



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

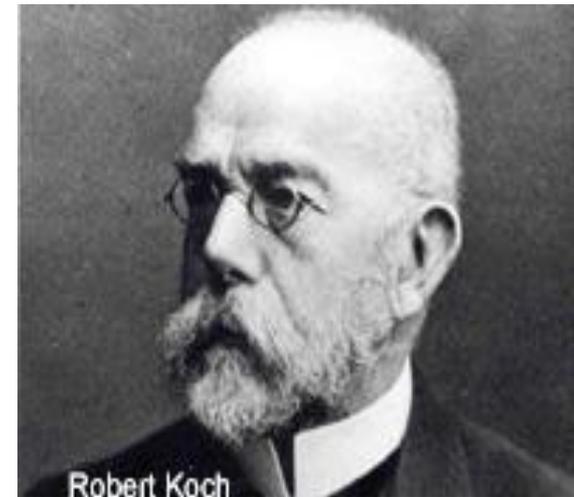
Professor Convidado *FAIMER Institute*
Philadelphia-USA e FAIMER Brasil

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

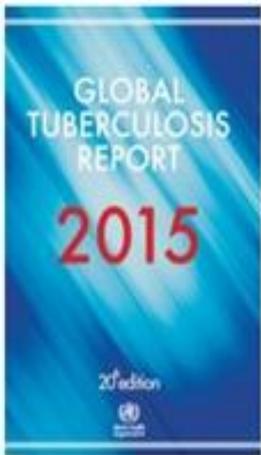
Tuberculose - TB

- 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



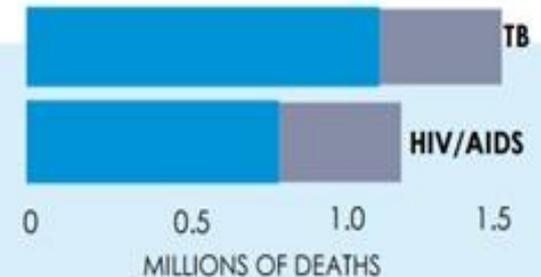
WHO Global Tuberculosis Report 2015



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

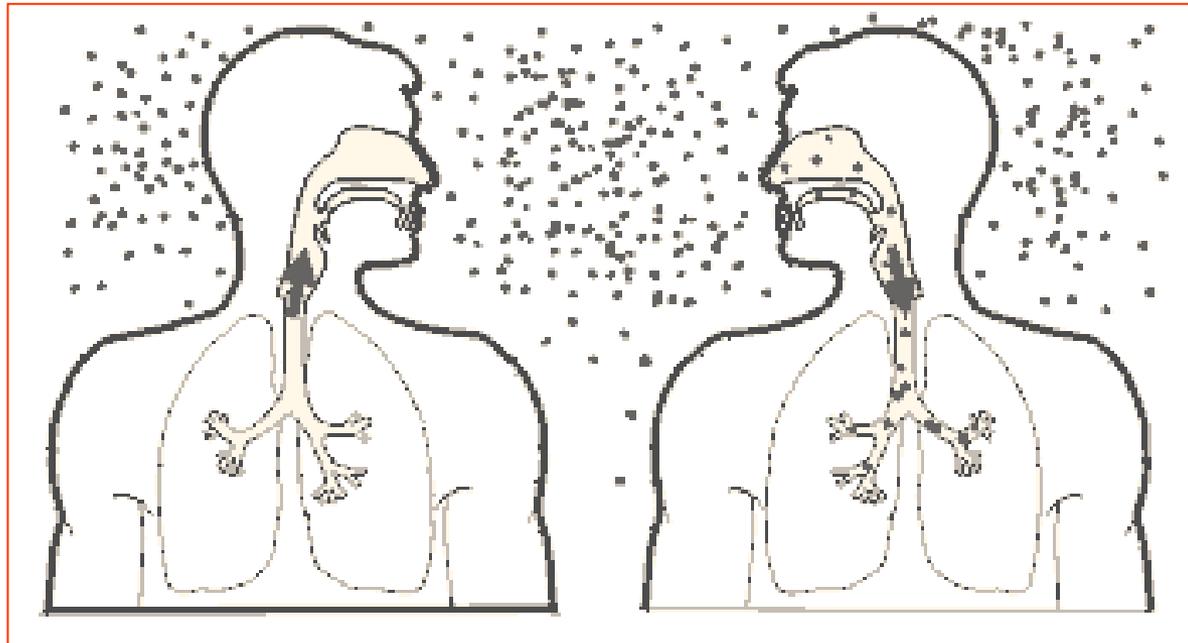


Tuberculose

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



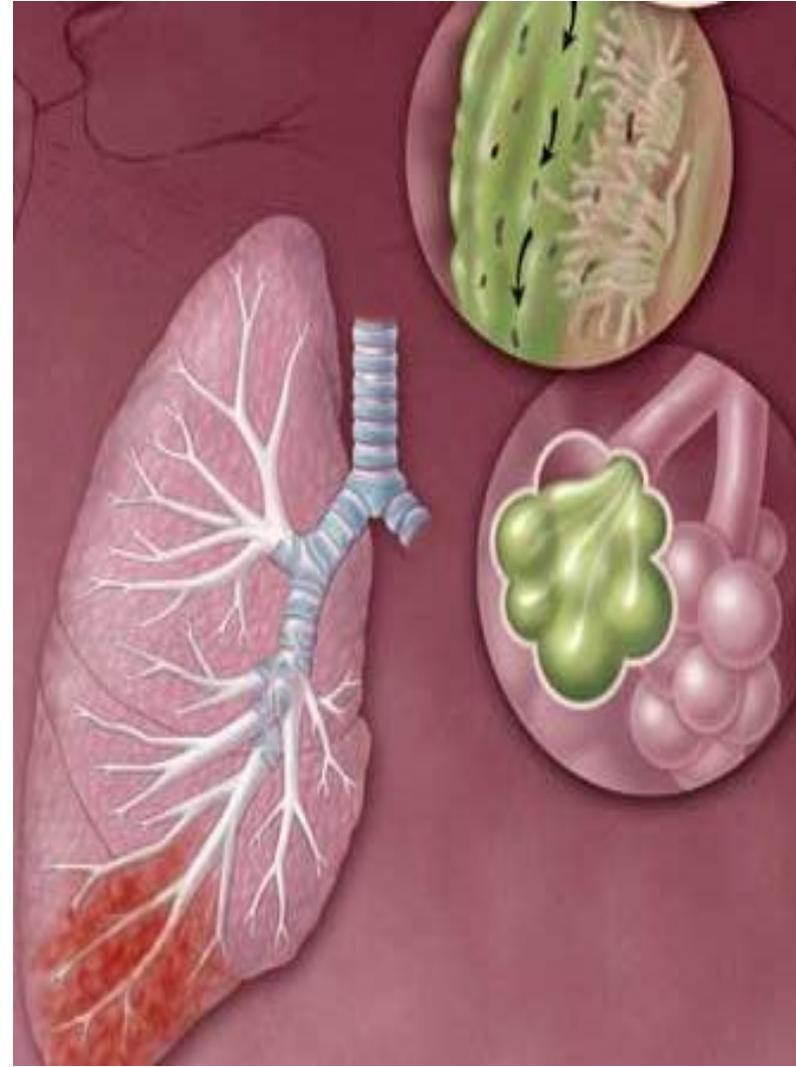
Transmissão

- 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

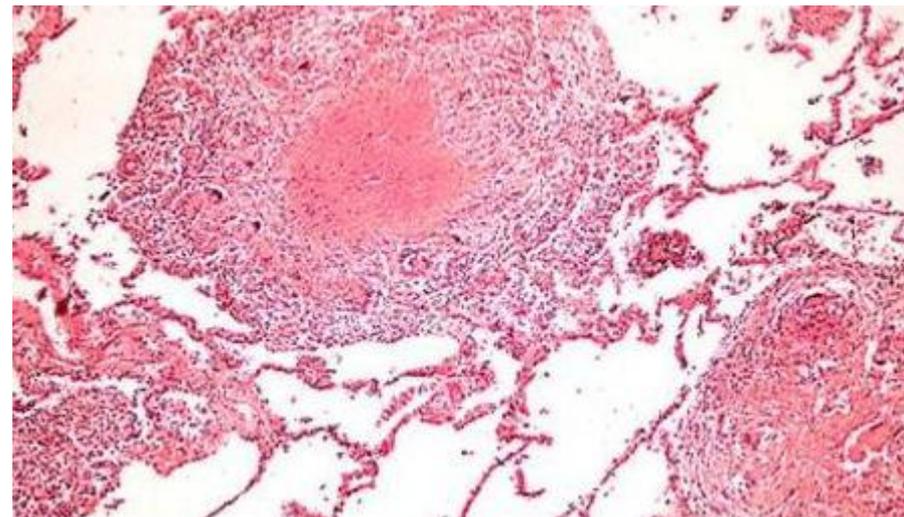
- Os bacilos multiplicam-se nos alvéolos e um pequeno número entra na **circulação sanguínea disseminando-se por todo o corpo.**
- Dentro de **2 a 10 semanas**, no entanto, o **sistema imune** usualmente intervém, **impedindo que os bacilos continuem a se multiplicar** e prevenindo disseminação posterior.



Latência na tuberculose

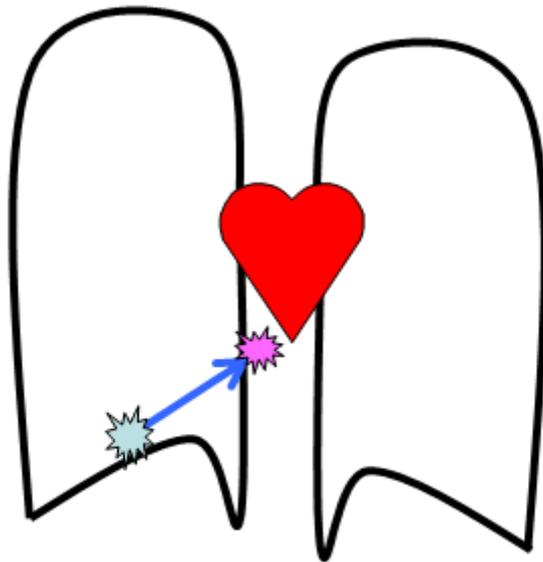
- A **infecção** tuberculosa, **sem doença**, significa que os bacilos estão no corpo da pessoa, mas **sob controle (sistema imune)**.

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.



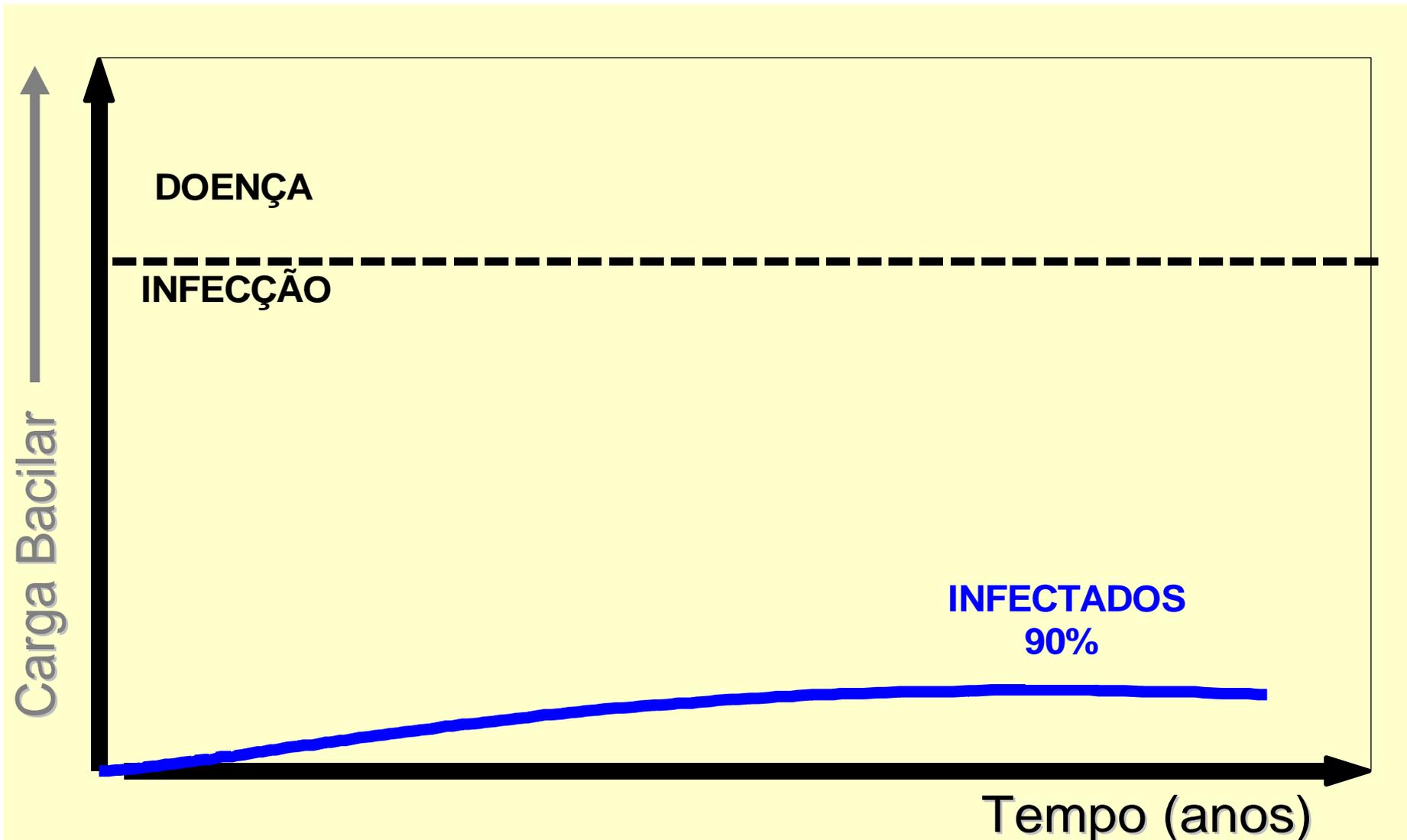
Formação de pápula de inoculação.

Prova Tuberculínica

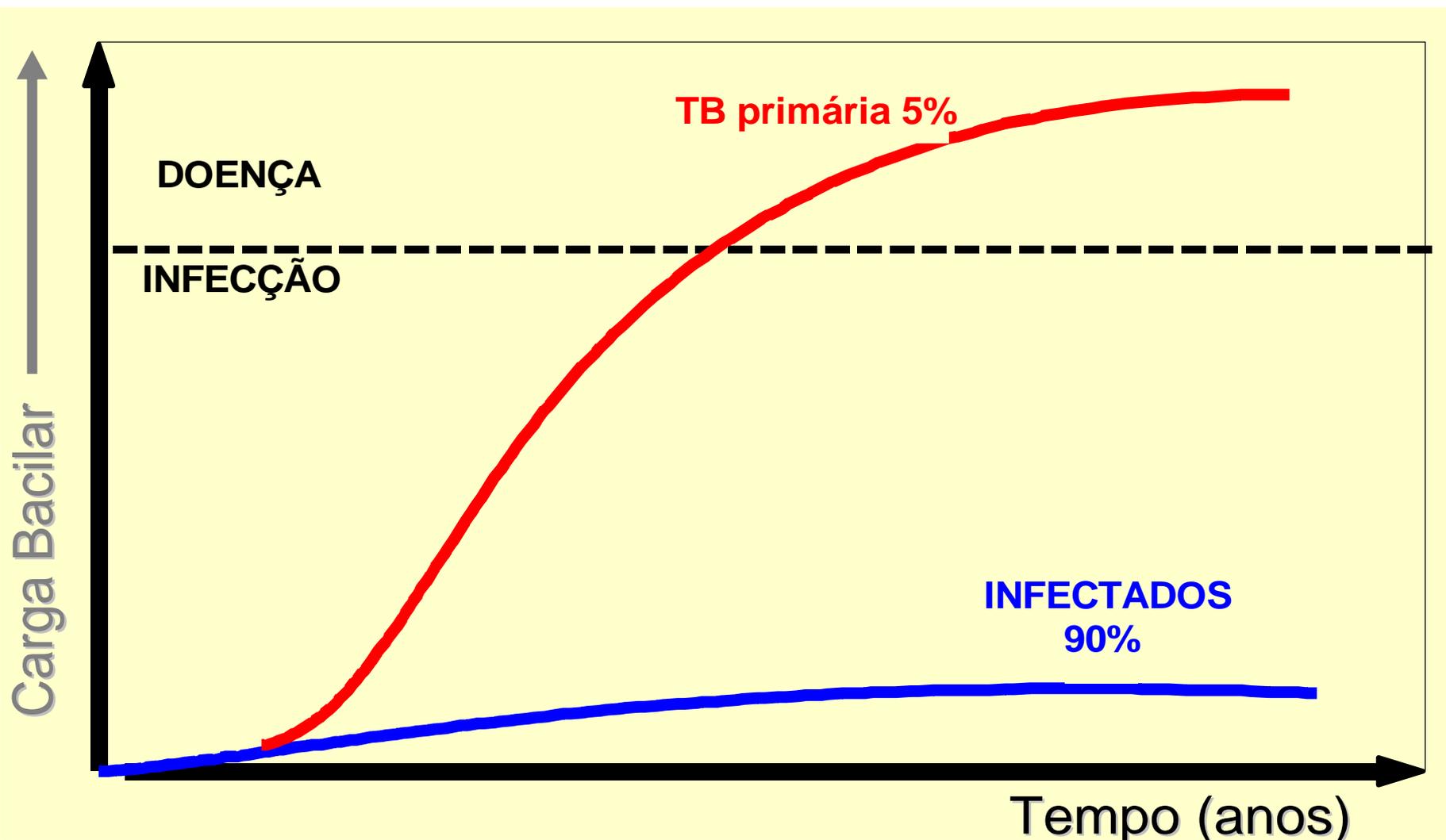
- A leitura deve ser realizada **72 a 96 horas** após a aplicação, medindo-se com régua milimetrada o maior diâmetro transverso da área de endurecimento palpável.
- O resultado, registrado em milímetros classifica-se como:
 - **REATOR**
 - **NÃO REATOR**



Evolução da Infecção



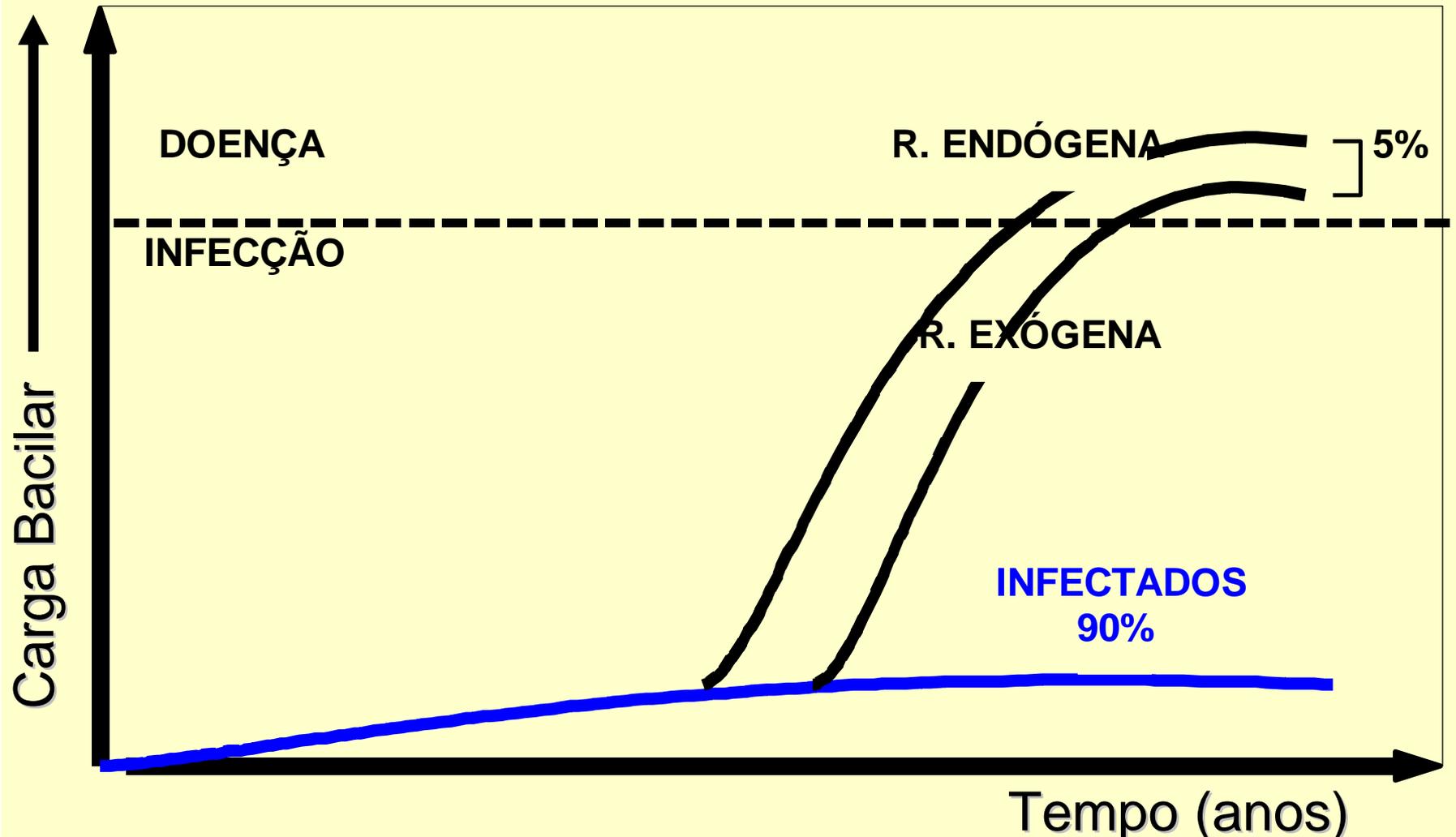
Tuberculose Primária



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

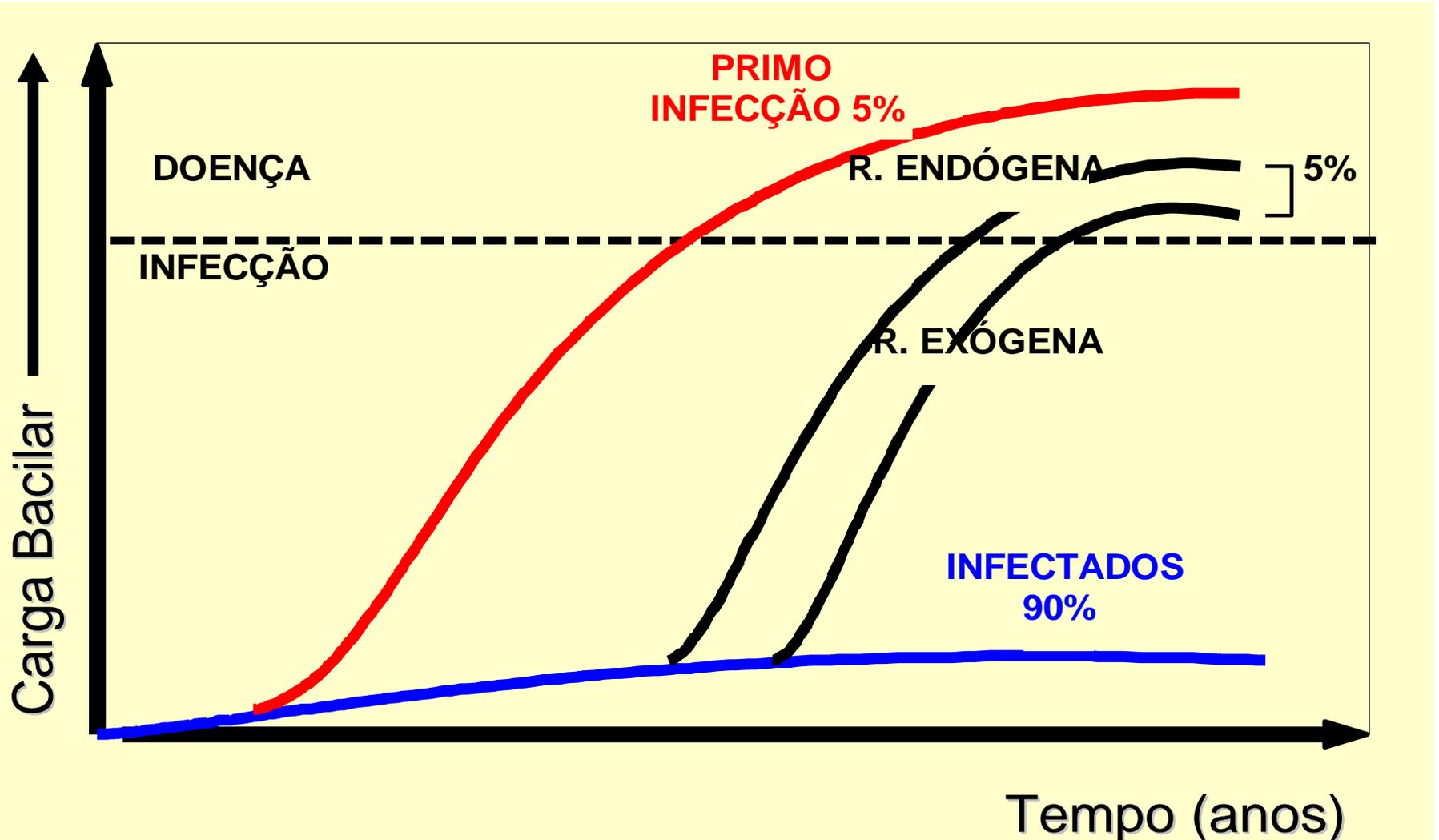
TB pós primária



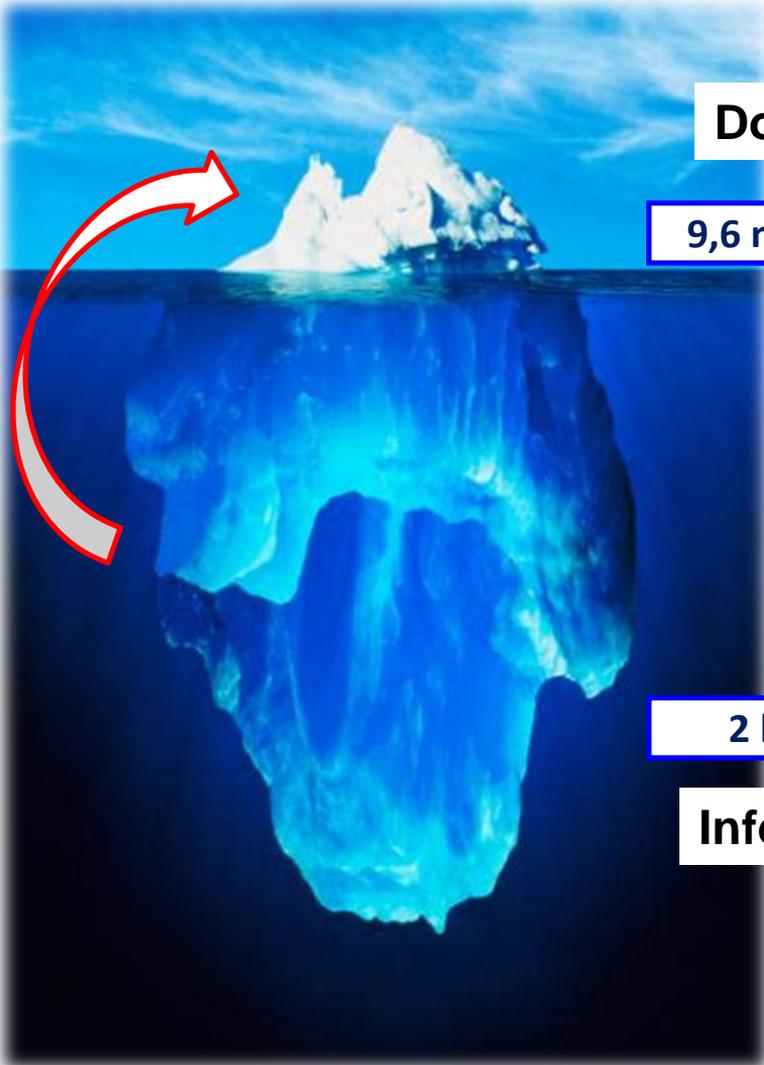
Tuberculose Pós Primária

- 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)



Doença

9,6 milhões/ano

2 bilhões

Infecção



PERGUNTA:

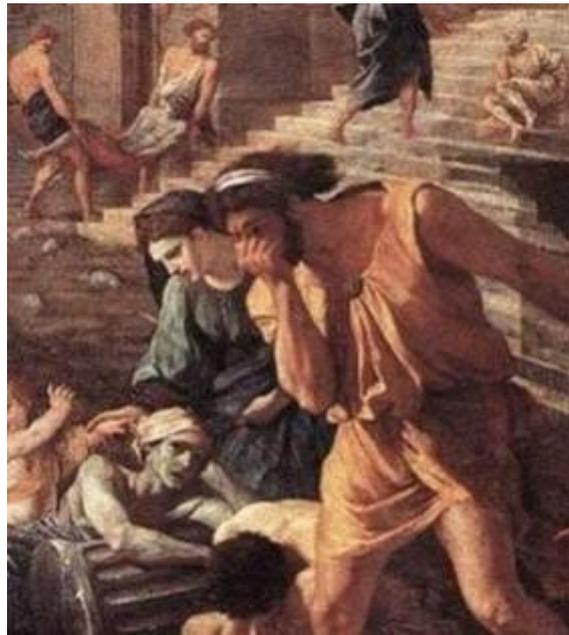
- **Quais são os desfechos possíveis para uma pessoa que adoece com tuberculose?**

Tuberculose

História Natural e Fisiopatogenia

História Natural da Tuberculose

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



Evolução da Tuberculose

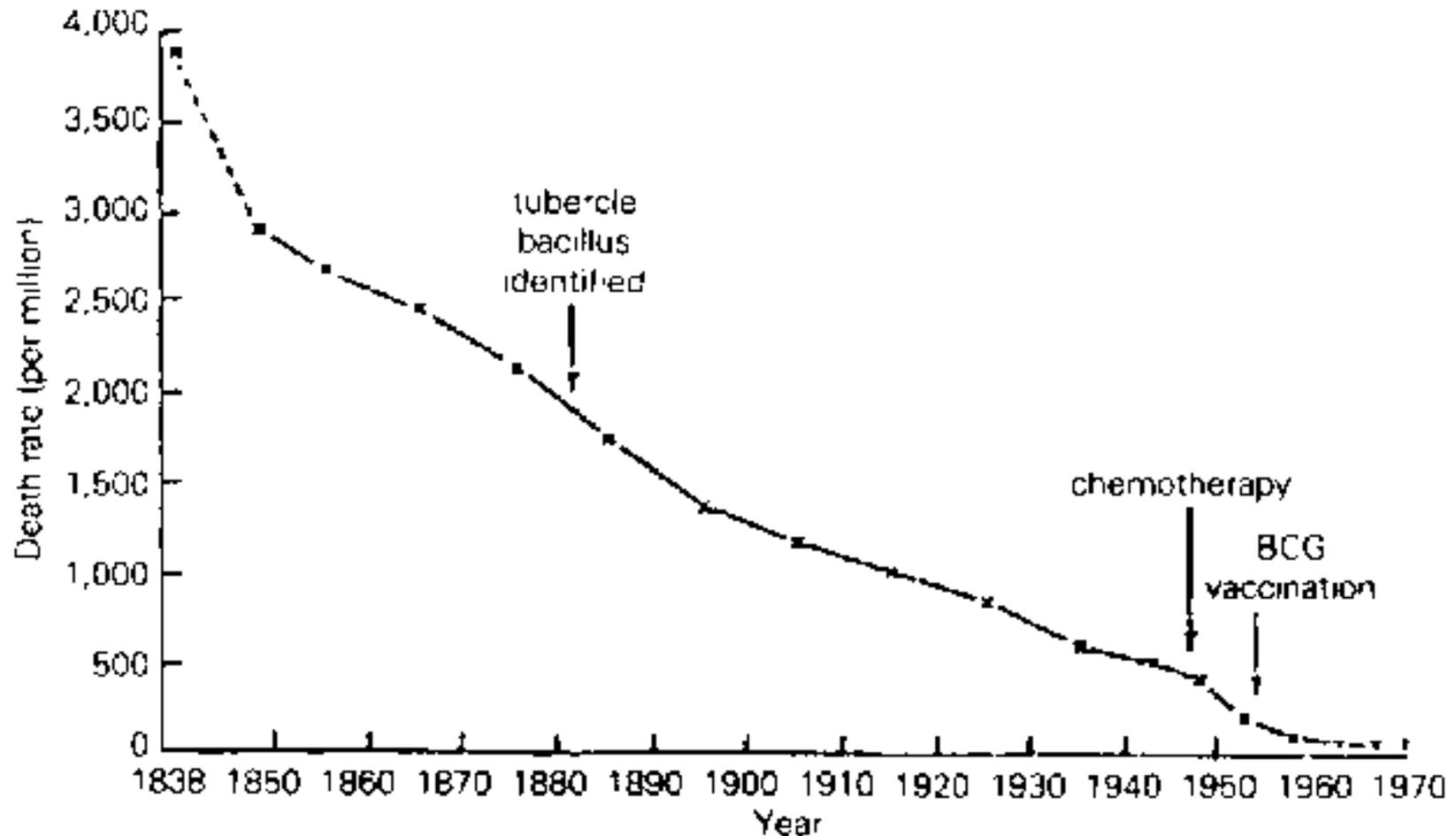


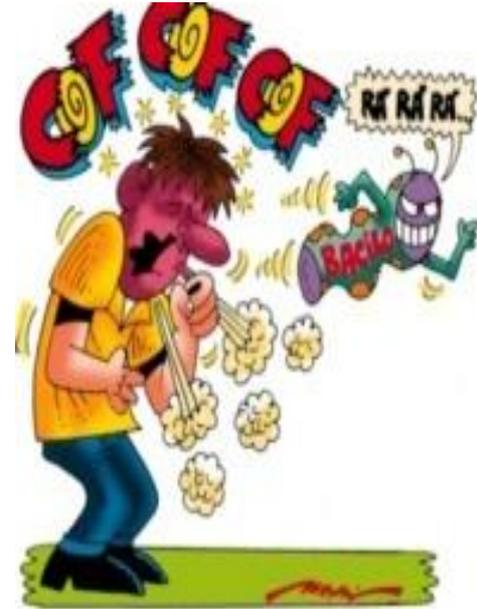
FIG. 3. Death rates from respiratory tuberculosis in England and Wales

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:**

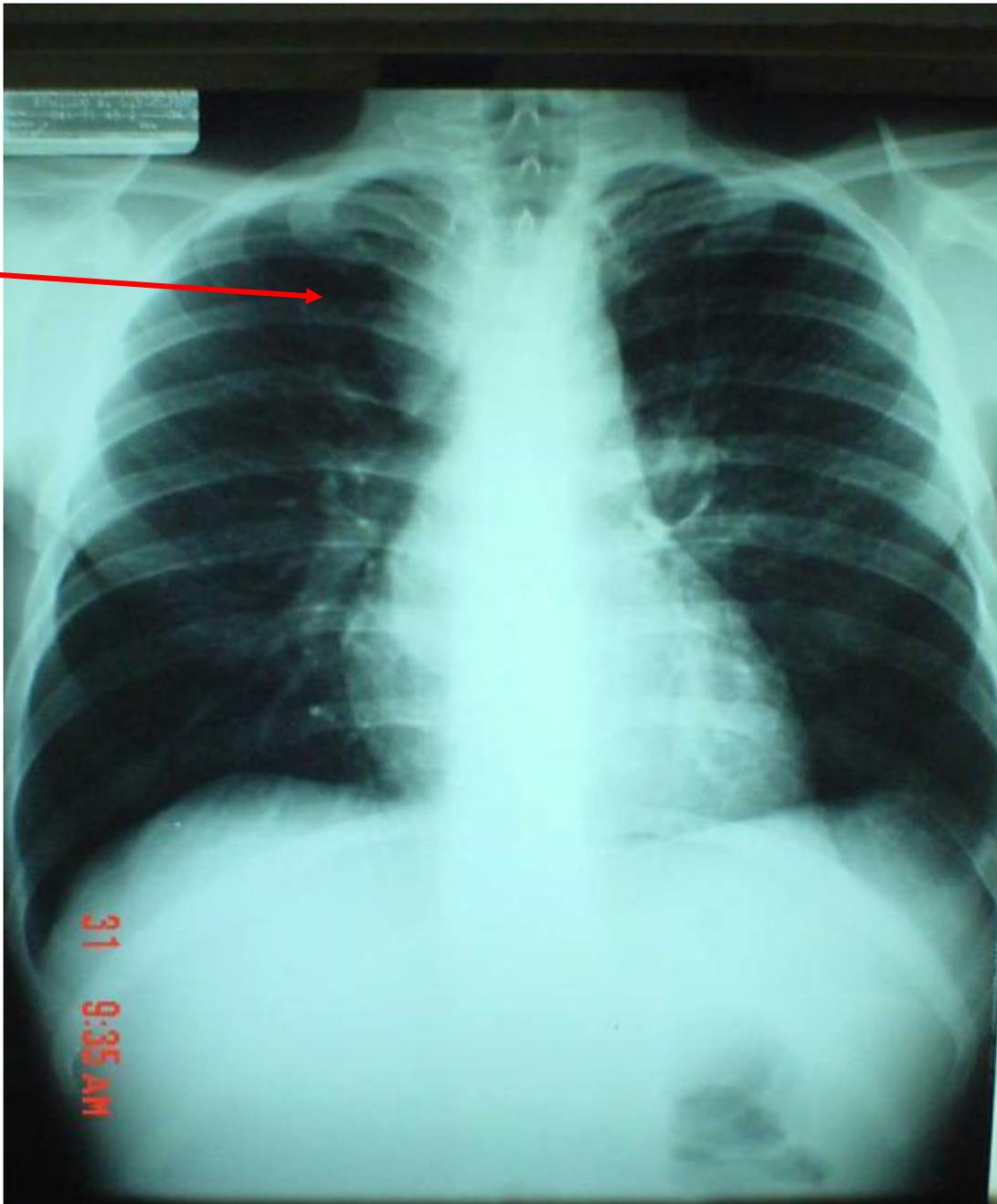
- linfadenopatia

- consolidação no parênquima

- **padrão miliar**

- normal





RX8

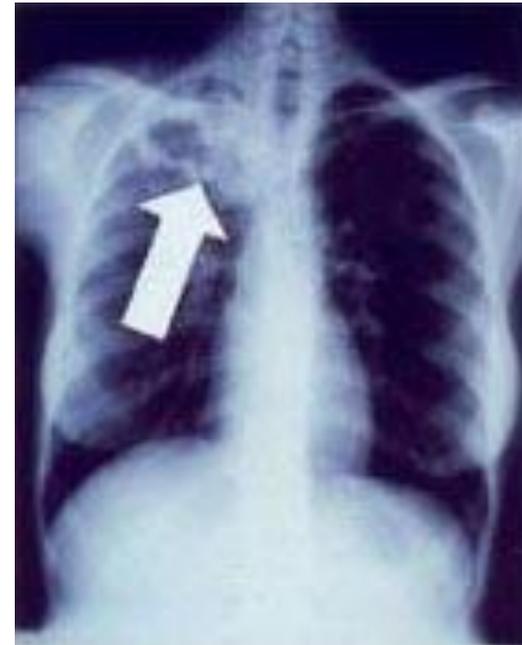


RX1

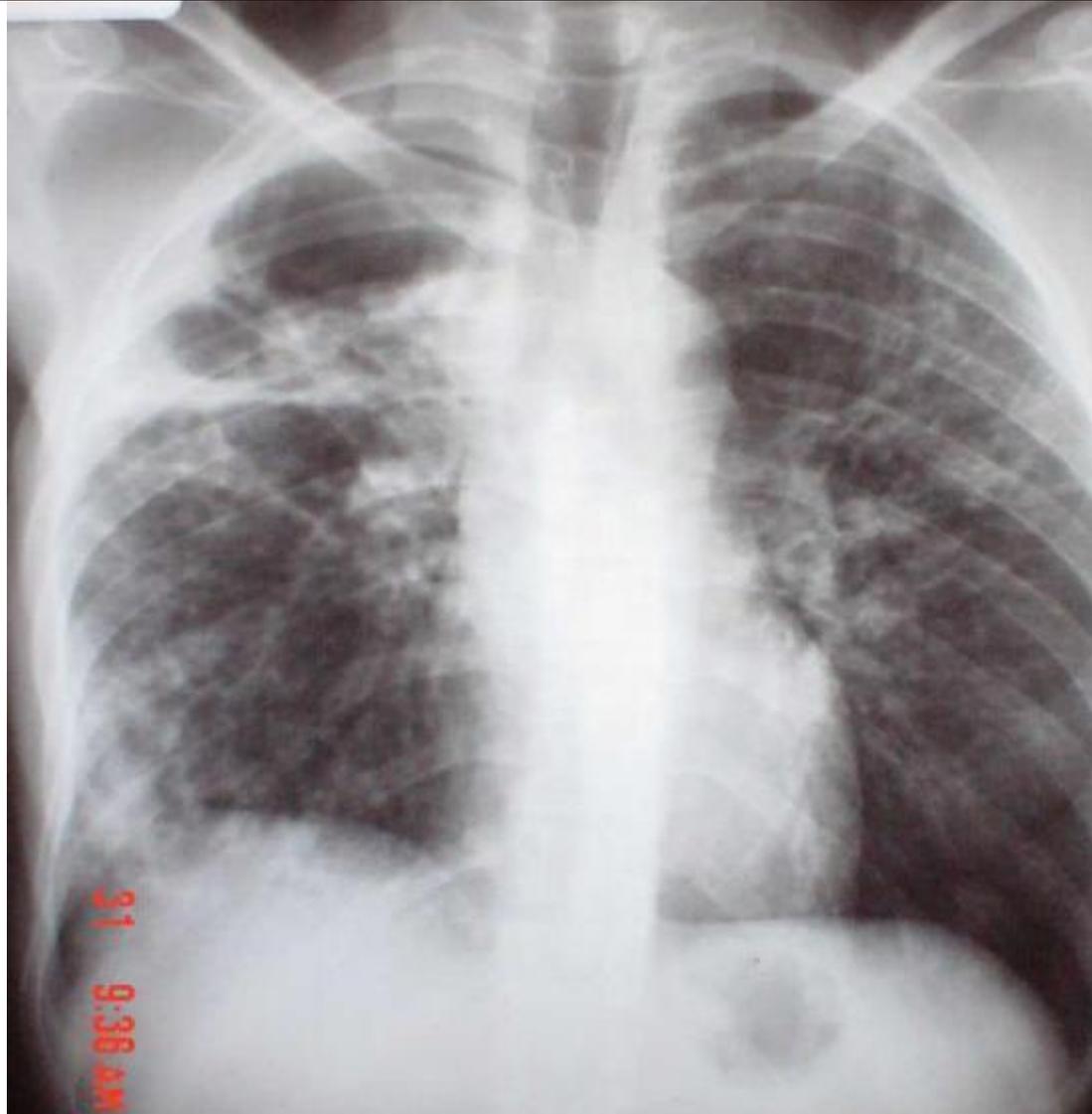
Apresentação Radiológica

- **TB pós primária – Adulto:**

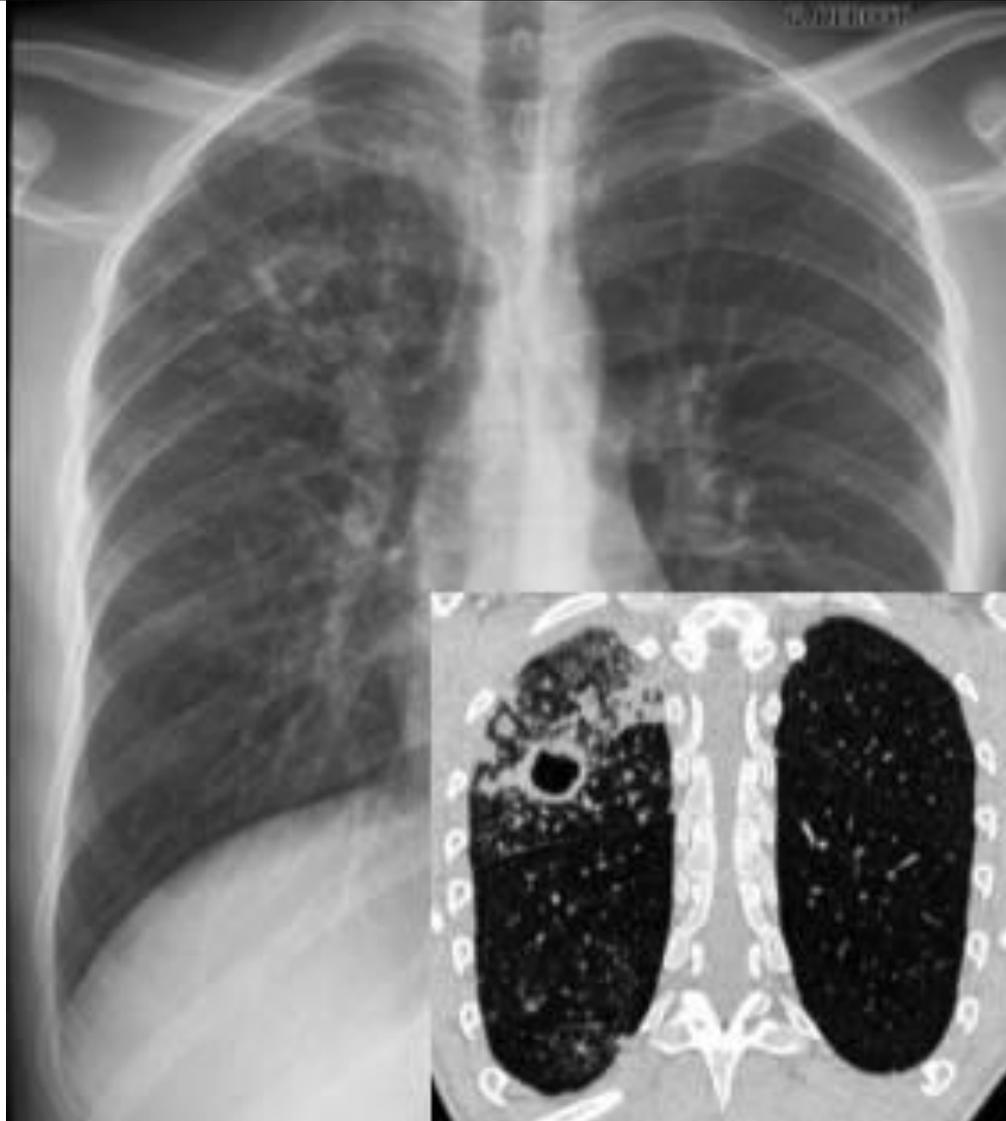
- doença no parênquima e cavitação
- doença pleural
- Alterações residuais:
 - Fibrose
 - atelectasia cicatricial
 - Retração do hilo
 - Bronquiectasias



Tuberculose Pulmonar Adulto



Tuberculose Pulmonar Adulto



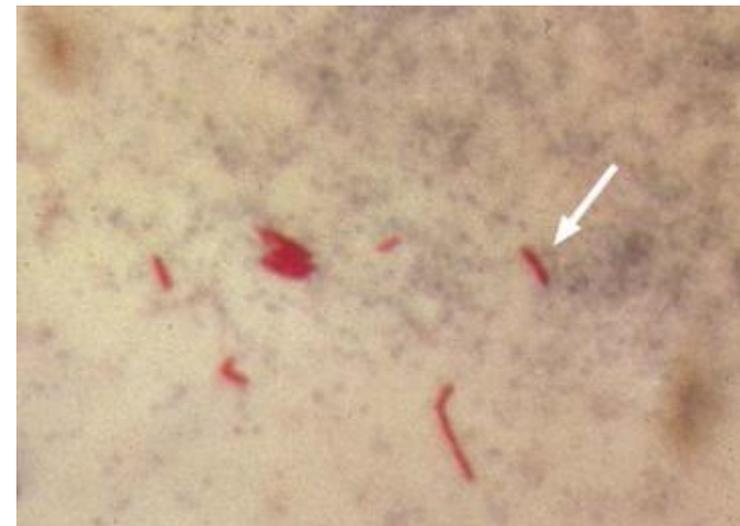
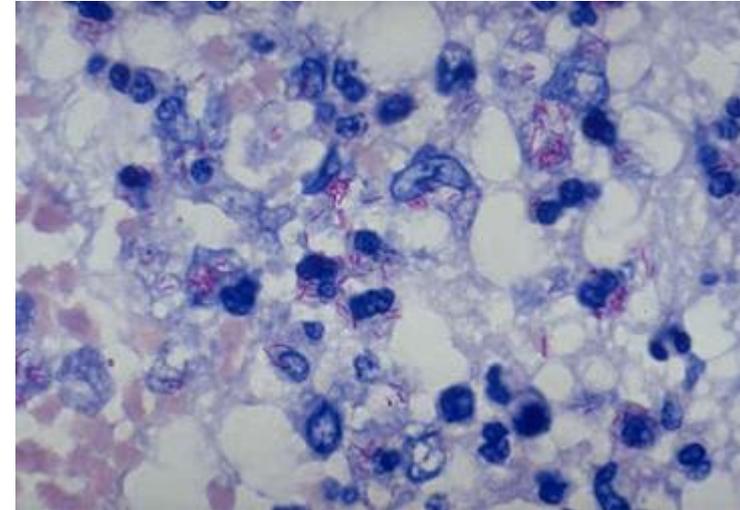
Diagnóstico Microbiológico

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

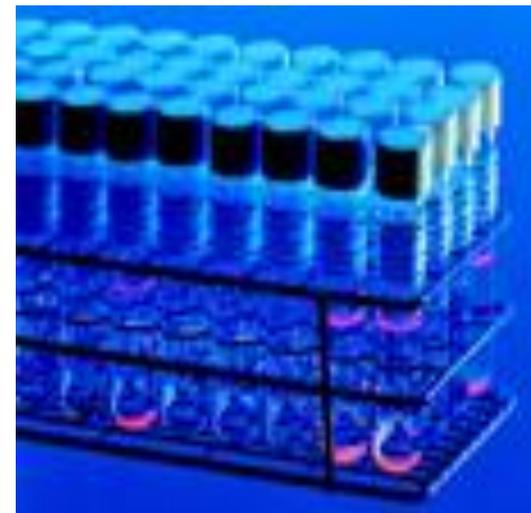


Cultura

- **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



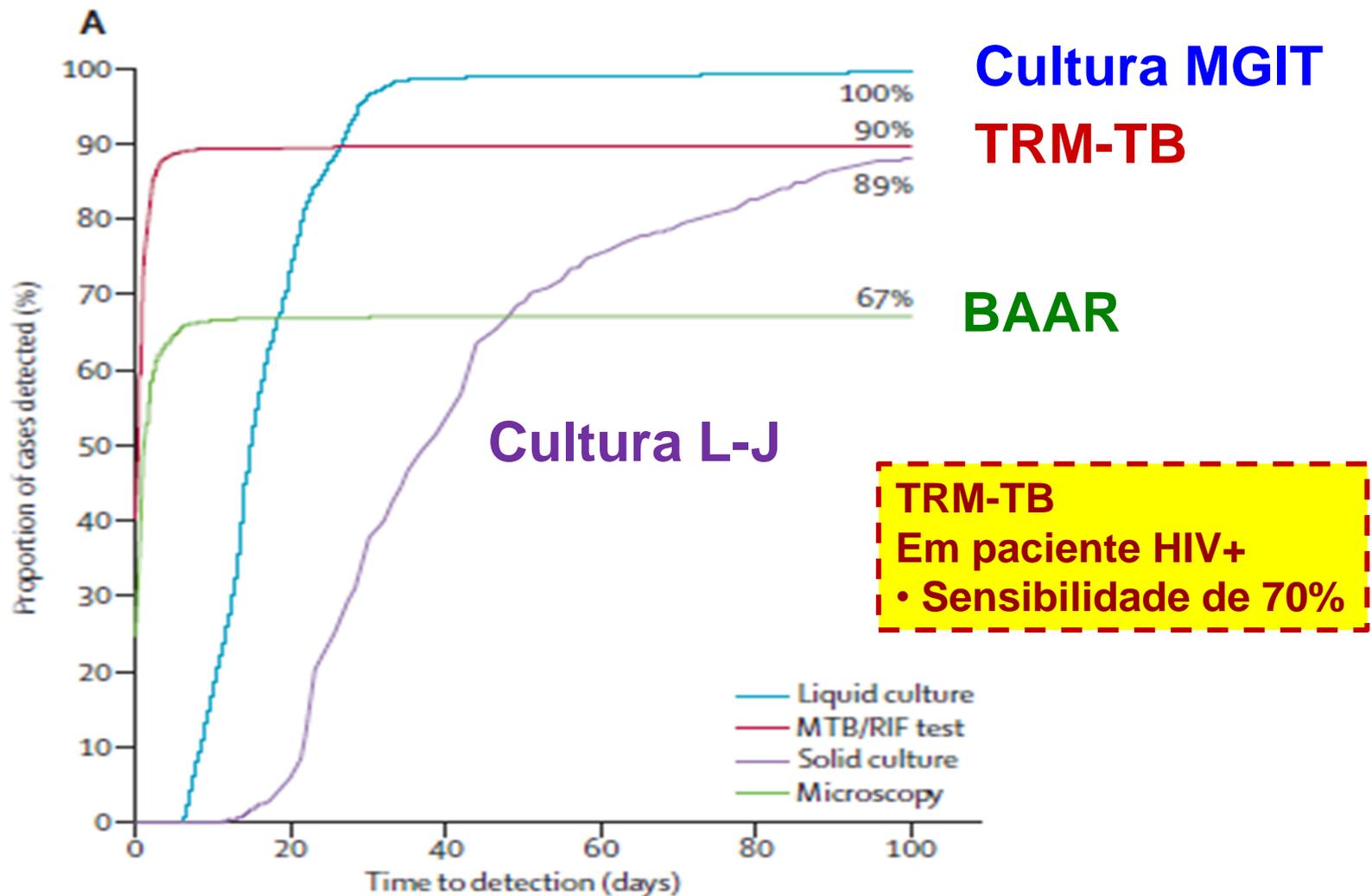
GeneXpert MTB/RIF (Cepheid)

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 (Primary Curve):**
 - Views: Result View, Primary Curve
 - Graph showing Fluorescence vs Cycles. The y-axis ranges from 0 to 400, and the x-axis ranges from 0 to 40. Multiple curves are shown, representing different probes, all showing a characteristic sigmoidal increase in fluorescence over time.

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

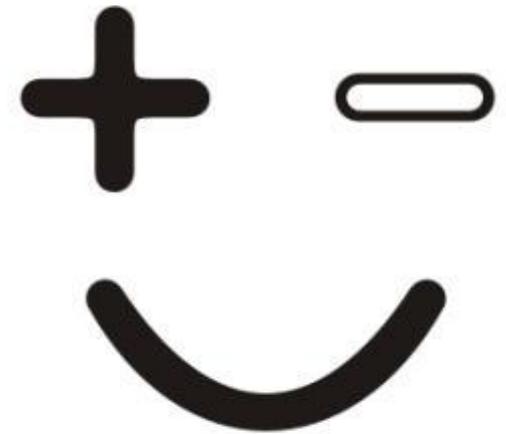
Tratamento

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

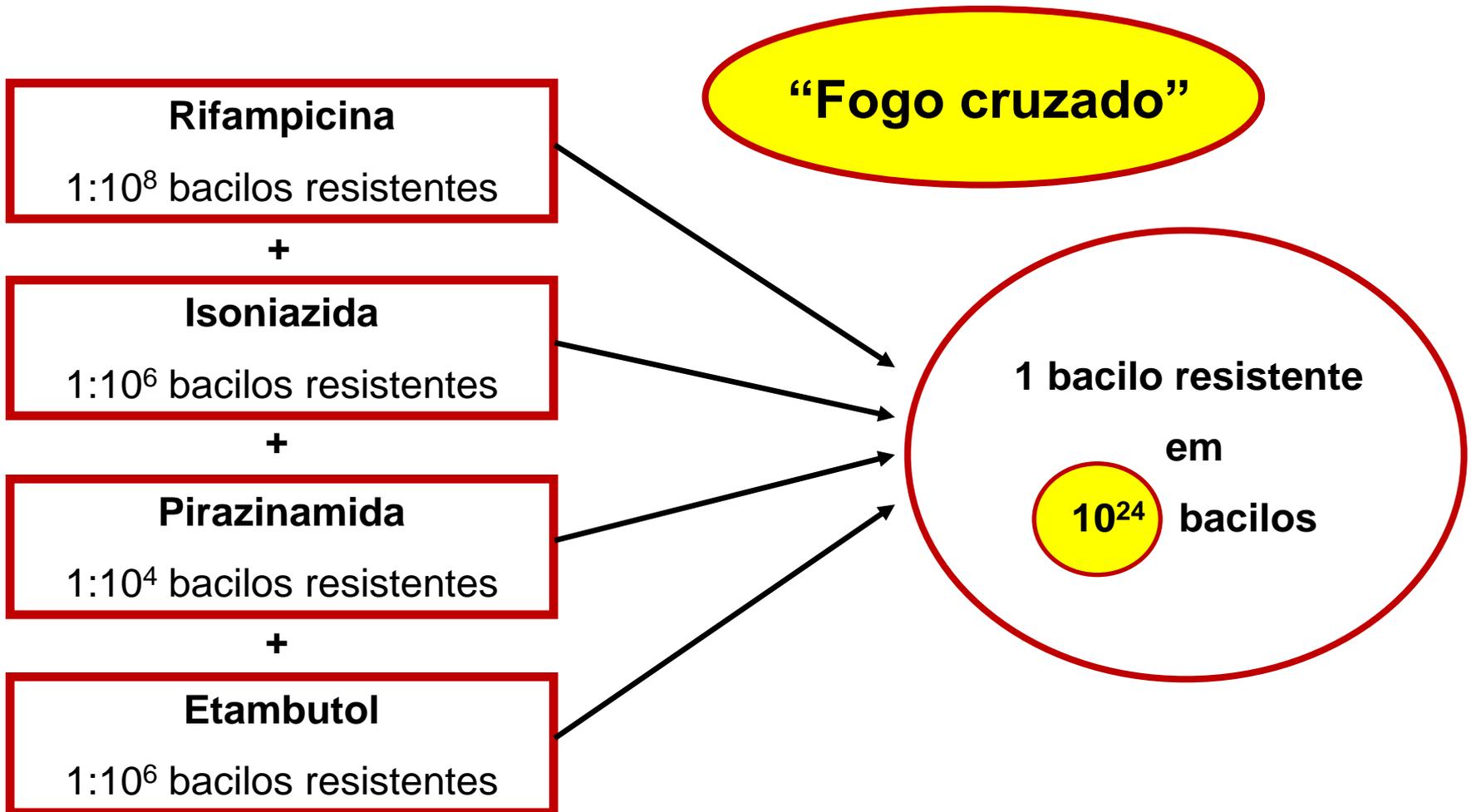
Tratamento da Tuberculose

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

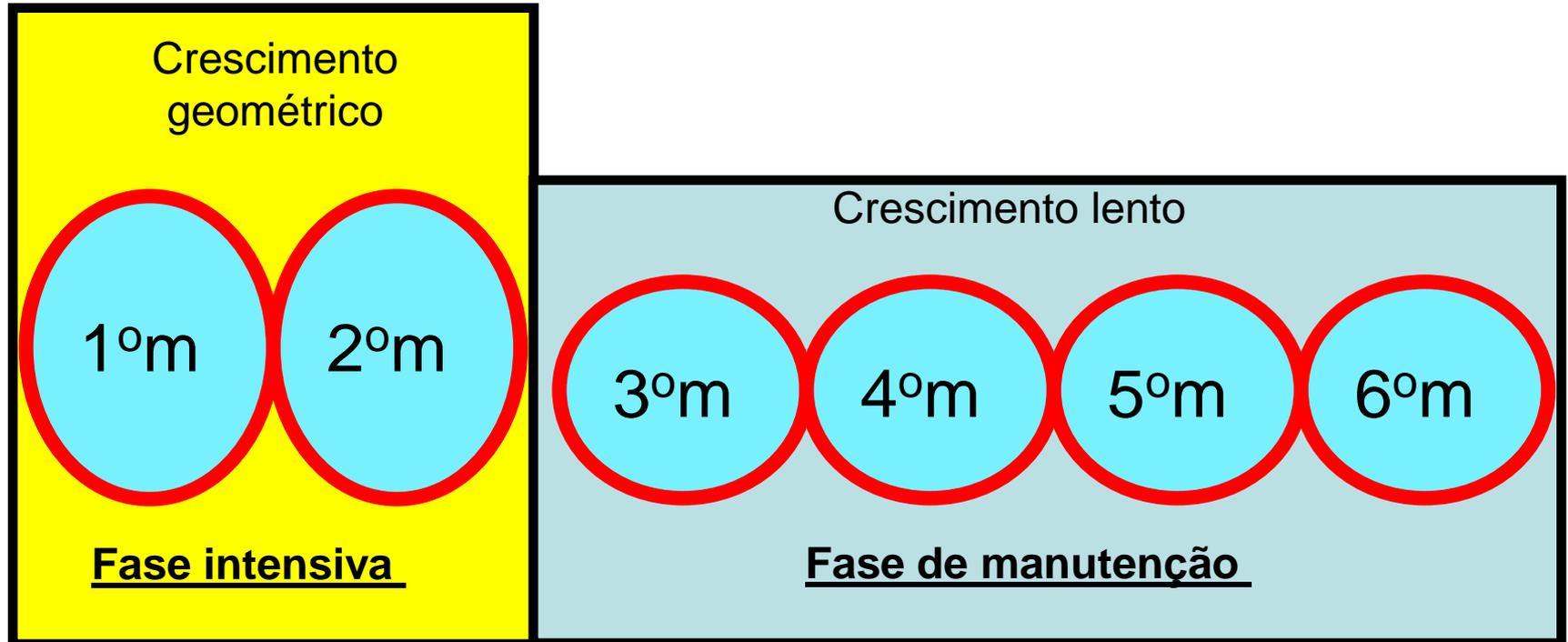
Resistência Natural

Medicamentos anti-TB	Mutantes naturalmente resistentes
Rifampicina	1:10 ⁸ bacilos
Isoniazida	1:10 ⁶ bacilos
Pirazinamida	1:10 ⁴ bacilos
Etambutol	1:10 ⁶ bacilos
Estreptomicina	1:10 ⁶ bacilos
Quinolonas	1:10 ⁶ 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.



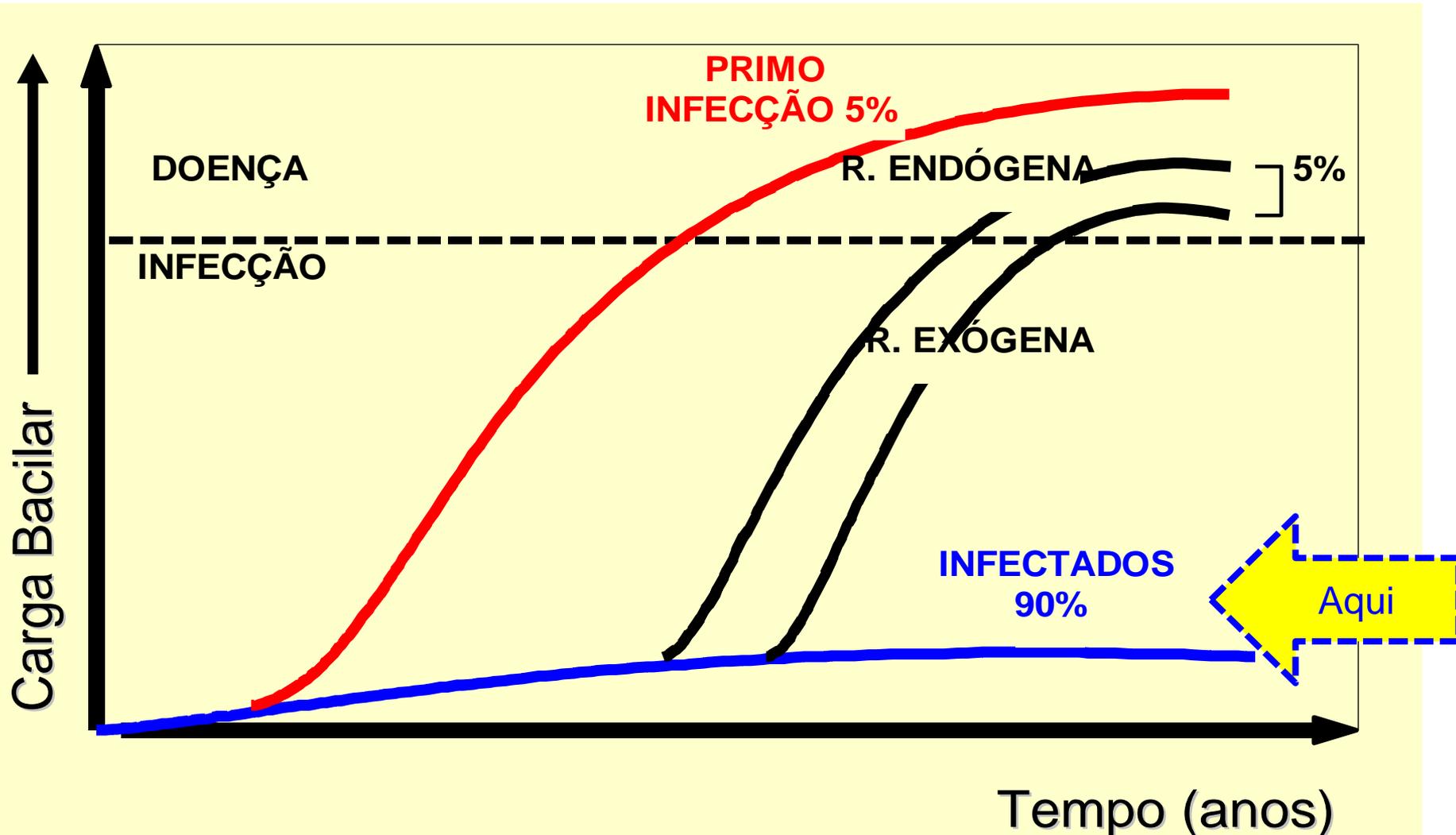
Tuberculose

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?

