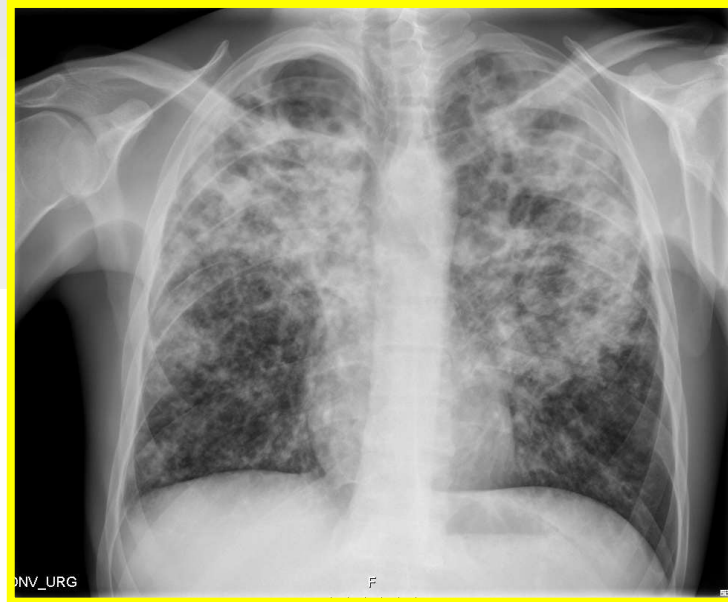


ra





A Tuberculose pulmonar e os Profissionais de Saúde



**Hospital
Braga**

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. Serviço de Endocrinologia; 2. Serviço de Medicina Interna

14 de Outubro de 2011

Tuberculose – uma epidemia global



Dados de 2006 - OMS

Mais de **2 mil milhões de infectados** (**1/3 pop mundial**)

Declínio progressivo desde 2003

Prevalência: 14,4 milhões – 219/100000

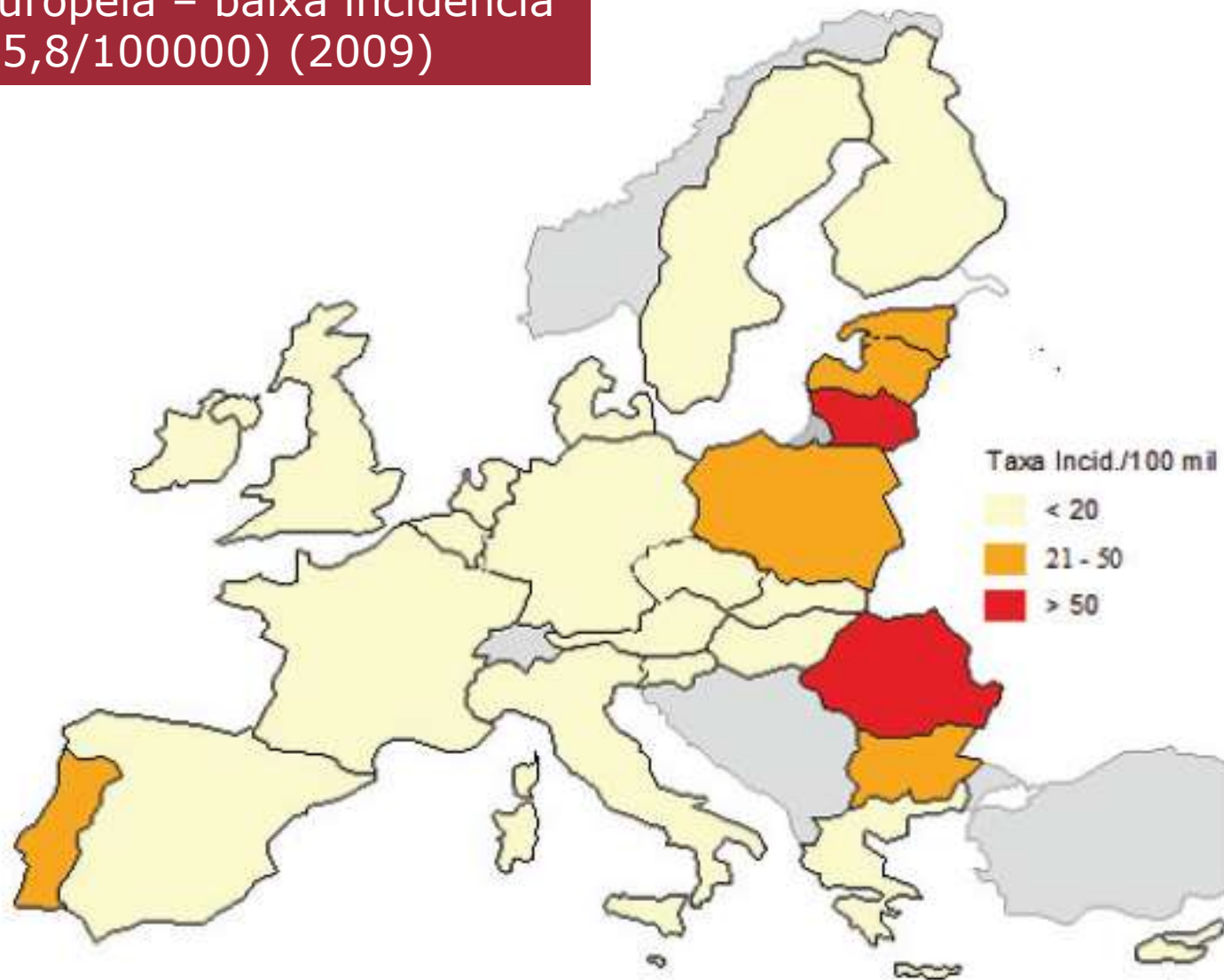
Incidência: 9,2 milhões – 139/100000

Mortes: 1,7 milhões – 25/100000

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

União Europeia – baixa incidência
(15,8/100000) (2009)

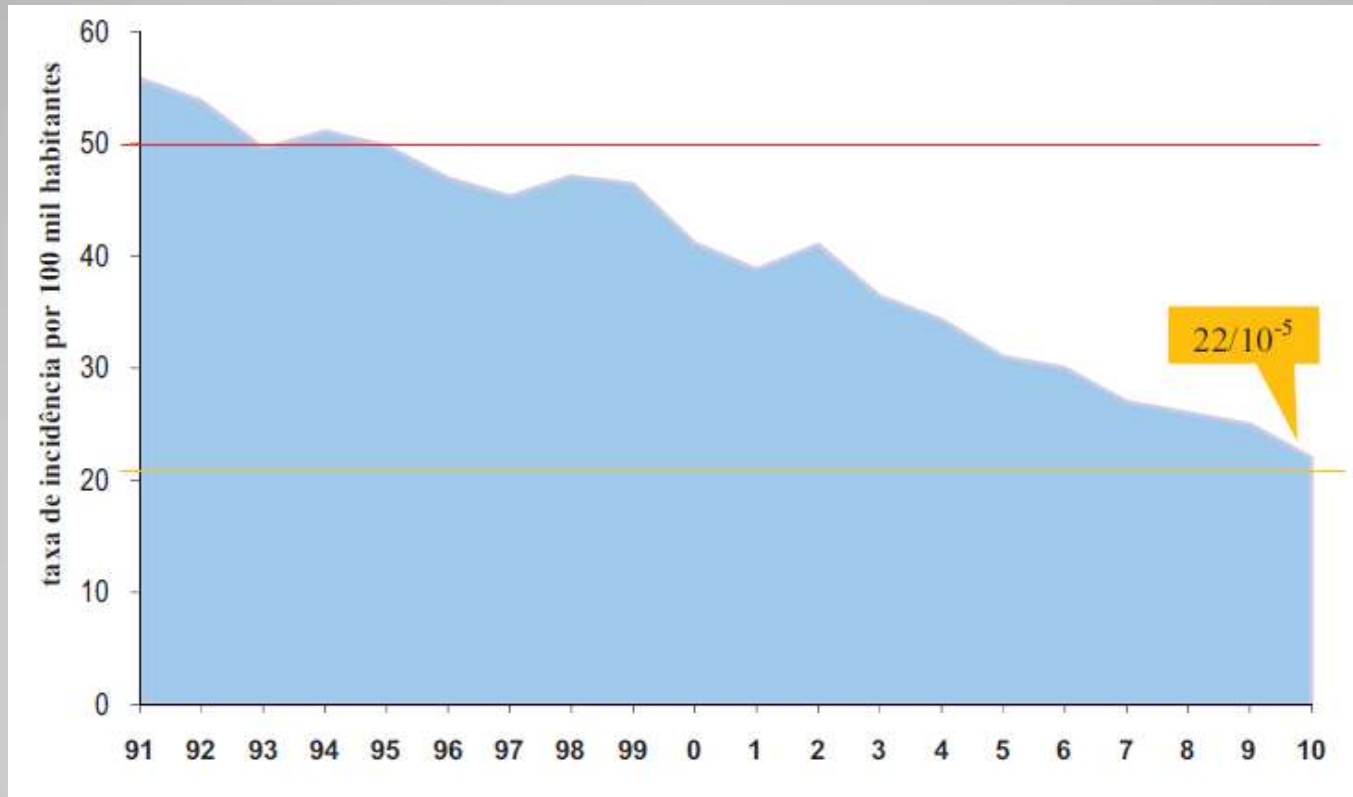


M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

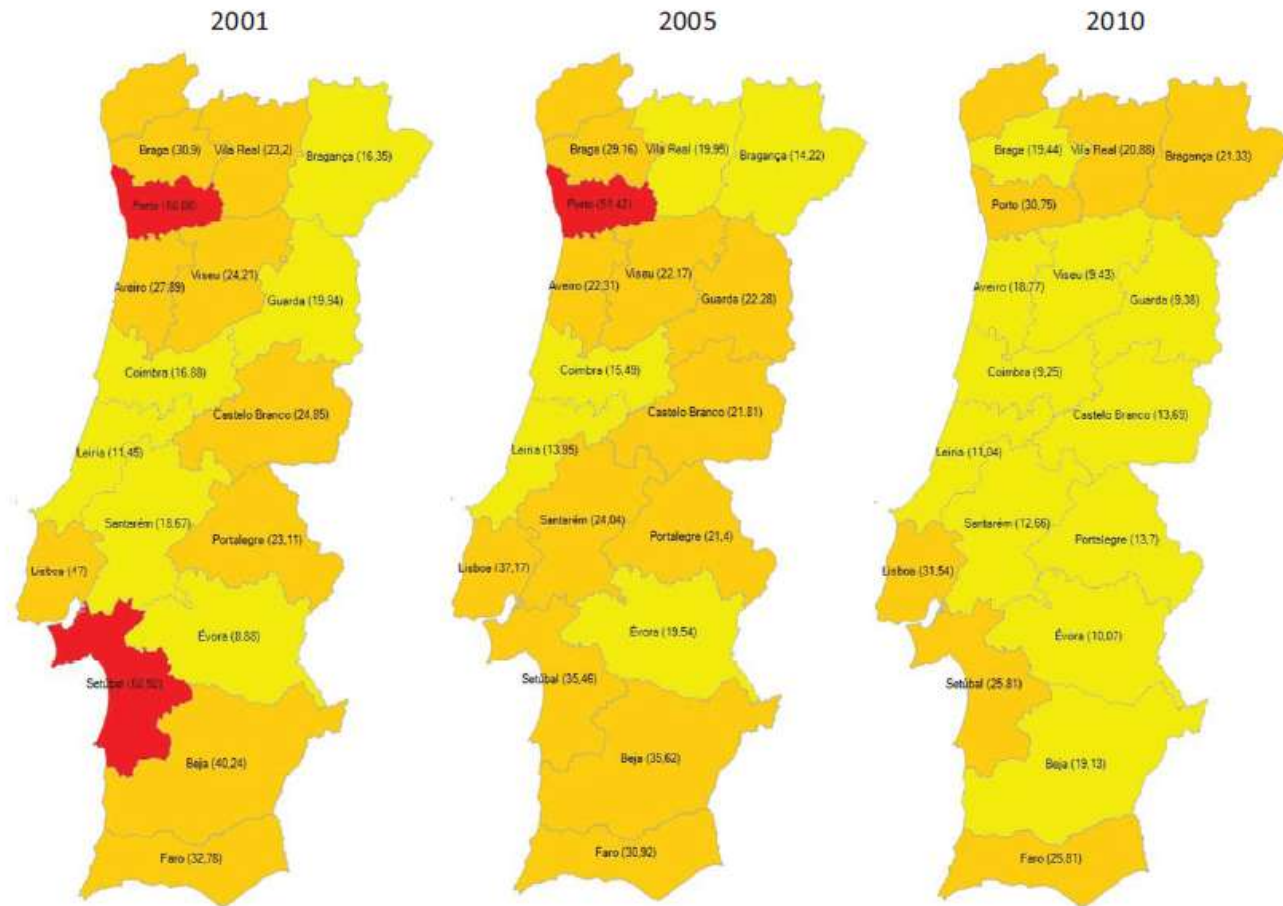
A Tuberculose em Portugal e em Braga

- **Incidência intermédia/baixa** - 22 casos/100000 (2010)
- Diminuição anual de 6,4% nos últimos 10 anos



M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

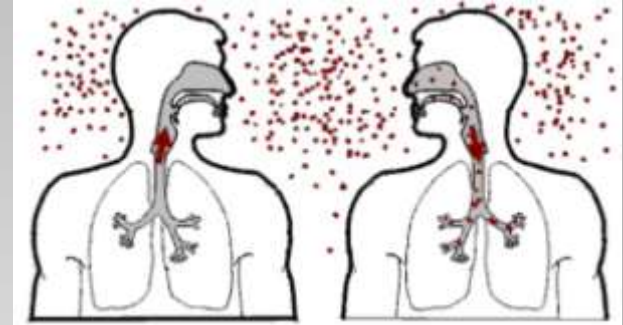


2010 - Braga – 19,44/100000

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²
 1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Como se transmite a TB?

- Inalação de droplet nuclei (1-5 microns)
- Tossir, espirrar, expectorar, cantar - formação das partículas



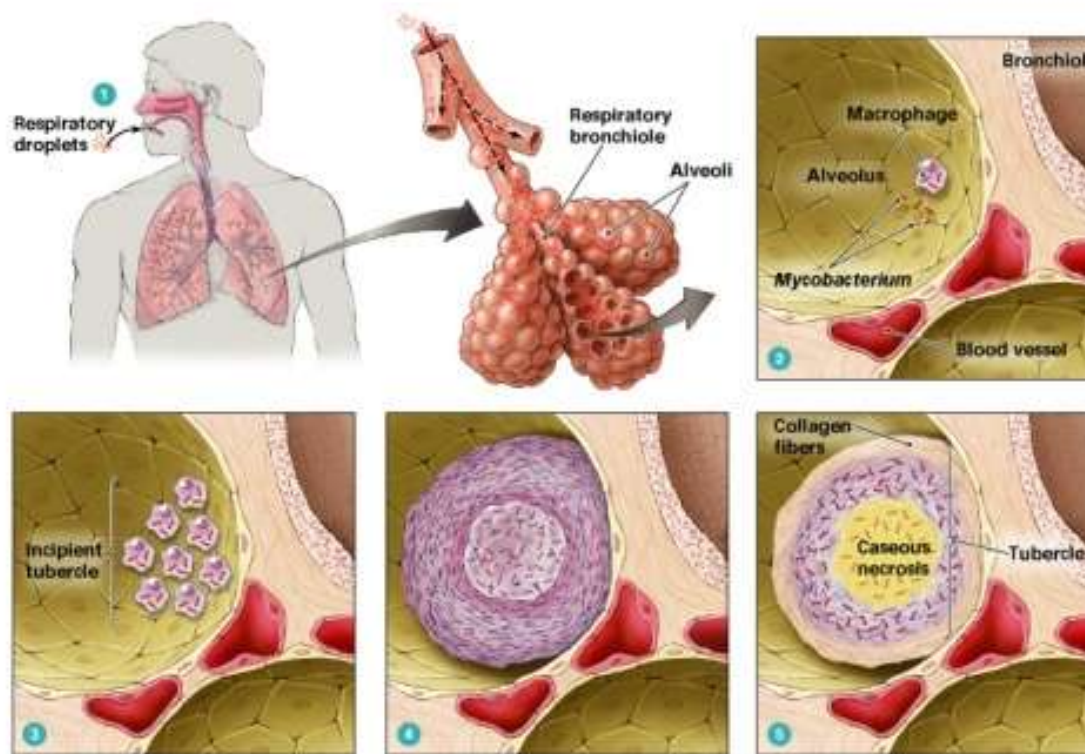
Quem é contagioso?

- **Doença respiratória activa não tratada (pulmonar ou laríngea)**
 - ++ doença cavitária
 - ++ expectoração com baciloscopia positiva
- Baciloscopia negativa e ex cultural positivo – podem transmitir infecção
- **Tuberculose extra-pulmonar – não contagiosa**
 - **Necessário excluir presença de doença pulmonar**

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

História Natural da Doença



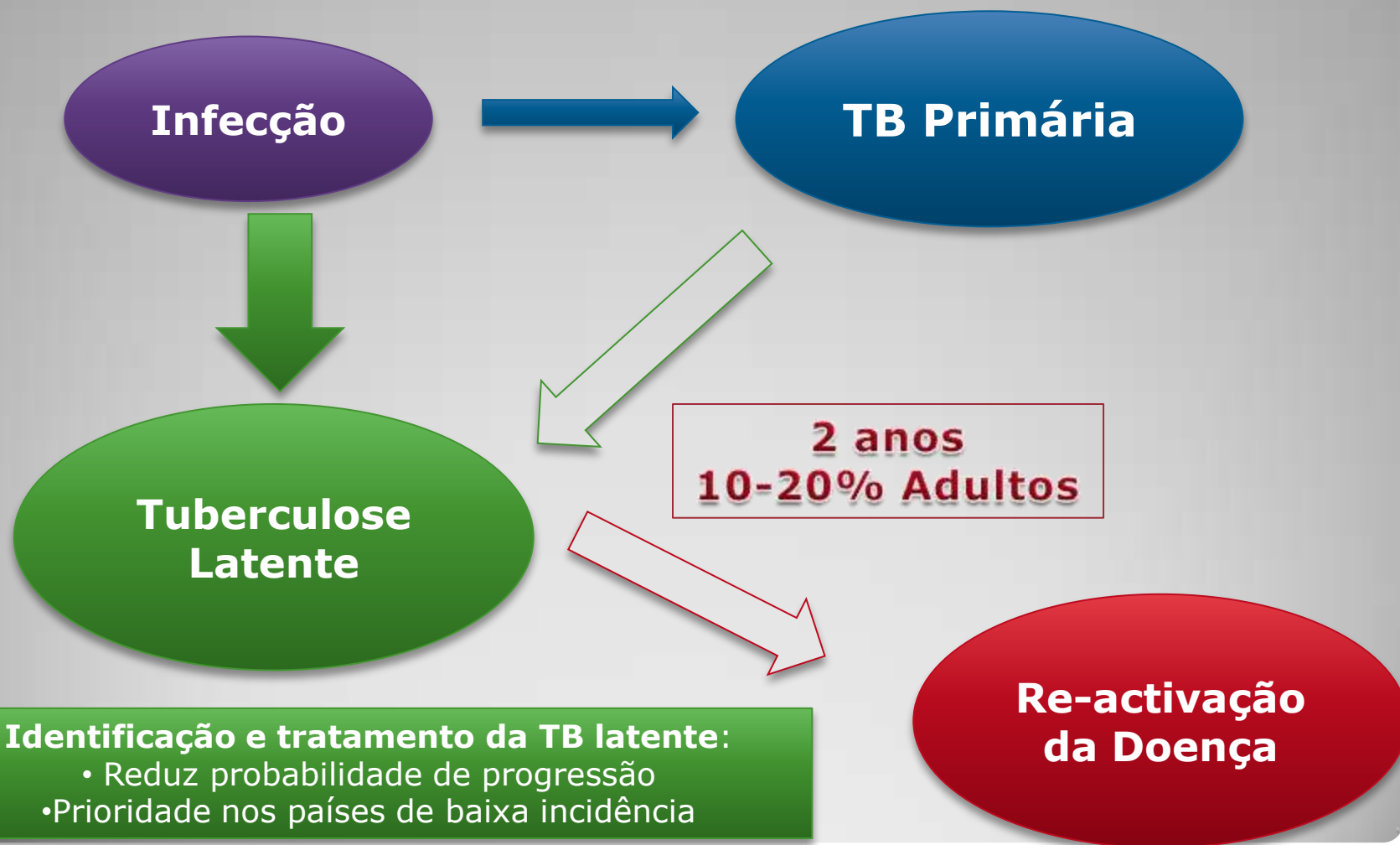
(a) Primary tuberculosis infection

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

História Natural da Doença



M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Tuberculose Activa – Diagnóstico

1º: Suspeitar!!

Contexto
epidemiológico

Grupos com elevada prevalência

Toxicodependentes

HIV/SIDA

Sem-abrigo

Idosos

Profissionais de saúde (+ exposição sem protecção)

Crianças e adolescentes expostos

Imigrantes

Residentes/funcionários de meios
de alto risco – prisões, abrigos,
lares

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Tuberculose Activa – Diagnóstico

1º: Suspeitar!!

Contexto
epidemiológico

Mas

**>65 % casos TB - não há
factores de risco identificados**

**Elevado potencial de
transmissão na comunidade!!**

**Grupos alta tx de progressão para
doença activa**

Infectados nos últimos 2 anos

Antec de TB não tratada/mal tratada

Lesões fibróticas Rx, sugestivas de TB
curada

Imunodeficiência

HIV

D hematológicas

Ca cabeça/pescoço/pulmão

Transplantados

Corticoterapia longa duração

Imunossupressores

Outros

DM

Silicose

IRC

Gastrectomia/bypass intestinal

D celíaca

IMC baixo

Crianças com <4 anos

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Tuberculose Activa – Diagnóstico

90% casos em adultos HIV- REACTIVAÇÃO

Manifestações
clínicas

- Tosse persistente (>3 semanas)
- Sintomas constitucionais (febre, hipersudorese nocturna, astenia, perda de peso)
- Dor torácica, dispneia, hemoptise

Rx tórax

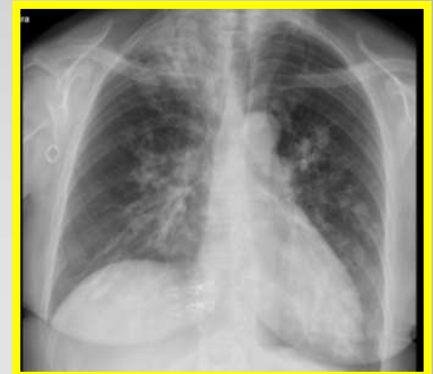
80-90% - Seg apical-posterior lobo superior

Seg superior lobo inferior

Seg anterior lobo superior

Cavitação (19-40%), por vezes com nível hidro-aéreo

TC tórax – mais sensível, ++ lesão pequena ápice -
cavidade; padrão tree in bud



M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Mas...

13-30% dos doentes – Apresentação atípica!

- **Febre** - ++ baixa (mas pode ser alta), 14-21d
- Dor torácica pleurítica
- Derrame pleural
- Dor retroesternal e inter-escapular (gânglios brônquicos)
- Fadiga, tosse, artralgias, faringite – mais raros

Rx:

- **Adenopatia hilar, por vezes com atelectasia lobo médio**
- **Infiltrados/cavitações em outras zonas (lobo médio/inferior)**
- Derrame pleural
- Nódulos solitários
- Tuberculoma
- Tuberculose miliar

Tuberculose Primária?

Tem vindo a aumentar

Imunossupressão?

Imunodeprimidos com TB extra-pulmonar – presumir existência de atingimento pulmonar até prova em contrário, mesmo se Rx tórax normal

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Como diagnosticar TB activa?

Expectoração

- **Baciloscopia**

- **Ex cultural**

Sensível; espécie e sensibilidade ATB



- 3 amostras com 8-24 h intervalo
- Pelo menos 1 ao início da manhã
- Espontânea / indução com aerossol
- 2ª L - adultos – BFC com LBA

- BFC - se elevada suspeita e baciloscopias negativa

Se risco moderado-alto:

Ampliação de ácido nucleico – 1
diagnóstico rápido de M tuberc complex (24-48h)

Suco gástrico - crianças

Diagnóstico - só confirmado com isolamento da MB

Mas

15-20% - não é possível estabelecer diagnóstico laboratorial -
presunção é suficiente para iniciar tratamento

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Enquanto aguarda resultados laboratoriais, o que fazer?

Perante a suspeita e, se necessária hospitalização,
Isolamento imediato em quarto com pressão negativa

- Quarto de isolamento pressão negativa
- Doente deve cobrir boca e nariz qd tosse ou espirra, mesmo se dentro do quarto
- **Se doente tem de sair do quarto – máscara cirúrgica**
- **Quem entra no quarto: máscara protecção adequada**
 - Deve filtrar partículas com 1 micron diâmetro com >95% de eficácia
 - Menos de 10% fuga (ajuste facial)

Norma Europeia	FFP1 (80%)	FFP2 (94%)	FFP3 (97%)
Norma EUA	N 95	N 99	N 99.7



M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Isolamento no SU

Quarto isolamento com pressão negativa

Área restrita + máscara cirúrgica

Depois do doente sair, este local não deve ser novamente usado durante pelo menos 1 hora

**Autoridade
de Saúde**

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Quando suspender isolamento

Diagnóstico não confirmado

- 3 baciloscopias negativas
- 2 baciloscopias negativas + 1 ampliação de ácido nucleico negativa
- Diagnóstico alternativo

Diagnóstico confirmado e doente internado – só quando:

- sob terapêutica eficaz
- melhoria clínica
- 3 baciloscopias consecutivas negativas (dias diferentes)

Geralmente, necessário >2 semanas de anti-bacilares (não bem definido)

TB multirresistente – isolamento durante toda a hospitalização

Alta para domicílio se bacilífero:

Sem contactos próximos em alto risco de TB activa

Permanece em casa

Máscara de protecção cirúrgica qd sai de casa/contacta com visitas

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Tuberculose Latente - Diagnóstico

Só se deve pesquisar TB latente em quem seja candidato a tratamento!

2 grupos

Risco de infecção recente

Risco de reactivação

Risco de desenvolver doença activa - Mt alto nos 1^{os} 2 anos
Adultos: 10-20%

Todos devem ser avaliados para TB latente, independentemente da idade

- **Contactos próximos de doentes com TB pulmonar activa** – se 1^o teste negativo, repetir após 8-12 sem
- **Contactos ocasionais de doentes com doença altamente contagiosa – profissionais de saúde**

Exposição significativa:
Na mesma sala
>8 horas cumulativas

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Tuberculose Latente - Diagnóstico

Só se deve pesquisar TB latente em quem seja candidato a tratamento!

2 grupos

Risco de infecção recente

Risco de reactivação

Nem todos os doentes com risco de reactivação devem ser testados

Alto risco – >6x – TODOS - independentemente da idade

- imunodeprimidos – linfoma, leucemia, neoplasia cabeça e pescoço, QT, transplantado, HIV, inib TNF-alfa
- “TB curada” no Rx – alterações fibronodulares

Risco moderado – 3-6x - se <65 anos

- DM, corticoterapia crónica

TB latente individuo saudável :
risco progressão 0,1%/ano

Risco baixo – risco 1,5-3x - se <50 a

- Baixo peso, tabagismo, pequenos granulomas no Rx

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Prova de Mantoux

Teste de detecção do Interferão-gama (IGRA)

Sensibilização prévia aos antígenos de micobactérias
3-8 semanas até positivar

Mantoux Negativa

- Sem sensibilização prévia

Necessário repetir/confirmar:

- **Contacto próximo de doente bacilífero** – pode vir a positivar - repetir após 8 sem (no antebraço contrário)
- **Exposição potencial contínua** – profissionais de saúde
- Para estabelecer base correcta antes de iniciar testes – possível “booster”

**Mantoux e IGRA – não para diagnóstico de doença activa!
Não distinguem doença e latência**

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Prova de Mantoux

Teste de detecção do Interferão-gama (IGRA)

Tamanho	Positiva
≥5mm	HIV/Imunossupressão
≥10mm	Todas as reacções devem ser consideradas positivas
≥15mm	Cut-off mais específico, menos sensível (Portugal - elevada vacinação BCG e elevada prevalência de TB)

Fenómeno de Viragem – Definição

- Se reacção anterior <5mm ----- reacção > 10 mm
- Se reacção anterior: 5-9 mm:
 - **um aumento ≥ 6mm - critério mais sensível**
 - um aumento de ≥10mm – critério mais específico

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Prova de Mantoux

Teste de detecção do Interferão-gama (IGRA)

Mantoux Positiva

- Não se repete mais - sem utilidade

Falsos positivos

- **Outras micobactérias** – efeito só é importante se prevalência de verdadeira TB é baixo; <5% das reacções >10 mm
- **Vacinação BCG** – efeito depende da idade da vacinação
 - 1º ano de vida – sem influência >10 a
 - Após 1º ano de vida – efeito + intenso e duradouro



Populações com prevalência TB elevada:

Mais provável que teste positivo corresponda a infecção TB do que a falso positivo

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Tuberculose Latente - Diagnóstico

Prova de Mantoux

Teste de detecção do Interferão-gama (IGRA)

Detecção IFN- γ produzido pelos linfócitos T após estimulação com péptidos semelhantes aos de estirpes patogénicas do complexo *M. tuberculosis*, mas ausentes da estirpe BCG vacinal e da maioria das micobactérias não tuberculosas

Complemento de Mantoux em situações de rastreio de TB latente:

Imunocompetentes expostos a TB infecciosa – ESPECÍFICO

confirmar TST positiva; elevado VPN

- se negativo - mt improvável desenvolver TB activa
- evicção de tratamento entre 40-62% dos casos com TST positivo

GRUPO DE RISCO	Valor TST (cut-off para positivo)	% Discordância IGRA (IGRA negativo)
Contactos próximos	≥ 10 mm	41 %
	≥ 15 mm	30 %
Profissionais de saúde	≥ 10 mm	62 %
	≥ 15 mm	60 %

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Tuberculose Latente - Diagnóstico

Prova de Mantoux

Teste de detecção do
Interferão-gama (IGRA)

Complemento de Mantoux em situações de rastreio de TB latente:

Elevada vulnerabilidade (candidatos a tratamento biológico, indivíduos VIH positivos e crianças < 5 anos) – SENSÍVEL

- detecta infecção se TST negativo
- instituição de tratamento em 7-13% casos TST negativo (que não seriam elegíveis para tratamento)

GRUPO DE RISCO	Valor TST (cut-off para negativo)	% Discordância IGRA (IGRA positivo)
Tratamento biológico	< 5 mm	7 %
VIH positivos	< 5 mm	13 %
Crianças < 5 anos	< 5 mm	9 %

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Profissionais de saúde - um grupo de risco

Transmissão de TB nos cuidados de saúde é um problema



**Contacto com
doentes de
risco**



**Risco de TB activa e sua
propagação**

Risco de TB latente

Procedimentos com grande risco de dispersão de partículas

Entubação endotraqueal

Broncoscopia

Indução de expectoração

Tratamento com aerossóis

Irrigação de abcesso TB

Autópsia



M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Profissionais de saúde – Orientações

Profissionais de saúde - risco elevado de exposição não reconhecida

Rastreio anual: Mantoux + Rx tórax

Rastreio anual

Mantoux inicial
(2 testes) base

Rastreio adicional se episódio de exposição conhecido

Conversão

Se induração $\geq 10\text{mm}$ ou se aumentou $\geq 6\text{mm}$ desde teste anterior

Excluir doença activa e iniciar tratamento para doença latente

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Profissional de saúde com antecedente de TB latente que completou tratamento

Rx tórax (base)



Se desenvolver
sintomas suspeitos
de TB activa

Repetir Rx tórax
Procurar doença activa

**Nestes indivíduos
não há outros
mecanismos para
avaliar exposição
subsequente a TB!**

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Tratamento da tuberculose latente

Tratamento de TB latente: opções

Antes de tratar: excluir doença activa!!!
Sintomas e Rx tórax

Isoniazida

- Eficácia 60-90%
- Incumprimento: eficácia global 60%
- Tempo ideal: 9 meses (6-9m)
- Diário ou bissemanal
- Efeitos laterais:
 - hepatite - 1/1000
 - neuropatia periférica - 2%

Rifampicina

- Eficácia semelhante , bem tolerada
- Menos efeitos laterais , bx risco hepatotoxicidade
- Melhor adesão

Rifampicina + Pirazinamida
2 meses, diariamente

Portugal
CDC

Se suspeita de TBMR

Associação de 2 fármacos, de acordo com perfil de susceptibilidade - 6-12 meses

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Tuberculose Latente: vantagens do seu tratamento

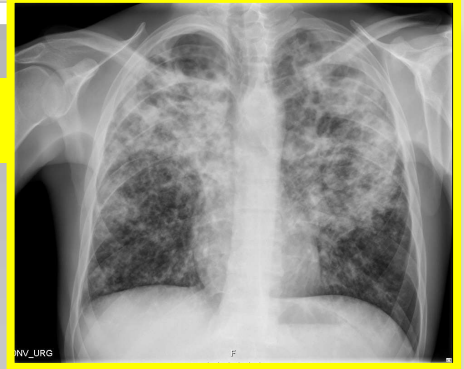
Tratamento da TB latente:

- pode reduzir risco de reactivação até 90%
- pode conferir protecção duradoura contra a doença activa
- protecção individual e para a saúde pública
- duração da protecção é variável e depende da prevalência regional da TB e do risco de re-exposição

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Conclusão



- **Tuberculose** – epidemia mundial, com declínio progressivo
- **Portugal**: a caminho da baixa incidência
- **Diagnóstico implica elevado nível de suspeição** – primária/re-ativação
- Cumprimento de **medidas de controlo de infecção**
- **Tuberculose latente** – uma prioridade nacional e internacional
- **Profissionais de saúde** – grupo de elevado risco

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

The Online TST/IGRA Interpreter

Version 3.0



The following tool estimates the risk of active tuberculosis for an individual with a tuberculin skin test reaction of ≥ 5 mm, based on his/her clinical profile. It is intended for adults tested with standard tuberculin (5 TU PPDS, or 2 TU RT-23) and/or a commercial Interferon Gamma release assay (IGRA). For more details about the algorithm used, go to the [About](#) page. The current version of the algorithm contains modifications of the original version, which was detailed in a paper by [Menzies, et al. \(2008\)](#). For further information see [references](#), or contact dick.menzies@mcqill.ca

Please select the best response for each field:

TST Size:

5-9 mm

IGRA Result:

IGRA Not Done

Age:

26

Age at immigration (if person immigrated to a low TB incidence country):

N/A

Country of birth:

Portugal

BCG status: Vaccinated age < 2 years

For more info, visit: [BCG World Atlas](#).

Recent contact with active TB: Casual Contact

Results

[Printable version](#)

Below are the results for a patient with a TST reaction of **5-9 mm**, who is **26** years old, born in **Portugal**, whose BCG status is **Vaccinated age < 2 years**, and who has had **Casual Contact** with active TB.

The likelihood that this is a true positive test (PPV) is: **93.02%**

The annual risk of development of active tuberculosis disease is estimated to be **0.09%**.

The cumulative risk of active tuberculosis disease, up to the age of 80, is: **5.02%**

If treated with INH, the probability of clinically significant drug-induced hepatitis is **0.3%**, and the associated probability of hospitalization related to drug-induced hepatitis is **0.1%**.

Refresh

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

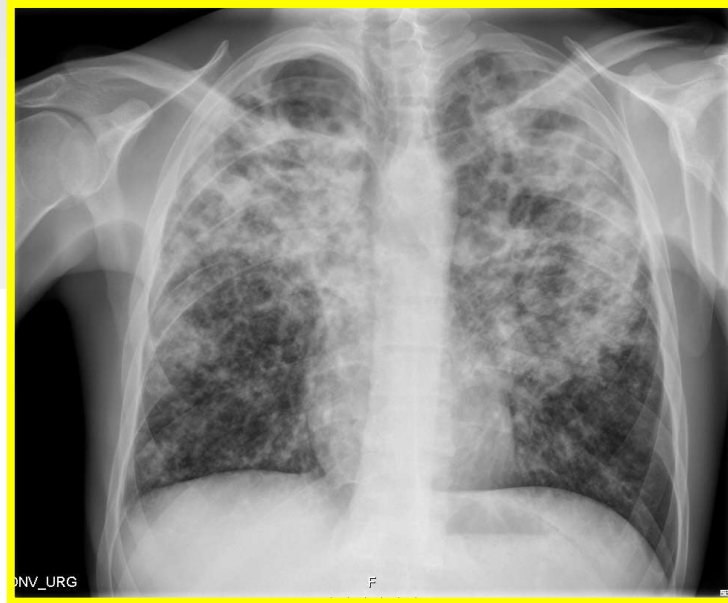
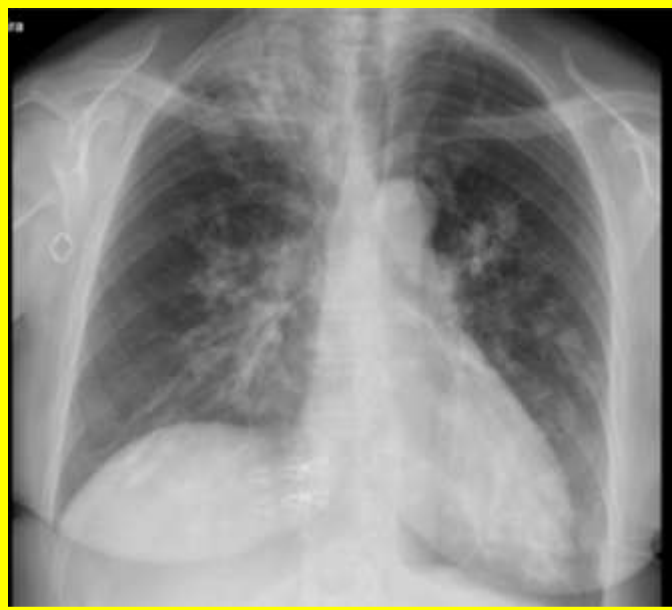
Bibliografia

- Uptodate:
 - Tuberculosis transmission and control
 - Treatment of latent tuberculosis infection in HIV-negative adults
 - Epidemiology of tuberculosis
 - Clinical manifestations of pulmonary tuberculosis
 - Diagnosis of latent tuberculosis infection in adults
 - Diagnosis of tuberculosis in HIV-negative patients
- DGS – Relatório do Dia Mundial da Tuberculose 2011
- Tratamento da tuberculose latente - revisão das normas; Comissão de Trabalho de Tuberculose da Sociedade Portuguesa de Pneumologia, Julho 2006

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

A Tuberculose pulmonar e os Profissionais de Saúde



**Hospital
Braga**

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. Serviço de Endocrinologia; 2. Serviço de Medicina Interna

14 de Outubro de 2011

Profissionais de saúde – Orientações

Houve contacto com doente contagioso sem protecção adequada

Rastreio logo que possível

- Sintomas + Prova de mantoux/interferão-gama
- Abordagem depende de resultado prévio de Mantoux e intervalo dd exposição (mantoux demora 3 semanas a positivar)

Mantoux prévia negativa
bx prob exposição
anterior

8 sem

Mantoux: $\geq 5\text{mm}$
CONVERSÃO

Sem mantoux prévia
país bx incidência
sem BCG

até 18 dias depois
1 Mantoux base

Mantoux base positiva:
infecção latente prévia

Mantoux base negativa:
Repetir 8 sem depois

Se $\geq 5\text{mm}$ – conversão
recente

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal

Houve contacto com doente contagioso sem protecção adequada

Sem mantoux prévia + Incidência intermédia-alta + e/ou BCG

até 18 dias depois - mantoux base

Positiva ($\geq 5\text{mm}$)
**Infeção
latente prévia**

Negativa
Repetir após 8 semanas

2ª mantoux positiva
Infeção recente

M^a Joana Santos¹, Teresa Pimentel²

1. S. Endocrinologia; 2. S. Medicina Interna, Hospital de Braga, Portugal