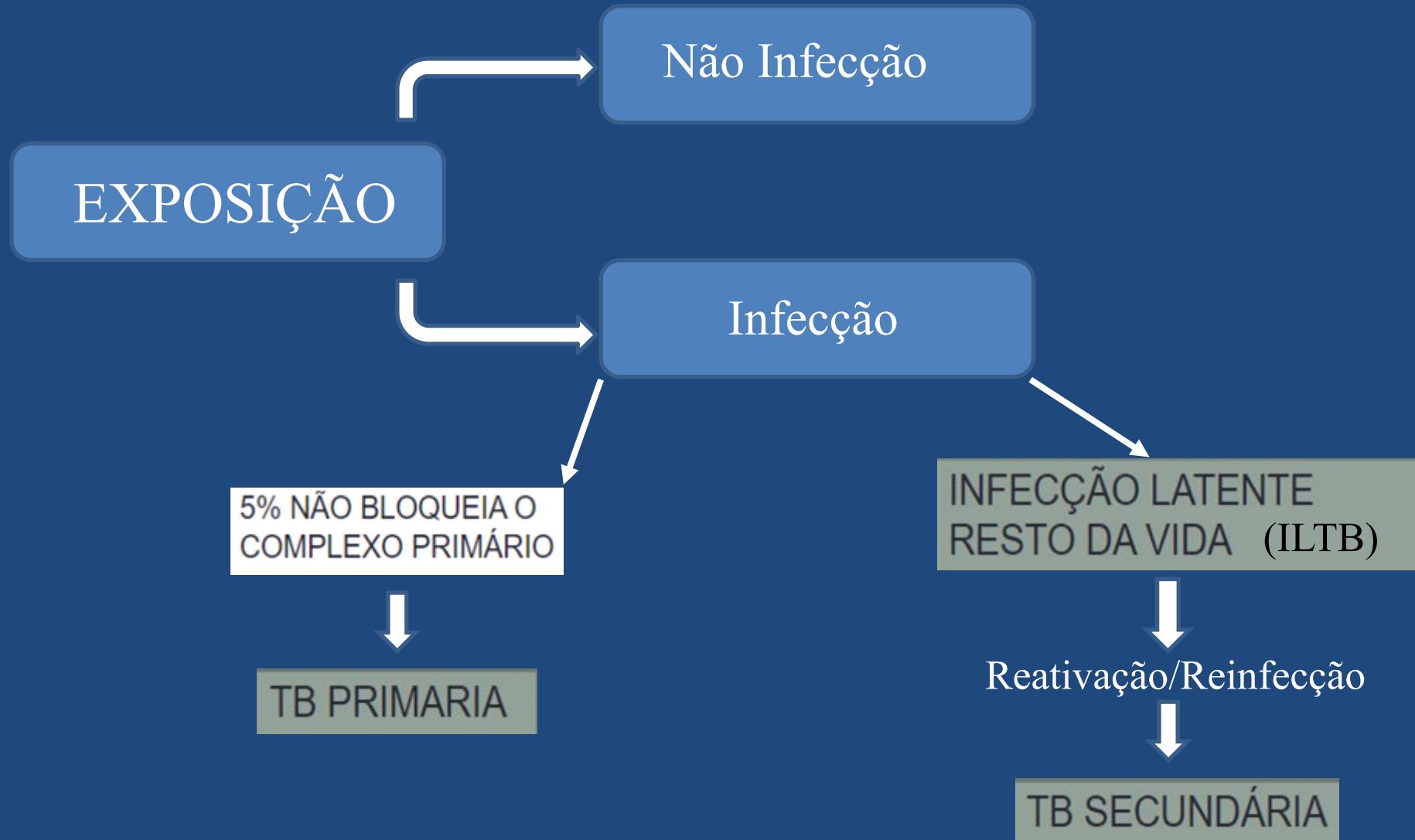


Período de transmissibilidade - Enquanto o doente estiver eliminando bacilos.

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



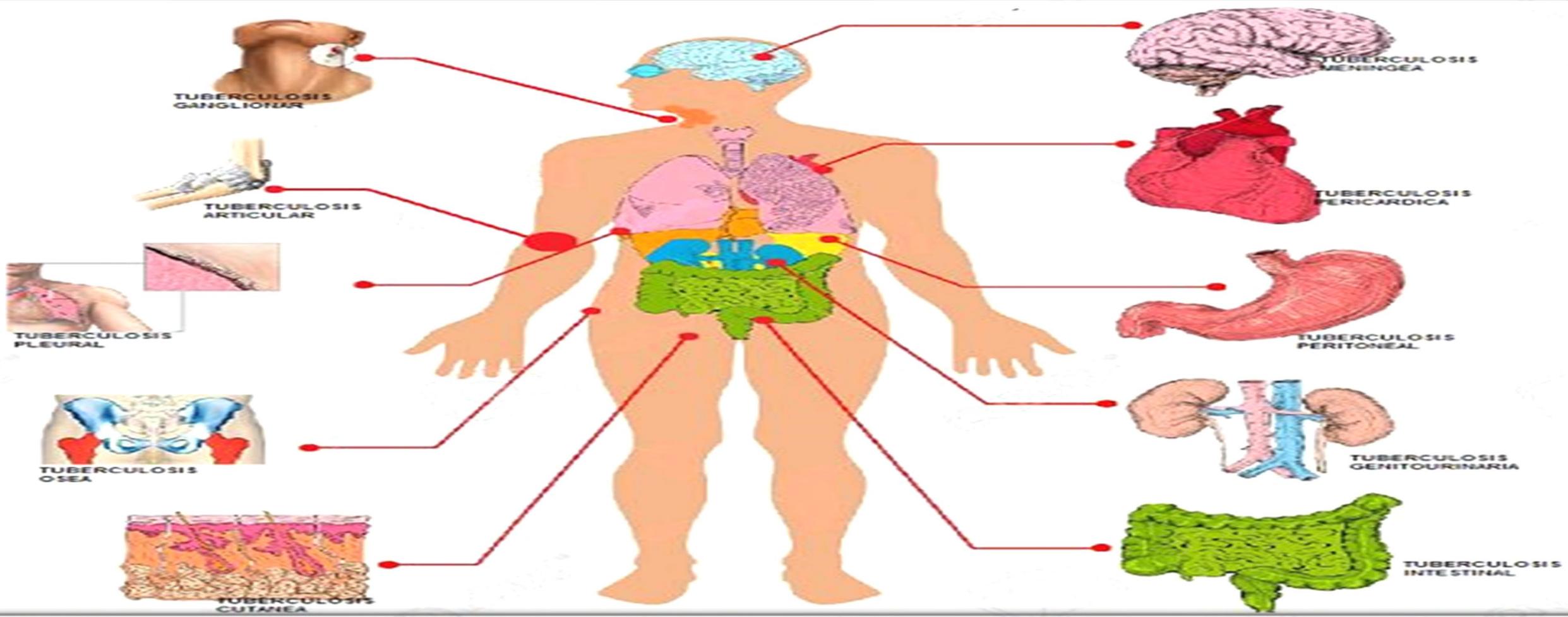
56** X

Fonte: Sinan/MS e IBGE.

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

QUADRO CLÍNICO

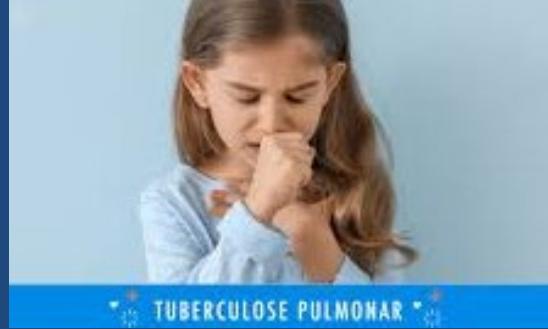
Doença de evolução crônica de início insidioso.
O quadro clínico vai depender do órgão atingido.



Sintomas da tuberculose



Tuberculose Pulmonar em crianças



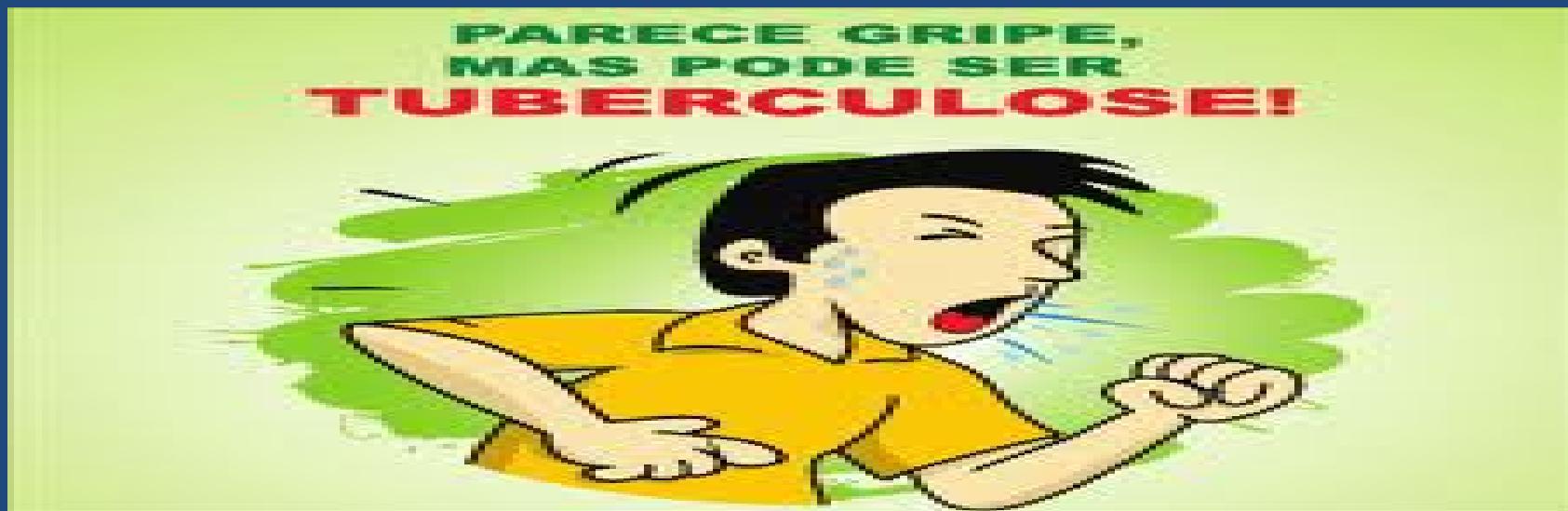
Sintomas geralmente são inespecíficos:

- 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 Expectorção há três semanas ou mais



LABORATORIAL

- * Bacteriológico.
- ✓ Bacilosscopia direta do escarro - 70 a 80% positividade.
 - Diagnóstico 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%)



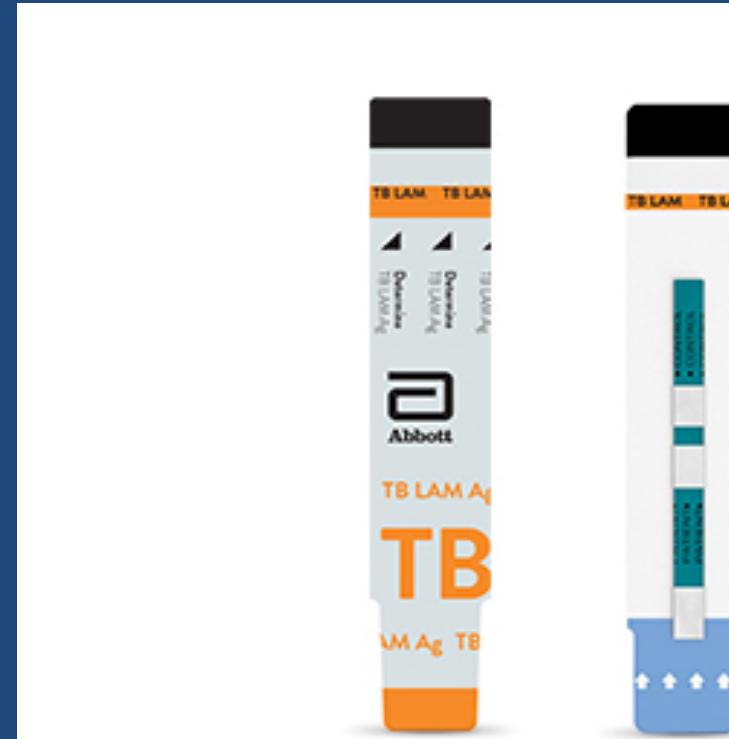
Teste rápido detecta o antígeno LAM (lipoarabinomannan)

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

TB pulmonar quanto extrapulmonar

Usa urina não processada

Resultados em 25 minutos

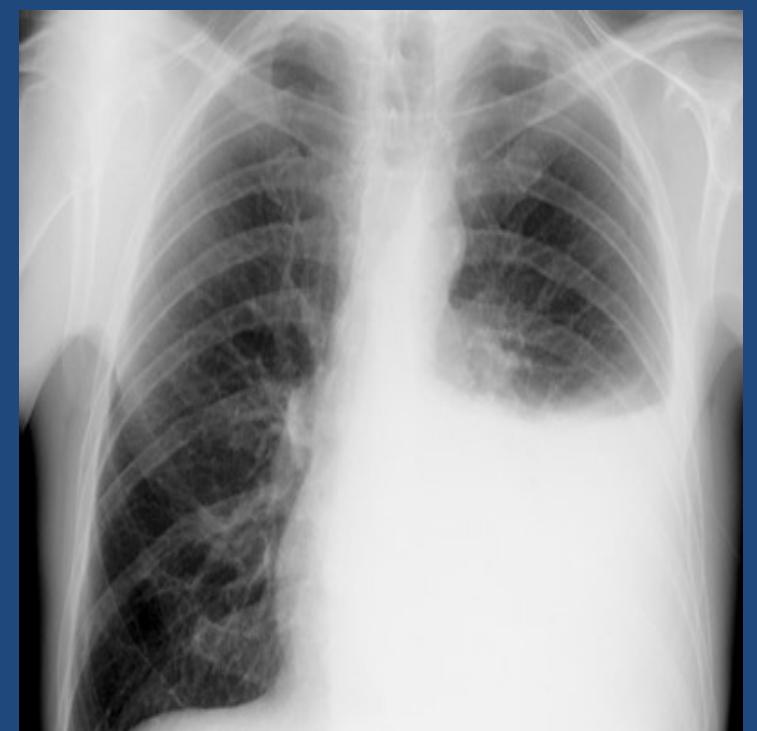
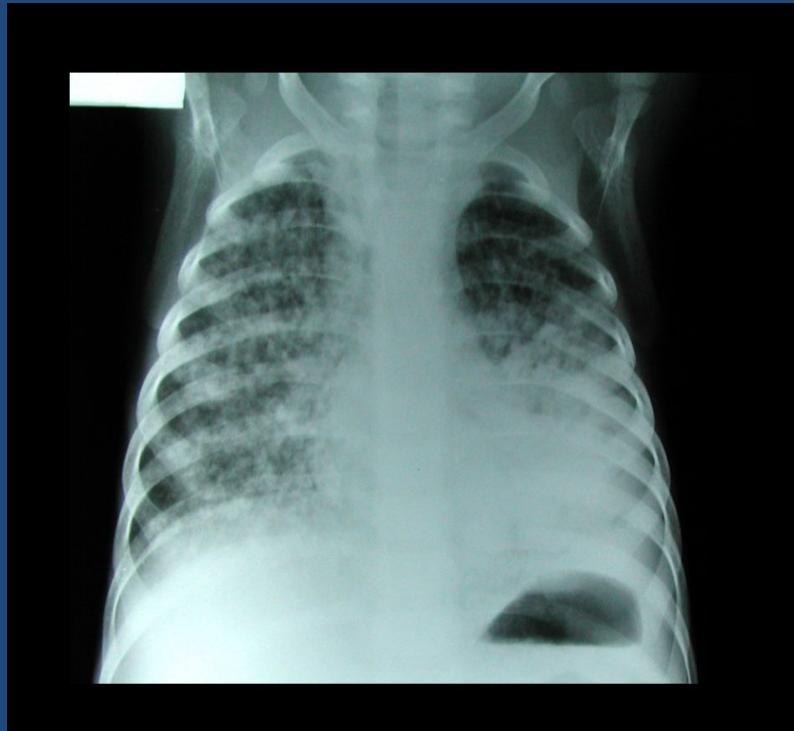


RADIOLÓGICO



RX do tórax

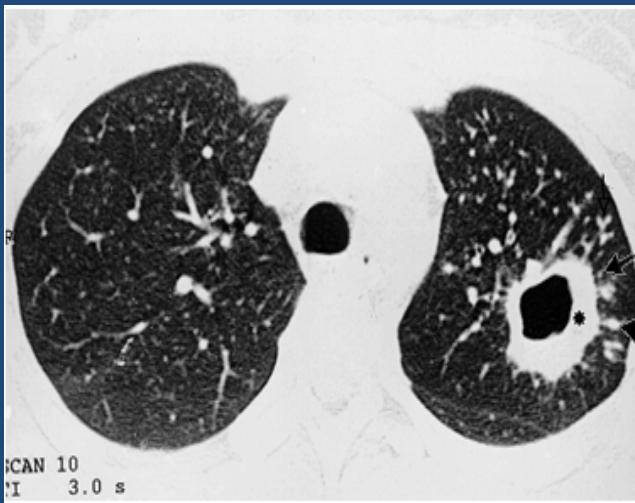
- Método de Escolha – Evidenciar imagens sugestivas de Tb
 - Avaliar a extensão do acometimento.
Processo Intersticial
 - Evolução radiológica durante o tratamento.
TB Milhar Derrame Pleural



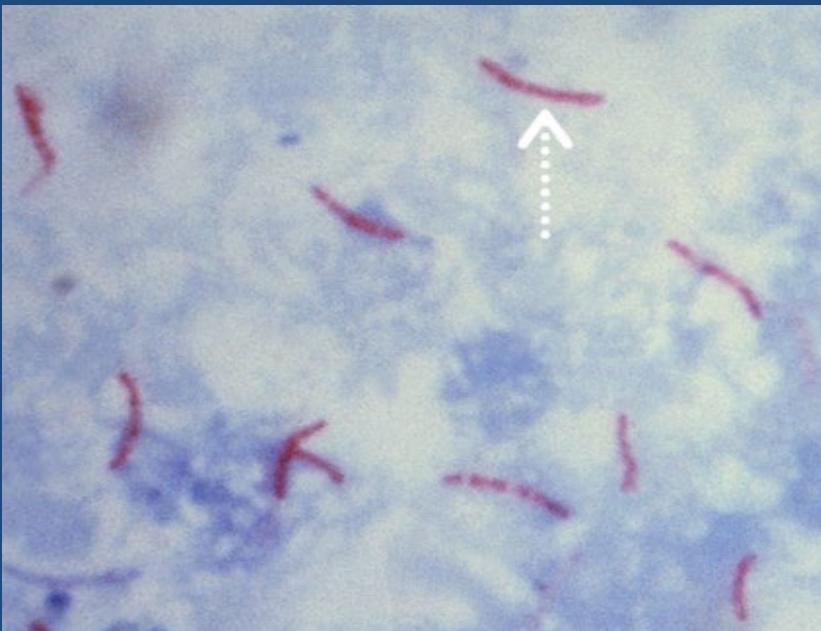
RADIOLÓGICO

✓ Tomografia Computadorizada

- Radiografia inicial normal
- Sinais compatíveis com atividade de Tuberculose
 - Pacientes imunocomprometidos
 - Cavidades com paredes espessas.
 - Espessamento de parede brônquica
 - 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.

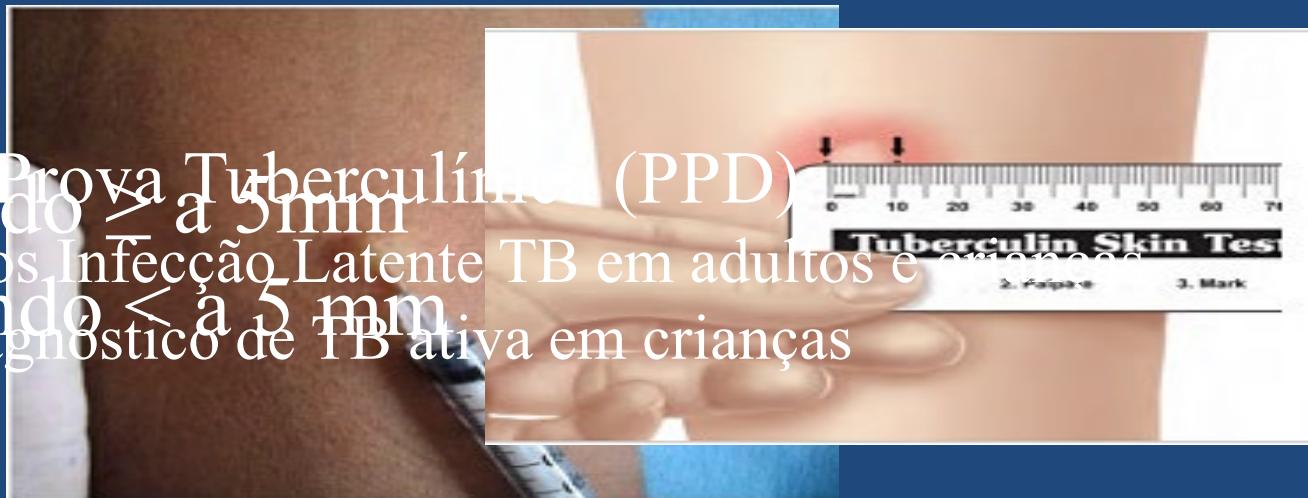
* Prova Tuberculínica.

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)
• Identificar casos Infecção Latente TB em adultos e crianças
- negativa quando < à 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 com antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* produzem altas concentrações de interferon-gama.

Vantagens:

- ✓ Elevada especificidade:
 - Não é influenciado por vacinas
 - Menos influenciado por infecções ativas
- ✓ (MNT);
- ✓ Não requer retorno do paciente ao serviço de saúde para leitura, como a PT.



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
Febre ou sintomas como tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese por duas semanas ou mais 15 pontos	<p>Adenomegalia hilar ou padrão miliar e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado por duas semanas ou mais e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por duas semanas ou mais, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns</p> <p>15 pontos</p>	<p>Próximo, nos últimos dois anos</p> <p>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>
Assintomático ou com sintomas há menos de duas semanas 0 ponto	<p>Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por menos de duas semanas</p> <p>5 pontos</p>	<p>Ocasional ou negativo</p> <p>0 ponto</p>	<p>Peso ≥ percentil 0,1 ou ≥ escore-z -3</p> <p>0 ponto</p>
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos - 10 pontos	<p>Radiografia normal</p> <p>- 5 pontos</p>	<p>PT <5 mm</p> <p>0 ponto</p>	

Fonte: Brasil, 2019b.

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 baciloskopias 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 gastrintestinal, 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	
	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	
	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	
			2 meses (fase intensiva)
			4 meses (fase de manutenção)

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	
Isoniazida	300	300	300	300	300	
Pirazinamida*		900 a 1000		1500	1500	2 meses (fase intensiva)
Rifampicina	450	500	600	600	600	
Isoniazida	300	300	300	300	300	4 meses (fase intensiva)

*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
Rifampicina Isoniazida Pirazinamida	Irritação gástrica (náusea, vômito) Epigastralgie 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

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

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.
- Bacilosscopia mensal.
 - Espera-se a negativação a partir da 3^a semana.
 - Bacilosscopia positiva ao longo do tratamento:
 - falênciam - 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 – ~~Contámpasse de apreço e faça o posta ao abrigo~~ Óndice ou caso fonte, no momento da descoberta do diagnóstico de
 - Pessoas de todas as idades com sintomas sugestivos de TB,
~~tuberculose~~
 - 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 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, ≥30kg)

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 meníngea na criança.

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



**Brasil Livre
da Tuberculose**

OBRIGADO