

Tuberculose: Uma revisão de literatura

Tuberculosis: A Literature Review

DOI:10.34119/bjhrv4n4-161

Recebimento dos originais: 05/07/2021

Aceitação para publicação: 05/08/2021

Kerolaine Mantovi Costa

Acadêmica de Medicina do 3º período da Universidade Paranaense - UNIPAR

Endereço: R. Min. Oliveira Salazar, 5037, 87502070

E-mail: k.costa@edu.unipar.br

Isabella Arantes Tobbin

Acadêmica de Medicina do 3º período da Universidade Paranaense - UNIPAR

Endereço: Av. Maringá, 5353, 87502080

E-mail: isabella.tobbin@edu.unipar.br

Gabriel Henrique do Prado Gonçalves

Acadêmico de Medicina do 3º período da Universidade Paranaense - UNIPAR

Endereço: Av. Paraná, 5636, 87502-030

E-mail: gabriel.p.goncalves@edu.unipar.br

Débora Kucmanski

Acadêmica de Medicina do 3º período da Universidade Paranaense - UNIPAR

Endereço: Av. Rolândia, 4412, 87502-170

E-mail: debora.kucmanski@edu.unipar.br

João Pedro Gonçalves Costa

Acadêmico de Medicina do 3º período da Universidade Paranaense - UNIPAR

Endereço: Av. Maringá, 5154, 87502-080

E-mail: joao.costa.01@edu.unipar.br

Priscila Luzia Pereira Nunes

Acadêmica de Medicina do 7º período da Universidade Paranaense-Unipar.
Endereço: Praça Mascarenhas de Moraes, 4282 - Centro, Umuarama - PR, 87502-210-

Universidade Paranaense,Unipar.

E-mail: prilu31@gmail.com

Fernanda Biscaro de Carvalho

Médica pós-graduada em Dermatologia pelo IPEMED

Médica Reguladora-SAMU Noroeste

Preceptora do Curso de Medicina em Medicina da Família e da Comunidade - Unipar

Preceptora de Residência em Medicina de Família e Comunidade – NOROSPAR

Endereço: Praça Mascarenhas de Moraes, 4282 - Centro, Umuarama - PR, 87502-210-
Universidade Paranaense,Unipar.

E-mail: fercarvalho_82@hotmail.com

RESUMO

A tuberculose é uma das maiores causas de morte em todo mundo. Todos os anos cerca de seis milhões de novos casos de tuberculose são notificados no mundo, e 69.000 novos casos e 4.500 óbitos são notificados no Brasil. A tuberculose é uma doença infecciosa transmissível, cujo agente etiológico é o *Mycobacterium tuberculosis*. Quando inalado, este bacilo é fagocitado por macrófagos alveolares, desencadeando uma resposta inflamatória. A característica histopatológica da tuberculose é o granuloma. Clinicamente, a infecção manifesta-se principalmente por tosse, quando pulmonar, e outros sintomas sistêmicos, em sua forma extrapulmonar. A associação do quadro clínico com exames bacteriológicos de secreções e exames complementares, como a radiografia de tórax, além do uso de testes específicos como o Xpert MTB/RIF, que possibilita a identificação direta do bacilo *M. tuberculosis* resistente a rifampicina, corroboram em um diagnóstico mais preciso da tuberculose. A tuberculose é uma doença infectocontagiosa tratável, com alto percentual de cura quando realizado tratamento adequado e ininterrupto. No Brasil ocorre por meio da estratégia do Tratamento Diretamente Observado (TDO), disponibilizado pelo SUS, que consiste no monitoramento da ingestão dos fármacos que integram o esquema terapêutico. Os desafios acerca do tratamento permeiam o abandono deste, por motivo que perpassam o contexto de saúde do indivíduo e da saúde coletiva.

Palavras-chave: Tuberculose, Doença Infecciosa, Revisão de Literatura.

ABSTRACT

Tuberculosis is one of the leading causes of death worldwide. Every year about six million new cases of tuberculosis are reported worldwide, and 69,000 new cases and 4,500 deaths are reported in Brazil. Tuberculosis is a transmissible infectious disease whose etiological agent is *Mycobacterium tuberculosis*. When inhaled, this bacillus is phagocytosed by alveolar macrophages, triggering an inflammatory response. The histopathological characteristic of tuberculosis is a granuloma. Clinically, the infection manifests itself mainly by cough, when pulmonary, and other systemic symptoms, in its extrapulmonary form. The association of the clinical picture with bacteriological exams of secretions and complementary exams, such as chest X-rays, as well as the use of specific tests such as the Xpert MTB/RIF, which allows the direct identification of the rifampicin-resistant *M. tuberculosis* bacillus, corroborate a more precise diagnosis of tuberculosis. Tuberculosis is a treatable infectious disease, with a high percentage of cure when properly and continuously treated. In Brazil, it occurs through the strategy of the Directly Observed Treatment (DOT), made available by SUS, which consists of monitoring the intake of drugs that make up the therapeutic scheme. The challenges about the treatment permeate its abandonment, for reasons that permeate the context of individual and collective health.

Keywords: Tuberculosis, Infectious Disease, Literature Review.

1 INTRODUÇÃO

Uma das mais antigas doenças infecciosas, que mesmo com prevenção e tratamento ainda prevalece atualmente como grave problema de saúde pública é a tuberculose, causada por *Mycobacterium tuberculosis*, um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) que afeta, principalmente, o tecido pulmonar e outras regiões, como ossos e

nervos. Muitos fatores podem estar associados a tuberculose, como idade, sexo, raça, presença de HIV e diabetes, fatores endógenos e hábitos de vida, estritamente relacionada ao consumo de álcool. Além de fatores de risco, como contexto socioeconômico (SANTOS, *et al.*, 2021).

A partir de dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), 2017, percebe-se o impacto da tuberculose (TB) na saúde pública, com constatação neste ano de 10 milhões de pessoas com TB e 1,6 milhão de mortes, quando foi estimado que um terço da população infectada apresentaria 10% de chance de desenvolver a doença.

Dois anos após a primoinfecção têm-se maiores riscos de se contrair a tuberculose, no entanto, pode ocorrer um período de latência superior, como décadas. Com evolução da patologia associada a infecção pelo vírus HIV, doenças ou tratamentos imunossupressores, idade menor do que 2 anos ou maior do que 60 anos e o diabetes mellitus (SOUZA, *et al.*, 2020).

A incidência da tuberculose em muitos países, assim como no Brasil, é superior que 30 casos/100.000 habitantes, doença que causou 4.490 mortes de brasileiros em 2018. Sendo o retratamento e a tuberculose resistente um grande empecilho para o controle da mesma, associados a fatores como reingresso após abandono do tratamento, tabagismo, alcoolismo, pacientes adultos do sexo masculino e baixa escolaridade. Assim, as prioridades de pesquisa em saúde com base no itinerário terapêutico, no Brasil, são as abordagens da avaliação de estratégias para o acesso, proteção social, adesão ao diagnóstico e ao tratamento da pessoa com tuberculose (BESERRA, *et al.*, 2021).

Dentre os fatores socioeconômicos relacionados à tuberculose tem-se a população em situação de rua (PSR), grupo heterogêneo, em extrema pobreza, com vínculos familiares fragilizados ou rompidos e moradia não convencional de caráter permanente ou temporário. Sendo a tuberculose a terceira maior causa de adoecimento desse grupo e o abandono do tratamento mais alto, cerca de 57,3%, entre 2009 e 2013. Além de apresentarem incidência de 10 a 85 vezes maior de infecções latentes e doença ativa em relação à população total e, por esse motivo, a PSR é considerada prioritária para o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (SILVA, *et al.*, 2021).

A infecção primária, de maneira geral, acontece nos pulmões, no entanto, podem ocorrer manifestações extrapulmonares, as quais aumentaram nos últimos anos. No início da doença ocorre a ativação dos neutrófilos, atração e substituição por macrófagos na primeira semana, sendo a bactéria *M. tuberculosis* não fagocitada devido seu revestimento seroso, assim, devido a liberação de linfocinas e acúmulo de macrófagos na

região há uma hipersensibilidade tardia, mediada por células, responsável pelas manifestações clínicas da doença. Outro fator contribuinte é a proteína tuberculina, que quando purificada, PPD (*purified protein derivative*), é utilizada em testes dermatológicos de reatividade para diagnosticar a exposição ao bacilo e infecção latente, além de auxiliar no monitoramento epidemiológico da doença (SILVA, *et al.*, 2018).

As medidas de prevenção e controle da tuberculose são geridas através da estratégia DOTS (*Directly Observed Treatment Short-Course*), lançada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), 1994, pautada no compromisso político, diagnóstico bacteriológico, tratamento, fornecimento de medicamentos e sistema de registro e acompanhamento, a fim de diminuir a morbimortalidade e a transmissão da TB. Além disso, a Atenção Primária à Saúde ganha maior engajamento com o apoio da OMS e *International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases* com a implantação do DOTS comunitário em que o Agente Comunitário de Saúde exerce o papel central criando uma via entre a comunidade e os serviços de saúde, através da busca ativa e identificação de possíveis indivíduos infectados, tosse por mais de duas ou três semanas, encaminhamento para as UBS, acompanhamento do tratamento efetivo e ações de educação em saúde (CARDOSO, *et al.*, 2020).

2 OBJETIVO

Realizar uma revisão da literatura sobre a Tuberculose.

3 METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão integrativa da literatura com buscas nas bases de dados Lilacs, Medline e Scielo. Foram cruzados com o operador booleano *and* os descritores “Tuberculose” e “revisão de literatura”. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em português e em inglês, entre os anos de 2016 a 2021 e disponíveis na íntegra. Como critério de exclusão considerou-se a não pertinência ao tema. Foram identificadas 40 publicações que contemplavam os critérios e 28 foram utilizadas.

4 RESULTADOS

4.1 EPIDEMIOLOGIA

A tuberculose é a nona maior causa de morte no mundo, sendo considerado um grande problema de saúde pública, levando ao adoecimento milhares de pessoas que evoluem para óbito devido à doença e suas complicações. O Brasil, em 2015, se

encontrava na 20ª posição com maior carga da doença no mundo. A incidência da TB é muito alta, a cada ano são notificados aproximadamente 69.000 casos novos, 4.500 óbitos tendo a TB como causa básica e 6.800 pessoas apresentaram coinfeção TB/HIV (BASTOS *et al*, 2019).

Todos os anos cerca de seis milhões de novos casos de tuberculose são notificados no mundo, sendo no ano de 2018, 89 mil casos apenas no Brasil, com cerca de 4,6 mil óbitos. Estima-se que os pacientes que contraem *Mycobacterium tuberculosis* podem infectar outros dez indivíduos, o que torna a tuberculose uma doença de rápida propagação (PAVANELLI; DISSENHA, 2020).

Em 2015, a tuberculose tornou-se a principal causa de morte por doenças infecciosas no mundo. Em 2019, 73.864 novos casos de tuberculose foram notificados no Brasil (incidência de 35,0 casos/100.000 habitantes). Em 2018, 4.490 óbitos por tuberculose foram sinalizados (2,2 óbitos/100.000 habitantes) (SILVA; MELLO; MIGLIORI, 2021).

Em 2020 cerca de 1,4 milhão de pessoas a menos foram tratadas para a tuberculose se comparado com 2019. Segundo a OMS, em mais de 80 países houve uma redução de 21% em relação a 2019 (BASTOS *et al*, 2019).

A tuberculose ainda é a doença infecciosa mais mortal no mundo. Todos os dias, cerca de 4 mil pessoas vão ao óbito por conta da TB, e 28 mil adoecem. Anualmente no Brasil, são registrados 74 mil novos casos e 4.500 óbitos. “A TB está intimamente ligada e enraizada a fatores como pobreza, habitação lotada e inadequada, insegurança alimentar e acesso desigual aos serviços de saúde. Infelizmente, esses fatores não podem ser tratados por uma vacina”, lastima o pesquisador Paulo Victor Vianna, do Centro de Referência Professor Hélio Fraga, departamento da Escola Nacional de Saúde Pública (Ensp/Fiocruz) (BASTOS *et al*, 2019).

4.2 FISIOPATOLOGIA

A tuberculose é uma doença infecciosa transmissível, cujo agente etiológico é o patógeno bacteriano *Mycobacterium tuberculosis* (MTB). Em cerca de 85% dos casos, a tuberculose é caracterizada, patologicamente, por inflamação pulmonar necrotizante granulomatosa, no entanto a forma extrapulmonar da infecção também pode ocorrer. Ainda que seja uma doença de espectro, predomina nas formas latente e ativa (FURIN; COX; PAI, 2019).

Estima-se que um quarto da população mundial esteja infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, entretanto apenas 5-10% dos casos evoluem para tuberculose ativa (TB) e são responsáveis pela transmissão para casos secundários (ABASCAL *et al.*, 2021). O MTB não é um patógeno intracelular obrigatório, mas é encontrado principalmente no interior de fagócitos do hospedeiro e no granuloma, que corresponde à resposta do tecido à infecção pela bactéria e é uma estrutura extremamente rica em macrófagos (HUANG; NAZAROVA; RUSSELL, 2019).

A transmissão do *Mycobacterium tuberculosis* ocorre quando o microrganismo é aerossolizado pela tosse de um doente infectado e é inalado nos alvéolos de um novo hospedeiro (DHEDA; BARRY; MAARTENS, 2016). Uma vez no trato respiratório inferior, após a inalação das gotículas contendo bactérias em aerossol, o *Mycobacterium tuberculosis* sofre fagocitose no pulmão por células imunes inatas, sobretudo macrófagos alveolares e células dendríticas, desencadeando resposta pró-inflamatória local e recrutamento de monócitos e linfócitos adicionais (EHRT; SCHNAPPINGER; RHEE, 2018).

Os macrófagos são as primeiras células imunes a encontrar o *M. tuberculosis*, fornecendo-lhes o ambiente replicativo primário. Após reconhecimento, os macrófagos fagocitam a bactéria em fagossomas, nos quais normalmente erradicam-na, ao realizar fusão com lisossomos e consequente acidificação do fagolisossoma. O MTB, entretanto, apresenta capacidade de sobreviver e se replicar, neutralizando o ambiente nitrosativo, oxidativo, hipóxico e fagossômico pobre em nutrientes por meio da expressão de genes adaptativos. Dessa forma, é visto que o reconhecimento de macrófagos e a fagocitose do *M. tuberculosis* levam a uma disputa dinâmica entre as defesas antimicrobianas e a evasão imunológica do patógeno (SIA; RENGARAJAN, 2019).

A secreção de citocinas e quimiocinas por macrófagos alveolares infectados e células epiteliais pulmonares recruta fagócitos adicionais para o local da infecção. O deslocamento de monócitos e granulócitos adicionais para o pulmão exerce pressão imune sobre o *M. tuberculosis*, além de representar o início de respostas imunes adaptativas (SIMMONS *et al.*, 2018).

Os leucócitos servem como linha inicial de defesa contra a infecção do *M. tuberculosis* através da secreção de moléculas antimicrobianas e mediadores inflamatórios, entretanto também podem servir como ambiente para a replicação bacteriana. Assim como os neutrófilos, os monócitos são importantes para a contenção da infecção, mas viabilizam inadvertidamente a disseminação do *M. tuberculosis*. Além

disso, os monócitos infectados, ao alcançarem os linfonodos pulmonares, levam ao preparo das células TCD4, iniciando a resposta imune adaptativa (BUSSI; GUTIERREZ, 2019).

As células natural killers (NK) são linfócitos inatos capazes de produzir IFN- γ e realizar funções citolíticas para controlar infecções de diferentes patógenos, tais como o *M. tuberculosis*. Estas células podem induzir a morte de macrófagos infectados com o *M. tuberculosis*, bem como pode diminuir a replicação bacteriana intracelular via secreção de IL-22 e IFN- γ . Além disso, pode aumentar a imunidade indiretamente ao aumentar a produção de células TCD8 de IFN- γ (SIA; RENGARAJAN, 2019).

A estrutura histopatológica característica da tuberculose é o granuloma, que diz respeito a um agregado organizado e localizado de células imunes incluindo macrófagos, linfócitos e outras células imunes do hospedeiro. Essa estrutura surge no local de infecção do *Mycobacterium tuberculosis* e sua formação é de significativa importância no controle e contenção da infecção. Por outro lado, os granulomas contribuem para a proliferação e disseminação precoce do *M. tuberculosis*. Estudos mostram que os granulomas são heterogêneos no caráter morfológico. Os granulomas clássicos são caseosos, mas podem ser não necrosantes, ricos em neutrófilos, mineralizados, totalmente fibróticos ou cavitários. Em sua maioria, a arquitetura básica dos granulomas consiste em um núcleo necrótico acelular central, denominado caseum, rodeado por uma população diversa de macrófagos que é circunscrita por um manguito linfocítico de células T CD4 e CD8 e células B, e podem ter uma borda fibrótica periférica. A composição básica do granuloma é feita por macrófagos em diferentes estágios de ativação e células T e B, podendo apresentar neutrófilos, células dendríticas e fibroblastos (CADENA; FORTUNE; FLYNN, 2017).

O granuloma representa o sequestro de bactérias pelo hospedeiro para limitar sua disseminação, mas também proporciona um espaço para a persistência de *M. tuberculosis* a longo prazo. Além disso, por apresentar um caráter seletivamente permeável, pode diminuir a eficácia de drogas destinadas ao tratamento das bactérias (SIA; RENGARAJAN, 2019). O *M. tuberculosis* costuma estar contido nos granulomas por longos intervalos de tempo, muitas vezes durando décadas (EHRT; SCHNAPPINGER; RHEE, 2018).

Após a infecção, a *Mycobacterium tuberculosis* frequentemente ingressa em um estado prolongado de infecção latente assintomática que pode durar de décadas a anos. Em certa minoria dos hospedeiros, essa infecção latente pode ser reativada e causar

doença sintomática clinicamente e contagiosa, isto é, a forma ativa da tuberculose. O risco dessa reativação é estimado em cerca de 10% em imunocompetentes, ao longo da vida, e cerca de 10% ao ano em imunocomprometidos (EHRT; SCHNAPPINGER; RHEE, 2018).

4.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A infecção por *Mycobacterium tuberculosis*, classicamente, pode resultar em dois estados clinicamente bem definidos: uma infecção latente, denominada infecção latente de tuberculose (ILTb), e uma infecção ativa. A forma latente, responsável por 90% das infecções, é caracterizada por presença de sensibilidade ao antígeno micobacteriano em ausência de sinais e sintomas clínicos da doença. A forma ativa, por sua vez, é marcada por evidência microbiológicas da infecção por *M. tuberculosis* e sinais e sintomas clínicos de TB, que incluem, dentre tantos, tosse, febre ou perda de peso (CADENA; FORTUNE; FLYNN, 2017).

A tuberculose se manifesta por uma síndrome infecciosa, normalmente de curso crônico. Em sua maioria, os pacientes apresentam febre, adinamia, anorexia, emagrecimento e sudorese noturna, além dos sintomas específicos do local acometido. Cerca de 85% dos pacientes manifestam a tuberculose em sua forma pulmonar, enquanto 15% está na forma extrapulmonar (SILVA *et al.*, 2021).

Os sintomas da tuberculose incluem febre persistente, perda de peso, sudorese noturna, tosse persistente, podendo ter expectoração, e hemoptise. A apresentação radiológica clássica abrange infiltrados unilaterais de parte superior, muitas vezes com cavitação. A tuberculose extrapulmonar inclui linfadenite tuberculosa, tuberculose pleural, tuberculose pericárdica, tuberculose abdominal, e tuberculose-meningite, ainda que qualquer órgão possa ser acometido (DHEDA; BARRY; MAARTENS, 2016).

A tuberculose pulmonar apresenta, como principal sintoma, a tosse, podendo ser inicialmente seca e posteriormente apresentar-se com expectoração, hemoptóicos ou mesmo hemoptise, dor torácica e dispneia com a evolução da doença. O tempo da tosse deve ser levado em consideração para suspeita diagnóstica de TB, entretanto deve-se investigar TB, com qualquer tempo de tosse, em pessoas em contato com pacientes com TB, pessoas vivendo com HIV (PVHIV), população privada de liberdade, população em situação de rua, indígenas, profissionais de saúde, imigrantes, refugiados e pessoas que vivem em albergues ou instituições de longa permanência (SILVA *et al.*, 2021).

As crianças apresentam maior risco de progressão da infecção pelo *M. tuberculosis* para tuberculose ativa e mais frequentemente desenvolvem formas extrapulmonares e disseminadas da doença. Diversos fatores parecem influenciar o equilíbrio entre o risco de ILTB e a progressão para tuberculose ativa, tais como idade, estado nutricional, vacinação com BCG e estado imunológico. Clinicamente, a tuberculose na infância apresenta sinais e sintomas inespecíficos que pioram com o tempo, incluindo fadiga, perda de apetite, sudorese noturna, fraqueza, perda de peso e febre. A criança pode manifestar dor torácica e tosse (produtiva ou não), além de palidez, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, eritema nodoso, ceratoconjuntivite e dor articular. A tosse persistente é o principal sintoma da forma pulmonar (CARVALHO *et al*, 2018).

A tuberculose extrapulmonar representa aproximadamente 15% de todas as infecções por tuberculose. O sistema linfático é frequentemente o mais afetado. A infecção disseminada e o envolvimento do sistema nervoso central são comuns em pacientes imunossuprimidos. Podem ocorrer doenças urinárias em pacientes imunocompetentes com longo período de latência entre infecção pulmonar primária e envolvimento genitourinário. Além disso, podem ser encontradas manifestações gastrointestinais de órgãos sólidos e peritoneais e músculo-esquelética (RODRIGUEZ-TAKEUCHI; RENJIFO; MEDINA, 2019).

A tuberculose pleural é a forma mais comum de tuberculose extrapulmonar e pode ser manifestada por tosse seca, dor torácica ventilatório-dependente (dor pleurítica) e dispneia dependendo do volume de líquido pleural. A tuberculose ganglionar é mais comum em PVHIV e pode afetar cadeias ganglionares cervical, unilateral ou bilateralmente (e geralmente assimétrica), supraclavicular e mediastinal. A tuberculose meningoencefálica é a mais grave e pode apresentar cefaléia holocraniana, irritabilidade, alteração do comportamento, sonolência, fotofobia, vômitos, parestesia e rigidez de nuca. Também pode apresentar paralisia de pares cranianos. A tuberculose osteoarticular acomete principalmente a coluna vertebral e é manifestada comumente por espondilite, artrite e osteomielite (SILVA *et al*, 2021).

4.4 DIAGNÓSTICO

A manifestação mais comum é uma lesão primária, comumente cicatriza de forma espontânea e se transforma em um nódulo calcificado, chamado lesão de Ghon. Pode ser assintomática ou branda com sinais clínicos de febre diurna e dor torácica abdominal, sudorese noturna, perda ponderal, anorexia, mal-estar e fraqueza. A doença evolui

apresentando tosse, a qual é o sintoma mais frequente, com hemoptise maciça ocasional. Como exame complementar, a radiografia de tórax deve ser realizada em toda suspeita de tuberculose, pois apresenta achados em 85% dos casos, como opacidades parenquimatosas, linfonodomegalia, atelectasia, padrão miliar e derrame pleural. De acordo com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, a pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) possui valor preditivo de aproximadamente 95% e baixa sensibilidade, entre 40 e 60%. O teste tuberculínico é usado para triagem apesar de que, quando positivo, não conclui o diagnóstico, mas revela o contato do paciente com o bacilo com a cepa vacinal. Outra tecnologia usada atualmente é o teste molecular rápido do sistema GeneXpert MTB/RIF, o Xpert MTB/RIF, aprovado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2010 e implementado ao Sistema Único de Saúde (SUS), usado para detecção do *Mycobacterium tuberculosis* e da resistência à rifampicina, através da identificação por reação em cadeia da polimerase, apresentando sensibilidade de 89% e especificidade de 99% para tuberculose (SILVA, et al., 2018).

Mesmo com o avanço da tecnologia não há um teste simples, confiável e local para o diagnóstico eficiente da tuberculose, apesar do uso frequente do diagnóstico bacteriológico pelos médicos, a confirmação ainda exige associação da clínica compatível, achados radiológicos e indicadores da presença de *M. tuberculosis*. A OMS indica o uso de radiografia digital do tórax para rastreamento e diagnóstico da doença nas populações em situação de risco. As bactérias *M. tuberculosis* podem ser identificadas através do teste lipoarabinomannan (LAM) urinário, que detecta esses subprodutos da replicação no hospedeiro humano, a maior vantagem desse teste é ser de fácil obtenção e administração, e sua principal desvantagem a sua baixa sensibilidade, dessa forma, é considerado um teste com boa relação custo-efetiva quando referenciadas quedas em dados de mortalidade, principalmente em pacientes com HIV e imunodeprimidos (FURIN; COX; PAI, 2019).

Dentre os avanços no diagnóstico de tuberculose, o mais relevante realizou-se na área dos testes moleculares, com o desenvolvimento do teste Xpert MTB/RIF, o qual é capaz de detectar o material genético do bacilo de Koch e mutações que causem resistência a rifampicina. Atualmente, uma versão mais sensível, com sensibilidade similar aos ensaios de cultura, vem tornando-se vantajoso quando comparado a esses ensaios, pois necessita de menos recursos e apresenta resultados em menor tempo. Existem, ainda, extensões como o Xpert XDR, capaz de detectar resistência a isoniazida, fluorquinonas e agentes injetáveis (FURIN; COX; PAI, 2019).

4.5 TRATAMENTO

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa bacteriana, podendo ser classificada como latente quando assintomática e não é transmitida, ou ativa quando passa a apresentar manifestações como tosse crônica, febre vespertina, sudorese noturna, perda de peso e expulsão de escarros com sangue, podendo acometer outros órgãos além dos pulmões. A TB ativa possui uma taxa de 50% de morte sobre sua incidência quando não tratada. A transmissão ocorre por via aérea por meio de partículas em forma de aerossóis contendo bacilos. Quando realizado o tratamento adequado apresenta alto percentual de cura, com eficácia de 95% na média nacional. No entanto, muitas vezes, o tratamento é abandonado devido a diversos fatores que permeiam o contexto de saúde do indivíduo e da saúde coletiva (SANTOS *et al.*, 2021).

O objetivo do tratamento é a cura, redução drástica da transmissão, prevenção da seleção de cepas multirresistentes assim como impedir a recidiva da doença. Nesse sentido, no Brasil, a partir de 2001, foi criado o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) que visa a descentralização das ações de controle da TB para a Atenção Básica Primária. O tratamento da TB é disponibilizado pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo recomendado a estratégia por meio do Tratamento Diretamente Observado (TDO), que consiste no monitoramento diário da ingestão dos quatro fármacos que integram a medicação. Esta estratégia abrange desde o compromisso político e apoio financeiro às atividades de controle da TB, como identificação precoce e garantia do suprimento farmacológico, notificação e avaliação de cada paciente (PORTELA, 2016).

Segundo o PNCT, o TDO deve ser realizado de forma multidisciplinar e holística, com profissionais capacitados à prevenção e tratamento desta patologia, além do estabelecimento de um vínculo com o paciente de modo que permita ao profissional a percepção de sinais da possibilidade de abandono do tratamento pelos doentes (CARDOSO *et al.*, 2020).

A efetividade do TDO se caracteriza pela conversão da baciloscopia do escarro de positiva para negativa. Geralmente o tratamento tem duração de no mínimo 6 meses. Logo no início do tratamento a transmissão se reduz e os pacientes já apresentam rápida sensação de melhora, o que acarreta grande abandono do tratamento e o desenvolvimento de cepas resistentes que ocasionam a reincidência da doença com agravamento (SOUZA; 2018).

Em relação ao contexto de saúde do indivíduo, se destaca que grande parte dos casos de TB ocorre em regiões com recursos econômicos menores, onde há menor disseminação de informação e promoção de saúde (BRAGA, *et al.*, 2020).

Ainda, há alta taxa de casos na população privada de liberdade (PPL), que se relaciona às condições precárias de acomodação, má ventilação e iluminação local, que favorecem a transmissibilidade, bem como a alta incidências de outras comorbidade nestes indivíduos, como o HIV, além do elitismo e uso de tabaco que os tornam predispostos. A coinfeção por tuberculose e HIV, apresenta riscos ainda maiores, uma vez que pode ocorrer falência na medicação pelo desenvolvimento de cepas multirresistentes (BALDAN, 2017).

Uma vez que o doente abandona o tratamento e manifesta uma recidiva, que se caracteriza como caso de tuberculose ativo, após já tratada e curada anteriormente, deve ser solicitado cultura e teste de sensibilidade para *Mycobacterium tuberculosis*, para verificar a possibilidade de resistência aos fármacos. A recidiva pode ocorrer devido à ausência de esterilização da lesão ou por reinfeção exógena, sendo essa identificação de extrema importância a avaliação e efetividade do tratamento (MOREIRA; KRITSKI; CARVALHO, 2020).

Na década de 60, que expressou alta incidência de mortalidade por TB e resistência bacteriana, foi padronizado o esquema terapêutico HSZ que incluíam: isoniazida (H), estreptomicina (S) e pirazinamida (Z) em um período de 18 meses. Na década de 70, foi desenvolvido a quimioterapia antituberculose de curta duração, com o esquema RHZ: rifampicina (R), isoniazida (H) e pirazinamida (Z) com duração de 6 meses, sendo o Brasil o primeiro a utilizar esse esquema e duração na rede pública de saúde, com administração oral e distribuição gratuita após notificação e prescrição. Atualmente, devido a análise de resistência primária à isoniazida, e a introdução de comprimidos com dose fixa combinada (DFC) e adição do etambutol (E) ao esquema RHZ, a administração ocorre em duas fases: uma intensiva, com duração de 2 meses utilizando o esquema RHZE na forma combinada DFC, e outra de manutenção, com duração de 4 meses com uso do esquema RH (DFC), aos pacientes acima de 10 anos. Os medicamentos em comprimidos apresentam 150 mg de rifampicina, 75 mg de isoniazida, 400 mg de pirazinamida e 275 mg de etambutol. Em pacientes com meningite por tuberculose, a fase de manutenção requer duração de 7 meses com a associação de um corticosteróide oral ou intravenoso. O tratamento também é prolongado por 7 meses nos

portadores de HIV, pacientes com evolução clinicorradiológica insatisfatória e que apresentam formas cavitárias (RABAHI, 2017).

Em casos de intolerância a dois ou mais medicamentos integrantes, é recomendado o esquema para tuberculose multirresistente esquema TBMR no qual é incorporado ao esquema básico a capreomicina injetável, que apresenta menores efeitos colaterais e resistência cruzada e uso da etionamida em substituição do etambutol. A biodisponibilidade dos fármacos integrantes aumentam com a administração em estômago vazio, à exceção da rifampicina que aumenta 86% sua biodisponibilidade com refeições ricas em gordura. Quando o paciente necessitar do uso da medicação combinada a alimentos e líquidos deve ser evitado alimentos ricos em glicose e lactose visto que reduzem a absorção da isoniazida. As concentrações dos fármacos sofrem pouco efeito com interações medicamentosas, porém, acarretam alterações pertinentes na concentração de outros medicamentos. Em crianças menores de 10 anos o tratamento se dá com rifampicina, isoniazida e pirazinamida pelo baixo risco de resistência à isoniazida, além do risco de alterações visuais advindas do uso do etambutol. O risco de recidiva de tuberculose pela não esterilização da lesão é maior em pacientes com peso abaixo do ideal e que não ganharam mais de 5% de peso na fase intensiva do tratamento, portadores de diabetes, HIV ou doença imunossupressora e fumantes (RABAHI, 2017; GONÇALVES, 2020).

Os casos de tuberculose se instituem um agravo de notificação compulsória, tendo a obrigatoriedade também a notificação do encerramento do caso, classificando em cura; com baciloscopia ou cultura negativa com mais de uma ocasião prévia ou ao fim do tratamento, falência; baciloscopia positiva ao fim do tratamento, abandono; caracterizado pela interrupção do tratamento ou óbito por tuberculose ou outra causa (RABAHI, 2017).

5 CONCLUSÃO

A tuberculose, uma das mais antigas doenças infectocontagiosas, ainda prevalece como uma das maiores causas de morte no mundo, mesmo com prevenção e tratamento já estabelecidos. Os desafios perpassam pela incidência em indivíduos com sistema imune já comprometido como presença de comorbidades ou hábitos de vida de risco, contexto socioeconômico e abandono do tratamento.

Segundo o Programa Nacional de Controle da Tuberculose o PSR é extremamente indicado ao diagnóstico precoce, a exemplo do PSR, testes específicos e PDD que podem corroborar o monitoramento epidemiológico da doença. Em relação ao tratamento,

aspectos importantes são a multidisciplinaridade e capacitação dos profissionais responsáveis pelo TDO pautando-se no estabelecimento de vínculo.

Assim, a pesquisa em saúde com base no itinerário terapêutico de modo que preconize o acesso, proteção social, e adesão ao tratamento e diagnóstico e ao tratamento da pessoa com tuberculose. Bem como a promoção de saúde e disseminação de informação acerca da tuberculose, visto que a principal causa do abandono do tratamento é a rápida sensação de melhora no início do tratamento levando a recidivas com agravo.

REFERÊNCIAS

- ABASCAL, E. et al. Assessment of closely related *Mycobacterium tuberculosis* variants with different transmission success and in vitro infection dynamics. *Scientific Reports*, v. 11, n. 1, 2021.
- BALDAN, S. S.; FERRAUDO, A. S.; ANDRADE, M. Características clínico-epidemiológicas da coinfeção por tuberculose e HIV e sua relação com o Índice de Desenvolvimento Humano no estado do Mato Grosso do Sul, Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, v. 8, n. 3, p. 59-67, 2017.
- BASTOS, S. H. et al. Sociodemographic and health profile of TB/HIV co-infection in Brazil: a systematic review. *Revista Brasileira de Enfermagem* [online]. v. 72, n. 5, 2019.
- BESERRA, K. A.; SILVA K. N.; JANUÁRIO T. G. F. M.; OLIVEIRA, S. S.; CAVALCANTE, J. L.; SILVA, I. G. B.; CAVALCANTE, E. G. R. Itinerário terapêutico de pessoas com tuberculose resistente e em retratamento. *Av Enferm*, v. 39, n. 1, p. 21-29, 2021.
- BRAGA, et al. Estigma, preconceito e adesão ao tratamento: representações sociais de pessoas com tuberculose. *Revista Cuidarte*. v.11, n.1, 2020.
- BUSSI, C.; GUTIERREZ, M. G. *Mycobacterium tuberculosis* infection of host cells in space and time. *FEMS Microbiology Reviews*, v. 43, n. 4, p. 341–361, 2019.
- CADENA, A. M.; FORTUNE, S. M.; FLYNN, J. L. Heterogeneity in tuberculosis. *Nature Reviews Immunology*, v. 17, n. 11, p. 691–702, 2017.
- CARDOSO, G. C. P.; SANTOS, E. M.; ALEMAYEHU, Y. K.; WOLDEMICHAEL, K.; ERESO, B. M.; LEMMA, W. Sítios simbólicos de pertencimento e prevenção e controle da tuberculose: percepções e práticas dos Agentes Comunitários de Saúde no Brasil e na Etiópia. *Ciênc. saúde coletiva*, v. 25, n. 8, 2020.
- CARVALHO, A. C. C. et al. Epidemiological aspects, clinical manifestations, and prevention of pediatric tuberculosis from the perspective of the End TB Strategy. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. v. 44, n. 2, p. 134–144, 2018.
- DHEDA, K.; BARRY, C. E.; MAARTENS, G. Tuberculosis. *The Lancet*. v. 387, n. 10024, p. 1211–1226, mar. 2016.
- DISSENHA, E.; PAVANELLI, M. F.. Incidência de tuberculose e fatores associados no centro-oeste paranaense. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*. v. 10, n. 1, 2020.
- EHRT, S.; SCHNAPPINGER, D.; RHEE, K. Y. Metabolic principles of persistence and pathogenicity in *Mycobacterium tuberculosis*. *Nature Reviews Microbiology*, v. 16, n. 8, p. 496–507, 2018.
- FERREIRA, M. R. L. et al. Abandono do tratamento da tuberculose: uma revisão integrativa. *Revista Enfermagem Contemporânea*, v. 7, n. 1, p. 63-71, 2018.
- FURIN, J.; COX, H.; PAI, M. Tuberculosis. *The Lancet*, v. 393, n. 10181, p. 1642–1656, abr. 2019.
- GONÇALVES, Lívia de Souza et al. Efeitos adversos no tratamento da tuberculose. *Enfermagem em Foco (Brasília)*. p. 178-186, 2020.

HUANG, L.; NAZAROVA, E. V.; RUSSELL, D. G. Mycobacterium tuberculosis : Bacterial Fitness within the Host Macrophage. *Microbiology Spectrum*, v. 7, n. 2, 12 abr. 2019.

MOREIRA, A. da S. R.; KRITSKI, A. L.; CARVALHO, A. C. C. Social determinants of health and catastrophic costs associated with the diagnosis and treatment of tuberculosis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 46, n. 5, 2020.

MOULE, M. G.; CIRILLO, J. D. Mycobacterium tuberculosis Dissemination Plays a Critical Role in Pathogenesis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 10, 2020.

PORTELA, N. L. C. Fatores associados ao abandono do tratamento da tuberculose: uma revisão integrativa da literatura. *Revista Univap*, v. 21, n. 38, p. 15-25, 2016.

RODRIGUEZ-TAKEUCHI, S. Y.; RENJIFO, M. E.; MEDINA, F. J. Extrapulmonary Tuberculosis: Pathophysiology and Imaging Findings. *RadioGraphics*, v. 39, n. 7, p. 2023–2037, 2019.

SANTOS, M. F; RODRIGUES, J.F.S.; Santos, M.F. Análise espacial dos óbitos por tuberculose pulmonar no estado do Amazonas. *Revista Nursing, São Paulo*. v. 24, n. 273, p. 5243-5254, 2021.

SIA, J. K.; RENGARAJAN, J. Immunology of Mycobacterium tuberculosis Infections. *Microbiology Spectrum*, v. 7, n. 4, 2019.

SILVA, D. R., MELLO, F. C. de Q.; MIGLIORI, G. B. Série Tuberculose 2021. *Jornal Brasileiro de Pneumologia [online]*. v. 47, n. 2, 2021.

SILVA, D. R. et al. Diagnosis of tuberculosis: a consensus statement from the Brazilian Thoracic Association. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. v. 47, n. 2, 2021.

SILVA, M. E. N.; LIMA, D. S.; SANTOS, J. E.; MONTEIRO, A. C. F; TORQUATO, C. M. M.; FREIRE, V. A.; RIBEIRO, D. B. C.; FEITOSA, A. C. S.; TEIXEIRA, A. B. Aspectos gerais da tuberculose: uma atualização sobre o agente etiológico e o tratamento. *Rev. bras. anal. clin.* v. 50, n. 3, p. 228-232, 2018.

SILVA, T. O; VIANNA, P. J. S.; ALMEIDA, M. V. G.; SANTOS, S. D. População em situação de rua no Brasil: estudo descritivo sobre o perfil sociodemográfico e da morbidade por tuberculose, 2014-2019. *Epidemiol. serv. saúde*, v. 30, n. 1, 2021.

SIMMONS, J. D. et al. Immunological mechanisms of human resistance to persistent Mycobacterium tuberculosis infection. *Nature Reviews Immunology*, v. 18, n. 9, p. 575–589, 2018.

SOUSA, G. G. S.; PASCOAL, L. M.; FERREIRA, A. G. N.; ROLIM I. L. T. P.; SANTOS, L. F. S., NETO, M. S. Caracterização clínico-epidemiológica da comorbidade tuberculose/diabetes mellitus: revisão integrativa. *Revista Enfermagem UERJ*. Rio de Janeiro. v. 28, 2020.