



Tuberculose e gravidez: implicações e ações durante o tratamento

Tuberculosis and pregnancy: implications and actions during treatment

Tuberculosis y embarazo: implicaciones y acciones durante el tratamiento

Juliana dos Santos Pessoa¹, Eliane Cristina da Silva Buck¹, Salmana Rianne Pereira Alves¹, Anne Jaquelyne Roque Barrêto², Maria das Graças Nogueira Ferreira¹, Débora Raquel Soares Guedes Trigueiro¹.

RESUMO

Objetivo: Sumarizar o que as evidências abordam sobre a tuberculose durante a gestação. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde, Base de Dados de Enfermagem, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online e Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde, por meio da plataforma da Biblioteca Virtual de Saúde e na base de dados *Web of Science* por meio do Portal de Periódico da CAPES, realizada em abril de 2022. Foram utilizados os descritores “tuberculose” e “gravidez” para busca de artigos originais dos últimos dez anos (2011-2021), nos idiomas português, inglês e espanhol. **Resultados:** Foram selecionados 15 artigos e emergiram duas categorias - implicações da tuberculose na gravidez; ações de saúde dispensadas durante o tratamento da gestante com tuberculose. **Considerações finais:** Há um atraso no diagnóstico da TB nas mulheres em fase gestacional; resultados favoráveis de parto atrelados ao atraso no início do tratamento para o segundo/terceiro trimestre; e o sucesso do tratamento na maioria dos estudos analisados.

Palavras-chave: Tuberculose, Gravidez, Atenção à Saúde, Cuidados de Enfermagem.

ABSTRACT

Objective: Summarize what the evidence addresses about tuberculosis during pregnancy. **Methods:** It is an integrative review of the literature in the databases Latin American and Caribbean Literature in Health Sciences, Nursing Database, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online and Spanish Bibliographic Index in Health Sciences, through the Virtual Health Library platform and in the Web of Science database through the CAPES Journal Portal, held in April 2022. The descriptors “tuberculosis” and “pregnancy” were used to search for original articles from the last ten years (2011-2021), in Portuguese, English and Spanish. **Results:** 15 articles were selected and two categories emerged – implications of tuberculosis in pregnancy; health actions dispensed during the treatment of pregnant woman with tuberculosis. **Conclusion:** There is a delay in the diagnosis of TB in women in the gestational phase; favorable results of childbirth linked to the delay in the beginning of treatment for the second/third trimester; and the success of treatment in most studies analyzed.

Keywords: Tuberculosis, Pregnancy, Health Care, Nursing Care.

RESUMEN

Objetivo: Sumar lo que abordan las pruebas sobre la tuberculosis durante la gestación. **Métodos:** Se trata de una revisión integrativa de la literatura en las bases de datos Literatura Latinoamericana y del Caribe en

¹ Faculdade de Enfermagem Nova Esperança (FACENE), João Pessoa - PB.

² Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa - PB.

Ciencias de la Salud, Base de Datos de Enfermería, Análisis de Literatura Médica y Sistema de Retrieval Online e Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud, a través de la plataforma de la Biblioteca Virtual de Salud y en la base de datos Web of Science a través del revista de CAPES, realizada en abril de 2022. Se utilizaron los descriptores “tuberculosis” y “embarazo” para la búsqueda de artículos originales de los Últimos diez años (2011-2021), en los idiomas portugués, inglés y español. **Resultados:** Se seleccionaron 15 artículos y surgieron dos categorías: implicaciones de la tuberculosis en el embarazo; acciones de salud dispensadas durante el tratamiento de la mujer embarazada con tuberculosis. **Conclusión:** Hay un retraso en el diagnóstico de la tuberculosis en las mujeres en fase gestacional; resultados favorables del parto vinculados al retraso en el inicio del tratamiento para el segundo/tercer trimestre; y el éxito del tratamiento en la mayoría de los estudios analizados.

Palabras clave: Tuberculosis, Embarazo, Atención a la Salud, Enfermería.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa que mais prevalece em extensão global. Continua sendo um relevante problema de saúde pública, pois se trata de uma das doenças infecciosas mais letais do mundo (WHO, 2021).

O Brasil se encontra na 20ª posição mundial de incidência de TB e da comorbidade TB/HIV (CORTEZ AO, et al., 2021). Estima-se que, no ano de 2019, aproximadamente dez milhões de pessoas no mundo desenvolveram TB e cerca de 1,2 milhão morreram por causa da doença. Atrelado a isso, dentre os países com elevada carga para a TB, o Brasil está entre os 30 países da lista, dado como preferencial no controle da doença pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a fim de reduzir a incidência do agravo no país (BRASIL, 2021).

Segundo o último boletim epidemiológico do Ministério da Saúde (2021), dentre os casos novos de TB, durante os anos de 2011 a 2020, 46.130 (69,0%) dos casos no Brasil foram acometidos em homens e 20.685 (31%) em mulheres. Embora os dados epidemiológicos demonstrem uma grande maioria dos casos de incidência do agravo na população masculina, nota-se um grande número de casos também na população feminina. Diante desse fato, por acometer mais adultos jovens, existe a possibilidade de uma mulher em idade fértil se infectar com o bacilo da TB.

A TB associada à gravidez pode deixar exposta a saúde dessas mulheres junto com seus bebês. A progressão da doença nas gestantes é mais rápida do que em mulheres não gestantes, sendo vista como uma causa importante de morbidade e mortalidade materna (GAI X, 2021).

De acordo com Gentahum H, et al. (2012) é enfatizado que gestantes com TB não tratada, especialmente aquelas que convivem com o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), possuem resultados obstétricos e perinatais desagradáveis. A gestação é capaz de dificultar o diagnóstico da TB, uma vez que os sintomas fisiológicos de uma gravidez são similares aos da doença, a exemplo da falta de ar, sudorese, cansaço, tosse, fadiga e perda de apetite (NGUYEN HT, et al., 2014).

Quanto à assistência, destaca-se que a atuação do enfermeiro percorre todo o ciclo gravídico-puerperal e se constitui um dos profissionais de saúde fundamental dentro da Atenção Primária à Saúde (APS) para a assistência ao pré-natal (SILVA DP, et al., 2021). A APS tem a responsabilidade de permitir o fluxo do atendimento entre os diferentes níveis de atenção dentro da Rede de Atenção à Saúde (RAS), quando for necessário (BRASIL, 2019).

Nessa perspectiva, considera-se que a TB é uma condição relacionada com fatores de risco indicativos de encaminhamento da gestante para o pré-natal de alto risco. Assim, em caso de gestante classificada como de alto risco, é primordial o compartilhamento do cuidado por meio das equipes da APS e da Atenção Ambulatorial Especializada (AAE) (BRASIL, 2016). Esse acompanhamento compartilhado significa que a grávida irá realizar o que está proposto nos atendimentos da APS, bem como integrar os atendimentos que são direcionados ao pré-natal de alto risco (GOMES MNA, et al., 2019).

Dessa forma, torna-se essencial avaliar as especificidades atreladas a TB durante a gestação, ressaltando quais as implicações do adoecimento para o binômio mãe-bebê e os cuidados dispensados à gestante em tratamento para TB com o intuito de subsidiar teoricamente e direcionar o olhar clínico dos profissionais de saúde para uma assistência eficaz e de qualidade. Portanto, esta pesquisa objetiva sumarizar o que as evidências científicas abordam sobre a tuberculose durante a gestação.

MÉTODOS

Trata-se de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL), na qual foram seguidas seis etapas: formulação de um problema, com a definição da questão de pesquisa; estabelecimento dos critérios de inclusão/exclusão para a seleção dos estudos; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados e apresentação da síntese da revisão (SOUZA MT, et al., 2010).

Para a identificação do tema e questão de pesquisa, empregou-se a estratégia PICO (SANTOS CMC, et al., 2007) – sendo “P” correspondente à população (gestantes com TB); “I” à intervenção (ações durante o tratamento); “C” à comparação (não se aplica, pois esse não é um estudo comparativo); e “O” equivalendo ao desfecho (implicações da TB).

Ajustando-se o objeto de estudo à estratégia PICO, emerge o seguinte questionamento: quais as implicações da TB na gestação e ações de saúde relacionada ao tratamento das gestantes acometidas por TB?

As buscas ocorreram no mês de abril de 2022, nas bases de dados: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Bases de Dados de Enfermagem (BDENF) e Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências da Saúde (IBECS), por meio da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Também se recorreu ao banco de dados WEB OF SCIENCE, por meio do Portal de Periódicos da CAPES.

Levando em consideração a viabilização da busca, realizou-se consulta junto aos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Heading* (MeSH) a partir dos termos: tuberculose (*tuberculosis*) e gravidez (*pregnancy*).

O cruzamento foi realizado utilizando o operador booleano *AND*. Como critério de inclusão foram considerados: publicações na modalidade artigo cuja temática respondesse à questão norteadora, publicados no período de 2011 a 2021, nos idiomas português, espanhol e inglês. Os critérios de exclusão foram: estudos reflexivos, cartas ao editor, editoriais, teses, dissertações, relato de experiência, revisões sistemáticas ou integrativas da literatura e resenhas.

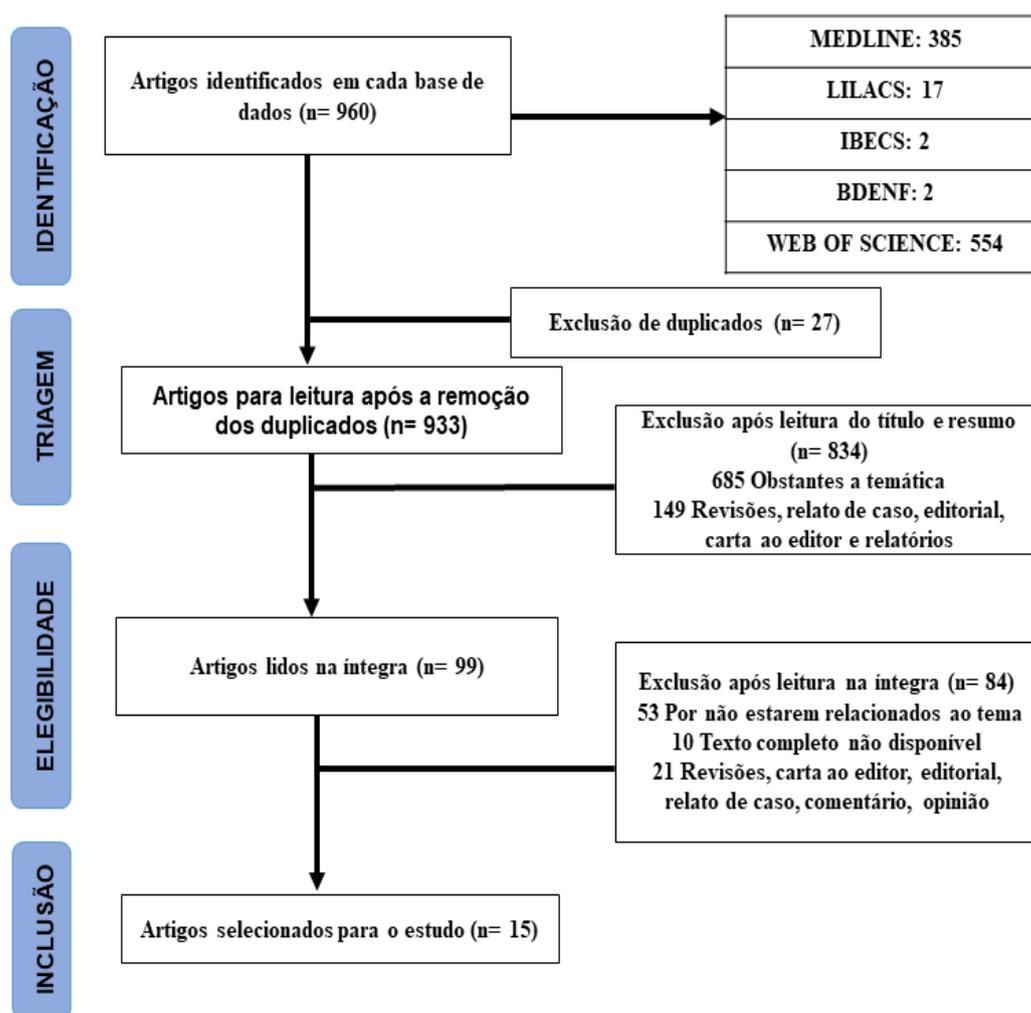
A metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) foi utilizada para fundamentar o processo de seleção dos artigos. Desse modo, os artigos foram inicialmente selecionados pelo título e resumo e, em seguida, lidos na íntegra, a partir de dois pesquisadores, de forma independente, no qual puderam incluir/excluir, compondo-se os que continham informações relevantes no que concerne as implicações da TB na gravidez e ações durante o seu tratamento.

A princípio, foram identificadas 960 publicações. Após as etapas de identificação, triagem e elegibilidade, a amostra foi composta por 15 artigos. As etapas desse processo estão descritas em um fluxograma (**Figura 1**).

Para a coleta e análise dos dados, utilizou-se um formulário padronizado que abordou as variáveis pertinentes ao estudo atual: título do artigo/periódico, autor/ano de publicação, desenho metodológico, objetivo, principais resultados e nível de evidência. Além disso, os estudos foram classificados conforme os níveis de evidência científica da *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) dos Estados Unidos da América, dividido em: nível 1 - meta-análise de múltiplos ensaios clínicos controlados e randomizados; nível 2 - estudos individuais experimentais com delineamento experimental; nível 3 - estudos quase experimentais;

nível 4 - estudos descritivos (não experimentais) ou de abordagem qualitativa ou estudo de caso; nível 5 - relatos de caso ou experiência, nível 6 -opiniões de especialistas (GALVÃO CM, 2006). Com vistas a atender aos objetivos da pesquisa, os resultados foram agregados em duas categorias principais: implicações da tuberculose na gravidez e ações de saúde dispensadas durante o tratamento da gestante com TB.

gura 1 – Etapas do processo de seleção dos artigos incluídos para o desenvolvimento da revisão integrativa da literatura.



Fonte: Pessoa JS, et al., 2023.

RESULTADOS

Dos 15 artigos que integraram a amostra final, observou-se que todos os artigos são de estudos internacionais. Relacionado à autoria, não houve repetição de autores nos estudos, exceto Loveday que é identificado em dois trabalhos, o que pode sugerir uma maior expertise na temática. Quanto ao ano de publicação, identifica-se que houve maior produção nos anos de 2021 (26,6%) e 2020 (20%). Ressalta-se que não foi localizado nenhum artigo publicado nos anos 2011, 2013 e 2014. Em relação ao delineamento metodológico, a maioria das publicações verificada foi originado de estudo retrospectivo (60%), conforme apresentado no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Caracterização dos artigos selecionados na revisão integrativa da literatura de acordo com o autor/ano de publicação, método empregado, objetivo e nível de evidência.

Autor/Ano	Desenho metodológico	Objetivo	NE
Li Q, et al. (2019)	Estudo retrospectivo	Explorar os problemas que existem no diagnóstico de TB durante a gravidez, o que, por sua vez, promoverá a conscientização dos médicos sobre o diagnóstico de TB em mulheres grávidas.	4
Mokhele I, et al. (2021)	Estudo retrospectivo	Descrever o tratamento da TB e os resultados da gravidez entre mulheres grávidas que recebem tratamento antituberculose de segunda linha para MDR/RR-TB em Joanesburgo, África do Sul.	4
Ali RF, et al. (2021)	Estudo transversal	Avaliar a implementação da integração da triagem de TB durante os serviços de rotina de APN em um ambiente de alta carga de TB e poucos recursos.	3
Baluku JB e Bongomin F, (2021)	Estudo retrospectivo	Relatar as características e os resultados do tratamento de 18 mulheres grávidas tratadas para TB-DR em Uganda entre 2013 e 2019.	4
Beck-friis J, et al. (2020)	Estudo retrospectivo	Avaliar o risco de eventos adversos, especialmente toxicidade hepática, em gestantes em tratamento para TB ativa.	4
Loveday M, et al. (2020)	Estudo qualitativo	Descrever as jornadas de tratamento de mulheres grávidas com TB-RR – incluindo como suas experiências de cuidado moldam suas identidades – e identificar áreas nas quais intervenções personalizadas são necessárias.	4
Walt MVD, et al. (2020)	Estudo retrospectivo	Analisar o tratamento e os resultados da gravidez e os resultados do nascimento de seus recém-nascidos em uma coorte de mulheres grávidas com TB-DR de três hospitais de TB-MDR durante 2010 e 2018.	4
Bekker A, et al. (2016)	Estudo de coorte prospectivo	Descrever a apresentação clínica da TB em mulheres grávidas infectadas e não infectadas pelo HIV e seus resultados perinatais em um grande hospital de referência provincial na Cidade do Cabo.	3
Dennis EM, et al. (2018)	Estudo de coorte retrospectivo	Explorar os riscos de complicações na gravidez e morte hospitalar entre mães diagnosticadas com TB em grupos raciais/ étnicos nos EUA.	3
Salazar-Austin N, et al. (2018)	Estudo de coorte prospectivo	Descrever o impacto da tuberculose entre mães infectadas pelo HIV nos resultados obstétricos e infantis em uma população com acesso à TARV.	3
Loveday M, et al. (2021)	Estudo de coorte observacional	Descrever o tratamento materno e os resultados da gravidez, e uma avaliação clínica para descrever os resultados infantis.	3
Chopra S, et al. (2017)	Estudo retrospectivo	O objetivo deste estudo foi estabelecer: a prevalência de TB em mulheres no pré-natal; as características de tais pacientes; e seus resultados maternos, obstétricos e neonatais em comparação com a norma.	4
Asuquo B et al. (2012)	Estudo de caso-controle	Avaliar o risco de resultados perinatais adversos em uma série de mulheres grávidas com TB atendidas em três hospitais centrais da cidade de Birmingham, em comparação com controles grávidas saudáveis.	3
Miranda-Flores AF (2015)	Estudo observacional, retrospectivo, transversal	Conhecer as características clínicas e epidemiológicas das gestantes com tuberculose atendidas no Instituto Nacional Materno-Perinatal (INMP) no período 2010-2014.	4
Lacourse SM, et al. (2016)	Estudo de coorte retrospectivo de base populacional	Estimar o risco de baixo peso ao nascer (BPN), pequeno para a idade gestacional (PIG) e prematuridade entre bebês nascidos de mulheres com diagnóstico de alta hospitalar associado à TB no estado de Washington.	3

Fonte: Pessoa JS, et al., 2023. NE = Nível de evidência.

De acordo com o **Quadro 2**, que trata das consequências da TB para a mulher que vivencia a gestação, verificou-se que pode haver exacerbação do quadro clínico da doença em relação à inapetência, anorexia e febre. Em contrapartida, observa-se que tal sintomatologia, que também leva a fadiga, pode incorrer em confundimento da TB com o próprio estado situacional da gravidez no qual a mulher se encontra, resultando em retardo do diagnóstico.

No que se refere ao tratamento dos casos de grávidas diagnosticadas, estudos mostram uma maior propensão a hepatotoxicidade grave, com o aparecimento de outros eventos adversos da medicação, como nefrotoxicidade e perda auditiva. No entanto, constata-se não só consequências a saúde física da gestante, como também consequências psicológicas que podem provocar transtornos mentais, nos quais as gestantes perdem o desejo pela maternidade.

Dessa forma, podem-se verificar pelas evidências científicas implicações da TB durante a gravidez que incorrem em prejuízos para saúde materna, fetal, neonatal ou puerperal que variam de aborto, pré-eclâmpsia, prematuridade, baixo peso ao nascer (BPN), anemia, hemorragia pós-parto, sepse, internação hospitalar e até óbito materno.

Quadro 2 - Apresentação dos resultados relacionados à categoria de implicações da TB na gravidez.

Autor/Ano	Implicações da TB na gravidez
Li Q, et al. (2019)	A 'falta de apetite' e 'falta de ganho de peso' foi maior em gestantes do que em não gestantes; a ocorrência de 'febre' entre as gestantes foi maior do que entre as não gestantes; as ocorrências de 'fadiga', 'dor de cabeça' e 'lombalgia' foi a mesma entre os dois grupos; quatro mulheres tiveram abortos espontâneos; nasceram 15 neonatos, sendo nove saudáveis, os seis restantes tiveram complicações neonatais associadas à TB materna, dois morreram.
Mokhele I, et al. (2021)	No geral, 17/35 (48,6%) mulheres experimentaram eventos adversos durante o tratamento de MDR/RR-TB enquanto também estavam grávidas. O evento adverso mais prevalente relatado foi nefrotoxicidade 6/17 (35,3%), dos quais (2/6) 33,3% foram moderados. Isto foi seguido por hepatotoxicidade 5/17 (29,5%), anemia 4/17 (23,5%), hipocalcemia 4/17 (23,5%) e igual número 2/17 (11,8%) apresentando ototoxicidade ou erupção cutânea. Os resultados da gravidez estavam disponíveis para 20/35 (57,1%) mulheres com TB. Foram documentados 15 nascidos vivos (11 prematuros), um aborto espontâneo, um óbito neonatal e três interrupções da gravidez.
Ali RF, et al. (2021)	Das 27 grávidas diagnosticadas com TB, 26 (96,3%) tiveram nascidos vivos, com um óbito intrauterino com 32 semanas de gestação. O peso médio ao nascer dos 26 nascidos vivos foi de 2,6kg, sendo 8 neonatos com BPN (<2,5kg) e um com muito baixo peso (1,7kg). Nenhum caso de transmissão vertical de TB foi relatado entre 26 nascidos vivos.
Baluku JB e Bongomin F, (2021)	Participaram 18 gestantes com média de idade de 27,5 anos, sendo 8 (44,4%) coinfectadas pelo HIV. Enzimas hepáticas elevadas (81,8%) e perda auditiva (33,3%) foram os eventos adversos de drogas mais frequentemente encontrados. O sucesso do tratamento foi observado em 15 (83,3%) pacientes, 2 (11,1%) pacientes foram perdidas no seguimento e 1 (5,6%) paciente faleceu.
Beck-friis J, et al. (2020)	A frequência de hepatotoxicidade grave foi de 40% em mulheres grávidas e 6% entre mulheres não grávidas. Houve um caso fatal de hepatotoxicidade em uma mulher grávida.
Loveday M, et al. (2020)	A ideia de assumir a identidade de 'paciente' e de 'grávida' era tão complicada que algumas mulheres que já estavam em tratamento de TB-RR ou que estavam no início da gravidez não desejavam continuar grávidas – ou seja, a experiência de cuidado era tão complicada que pensaram em eliminar uma de suas identidades. Sintomas como fadiga, perda de peso, perda de apetite fizeram as mulheres procurarem atendimento onde inicialmente foram atribuídos a gravidez, o que pode ter atrasado o diagnóstico de TB.
Walt MVD, et al. (2020)	Os eventos adversos aos medicamentos para TB-DR variaram de leves a graves, incluindo distúrbios sistêmicos e psiquiátricos e duas mulheres tiveram perda auditiva, no entanto, não houve classificação dos eventos adversos. A proporção de nascidos vivos em relação ao estágio da gravidez em que uma paciente iniciou o tratamento para TB-DR foi de 60,0%, 90,9% e 100,0%, para o primeiro, segundo e terceiro trimestre, respectivamente.

Autor/Ano	Implicações da TB na gravidez
Bekker A, et al. (2016)	Na admissão nos serviços obstétricos, sintomas sugestivos de TB foram documentados em 31/74 (42%) mulheres: 28/31 (90%) relataram tosse de qualquer duração, 31/11 (35%) sudorese noturna, 31/11 (35%) perceberam perda de peso, 11/31 (35%) dor no peito ou falta de ar, 6/31 (19%) referiram febre e 2/31 (6%) queixaram-se de cansaço e mal-estar. Todos os cinco óbitos maternos (3 durante a internação do parto e 2 após a alta hospitalar) foram classificados como relacionados à TB pelos médicos de rotina, mas nenhuma autópsia foi realizada. Dois terços dos bebês nascidos de mulheres grávidas com TB eram prematuros e tinham BPN; TB congênita foi confirmada em 2/72 (3%) RN, ambos filhos de mulheres infectadas pelo HIV.
Dennis EM, et al. (2018)	A prevalência geral de complicações na gravidez foi 80% maior entre as mães infectadas com TB do que suas contrapartes não infectadas. Pré-eclâmpsia grave, eclâmpsia, placenta prévia, hemorragia pós-parto, sepse e anemia ocorreram com maior frequência entre mães com diagnóstico de TB do que aquelas sem TB, independentemente de raça/etnia. A taxa de óbito hospitalar entre as pacientes com TB foi 37 vezes maior entre as mães infectadas com TB do que entre as mães não infectadas.
Salazar-Austin N, et al. (2018)	A pré-eclâmpsia foi 8 vezes mais comum entre os casos do que entre os controles. A mediana do peso ao nascer foi significativamente menor entre os bebês nascidos de pacientes casos do que os controles.
Loveday M, et al. (2021)	Foi identificada hemoglobina materna baixa como resultado materno desfavorável ao tratamento; quatro mortes maternas relacionadas à TB. Os resultados da gravidez desfavoráveis incluíram óbitos fetais e neonatais n=10, pré-termo < 37 semanas n=28 e BPN n=33.
Chopra S, et al. (2017)	Duas mulheres morreram no pré-natal por complicações relacionadas à TB, outras duas perderam o seguimento. Condições clínicas como diabetes, hipertensão crônica, convulsões, doença renal, pulmonar ou cardiovascular e útero fibroide foram registrados em 10% dos casos índice e 20% dos controles. Febre foi a manifestação mais comum presente em 21/50, seguida de tosse em 14/50, inchaço em 10/50 e perda de peso em 5/50. Mais mulheres com TB sofriam de anemia em comparação com os controles, eram três vezes mais propensas a ter retardo de crescimento fetal, cinco vezes mais propensas a desenvolver trabalho de parto prematuro e duas vezes mais propensas a desenvolver oligoidrâmnio.
Asuquo B et al. (2012)	As complicações do tratamento incluíram hepatite (20,8%), colestase (12,5%) e vômitos (16,7%). BPN foi mais comum entre mães com TB em comparação com controles, o BPN foi explicado pelo parto prematuro, mas não pela etnia.
Miranda-Flores AF (2015)	Os sintomas mais frequentes foram: tosse (46,95%), tosse acompanhada de febre (24,49%) e febre (12,24%). O motivo mais frequente de cesariana foi sofrimento fetal agudo (6,12%). Em relação aos desfechos maternos, os mais frequentes foram parto prematuro (18,37%) e sepse materna (6,12%).
Lacourse SM, et al. (2016)	Os bebês nascidos de mulheres com diagnóstico de TB no parto tinham 2,64 vezes mais chances de ter BPN em comparação com bebês nascidos de mulheres sem TB. Da mesma forma, bebês nascidos de mulheres com TB eram 1,95 vezes mais propensos a serem pequenos para idade gestacional.

Fonte: Pessoa JS, et al., 2023.

Dentre as ações identificadas pela literatura durante a assistência de saúde para grávidas explicitadas no **Quadro 3**, encontra-se especialmente a suspensão ou alteração da terapêutica entre mulheres que apresentaram alterações hepáticas significativas; o adiamento do tratamento para menor probabilidade de efeitos colaterais ao feto; a identificação de casos de resistência às drogas do esquema, com aumento de duração do tratamento e substituições medicamentosas; o acompanhamento pós-tratamento durante um semestre sem a presença de ocorrências; e a instauração da quimioprofilaxia para recém-nascidos (RN) de casos de TB.

Quadro 3 – Apresentação dos resultados relacionados às ações de saúde dispensadas durante o tratamento da gestante com TB.

Autor/Ano	Ações de saúde
Li Q, et al. (2019)	A ATT (Isoniazida (H) 300mg ao dia) foi prescrita inicialmente para 27 novas pacientes, assim como Rifampicina (R) 450mg ao dia, Etambutol (E) 750mg ao dia e Pirazinamida (Z) 1.500 mg ao dia. Elas foram acompanhadas por seis meses após a descontinuação da ATT; recorrências não foram registradas.
Ali RF, et al. (2021)	Das 27 (0,9%) pacientes com TB bacteriologicamente positivos recém-diagnosticados, 25 (93%) iniciaram o tratamento da TB.
Baluku JB e Bongomin F, (2021)	Foram incluídas 18 gestantes com TB-DR nesse estudo, entre essas mulheres, 12 (66,7%) apresentavam TB-DR primária e 8 (44,4%) TB-MDR. Erro! Indicador não definido. Levofloxacina (Lfx), Pirazinamida, Cicloserina e Kanamicina foram os medicamentos mais (>78%) utilizados no esquema de tratamento e a duração média do tratamento foi de 17,6 meses. As mulheres grávidas são monitoradas de perto por médicos e pelo conselho nacional local de TB-DR. A taxa de sucesso foi de 83,3%.
Beck-friis J, et al. (2020)	Houve mais combinações alternativas dos medicamentos entre as pacientes grávidas devido a eventos adversos; a suspensão temporária do medicamento devido a níveis elevados de transaminases foi mais frequente em mulheres grávidas do que não grávidas; a duração do tratamento foi de sete a nove meses.
WALT MVD, et al. (2020)	O início do tratamento da TB-DR deve ser adiado até o segundo trimestre, mas preferencialmente o terceiro trimestre.
Bekker A, et al. (2016)	Quarenta e uma (55%) de 74 mulheres com TB tiveram resultados favoráveis no tratamento da TB e 33 (45%) mulheres tiveram resultados desfavoráveis no tratamento. Foi iniciada terapia preventiva com isoniazida nos lactentes.
Salazar-Austin N, et al. (2018)	Quase todas as mulheres iniciaram a terapia para TB durante a gravidez, exceto 3 nas quais a TB foi diagnosticada pelo estudo durante a inscrição. A terapia preventiva da TB foi iniciada em 81% dos lactentes nascidos de pacientes casos; regimes incluíram 3 meses de Isoniazida/Rifampicina ou 6 meses de Isoniazida. Os cuidadores relataram a conclusão da terapia em 75% e 42% daqueles prescritos os regimes de 3 meses e 6 meses, respectivamente.
Chopra S, et al. (2017)	Todas as pacientes receberam o padrão DOTS ATT. Nenhuma paciente recebeu Estreptomicina. Sete mulheres experimentaram efeitos colaterais secundários à ATT, fazendo com que ela fosse interrompida ou alterada. Enquanto a ATT teve que ser modificada em quatro pacientes, ela foi interrompida e reiniciada após a normalização dos testes de função hepática em três pacientes.
Asuquo B, et al. (2012)	De um total de 20 pacientes (87,5%) com esquema padrão de tratamento, duas pacientes (8,3%) apresentavam resistência à Isoniazida e foram tratadas inicialmente com Rifampicina, Pirazinamida e Etambutol, e posteriormente alterados para Rifampicina e Etambutol pelos 10 meses restantes de tratamento. A paciente com TB-MDR foi tratada com Moxifloxacina, Amicacina, Claritromicina, Etambutol e Pirazinamida durante a gravidez e, posteriormente, foram adicionados Cicloserina e Protionamida. Todas as pacientes com hepatite tiveram seu tratamento interrompido, mas foram reiniciados a ATT de forma gradual.

Fonte: Pessoa JS, et al., 2023.

DISCUSSÃO

As evidências científicas demonstraram as principais consequências para a gestante acometida por TB e como são direcionados o tratamento e cuidado desse público alvo nos serviços de saúde. A ausência de publicações nacionais sobre a temática nas bases de dados consultadas denota a necessidade do desenvolvimento de estudos primários com o público das grávidas com TB, objetivando ampliar os conhecimentos neste campo no âmbito nacional.

No que concerne às manifestações clínicas presentes nas mulheres em estado gravídico com TB, os mais prevalentes sinais e sintomas foram a inapetência, supressão do ganho de peso, hipertermia e fadiga. Com efeito, retardos no seu diagnóstico e terapêutica podem acontecer devido ao começo atípico da TB respectiva a gestação. Tais sintomas anteriormente citados, a exemplo da falta de apetite e fadiga, são similares a fenômenos fisiológicos da gravidez (FONSECA ACM, et al., 2021). Ademais, segundo o estudo de Li Q, et al. (2019) evidenciou que a diminuição do peso causado pela TB pode ser camuflada pelo aumento do peso habitual durante a gestação, onde 64,3% das gestantes não atingiram o ganho de peso esperado.

Tais desafios para diagnosticar a TB materna podem causar resultados negativos para gravidez. Os sintomas respiratórios (tosse, expectoração, falta de ar, dor torácica e hemoptise) e sudorese noturna relatados por algumas gestantes podem ser caracterizados como infecções respiratórias e/ou pneumonia, resultando em uma progressão grave da TB, submetendo a um regime terapêutico inadequado e, conseqüentemente, a diagnósticos tardios e errôneos (ALI RF, et al., 2021; LI Q, et al., 2019; BEKKER A, et al., 2016).

Ao avaliar os resultados dos estudos acerca da triagem dos sinais e sintomas de TB, é importante que seja integrada ao longo das consultas pré-natais, especialmente quando se trata de uma área de alta carga de TB. É recomendado pela OMS que é necessário considerar o rastreio sistemático da TB ativa entre as mulheres grávidas, integrando os cuidados pré-natais (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2016).

Além disso, é recomendado o uso do esquema básico padronizado no tratamento para TB durante a gravidez, atentando-se para os efeitos adversos que podem acarretar. Encontra-se uma extensa experiência com a segurança dos fármacos de primeira linha, mas os de segunda linha não é tão extensa assim, e, levando em consideração o risco-benefício, a maioria deles é utilizado (BRASIL, 2019)

As drogas de segunda linha estão diretamente correlacionadas com a hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e ototoxicidade (BUZIASHVILI M, et al., 2019). Beck-Friis J, et al., (2020) enfatizaram que os níveis de transaminases hepáticas nas gestantes em terapia medicamentosa chegaram a estar cinco vezes mais elevados que os níveis normais. Contudo, os níveis normalizaram após suspensão do tratamento, levando à probabilidade de a gravidez amplificar a ameaça de hepatotoxicidade durante o tratamento da TB.

Em uma revisão integrativa, cujo objetivo foi ressaltar os riscos dos antituberculosos na gravidez, foi possível identificar que os aminoglicosídeos, fármacos de segunda linha para TB de categoria D, oferecem risco na gravidez. Apesar disso, o uso deles podem ser justificados caso não existam outras drogas mais seguras (ANDRADE-JÚNIOR FP, et al., 2020). Ademais, constatou-se que essa classe de fármacos atravessa rapidamente a barreira placentária sendo capaz de produzir efeitos adversos de perda auditiva e nefrotoxicidade tanto na mãe quanto no feto (BALIKU JB e BONGOMIN F, 2021; LOVEDAY M, et al., 2021; ASUQUO B, et al., 2012).

Outra classe de agente antituberculoso de segunda linha são as fluoroquinolonas, classificadas as mais valiosas pelo seu amplo espectro. Nesse meio-tempo, podem causar prejuízos a nível do sistema nervoso e hepático, da mesma maneira que existem interações medicamentosas com as drogas anti-HIV, aumentando sua toxicidade (ANDRADE-JÚNIOR FP, et al., 2020).

Considerando a coinfeção, Mokhele I, et al., (2021) constatou que mulheres com HIV-positivo estão mais susceptíveis à ocorrência de eventos adversos do que mulheres com HIV-negativo. Esse risco ampliado de eventos adversos pode estar relacionado ao uso da terapia antirretroviral (TARV) simultâneo com as drogas para o tratamento da TB-MDR/RR (SCHNIPPEL K, et al., 2017).

Destaca-se que a TB traz múltiplas implicações para a saúde materna. Pré-eclâmpsia, abortos, hemorragia pós-parto, óbito materno, falta de apoio social, juntamente com a necessidade de um regime medicamentoso prolongado e hospitalização, desempenham uma sobrecarga na saúde física e mental materna (LOVEDAY M, et al., 2020; DENNIS EM, et al., 2018).

As evidências mostram que há um aumento considerado de complicações médicas para as mulheres grávidas com TB, sobretudo quando há a coinfeção com o HIV, em que o mesmo acaba provocando uma imunossupressão severa daquele organismo, deixando-o mais vulnerável (BEKKER A, et al., 2016).

Nesse interim, Salazar-Austin N, et al., (2018) em sua pesquisa realizada com gestantes HIV/TB positivas, demonstra um aumento de pré-eclâmpsia 8 vezes mais presentes em mulheres coinfectadas, bem como a propensão de haver mais hospitalizações, abortos espontâneos e natimortos.

Dessa forma, por perceber a complexidade da doença nesse ambiente, é crucial a detecção precoce da TB em mulheres grávidas, assim como um acompanhamento mais próximo durante a gravidez, a fim de evitar eventos adversos obstétricos por meio de uma assistência de qualidade.

Não só a saúde obstétrica é afetada. No estudo de Lacourse SM, et al., (2016) relata que mulheres doentes de TB apresentam 2,64 vezes mais chances de ter bebês com BPN e 1,95 vezes mais sujeitos a serem PIG. Sugere-se que resultados perinatais adversos estão correlacionados ao diagnóstico tardio, tratamento incompleto ou lesões pulmonares avançadas (JANA N, et al., 2012). Ainda assim, as grávidas que finalizaram a terapia padrão, conforme é preconizado, continuaram exibindo BPN e PIG em seus resultados perinatais, no qual foi explicado pelo parto prematuro (ASUQUO B, et al., 2012).

Em contrapartida, a prematuridade não justifica a redução do peso ao nascer. Essa diminuição está provavelmente associada à restrição do crescimento fetal, a qual pode se sobrepor a uma taxa aumentada de prematuridade nos RN (JANA N, et al., 2012).

A TB congênita é uma condição rara que pode acometer o RN entre a segunda e a terceira semana de vida, com possibilidade de desconforto respiratório, febre, letargia, irritabilidade e hepatoesplenomegalia (MIRANDA-FLORES AF, 2015). Corroborando tal afirmação, apenas um estudo dos 15 selecionados relatou a presença de TB congênita confirmada em dois neonatos, sendo esses filhos de mulheres com HIV associado à TB (BEKKER A, et al., 2016).

Mediante as implicações que as mulheres grávidas e seus filhos estão susceptíveis a desenvolver por conta do regime medicamentoso, foram destacadas ações de saúde que implicam em melhor assistência, de modo a reduzir os riscos de desfechos adversos. Estudos distintos constataram a suspensão temporária ou modificação dos medicamentos utilizados em razão das enzimas hepáticas anormalmente elevadas, causadoras da hepatotoxicidade. Além disso, é referido que, após a suspensão provisória, os níveis de transaminases hepáticas retornaram a sua normalidade, sendo possível retomar gradualmente as medicações (BECK-FRIIS J, et al., 2020; CHOPRA S, et al., 2017; ASUQUO B, et al., 2012).

Vale salientar que o trimestre em que a paciente iniciou seu tratamento influenciou consideravelmente nos resultados do parto. Aquelas que iniciaram seu tratamento logo no início do primeiro trimestre tiveram 60% de terem menos nascidos vivos em relação àquelas que iniciou no segundo e terceiro trimestre, 90,9% e 100% respectivamente. Portanto, recomenda-se o adiamento do início do tratamento a fim de alcançar desfechos favoráveis (WALT MVD, et al., 2020).

Se durante o tratamento for identificado resistência medicamentosa entre as grávidas, torna-se fundamental a alteração dessas drogas para prosseguir com a terapia eficaz, como também, quando a mesma demonstra eventos adversos relacionado a droga, faz-se urgente a substituição para evitar possíveis complicações no binômio mãe e filho. Desse modo, em virtude dessas substituições e alterações, a duração do tratamento pode se estender para além dos 6 meses, podendo chegar de 9 até aos 17 meses de duração (BALUKU JB e BONGOMIN F, 2021; BECK-FRIIS J, et al., 2020).

A maioria das mulheres apresentaram uma boa adesão ao tratamento de primeira linha. Entretanto, por efeito da localização da doença em algumas delas (TB extrapulmonar ou mista), foi preciso adicionar medicamentos de segunda linha no seu regime terapêutico. Nessa coorte, foi constatado 96,4% de pacientes curados, os quais foram acompanhados por um período de seis meses com o propósito de avaliar o desenvolvimento dos RN expostos a medicamento de segunda linha, bem como evitar recidivas da doença (LI Q, et al., 2019). Frente aos RN expostos, os estudos mostram a imposição de terapia preventiva com a

finalidade de evitar a transmissão de TB infantil. A terapia preventiva com isoniazida (TPI) foi iniciada nos lactentes com uma aceitação de 79% a 81% do regime terapêutico, ao qual foram incluídos 3 meses de isoniazida/rifampicina ou 6 meses de isoniazida (SALAZAR-AUSTIN N, et al., 2018; BEKKER A, et al., 2016). A TPI é aconselhada para indivíduos que não há infecção do *M. tuberculosis* anteriormente, especialmente para aqueles neonatos que vivem próximos de contatos com TB no ambiente familiar. Crianças menores de 5 anos que dividem o mesmo ambiente com pessoas com TB tem um risco de morte oito vezes maior (JANA N, et al., 2012). Assim sendo, a terapia preventiva para TB garante 80% de proteção a esses RN, prevenindo o desenvolvimento da doença.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os principais achados convergiram para atraso no diagnóstico da TB nas mulheres em fase gestacional; resultados favoráveis de parto atrelados ao atraso no início do tratamento para o segundo/terceiro trimestre; e sucesso do tratamento na maioria dos estudos analisados. Recomenda-se a integração da triagem acerca da TB nas consultas pré-natais para facilitar o diagnóstico e tratamento precoce, acompanhamento clínico próximo a essas gestantes diagnosticadas com TB e seus bebês, devido ao risco para desfechos infantis desagradáveis. Recomenda-se ainda a farmacovigilância durante o tratamento na gravidez, em razão dos eventos adversos que os medicamentos podem causar. Como limitações do estudo, ressalta-se a escassez de pesquisas voltadas à população em questão no cenário nacional. Dessa forma, existe uma lacuna a ser preenchida, destacando-se ainda que este trabalho não finaliza a temática abordada, mas abre caminhos para a oportunidade de mais pesquisas centradas no público gestante portador da TB, que ainda considerada curável, pode trazer problemas para o binômio mãe-bebê.

REFERÊNCIAS

1. ALI RF, et al. Integrating tuberculosis screening into antenatal visits to improve tuberculosis diagnosis and care: Results from a pilot project in Pakistan. *Intern J of Infectious Diseases*, 2021; 108: 391-396.
2. ANDRADE-JÚNIOR FP, et al. Antituberculosos na gravidez: uma revisão. *Research, Society and Development*, 2020; 9(6): e118963714-e118963714.
3. ASUQUO B, et al. A case-control study of the risk of adverse perinatal outcomes due to tuberculosis during pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2012; 32(7): 635-638.
4. BALIKU JB e BONGOMIN F. Treatment outcomes of pregnant women with drug-resistant tuberculosis in Uganda: A retrospective review of 18 cases. *International Journal of Infectious Diseases*, 2021; 105: 230-233.
5. BECK-FRIIS J, et al. Increased risk of hepatotoxicity and temporary drug withdrawal during treatment of active tuberculosis in pregnant women. *International Journal of Infectious Diseases*, 2020; 98: 138-143.
6. BEKKER A, et al. Tuberculosis disease during pregnancy and treatment outcomes in HIV-infected and uninfected women at a referral hospital in Cape Town. *PLoS One*, 2016; 11(11): e0164249.
7. BRASIL. Boletim Epidemiológico de Tuberculose. 2021. Disponível em: file:///C:/Users/Public/Downloads/boletim_tuberculose_2021_internet.pdf. Acessado em: 19 de novembro de 2021.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. 2ª edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
9. BRASIL. Protocolos da Atenção Básica: Saúde das Mulheres, Instituto Sírio-Libanês de Ensino e Pesquisa. 2016. Disponível em: https://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/publicacoes/protocolos_atencao_basica_saude_mulheres.pdf. Acessado em: 25 de setembro de 2021.
10. BUZIASHVILI M, et al. Rates and risk factors for nephrotoxicity and ototoxicity among tuberculosis patients in Tbilisi, Georgia. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2019; 23(9): 1005-1011.
11. CHOPRA S, et al. Pregnancy outcomes in women with tuberculosis: a 10-year experience from an Indian tertiary care hospital. *Tropical Doctor*, 2017; 47(2): 104-109.
12. CORTEZ AO, et al. Tuberculose no Brasil: um país, múltiplas realidades. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2021; 47(2): e20200119.
13. DENNIS EM, et al. Tuberculosis during pregnancy in the United States: Racial/ethnic disparities in pregnancy complications and in-hospital death. *PloS one*, 2018; 13(3): e0194836.

14. FONSECA ACM, et al. Saúde da mulher: manutenção da gravidez em gestantes. *Revista de Enfermagem UFPE on line*, 2021; 15(2): 1-24.
15. GAI X, et al. Acute miliary tuberculosis in pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer: a report of seven cases. *BMC Infectious Diseases*, 2021; 21(1): 1-9.
16. GALVÃO CM. Níveis de evidência [Editorial]. *Acta Paulista de Enfermagem*, 2006; 19(2): 5.
17. GETAHUN H, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of tuberculosis in children and mothers: evidence for action for maternal, neonatal, and child health services. *Journal of Infectious Diseases*, 2012; 205 Suppl 2: 216s-227s.
18. GOMES MNA, et al. Nota técnica para organização da rede de atenção à saúde com foco na atenção primária à saúde e na atenção ambulatorial especializada. *Saúde da mulher na gestação, parto e puerpério*. São Paulo: Ministério da Saúde/Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein; 2019.
19. JANA N, et al. Tuberculosis in pregnancy: the challenges for South Asian countries. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2012; 38(9): 1125-1136.
20. LACOURSE SM, et al. Risk of adverse infant outcomes associated with maternal tuberculosis in a low burden setting: a population-based retrospective cohort study. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology*, 2016; 2016: 1-8.
21. LI Q, et al. Retrospective analysis of 28 cases of tuberculosis in pregnant women in China. *Scientific reports*, 2019; 9(1): 1-8.
22. LIBERATI A, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiology*, 2009; 62(10): e1-e34.
23. LOVEDAY M, et al. "Take the treatment and be brave": Care experiences of pregnant women with rifampicin-resistant tuberculosis. *PloS one*, 2020; 15(12): e0242604.
24. LOVEDAY M, et al. Maternal and infant outcomes among pregnant women treated for multidrug/rifampicin-resistant tuberculosis in South Africa. *Clinical Infectious Diseases*, 2021; 72(7): 1158-1168.
25. MIRANDA-FLORES AF. Características clínicas y epidemiológicas de las gestantes con tuberculosis en el Instituto Nacional Materno Perinatal. *Acta Médica Peruana*, 2015; 32(3): 140-145.
26. MOKHELE I, et al. Treatment and pregnancy outcomes of pregnant women exposed to second-line anti-tuberculosis drugs in South Africa. *BMC pregnancy and childbirth*, 2021; 21(1): 1-11.
27. NGUYEN HT, et al. Tuberculosis care for pregnant women: a systematic review. *BMC infectious diseases*, 2014; 14(1): 1-10.
28. OMS. Recomendações da OMS sobre cuidados pré-natais para uma experiência positiva na gravidez. 2016.
29. SALAZAR-AUSTIN N, et al. Poor obstetric and infant outcomes in human immunodeficiency virus-infected pregnant women with tuberculosis in South Africa: the Tshepiso study. *Clinical Infectious Diseases*, 2018; 66(6): 921-929.
30. SANTOS CMC, et al. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 2007; 15(3): 508-511.
31. SCHNIPPEL K, et al. Adverse drug reactions during drug-resistant TB treatment in high HIV prevalence settings: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2017; 72(7): 1871-1879.
32. SILVA DP, et al. Os significados do pré-natal atribuído por gestantes realizado por enfermeiros. *Research, Society and Development*, 2021; 10(6): e44210615937-e44210615937.
33. SOUZA MT, et al. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, 2010; 8(1): 102-106.
34. WALT MVD, et al. Retrospective record review of pregnant women treated for rifampicin-resistant tuberculosis in South Africa. *PloS one*, 2020; 15(9): e0239018.
35. WORD HEALTH ORGANIZATION. *Global Tuberculosis Report 2021*. Geneva; 2021.