

## TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR

LIMA, Ana Carolina Calheira; GALVÃO, Anna Beatriz Zapalowski;  
BARROS, Giovanna Etchechurry; RABELLO, Júlia Cruvinel;  
QUINTIERE, Beatriz Barifaldi Hirs; FERREIRA, Ingridy Maria Oliveira;  
GONÇALVES, Aline Belle Moraes.

**Orientador:** Dr. Allan Euripedes Rezende Napoli

**Filiação:** Centro Universitário de Brasília (UniCEUB)

**Liga:** LIAP – Liga Acadêmica de Pneumologia da UniCEUB

**Palavras-chave:** Tuberculose Extrapulmonar; Sistema Respiratório; Doença Infecciosa.

### 1. INTRODUÇÃO

Define-se como tuberculose extrapulmonar (TBEP) a presença desta enfermidade sistêmica em qualquer órgão do organismo, exceto os pulmões. Sob esta perspectiva, a tuberculose pode se manifestar a partir da presença do *Mycobacterium tuberculosis* na pleura (pleurite tuberculosa), nos gânglios (tuberculose ganglionar) e no sistema nervoso central (SNC), sob a forma de meningite tuberculosa, por exemplo.

Ainda, em algumas situações, pode a tuberculose extrapulmonar ocorrer no sistema geniturinário, osteo-articular, gastrointestinal, peritoneal e no pericárdio. Nesse contexto, ressalta-se que a principal relevância clínica desta doença se associa ao fato desta forma de tuberculose ocorrer, predominantemente, em indivíduos imunossuprimidos, tais como em pessoas HIV+.

Nesse sentido, considera-se a TBEP como uma doença definidora de AIDS, na avaliação de pessoas convivendo com o HIV. A partir disso, verifica-se que, entre 2012 e 2019, segundo o boletim epidemiológico de 2023 sobre a tuberculose, o Brasil apresenta mais de 60 mil casos de coinfeção de tuberculose (TB) e HIV, sendo a tuberculose pleural a forma mais comum de TBEP no Brasil.

### 2. QUADRO CLÍNICO

As formas mais comuns de tuberculose extrapulmonar são: pleural, ganglionar, do sistema nervoso central, osteoarticular, geniturinária, intestinal, peritoneal, pericárdica, ocular e cutânea. Segue as principais:

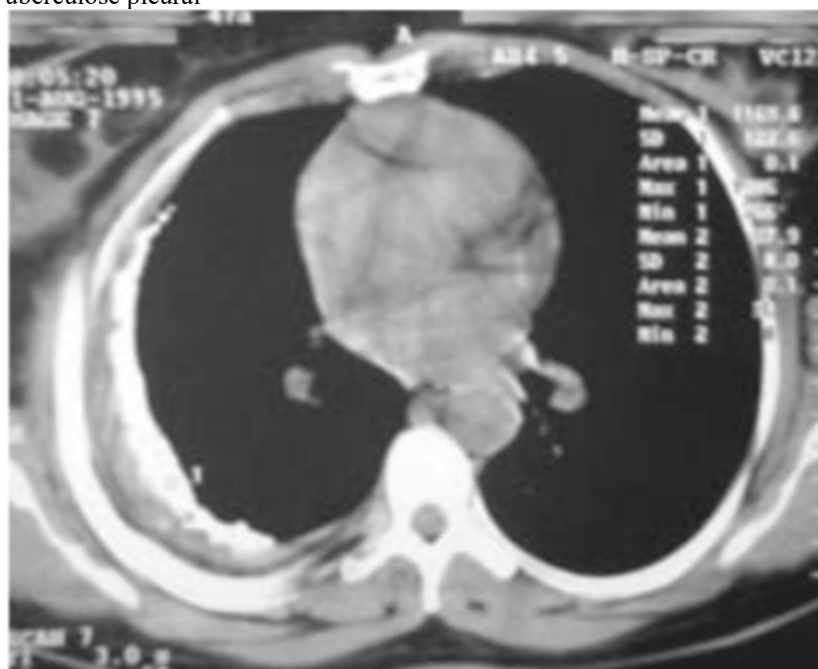
#### 2.1 TB Pleural

É a forma mais frequente de tuberculose extrapulmonar em pacientes infectados por HIV. Nesse sentido, os pacientes com esse tipo de tuberculose são jovens e apresentam doença de início abrupto ou insidioso, com dor pleurítica, às vezes intensa, geralmente unilateral e febre moderada. Além de tosse inconsistente, sudorese noturna, astenia, anorexia, emagrecimento e poucas células mesoteliais a nível citológico. A

dispnéia dependerá da proporção entre o volume do derrame e a reserva funcional pulmonar, bem como da presença de dor, que dificulta a excursão diafragmática.

Nesse sentido, a radiografia de tórax revela a presença de derrame pleural de volume pequeno a moderado, e em alguns casos, de um infiltrado pulmonar subjacente. O líquido pleural tuberculoso é amarelo-citrino, raramente sero-hemorrágico e exsudativo, com predomínio de células linfomononucleares.

**Figura 50.1** Tuberculose pleural



TC do tórax revela espessamento pleural parcialmente calcificado associado a pequena coleção líquida.

Fonte: [11].

## 2.2 TB Ganglionar

A forma linfonodal da tuberculose pode indicar imunodeficiência, relacionada à Aids e decorre da progressão dos focos bacilares e, embora qualquer cadeia linfonodal possa estar comprometida, há um comprometimento maior da cadeia cervical anterior à direita.

O acometimento geralmente é unilateral e de vários gânglios na mesma cadeia. No início, os gânglios têm crescimento lento e são indolores e móveis; posteriormente, aumentam de volume e tendem a coalescer e fistulizar.

O quadro clínico costuma ser insidioso, com febre e emagrecimento. Como a involução espontânea é frequente, a história de quadro anterior parecido torna obrigatório considerar a etiologia tuberculosa na investigação de linfonodomegalias, particularmente em adultos jovens.

## 2.3 TB no Sistema Nervoso Central

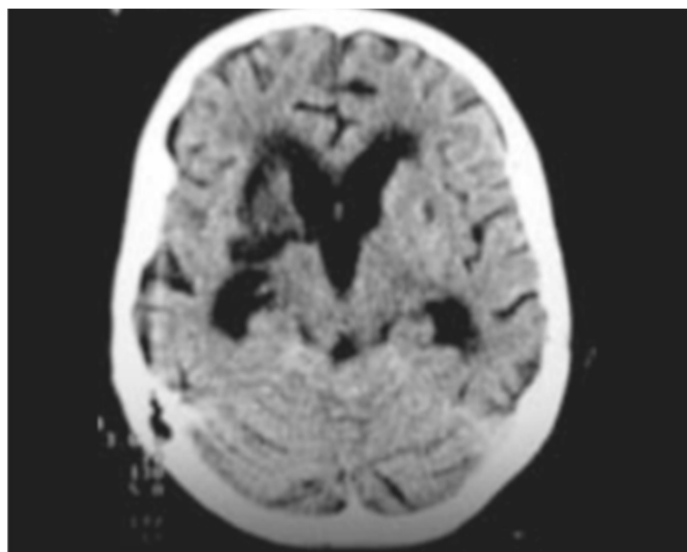
A quimioterapia e a vacina BCG foram determinantes para diminuir a porcentagem de casos de tuberculose no Sistema Nervoso Central. O comprometimento pode ocorrer pela meningoencefalite ou pelo tuberculoma cerebral como resultado da disseminação hemática do bacilo, a partir de foco localizado em outra parte do organismo.

A meningoencefalite tuberculosa é a forma mais grave de tuberculose extrapulmonar, sendo acompanhada de letalidade importante, na dependência da precocidade do diagnóstico e da instituição da terapêutica. Pode ocorrer em qualquer período da vida, com maior incidência até os quatro anos.

O quadro clínico é geralmente insidioso, embora alguns casos possam ter um começo abrupto marcado pelo surgimento de convulsões. As manifestações clínicas iniciais incluem febre, cefaléia, vômitos, sonolência, apatia, letargia, irritabilidade e mudanças súbitas do humor. Nas fases mais avançadas podem surgir sinais de envolvimento dos nervos cranianos, déficits neurológicos focais e sinais de irritação meníngea e cerebelar.

A pesquisa dos tubérculos coróides na retina é importante, por tratar-se de sinal muito sugestivo de tuberculose e presente em até 80% dos casos de meningoencefalite tuberculosa. No caso do tuberculoma cerebral, as manifestações clínicas dependem da localização da lesão, que geralmente tem crescimento lento. Quando não há comprometimento do espaço subaracnóide, o líquido é normal, dificultando a diferenciação com outras doenças na tomografia computadorizada. Por ter apresentação inespecífica, outras infecções bacterianas, fúngicas ou virais do sistema nervoso central devem fazer parte do diagnóstico diferencial da TB meníngea.

**Figura 50.2** Tuberculose no sistema nervoso central



Tuberculose do sistema nervoso central. TC do crânio demonstra áreas de infarto na região dos núcleos da base, notadamente à direita. Notar dilatação do sistema ventricular.

Fonte: [11].

## 3. DIAGNÓSTICO

### 3.1 Características Gerais

Atualmente, o diagnóstico da TBEP representa um grande desafio para a clínica médica, sendo realizado, muitas vezes, pelo conjunto de vários achados inespecíficos de várias investigações. Sua característica insidiosa e paucibacilar, a falta de especificidade dos achados clínicos, o baixo desempenho e sensibilidade dos testes diagnósticos e locais de infecção de difícil acesso são fatores que dificultam e retardam o diagnóstico da doença<sup>[4]</sup>.

### 3.2 TB Pleural

Cerca de 90% dos casos são diagnosticados utilizando a cultura associada ao exame histopatológico do fragmento pleural<sup>[4]</sup>. Ao realizar a biópsia da pleura, cerca de 70% dos casos apresentam granuloma. Apesar desse achado estar presente em outras doenças, pode ser considerado característico da TB pleural<sup>[5]</sup>.

A dosagem do nível de adenosina deaminase (ADA) pode ser utilizada para auxiliar no diagnóstico precoce, além de diminuir muito as possibilidades de diagnósticos diferenciais. Níveis acima de 40 U/l são altamente sugestivos de TB pleural<sup>[5],[6]</sup>. Ao exame radiográfico de tórax, a maioria dos pacientes apresenta parênquima pulmonar sem alterações ou com sinais de TB prévia.

Por outro lado, geralmente há derrame pleural unilateral de tamanho pequeno a moderado<sup>[4],[6]</sup>. O líquido pleural, na maioria das vezes, apresenta quantidade muito escassa do *Mycobacterium tuberculosis*, sendo a cultura e microscopia desse líquido de baixo valor diagnóstico<sup>[6]</sup>.

### 3.2 TB Ganglionar

O diagnóstico é realizado através de exames bacteriológicos e histopatológicos. O material pode ser obtido, preferencialmente por ser menos invasivo, por punção aspirativa dos gânglios acometidos.

Se houver flutuação ganglionar (formação de secreção purulenta no gânglio) ou fístula, pode-se realizar a pesquisa do Bacilo Álcool Ácido Resistente (BAAR) na secreção da fístula ou no material aspirado da flutuação. Se a pesquisa de BAAR mostrar-se negativa, deve-se continuar a investigação com a realização de cultura para a pesquisa do *Mycobacterium tuberculosis*.

Se houver flutuação ganglionar (formação de secreção purulenta no gânglio) ou fístula, pode-se realizar a pesquisa do Bacilo Álcool Ácido Resistente (BAAR) na secreção da fístula ou no material aspirado da flutuação. Se a pesquisa de BAAR mostrar-se negativa, deve-se continuar a investigação com a realização de cultura para a pesquisa do *Mycobacterium tuberculosis*.

A biópsia ganglionar também pode ser realizada para a coleta do material<sup>[4],[5]</sup>.

Pode ser feita a exérese ganglionar de um ou mais gânglios. Após a extração do gânglio deve-se colocá-lo em um frasco contendo soro fisiológico a 0,9 %, para a realização de cultura para pesquisa do *Mycobacterium tuberculosis* e cultura para fungos e pesquisa de células neoplásicas (citologia oncótica).

Outro gânglio deverá ser colocado em formol para a realização do exame histopatológico. A presença de granuloma com necrose caseosa fortalecerá o diagnóstico de tuberculose ganglionar.

### 3.4 TB do SNC

Caso haja achados típicos de TB pulmonar associados a comprometimento neurológico, existe forte indício de TB do SNC. O líquido cefalorraquidiano (LCR) deve ser analisado, sendo o exame primordial no diagnóstico. Em metade dos casos, a pressão inicial de punção está aumentada.

A baciloscopia, apesar de ser padrão de referência para o diagnóstico, possui baixa sensibilidade pela escassa população do bacilo da TB no LCR. A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância nuclear magnética (RNM) apresentam alterações na maioria dos casos que podem auxiliar no diagnóstico. Os achados podem ser: alargamento ventricular e hidrocefalia, áreas de infarto cerebral e exsudato ependimal. Por outro lado, a radiografia simples e exames laboratoriais de rotina não apresentaram valor significativo no diagnóstico <sup>[5],[6]</sup>.

### 3.5 Diagnósticos Diferenciais

Os diagnósticos diferenciais são apresentados no Quadro 50.1, abaixo.

**Quadro 50.1** Diagnósticos diferenciais da tuberculose extrapulmonar

TB do SNC	<b>Câncer; pneumonia com derrame pleural parapneumônico</b> <sup>[4]</sup>
TB do SNC	<b>Linfomas; viroses; fases iniciais da Aids</b> <sup>[5]</sup>
TB do SNC	<b>Meningites fúngicas e bacterianas; sarcoidose</b> <sup>[5]</sup>

Fonte: [4], [5], [6]

## 4. TRATAMENTO

O tratamento da TBEP, exceto a forma meningoencefálica e osteoarticular, consiste no esquema básico (EB) de manejo, o qual é composto por Rifampicina (R), Isoniazida (H), Pirazinamida (Z) e Etambutol (E), realizado em comprimidos diários e em doses fixas combinadas, os quais devem ser ingeridos de forma singular.

O esquema de tratamento consiste em terapia medicamentosa com duração entre 6 meses a 10 meses, em casos de TB meningoencefálica e osteoarticular, sendo a primeira fase do tratamento (fase intensiva) correspondente aos dois meses iniciais do tratamento e os meses subsequentes, à fase de manutenção.

O período indicado de tratamento é passível de alteração em casos de evolução clínica não satisfatória, na qual haverá ampliação do período de duração da segunda fase do tratamento.

## 4.1 Esquema básico de tratamento da TB extrapulmonar

Em pacientes adultos e adolescentes ( $\geq 10$  anos de idade), nos dois meses iniciais são utilizados todos os medicamentos pertencentes ao EB (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol), porém, nos quatro meses seguintes, apenas a rifampicina e a isoniazida são prescritas. Este plano de manejo também é indicado para casos de retratamento, em casos de recidiva ou reingresso após abandono em indivíduos que apresentem a doença em estágio ativo.

Para a realização do EB para crianças ( $<10$  anos de idade) com casos novos de TBEP ou em reinício de tratamento são realizados Rifampicina, Isoniazida e pirazinamida por dois meses e, após este período, apenas a rifampicina e a isoniazida são indicados. Em crianças menores de 10 anos de idade não é preconizado o uso do Etambutol ao esquema de tratamento, pelo potencial risco de desenvolver neurite óptica. A necessidade de incorporação de demais fármacos deve ser avaliada por especialistas, o qual deve registrar essa informação no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB).

## 4.2 Esquema básico de tratamento da TB meningoencefálica e osteoarticular

Pacientes com TB meningoencefálica e osteoarticular possuem diferentes esquemas de tratamento, o qual, apesar de utilizar medicamentos semelhantes ao EB nas duas fases, terá doze meses de duração, com a fase intensiva de dois meses e prolongamento da fase de manutenção para dez meses, independente da idade do paciente. Porém, em casos de baixa complexidade, há a possibilidade de conduta clínica por seis meses a depender de avaliação do especialista.

O uso de corticosteróides em associação ao tratamento é indicado, sendo utilizado Prednisona por quatro semanas. Em casos de grave complexidade de TB meningoencefálica, utiliza-se dexametasona injetável, por duração variável de quatro a oito semanas, sendo as quatro semanas posteriores com redução gradual das doses.

Há prevalência deste esquema em situações de concomitância entre estas formas de TB e demais apresentações clínicas. Ademais, com o objetivo de evitar o surgimento e a permanência de sequelas, recomenda-se a fisioterapia precoce em casos de TB meningoencefálica.

## 4.3 Hospitalização

A maior parte dos indivíduos com TBEP são tratados em regime ambulatorial e com acompanhamento constante, todavia há casos em que a hospitalização é necessária,

sendo estes:

1. TB meningoencefálica
2. Intolerância significativa e incontrolável em nível ambulatorial aos medicamentos utilizados
3. Crítico estado geral
4. Intercorrências clínicas e cirúrgicas que necessitem de maior atenção e cuidado
5. Pessoas em situação de desamparo social (ausência de residências fixas e indivíduos com maior chance de não adesão ao tratamento). O tempo de internação consiste apenas no período necessário para suprir as demandas que resultaram na hospitalização, consistindo no mínimo de tempo possível.

#### **4.4 Tratamento em pacientes portadores de HIV**

Em indivíduos portadores de HIV há maior taxa de recidiva, de resistência medicamentosa e falha terapêutica causada pela presença de imunossupressão devido a baixa de LT-CD4+, sendo assim, é de extrema importância que estes pacientes realizem o tratamento antirretroviral (TARV). O TARV realizado por pacientes HIV+, pode levar a reações adversas a partir da interação com os fármacos utilizados na TBEP, principalmente com a Rifampicina.

O tempo de tratamento de indivíduos em uso de TARV é idêntico ao de pacientes soronegativos, contudo, caso não haja administração do antirretroviral, aconselha-se a ampliação do período de manejo por três meses.

Paciente com HIV e tuberculose podem desenvolver a chamada síndrome inflamatória de reconstituição imune (SIRI), fazendo com que apresentem piora dos sintomas ou o surgimentos de novas complicações no início do tratamento, como derrame pleural, expansão de lesões do SNC e abscesso abdominal e retroperitoneais.

A SIRI deve ser sempre considerada como diagnóstico diferencial com falha de tratamento da TBEP. Ademais, sua conduta terapêutica ocorre por meio de anti-inflamatórios na forma leve e corticosteróides para a forma moderada e grave.

#### **4.5 Seguimento do Tratamento**

Durante o acompanhamento realiza-se consultas clínicas e controle radiológico, levando em consideração e como parâmetro o exame de imagem diagnóstico.

Ademais, se houver TB pulmonar em concomitância com a forma extrapulmonar da patologia, recomenda-se o controle bacteriológico para verificação da efetividade dos fármacos e possível resistência à rifampicina, o qual é realizado pela baciloscopia mensal e espera-se resultado negativo a partir do final da segunda semana de tratamento.

Após o diagnóstico, deve-se realizar o acompanhamento ambulatorial mensal, a fim de identificar regressão ou evolução da doença com o tratamento realizado, queixas

e possíveis reações adversas. Durante todas as consultas, a avaliação da adesão do esquema de manejo deve ser avaliada e o teste de HIV ofertado, caso não seja possível sua realização ainda no primeiro mês.

Ademais, a análise de função hepática, função renal e glicemia de jejum são indicadas no 1º mês de terapia, podendo ser repetidas a critério clínico e são obrigatórios em pacientes com comorbidades.

O controle radiológico realizado ao término do segundo mês, é utilizado para acompanhar regressão ou ampliação de lesões, contudo se verificada evolução clínica favorável, outra radiografia deve ser solicitada apenas ao final do período de manejo.

## 5. PROFILAXIA

Em relação a profilaxia, a vacina BCG é a melhor opção disponível. Essa vacina é atenuada e contém entre 200 mil e 1 milhão de bacilos, sendo sua administração de via intradérmica, na inserção do deltóide direito. Essa vacina deve ser aplicada na rotina pós-parto, para recém-nascidos com mais de 2 quilogramas, porém caso não seja possível, está disponível pelo Sistema Único de Saúde para crianças de 0 a 4 anos.

Existem outras indicações para a vacinação com BCG, são elas:

1. Pacientes contactantes de Hanseníase.
2. Crianças HIV positivas sem sinais de imunodeficiência

Ademais, existem contraindicações absolutas e relativas para a vacinação com BCG. As contraindicações absolutas são:

1. Adultos HIV positivos;
2. Crianças portadoras de HIV sintomáticas;
3. Pessoas com imunodeficiência.

As contraindicações relativas são:

1. Recém-nascidos com menos de 2 quilogramas;
2. Pessoas com comprometimento dermatológico no local da vacinação ou generalizadas;
3. Pessoas em uso de imunodepressores;
4. Pessoas que realizam tratamento que causa depressão do sistema imunológico, tais quais quimioterapia e radioterapia.

Em muitos casos, a vacinação pode levar a uma lesão no local da aplicação. Essa lesão é benigna, e após 12 semanas da vacinação, espera-se que forme uma cicatriz plana no local.

Ademais, a prevenção da Tuberculose extrapulmonar também envolve a redução do risco de transmissão. Nesse sentido, alguns aspectos devem ser contemplados. São eles:

1. Evitar contato com as pessoas contaminadas;

2. Utilizar equipamento de proteção individual (EPI), caso seja necessário entrar em contato com a pessoa contaminada;
3. Evitar ambientes fechados e/ou potenciais para a transmissão do *Mycobacterium tuberculosis*;
4. Manter os indivíduos suspeitos para a infecção separados dos demais pacientes, em ambiente ventilado e com EPI.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BARROS, P. G. DE. *et al.*. Perfil Epidemiológico dos casos de Tuberculose Extrapulmonar em um município do estado da Paraíba, 2001-2010. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 22, n. 4, p. 343–350, out. 2014.
2. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. **Boletim Epidemiológico Tuberculose 2023**. Brasília, DF, 2023. ISSN 9352-7864.
3. PORTO, Celmo Celino; PORTO, Arnaldo L. **Clínica Médica na Prática Diária**. Grupo GEN, 2015. E-book. ISBN 978-85-277-2824-9. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2824-9/>. Acesso em: 18 mai. 2023.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Teste de Dosagem de Adenosina Deaminase (ADA) no Diagnóstico Precoce de Tuberculose Extrapulmonar. **Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – CONITEC – 78**, Brasília, DF, 2014. Disponível em: <http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Incorporados/ADA-Tuberculose-FINAL.pdf>.
5. FOCACCIA, Veronesi. **Veronesi: tratado de infectologia**. 5ª. ed. rev. e atual. São Paulo: Atheneu, 2015. ISBN 978-85-388-0648-6.
6. LUCA NORBIS *et al.* Challenges and perspectives in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 12, n. 5, p. 633–647, 10 abr. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24717112/>
7. LOPES, Agnaldo *et. al.* Tuberculose extrapulmonar: aspectos clínicos e de imagem. Extrapulmonary tuberculosis: clinics and image aspects. **Pulmão RJ**, v 15, no. 4, pags 253-261, 2006.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil**. Brasília/DF, 2011. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_recomendacoes\\_controle\\_tuberculose\\_brasil.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf)
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2ª edição atualizada**. Brasília-DF, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/tuberculose/manual-de-recomendacoes-e-controle-da-tuberculose-no-brasil-2a-ed.pdf/view>
10. PAREJA, José Francisco Pascual *et al.* Treatment of pulmonary and extrapulmonary tuberculosis. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (English Edition)**, v. 36, n. 8, p. 507-516, 2018. DOI 10.1016/j.eimce.2017.10.015. Disponível em: <https://www.elsevier.es/en-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-english-428-articulo-treatment-pulmonary-extrapulmonary-tuberculosis-S2529993X1830159X>.
11. MCGUINNESS F. E.; HAMILTON D.; AL NABULSI J. Clinical imaging of non- pulmonary tuberculosis. **Berlin Heidelberg: Springs-Verlag**, 2000, p.82-106.