

ACADEMIA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM MICROBIOLOGIA, MICOLOGIA E VIROLOGIA
CLÍNICA

ANA ARAQUEL ZAMPIROLI

TUBERCULOSE: UMA VISÃO GERAL ATRAVEZ DOS TEMPOS

AMERICANA

2017

ANA RAQUEL ZAMPIROLI

TUBERCULOSE: UMA VISÃO GERAL ATRAVEZ DOS TEMPOS

Artigo científico apresentado à AC&T –
Academia de Ciência e Tecnologia,
para a obtenção do título de
Especialista em Microbiologia,
Micologia e Virologia clínica.

AMERICANA

2017

Resumo

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa e transmissível causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis* e que afeta prioritariamente os pulmões. Sua transmissão se dá geralmente através do ar, passado de pessoa para pessoa. Anualmente, são notificados cerca de 10 milhões de novos casos em todo o mundo, levando mais de um milhão de pessoas a óbito. No Brasil, a tuberculose é um sério problema da saúde pública. A cada ano, são notificados aproximadamente 70 mil casos novos e ocorrem 4,5 mil mortes em decorrência da doença. A doença possui cura caso diagnosticada previamente, porém, pode levar a morte caso isso não ocorra. No Brasil o tratamento é disponibilizado gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Neste artigo, abordaremos os principais aspectos desta doença, desde dados epidemiológicos até o tratamento utilizado.

Palavras-chave: Tuberculose, HIV, sintomas, diagnóstico, quimioterapia, tratamento.

Abstract

Tuberculosis (TB) is an infectious and transmissible disease caused by the bacterium *Mycobacterium tuberculosis* and that mainly affects the lungs. The transmission is usually through the air, passed from person to person. Annually, 10 million new cases are reported worldwide, leading to more than one million deaths. In Brazil, tuberculosis is a serious public health problem. Each year, approximately 70,000 new cases are reported and 4,500 deaths occur as a result of the disease. The disease has a cure if diagnosed previously, but can lead to death if this does not occur. In Brazil, the treatment is available free of charge by the Unified Health System (SUS). In this article, we will cover the main aspects of this disease, from epidemiological data to the treatment used.

Keywords: Tuberculosis, HIV, symptoms, diagnostic, drug therapy, treatment.

Sumário

1. Introdução.....	04
2. Revisão bibliográfica.....	04
2.1 Dados históricos.....	04
2.2 Dados estatísticos.....	05
2.3 Transmissão.....	07
2.4 Formas da doença.....	08
2.5 Manifestações clínicas.....	09
2.6 Diagnóstico.....	10
2.7 Quimioterapia e profilaxia.....	13
3. Conclusão.....	15
4. Referências bibliográficas.....	16

1. Introdução

A tuberculose (TB), doença infecciosa e transmissível que acomete o homem há milhares de anos, ainda persiste nos dias de hoje como um problema de saúde pública relevante, mesmo contando com competente tratamento medicamentoso há muitos anos (OLIVEIRA, 2007). A TB é causada principalmente pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, conhecida também como Bacilo de Kock (BK) e que é o principal agente etiológico da TB em humanos. (NEWS MEDICAL, 2013). O *M. tuberculosis* faz parte do complexo *M. tuberculosis*, que engloba também outras espécies de *Mycobacterium*, como *M. microti*, *M. bovis*, *M. africanum*, e *M. canettii*. (SPADA, 2009). A TB é uma doença que afeta prioritariamente os pulmões, embora possa acometer também outros órgãos e sistemas, como ossos, olhos, rins e meninges. Além de ser a mais frequente, a tuberculose pulmonar é a principal responsável pela transmissão da doença (BRASIL, 2014), que se dá de pessoa para pessoa, por transmissão aérea, através de aerossóis contendo BK, que se dissipam pelo ar ao falar, tossir ou espirrar. A inalação destes aerossóis pode fazer com que a bactéria atinja os pulmões, e chegue assim até os alvéolos, ocasionando a tuberculose (NEWS MEDICAL, 2013).

Calcula-se que, no período de um ano, uma pessoa que tenha baciloscopia positiva, possa infectar em média de 10 a 15 pessoas. Bacilos que se depositam em lençóis, roupas, talheres e outros objetos, dificilmente se dispersam em aerossóis e por isso não desempenham papel importante na transmissão da doença. A transmissão ocorrerá enquanto o infectado estiver eliminando bacilos e enquanto não tiver iniciado o tratamento para a doença. Com o uso do tratamento terapêutico correto, há uma considerável redução na transmissão até seu findar (BRASIL, 2014).

2. Revisão bibliográfica

2.1 Dados históricos

Antigamente, a TB já foi diagnosticada como causa de morte de algumas múmias egípcias há 3.000 anos. Foram também detectadas evidências de TB pulmonar incluindo a presença de BK em múmias no Peru acerca de 700 anos D.C..

Denominada na época como “tísica”, a TB foi reconhecida como uma doença contagiosa na região do Mediterrâneo. A origem da TB foi suspeitada pelo médico militar francês Jean-Antoine Villemin no início de 1865. Conhecida também como praga

branca, a TB foi a principal causa de morte na Europa e Estados Unidos no século 19. Em 1882, Robert Koch descobriu o agente causador da TB e foi capaz de cultivá-lo em meio de soro coagulado assim como visualizá-lo utilizando um método de coloração especial. Outro importante avanço na pesquisa da TB inclui: a descoberta da característica AAR (Álcool Ácido Resistência) desses organismos; as características da coloração de Ziehl-Neelsen (contribuição de Ehrlich, Ziehl e Neelsen) para a visualização destas bactérias; descrição dos postulados de Koch; a diferenciação entre o bacilo aviário e bacilo Gênero *Mycobacterium* spp; preparação da tuberculina, em 1891 e a descrição do bacilo da tuberculose bovina por Theobald Smith, em 1902. A mortalidade pela doença caiu pela metade devido à melhoria das condições sociais, sanitárias, nutricionais e devido ao uso de sanatórios espalhados na Europa e Estados Unidos, além de terapia ativa baseada em métodos cirúrgicos.

A descoberta dos raios X tornou o acompanhamento da progressão da doença possível. Entre 1908 e 1920, Calmette e Guérin, do Instituto Pasteur, na França, utilizaram um meio de cultivo para atenuar a virulência do *M. bovis*. Este trabalho proporcionou a base para o desenvolvimento do bacilo da vacina BCG (Bacilo de Calmette-Guérin) utilizada pela primeira vez, em 1821 e ainda hoje utilizada. A descoberta da estreptomicina, antimicrobiano que ainda é utilizado para o tratamento da TB, por Waksman também foi um marco importante, que em 1944. A descoberta de outras drogas antimicrobianas anos depois como o ácido para aminosalicílico, a isoniazida e a rifampicina forneceram a base da quimioterapia contra a TB (GOMES, 2013).

2.2 Dados estatísticos

No mundo

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a TB é uma das 10 principais causas de morte em todo o mundo. Em 2015, 10,4 milhões de pessoas ficaram doentes com TB e 1,8 milhões morreram em decorrência da doença. A grande maioria das mortes causadas por TB ocorrem em países de baixa renda. Também em 2015, cerca de um milhão de crianças ficaram doentes com TB e 170.000 crianças morreram de tuberculose (WHO, 2017).

Apesar do índice de mortalidade ter diminuído 22% entre 2000 e 2015, a doença foi uma das principais causas de morte no mundo em 2015, sendo responsável por mais mortes que HIV e a malária (FIO CRUZ, 2016). Anualmente, são notificados cerca de 10 milhões de novos casos em todo o mundo, levando mais de um milhão de pessoas a óbito. O surgimento da AIDS e o aparecimento de cepas microbianas resistente aos medicamentos para TB agravam ainda mais esse cenário (BRASIL, 2014). Terminar com a epidemia de TB até 2030

está entre as metas de saúde dos novos Objetivos de Desenvolvimento Sustentáveis adotadas recentemente (WHO, 2017).

Nas Américas

Segundo a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), as Américas reduziram consideravelmente o número de novos casos e de mortes por TB nos últimos 25 anos. No entanto, estima-se que quase 270 mil pessoas contraíram a doença em 2015 e quase 50 mil ainda não sabem que estão doentes. As Américas possuem a menor porcentagem de novos casos de TB no mundo (cerca de 2% do total) em comparação a 26% na África e 61% na Ásia. Os novos casos de TB vêm diminuindo 1,8% ao ano e 2,9% das mortes, graças às medidas tomadas pelos países da região, alinhadas à Estratégia Mundial da OMS e ao Plano de Ação de Prevenção e Controle da Tuberculose da OPAS (OPAS, 2017).

Nas Américas, as populações em maior risco são portadores de HIV, pessoas em situação de rua, privadas de liberdade, moradores de bairros marginalizados e com problemas de dependência de substâncias, grupos que geralmente têm acesso limitado à atenção de saúde e, quando a tem, nem sempre são diagnosticados oportunamente (OPAS, 2017).

No Brasil

A TB é um sério problema de saúde pública, com grande fator social. A cada ano, são notificados aproximadamente 70 mil casos novos e ocorrem 4,5 mil mortes em decorrência da doença.

Nos últimos nove anos, a incidência de casos de TB no Brasil reduziu 13,2%. Já a taxa de mortalidade chegou a 2,2 óbitos para cada 100 mil habitantes em 2015. Em relação ao número de casos novos, a redução nos últimos nove anos foi de 4,8%.

A OMS redefiniu a classificação de países considerados prioritários em relação a TB para o período de 2016 a 2020. Essa nova classificação é composta por três listas de 30 países cada, seguindo as seguintes características epidemiológicas:

- 1º - Carga de tuberculose;
- 2º - TB multidrograrresistente;
- 3º - Coinfecção TB/HIV.

O Brasil se encontra em duas dessas listas, ocupando a 19ª posição quanto à coinfecção TB/HIV e a 20ª posição na classificação de carga da doença. Vale destacar que os países que compõem essas listas representam 87% do número de casos de tuberculose no mundo (BRASIL, 2014).

Populações de risco

A TB pode afetar todas as faixas etárias, desde crianças a adulto. O consumo de tabaco aumenta consideravelmente o risco de adquirir TB e morte. Mais de 20% dos casos de TB em todo o mundo são atribuídos ao tabagismo. Pelo menos um terço das pessoas que vivem com HIV em todo o mundo foram infectados com BK em 2015. Pessoas com HIV são de 20 a 30 vezes mais susceptíveis a desenvolver TB ativa (OPAS, 2017). A TB é uma das principais causas de morte de pessoas nessas condições. Em 2015, cerca de 30% das mortes por HIV foram devidas à TB. A TB e o HIV formam uma combinação letal, cada um acelerando o progresso do outro (CDC, 2016).

Quando uma pessoa desenvolve TB ativa, alguns sintomas podem ser leves por muitos meses. Isso pode levar ao atraso na busca de cuidados e resultar na contínua transmissão da bactéria para outras pessoas. Pessoas infectadas com TB têm risco de 10% ao longo da vida de adoecerem devido a TB. No entanto, pessoas com sistemas imunológicos comprometidos, como pessoas vivendo com HIV, desnutrição ou diabetes, têm um risco muito maior de adoecer. Com a falta do tratamento adequado, em média 45% das pessoas HIV-negativas com TB e quase todas as pessoas HIV-positivas com TB morrerão (WHO, 2017).

2.3 Transmissão

A TB é uma doença que se dá por transmissão aérea, ou seja, que ocorre a partir da inalação de aerossóis. Ao falar, espirrar ou tossir, a pessoa com TB pulmonar ativa, lança no ar aerossóis contendo BK, sendo denominadas de bacilíferas (BRASIL, 2014). Uma pessoa precisa inalar apenas alguns destes bacilos para se infectar (WHO, 2017).

Calcula-se que, no período de um ano, uma pessoa com TB ativa possa infectar, em média, de 10 a 15 pessoas. Bacilos que se depositam em lençóis, roupas, copos, talheres e outros objetos, dificilmente se dispersam em aerossóis e por isso não desempenham papel importante na transmissão da doença. A transmissão da TB se dá enquanto o indivíduo estiver eliminando bacilos (BRASIL, 2014), sendo o maior risco de transmissão durante contatos prolongados em ambientes fechados e com pouca ventilação (ARAGUAIA, 2017).

Com o início do esquema terapêutico adequado, a transmissão tende a diminuir gradativamente e, em geral, após 15 dias de tratamento chega a níveis insignificantes (BRASIL, 2014).

2.4 Formas da doença

Dentre os seres vivos, o principal atingido pela TB é o homem. Em algumas regiões, o gado bovino doente também. Em raras ocasiões, os primatas, aves e outros mamíferos também podem contrair a doença.

A TB na forma pulmonar, além de ser a mais frequente, é também a mais importante para a saúde pública, pois é a forma pulmonar bacilífera a responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença (BVSMS, 2009).

A interação entre o *M. tuberculosis* e as células do hospedeiro é grandiosamente complexa. É em parte determinada pela virulência da cepa, mas também pela resistência específica e não específica do hospedeiro. A imunidade mediada pelas células do hospedeiro desempenha um papel importante no desenvolvimento dos sintomas da doença, podendo assim, variar de pessoa para pessoa (NOGUEIRA 2012, apud MADIGAN et al, 2003). Após a pessoa ser infectada pelo *M. tuberculosis*, demoram em média de 4 a 12 semanas para a detecção das lesões primárias. A maioria dos novos casos de TB pulmonar ocorre em torno de 12 meses após a infecção inicial (BVSMS, 2009).

Existem também formas extrapulmonares de TB, que atingem outros órgãos e/ou sistemas, e têm seus sinais e sintomas dependentes do sítio acometido. Sua ocorrência aumenta entre pacientes imunocomprometidos graves, principalmente em portadores de HIV (PARANÁ, 2017).

A TB pulmonar diferencia-se em dois tipos de infecção: primo-infecção ou tuberculose primária e tuberculose pós-primária (NOGUEIRA, 2012).

Tuberculose primária ou primo-infecção: A TB primária ou primo-infecção, se trata do indivíduo que foi infectado pela primeira vez. Quando uma pessoa inala bacilíferos, muitos dos bacilos ficam aderidos no trato respiratório superior (garganta e nariz), onde a infecção é improvável de acontecer. Contudo, quando os bacilos atingem os alvéolos, eles ocasionam uma rápida resposta inflamatória, envolvendo as células de defesa. Caso ocorra falha neste mecanismo, os bacilos começam a se multiplicar (PARANÁ, 2017).

Estima-se que 50 milhões de brasileiros estejam infectados pelo BK. Desses, 5% desenvolverão TB ativa nos dois primeiros anos após a primo-infecção. Já 95% dos indivíduos expostos desenvolverão a doença através de uma resposta imune celular efetiva e continuarão nessa condição, denominada tuberculose latente (BUSSATO, 2015).

A probabilidade de se adoecer em uma primo-infecção depende da virulência do bacilo, da fonte infectante e das características genéticas dos indivíduos infectados. Uma das formas mais graves é a TB miliar, decorrente de disseminação hematogênica com

acometimento sistêmico, quadro tóxico infeccioso importante e grande risco de meningite. O paciente com TB primária pode evoluir tanto a partir do foco pulmonar, quanto para o foco ganglionar ou, então, em consequência da disseminação hematogênica. (BVSMS,2009).

Tuberculose pós-primária: A TB pulmonar pós-primária é uma doença crônica, comumente causada pela reativação endógena de uma infecção latente ou reativação exógena por *M. tuberculosis*. Ocorre no organismo que tem sua imunidade desenvolvida, tanto pela infecção natural quanto pela vacina BCG (BVSMS,2009). Uma vez infectada, a pessoa pode desenvolver TB doença em qualquer fase da vida. Isto acontece quando o sistema imunológico não pode mais manter os bacilos “sob controle” e eles se multiplicam rapidamente (reativação endógena). Pode acontecer também a reativação exógena, na qual ocorre uma nova exposição a bacilos mais virulentos e que resistem há forte resposta imunológica desencadeada pelo hospedeiro (reativação exógena) (PARANÁ, 2017). Em uma reativação exógena, após uma infecção natural ou induzida pela BCG, a resistência dependerá da resposta imunológica do indivíduo (BVSMS, 2009).

2.5 Manifestações clínicas

Embora a TB possa afetar qualquer órgão, a maioria das infecções em pacientes imunocompetentes é restrita aos pulmões. Até dois terços dos pacientes infectados com o HIV e doentes com TB podem desenvolver a TB extrapulmonar (NOGUEIRA, 2012). Muitas vezes, a suspeita de TB é feita em casos de pneumonia de evolução lenta, em que não vem apresentando melhora com o uso de antimicrobianos comuns (BVSMS, 2009).

Os sinais e sintomas podem estar associados ou sozinhos. Pode ocorrer em qualquer idade, mas é mais comum na criança maior, adolescente e adulto jovem. Tem como característica principal a tosse (PARANÁ, 2017). Deve-se sempre investigar se houve contato prolongado com doente de TB pulmonar (BVSMS, 2009).

O Ministério da Saúde sugere que todos os profissionais de saúde que atendam pacientes interroguem quanto à presença dos sintomas listados abaixo:

✓ Tosse: podendo ser considerado o sintoma mais importante e frequente, sempre se deve questionar sobre a sua presença, se possui mais de três semanas contínuas e se é produtiva ou não. Se essa tosse estiver no perfil acima, este paciente deve ser investigado; sudorese noturna: caracteriza-se por ser de grande intensidade; febre: sem calafrios, não costuma ultrapassar os 38,5 °C; falta de apetite; dores no peito e perda de peso.

Além destes sinais, característicos da TB pulmonar, deve-se atentar também para as formas extrapulmonares da TB. São essas:

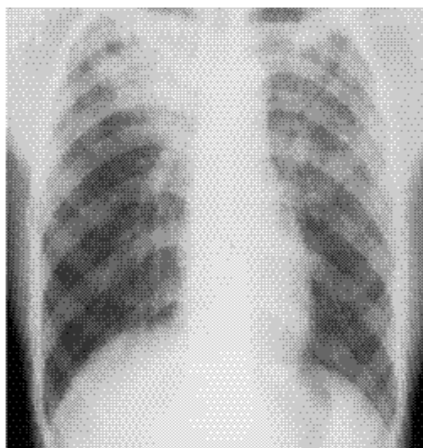
- ✓ TB Linfonodal: Mais frequentemente encontrada em pacientes com HIV. Manifesta-se como tumefação indolor dos linfonodos;
- ✓ TB Pleural: É a forma mais comum de TB extrapulmonar. Pode haver derrame pleural associado, que quando em volume mais significativo leva a febre, dispneia e dor torácica;
- ✓ TB Geniturinária: As apresentações clínicas mais comuns são mictúria, disúria, hematúria, dor nos flancos ou abdômen;
- ✓ TB Pericárdica: Início pode ser subagudo, associado à febre, dor retroesternal, dispneia e alteração à ausculta cardíaca;
- ✓ Meningite tuberculosa: Manifesta-se através de cefaleia, letargia, confusão mental, alteração do sensório e rigidez de nuca;
- ✓ TB Miliar: As lesões consistem em granulomas, sendo as manifestações clínicas inespecíficas, como sudorese, febre, anorexia e perda de peso (DARONCO, 2012).

2.6 Diagnóstico

Após o paciente com suspeita de TB ser reconhecido, deve-se confirmar a presença de TB por meio dos seguintes exames:

Radiografia de Tórax

A radiografia de tórax tem como função avaliar a presença de lesões nos pulmões devido à TB. O exame possui grande importância na avaliação, podendo fazer distinção entre lesões passadas e atuais e auxiliando na análise da extensão do comprometimento dos pulmões (DARONCO, 2012). Na figura abaixo, temos a radiografia de tórax de um adolescente de 18 anos, com queixa de tosse, hemoptise e febre vespertina. A baciloscopia foi positiva no escarro. Na radiografia pode-se perceber infiltrado em terço superior do hemitorax direito, além de lesão cavitária em ápice pulmonar esquerdo (OLIVEIRA, 2007).



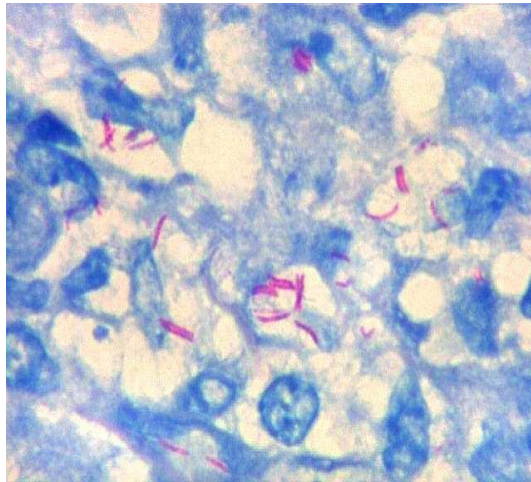
Fonte: OLIVEIRA, 2007.

Baciloscopia

O exame consiste em pesquisar a presença de Bacilo Álcool Ácido Resistente (BAAR) na amostra de escarro do paciente, ao exame microscópico (BVSMS, 2009). É um método muito importante, pois permite descobrir a fonte de infecção, ou seja, o doente bacilífero e por ser um método simples, rápido, de baixo custo e seguro, deve ser realizado por todos os laboratórios (PARANÁ, 2017). Apesar disso, detecta-se apenas metade do número de casos de TB e não se consegue detectar a resistência aos medicamentos (WHO, 2017).

Para a baciloscopia direta deverá ser dada ênfase, para realização deste exame, em pacientes que apresentem tosse por duas a três semanas (sintomático respiratório); suspeita clínica e/ou radiológica de TB pulmonar, independentemente do tempo de tosse e suspeita clínica de TB em sítios extrapulmonares (PARANÁ, 2017). Também é utilizada para acompanhar a evolução bacteriológica do paciente pulmonar, inicialmente positivo, durante o tratamento (BVSMS, 2009).

Recomenda-se, para o exame, a coleta de duas amostras de escarro: uma por ocasião da primeira consulta, e a segunda na manhã do dia seguinte, ao despertar (BVSMS, 2009).



Fonte: UNICAMP. Acesso em 2017.

Exame de Cultura

A cultura possui elevada sensibilidade e especificidade para diagnóstico de TB. Os métodos clássicos para cultura de micobactérias utilizam a semeadura da amostra em meios de cultura sólidos (Lowenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh).

A identificação da espécie é feita por métodos bioquímicos e fenotípicos ou pode ser analisada por meio de técnicas moleculares. Dentre vários motivos, pode ser indicado em casos de baciloscopia negativa e também de suspeita de TB extrapulmonar (DARONCO, 2012). Caso a cultura seja positiva, nos casos de suspeita de resistência bacteriana às drogas,

ao final do segundo mês de tratamento com baciloscopia se mantendo positiva, retratamento após falência ao esquema primário ou reinício após abandono, é indicado a realização de testes com antimicrobianos como estreptomicina, isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida (BVSMS, 2009). Abaixo está exemplificada uma cultura para TB em meio específico.



Fonte: USP, 2005.

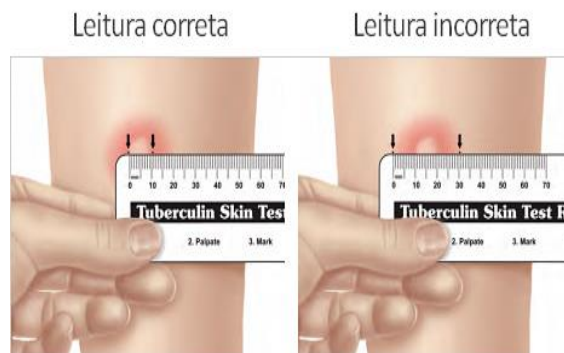
Prova tuberculínica

Um ponto relevante que deve ser frisado a respeito da TB é o Teste Tuberculínico (TT). O TT consiste na inoculação intradérmica de um derivado protéico do *M. tuberculosis* (no Brasil utiliza-se a tuberculina PPD-RT 23) para medir a resposta imune celular a estes antígenos (PARANÁ, 2017). Trata-se de um exame utilizado nas seguintes indicações:

- ✓ Investigação de infecção latente no adulto;
- ✓ Investigação de infecção latente e de TB doença em crianças;
- ✓ No auxílio diagnóstico de TB, em pessoas não vacinadas com BCG ou indivíduos infectados pelo HIV (BVSMS, 2009).

A tuberculina é aplicada via intradérmica. A aplicação e a leitura são realizadas somente por profissionais treinados. A injeção do derivado proteico faz aparecer uma pequena área de limites precisos, pálida e de aspecto pontilhado. Faz-se a leitura do diâmetro desta área em um período entre 48 a 72 horas após a aplicação, com régua milimétrica. O TT é apenas um método auxiliar e não é suficiente para o diagnóstico da TB (DARONCO, 2012).

Alguns fatores podem interferir no resultado do TT, como por exemplo: TB grave ou disseminada, AIDS, vacinados com BCG, desnutrição, sarcoidose, doenças linfoproliferativas, neoplasias, gravidez, tratamentos com corticosteroide e drogas imunodepressoras (BVSMS, 2009).



Fonte: Biomedicina Padrão, 2016.

Automação

A realização do exame para diagnosticar TB por meio do GeneXpert MTB / RIF®, utiliza a mesma amostra de escarro utilizada para baciloscopia, porém, libera o resultado muito mais rápido e com muito mais sensibilidade e especificidade. O teste detecta simultaneamente a TB e a resistência à rifampicina, medicamento mais importante para o tratamento da TB. O uso do teste rápido vem se expandindo desde 2010, quando a OMS recomendou pela primeira vez o seu uso (WHO, 2017).

No exame de baciloscopia do escarro, o resultado leva 24 horas para ficar pronto. Caso positivo, demora outros 60 dias para a análise da cultura e identificação do agente causador da TB e 42 dias para se obter o diagnóstico de resistência a rifampicina. Com o novo teste, os índices de sensibilidade e especificidade chegam a 99%, o que diminui radicalmente a possibilidade de um resultado falso positivo. O GeneXpert detecta e identifica fragmentos do DNA da micobactéria, sendo também, mais seguro para o profissional de saúde.

Com ele espera-se o aumento dos percentuais de detecção segura da doença para o tratamento precoce, maior agilidade no diagnóstico e, conseqüentemente, a redução da morbidade e mortalidade pela doença (PORTAL BRASIL, 2012).

2.7 Quimioterapia e profilaxia

Embora seja uma doença curável, estima-se que a tuberculose foi responsável por 25 mil mortes nas Américas em 2015.

O tratamento de primeira linha é feito com a utilização de quatro medicamentos: rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E). A apresentação farmacológica deste esquema é em comprimidos de doses fixas combinadas. A princípio, usa-se o chamado esquema tríptico que congrega as substâncias RHZ, mas existem outras associações caso estas não deem certo (FLEURY, 2014). As dosagens são receitadas de

acordo com o peso corporal de cada paciente. O tratamento correto leva à cura em praticamente 100% dos casos. É uma das prioridades apontadas pelo Ministério da Saúde quanto ao diagnóstico da doença, pois o correto tratamento leva à quebra na cadeia de transmissão do bacilo (DARONCO, 2012).

O tempo de duração do tratamento para TB é de no mínimo, seis meses (NHS, 2016). Quando os pacientes possuem resistência aos antibióticos de primeira linha, considera-se que eles tenham desenvolvido a TB-MDR (TB Multidrug Resistant). A TB-MDR não é impossível de ser tratada, porém o tratamento é mais complicado, e exige a ingestão de grande quantidade de medicamentos (MSF, 2016). Os fármacos de segunda linha utilizados em casos de TB-MDR incluem a amicacina, capreomicina, ciprofloxacino, cicloserina, etionamida, canamicina, ofloxacino, ácido paminosalicílico e protionamida (NOGUEIRA, 2012). Existe também a TB-XDR (TB Extensively Drug Resistant), que possui além da resistência a RH, resistência a fluoroquinolona e a um injetável de segunda linha. Nestes casos (TB-MDR e TB-XDR), o tratamento pode levar até dois anos e causar diversos efeitos colaterais graves, como por exemplo, a surdez (MSF, 2016).

Os tipos de resistência do BK podem ser classificados da seguinte forma:

- ✓ Resistência natural: surge no processo de multiplicação do bacilo;
- ✓ Resistência primária: encontradas em pacientes nunca tratados para TB, que já adquiriram os bacilos previamente resistentes;
- ✓ Resistência adquirida ou secundária: ocorre em pacientes com TB inicialmente sensível e que se torna resistente após a exposição aos medicamentos.

Resumindo, as resistências podem ser classificadas em:

- ✓ Monorresistência: resistência a um único fármaco anti-TB;
- ✓ Polirresistência: resistência a dois ou mais fármacos, exceto à associação rifampicina e isoniazida;
- ✓ Multirresistência (MDR): resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida;
- ✓ Resistência extensiva (XRD): resistência a rifampicina e isoniazida acrescida à resistência a uma fluoroquinolona e a um injetável de segunda linha.

A incidência crescente de TB-MDR tem sido verificada em todo o mundo. Tal fato é considerado, pela OMS e organizações parceiras, um dos grandes desafios para o controle da doença no mundo, pois se trata de resistência aos dois mais importantes medicamentos disponíveis para o tratamento da TB (DARONCO, 2012).

A terapêutica não requer hospitalização, a não ser em situações mais graves. A pessoa em tratamento regular para TB não precisa ser afastada das atividades profissionais e

pode conviver normalmente com colegas de trabalho, amigos e família, mas é importante tomar algumas precauções básicas para impedir que a infecção se espalhe (NHS, 2016).

Como tratamento preventivo no Brasil, a vacina contra a TB, a BCG faz parte do calendário oficial de vacinação e deve ser aplicada no primeiro mês de vida da criança. Devem ser avaliadas também, pessoas que têm contato mais íntimo com os doentes de TB (FLEURY, 2014). A vacina BCG, não impede a infecção pelo BK nem o desenvolvimento da TB pulmonar, mas atinge cerca de 85% de proteção contra formas mais graves da primo-infecção (DARONCO, 2012).

3. CONCLUSÃO

A tuberculose é uma das doenças infecciosas mais antigas do mundo e ainda assim é uma grande preocupação nos dias atuais. Apesar dos casos terem diminuído ao longo dos anos, muitas pessoas ainda são infectadas pelo *M. tuberculosis*, além de muitas não estarem cientes disto. Por isso é importante uma boa triagem do paciente e uma boa qualidade nos exames de diagnóstico. O aparecimento de cepas resistente a drogas de segunda linha colocou a TB novamente em destaque, estando dentro das dez doenças que mais matam no mundo.

O tratamento da TB tem uma longa duração, e a falta de adesão do paciente ao tratamento e também o abandono deste é a principal causa do aparecimento de resistências.

Por ser uma doença infecciosa que acomete pessoas de várias idades e classes sociais, o conhecimento sobre a TB é muito importante em serviços de saúde, além da transmissão deste conhecimento para a população.

4. Referências bibliográficas

ARAGUAIA, Mariana. **Tuberculose. Brasil Escola.** Disponível em: <<http://brasilecola.uol.com.br/doencas/tuberculose.htm>> Acesso em março de 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Tuberculose.** Brasília, DF. 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/oministerio/principal/secretarias/svs/tuberculose>> Acesso em abril de 2017.

BUSSATO, C. et al. **Tuberculose ativa versus Tuberculose Latente: uma revisão de literatura.** Journal of Infection Control. Ano IV. Vol. 4. N. 3. 2015.

BVSMS. Biblioteca virtual em Saúde. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica. Secretaria de Vigilância em Saúde.** 7^a ed. Brasília, DF. 2009. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf> Acesso em janeiro de 2017.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. **TB and HIC coinfection.** USA. 2016. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/tb/topic/basics/tbhivcoinfection.htm>> Acesso em fevereiro de 2017.

DARONCO, A. **Aspectos relevantes sobre a tuberculose para profissionais da saúde.** *Revista de epidemiologia e controle de infecção.* Hospital Santa Cruz. Ano 2. Vol.2. n.2. 2012.

FLEURY. **Tuberculose.** Medicina e Saúde. Brasil. 2014. Disponível em: <<http://www.fleury.com.br/saude-em-dia/dicionarios/doencas/pages/tuberculose.aspx>> Acesso em fevereiro de 2017.

FIO CRUZ. **Organização mundial da saúde lança relatório global sobre tuberculose.** Rio de Janeiro. 2016. Disponível em: <<https://saudeamanha.fiocruz.br>>. Acesso em fevereiro de 2017.

GOMES, M.J.P. **Gênero Mycobacterium spp. FAVET - UFRGS: Universidade federal do Rio Grande do Sul.** 2013. Disponível em: <<http://www.ufrgs.br/labacvet/files/G%C3%AAnero%20Mycobacterium%204-2013-1.pdf>> Acesso em dezembro de 2016.

MSF. Médicos sem fronteiras. **Tuberculose.** 2016. Disponível em: <<http://www.msf.org.br/o-que-fazemos/atividades-medicas/tuberculose>> Acesso em dezembro de 2017.

NEWS MEDICAL. **Tuberculosis transmission.** UK. 2013. Disponível em: <<http://www.news-medical.net>> Acesso em janeiro de 2017.

NHS. Nation Health Service. **Tuberculosis.** UK. 2016. Disponível em: <<http://www.nhs.uk/conditions/tuberculosis/Pages/Introduction.aspx>> Acesso em janeiro de 2017.

NOGUEIRA, A.F. et al. **Tuberculose: uma abordagem geral dos principais aspectos.** *Revista brasileira de farmácia.* Rio de Janeiro. P. 3-8, 2012.

OLIVEIRA, L.G.D. et al. **Avaliação de implantação do Programa de Controle de Tuberculose no Município de Niterói/RJ.** *Revista brasileira de pneumologia sanitária.* V.15. N.1. Rio de Janeiro. 2007.

OPAS. Organização Pan-Americana da saúde. **OPAS/OMS convoca todos a trabalharem juntos para pôr fim à tuberculose.** Brasília, DF. 2017. Disponível em: <<http://www.paho.org/bra>>. Acesso em janeiro de 2017.

PARANÁ. Secretaria de Saúde. **Tuberculose.** Curitiba, PR. Disponível em: <<http://www.saude.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=939>> Acesso em fevereiro de 2017.

PORTAL BRASIL. Ministério da Saúde. **Diagnóstico mais rápido de tuberculose.** 2012. Disponível em: <<http://www.brasil.gov.br/saude/2012/10/diagnostico-mais-rapido-de-tuberculose>> Acesso em março de 2017.

SPADA, DTA. **Detecção de bactérias do complexo Mycobacterium tuberculosis em saliva/muco ou escarro em Centro de referencia ambulatorial para tuberculose na cidade de São Paulo: Baciloscopia, cultura convencional e automatizada.** São Paulo. 2009.

WHO. World Health Organization. **Tuberculosis.** 2017. Disponível em <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>> Acesso em abril de 2017.