

TUBERCULOSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA TUBERCULOSIS: A REVIEW OF LITERATURE

COSTA, M. ¹; TAVARES V.R.²; SILVA, A.C. ³; CAMPOS D.J. ³; BUENO S.K.³

1. Milce Costa: Docente do curso de Farmácia da FACER- Unidade Ceres. Doutora em Medicina Tropical UFG. milcebiomol@yahoo.com.br. Av. Brasil, S/N, Qd. 13 Morada Verde Ceres – GO. Fone: 3323-1040.

2. Viviane Rodrigues Tavares: Coordenadora / Docente do curso de Enfermagem da FACER-Unidade Ceres. Mestre em Enfermagem UFG. viane vivi@hotmail.com.

3. Andréia Cristina Silva; Daniela de Jesus Campos; Suelem Kácia Bueno. Acadêmicas do curso de graduação em Farmácia da FACER- Unidade Ceres.

RESUMO – A Tuberculose (TB) doença é causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, tendo as vias aéreas como principal via de transmissão, apresentando-se sob as formas clínicas pulmonar e extrapulmonar. A via de infecção tuberculosa é quase sempre inalatória. A doença acomete principalmente pessoas na faixa etária entre 20 e 49 anos. A incidência no gênero masculino normalmente é superior à do gênero feminino e, a forma pulmonar é a forma clínica da doença que mais acomete a população. O padrão para o diagnóstico da TB é a baciloscopia e cultura com a identificação da espécie. Segundo o Ministério da Saúde, o esquema básico de quimioprofilaxia para adultos e adolescentes é realizado por um período de seis meses, composto pelos seguintes medicamentos: Rifampicina (R), Isoniazida (H), Pirazinamida (Z) e Etambutol (E). De acordo com Ministério de Saúde, existem duas medidas preventivas eficazes contra a tuberculose: a vacinação e a quimioprofilaxia. A vacinação com a BCG é a medida mais comum para prevenção da TB é indicada para crianças de 0 a 4 anos de idade e a proteção imunitária pode manter-se por 10 a 15 anos. O Programa Nacional de Controle da Tuberculose é responsável pela redução das fontes de infecção, diagnóstico, tratamento e pela distribuição dos medicamentos que são fornecidos gratuitamente a todos os doentes registrados e acompanhados nas Unidades de Saúde, levando à consequente redução da incidência, prevalência e mortalidade causada pela TB.

Palavras-chave: Tuberculose. *M. tuberculosis*. Diagnóstico. Tratamento.

ABSTRACT – Tuberculosis (TB) is transmitted by *Mycobacterium tuberculosis*, and it has as principal mean of transmitting the people's respiratory tract, it has been undergone in lung clinics and extra lung ways. The disease mostly affects people aged between 20 and 49 years. The incidence in males is usually higher than the female and the pulmonary form is the clinical form of the disease that

affects more population. The standard for the diagnosis of TB is sputum smear microscopy and culture with species identification. According to the Ministério da Saúde, the basic outline of chemoprophylaxis for adults and teens is held for a period of six months, consisting of the following drugs: rifampin (R), isoniazid (H), pyrazinamide (Z) and Ethambutol (E). According to Ministério da Saúde, there are two effective preventive measures against tuberculosis: vaccination and chemoprophylaxis. Vaccination with BCG is the most common measure for prevention of TB is recommended for children 0-4 years of age and immunity protection can keep for 10-15 years. The Programa Nacional de Controle da Tuberculose is responsible for the reduction of sources of infection, diagnosis, treatment and distribution of drugs that are provided free to all patients registered and followed up in the health units, leading to a consequent reduction in the incidence, prevalence and mortality caused by TB.

Keywords: Tuberculosis. *M. tuberculosis*. Diagnosis. Treatment.

1. Histórico

A tuberculose (TB) é uma doença antiga, e sua existência é comprovada desde os tempos pré-históricos. Foram encontradas lesões que sugeriam a doença em esqueletos de múmias do antigo Egito e recentemente também foram observadas sequelas típicas da TB no esqueleto de uma múmia pré-colombiana no Peru (GONÇALVES, 2009; BRASIL, 2011a).

No Brasil, a TB foi introduzida com a vinda de jesuítas e colonos durante a colonização. Parte deles eram tuberculosos e vieram para o novo continente visando as qualidades climáticas tropicais, pois acreditavam que seria favorável ao processo de cura da doença. Por ser uma doença infecciosa, a disseminação foi muito rápida e se tornou uma epidemia nas maiores cidades brasileiras (MELO *et al.*, 2009).

No final do século XIX existiam sanatórios que eram como pousadas nas montanhas, onde pacientes abastados recebiam cuidados necessários para o tratamento da TB. Ao longo do tempo, esses lugares tornaram-se centros de isolamento e tratamento para pessoas de qualquer classe social (BRASIL, 2011a). Posteriormente, com a descoberta e eficácia dos quimioterápicos, esses sanatórios foram desativados e o tratamento dos doentes passou a ser ambulatorial (GONÇALVES, 2009).

A grande dificuldade que os médicos enfrentaram era diagnosticar a doença antes que ela afetasse totalmente os pulmões e ossos. Em 1882, o alemão Robert Koch, famoso bacteriologista, identificou o agente etiológico da enfermidade, a bactéria *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), que ficou conhecida como Bacilo de Koch (BK) em homenagem ao seu descobridor (CAMPOS, 2006a; BRASIL, 2011a).

Segundo Vasconcelos-Junior *et al.* (2009), em 1908, foi produzida a vacina contra a TB pelos cientistas Albert Calmette e Camille Guérin, a partir de culturas vivas atenuadas de uma cepa isolada do bacilo da TB, o *Mycobacterium bovis*. A cepa em questão recebeu o nome de Bacilo Calmette-Guérin, de onde surgiu o nome “BCG”. Mas somente em 1921 foi aplicada pela primeira vez em crianças. A partir da década de 1940 houve a descoberta da quimioterapia antibiótica específica para TB, que alterou mundialmente o perfil epidemiológico da doença, desde então, os coeficientes de mortalidade foram declinando. (GONÇALVES, 2009).

Em 1993, a Organização Mundial de Saúde declarou a TB como um problema emergencial de saúde pública no mundo. O Brasil ocupa o 19º lugar entre os 22 países responsáveis por 80% do total de casos de TB no mundo. Segundo dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)/Ministério de Saúde(MS), em 2009 o Brasil detectou 86% de seus novos casos. Por sua grandeza, potencial de disseminação e vulnerabilidade, a TB situa-se entre as Doenças de Notificação Compulsória no Brasil (BRASIL, 2011a).

2. Agente etiológico

O bacilo da TB, agente etiológico da doença, que foi identificado pelo bacteriologista Robert Koch, é uma micobactéria pertencente ao gênero *Mycobacterium*, família *Mycobacteriaceae*. O gênero *Mycobacterium* compreende cerca de 60 espécies, porém o *M. tuberculosis* tem se mostrado como uma das espécies mais patogênicas (DUCATI *et al.*, 2008).

Morfologicamente, o micro-organismo se caracteriza por ser um bacilo reto ou ligeiramente curvo, cuja dimensão varia de 0,2 a 0,6 micrômetros por 1 a 10 micrômetros, imóvel, não esporulado, não encapsulado, não produz toxinas e

é capaz de sobreviver no interior de células fagocitárias, o que o caracteriza como um patógeno intracelular aeróbio estrito. Sua parede é constituída principalmente por ácidos micólicos, formando uma barreira hidrofóbica que confere resistência à dessecação e à descoloração por álcool e ácido, sendo esta propriedade morfotintorial a mais importante característica diagnóstica do bacilo. Em virtude disso, as micobactérias são também denominadas Bacilo Álcool-Ácido Resistentes (BAAR) (LORENZ *et al.*, 2009; MELO *et al.*, 2009).

Algumas cepas deste micro-organismo também apresentam resistência a diversos agentes químicos, dentre eles, soluções de hidróxido de sódio, fosfato trissódico, cloreto de cetilpiridínio, mercúrio e bifenol (TORTORA *et al.*, 2005; MINAS GERAIS, 2006). Quando cultivado o *M. tuberculosis* cresce lentamente devido ao seu metabolismo estar voltado principalmente para a formação da parede celular que o protege, no entanto são facilmente destruídos por agentes físicos como radiações ionizantes, raios ultravioletas e calor (CAMPOS, 2006a).

O *M. tuberculosis* depende do parasitismo para sua sobrevivência, não sendo encontrado livre na natureza. O micro-organismo possui alto conteúdo lipídico na sua parede que é responsável por importantes efeitos biológicos como a indução da formação do granuloma. Além disso, as micobactérias podem entrar em um estado de dormência, onde são capazes de sobreviver sem se dividir, permitindo que elas permaneçam em pequenos grupos populacionais, dificultando a erradicação da doença, além de contribuir para a reativação de uma infecção subclínica ocorrida vários anos antes (MINAS GERAIS, 2006).

3. Modo de Transmissão

Vários fatores favorecem o adoecimento do indivíduo tornando-o mais susceptível ao aparecimento da infecção. Destacam-se os fatores relacionados à competência do sistema imunológico: desnutrição, etilismo, idade avançada, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), diabetes e uso de medicamentos imunossupressores. Outras variáveis como carga bacilífera e a virulência do micro-organismo também influenciam no aparecimento da doença em indivíduos imunocompetentes (MELO *et al.*, 2009).

A via de infecção tuberculosa é quase sempre inalatória. A principal fonte de infecção da TB é o indivíduo bacilífero (doente que elimina bacilos no ar ambiente), portador de lesão pulmonar ou laríngea que, ao tossir ou falar, lança na atmosfera gotículas de secreção com bacilos. As partículas maiores e pesadas tendem a se misturar com a poeira, enquanto que as menores dispersarão em aerossóis. Estas partículas contêm bacilos viáveis, sendo portanto infectantes e que ao serem inalados alcançam os alvéolos, onde os micro-organismos se estabelecem e se desenvolvem (CAMPOS, 2006a; OLIVEIRA *et al.*, 2008; MELO *et al.*, 2009).

A transmissão do bacilo para outra pessoa depende do estado bacteriológico do tuberculoso. Para doentes bacilíferos, a baciloscopia do escarro é positiva e o doente elimina uma quantidade de bacilos superior a 5.000 por ml de escarro. Já em doentes não-bacilíferos, a baciloscopia do escarro é negativa e a cultura pode apresentar-se positiva ou negativa. Acredita-se que uma pessoa bacilífera pode infectar, em média, 10 a 15 indivíduos numa comunidade no período de um ano (MINAS GERAIS, 2006).

Em ambientes hospitalares existe o risco de transmissão nosocomial de *M. tuberculosis*, que pode acometer tanto os pacientes como os profissionais de saúde. Isto ocorre devido a falhas no diagnóstico da doença, no isolamento e no manejo inadequado dos pacientes com TB (GONÇALVES, 2001).

4. Resposta imunológica

Uma vez inalados, a maioria dos bacilos se fixa no trajeto bifurcado da árvore traqueobrônquica. A resposta imunológica inicial se dá através dos macrófagos que fagocitam a bactéria internalizando-a dentro do fagossoma. O fagossoma se funde com o lisossoma formando o fagolisossoma, onde são liberados uma série de grânulos e outros produtos tóxicos produzidos pelos macrófagos (LOPES, 2010)

Se esta resposta inicial for completamente efetiva, causará a eliminação do bacilo pela ação fagocítica dos macrófagos alveolares. Porém, o *M. tuberculosis* desenvolve mecanismos de escape de maneira que possa romper a parede do fagossoma e crescer livremente dentro do macrófago, além de inibir a

fusão lisossomal e impedir novas fagocitoses. Se o macrófago alveolar não for capaz de conter o micro-organismo, seja por incapacidade de reconhecimento imunológico do bacilo ou por depressão imunitária do indivíduo, haverá um crescimento bacilar e a indução de uma resposta inespecífica, com acúmulo no local de polimorfonucleares que fagocitam o bacilo e que ao retornarem à corrente sanguínea com bacilos em seu interior levam a uma disseminação hematogênica primária (MELO *et al.*, 2009).

Com a resposta imunológica os linfócitos T chegam ao local da infecção, ocorrendo o início da lesão granulomatosa característica da TB. O granuloma é formado por células gigantes, derivadas dos macrófagos, e por linfócitos T, que tentam conter a disseminação do bacilo da TB. Com o desenvolvimento da imunidade celular, o centro do granuloma sofre um processo de necrose que apresenta uma consistência semelhante a queijo, ou seja, caseosa (LOPES, 2010).

O meio necrótico deprime a atividade metabólica do *M. tuberculosis*, ficando na forma latente, condição na qual pode sobreviver por décadas. Mesmo com seu metabolismo deprimido, o bacilo pode proliferar dentro do granuloma e posteriormente reativar a infecção. É o potencial imunológico do indivíduo, definido tanto por resistência natural ou adquirida, que irá determinar se a infecção será interrompida ou prosseguirá, gerando a doença (CAMPOS, 2006a).

A maioria das pessoas desenvolve imunidade parcial à doença após a infecção, no entanto alguns bacilos permanecem na forma latente, bloqueados pela reação inflamatória do organismo. Cerca de 5% das pessoas, que resistem à infecção nessa fase, adoecem posteriormente por reativação desses bacilos, devido qualquer comprometimento do sistema imune ou em consequência de exposição a uma nova fonte de infecção (BRASIL, 2010).

5. Manifestações clínicas

A TB pode apresentar-se sob diferentes manifestações clínicas que estão diretamente relacionadas com o órgão acometido. As manifestações da forma pulmonar são as mais frequentes (visto que o agente etiológico da doença tem maior predileção pelo pulmão) e também a mais relevante para a

saúde pública, pois esta forma tem sido a principal responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da infecção. No entanto, existem as apresentações extrapulmonares da TB, que tem sua ocorrência aumentada em pacientes imunocoprometidos de uma forma geral (SOUZA, 2009; BRASIL, 2010; SILVA *et al.*, 2011).

5.1 TB pulmonar

As manifestações clínicas da TB pulmonar estão ligadas à resposta do hospedeiro ao micro-organismo. O dano é causado pela presença dos bacilos nos macrófagos desencadeando uma inflamação crônica descontrolada e progressiva (CAMPOS, 2006a). Tem como principal manifestação clínica a tosse seca ou produtiva com expectoração mucóide ou purulenta, com a presença ou não de hemoptise. O paciente também pode apresentar irritabilidade, sudorese noturna, inapetência, emagrecimento e febre vespertina que não costuma ultrapassar 38,5°C (BRASIL, 2010; MINAS GERAIS, 2006).

5.2 TB extrapulmonar

As formas extrapulmonares da TB têm seus sinais e sintomas dependentes dos órgãos ou sistemas acometidos, sendo classificadas segundo a sua localização: laríngea, ganglionar periférica, meningoencefálica, óssea, genitourinária, miliar e ainda cutânea e ocular. Os sinais podem ser poucos até que a doença esteja avançada. O paciente apresenta febre com picos de até 40 a 41° C principalmente no período vespertino, além de tosse e sudorese. Outras queixas comuns abrangem mal-estar, fadiga, perda de peso, dor torácica e dispnéia (SILVA *et al.*, 2011).

5.3 TB laríngea

A TB laríngea caracteriza-se por ser altamente contagiosa e está relacionada a lesões tuberculosas pulmonares extensas (GARCIA *et al.*, 2004). As lesões laríngeas são lesões granulomatosas ou semelhante a tumores que podem ser encontradas nas pregas vocais, nas pregas vestibulares e na epiglote.

A disфонia é o sintoma mais frequente e está presente em praticamente todos os pacientes, podendo chegar à afonia. Há ainda outras manifestações importantes que incluem disfagia, tosse, hemoptise e dispnéia (MOTA *et al.*, 2010).

5.4 TB ganglionar periférica

É uma das formas mais comuns de TB extrapulmonar em nosso meio, sendo a mais frequente nos pacientes com Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), crianças e pessoas com menos de quarenta anos. Acomete principalmente os gânglios da cadeia cervical, em especial os anteriores. Em pacientes HIV positivos, o acometimento ganglionar tende a ser bilateral. No início, os gânglios têm crescimento lento, são indolores e móveis. Com a evolução da doença, tendem a aumentar de volume e a coalescer, formando uma massa que se torna aderente aos tecidos. A sintomatologia é praticamente ausente (BRASIL, 2010).

5.5 TB meningoencefálica

É uma das formas clínicas mais graves da TB, porém representa apenas uma pequena parte dos casos, graças, principalmente à vacina BCG. O processo inflamatório leva ao aumento da permeabilidade vascular, acúmulo de células no local, edema e fibrose, podendo haver lesão vascular com trombose e infartos, além de hidrocefalia e aumento da pressão intracraniana. A sintomatologia vai depender da intensidade e do local da inflamação (CAMPOS, 2006a).

Pode apresentar-se de forma subaguda ou crônica. Na forma subaguda há alterações de comportamento, irritabilidade, anorexia, vômitos e dor abdominal associado à febre, fotofobia e rigidez de nuca por tempo superior a duas semanas. Já na forma crônica, o paciente apresenta cefaléia por várias semanas cursando com o acometimento dos pares cranianos (BRASIL, 2010).

5.6 TB óssea

Ocorre principalmente em crianças e em pessoas entre os quarenta e cinquenta anos de idade. Acomete principalmente as vértebras e as epífises dos ossos longos, além de afetar preferencialmente as articulações do joelho e do quadril. O bacilo se instala na vértebra causando destruição de parte do osso,

fazendo com que a vértebra passe a tomar a forma de cunha. O quadro clínico cursa com dor lombar, dor à palpação e sudorese noturna. A dor é insidiosa, lenta e progressiva, sendo este sintoma o mais importante (CONDE *et al.*, 2009).

5.7 TB genitourinária

A TB do sistema urinário é frequente em adultos entre a segunda e a quarta década. O micro-organismo alcança esse sistema através da disseminação linfo-hematogênica e se implanta e multiplica no córtex renal. As principais manifestações são disúria, a polaciúria, hematúria, dor lombar e pode apresentar urgência urinária (LOPES *et al.*, 2006).

5.8 TB miliar

É uma das formas mais graves de TB extrapulmonar decorrente da disseminação hematogênica do bacilo da TB sem possibilidade de contenção da doença pelo sistema imune. A instalação da doença é dependente da carga bacilar e da imunidade do hospedeiro, podendo ser aguda ou insidiosa e com sintomatologia inespecífica. Geralmente há febre, adinamia e perda ponderal (MELO *et al.*, 2009).

5.9 TB Cutânea e Ocular

São formas de TB extrapulmonar causadas por reações de hipersensibilidade à tuberculoproteína, componente antigênico do bacilo da TB. Nessas duas apresentações da doença, o bacilo não é encontrado no local da lesão. As principais manifestações clínicas da TB cutânea incluem o eritema nodoso e o eritema endurecido, enquanto que na TB ocular a única apresentação típica é a ceratoconjuntivite flictenular (CAMPOS, 2006a).

6 Diagnóstico

O diagnóstico clínico da TB se dá através de manifestações que incluem tosse prolongada com duração de mais de três semanas, dor no peito, hemoptise, febre, sudorese noturna, perda de apetite, emagrecimento e fadiga. Além desse quadro clínico, é necessário realizar o diagnóstico laboratorial através

de exames bacteriológicos, achados radiológicos, histopatológicos, imunológicos e moleculares, entre outros (CAMPOS, 2006b; ZOCHE; SILVA, 2009).

Os exames bacteriológicos compreendem basicamente, baciloscopia e cultura para micobactérias. A baciloscopia é consideravelmente mais utilizada na rotina dos serviços públicos de saúde por ser mais rápida e de menor custo, porém, tem baixa sensibilidade. A pesquisa de BAAR é realizada através de esfregaço de amostra clínica, com observação ao microscópio de campo claro. O escarro é a amostra clínica mais utilizada. O material colhido deve ser proveniente da árvore brônquica, obtido por tosse profunda após a lavagem prévia da boca. O resultado da baciloscopia é expresso em cruces (+,++ ou +++) conforme a quantidade de bacilos encontrada por campo (BRASIL, 2008).

Os critérios para leitura e interpretação dos resultados da baciloscopia preconizado pelo MS estão descritos no quadro 1.

QUANDO:
- não são encontrados BAAR em 100 campos = relata-se o resultado como NEGATIVO;
- são encontrados de 1 a 9 BAAR em 100 campos = relata-se apenas a quantidade de BAAR encontrada;
- são encontrados de 10 a 99 BAAR, em 100 campos = relata-se o resultado como POSITIVO +;
- é encontrada em média de 1 a 10 BAAR por campo, nos primeiros 50 campos observados = relata-se o resultado como POSITIVO ++;
- é encontrada em média mais de 10 BAAR por campo, nos primeiros 20 campos observados = relata-se o resultado como POSITIVO +++.

Quadro 1. Critérios para Leitura e Interpretação dos Resultados da Baciloscopia de Escarro, após Concentração ou não, Corada pelo Método de Ziehl-Neelsen.

Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual Nacional de Vigilância Laboratorial da Tuberculose e outras Micobactérias. Brasília, 2008.

Os exames de cultura permitem a multiplicação e o isolamento de BAAR a partir da semeadura da amostra clínica em meios de cultura específicos para micobactérias. Dentre eles destacam-se os meios Löwenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh que são utilizados para diferenciar o *M. tuberculosis* das demais micobactérias. Esses exames são mais caros e mais sensíveis, porém seu

resultado é mais demorado, em torno de 40 dias, sendo, portanto, menos utilizado (PAIVA *et al.*, 2011).

O diagnóstico da TB a partir do exame histopatológico é feito através da biópsia de tecidos que apresentam suspeita clínica da doença, tanto da forma clínica pulmonar como extrapulmonar. A confirmação diagnóstica se dá por achados de lesão granulomatosa com ou sem necrose caseosa e também pela presença de BAAR no local da lesão (BRASIL, 2002).

O teste radiológico passou a ser mais valorizado com o advento da tomografia computadorizada de alta resolução, sendo auxiliar no diagnóstico da TB, justificando-se sua utilização em casos suspeitos, pois para obtenção de um diagnóstico correto é sempre importante realizar o exame radiológico. Este exame permite a identificação através de imagens sugestivas de TB em pessoas portadoras da doença. O exame radiológico em pacientes com baciloscopia positiva tem como função principal a exclusão de outra doença pulmonar associada que necessite de tratamento concomitante, além de permitir avaliação da evolução radiológica dos pacientes, sobretudo daqueles que não responderam à quimioterapia (CAMPOS, 2006b).

Os testes imunológicos e moleculares também têm sido empregados no diagnóstico da TB. Adenosinadeaminase e amplificação de bacteriófagos são exemplos de teste imunossorológicos, porém, até o momento, nenhum destes, está recomendado para diagnóstico de TB ativa ou TB latente em virtude de sua baixa especificidade. Dentre os testes moleculares, o PCR em tempo real destaca-se por sua rapidez, sendo que o resultado é liberado em uma hora e meia a duas horas após a extração do DNA e possui baixo risco de contaminação por ser utilizado apenas um tubo de ensaio. No entanto, este teste possui algumas desvantagens como a necessidade de equipamentos e reagentes caros, além de profissional especializado em biologia molecular (BRASIL, 2010).

7 Esquema terapêutico preconizado

Segundo Campos (2007), a TB é uma doença grave, de difícil tratamento, porém tem cura. Praticamente 100% dos doentes têm chance de cura, se forem tomadas as doses corretas e o esquema medicamentoso for

adequado. No Brasil, os esquemas terapêuticos são padronizados e adequados às diferentes situações clínicas.

As ações padronizadas pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) em todo o país são executadas pelos estados e municípios. Segundo o Ministério da Saúde, o esquema básico de quimioprevenção para adultos e adolescentes é realizado por um período de seis meses, composto pelos seguintes medicamentos: Rifampicina (R), Isoniazida (H), Pirazinamida (Z) e Etambutol (E) (BRASIL, 2011b).

O esquema básico do tratamento da TB para adolescentes e adultos preconizado pelo MS está descrito no quadro 2.

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidades/dose	Meses
2RHZE Fase intensiva	RHZE 150/75/400/275 mg Comprimido em dose fixa combinada	20 a 35 kg 36 a 50 kg >50kg	2 comprimidos 3 comprimidos 4 comprimidos	2
4RH Fase e manutenção	RH 300/200mg ou 150/100mg Cápsula	20 a 35 kg 36 a 50 kg >50kg	1 cáps 300/200 1 cáps 300/200 + cáps 150/100 2 cáps 300/200	4

Quadro 2. Esquema básico do tratamento da TB para adolescentes e adultos (2RHZE/4RH).

Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes. [s.l.], 2011b. 2 p.

Os mecanismos de ação dos principais quimioterápicos usados no tratamento da TB são descritos por Graef (2007) e Arbex *et al.* (2010).

A rifampicina é um fármaco pertencente à classe dos antibióticos macrolídeos que possui ação bactericida. Seu mecanismo de ação consiste na inibição da transcrição gênica da micobactéria por bloqueio da RNA polimerase DNA dependente, impedindo a síntese de RNA mensageiro (RNAm) e de proteína pelo bacilo, causando a morte celular (GRAEF, 2007; ARBEX *et al.*, 2010).

A isoniazida, por sua vez, é um antibiótico sintético notavelmente seletivo para micobactérias. Trata-se de um pró-fármaco que necessita ser ativado pela enzima catalase/peroxidase do *M. tuberculosis*, produzindo radicais reativos de oxigênio e radicais orgânicos que inibem a formação de ácido micólico da parede celular, causando erros na síntese do DNA e levando à morte do micro-organismo (ARBEX *et al.*, 2010).

Já a pirazinamida para se tornar ativa necessita ser convertida em ácido pirazinóico por enzimas bacterianas. No entanto, seu mecanismo de ação ainda é pouco conhecido. Supõe-se que a pirazinamida penetre no bacilo de forma passiva e atinja altas concentrações no citoplasma bacteriano. O acúmulo de ácido pirazinóico diminui o potencial Hidrogeniônico (pH) intracelular, causando inativação de enzimas como a ácido graxo sintase I, que é essencial para a síntese dos ácidos graxos e prejudicando então a biossíntese do ácido micólico (GRAEF, 2007; ARBEX *et al.*, 2010).

Finalmente, o etambutol, esse medicamento atua inibindo a enzima arabinosil transferase codificada pelo gene *embB* e conseqüentemente interfere na biossíntese de arabinogalactano, principal polissacarídeo da parede celular da micobactéria (ARBEX *et al.*, 2010).

8 Aspectos epidemiológicos da TB no Brasil

Segundo Melo (2009), a TB é uma doença que acomete principalmente pessoas na faixa etária de maior capacidade produtiva entre 20 e 49 anos. A incidência no gênero masculino normalmente é superior à do gênero feminino e, a forma pulmonar é a forma clínica da doença que mais acomete a população (VALENTE, 2009; PAIVA *et al.*, 2011).

A TB é uma das doenças infecciosas que possui as maiores taxas de mortalidade em nível mundial (LOPES, 2010). Segundo Valente (2009), cerca de um terço da população mundial está infectada pelo *M. tuberculosis*, sendo que níveis mais alarmantes desta doença são encontrados principalmente em algumas regiões da África, do Leste do Mediterrâneo e regiões do Sudeste da Ásia.

A prevalência da doença é aumentada nas áreas de grande concentração populacional e em condições sócio-econômicas e sanitárias precárias. A distribuição da doença é mundial, mas nos países desenvolvidos, o número de morbidade e mortalidade é decrescente. Porém, em áreas com alto índice de infecção pelo HIV vêm aumentando o número de casos e óbitos por TB (BRASIL, 2009a).

Na segunda metade do século XIX a taxa de mortalidade no Brasil estava em torno de 700/100.000 habitantes, enquanto que durante o século XX, a mortalidade foi o principal indicativo para a avaliação da situação da TB no Brasil. A incidência de mortalidade na década de 1940 foi de 250/100.000 e de 85/100.000 na década de 1950, para cerca de 4,2/100.000 na de 1980 e 3,8/100.000 na década de 1990, sendo que essa regressão bastante acentuada foi devido o advento da quimioterapia (MELO *et al.*, 2009).

No Brasil, a notificação de TB manteve-se constante na década de 1980, com cerca de 90.000 casos novos por ano (MELO *et al.*, 2009). Já no ano de 2008 foram notificados 68.147 casos novos de TB. Dadas às desigualdades socioeconômicas existentes, observa-se uma variação dessa taxa em diferentes regiões. Para o mesmo ano, a taxa de incidência para todas as formas de TB foi de 67,13 por 100.000 habitantes no Amazonas, de 64,58 por 100.000 habitantes no Rio de Janeiro e o Estado de Goiás ficou com uma das menores taxa de incidência, com 12,55 por 100.000 habitantes (BRASIL, 2009a).

De acordo com dados do Programa de Controle da Tuberculose da Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Goiás, no período de 1997 a 2000 foram registrados em Goiás a ocorrência de 4.975 casos de TB de todas as formas clínicas (SOUSA e SOUZA, 2003), de forma que o Estado de Goiás é um dos estados brasileiros que apresenta um dos menores percentuais de casos notificados de TB no país (COELHO *et al.*, 2010; LOPES, 2010).

Segundo a Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Goiás, em 2007 foram registrados 856 casos novos de TB no SINAN. As incidências foram de 15 casos por 100 mil habitantes para TB de todas as formas e de 8 por 100 mil para casos bacilíferos (BRASIL, 2009b).

9 Medidas profiláticas

De acordo com Ministério de Saúde, existem duas medidas preventivas eficazes contra a tuberculose: a vacinação e a quimioprofilaxia. A vacinação com a BCG é a medida mais comum para prevenção da TB, pois visa proteger as crianças não infectadas de adoecerem caso venham a se infectar com o bacilo da TB. É indicada para crianças de 0 a 4 anos de idade e a proteção imunitária pode manter-se por 10 a 15 anos (BRASIL, 2002; LOPES, 2010).

O PNCT é responsável pelas normas de prevenção, ou seja, redução das fontes de infecção, diagnóstico, tratamento e pela distribuição dos medicamentos que são fornecidos gratuitamente a todos os doentes registrados e acompanhados nas Unidades de Saúde, levando à consequente redução da incidência, prevalência e mortalidade causada pela TB (HIJJAR *et al.*, 2005).

Diagnosticar precocemente um doente tuberculoso, principalmente o bacilífero, e tratá-lo de forma adequada, é essencial para eliminação da principal fonte de infecção. A redução dessas fontes de infecção interrompe a cadeia de transmissão da doença e diminui o problema da TB na comunidade. Dessa forma, a transmissão é reduzida gradativamente após o início do esquema terapêutico recomendado e ao fim de poucas semanas, o risco de transmissão diminui significativamente (CAMPOS, 2006b; SANTOS; BECK, 2009).

A redução da transmissibilidade pode ser explicada pelo fato de que juntamente com o escarro contendo bacilos é eliminado parte do medicamento. Essa eliminação contribui para diminuir a sobrevivência e a multiplicação dos bacilos. A carga bacilífera também diminui para 5% no segundo dia e para 0,5% após o décimo segundo dia de terapia (MELO *et al.*, 2009).

Conclusão

Desde os tempos mais remotos a TB é reconhecida mundialmente como importante problema de saúde pública que assola a humanidade. Sabe-se que o aumento na incidência de TB está relacionado à epidemia de HIV/Aids, problemas médico-sociais, abuso de álcool/drogas e à qualidade de vida da população, marcada por condições de alimentação, moradia e saneamento básico deficientes. Mesmo com o desenvolvimento estratégias para sua prevenção e controle os números de casos de TB ainda exigem preocupação constante dos

setores responsáveis. Portanto, deve-se continuar investindo rigorosamente nas medidas preventivas usuais e eficazes contra a TB como a vacinação, amplamente divulgada em campanhas nacionais, e a quimioprofilaxia, padronizada pelo PNCT em todo o país e executadas pelos estados e municípios.

REFERÊNCIAS

ARBEX, M.A. *et al.* Drogas antituberculose: Interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais. Parte 1: Fármacos de primeira linha. **J. Bras. Pneumol.** Araraquara - SP, v.36, n.5, 2010, p.626-640.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Vigilância epidemiológica. **Tuberculose: Guia de Vigilância Epidemiológica.** Brasília, 2002. 102 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes.** [s.l.], 2011b. 2 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias: Guia de Bolso.** 7ª edição. Brasília, 2009a. CID 10: A15 a A19. Caderno 7.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias.** Brasília, 2008. 458 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil.** [s.l.], 2010. 186p.

BRASIL. **Portal da saúde.** Brasil, 2011a Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/area.cfm?id_area=1527>

Acesso em: 02/ 09/ 2011, 8:15 horas.

BRASL. Ministério da Saúde. Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. **Relatório de Situação:** Goiás. Brasília, 2009b. 62 p.

CAMPOS, H.S. Diagnóstico da tuberculose. **Rev. Pulmão.** Rio de Janeiro, v.15, n.2, p.92-99, 2006b.

CAMPOS, H.S. Etiopatogenia da tuberculose e formas clínicas. **Rev. Pulmão.** Rio de Janeiro, v.15, n.1, p.29-35, 2006a.

CAMPOS, H.S. Tratamento da tuberculose. **Rev. Pulmão.** Rio de Janeiro, v.16, n.1, p.21-31, 2007.

COELHO, D.M.M. *et al.* Perfil epidemiológico da tuberculose no Município de Teresina-PI, no período de 1999 a 2005. **Epidemiol. Serv. Saúde.** Brasília, v.19, n.1, 2010.

CONDE, M.B. *et al.* III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **J. Bras. Pneumol.** [s.l.], v.35, n.10, p.1018-1048, 2009.

DUCATI, R.G. *et al.* Micobactérias. In: TRABULSI, L.R.; ALTERTHUM, F. **Microbiologia.** 5 ed. São Paulo: Atheneu, 2008. Capítulo 56, p.423-436.

GARCIA, R.I.D. *et al.* Tuberculose e blastomicose laríngeas: relato de três casos e revisão de literatura. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.** São Paulo, v.70, n.2, Mar/Abr, 2004.

GONÇALVES, B.D. **Perfil Epidemiológico da Exposição à Tuberculose em um Hospital Universitário: uma proposta de monitoramento da doença.** Rio de Janeiro, 2009. 93f. Dissertação (Mestrado, Ciências na área de Saúde Pública) - Fundação Oswaldo Cruz.

GONÇALVES, M.L.C. Transmissão nosocomial da tuberculose: diminuindo o risco. **Boletim de Pneumologia Sanitária.** [s.l.], v.9, n.2, jul/dez, 2001.

GRAEF, L.E. **Desenvolvimento e validação de um método analítico quantitativo por eletroforese capilar para tuberculostáticos de primeira escolha.** Curitiba, 2007. 108f. Dissertação (Mestrado, Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal do Paraná.

HIJJAR, M.A. *et al.* Epidemiologia da tuberculose: importância no mundo, no Brasil e no Rio de Janeiro. **Rev. Pulmão**. Rio de Janeiro, v.14, n.4, p.310-314, 2005.

LOPES, A.J. *et al.* Tuberculose extrapulmonar: aspectos clínicos e de imagem. **Rev. Pulmão**. Rio de Janeiro, v.15, n.4, p.253-26, 2006.

LOPES, A.O. **Tuberculose um problema de saúde pública: causas do abandono do tratamento**. São Paulo, 2010. 63f. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Enfermagem) – Centro Universitário São Camilo.

LORENZ, C.G. *et al.* Pesquisa de BAAR por meio de Modificações na Coloração de Ziehl-Neelsen e por Gram. **LAES & HAES**. [s.l.], n.180, p. 178-186, 2009.

MELO, F.A.F. *et al.* Tuberculose. In: VERONESI, R.F. *et al.* **Tratado de Infectologia**. 4 ed. Volume 1. São Paulo: Editora Atheneu. 2009. Capítulo 68, p.1263-1333.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais. **Atenção à Saúde do Adulto. Tuberculose**. 1ª Edição. Belo Horizonte - MG, 2006, 144p.

MOTA, L.A.A. *et al.* Tuberculose laringea: revisão de literatura. **ACTA ORL/Técnicas em Otorrinolaringologia**. [s.l.], v.28, n.1, p.24-26, 2010.

OLIVEIRA, D.C. *et al.* Recursos fisioterapêuticos em tuberculose pulmonar. **Rev. Saúde**, Santa Maria, v.34a, n.1-2, p.9-11, 2008.

PAIVA, V.S. *et al.* Perfil epidemiológico da tuberculose pulmonar em Unidade Sanitária de referência em Porto Alegre, RS. **Rev. da AMRIGS**. Porto Alegre, v.55, n.2, abr/jun, p.113-117, 2011.

SANTOS, J.S.; BECK, S.T. A coinfeção tuberculose e HIV: um importante desafio - Artigo de revisão. **RBAC**. [s.l.], v.41, n.3, p.209-215, 2009.

SILVA, A.T.P. *et al.* Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de tuberculose extrapulmonar atendidos em hospital da rede pública no Estado do Maranhão. **Rev. Bras Clin Med**. São Paulo, v.9, n.1, jan/fev, p.11-14, 2011.

SOUSA, S.C.; SOUZA, L. Aspectos da tuberculose resistente a drogas no estado e Goiás, Brasil. **Rev. de Patologia Tropical**. [s.l.], v.32, n.2, p.205-214, jul/dez, 2003.

SOUZA, M.V.N. A tuberculose e o desenvolvimento de novos tuberculostáticos em Far-Manguinhos (FIOCRUZ) no Rio de Janeiro. **Rev. Virtual Química**. Rio de Janeiro, v.1, n.1, p.9-16, 2009.

TORTORA, G.J. *et al.* **Microbiologia**. 8 ed. Porto Alegre: Artmed, 2005.

VALENTE, A.M.P. **Tuberculose Reflexão sobre a atual situação da doença**. Covilhã, 2009. 50f. Dissertação (Mestrado, Integrado em Medicina) - Universidade da Beira Interior, Faculdade de Ciências da Saúde.

ZOCHE, T.L. SILVA, R.M. Tuberculose no município de Tubarão nos anos 2000-2006. **Rev. Pulmão**. Rio de Janeiro, v.18, n.2, p.70-76, 2009.