



Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto  
Universidade de São Paulo

# Tuberculose

**Prof. Valdes Roberto Bollela**

Divisão de Moléstias Infecciosas e Tropicais  
Departamento de Clínica Médica – FMRP-USP

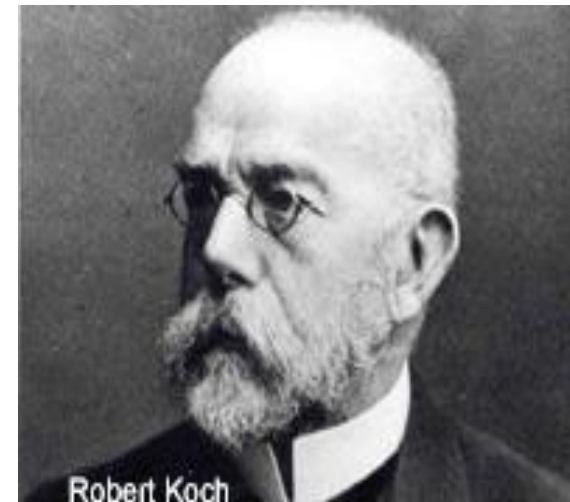
Professor Convidado *FAIMER Institute*  
Philadelphia-USA e FAIMER Brasil

# Objetivos de Aprendizagem

- Rever conceitos básicos sobre epidemiologia e clínica da tuberculose no Brasil
- Diferenciar TB ativa (doença) de TB Latente (infecção)
- Compreender os **princípios básicos da investigação complementar (diagnóstico laboratorial)** da TB
- Compreender o papel do **diagnóstico MOLECULAR** da TB e da **resistência do *bacilos*** às drogas de primeira linha

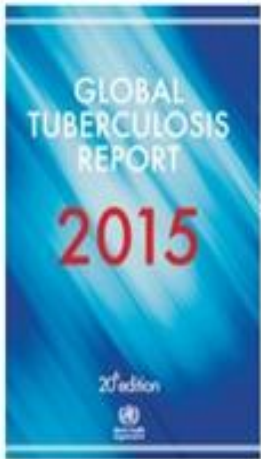
# Tuberculose - TB

- Doença infectocontagiosa de transmissão aérea, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*.
- Bacilo não formador de esporos, sem flagelos, não produtor de toxinas, aeróbio estrito e intracelular facultativo (pode sobreviver e multiplicar dentro de células fagocitárias).
- Descrito por **Robert Koch** em 1882.



Na atualidade...

# TUBERCULOSIS



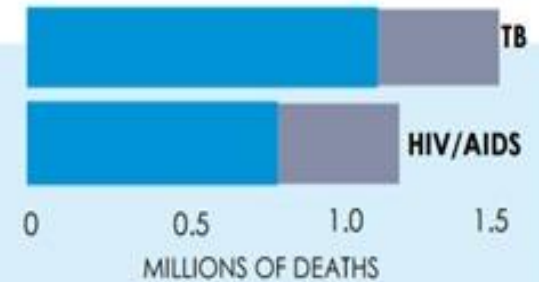
## WHO Global Tuberculosis Report 2015



**47% drop in TB death rate**  
since 1990, with nearly all  
improvement since 2000



**43 million lives saved**  
between 2000 and 2014 through  
effective diagnosis and treatment



**TB ranks alongside HIV**  
**as a leading cause of death**  
with 1.5 million TB deaths in 2014\*

# Tuberculose

## Epidemiologia

# Epidemiologia

- **WHO - 2015**

- 9.6 milhões de casos
- 1.1 milhão (13%) de casos entre pacientes HIV positivos
- 1.3 milhão de mortes devido à doença
  - 300.000 mortes em pacientes HIV positivos

# Epidemiologia

- Tuberculose no Brasil
  - 70.000 casos notificados
  - Estimativa de 90.000 casos
  - **Brasil:** 19º país em número de casos (↓ ↓)
  - 4,5 mil mortes por ano



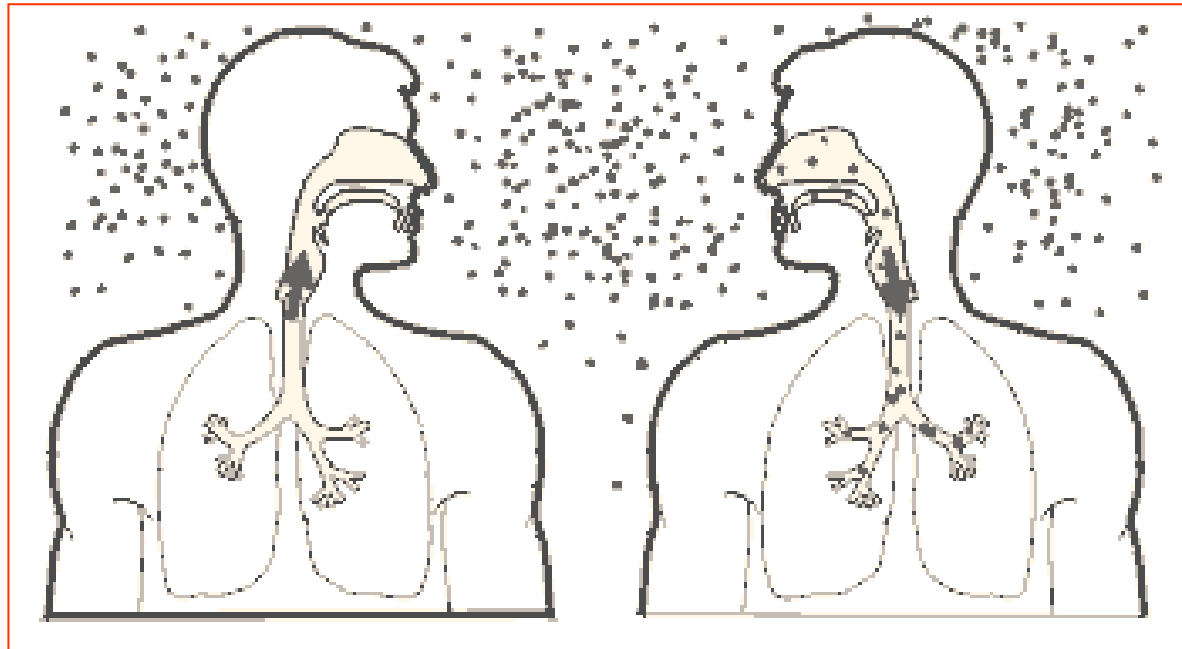
# Tuberculose

## Transmissão



# Transmissão

- A transmissão ocorre através do ar, por meio de **gotículas contendo os bacilos** expelidos por um doente ao tossir, espirrar ou falar em voz alta
- Quando estas gotículas são inaladas por pessoas saudáveis, provocam a **infecção tuberculosa** e o risco de desenvolver a doença



# Transmissão

- **Contágio:**
  - 1 pessoa bacilífera infecta 10 a 15 pessoas por ano
  - Para **contactantes casuais** praticamente **não existe risco**
- As formas da doença que oferecem risco são:
  - **TB pulmonar**
  - **TB de laringe.**
- Caverna pulmonar ↑↑↑ risco contágio



# Transmissão

- A propagação da tuberculose está intimamente ligada às **condições de vida** da população.
- Sua prevalência é maior nas **periferias** das grandes cidades.



# Transmissão

- Quando as gotículas inaladas, contendo os bacilos de Koch atingem os alvéolos, a **infecção pode** se iniciar.



# Transmissão

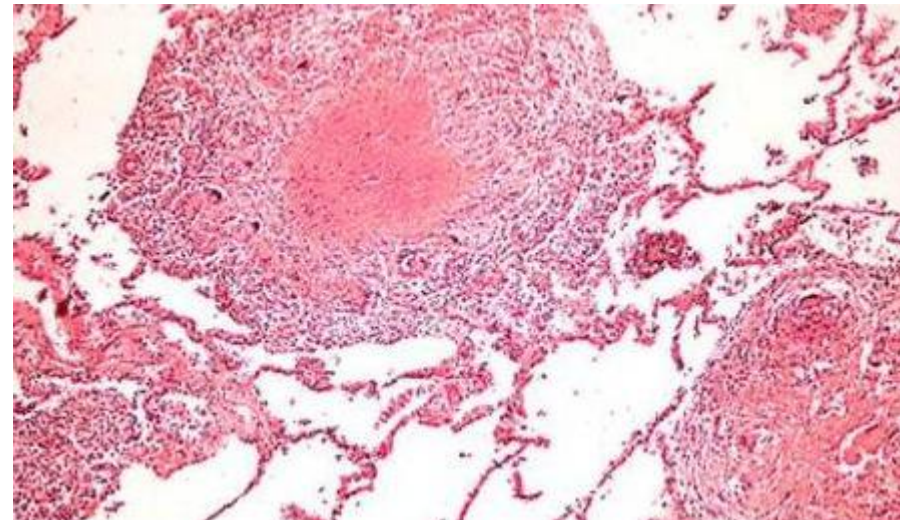
- **Os bacilos multiplicam-se nos alvéolos** e um pequeno número entra na **circulação sanguínea disseminando-se por todo o corpo.**
- **Dentro de 2 a 10 semanas**, no entanto, o **sistema imune** usualmente intervém, **impedindo que os bacilos continuem a se multiplicar** e prevenindo disseminação posterior.



# Latência na tuberculose

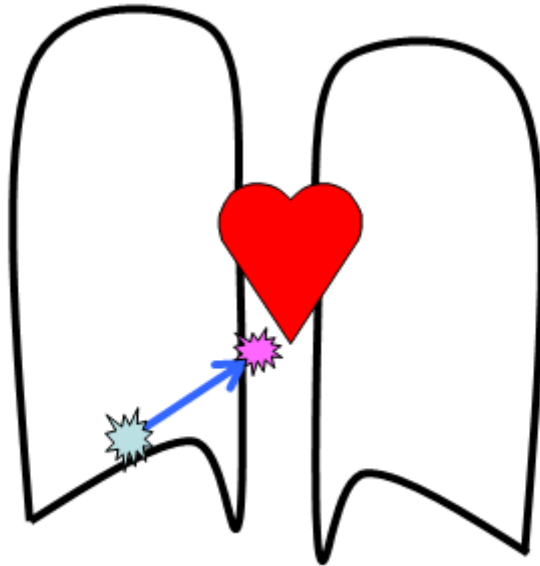
- A **infecção** tuberculosa, **sem doença**, significa que os bacilos estão no corpo da pessoa, mas **sob controle (sistema imune)**.

**Granuloma tuberculoso**



# Complexo Primário

- Complexo primário (na primoinfecção)
  - Cancro de inoculação + linfangite + adenopatia satélite)
  - Disseminação hematogênica



Se autolimitado, teremos a **VIRAGEM TUBERCULÍNICA**

# Prova Tuberculínica

- **Teste tuberculínico:**

- A técnica de aplicação (**Mantoux**)
- A injeção (INTRADÉRMICA) do PPD faz aparecer uma pequena área de limites precisos, pálida e de aspecto pontilhado como **casca de laranja**



Injeção intradérmica da tuberculina.



Formação de pápula de inoculação.

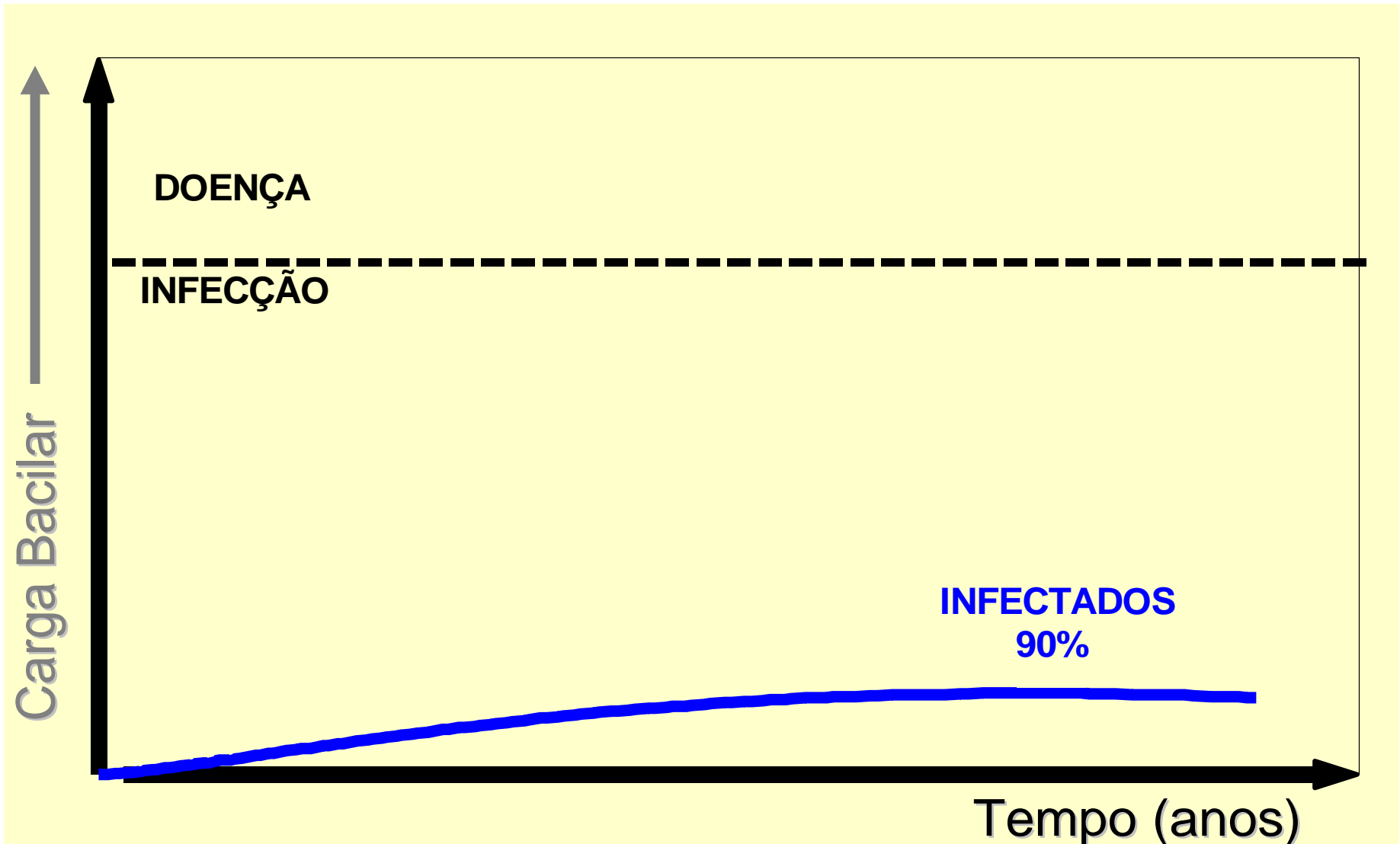


# Prova Tuberculínica

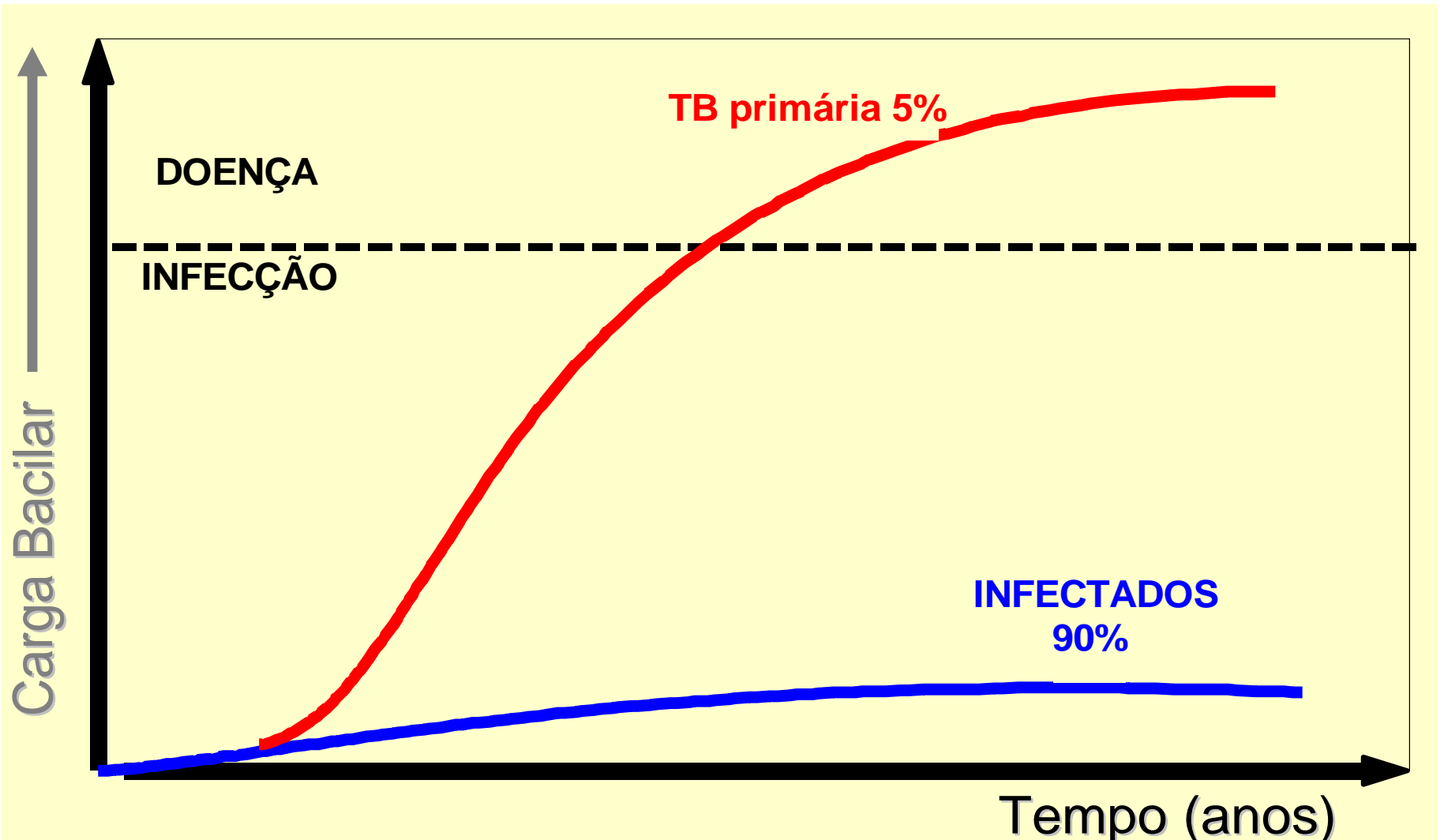
- A leitura deve ser realizada **72 a 96 horas** após a aplicação, medindo-se com régua milimetrada o maior diâmetro transverso da área de endurecimento palpável.
- O resultado, registrado em milímetros classifica-se como:
  - **REATOR**
  - **NÃO REATOR**



# Evolução da Infecção



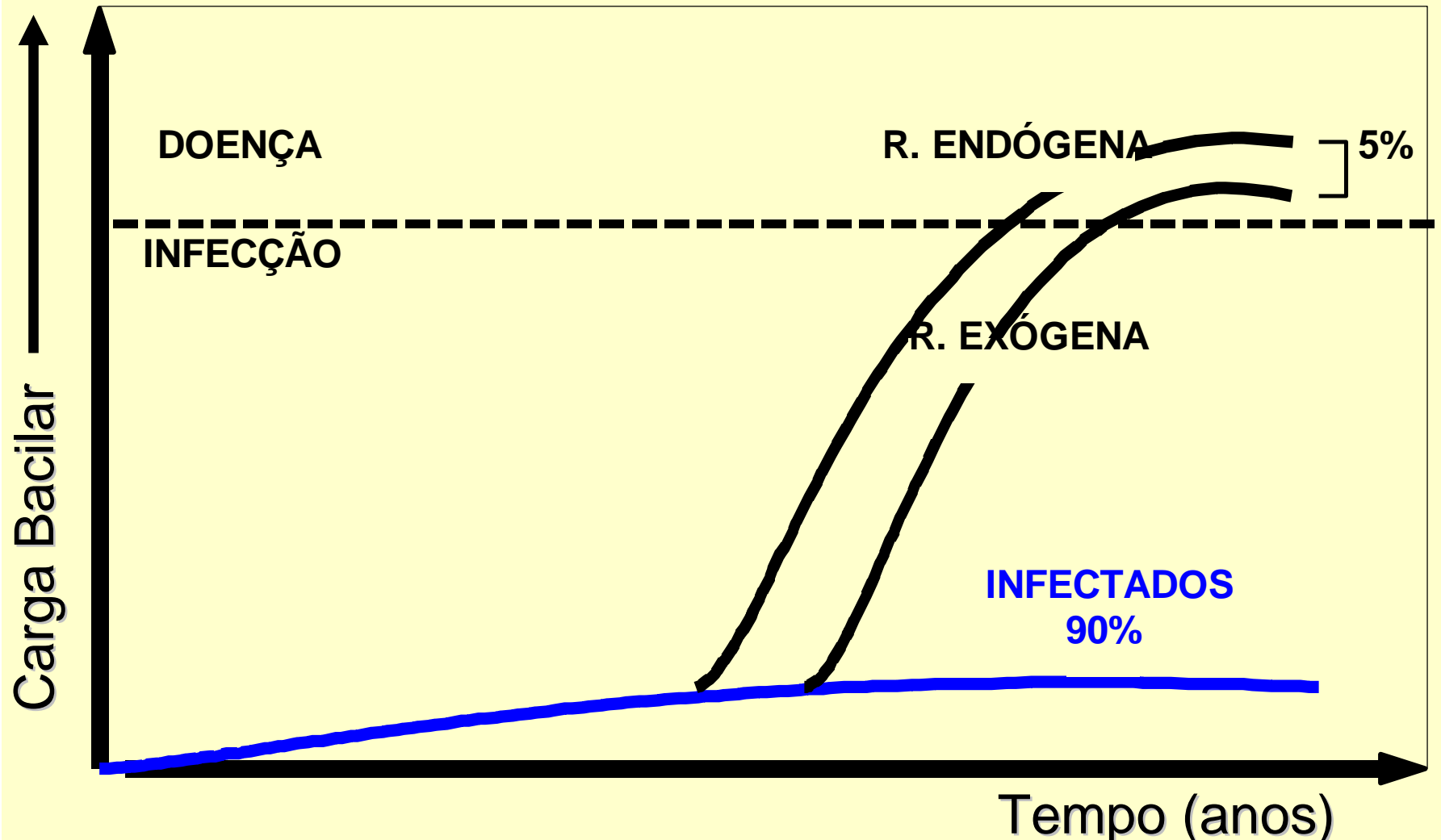
# Tuberculose Primária



# Tuberculose Primária

- **TB PRIMÁRIA:** (Primeiros 2 anos após primoinfecção)
  - Indivíduo não imune
    - **Disseminação precoce (3 meses)**
      - **Meningite tuberculosa**
      - **Tuberculose miliar**
    - **Disseminação precoce com metástases orgânicas e maior latência para doença (3 a 12 meses)**
      - **TB ganglionar**
      - TB pulmonar
      - TB renal

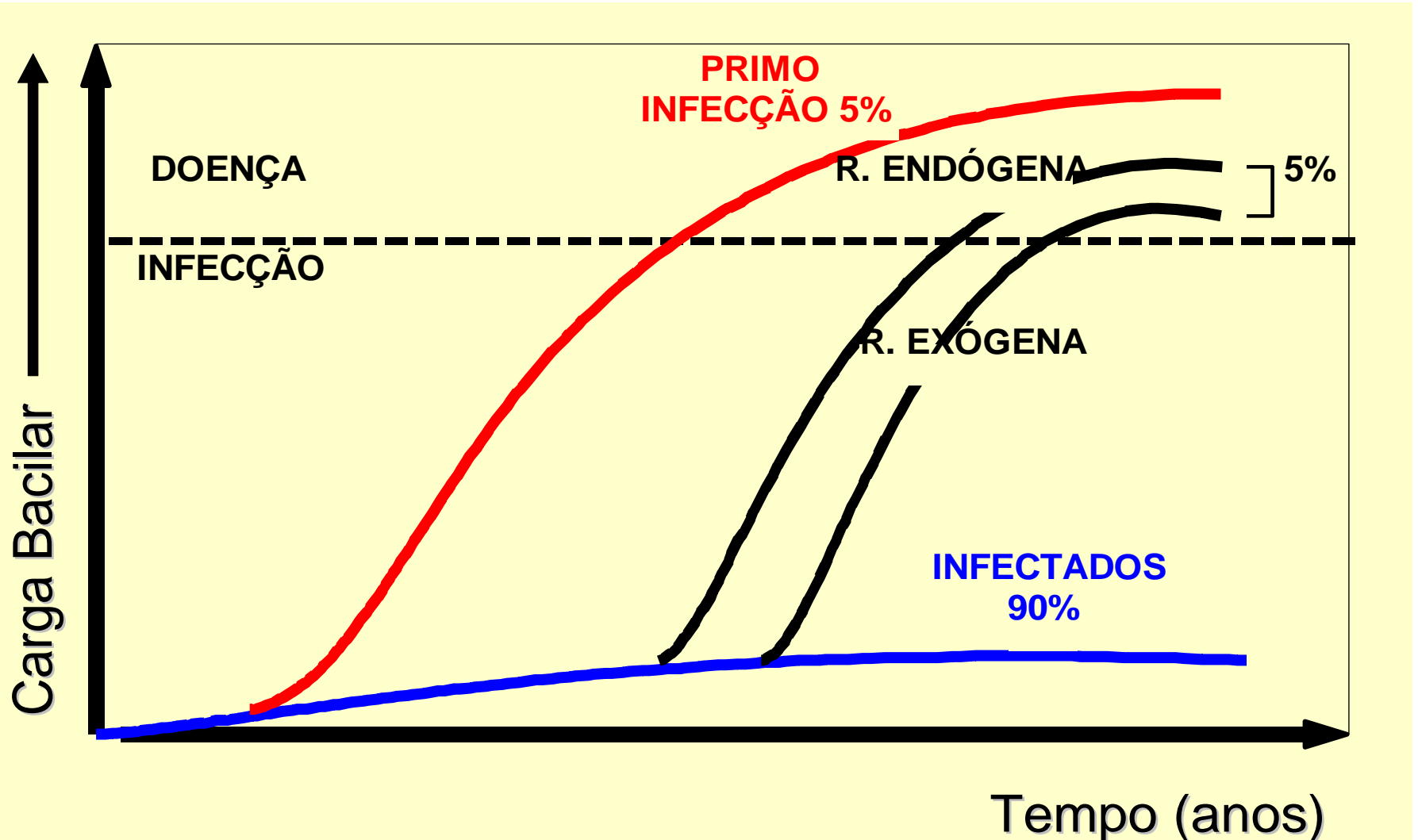
# TB pós primária



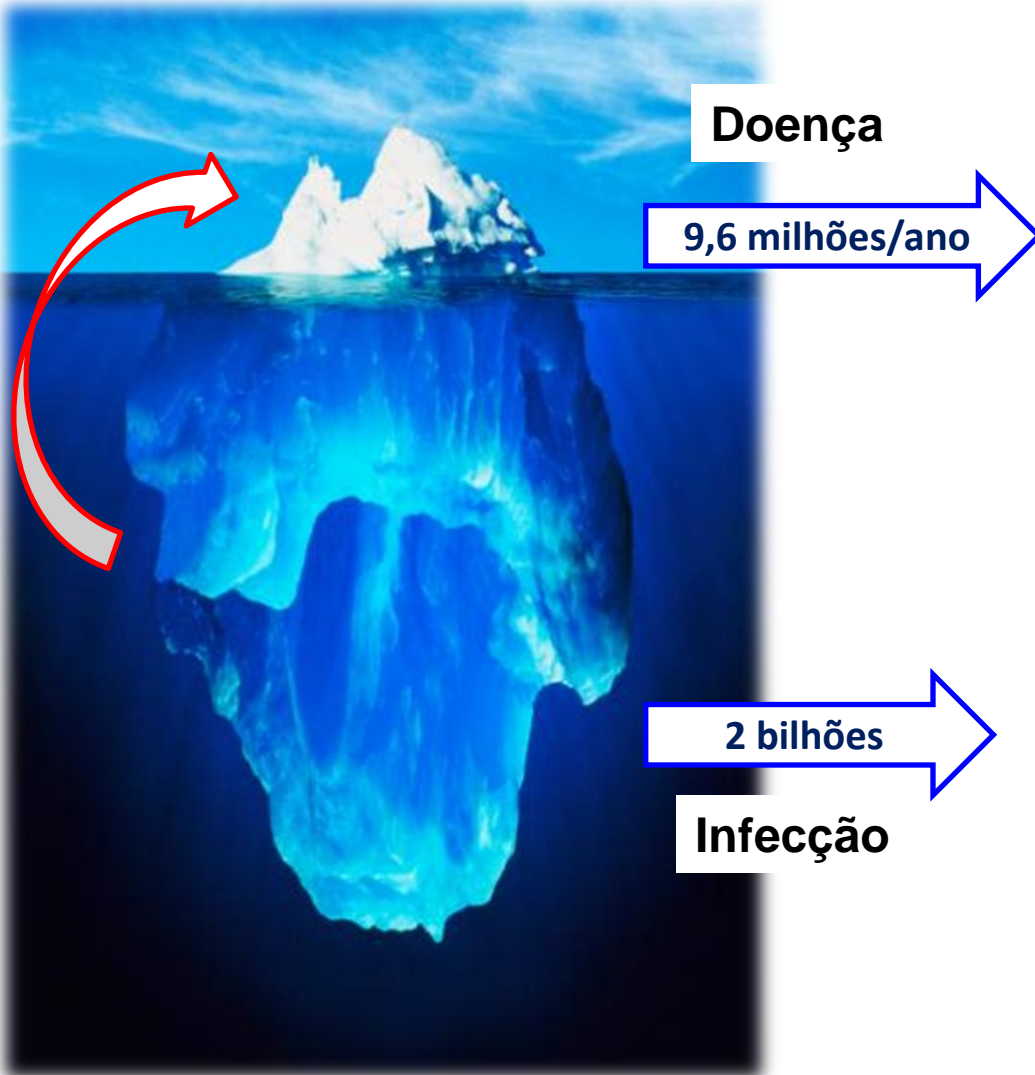
# Tuberculose Pós Primária

- Reativação endógena X Reinfecção exógena
- Indivíduo imune
  - **Formas clínicas:**
    - Pulmonar (absoluta maioria, com até 90% dos casos)
    - Extra pulmonares
      - Pleural
      - Óssea
      - Renal
      - Supra renal
      - peritoneal, outras

# Evolução da Infecção



# Situação da Tuberculose (TB e TBL)





# PERGUNTA:

- **Quais são os desfechos possíveis para uma pessoa que adoece com tuberculose?**

# Tuberculose

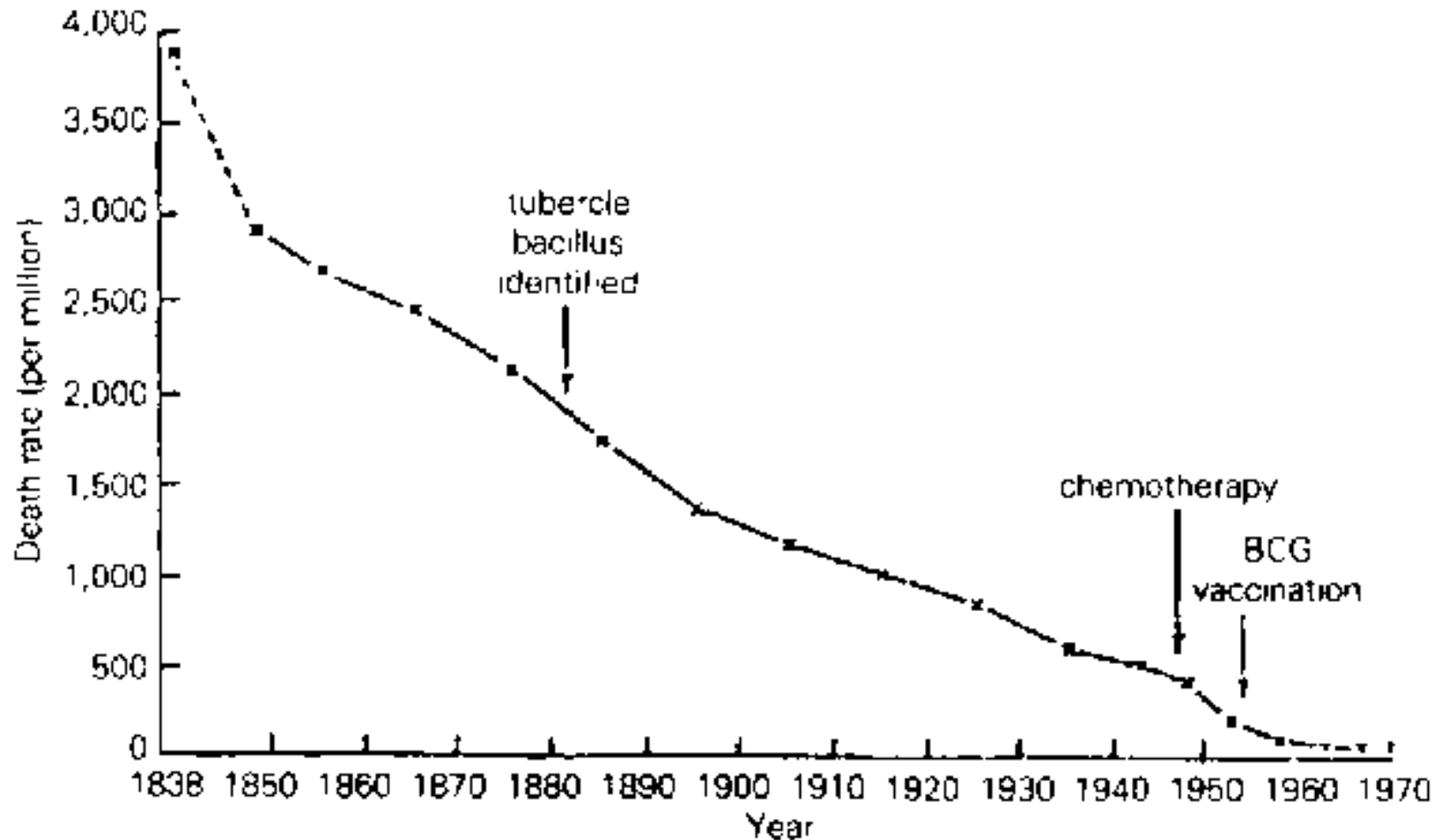
História Natural e Fisiopatogenia

# História Natural da Tuberculose

- De todos os casos de tuberculose (Século XIX)
  - 25% curava
  - 25% cronicava
  - 50% morria



# Evolução da Tuberculose



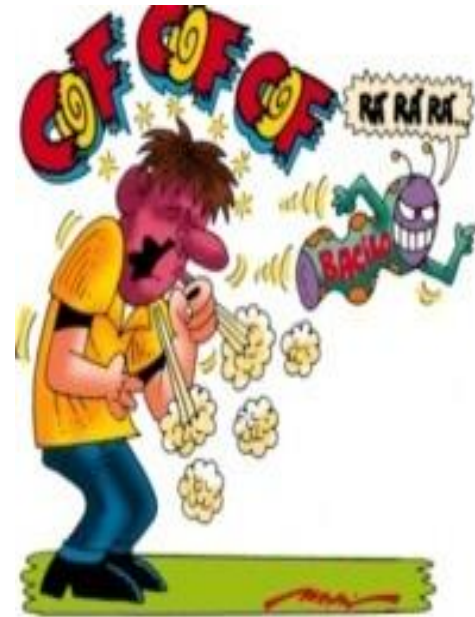
**FIG. 3.** Death rates from respiratory tuberculosis in England and Wales

# Tuberculose ATIVA

Diagnóstico Laboratorial

# Tuberculose Pulmonar Adulto

- Suspeita clínica
  - Doença crônica (tosse, febre, expectoração)
  - Tempo de evolução geralmente > 3 sem
  - Tosse, expectoração, febre, dor torácica, perda de peso, sudorese noturna, hemoptise
- Epidemiológica
  - Contato prévio com TB, neoplasia maligna, alcoolismo, confinamento institucional (presídios, asilos), DM tipo 1, uso de imunossupressores, e AIDS



# Tuberculose Pulmonar Adulto

- Estudo radiológico (raio X de tórax)
  - Indicado em:
    - Sintomáticos respiratórios
    - Contactante de paciente com TB pulmonar
    - Suspeita de TB extrapulmonar
    - Infecção pelo HIV ou outra condição imunossupressora



# Apresentação Radiológica

- **TB primária:**

- linfadenopatia

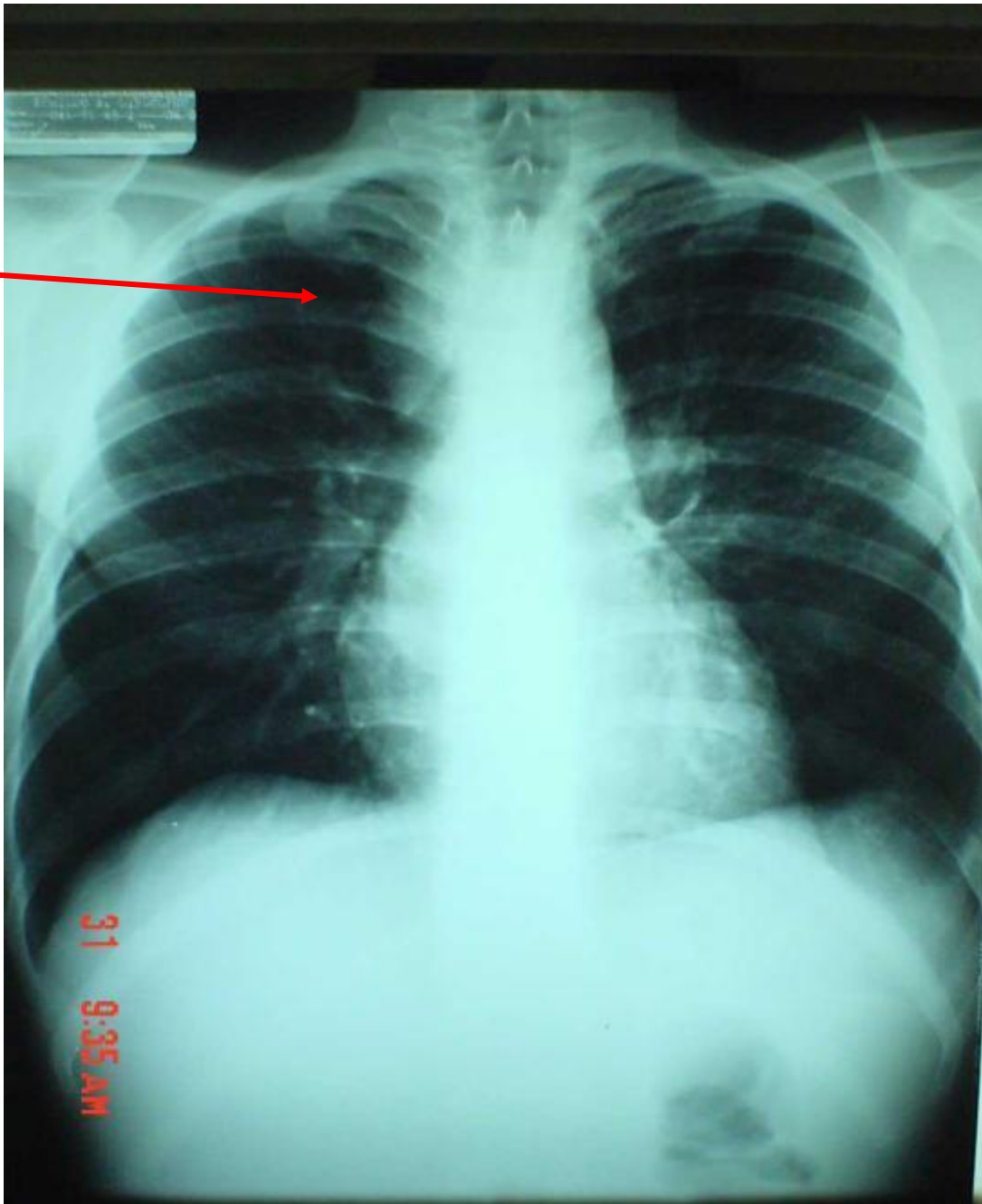
- consolidação no parênquima

- **padrão miliar**

- normal







RX8

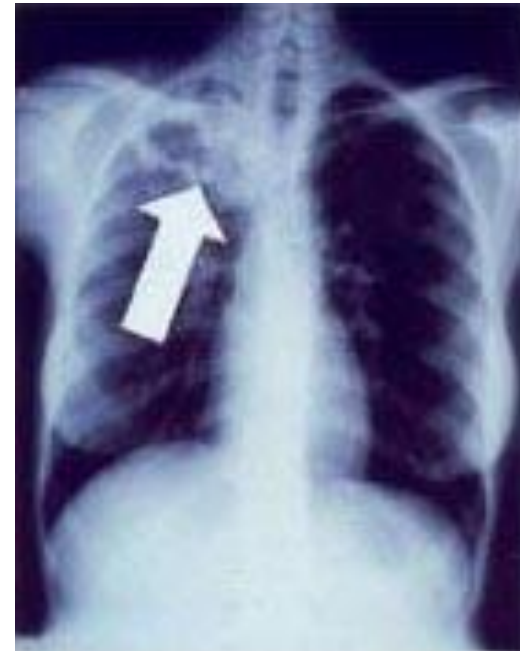


RX1

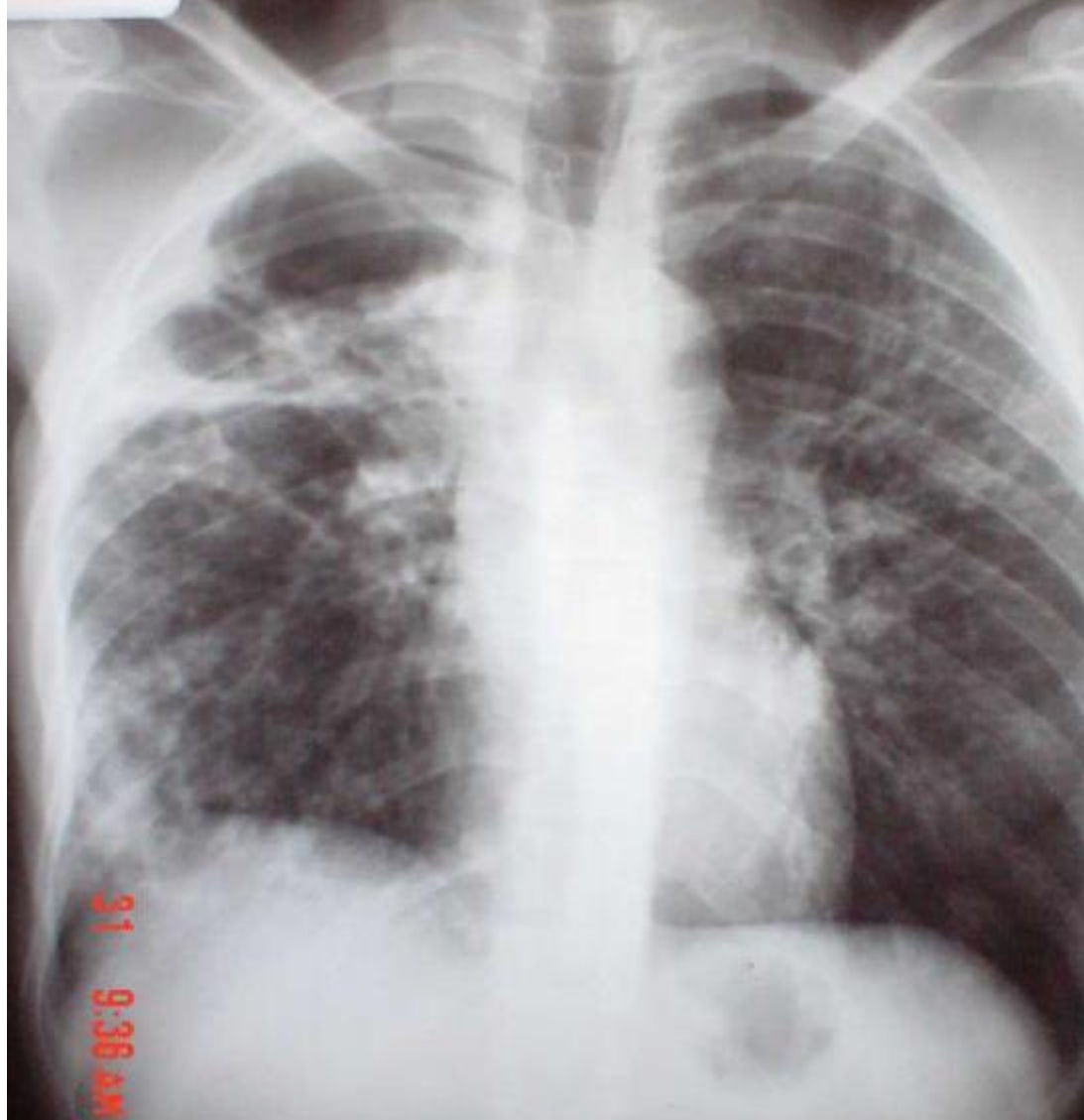
# Apresentação Radiológica

- **TB pós primária – Adulto:**

- doença no parênquima e cavitação
- doença pleural
- Alterações residuais:
  - Fibrose
  - atelectasia cicatricial
  - Retração do hilo
  - Bronquiectasias



# Tuberculose Pulmonar Adulto



# Tuberculose Pulmonar Adulto



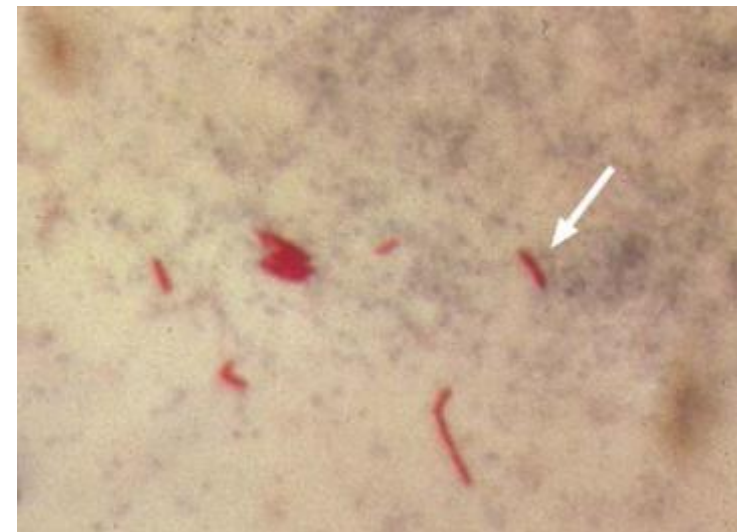
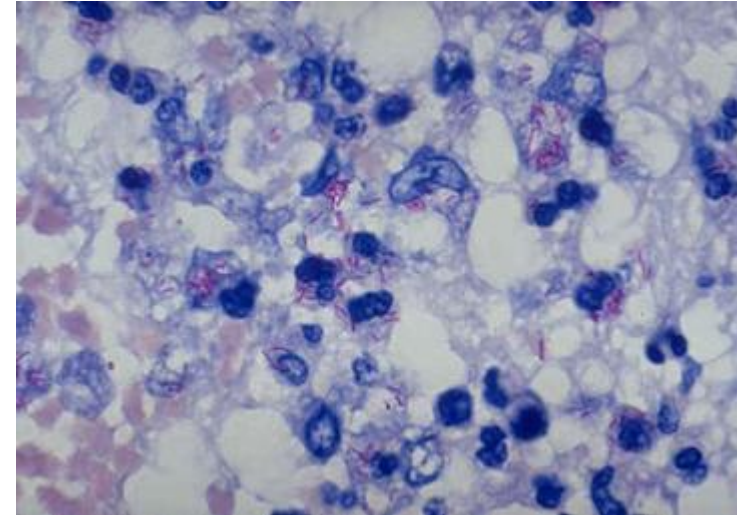
# Diagnóstico Microbiológico

# Baciloscopia

- **Análise Microbiológica**

- Pesquisa de BAAR:**

- Permite descobrir as fontes mais importantes de infecção: **os casos bacilíferos.**
    - Permite **detectar de 50 a 70% dos casos** de tuberculose pulmonar em uma comunidade.
    - **Positivo > 10.000/ml escarro**



# Tuberculose Pulmonar Adulto

- **Análise Microbiológica**
  - O diagnóstico **DEFINITIVO** se faz cultivando o bacilo nas secreções pulmonares ou de outras localizações



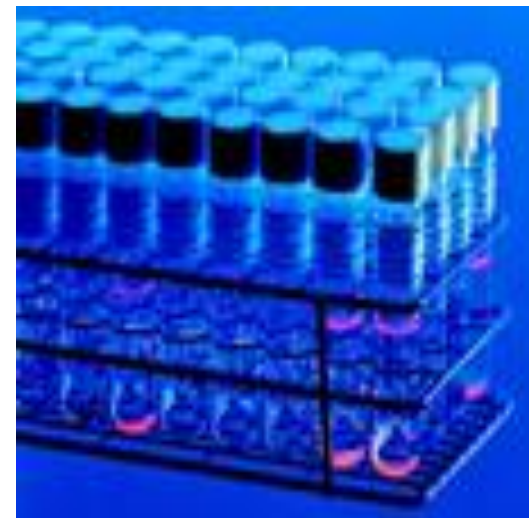


# Cultura

- **Lowenstein-Jensen:**

- É o “gold standard” para o diagnóstico da tuberculose
- Método sensível (detecta até 10 bacilos/ml de escarro)
- Pode **demorar de 2 a 8 semanas** para se obter resultados

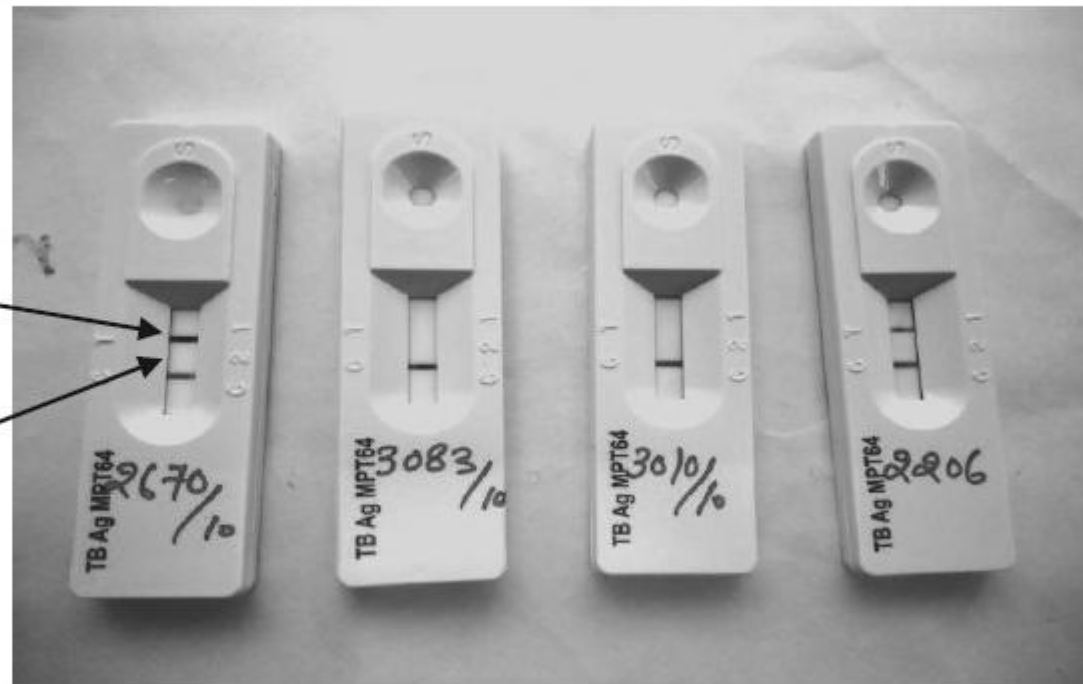
- Somente após **identificação e** drogas antimicro



# Teste Imunocromatográfico

Teste positivo

Banda controle



A  
*M. tb*

B  
MNT

C  
MNT

D  
*M. tb*

# Testes Moleculares para diagnóstico da TB

# Teste Rápido Molecular –TRM TB

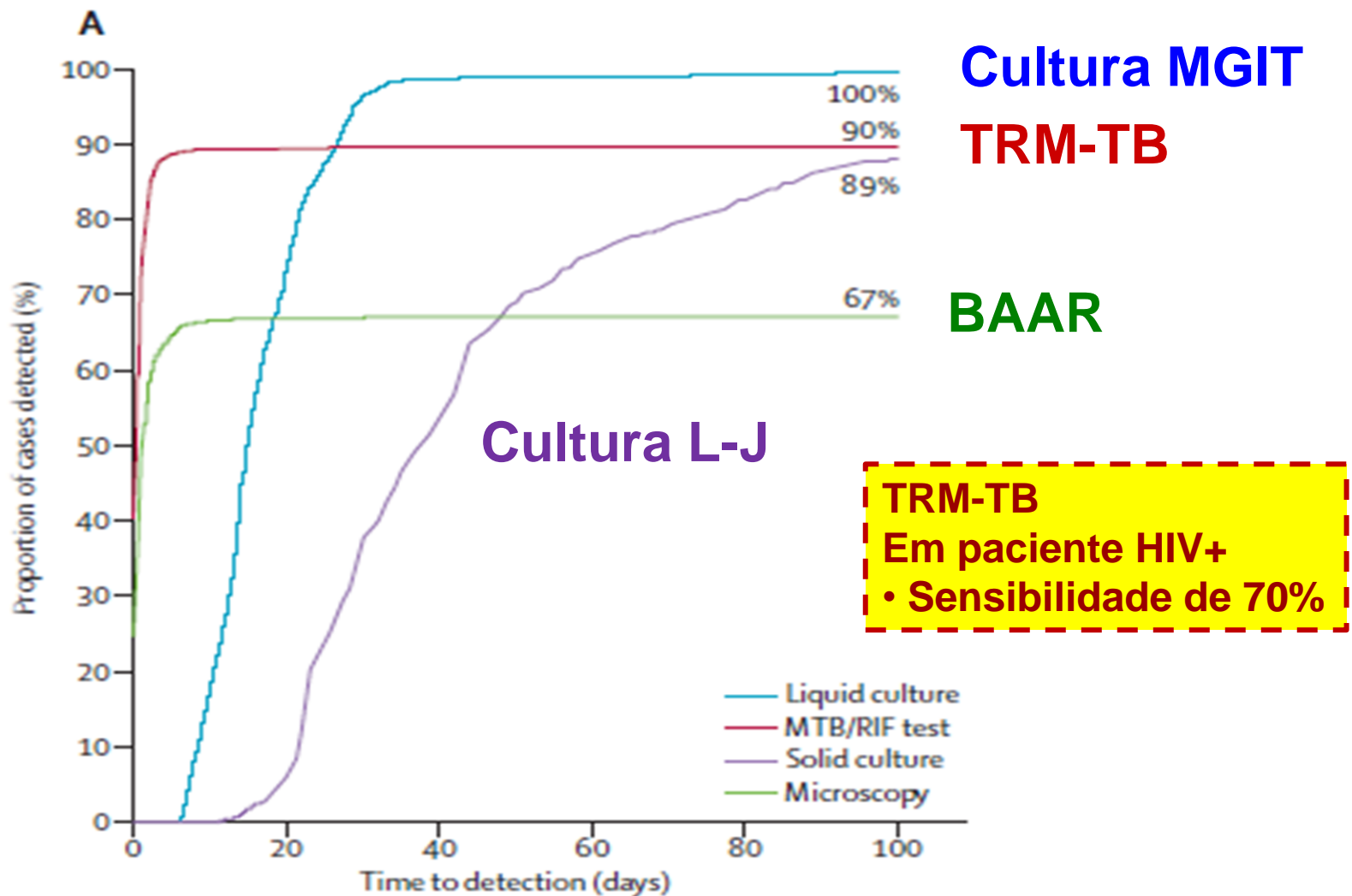


# GeneXpert MTB/RIF (Cepheid)

The screenshot displays the GeneXpert Dx System software interface. The top navigation bar includes 'User', 'Data Management', 'Trending', 'Setup', 'Advanced Setup', 'View Results', and 'About'. Below this is a toolbar with icons for 'Create Test', 'Check Status', 'Stop Test', 'View Results', 'Define Assays', and 'Define Graphs'. The main interface is divided into several sections:

- Left Panel (Test Details):**
  - Module Name: A1
  - Sample ID: Patient 2
  - Assay: Xpert MTB/RIF Assay
  - Assay Version: 3
  - Assay Type: CE-IVD
  - Reagent Lot ID: 00502
  - Cartridge S/N: 0
  - Expiration Date: <None>
  - Test Type: Specimen
  - Notes: (Empty field)
  - Start Time: 5/21/2008 03:18:26
  - End Time: 5/21/2008 04:47:16
  - Status: Done
  - Error Status: OK
  - User: John Smith
  - SW Version: 2.1
  - Instrument/Module S/N: 703622/600663
- Top Middle Panel (Views):**
  - Views: Result View, Primary Curve
- Right Panel (Test and Analyte Result):**
  - Assay Name: Xpert MTB-RIF Assay
  - Test Result: **MTB DETECTED MEDIUM;**  
**Rif resistance NOT DETECTED** (highlighted with a red arrow)
  - Table of Analyte Results:
- Bottom Right Panel (Graphs):**
  - Views: Result View, Primary Curve
  - Graph: Fluorescence vs. Cycles. The y-axis ranges from 0 to 400, and the x-axis ranges from 0 to 40. Multiple curves show fluorescence increasing over cycles, with some reaching a plateau around 300-350 units.

# TB-TRM – teste rápido molecular Gene Xpert™



# Prova Terapêutica

- Diante da suspeita clínica e extensiva investigação inconclusiva, é possível iniciar terapêutica de prova
- **Só deve ser feita por especialista**

Tuberculose

Tratamento

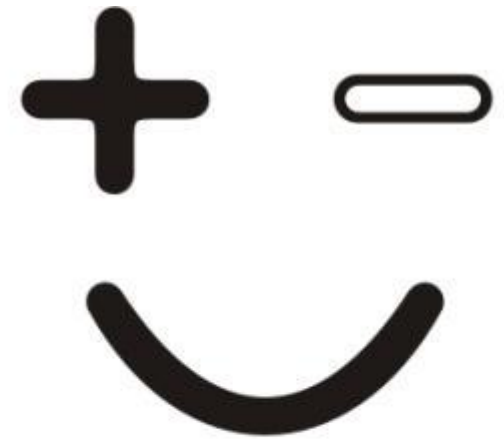


# Tuberculose

- Diagnóstico Confirmado de Tuberculose Pulmonar:

## O que fazer?

- Notificação do caso
- Tratamento efetivo
- Pesquisa dos contactantes
- Oferecer sorologia anti HIV



**FiqueSabendo**

**FAÇA O TESTE DE AIDS**

# Tratamento da Tuberculose

- Deverá ser considerado para **tratamento imediato** o paciente com diagnóstico de tuberculose pulmonar bacilífera que apresentar:
  - **Duas baciloscopias diretas positivas;**
  - **Uma baciloscopia direta positiva e cultura positiva**



# Esquema Básico (EB) para TB (adultos e adolescentes)

Rifampicina(R) + Isoniazida(hidrazida-H) + Pirazinamida(Z) + Etambutol(E)

Regime	Fármacos	Meses
<b>2RHZE</b>  Fase intensiva	<b>RHZE</b> 150/75/400/275 mg  comprimido em dose fixa combinada	2
<b>4RH</b>  Fase de manutenção	<b>RH</b> 300/200 ou 150/100 mg  comprimido ou cápsula	4

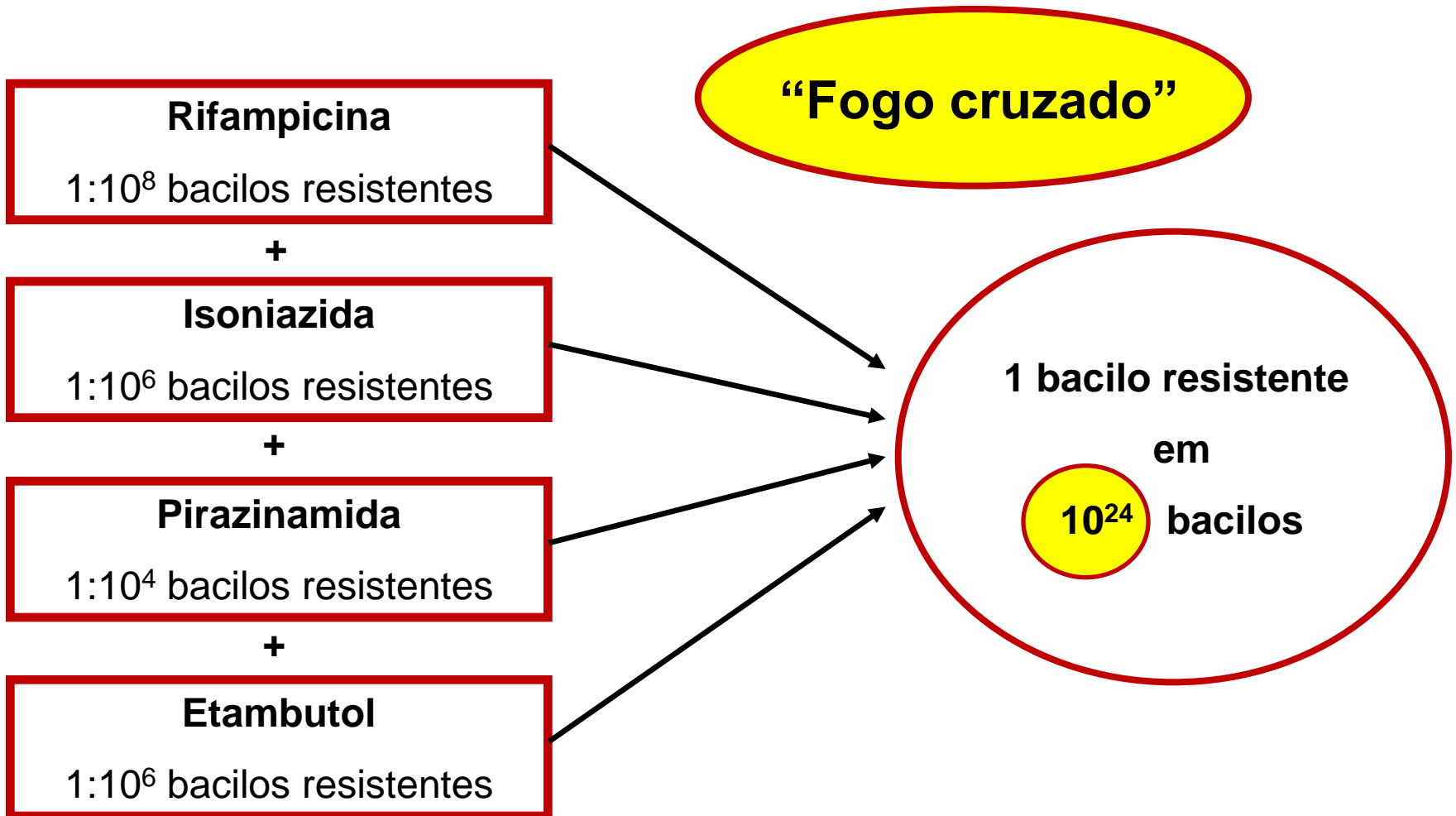
# Tratamento da Tuberculose

- Bases bacteriológicas da terapia:
  - Resistência natural
  - Resistência adquirida
- Multiplicação lenta do bacilo
  - Menor ritmo no intracelular e granuloma
  - Maior na caverna

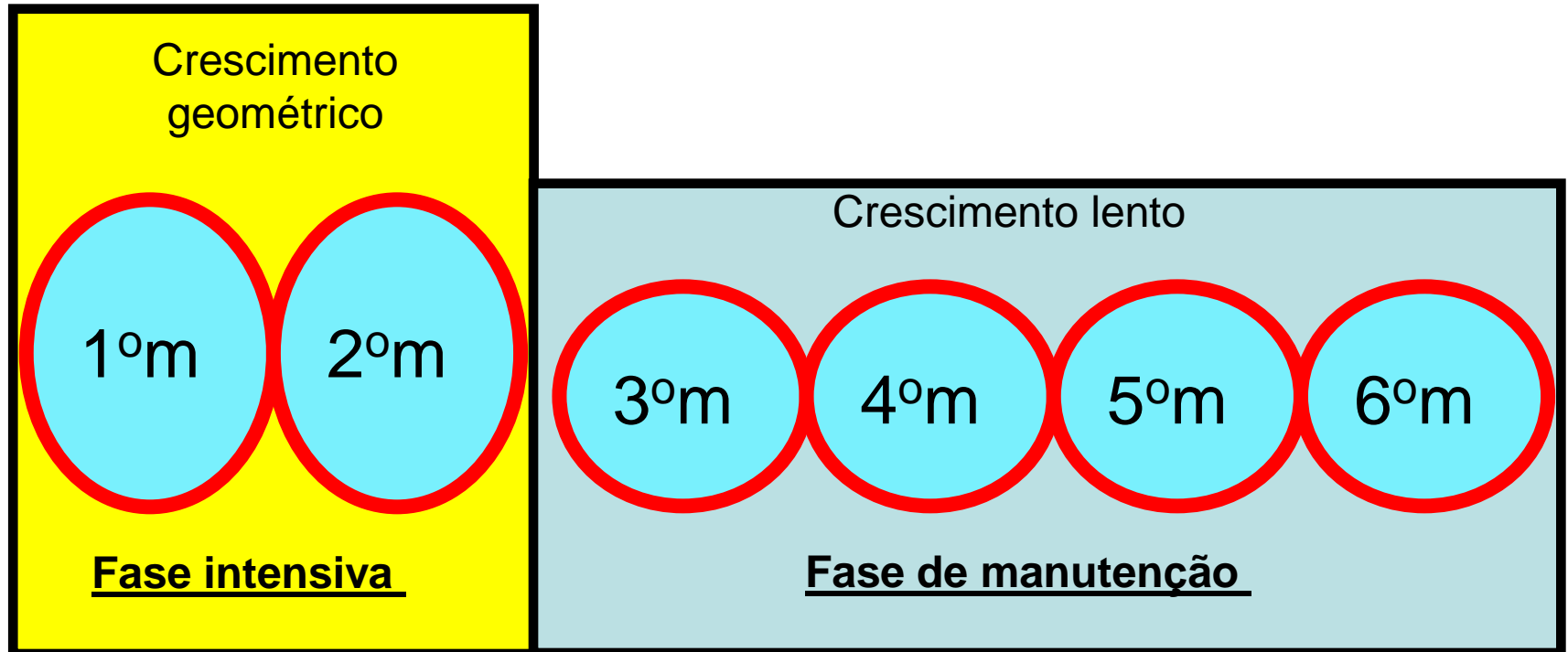
# Resistência Natural

<b>Medicamentos anti-TB</b>	<b>Mutantes naturalmente resistentes</b>
Rifampicina	1:10 <sup>8</sup> bacilos
Isoniazida	1:10 <sup>6</sup> bacilos
Pirazinamida	1:10 <sup>4</sup> bacilos
Etambutol	1:10 <sup>6</sup> bacilos
Estreptomicina	1:10 <sup>6</sup> bacilos
Quinolonas	1:10 <sup>6</sup> bacilos

# Associação Medicamentosa



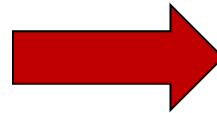
# Regime Prolongado e Bifásico



**Objetivo:** reduzir a transmissibilidade, a morbidade e a resistência adquirida pela redução da população bacilífera

**Objetivo:** eliminar os bacilos persistentes proporcionando uma cura efetiva e duradoura da doença.

# Novo Esquema Básico TB





# Adesão ao tratamento: DOTS/TDO

- O tratamento supervisionado requer a supervisão da ingestão dos medicamentos **em uma única dose diária**.
- Deve-se explicar ao paciente e sua família o **porquê** da necessidade do tratamento supervisionado.



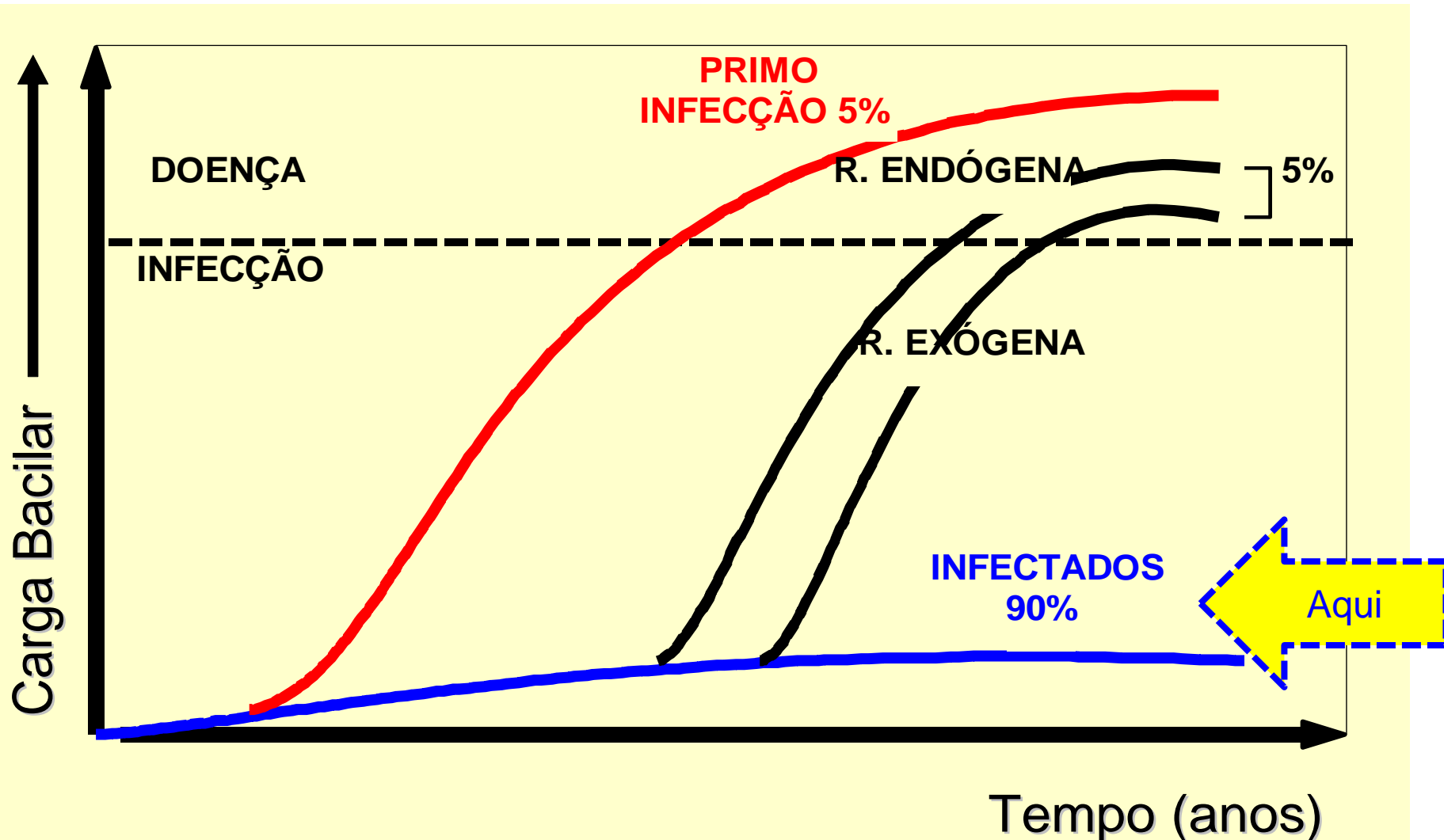
# Tuberculose

Prevenção

# Prevenção

- Vacinação com BCG
- Investigação e o acompanhamento dos contactantes
- Quimioprofilaxia (tratamento da tuberculose latente)
- Minimizar risco Ocupacional

# Evolução da Infecção



# Risco Ocupacional

- Medidas de Controle da transmissão da TB
  - Administrativas:
    - Investigação, diagnóstico, isolamento de casos suspeitos, Plano escrito que seja seguido
  - Ambientais (engenharia)
    - Quartos de isolamento com ventilação natural e pressão negativa
  - Proteção respiratória
    - Máscaras cirúrgicas para os pacientes (quando saírem do quarto e máscara N95 para os profissionais)

# Alguma pergunta?

