

# TUBERCULOSE: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

---

Serviço de Patologia Clínica

Máriam Calú

10 de Maio de 2018

# Tuberculose

---

## Sumário:

- Caso clínico: Pericardite Tuberculosa
- Diagnóstico Laboratorial da Tuberculose
- Estatística

Mulher de 29 anos, natural de Angola, residente em Portugal há 1 ano.  
Recorre ao Serviço de Urgência por toracalgia anterior esquerda opressiva, com agravamento respiratório com 5h de evolução.  
Refere quadro com 1 mês de evolução composto por febre, adinamia, dispneia.

Sem antecedentes pessoais relevantes.

Antecedentes familiares: marido com diagnóstico de Tuberculose pulmonar há 1 ano.

Exame objectivo: hipotensa, febril, com adenopatia supraclavicular esquerda com 2cm de maior eixo.

Com sinais de congestão pulmonar ligeira.

AC: tons hipofonéticos

Analiticamente destacava-se:

Leucocitose  $17.200 \times 10^9/L$  com neutrofilia 91%

PCR 11,5 mg/dl

Serologia viral:

Ac.HIV 1 e 2 / Ag p24 reactivo

Teste de diferenciação positivo para HIV1

Restantes exames laboratoriais sem alterações significativas.

O estudo radiológico do tórax revelou um aumento marcado do Índice Cardiotorácico e apagamento dos sulcos costo e cardio-frênicos.



A TAC torácica destacou a presença de múltiplas adenopatias e uma área de consolidação no lobo superior esquerdo pulmonar com cavitação central.

O Ecocardiograma Transtorácico revelou volumoso derrame pericárdico circunferencial, septado, com presença de fibrina e com sinais de compromisso hemodinâmico.

Foi realizada Pericardiocentese, obtendo-se:

- Líquido de aspecto turvo
- Exame citoquímico:  
27000 células nucleadas/mm<sup>3</sup>, com predomínio de PMN (90%)

Proteínas	7,5 g/dL
Glicose	<1 mg/dL
LDH	1405 U/L
ADA	98,3 U/L

O Estudo Microbiológico apresentava:

- Secreções brônquicas:

Ziehl-Neelsen- não se observaram Bacilos Álcool-Ácido Resistentes (BAAR)  
Exame cultural Micobactérias- não foi pedido

- Hemoculturas: Negativas

- Líquido pericárdico:

Ziehl-Neelsen- raros BAAR  
Exame cultural Micobactérias- Positivo



Amplificação e detecção de DNA do complexo *Mycobacterium tuberculosis* e detecção de mutações do gene *rpoB*, associadas à resistência à Rifampicina por PCR (Xpert MTB/RIF):

- Complexo *M.tuberculosis*- Positivo
- Resistência a Rifampicina- Negativo



Exame cultural

- Meio líquido (Bactec-MGIT)- Positivo
- Meio sólido (Lowenstein-Jensen)- Positivo  
Colônias com aspecto de “couve-flor”



Teste de Susceptibilidade aos Antibacilares de 1ª linha:

Rifampicina - Sensível

Isoniazida - Sensível

Estreptomicina - Sensível

Etambutol - Sensível

Pirazinamida - Sensível

A doente iniciou terapêutica de 1ª linha com:  
2HRZE/4HR + Prednisolona



A doente foi transferida para outra Unidade Hospitalar onde é seguida.

# Tuberculose

---

## Sumário:

- Caso clínico: Pericardite Tuberculosa
- Diagnóstico Laboratorial da Tuberculose

### Exame Directo

- Rápido, de fácil execução e baixo custo

### Microscopia:

Óptica  
Ziehl-Neelsen

Baixa sensibilidade  
Diagnóstico presuntivo TB (presença de BAAR)  
Monitorização da resposta à terapêutica

Fluorescência  
Auramina


Maior sensibilidade mas menor Especificidade  
que Ziehl-Neelsen

### Exame Cultural

- Sensibilidade e especificidade elevadas
- Identificação da Micobactéria
- Testes Susceptibilidade aos Antibacilares (TSA)

**Meio líquido**  
Middlebrook 7H11  
(Bactec-MGIT)

Método Rápido  
Detecção de fluorescência, em média 11 dias

  
**Meio sólido**  
Löwenstein-Jensen

Método Convencional - *Gold standard*  
Colónias visíveis após 4 a 6 semanas

### Identificação

#### Testes de Amplificação dos Ácidos Nucleicos (TAAN)

- Amplificação de RNA para detecção do complexo *M.tuberculosis*
- Amplificação de DNA para detecção do complexo *M.tuberculosis*
- Detecção directa de 5 espécies por amplificação de RNA e hibridação com sonda
- Amplificação e detecção de DNA do complexo *M.tuberculosis* e detecção de mutações nos genes:  
*rpoB*, que confere resistência à Rifampicina  
*katG* e *inhA*, que conferem resistência à Isoniazida
- Sequenciação do gene do 16S rRNA

### Identificação

#### PCR (Xpert MTB/RIF):

- Amplifica e detecta o DNA do complexo *Mycobacterium tuberculosis*
- Detecção de mutações do gene *rpoB*, associadas à resistência à Rifampicina

Mais sensível que a Baciloscopia.

Permite identificação a partir da amostra ou da cultura.

Execução em menos de 2h.

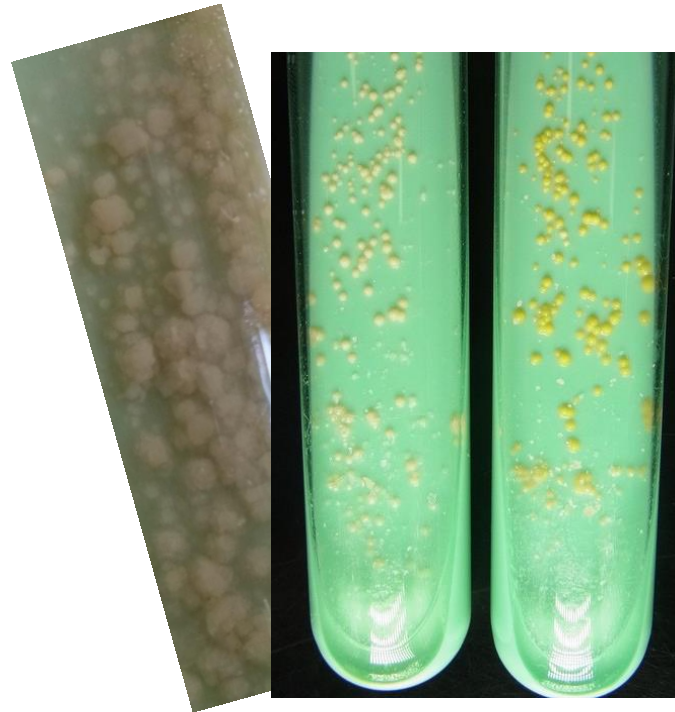
Teste dispendioso.



### Identificação

#### Propriedades fenotípicas:

- tempo de crescimento
- temperatura
- morfologia das colónias
- produção de pigmento
- ácidos micólicos
- reacções enzimáticas
- reacções bioquímicas



### Identificação

#### Testes imunocromatográficos

##### a) Teste *Lateral Flow Lipoarabinomannan* (LF-LAM)

É um teste rápido para o rastreio da Tuberculose em doentes VIH+, através da detecção do Ag Lipoarabinomanano (LAM) em amostras de urina. Resultado em 25 minutos.



##### b) TB Ag MPT64

Teste rápido que permite a identificação do complexo *M. tuberculosis*. Detecta a proteína MPT64 secretada pelo complexo *M.tuberculosis* durante o crescimento em meios de cultura líquidos. Resultados em 15 minutos.



### Testes baseados na resposta celular

Testes IGRA (*Interferon Gama Release Assays*)

Quantificam a produção de interferão gama pelos linfócitos T em resposta a antigénios específicos do *M. tuberculosis* (ESAT-6 e CFP10).

QUANTIFERON-TB Gold

T-SPOT.TB

### Teste de Susceptibilidade aos Antibacilares

- Sistema automatizado Bactec / MGIT 960

1ª linha:

Rifampicina, Isoniazida, Etambutol  
Pirazinamida, Estreptomicina

2ª linha

Amicacina, Kanamicina, Capreomicina, Etionamida, Ofloxacina,  
Moxifloxacina, Linezolid → meio líquido, 12 dias

PAS, Cicloserina → meio sólido, 42 dias



# Tuberculose

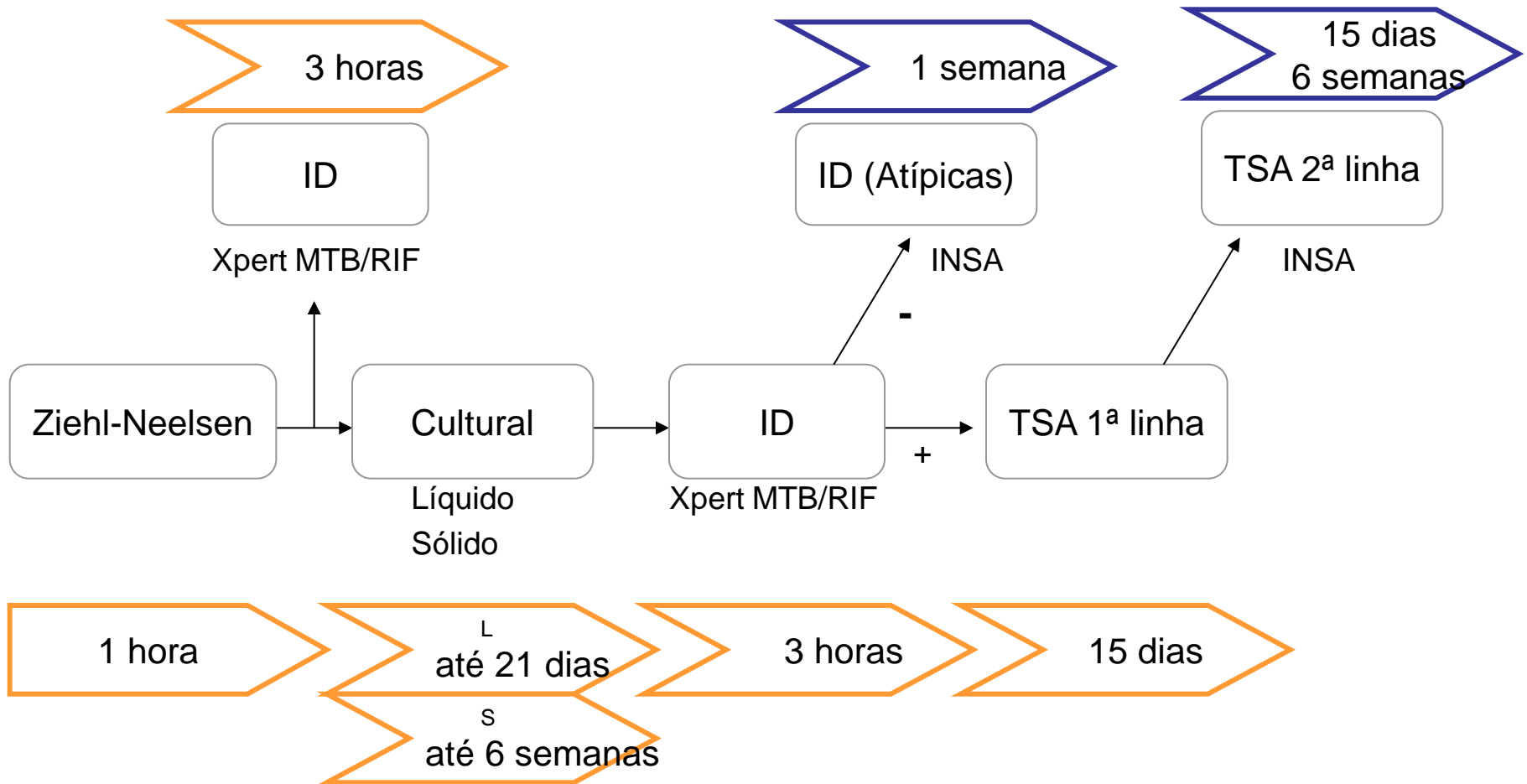
---

## Sumário:

- Caso clínico: Pericardite Tuberculosa
- Diagnóstico Laboratorial da Tuberculose:
  - Diagnóstico laboratorial no HFF

# Tuberculose

## Diagnóstico laboratorial no HFF



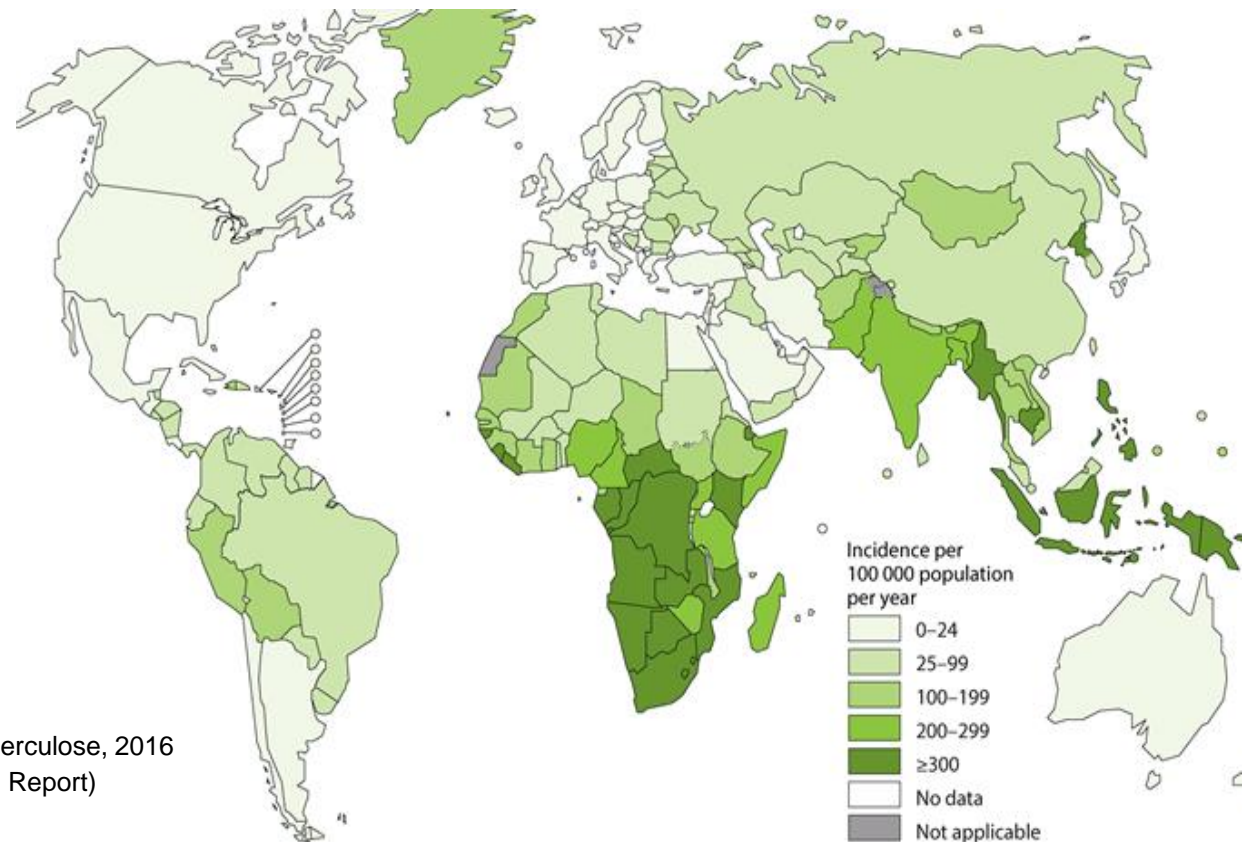
# Tuberculose

---

## Sumário:

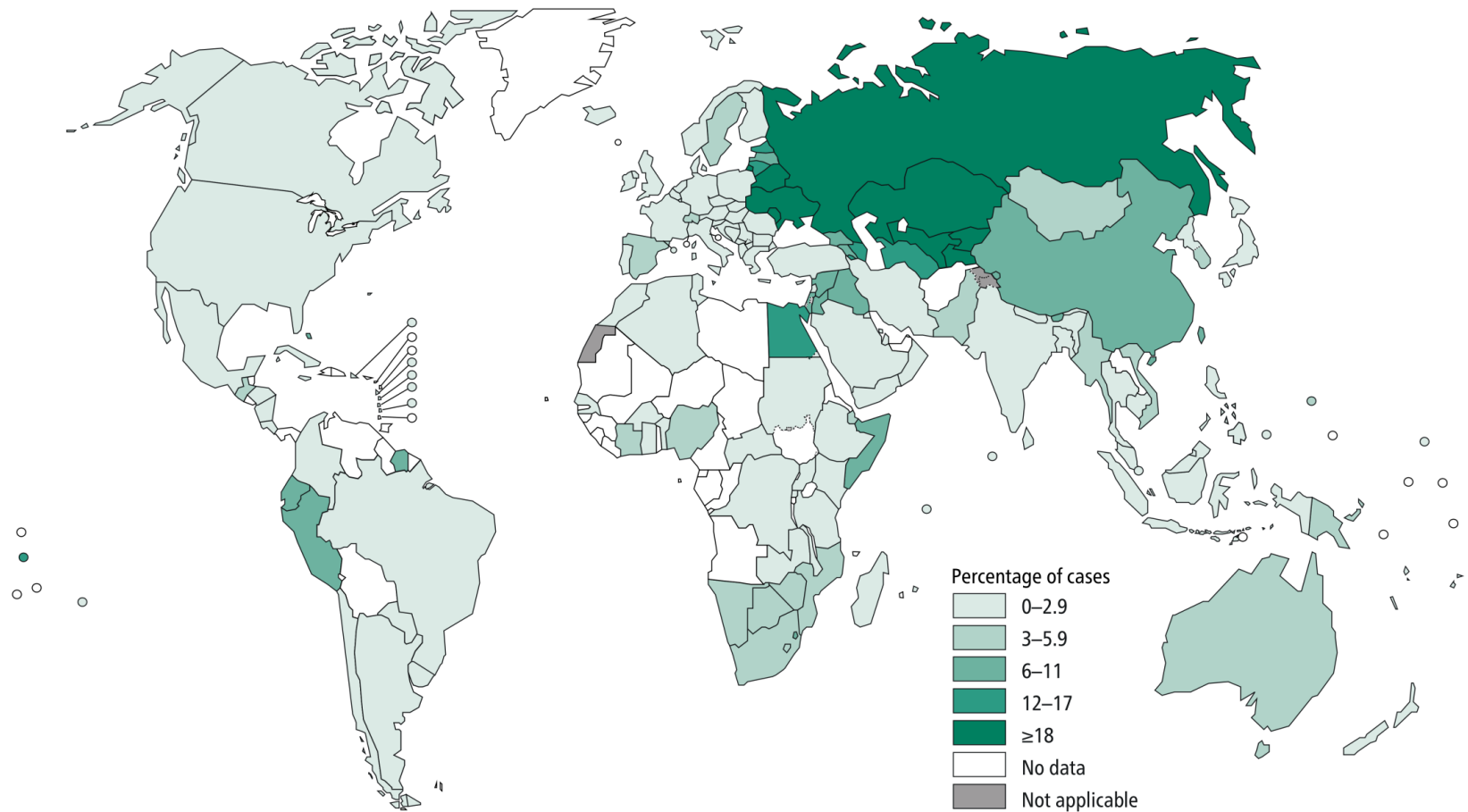
- Caso clínico: Pericardite Tuberculosa
- Diagnóstico Laboratorial da Tuberculose
- Estatística

A Tuberculose constitui um grave problema de saúde pública a nível mundial. Segundo a OMS, a incidência da TB em 2016 foi de 10,4 milhões de novos casos no mundo, destes 10% em doentes infectados pelo HIV.

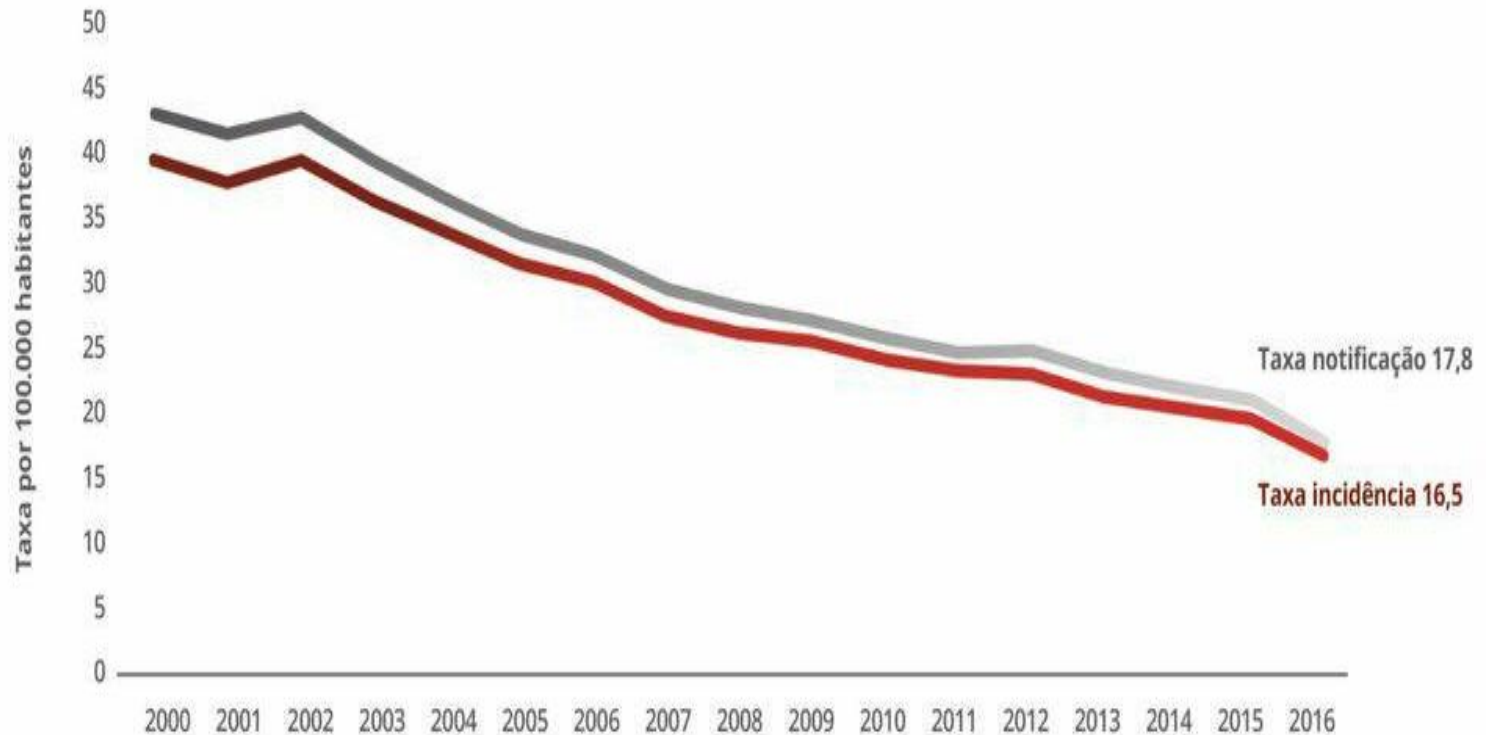


Estimativa da Taxa de Incidência de Tuberculose, 2016  
(Fonte: WHO 2017 –Global Tuberculosis Report)

## Percentagem de casos novos de TB com MDR/RR- TB

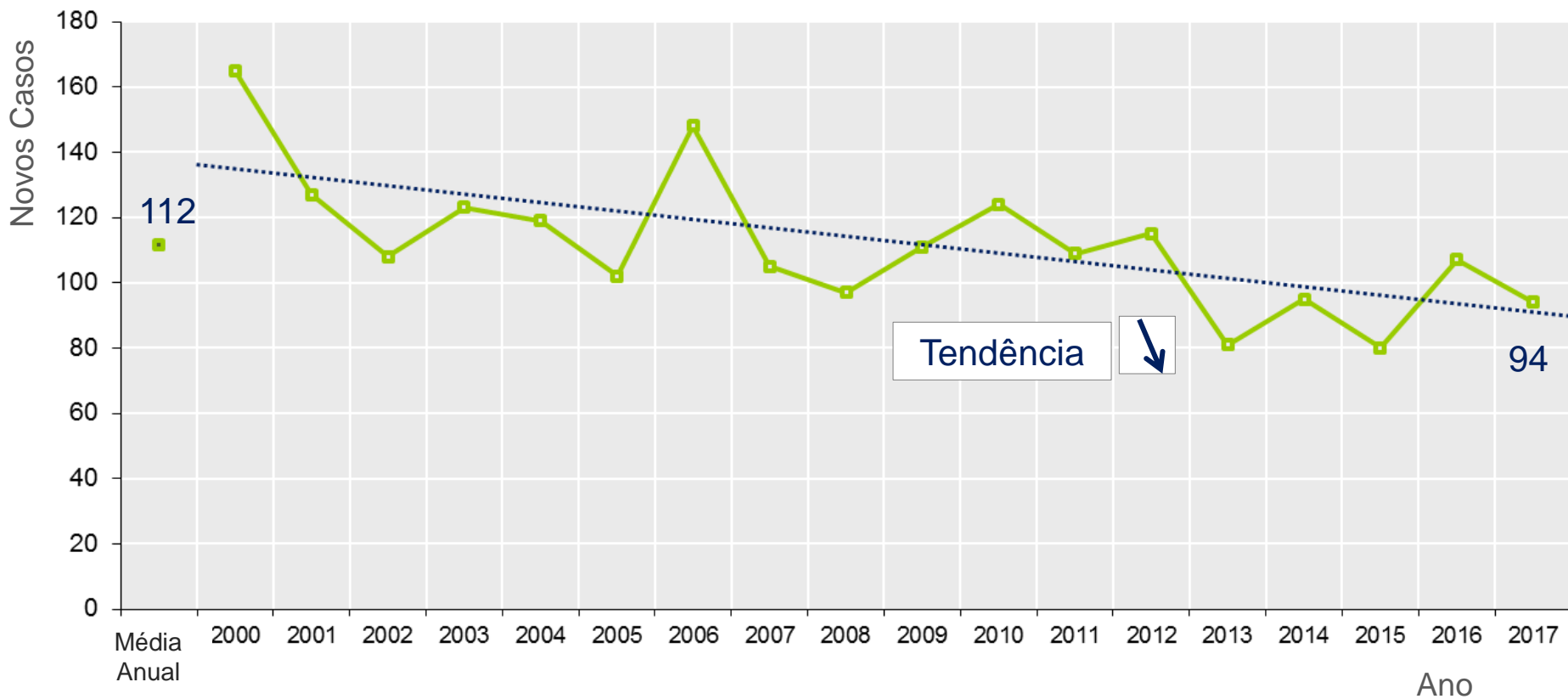


Em 2016, Portugal foi colocado no grupo de países de baixa incidência de TB, com uma taxa de incidência de 16,5/100,000 habitantes.

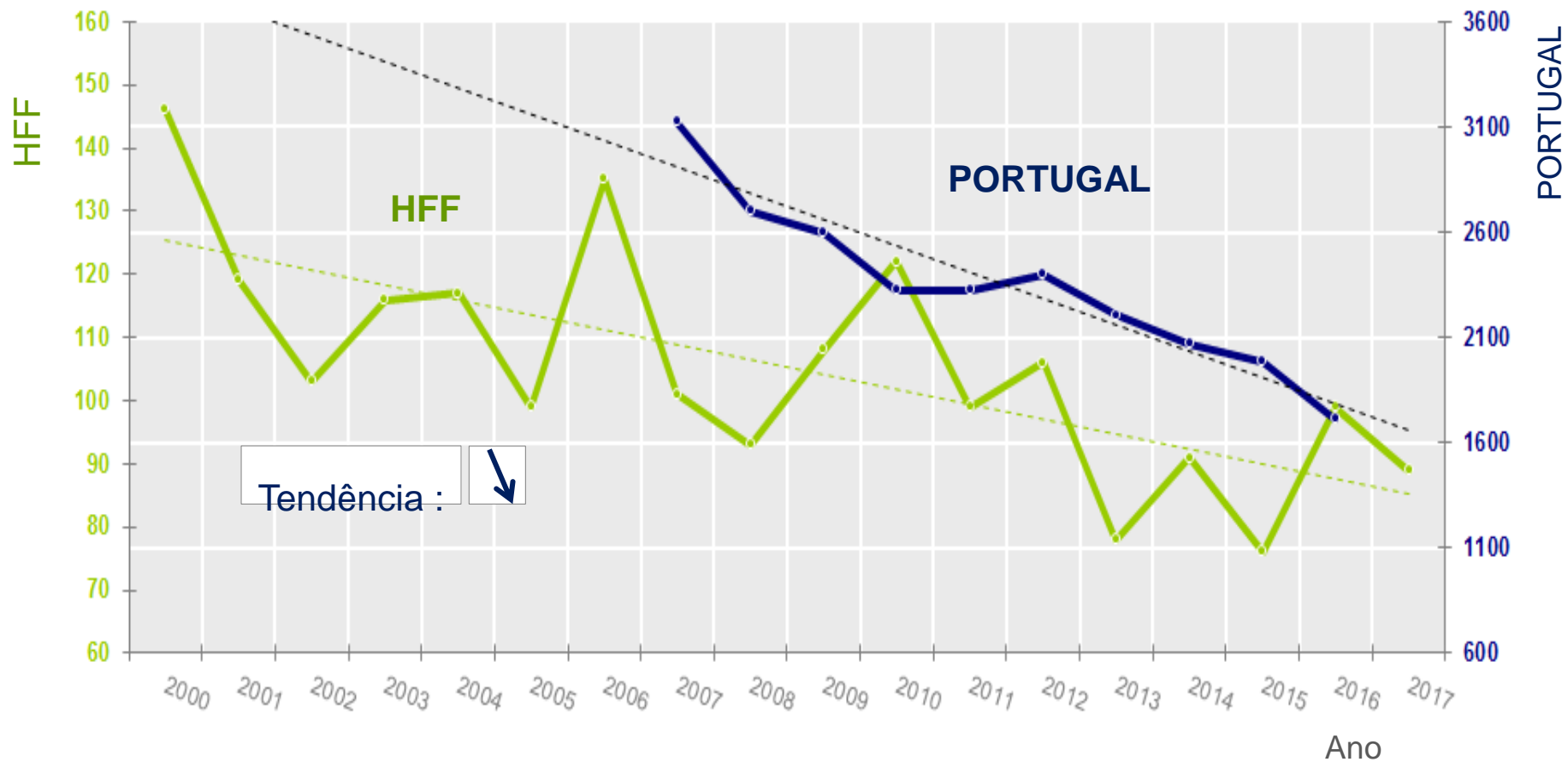


	MÉDIA ANUAL (2000-2017)	2017
Doentes com suspeita de TB	1141	1326
<b>Novos Casos</b>	<b>112</b>	<b>94</b>
Incidência Novos Casos	9,8%	7,1%
<b>1 Novo Caso /</b>	<b>em 9 Doentes Suspeitos</b>	<b>em 14 Doentes Suspeitos</b>
Novos Casos / Mês	10	8
<b>1 Novo Caso /</b>	<b>3 dias</b>	<b>5 dias</b>

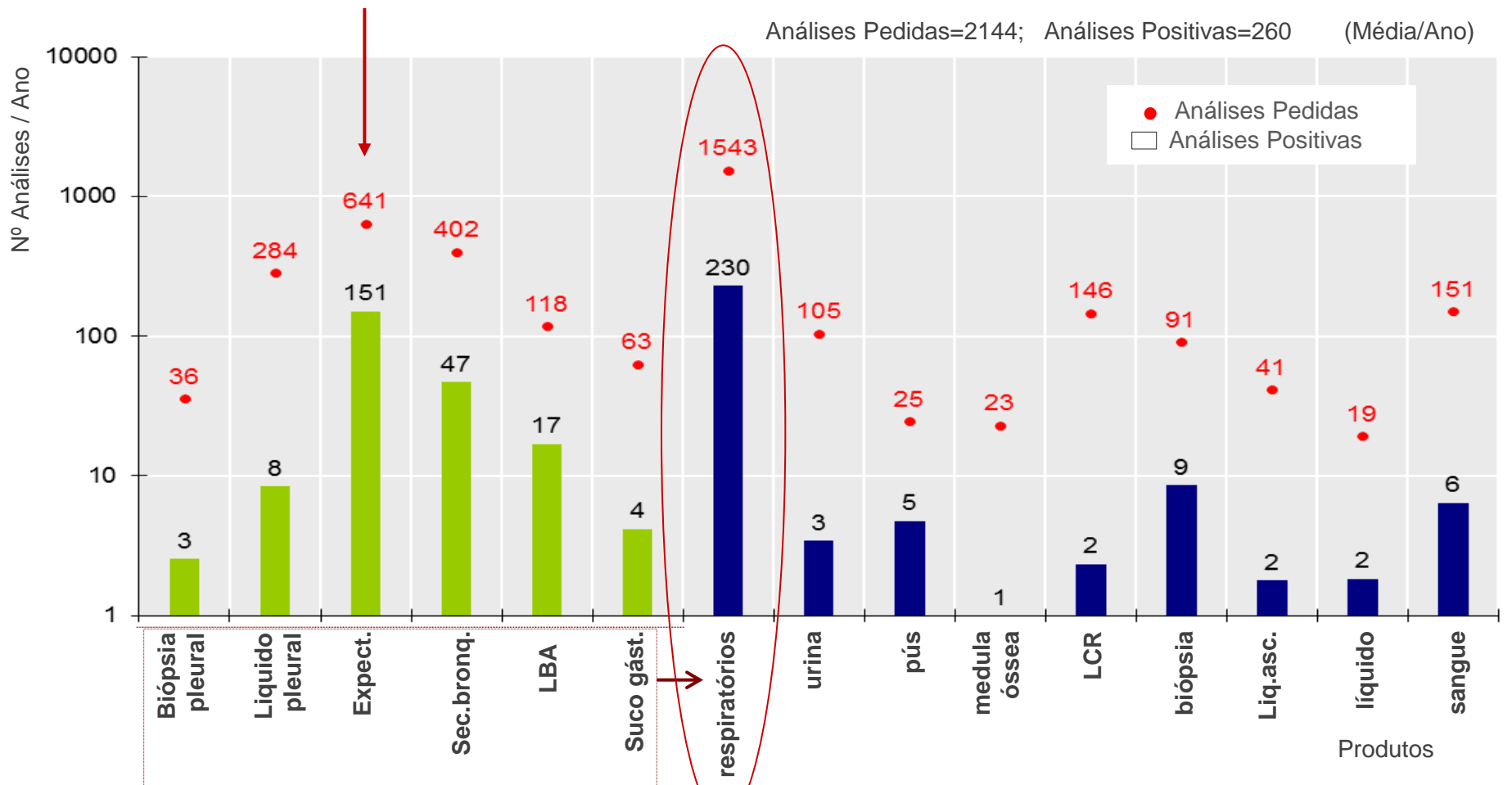
### Evolução de Novos Casos – 2000 a 2017



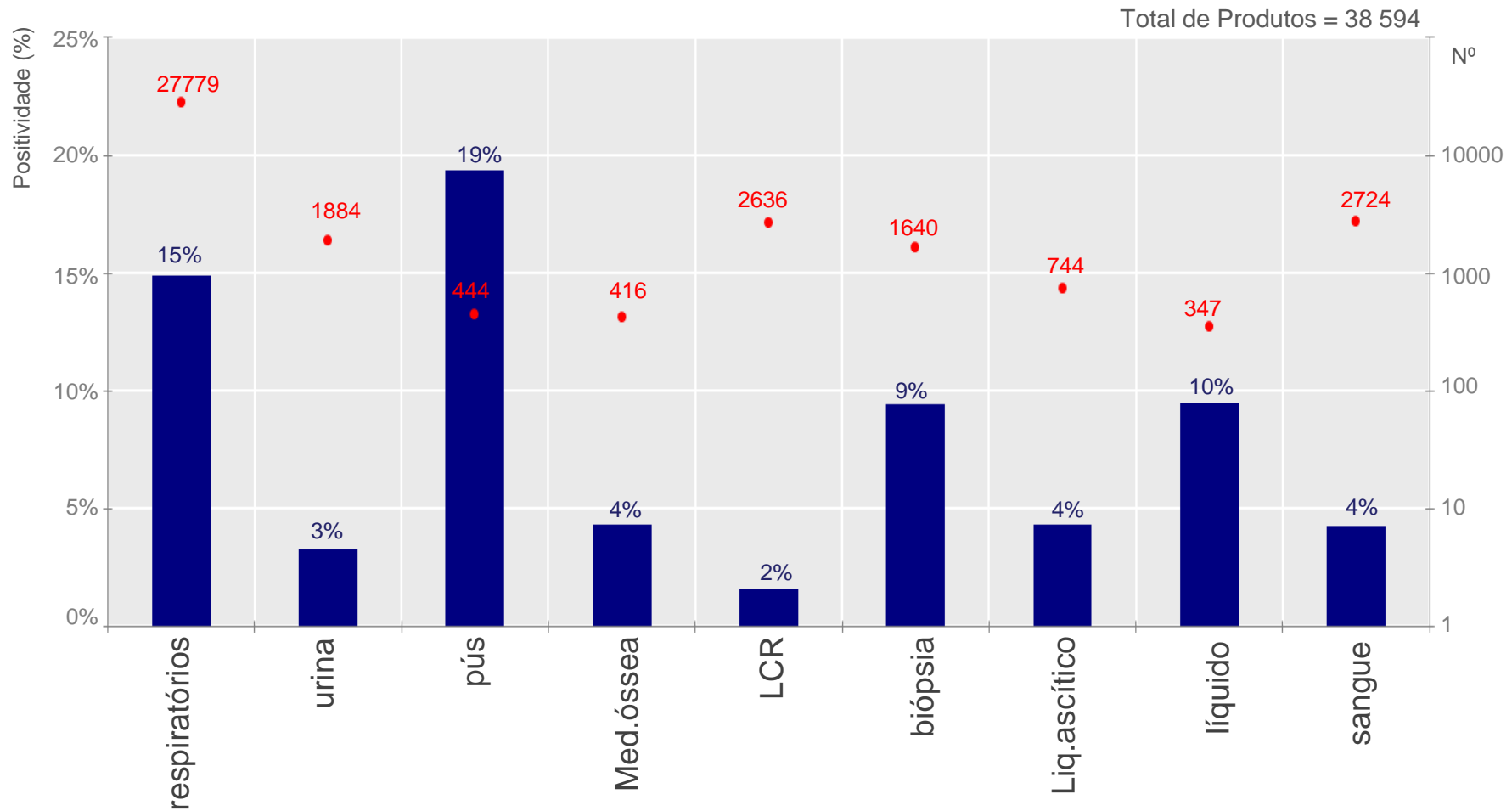
### Evolução de Novos Casos – 2000 a 2017



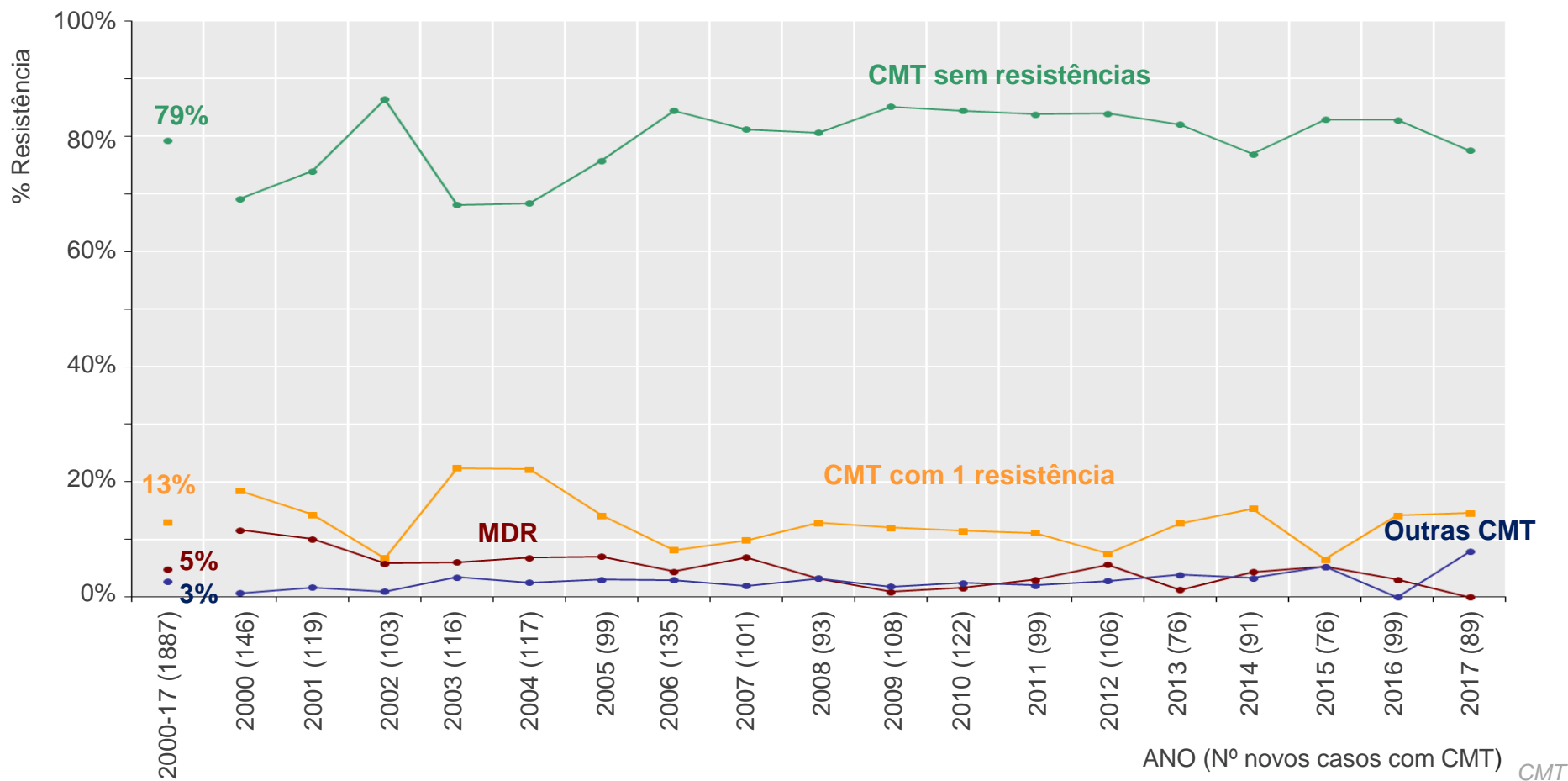
### Análises Pedidas / Análises Positivas (Média Anual 2000 – 2017)



### % Positividade dos Produtos (2000 – 2017)

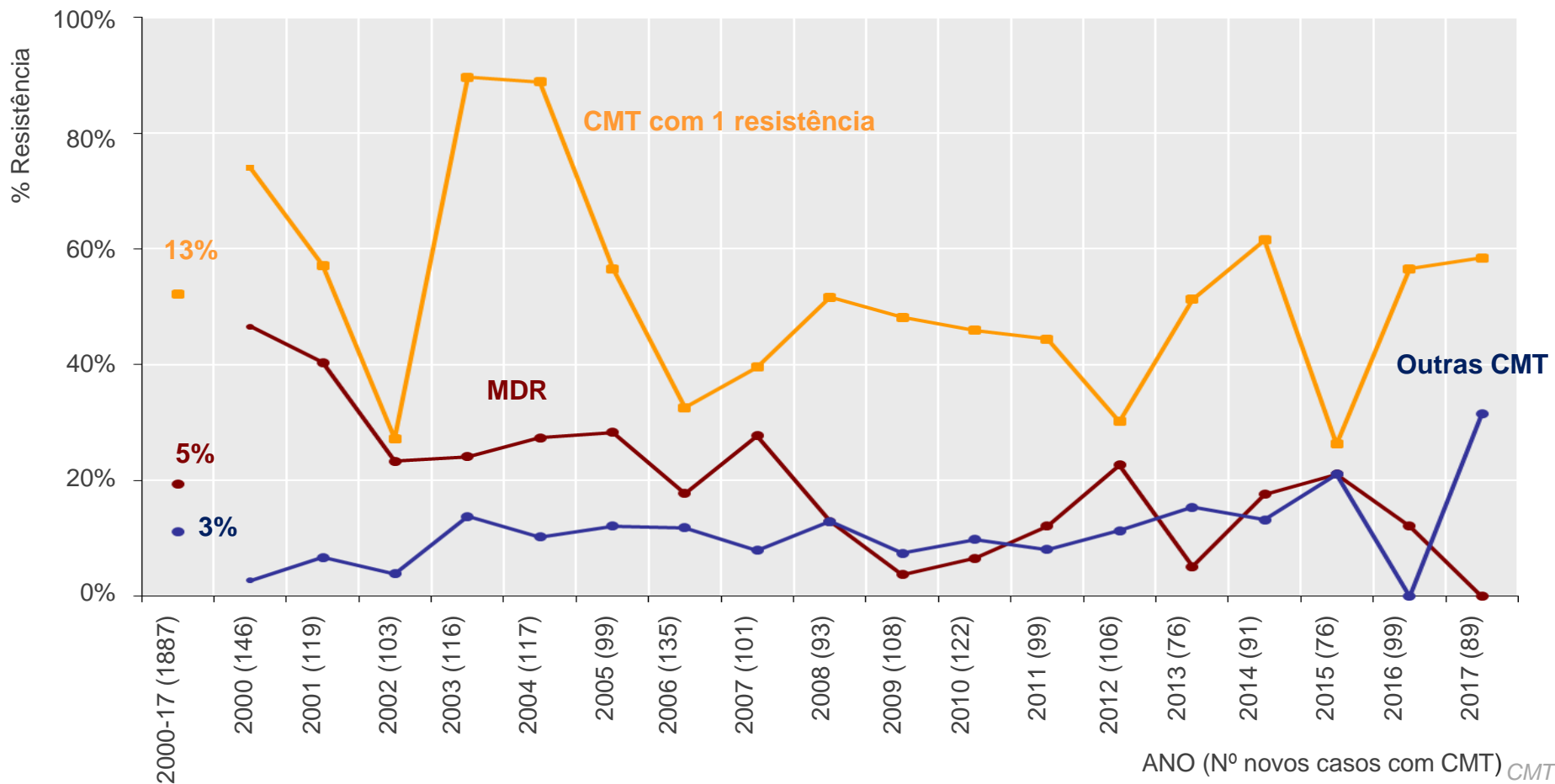


### C.M.tuberculosis – Evolução das Resistências (2000 – 2017)

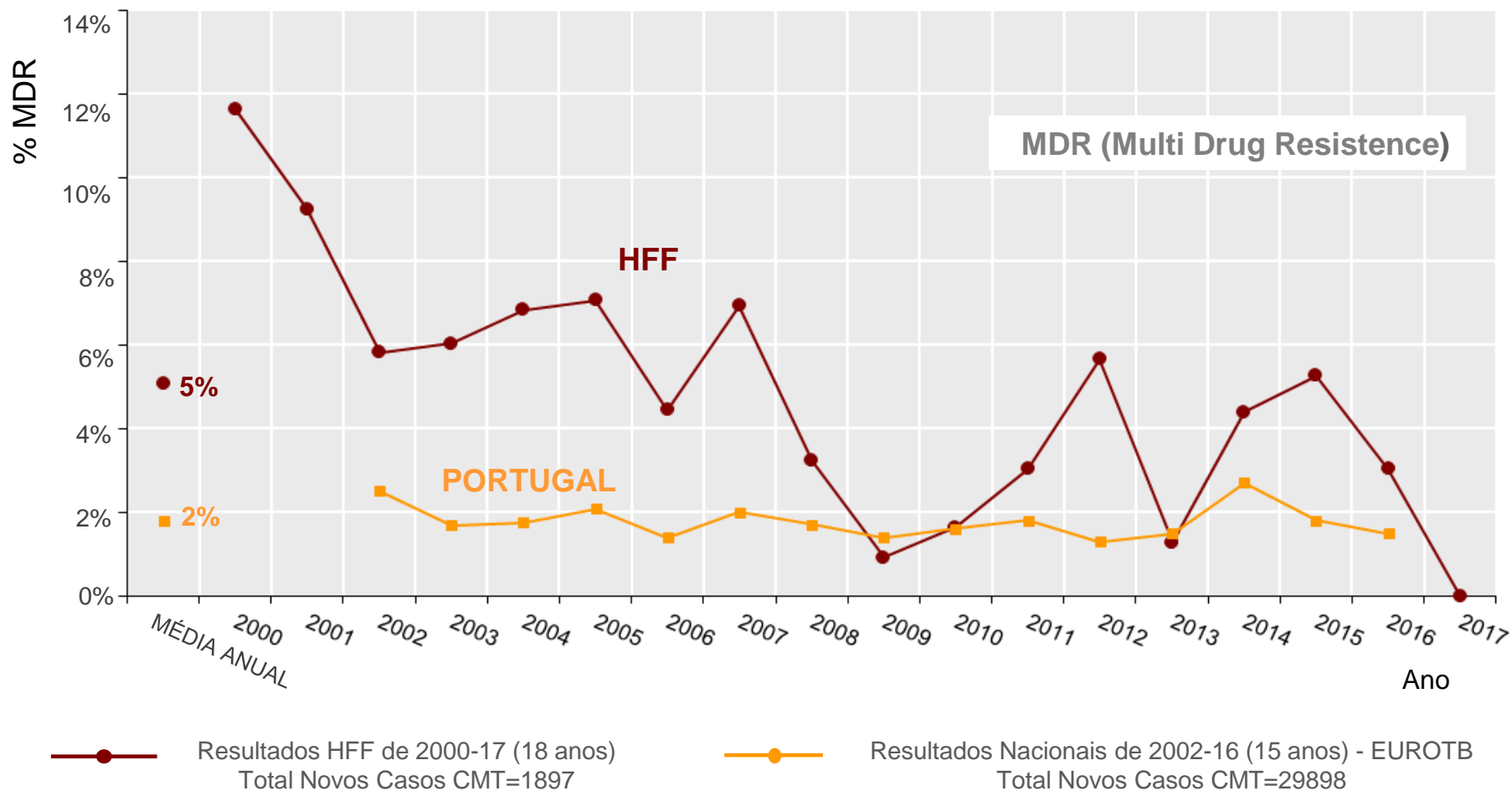


## C.M.tuberculosis – Evolução das Resistências (2000 – 2017)

Nº Doentes com CMT= 1887



### C.M.tuberculosis – Evolução das MDR (HFF – Portugal)



- O diagnóstico definitivo da Tuberculose é microbiológico
- É crucial a rápida detecção das mutações que conferem resistência para a precoce informação do resultado, isolamento e tratamento eficaz do doente
- Embora os testes moleculares sejam rápidos, sensíveis e com boa especificidade, o *gold standard* continua a ser o exame cultural, pois a identificação genotípica pode diferir da fenotípica e permite fazer TSA
- Apesar da baixa prevalência de Tuberculose em Portugal existem grupo de risco, nomeadamente os migrantes e doentes infectados com HIV
- Obrigatoriedade do rastreio dos contactos

MUITO  
OBRIGADA!

### 1. Desafios

- ❑ Melhorar a qualidade da notificação em tuberculose;
- ❑ Reduzir o atraso até ao diagnóstico e a proporção de doentes bacilíferos;
- ❑ Melhorar a taxa de confirmação da doença;
- ❑ Melhorar a taxa de sucesso terapêutico;
- ❑ Identificar estratégias que permitam melhorar a adesão ao rastreio e tratamento preventivo de populações vulneráveis;
- ❑ Apoiar o Programa Nacional de Vacinação na definição de estratégias que permitam selecionar adequada e atempadamente as crianças para vacinação BCG;
- ❑ Melhorar a colaboração com programas dirigidos a grupos de risco de tuberculose e a cooperação intersectorial;
- ❑ Garantir a sustentabilidade da estratégia de desenvolvimento de recursos humanos na área da tuberculose;
- ❑ Implementar a acreditação dos centros de referência de TBMR.

### 2. Estratégias

- ❑ Avaliação do sistema de vigilância através de estudo de captura e recaptura;
- ❑ Manutenção do sistema de alerta para o Programa Nacional de Vacinação que permita identificar falhas na aplicação da estratégia de vacinação com BCG;
- ❑ Desenvolvimento de informação dirigida aos médicos de Saúde Pública e Pediatria no sentido de otimizar o rastreio de tuberculose em população infantil e otimizar a identificação das crianças expostas a doentes com tuberculose que beneficiam de tratamento preventivo;
- ❑ Prosseguir com as ações iniciadas nos anos anteriores relativas à população migrante, reclusa e aos consumidores de substâncias psicoativas;
- ❑ Prosseguir com o processo de formação contínua dos profissionais que trabalham em tuberculose;
- ❑ Estabelecer parcerias com a Comunidade Civil e parcerias intersectoriais.