

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO MEDICAMENTOSO EM CASOS DE TUBERCULOSE PULMONAR: REVISÃO DE LITERATURA

Diagnosis and drug treatment in cases of pulmonary tuberculosis: literature review.

Vanessa de Oliveira Martins¹, Camila Vicente de Miranda²

1. Faculdade Morgana Potrich – FAMP, Discente do Curso de Farmácia - Mineiros/GO, Brasil. vanessaoliveiramartins51@gmail.com

2. Docente Mestranda na Faculdade Morgana Potrich – FAMP - Mineiros/GO, Brasil.

Palavras-chave:

Tuberculose. Diagnóstico. Tratamento.

RESUMO - A tuberculose é causada por uma micobactéria que pertence ao grupo da Mycobacterium Tuberculosis, que se caracteriza por ser uma doença responsável por milhares de óbitos em todo o mundo, sendo classificado como um problema de saúde pública. Este trabalho baseia-se em uma revisão de literatura cuja objetividade foi de apresentar informações relevantes sobre prevenção, transmissão, diagnóstico e tratamento da Tuberculose Pulmonar, obtendo dados a respeito do assunto de forma analítica e crítica, através de pesquisas literárias em bancos de dados como Scientific Electronic Library Online (Scielo), Google Acadêmico, Pubmed, Manuais do Ministério da Saúde, com publicações nos períodos de 2009 a 2019. Para o diagnóstico da tuberculose existem exames específicos como a baciloscopia direta, radiografia de tórax, tomografia de tórax, Diagnóstico pelo IGRA, Teste rápido molecular e cultura de escarro. O tratamento medicamentoso é realizado por esquemas terapêuticos que englobam quatro fármacos, sendo eles: Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol, com duração mínima de 6 meses de tratamento. Através deste trabalho de revisão de literatura, pode-se destacar a importância de ações voltadas para a prevenção da Tuberculose, visto que sua transmissão se dá pelo ar, e a importância de fazer o diagnóstico precoce para que assim possa diminuir a disseminação da doença para outras pessoas e a necessidade de ações voltadas à adesão correta ao tratamento medicamentoso, por conta de resistência bacteriana pela falta de informações sobre a terapia correta durante o tratamento, visto que se encontra entre as doenças que mais matam no mundo.

Keywords:

Tuberculosis. Diagnosis. Treatment.

ABSTRACT - Tuberculosis is caused by a mycobacterium belonging to the Mycobacterium Tuberculosis group, which is characterized by being a disease responsible for thousands of deaths worldwide and is classified as a public health problem. This paper is based on a literature review whose objective was to present relevant information on the prevention, transmission, diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis, obtaining data on the subject in an analytical and critical manner, through literary research in databases such as Scientific Electronic Library Online (Scielo), Google Scholar, Pubmed, Ministry of Health Manuals, with publications from 2009 to 2019. For the diagnosis of tuberculosis there are specific exams such as direct bacilloscopy, chest radiography, chest tomography, Diagnosis by IGRA, Molecular Rapid Test and Sputum Culture. Drug treatment is performed by therapeutic regimens that include four drugs, namely: Rifampicin, Isoniazida, Pyrazinamide and Ethambutol, with a minimum duration of 6 months of treatment. Through this literature review work, we can highlight the importance of actions aimed at the prevention of tuberculosis, since its transmission occurs through the air, and the importance of making an early diagnosis so that it can reduce the spread of the disease to prevent it. Other people and the need for actions aimed at the correct adherence to drug treatment, due to bacterial resistance due to the lack of information about the correct therapy during treatment, as it is among the most killer diseases in the world.

INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa que mais mata adultos e adolescentes no mundo, sendo considerado um grave problema de saúde pública, com maior incidência em países em desenvolvimento como o Brasil. Destacam-se condições precárias de moradia, falta de saneamento básico, pessoas morando nas ruas, que contribuem com as altas taxas de incidência de tuberculose¹.

Causada por uma micobactéria chamada *Mycobacterium Tuberculosis*, a tuberculose pulmonar é transmitida por via aérea através de uma pessoa infectada que libera no ambiente aerossóis contendo bacilos da tuberculose, apresentando característica de crescimento lento, com maior afinidade pelos pulmões².

O Brasil está entre os 30 países com maiores taxas de tuberculose. O número de casos notificados foi de 72.770 casos de tuberculose apenas no Brasil, o estado do Amazonas destaca-se como o estado com maior número de casos de tuberculose do país^{3,4}.

Apesar desses dados alarmantes, a tuberculose é considerada uma doença curável na maioria dos casos, porém enfrentamos um dos grandes entraves no controle da doença, por conta da demora de pacientes na busca de ajuda médica, atraso no diagnóstico, falta de adesão correta ao tratamento e seu abandono, fazendo com que a tuberculose se torne uma doença de proporções mundiais⁵.

De acordo com os aspectos preocupantes sobre o estado atual da tuberculose no Brasil e no mundo, houve o interesse na elaboração deste trabalho, para que assim pudesse apresentar informações relevantes, sobre os principais aspectos da tuberculose, com o propósito de conscientização e melhorias nos meios de prevenção, diagnóstico e na importância da adesão à farmacoterapia.

Os dados a respeito do assunto foram de forma analítica e crítica, através de pesquisas literárias em bancos de dados como Scientific Electronic Library Online (Scielo), Google Acadêmico, Pubmed, Manuais do Ministério da Saúde, com publicações nos períodos de 2009 a 2019.

REVISÃO DE LITERATURA

Tuberculose

A tuberculose é causada por uma bactéria chamada *Mycobacterium Tuberculosis*, uma doença tão antiga, com relatos de casos em múmias egípcias, além de estudos realizados por Hipócrates na antiga Grécia, além da incidência em tempos remotos a sua disseminação ocorreu somente no período colonial, com uma grande epidemia no século XVIII e sua disseminação pelas Américas aconteceu através de grandes navegações vindas da Europa⁵.

No Brasil, em 2017, foram notificados 72.770. Em 2016 o estado do Amazonas foi o estado com mais casos novos de tuberculose com 67,2 casos por 100.000 habitantes e o Rio de Janeiro foi o segundo estado com maior incidência de tuberculose com uma taxa de 61,2 casos por 100.000 habitantes. A taxa de óbitos por tuberculose notificados no Brasil foram de 4.426, com coeficiente de mortalidade de 2,2 óbitos por 100.000 habitantes^{4,7}.

Segundo os dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde, no ano de 2018 foram notificados em todo o estado de Goiás 1.257 casos de tuberculose e na cidade de Mineiros – GO, foram notificados 8 casos desta mesma doença⁸.

Em meados do século XIX a tuberculose era conhecida como peste branca, atingindo principalmente pessoas boêmias, sendo chamada como a doença dos românticos. Existem sete espécies de *Mycobacterium* que podem transmitir tuberculose, sendo elas *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium canetti*, *Mycobacterium microti*, *Mycobacterium pinnipedi*⁹.

No complexo *Mycobacterium*, existe diversas micobactérias que podem causar doenças. As espécies que podem provocar a tuberculose são: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*. Embora a *M. tuberculosis* é a mais comum causadora da tuberculose; porém esses outros tipos de espécies podem transmitir a bactéria com menor frequência, como a *M. bovis* que é transmitida mais comumente, através de leite bovino não pasteurizado e carne crua ou mau cozida contaminada¹⁰.

A *Mycobacterium Africanum* também é responsável pela tuberculose, apesar de apresentar maiores prevalências em casos relatados na África Ocidental, sendo assim, raramente apresentou relatos de casos fora desse continente, tendo sintomas semelhantes com os sintomas provocados pelo *Mycobacterium Tuberculosis*¹¹.

A *Mycobacterium Canetti* está intimamente relacionada a um local específico da África, com características muito semelhantes ao da *Mycobacterium Tuberculosis*. Testes bioquímicos não conseguem diferenciá-las, apresentando apenas algumas características no seu tempo de proliferação, sendo mais curto, quando comparado com *M. tuberculosis* e suas colônias crescem lisas e brilhantes¹².

A *Mycobacterium microti*, também conhecida como bacilo da ratazana, afeta roedores e animais domésticos, sendo uma zoonose com a capacidade de provocar tuberculose pulmonar em humanos¹³.

Sendo a *Mycobacterium tuberculosis* a espécie com maior importância clínica, acomete principalmente os pulmões. Os bacilos da tuberculose são aeróbicos, não formadores de esporos, apresentam resistência à descoloração por álcool e ácido, considerados um parasita celular obrigatório, sensível a luz, radiação e calor. Podem atingir outros órgãos como, ossos, meninges e resposta granulomatosa associada à intensa inflamação e lesão tissular, com¹⁴.

A tuberculose óssea apresenta-se como sendo a mais comumente em crianças, em que, na maioria das vezes, afeta a coluna vertebral, apresentando também grande afinidade por ossos longos. Apresenta uma pequena porcentagem dos casos totais de tuberculose¹⁵.

A tuberculose ganglionar periférica destaca-se como sendo a mais comum em pessoas portadoras de HIV e crianças, sendo a forma de tuberculose extrapulmonar mais comum, podendo atingir qualquer gânglio do corpo. Como gânglios axilares, inguinais e mesentéricos, apresenta poucos sintomas, e em alguns casos o paciente pode permanecer semanas, meses e até mesmo anos de forma assintomática¹⁶.

Prevenção

A prevenção da tuberculose ainda não é muito específica, existe vacina como forma de prevenção, que impede a infecção em suas formas mais graves de Tuberculose, como a BCG (*Bacillus Calmette-Guérin*), que é indicada para crianças de 0 a 5 anos. Ela não impede a infecção por *mycobacterium tuberculosis*, mas oferece proteção às formas mais graves da tuberculose, como a meningoencefalite tuberculosa e a tuberculose miliar em crianças menores de 5 anos de idade¹⁷.

De acordo com o Ministério da Saúde (2019), recomenda-se a administração da vacina BCG nos recém-nascidos, aplicando-se a dose de 0,05ml em recém-nascidos de até 11 meses e 29 dias de idade e, em crianças maiores de um ano de idade, aplica-se a dosagem de 0,1 ml, sendo administrada no músculo deltóide, do braço direito da criança, por via intradérmica. Atualmente não se faz necessário o aparecimento da cicatriz vacinal da criança, para comprovação de sua efetividade, como de fato se era exigido anteriormente¹⁸.

Com o diagnóstico precoce da tuberculose, há uma redução na transmissão da doença e conseqüentemente uma queda no número de pessoas que entraram em contato com os bacilos e poderão desenvolver a doença¹⁹.

Outro meio de tratamento preventivo é através da utilização de Isoniazida por três meses. Logo após esse período, realiza-se o teste tuberculínico, caso o resultado seja < 5 mm, o uso de Isoniazida deve ser interrompido, obtendo um resultado > 5 mm, então continua o tratamento por mais três meses, para pessoas com alto risco de adoecimento, sejam elas portadoras de doenças imunológicas, pessoas que vivem em constante exposição à tuberculose como recém-nascidos, habitantes de locais onde há convivência com pessoas infectadas⁷.

A transmissão da tuberculose acontece de pessoa para pessoa, no instante em que o paciente infectado tosse, fala ou espirra, próximo a outras pessoas, liberando aerossóis contendo bacilos da tuberculose, que por sua vez, ficam presentes no ambiente. Porém só as gotículas desidratadas contendo de 1 a 2 bacilos tem capacidade de atingir os brônquios e alvéolos pulmonares, iniciando um processo infeccioso²⁰. Rapidamente a resposta imune inata é ativada e os macrófagos alveolares começam a atacar os bacilos de Koch, e na maior parte das vezes são capazes de eliminá-lo, contudo, se isso não acontecer, as

bactérias começarão a se replicar ativamente dentro dos macrófagos e em poucas semanas alcançarão uma alta carga bacteriana²¹.

As manifestações da tuberculose podem ser inespecíficas, o que as fazem ser ignoradas algumas vezes, mas no geral os sintomas mais apresentados são tosse seca e contínua por mais de 3 semanas consecutivas, que podem se caracterizar com muco ou sangue, febre e sudorese noturna, perda de peso, podendo chegar a apresentar tosse sanguinolentas nos estágios mais avançados da doença²².

Diagnóstico

A tuberculose pulmonar pode ser classificada em primária e secundária, existindo diferenças nos sintomas clínicos e a faixa etária da tuberculose. A tuberculose primária é mais comum em crianças, apresentando sintomas como febre baixa, sudorese noturna, porém esses sintomas são inespecíficos, dificultando seu diagnóstico clínico²³.

Na fase secundária da tuberculose, mais comum em adolescentes e adultos, seus sintomas são mais relevantes, com tosse seca ou purulenta com presença de sangue, febre vespertina que não ultrapassa mais de 38°C, em alguns casos o paciente apresenta perda de peso⁷.

Alguns sinais são importantes para o diagnóstico clínico, destacando dor torácica, perda de peso abrupta, febre vespertina e sudorese noturna, que devem ser avaliadas no diagnóstico inicial⁶.

A radiografia de tórax é um método utilizado para ajudar no esclarecimento da tuberculose pulmonar, sendo recomendada para todos os pacientes com suspeita desta patologia¹⁴.

As alterações encontradas nas radiografias, como cavidades, nódulos, massas, processo intersticial (miliar), derrame pleural e alteração no mediastino, são sugestivos de tuberculose, as alterações são diferentes para cada estágio da tuberculose¹⁵.

Na tuberculose primária, que acomete mais crianças que adultos, as alterações mais encontradas são nódulo de Ghon, que é um processo inflamatório granulomatoso, linfonodomegalia mediastinal, na tuberculose secundária estria ou nódulos pequenos são sugestivos de tuberculose, cavidade única ou

múltiplas aparecidas com maior frequência nos lobos superiores, após a cura das doenças, algumas sequelas permanecem visíveis na radiografia como os tuberculomas, que são nódulos ou massas pulmonares e gânglios mediastinais calcificados¹⁷.

A tomografia de tórax é utilizada para auxiliar no diagnóstico da tuberculose, sendo cada vez mais utilizada por médicos, principalmente quando as imagens da radiografia de tórax apresentam alterações de difícil identificação. Por ser um exame de imagem com maior precisão de nitidez, a tomografia de tórax permite a elucidação das alterações encontradas nas imagens, sendo indicada também para pacientes imunossuprimidos⁴.

O teste de IGRA é utilizado para o diagnóstico de infecção latente por tuberculose, sendo um teste de resposta imunitária. Para a realização deste exame, é necessária uma amostra de sangue, que são divididos em três tubos: O primeiro tubo que se refere como controle negativo, deve conter apenas heparina, o segundo tubo de controle positivo, deve apresentar em seu interior fitohemaglutinina como mitógeno e um terceiro tubo deve conter peptídeos específicos para *M. tuberculosis*, ESAT-6, CFP-10 e TB7.7., que serão encubados em temperatura de 37°C, durante 18 horas. Esse teste apresenta menores interferências em relação ao teste tuberculínico, apresentando vantagens ao paciente, sendo necessário apenas uma visita do paciente ao laboratório. Esse teste não sofre interferência com a vacina BGC, sendo utilizado sangue como amostra, apresentando desvantagem em seu alto custo comparado com o teste tuberculínico^{4,24}.

O Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB) é um teste automatizado, simples, rápido e de fácil execução nos laboratórios, com indicativo para o diagnóstico de tuberculose pulmonar e laríngea, utilizando a técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), apresentando maior rapidez na obtenção dos resultados, e detectando resistência a rifampicina, obtendo-se resultados em até duas horas, com fácil execução deste teste, sendo utilizado o escarro como amostra para a realização desse exame^{4,25}.

Baciloscopia direta é o método principal de diagnóstico da Tuberculose. Apesar de ser uma técnica de baixa sensibilidade, ainda é a mais recomendada, principalmente em

países com limitações de recursos, essa técnica consiste na coleta da amostra de escarro do suspeito da doença⁷.

O procedimento para a coleta de escarro está associado diretamente a uma explicação que o paciente receberá do profissional da saúde sobre a forma correta para obtenção do escarro²².

Para realização do exame são utilizadas duas amostras de escarro, coletadas em momentos distintos obedecendo as recomendações do Ministério da Saúde. A primeira coleta do escarro deve ser realizada no momento da consulta ou em visita domiciliar, o paciente será orientado a realizar a coleta em um local ventilado ou ao ar livre em local privativo para o conforto do paciente, deverá ser instruído a inspirar profundamente e segurar por uns instantes e forçar a tosse, colocar o escarro obtido no frasco sem que a sua boca encoste no pote e o escarro esorra pela lateral do frasco, repetindo esse procedimento até se obter o volume adequado de 5 a 10 ml²⁶.

Na segunda coleta do escarro, o paciente realizará em sua residência preferencialmente pela manhã ao acordar, devendo inicialmente fazer a higienização oral com água, sem creme dental ou antisséptico, escolher um local bem arejado, inspirar profundamente e segurar por uns instantes e forçar a tosse, colocar o escarro obtido no frasco, sem que a boca encoste no pote e o escarro esorra pela lateral do frasco, repetindo o procedimento até se obter o volume adequado de 5 a 10 ml¹⁴.

Após obter o volume necessário, essa amostra deve ser encaminhada o mais rápido possível para o laboratório, porém, caso não seja possível levá-la em até duas horas, ela deverá ser congelada e ser encaminhada assim que possível²⁶.

Esse exame consiste na busca de Bacilos Álcool-Ácidos Resistentes (BAAR), em que é feito o esfregaço com a amostra de escarro, deixando-o secar em temperatura ambiente, em seguida fazer a coloração da lâmina pela técnica de Ziehl Neelsen, previamente seca, utilizando fucsina sobre aquecimento até a emissão de vapores, realizando a repetição desta técnica por três vezes, para facilitar a penetração da fucsina nos bacilos. Realiza-se em seguida a lavagem da lâmina com água, onde se faz a descoloração da lâmina com álcool-ácido, e repete-se a lavagem da lâmina com água, adiciona-se azul de metileno na lâmina e lava-se outra vez com água, deixa-a

secando em temperatura ambiente. Após a secagem, realiza-se leitura em microscópio (100x), sendo que somente os bacilos de Koch permanecerão corados com fucsina, devido as propriedades da parede celular das micobactérias terem alta concentração lipídica, o que lhe dão resistências à descoloração pelo álcool-ácido, os bacilos permanecerão com uma coloração eosinofílica (vermelho rosado)^{27,28}.

A leitura e a interpretação da lâmina consiste na verificação microscópica de 100 campos na lâmina, caso não seja encontrado nenhum BAAR essa amostra é negativa, se for encontrado de 1 a 9 BAAR em 100 campos, relata-se a quantidade encontrada de BAAR por campo, caso seja encontrado 10 a 99 BAAR em 100 campos define como positivo (+), de 1 a 10 BAAR por campo em 50 campos observados POSITIVO ++, e em média mais de 10 BAAR por campo em 20 campos observados POSITIVO +++²⁹.

O meio de cultura é o método bacteriológico mais sensível para a detecção da micobactéria, considerando o padrão ouro para o diagnóstico da tuberculose com indicação para pacientes sintomáticos. É utilizado quando o exame de baciloscopia direta for negativo, ou seja, sua recomendação prioriza o diagnóstico de novos casos de tuberculose, quando a quantidade de bacilos ainda não é o suficiente para detecção na microscopia direta, podendo ser utilizada também após o início do tratamento, e também para teste de resistência farmacológica quando o paciente não apresenta resposta terapêutica³⁰.

Para fazer a cultura de escarro, a amostra deverá ser processada a fim de eliminar os microrganismos com exceção das micobactérias, uma vez que essa técnica leva em consideração que as micobactérias possui crescimento lento, e a presença de outros microrganismos com proliferação rápida, torna essa cultura inviável para a detecção da *Mycobacterium tuberculosis*. As amostras podem ser tratadas com N-acetil-L-cisteína (NALC) e hidróxido de sódio (NAOH) com o objetivo de eliminar todos os microrganismos de crescimento rápido³¹.

Diferentes meios de cultura podem ser utilizados para a detecção da *Mycobacterium tuberculosis*, tanto na forma líquida ou sólida. O meio mais utilizado para a cultura é o meio sólido por ser um meio de baixo custo e menor risco de contaminação, tradicionalmente esse meio é a base de ovo, como por exemplo,

o método de Lowenstein-Jensen (LJ) e o Ogawa-Kudoh³², obtendo resultados entre 4 a 8 semanas. A cultura de micobactérias em meio líquido obtendo resultados relativamente rápido com relação a cultura em meio sólido, na forma líquida os resultados ficam pronto entre 10 a 14 dias sendo esse meio o mais eficiente para o isolamento de micobactérias, esse isolamento é feito por métodos automatizado o mais utilizado no Brasil é o MGit^{®33}.

O antibiograma é utilizado para testar a sensibilidade das bactérias a certos tipos de antibióticos, com finalidade de determinar qual o melhor antibiótico a ser utilizado para aquele determinado tipo de bactéria, no Brasil o exame de antibiograma mais utilizado é o antibiograma por disco de difusão sendo esse tipo de exame mais econômico³⁴.

Esse teste é utilizado para auxiliar no diagnóstico de infecção latente de tuberculose (ILT) e também pode auxiliar no diagnóstico de tuberculose ativa em crianças, sendo utilizado em pessoas que estão em contato direto com portadores de micobactérias^{17,22}.

A tuberculina é um produto obtido através de sete cepas selecionadas de *M. tuberculosis* esterilizado e consiste na inoculação da tuberculina por via intradérmica no antebraço e a reação começa a aparecer entre 48 a 72 horas podendo ser estendido seu tempo de leitura para 96 horas³⁵.

Na prova tuberculínica, as reações positivas acontecem em pessoas que já tiveram contato com os bacilos da tuberculose, sofrendo interferências em pessoas que já foram vacinadas com a BCG e também pode sofrer reações com micobactérias não tuberculosas³³.

A interpretação do resultado é dada pelo diâmetro da reação, quando o diâmetro menor que 5mm e considerado um resultado negativo, para resultado positivo, o diâmetro é igual ou maior que 5mm²².

Tratamento

Os fármacos utilizados para o tratamento da tuberculose têm eficiência de aproximadamente 95% quando utilizados de forma correta, sem interrupção ou abandono ao tratamento. O Brasil possui uma taxa de 70% na média nacional de cura, sendo caracterizada como uma doença difícil de ser eliminada, por

conta dos fatores como o abandono ao tratamento medicamentoso e o uso inadequado dos fármacos utilizados na farmacoterapia da Tuberculose¹¹.

No Brasil, o esquema de tratamento é padronizado desde 1979, passando por algumas mudanças no decorrer dos anos. Apresentando tratamento com uma duração mínima de seis meses, dependendo muito da resposta do paciente à terapia medicamentosa¹⁰. Tem como objetivo a rápida diminuição da transmissão bacilar, prevenindo novos casos de tuberculose²⁰.

O tratamento direto observado tem como objetivo maximizar o resultado do tratamento, assim evitando resistência bacteriana, e garantindo o sucesso do tratamento, que consiste em duas etapas: fase intensiva que tem duração mínima de dois meses, em que são utilizados quatro fármacos combinados, sendo eles a Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol. E na fase de manutenção utilizam-se dois fármacos, a Rifampicina e a Isoniazida, com duração mínima de quatro meses³⁶.

O tratamento é disponibilizado nas Unidades Básicas de Saúde, seguindo o modelo do tratamento direto observado (TOD), que consiste em um profissional da saúde devidamente treinado para fornecer todo o apoio necessário, estando sempre presente no momento da administração do medicamento. Caso não seja possível esse paciente comparecer à Unidade Básica de Saúde, o agente comunitário poderá observar a tomada da medicação. Preconiza-se que o tratamento direto observado seja realizado de segunda a sexta, mas caso não seja possível, deverá ser observado no mínimo três vezes por semana e supervisionado semanalmente por um profissional de enfermagem. Desse modo, torna-se indispensável a atuação do farmacêutico no ato da dispensação dos medicamentos para o tratamento da tuberculose, sendo assim, um profissional responsável pelas informações sobre o uso correto da medicação, da avaliação das possíveis interações medicamentosas e de proporcionar ao paciente maior segurança e eficácia ao tratamento².

Os medicamentos utilizados para o tratamento são classificados de primeira e segunda linha. Exemplos de medicamentos de primeira linha são: isoniazida, rifampicina, etambutol e a pirazinamida. Medicamentos de segunda linha

administram-se a estreptomicina e a etionamida, ou devido à resistência do bacilo, com emprego de diferentes tipos de canamicina isoladas de *Streptomyces kanamyceticus*, cicloserina, ácido p-aminosalicílico, amicacina, etionamida, tioacetazona, clorofazimina e terizidona, levando em consideração a eficácia, a toxicidade e a capacidade de produzir efeitos adversos. Na maioria das vezes, os medicamentos de segunda linha são mais tóxicos e podem ser menos eficazes no tratamento e só serão utilizados quando os de primeira escolha falharem³⁷.

O esquema de tratamento para tuberculose pulmonar em adultos e adolescentes consiste na administração de Rifampicina 150 mg, isoniazida 75 mg, pirazinamida 400 mg e etambutol 275 mg, a dosagem é considerada de acordo com o peso do paciente².

Os medicamentos utilizados para o tratamento da tuberculose pulmonar têm características únicas, desenvolvidos para cada estágio dos bacilos causadores da tuberculose, pois acredita-se que exista três fases do bacilo. Como bacilos na fase log de crescimento, bacilos em multiplicação lenta e bacilos que não estão mais em fase de replicação, tornando essencial o uso dos quatro fármacos, em que a rifampicina caracteriza-se como sendo eficiente contra os bacilos em estado de crescimento e não replicantes. Já a isoniazida em bacilos log de crescimento e a pirazinamida naqueles bacilos em replicação lenta ou dormente. E o etambutol utilizado para diminuir e evitar a resistência a isoniazida³⁸.

A rifampicina é um fármaco semissintético que inibe o crescimento da maioria das bactérias gram +, com ação bactericida em microrganismo intracelular e extracelular, agindo de forma inibitória do RNA polimerase da micobactéria, impedindo, dessa forma, a formação da cadeia na síntese de RNA. Sua administração está disponível como fármaco isolado, e com associação a outros fármacos para o tratamento da tuberculose³⁹.

A Isoniazida é um fármaco de uso primário tuberculostático, apresentando efeito bactericida em bacilos latente e em fase de divisão, causando a inibição da produção de ácido micólico, que por sua vez é um componente essencial da parede celular da micobactéria, levando assim à sua morte, e também utilizado para a profilaxia da tuberculose⁴⁰.

A Pirazinamida é um pró-fármaco, derivado do ácido pirazínico, com alto poder esterilizante, com ação bactericida nos bacilos intracelulares, sendo considerado o terceiro fármaco mais importante no tratamento da tuberculose, pois com a sua utilização foi possível reduzir o tempo de tratamento de doze meses para seis meses, sendo ativado em meios ácidos como no interior dos fagossomos e dos macrófagos⁴¹.

O Etambutol em um fármaco que inibe o crescimento de bacilos intra e extracelulares, acreditando-se que esse fármaco age na síntese de polissacarídeos e na síntese da parede celular da bactéria²⁷.

DISCUSSÃO

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa que mais mata adultos e adolescentes no mundo, sendo causada por uma microbactéria chamada *Mycobacterium Tuberculosis*. O Brasil está entre os 30 países com maiores taxas de tuberculose. O número de casos notificados foi de 72.770 casos de tuberculose apenas no Brasil^{3,4}.

Segundo os dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde, no ano de 2018 foram notificados em todo o estado de Goiás 1.257 casos de tuberculose e, na cidade de Mineiros – GO, foram notificados 8 casos desta mesma doença⁸.

Diante dos fatos mencionados neste trabalho, evidencia-se a importância da discussão de dados relacionados a respeito dessa doença tão em foco no nosso país, para melhor esclarecimento das relações voltadas à Tuberculose. Assim pode-se apresentar mais informações, para que possa vir a contribuir positivamente com ações voltadas para o controle da doença e evidenciar que ainda se caracteriza como um problema de saúde pública, sendo que é considerada uma doença infectocontagiosa que mais mata no mundo, por conta da falta de adesão ao tratamento ou diagnóstico tardio.

De acordo com Santos (2019), a Tuberculose apresenta-se como um problema de saúde pública, sendo maior evidenciado em países com baixo desenvolvimento, que dificultaria ainda mais a resolução desse problema, pelo fato de

não haver ações voltadas à prevenção, diagnóstico e tratamento, sendo disseminada essa doença facilmente entre a população⁴³.

Segundo Rodrigues et al. (2019), “O diagnóstico da TB em seus estágios iniciais aliado à poliquimioterapia podem contribuir para o controle da disseminação da doença”²⁵.

Segundo Rêgo, Ferreira e Rodrigues (2018), a desistência ao tratamento medicamentoso apresenta como sendo um dos principais obstáculos para o controle da Tuberculose, sendo relacionado com maiores índices de mortalidade e com o aparecimento de microbactérias multirresistentes⁴⁴.

Segundo Costa, Gonsalves “Em países em desenvolvimento, o uso de tecnologias de ponta é limitado e o combate às doenças como a tuberculose ainda é desafiador”²⁸.

De acordo com Gaspar et al (2019), os países em desenvolvimento apresentam como sendo uma das principais causas de mortalidade a Tuberculose, sendo evidenciada desde a Antiguidade até os dias de hoje. A Organização Mundial da Saúde tem por objetivo estabelecer metodologias de controle e prevenção da Tuberculose, segundo parâmetros de maior assistência ao diagnóstico e tratamento precoce da doença⁴⁵.

Silva e Rodrigues (2016) relatam que o abandono do tratamento muita das vezes se deve à melhora nos sintomas da doença, isso geralmente ocorre pelo fato de quando se sentem bem, praticamente sem sintomas clínicos, apresentam maiores probabilidades de abandono ao tratamento, pois pensam já estarem curados da doença, sendo que não apresentam mais sintomas aparente⁴⁶.

CONCLUSÃO

A importância de se fazer o diagnóstico precoce diminui a proliferação da doença por meio da transmissão, que é realizada através da liberação de aerossóis liberados no ar por meio da tosse. A demora na busca de ajuda médica e o abandono ao tratamento para tuberculose são fatores que contribuem para a maior expansão da doença, resultando em uma maior quantidade de pessoas contaminadas. Esse abandono ao tratamento causa resistência bacteriana, ocasionando um maior

tempo de tratamento, com utilização de medicamentos mais agressivos à bactéria.

Apesar de todas essas informações a respeito da doença, ela ainda se caracteriza como uma doença com grande impacto social, apresentando fatores que contribuem para esse quadro da tuberculose, destacando entre eles a demora do paciente em busca de ajuda médica, acarretando uma demora no diagnóstico e adesão ao tratamento. O tratamento da tuberculose tem uma duração mínima de seis meses, sendo esse fator de relevância para os altos índices de abandono ao tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guimarães ABG, Mello CD, Sousa LAC, Silva STF, Souza VF. A história da tuberculose associada ao perfil socioeconômico no Brasil: uma revisão da literatura. Ciências Biológicas e de Saúde Unit. Julho. 2018. 43-52.
2. Duarte R, Carvalho A, Ferreira D, Saleiro R, Lima M, Mota E, et al. Abordagem terapêutica da tuberculose e resolução de alguns problemas associados à medicação. Vol XVI N.º 4 Julho/Agosto 2010.
3. Brasil, Ministério da saúde. Manual de Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2018, 364.
4. Brasil. Ministério da saúde. Manual de Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2019, 364.
5. Liporaci QFS, Soares ECC, Guazz M, Pio JE. Acompanhamento da notificação dos casos de tuberculose pulmonar com confirmação laboratorial no município do Rio de Janeiro. REVA Acad. Rev. Cient. da Saúdejan./abr. 2018, 01-06.
6. Rabahi MF, Júnior JLRS, Ferreira ACG, Tannus-Silva DGS, Conde MB. Tratamento da tuberculose. J Bras Pneumol. 2017;43(5):472-486.
7. Kozakevich GV, Silva RM. Tuberculose: revisão de literatura. Arq. Catarin Med. 2015 out-dez; 44(4): 34-47.
8. Disponível em: < Tabenet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/tubercgo,def> acesso em: 26/11/2019.
9. Brasil, Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o Controle da tuberculose no Brasil. 2019.

10. Milheiro FDR. A Tuberculose Desde os Seus Primórdios em Portugal e no Mundo. Faculdade de medicina universidade do porto, 2016.
11. Arbex MA, Varella MCL, Siqueira HR, Mello FAF. Drogas antituberculose: Interações medicamentosas, efeitos adversos e utilização em situações especiais. *J Bras Pneumol.* 2010;36(5):626-640
12. Riojas, MA, McGough KJ, Rider-Riojas CJ, Rastogi N, Hazbón MH. Phylogenomic analysis of the species of the Mycobacterium tuberculosis complex demonstrates that Mycobacterium africanum, Mycobacterium bovis, Mycobacterium caprae, Mycobacterium microti and Mycobacterium pinnipedii are later heterotypic synonyms of Mycobacterium tuberculosis. *Int J Syst Evol Microbiol* 2018;68:324–332
13. Loiseau C, Brites D, Moser I, Coll F, Pourcel C, Robbe-Austerman S, et al. Revised Interpretation of the Hain Lifescience GenoType MTBC To Differentiate Mycobacterium canettii and Members of the Mycobacterium tuberculosis Complex. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 2019:159-19.
14. Michelet L, Cruz K, Phalente Y, Karoui C, Hénault S, Beral M, Boschirolì ML. Mycobacterium microti Infection in Dairy Goats, France. *Emerging Infectious Diseases* 2016.
15. Mello FCQ . Abordagem Diagnóstica da Tuberculose Pulmonar. *Pulmão RJ* 2012;21(1):27-31.
16. Capone D, Capone RB , Souza RLP. Diagnóstico por Imagem da Tuberculose. *Pulmão RJ* 2012;21(1):36-40.
17. Silva MEN, Lima DS, Santos JE, Monteiro ACF, Torquato CMM, Freire VA et al. Aspectos gerais da tuberculose: uma atualização sobre o agente etiológico e o tratamento. *RBAC.* 2018;50(3):228-32.
18. Brasil, Ministério da saúde. Nota Informativa nº 10/2019-CGPNI/DEVIT/SVS/MS.2019
19. Brasil, Ministério da Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasi. 2011.
20. Souza EP, Barbosa ECS, Rodrigues ILA, Nogueira LMV. Prevenção e controle da tuberculose: revisão integrativa da literatura. *Rev Cuid* 2015; 6(2): 1094-102.
21. Dalcolmo MP. Tratamento da Tuberculose Sensível e Resistente. *Pulmão RJ* 2012;21(1):55-59.
22. Silva JN, Santos MC. Levantamento epidemiológico de casos de tuberculose no município de Mogi das Cruzes (SP). *Revista Científica UMC Mogi das Cruzes*, 2017.
23. Ferri AO, Aguiar B, Wilhelm CM, Schmidt D, Fussieger F, Picoli SU. Diagnóstico da tuberculose: uma revisão. *Revista Liberato, Novo Hamburgo*, 2014;105-212.
24. Siqueira RC, Oréfice F. Potencial do teste IGRA (Interferon Gama Release Assay) para o diagnóstico de tuberculose ocular. Revisão e análise comparativa com o teste tuberculínico cutâneo (PPD). *Rev Bras Oftalmol.* 2019; 78 (3): 202-9.
25. Rodrigues VC, Moreira LC, Lima RS, Lourenço SQ, Resende RFB. Tuberculose no século XXI: Revisão de literatura com relato de caso em cavidade oral. Rio de Janeiro.
26. Rossoni R, Lima EFA, Sales CMM , Primo CC. Protocolo de enfermagem para o paciente com tuberculose. *Rev enferm UFPE on line.*, Recife, ;10(2):464-74.
27. Pedro HSP, Nardi SMT, Ferreira MIP, Goloni MRA, Silva RRF, Aily DCG, et al. Baciloscopia Para tuberculose pulmonar. Estudo multicêntrico Do esfregaço Para baciloscopia DE escarro no diagnóstico Da tuberculose pulmonar segundo a organização mundial Da saúde E o ministério Da saúde. *Revista de patologia tropical*, 2010; 273-282.
28. Costa RR, Silva MR, Gonçalves IC. Diagnóstico laboratorial da tuberculose: Revisão de literatura. *Rev Med Minas Gerais* 2018;28.
29. Mota PC, Carvalho A, Valente I, Braga R, Duarte R, Predictors of delayed sputum smear and culture conversion among a Portuguese population with pulmonary tuberculosis. *Sociedade Portuguesa de Pneumologia.*2012.
30. Wildner LM, Nogueira CL, Souza BS, Senna SG, Silva R M , Bazzo M. Micobactérias: epidemiologia E diagnóstico. *Revista de patologia tropical*, 2011; 207-229.
31. Adam J, Caulfield, Nancy, Wengenack L. Diagnosis of active tuberculosis disease: From
32. Microscopy to molecular techniques. *A.J. Journal of Clinical Tuberculosis and Other Mycobacterial Diseases* 4 (2016) 33–43.
33. Rochefort C, Behra MA. Assessment of Microbiological Diagnosis of Active Pulmonary Tuberculosis: Culture on Liquid Medium with or without Solid Medium. *Journal of Clinical Microbiology*, 2016,54.

34. Yon Ju Ryu, M.D. Diagnosis of Pulmonary Tuberculosis: Recent Advances and Diagnostic Algorithms. Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, 2015.
35. Macedo JSM; Canuto S; Duarte JMA. Teste de antibiograma pela técnica de difusão em discos no controle de espécies bacterianas em culturas puras. 2014;2595-4628.
36. Bertolozzi MR, Takahashi RF, Hino P, Litvoc M, França FOS. O controle da tuberculose: um desafio para a saúde pública. Rev Med São Paulo;93(2):83-9.
37. Yew W.W., Lange C. Treatment of tuberculosis: update 2010. European respiratory journal. 2010.
38. Santos DP, Souza DV, Rodrigues S, Avelar KES. Resistência aos fármacos de primeira escolha utilizados no tratamento da tuberculose pulmonar por *Mycobacterium tuberculosis*. Revista de Saúde, Vassouras, 2012, 13-25.
39. Scheffer MC. Influência de fatores de risco do paciente e de características de *mycobacterium tuberculosis* no desfecho dos casos novos de tuberculose pulmonar tratados com esquema básico: uma coorte prospectiva de dois anos na grande Florianópolis/SC. 2017
40. Silva PVC. Tratamento farmacológico da tuberculose e seus efeitos adversos. Uningá review. 2010;04(1),65-74.
41. Rodrigues MW. Monitoramento das reações adversas ao novo tratamento da tuberculose. Universidade Federal Do Pará, 2016.
42. Santos EM. Tuberculose na Província do Huambo, Angola. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 2019.
43. Rêgo RT, Ferreira AAS, Rodrigues C. Perfil epidemiológico da tuberculose em Juiz de Fora, município prioritário no estado de Minas Gerais. HU Revista, Juiz de Fora, v. 44, n. 3, p. 343-350, jul./set. 2018.
44. Gaspar LMS. Conhecimento, atitudes e práticas de agentes comunitários de saúde sobre tuberculose pulmonar em uma capital do Nordeste do Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, 24(10):3815-3824, 2019.
45. Silva AAA, Rodrigues ES, Silva MS, Rodrigues APA. A tuberculose pulmonar e o abandono do tratamento. 2019
46. Brandão MGSA, Vasconcelos JVP, Barros LM. Avaliação de indicadores epidemiológicos da tuberculose do município de Sobral, ceará, 2006 a 2016. Rev. UNINGÁ, Maringá, v. 55, n. 3, p. 41-51, jul./set. 2018.