

TUBERCULOSE PULMONAR

RABELLO, Júlia Cruvinel; JAPIASSU, Vitor Borges;
CARON, Felipe Machado de Barros Fernandes,
LIMA, Luiza Emanuelle Mendes; PORTELLA, Luísa Helena Pereira;
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 Pulmonar; Sistema Respiratório; Doença Infecciosa.

1. INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa de importância epidemiológica causada por bactérias que compõem o complexo *Mycobacterium tuberculosis*, cuja transmissão se dá primordialmente por via aerossol. As espécies que compõem esse complexo são sete (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*), sendo a de maior relevância o *M. tuberculosis*, chamado também, de bacilo de Koch (BK), o qual é um bacilo álcool-ácido-resistente (BAAR), aeróbio e de parede celular rica em lipídios, dificultando a permeabilidade dos antibióticos e, conseqüentemente, a efetividade.

A depender do local, o *M. bovis* pode ter maior importância, como regiões com alto consumo de leite e derivados não pasteurizados ou não fervidos, cujo rebanho estava infectado, devendo ser considerado em pessoas que moram em áreas rurais ou trabalham no campo (ordenhadores, veterinários, funcionários de matadouros, etc).

No Brasil, essa doença tem grande relevância, sua incidência, em 2021, foi de 32 casos por 100 mil habitantes, o que o mantém entre os 30 países que possuem alta carga para TB e TB-HIV, o tornando prioritário para a Organização Mundial da Saúde (OMS), já que o foco é o controle da doença no mundo. Em 2020 foram estimadas cerca de 9,9 milhões de pessoas acometidas, sendo 1,3 milhões de mortes, excetuando as de pessoas vivendo com o HIV (PVHIV).

Até 2019 a tuberculose era a principal causa de óbito por um único agente infeccioso, o que mudou em 2020, após a pandemia do COVID-19. Sua forma de transmissão se dá principalmente pela inalação de aerossóis originados da fala, espirro ou tosse de alguém acometido pela tuberculose ativa pulmonar ou laringea, assim, as gotículas expelidas (gotículas de Pflüger) se tornam secas, transformando-se em partículas menores (núcleos de Wells), as quais contêm 1 a 2 bacilos, os quais podem alcançar os alvéolos e causar primo-infecção.

É estimado que um indivíduo com baciloscopia positiva possa infectar 10-15 pessoas em um ano. Dessa forma, os pacientes bacilíferos sustentam a cadeia de transmissão da doença. Existem outras vias de transmissão, como pele e placenta,

contudo são raras e não têm significância epidemiológica.

A chance de uma pessoa se infectar depende de fatores exógenos, como a infectividade do caso-fonte, a duração do contato e o tipo de ambiente compartilhado. Já a chance de adoecimento é relativa a fatores endógenos, mormente em relação à integridade do sistema imunológico do hospedeiro. Sendo assim, o maior fator de risco conhecido para o adoecimento da tuberculose é a infecção pelo HIV.

Já outros fatores de importância também se destacam: tempo decorrido da infecção ao desenvolvimento de TB ativa (maior risco de adoecimento nos primeiros dois anos após exposição), idade menor que dois anos ou maior que 60 anos, além da presença de determinadas condições clínicas (doenças e/ou tratamentos imunossupressores).

Foi feita uma correlação entre grupos e vulnerabilidade para a TB, não excluindo a possibilidade de intersecções entre as situações, entre elas estão: 56 vezes mais chance de adoecer para pessoas vivendo em situação de rua, 28 vezes mais chance para PVHIV e para pessoas privadas de liberdade, além de 3 vezes mais chance para indígenas.

Diante disso, fica clarividente a importância do estudo e da compreensão da identificação, do diagnóstico, do tratamento e da profilaxia da tuberculose, temas que estão abordados nas páginas subsequentes deste capítulo.

2. FISIOPATOLOGIA

A maioria dos indivíduos possuem imunidade competente contra a TB. Dessa maneira, somente 10-30% dos expostos ao bacilo são infectados, sendo que a doença se manifesta em apenas 5% destes. Para que ocorra a infecção, os bacilos precisam superar a barreira física do trato respiratório e a barreira imune nos alvéolos, representada pelos macrófagos alveolares.

No entanto, o *M. tuberculosis* desenvolveu mecanismos de escape contra a fagocitose, como a capacidade de rompimento do fagossomo e a produção de amônia que alcaliniza o lisossomo e inibe a formação do fagolisossomo, o que possibilita a proliferação livre do agente no interior da célula. Como resposta, os macrófagos alveolares produzem citocinas e quimiocinas que estimulam a migração de neutrófilos, monócitos e linfócitos para o local infectado. O conjunto de linfócitos ativados, macrófagos, células dendríticas, fibroblastos e células endoteliais leva a formação de um granuloma que envolve o bacilo em ambiente hipóxico e insalubre, limitando sua disseminação.

A proliferação bacteriana permanece em torno de 15 dias, tempo estimado para a formação da resposta imune adquirida, possibilitada pela apresentação do bacilo aos linfócitos. Em indivíduos imunocompetentes, a imunidade adquirida impede a progressão e disseminação por via linfática e/ou hematogênica da doença em 95% dos casos. Um terço dos pacientes podem apresentar uma cicatriz calcificada denominada foco de Ghon e, caso a mesma seja acompanhada por linfonodo hilar calcificado, chama-se complexo de Ranke.

Já focos pulmonares secundários calcificados e apicais são denominados focos de Simon, ocorrendo em consequência da alta concentração de oxigênio disponível e menor aporte sanguíneo, o que favorece o desenvolvimento dos bacilos. Nos outros 5% ocorre liquefação do cáseo e desenvolvimento da doença pulmonar a partir do complexo pulmonar primário, sendo essa a tuberculose primária.

Após resolução da doença, os bacilos podem ficar quiescentes no interior dos granulomas, sendo essa a tuberculose latente, a qual pode permanecer-se assim por toda a vida ou se reativar anos a décadas após a primoinfecção devido a diversos fatores, em especial o comprometimento imune. Desse modo, caso haja a reativação do bacilo, caracteriza-se a tuberculose pós-primária que normalmente é pulmonar, manifestando quadro clínico mais arrastado, lesão circunscrita, desenvolvimento de cavitações, acometimento principal dos ápices pulmonares e maior processo fibrótico associado a reação de hipersensibilidade que levam à doença.

3. QUADRO CLÍNICO

A tuberculose pulmonar é dividida em primária (primoinfecção) e secundária. A forma primária é a que ocorre em indivíduos que ainda não tiveram contato com o bacilo, sendo, portanto, mais comum em crianças. A forma secundária desenvolve-se a partir de uma nova infecção (reinfecção exógena) ou da reativação de bacilos latentes. A infecção primária é quase sempre assintomática, mas quando os sintomas ocorrem, normalmente são inespecíficos e incluem febre baixa e fadiga sem tosse produtiva.

Os principais sintomas e sinais da tuberculose pulmonar secundária, também chamados de “marcadores clínicos da tuberculose” são: tosse, expectoração, febre vespertina, sudorese noturna abundante, emagrecimento acentuado, fraqueza, anorexia, hemoptise, dor torácica moderada e evolução não aguda. Tais “marcadores”, associados a uma radiografia de tórax sugestiva de tuberculose permitem o diagnóstico presuntivo da doença, mesmo quando a pesquisa de BAAR no escarro é negativa.

A tosse é um sintoma comum que a princípio pode ser minimamente produtiva de escarro amarelo ou verde, frequentemente pela manhã e com a evolução da doença a tosse se torna produtiva e ultrapassa 3 semanas. O profissional de Saúde deve lembrar que o paciente que apresenta tosse por período ≥ 3 semanas é chamado de Sintomático Respiratório e este grupo no Brasil, é alvo para a busca ativa, visando a possibilidade de estar com tuberculose pulmonar ou laringea. A febre geralmente é baixa e vespertina, podendo ser acompanhada de sudorese noturna intensa. O emagrecimento pode ser rápido e acentuado devido, principalmente, à anorexia; o paciente comumente apresenta fraqueza.

Escarros com sangue e hemoptise franca, embora menos frequentes, são os sinais e sintomas que mais rapidamente levam o paciente à consulta médica; se a perda sanguínea é importante, as seguintes etiologias devem ser sugeridas: tuberculose avançada, câncer de pulmão, bronquiectasias, pneumocistose e etc.

A dor torácica nem sempre está presente na forma pulmonar e, quando ocorre, é

moderada e contínua. A dor aguda, de forte intensidade, ventilatório-dependente pode indicar derrame pleural.

Na tuberculose pulmonar ativa, mesmo na doença moderada ou grave, o paciente pode apresentar anorexia, fadiga e perda ponderal, que se desenvolvem gradualmente ao longo de várias semanas. O *Mycobacterium tuberculosis* se multiplica a cada 12-20h, e os sintomas da tuberculose iniciam lentamente. Muitas vezes, o doente só se convence de que está enfermo de 30 a 60 dias depois dos sintomas iniciais, quando a baciloscopia do escarro mostrou a presença do BAAR e o paciente se tornou bacilífero e já houve tempo de contaminar outras pessoas, fechando o ciclo epidemiológico de transmissão.

A dispneia, na maioria das vezes, é inexistente ou discreta podendo ocorrer como resultado de envolvimento do parênquima pulmonar, pneumotórax espontâneo, ou tuberculose pleural com derrame.

São fatores de risco para a tuberculose: imunodepressão por qualquer causa; alcoolismo; tabagismo; diabetes; contato recente com caso bacilífero e história de tuberculose anterior.

Na coinfeção pelo HIV, muitas vezes a apresentação clínica é atípica por causa da deficiência de hipersensibilidade tardia; é mais provável que os pacientes tenham sintomas extrapulmonares ou disseminação da doença. Em casos HIV positivos a presença de candidíase oral é comum nesses casos e auxilia no diagnóstico.

Figura 49.1 Radiografia de tórax em PA: opacidades heterogêneas em campo superior de ambos os pulmões com cavitações (setas).

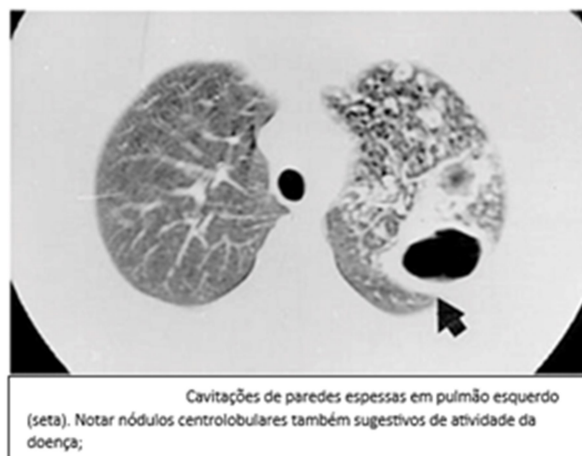


Fonte: BOMBARDA *et al.* (2001).

O achado radiológico mais característico da forma pós-primária da tuberculose são as cavitações; elas são mais frequentes nos segmentos ápico-posteriores dos lobos superiores ou superiores dos lobos inferiores. As cavidades apresentam-se com paredes espessas durante a sua fase ativa. Após a cura, evoluem para cicatrização, cujo aspecto

residual são as estrias, calcificações e retrações do parênquima acometido. As cavidades podem também permanecer com suas paredes mais delgadas após a cura, representando a seqüela ou inatividade do processo específico.

Figura 49.2 TC de tórax



Fonte: BOMBARDA *et al.* (2001).

A presença de cavidades com paredes espessas é um importante sinal de doença ativa e elas são observadas em até 76% dos pacientes com tuberculose pulmonar na ocasião de seu diagnóstico. A tomografia computadorizada de alta resolução demonstra pequenas cavidades em meio de consolidações que não são vistas na radiografia.

4. DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico da tuberculose deve-se atentar para os sinais e sintomas clínicos como tosse persistente seca ou produtiva, febre vespertina, geralmente até 38,5 °C, sudorese noturna e emagrecimento. Além disso, é importante considerar os sintomas das formas extra-pulmonares, como dor torácica pleurítica na forma pleural, linfadenomegalia indolor assimétrica cervical e supraclavicular, na forma ganglionar, rigidez de nuca, na forma meningoencefálica, dor torácica e dispnéia, na forma pericárdica, e dor lombar, na forma óssea.

Para o diagnóstico bacteriológico, realiza-se a baciloscopia direta do escarro (pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), pelo método de Ziehl-Nielsen) em duas amostras, que permite detectar 60 a 80% dos casos de Tuberculose em adultos, sendo indicado nos pacientes sintomáticos respiratórios com suspeita clínica ou radiológica, e para acompanhamento e controle de cura nos casos confirmados.

Ademais, pode-se realizar o Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB, GeneXpert®), que é um teste realizado em uma amostra de escarro que permite a detecção do DNA dos bacilos por amplificação nucleica e triagem de cepas resistentes à rifampicina pela reação em cadeia da polimerase (PCR) e o resultado é fornecido em 2 horas. Esse teste apresenta elevada sensibilidade (90%).

Outrossim, a cultura para pesquisa do *Mycobacterium tuberculosis* também pode ser realizada, sendo um método de elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico da tuberculose, principalmente quando a baciloscopia é negativa, porém, requer um longo período para detecção do crescimento bacteriano (de 5 a 42 dias, nos meios de cultura mais rápidos e lentos, respectivamente).

Dentre os exames de imagem, a radiografia do tórax é o de escolha, tanto na avaliação inicial, quanto no acompanhamento da tuberculose. A partir desses exames radiográficos, é possível identificar alterações sugestivas de atividade da doença, como cavidades, nódulos e consolidações (foco primário ou nódulo de Ghon), tumorações, processos intersticiais (miliares), derrame pleural e alargamento de mediastino, além de verificar sua extensão e garantir seu acompanhamento, e devem ser solicitados, juntamente com os exames laboratoriais, em todos os casos de suspeita clínica de tuberculose.

Outro exame de imagem de relevância clínica é a Tomografia computadorizada de Tórax (TC), mais sensível para verificar o comprometimento tecidual e anatômico, como na presença de nódulos centrolobulares de distribuição segmentar e tuberculomas, sendo indicada em casos de suspeita de tuberculose com radiografia normal, e para exclusão de outros quadros e doenças torácicas.

Além desses exames de imagem, a tomografia por emissão de pósitrons (PET) permite identificar alterações bioquímicas nos tecidos acometidos na tuberculose, sendo também amplamente usado no diagnóstico e estadiamento de inúmeros carcinomas. No caso da tuberculose meningoencefálica, a ressonância nuclear magnética (RNM) do sistema nervoso central é de suma importância diagnóstica, pois permite visualizar achados como hidrocefalia, espessamento meníngeo basal e infartos do parênquima cerebral. A ressonância, combinada com a radiografia, permite também determinar osteólise e acometimento de tecidos moles nos casos de tuberculose óssea, sendo muito úteis no acompanhamento da doença.

Além disso, o diagnóstico histopatológico por biópsia é empregado nas formas pulmonares difusas e extra-pulmonares, pois permite identificar um granuloma com necrose de caseificação e buscar bacilos no fragmento de tecido, por exemplo. Ademais, a detecção de adenosina deaminase (ADA), enzima intracelular presente em linfócitos ativadas, é um teste colorimétrico que permite auxiliar no diagnóstico de tuberculose ativa. Nos casos de infecção latente pelo *M. tuberculosis* (ILT), a prova tuberculínica (PT), uma inoculação intradérmica de um derivado do antígeno (PPD-RT 23) que gera uma resposta imune celular, é utilizada para determinar a presença de infecção, mas não é suficiente para o diagnóstico completo da tuberculose.

Por fim, os ensaios de liberação do interferon-gama (IGRA), que quantificam, por meio de ensaios imunoenzimáticos (ELISA), os níveis de interferon-gama liberados por células T de memória, após estimulação antigênica, tem se mostrado como potenciais substitutos ou complementares da PT, atualmente, em países de alta renda.

5. TRATAMENTO

O tratamento de tuberculose pulmonar (TB pulmonar) é realizado de modo medicamentoso, sem necessidade de uma intervenção cirúrgica ser feita diante das repercussões dessa enfermidade. Nesse contexto, utilizam-se remédios antituberculose (antiTB), responsáveis por gerar a morte do patógeno gerador da doença.

Sob esta perspectiva, o esquema básico de primeira escolha para pacientes maiores de 10 anos é realizado durante 6 meses, sendo que, nos primeiros 2 meses, são utilizados a rifampicina, a isoniazida, a pirazinamida e o etambutol, cuja dosagem varia de acordo com o peso do paciente. Nos 4 meses seguintes, utiliza-se somente rifampicina e isoniazida, medicamentos da fase de manutenção do tratamento da tuberculose.

Ainda, é importante ressaltar que um esquema semelhante é utilizado no tratamento de pacientes menores de 10 anos de idade, sendo que o etambutol não é usado no manejo do quadro clínico desses indivíduos, devido ao risco destes desenvolverem neurite retrobulbar.

É importante destacar, ainda, que, em indivíduos com coinfeção TB-HIV, a rifampicina pode alterar a farmacodinâmica do dolutegravir, antirretroviral utilizado no tratamento do HIV. Sob esta perspectiva, verifica-se que a rifampicina reduz pela metade a concentração do dolutegravir, sendo necessário, então, dobrar a dose deste medicamento, quando há uso concomitante do antibiótico supracitado. Na tuberculose latente (ILTB), o tratamento é realizado para reduzir o risco de adoecimento por TB ativa, feito, na maioria dos casos, com isoniazida, rifampicina e/ou rifapentina. Nesse contexto, é importante destacar que não se deve tratar a ILTB na presença de sinais clínicos sugestivos de tuberculose ativa.

Em relação ao tratamento de TB de gestantes, por sua vez, o esquema básico supracitado pode ser administrado nas doses habituais para gestantes, sendo que, considerando o risco de toxicidade neurológica ao feto atribuído à isoniazida, recomenda-se o uso de piridoxina (50mg/dia). Ainda, é importante destacar que os medicamentos antiTB passam em pequenas quantidades pelo leite materno e, por isso, não há contraindicações à amamentação, desde que a mãe não seja portadora de mastite tuberculosa. É recomendável, no entanto, que a mãe lactante utilize máscara cirúrgica ao amamentar e ao cuidar da criança durante o período de baciloscopia do escarro positiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BATES, J.H. Transmission and pathogenesis of tuberculosis. **Clin Chest Med.** 1980 May;1(2):167-74. PMID: 7028370.
2. BOMBARDA, Sidney; FIGUEIREDO, Cândia M.; FUNARI, Marcelo Buarque de Gusmão; SOARES JÚNIOR, José; SEISCENTO, Márcia; TERRA FILHO, Mário. Imagem em tuberculose pulmonar. **Jornal de Pneumologia**, v. 27, n. 6, p. 329–340, nov. 2001. <https://doi.org/10.1590/S0102-35862001000600007>.
3. 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.** Brasília, 2019. 364 p.: il. ISBN 978-85-334-2696-2.
4. BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico de Tuberculose 2022** - 1ª edição.
5. DE SIQUEIRA, Helio R. Enfoque clínico da tuberculose pulmonar. **Pulmão RJ**, v. 21, n. 1, p. 15-18, 2012.
6. KOZAKEVICH, G.; SILVA, R. Tuberculose: revisão de literatura. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 44, n. 4, p. 34–47, 2015. Disponível em: <https://revista.acm.org.br/index.php/arquivos/article/view/46/42>
7. NATAL, Sonia. Tuberculose na criança. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, v. 8, n. 2, p. 21–25, 1 dez. 2000. Disponível em <http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-460X2000000200004&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em 18 maio 2023.