

MANUAL CLÍNICO DE TUBERCULOSE

**Apoio aos Cursos Clínicos
Moçambique - 2008**

Autora: Paula Perdigão (pneumotisiologista consultora)

INDÍCE

1. Introdução.....	3
1.1. TB no mundo	3
1.2. TB em Moçambique	5
2. Epidemiologia da tuberculose.....	5
2.1. Transmissão da TB	5
2.2. Indicadores epidemiológicos.....	6
3. Diagnóstico da TB pulmonar.....	9
3.1. Diagnóstico clínico	9
3.2. Diagnóstico laboratorial	12
3.3. Diagnóstico radiológico	14
3.4. Doente com baciloscopia negativa	16
4. Classificação.....	18
5. Tratamento.....	22
5.1. Regimes de Tratamento	23
5.2. Efeitos secundários dos medicamentos	28
5.3. Drogas anti TB de I linha.....	29
5.4. Manejo das reacções cutâneas	34
5.5. Resultados do tratamento.....	36
6. Tuberculose infantil.....	39
7. TB/HIV	44
8. TBE.....	51
9. Abordagem das doenças pulmonares nas PVHS.....	63
10. TB Multidrogas-resistente	70
11. TB/XDR.....	75
12. Sequelas de Tuberculose	77
13. Bibliografia.....	81

1. INTRODUÇÃO

Em 1993 a OMS declarou a Tuberculose (TB) uma emergência mundial. Em Agosto de 2005 o 55º Comité Regional da OMS, reunido em Maputo, declarou a TB uma emergência em África. DOTS é o nome da estratégia adoptada pela OMS para o controlo da Tuberculose a nível mundial e que se encontra incluída no "Estratégia Stop TB-2006-2015". A estratégia DOTS engloba 5 componentes :

1. Compromisso político mantido de forma sustentável.
2. Despiste dos casos através da bacteriologia, com garantia de controlo de qualidade.
3. Tratamento da TB com regimes de curta duração standardizados, com supervisão e apoio aos doentes.
4. Sistema eficaz, sem roturas no fornecimento e gestão de medicamentos anti-TB.
5. Sistema de registo, notificação e avaliação dos casos de TB a nível nacional e medição do impacto.

Além destas componentes, sua expansão e reforço, a Estratégia do Stop-TB tem ainda as seguintes componentes adicionais:

- Actividades colaborativas de TB/HIV
- Prevenção e controlo da TB-MDR e XDR
- Abordagem de prisioneiros, refugiados e outros grupos de alto risco ou em situações especiais
- Contribuição para o reforço do SNS
- Engajamento de todos os provedores de cuidados: público, privado e público-privado
- Capacitação dos doentes com TB e das comunidades
- Promoção da pesquisa

1.1 TUBERCULOSE NO MUNDO (OMS 2008)

- ▶ 1.7 Milhões de mortes (200 Mil com HIV)
- ▶ 9.2 Milhões de casos novos

Cerca de 95% dos casos e 98% das mortes encontram-se em países em desenvolvimento em especial no sudeste Asiático e na África Sub-Sahariana. Estas são as regiões do mundo que também estão mais afectadas pela pobreza e por HIV/SIDA.

1.2 METAS GLOBAIS PARA A TUBERCULOSE:

A-Objectivos de Desenvolvimento do Milénio- Objectivo 6 Meta 8:

Em 2015 reduzir para metade, relativamente a 1990, a incidência da TB (indicadores:taxas de prevalência e mortalidade associadas à TB)

B- Metas do STOP -TB Partnership:

Em 2005:

Diagnosticar pelo menos 70% das pessoas com TBP- BK+ (com estratégia DOTS) e curar/tratar com sucesso pelo menos 85% destes casos. (Metas da Assembleia Mundial da OMS em 1991)

Em 2015:

Reduzir em 50% a prevalência e a mortalidade da TB relativamente aos níveis de 1990.

Em 2050

Eliminar a TB: incidência global da TB menos do que um caso de TB por 1 milhão de habitantes por ano.

1.3 OS 22 PAÍSES COM MAIOR PESO DA TB:

Moçambique faz parte do grupo dos 22 Países com o maior peso de TB. Os outros são: Índia, China, Indonésia, Bangladesh, Nigéria, Paquistão, África do Sul, Filipinas, Federação da Rússia, Etiópia, Kenia, RD Congo, Vietname, Tanzânia, Brazil, Tailândia, Zimbabwe, Camboja, Myanmar, Uganda e Afeganistão. Estes países contribuem com 80% dos casos novos de TB (todas as formas), estimados em todo o mundo anualmente

1.4 TUBERCULOSE EM MOÇAMBIQUE

O PNCT (Programa Nacional de Controlo da Tuberculose) foi criado em 1977 como uma Estratégia de Luta Anti-Tuberculose (ELAT). Em 1984 ele sofreu uma profunda reestruturação, tendo então sido introduzidos os regimes de curta duração e adoptada a estratégia mundial DOTS.

O Programa está implementado desde o nível central, funcionando no Ministério da Saúde (secção de Tuberculose) até ao nível provincial, distrital e comunitário.

2. EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE

2.1 - TRANSMISSÃO

A principal via de transmissão da tuberculose é a via aérea. Cada episódio de tosse, num doente com tuberculose pulmonar ou laringea com baciloscopia positiva, origina cerca de 3.500 gotículas de aerossóis, que são invisíveis a olho nu, contendo bacilos da TB (bacilos de Koch ou BK). As gotículas de maiores dimensões caem no solo ou, se inaladas, ficam depositadas nas vias aéreas superiores, enquanto as mais leves ficam suspensas no ar durante várias horas e são inaladas por outras pessoas. São estas as responsáveis pela transmissão da infecção tuberculosa, sobretudo nas salas ou ambientes com pouca ou nenhuma ventilação.

Cada doente com TB pulmonar/laringea BK+ transmite a infecção a 10-12 pessoas por ano. Destas 10% (HIV-) e 50% (HIV+) desenvolvem a TB doença. Doentes com TB pulmonar com BK negativo transmitem também a TB mas apenas a 1-2 pessoas por ano.

A nível mundial 2 biliões de pessoas (cerca de 1/3 da população mundial) estão infectadas com o BK .

O sol, através dos raios ultravioletas, mata o BK em 5 minutos. Assim, manter as casas bem ventiladas e deixar entrar os raios solares, constituem medidas acessíveis e eficazes contra a transmissão da TB.

Para quebrarmos a cadeia de transmissão a medida mais importante é a de diagnosticar e tratar precocemente os casos de TB sobretudo os que têm BK+ .

A nível das unidades sanitárias teremos que ter em consideração alguns aspectos práticos para evitar a transmissão nosocomial (intra-hospitalar). As salas de espera devem ser bem arejadas e ensolaradas (o ideal são as varandas cobertas), dar prioridade nas triagens e consultas aos doentes com tosse, para diminuir o tempo de permanência e nunca colocar no mesmo quarto doentes com TB e BK+ junto de outros doentes que não estejam em tratamento de TB, sobretudo se são casos de HIV/SIDA, diabetes, malnutrição, alcoolismo, silicose, neoplasias, insuficiência renal, e outras causas que deprimem o sistema imune. (Vêr "Guião Para Prevenção da Tuberculose nas Unidades Sanitárias")

A nível dos doentes temos que implementar actividades de IEC de qualidade sobretudo a "Etiqueta da Tosse " para diminuir a transmissão da doença.

Outra forma de transmissão da TB (*M. bovis*) e que pode provocar TB sobretudo na laringe, gânglios ou intestinos é a ingestão de leite não fervido ou pasteurizado e carne mal cozida sobretudo nas zonas rurais. É muito importante alertar as populações para este problema e aconselhar a fervura do leite e carne bem cozinhada e a manterem os animais longe das habitações.

2.2 INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS

2.2.1 Na TB:

- ▶ Taxa de Despiste
- ▶ Incidência e Prevalência
- ▶ Taxa de conversão das baciloscopias ao 2º mês de tratamento
- ▶ Taxa de Cura/Tratamento Completo (Taxa de sucesso)
- ▶ Taxa de Óbitos
- ▶ Taxa de Abandonos/Falências
- ▶ Taxa de Resultados Desfavoráveis (soma das taxas de abandono, falência e transferidos)

2.2.2 Na TB/HIV:

- ▶ PVHS que fizeram rastreio da TB e que foram diagnosticadas com TB
- ▶ PVHS que iniciaram tratamento para a TB latente (TPI)
- ▶ Número de US com um plano escrito de controlo da infecção TB
- ▶ Número de casos de TB que fizeram ATS
- ▶ Prevalência do HIV nos doentes com TB

- ▶ Percentagem de doentes TB/HIV que iniciaram TPC
- ▶ Percentagem de doentes TB/HIV que iniciaram TARV
- ▶ Percentagem de óbitos nos doentes com TB/HIV

2.2.3 TAXA DE DESPISTE

Em Moçambique no ano de 2007 a taxa de despiste nos casos pulmonares com baciloscopia positiva foi de 47% e todas as formas foi de 40%. O número de casos detectados aumentou 360% em 21 anos (1986 -8 263 casos e em 2007 -38 044 casos) correspondendo a um aumento de 17% ao ano. Este aumento do número de casos está provavelmente relacionado com a melhoria da capacidade de despiste a todos os níveis bem como da associação TB/HIV. Contudo os casos pulmonares com BK negativo aumentaram apenas 30% o que pode significar que a TB nas crianças e os casos de TB pulmonar associada ao HIV estão sendo subdiagnosticados.

As actividades de despiste devem ser monitorizadas em cada distrito para se analisar a sua evolução e constrangimentos. Além da taxa de despiste, que se calcula com base em 443 casos novos de TB (todas as formas), 186 (BK+) esperados e 117 óbitos por 100 mil habitantes (OMS -WHO Report 2008), temos outros indicadores úteis que nos dão informação sobre a qualidade do despiste.

Qualidade do Despiste:

- ▶ Proporção dos casos pulmonares novos adultos BK+ sobre todos os casos notificados = 30%
- ▶ Proporção dos casos pulmonares novos adultos BK- sobre todos os casos notificados = 30%
- ▶ Proporção de crianças sobre todos os casos notificados = 15%
- ▶ Proporção de TBE sobre todos os casos notificados = 20%
- ▶ Proporção de retratamentos (recaídas, falências e tratamento após abandono) sobre todos os casos notificados = 5%

Exercício 1

Examine os dados relativos às últimas notificações do seu distrito ou província e responda às seguintes questões:

- a) Qual é a taxa de despiste ?
- b) Como interpreta essa taxa ?
- c) Que actividades de despiste necessitam de maior atenção? Porquê?

2.2.4 TAXA DE CURA

A taxa de cura da TB (casos novos BK+) em 2006 em Moçambique foi de 83% (PNCT- Relatório anual do PES 2007). Contudo, este valor poderá não ser o real pois os óbitos por TB não são todos registados ou são registados incorrectamente como sendo casos de SIDA.

2.2.5 TAXA DE ÓBITOS

A taxa de óbitos (casos novos BK+) subiu de 6.6% em 1996 para 10.2% em 2006. Este aumento ainda não reflecte a realidade pois como já referido muitos casos morrem nos hospitais sem serem notificados. Além disso, provavelmente muitos dos considerados abandonos serão também óbitos (como provou um recente estudo na África do Sul), o que significa que a taxa de óbitos na realidade é ainda maior.

2.2.6 TAXA DE ABANDONOS

A taxa de abandonos em 2006 foi de 4.6%. A educação para a saúde realizada de uma forma contínua e eficaz, a busca activa dos doentes faltosos (casos com BK+), a expansão do DOT até á comunidade e as actividades colaborativas de TB/HIV são as actividades essenciais para a redução deste indicador.

2.2.7 TAXA DE RESULTADOS DESFAVORÁVEIS

Esta taxa calcula-se somando as taxas de abandonos, falências e de transferidos. Os valores aceitáveis são inferiores a 15%. Em 2006 a taxa de resultados desfavoráveis em Moçambique foi de 6.6%

Exercício 2

Examine os dados dos resultados do tratamento da TB na sua província ou distrito e responda às seguintes perguntas:

- a) Calcule as taxas de cura, abandono, óbito e de resultados desfavoráveis
- b) Que conclusões tira ?
- c) Que soluções propõe?

3. DIAGNÓSTICO DA TUBERCULOSE PULMONAR

A suspeita de casos de tuberculose pulmonar pode ser feita com base em critérios clínicos, laboratoriais e radiológicos. A confirmação de um caso de TB pulmonar é feita pelo exame bacteriológico da expectoração (exame directo ou cultura).

3.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Os sintomas respiratórios suspeitos de TB pulmonar (TBP) são: tosse com duração de 2 ou mais semanas, expectoração, hemoptises, dor torácica e dispneia. Os sintomas constitucionais mais frequentes são: febre de qualquer tipo de predomínio vespertino, anorexia, emagrecimento, suores nocturnos e astenia.

Estas não são manifestações específicas da TB. Muitas patologias respiratórias, e não só, apresentam uma sintomatologia semelhante e portanto não se devem diagnosticar casos de TBP com base apenas em sintomas clínicos.

Perante um doente com estas manifestações é obrigatória a realização de 2 baciloscopias da expectoração realizadas em 2 dias : a primeira amostra colhida no momento da 1ª consulta (amostra imediata) e a segunda na manhã seguinte, em casa ao acordar (amostra matinal).

3.1.1 TOSSE CRÓNICA:

As causas de tosse por mais de 3 semanas são muitas e devem estar presentes na elaboração cuidadosa da história clínica para que não sejam feitos sobrediagnósticos de tuberculose. A norma de **todos** os doentes com tosse há mais de 3 semanas, e que não sofram de outra doença crónica conhecida, como a asma brônquica (atenção aos casos de TB associada devido ao uso prolongado de corticosteróides), bronquiectasias, DPOC, insuficiência cardíaca etc., realizarem um ciclo de baciloscopias da expectoração não deve ser esquecida. A maioria dos doentes com tosse há mais de 3 semanas não tem TBP. Apenas 10-15% dos casos a quem se pede o exame directo de expectoração, terão baciloscopia positiva!

A lista seguinte é uma contribuição não exaustiva das causas mais frequentes de tosse crônica

Causas Pulmonares:

- TB ou outras micobacterioses e suas sequelas.
- Pneumonias
- Asma brônquica
- DPOC
- Bronquiectasias
- Fibrose quística
- Infecção Respiratória Aguda (IRA)- sequelas
- Abscesso pulmonar
- Micoses e parasitoses pulmonares
- Sarcoidose
- S.Kaposi pulmonar
- PIL (Pneumonite Intersticial Linfóide)
- Tumores broncopulmonares
- Doenças difusas do parênquima pulmonar (interstício pulmonar)
- Doenças ocupacionais do pulmão
- Doenças do mediastino
- Doenças da pleura
- Hipertensão Pulmonar
- Edema pulmonar
- Compressão extrínseca
- Aspiração de corpo estranho

Causas do foro OTR:

- TB da laringe
- Rinite alérgica
- "Postnasal drip syndrome"
- Laringite/faringite/otite
- Pólipos
- Tumores

Causas cardíacas:

- Insuficiência cardíaca esquerda
- Hipertensão arterial
- Estenose mitral

Causas gastrointestinais:

- Refluxo gastro-esofágico (RGE -muito frequente)
- Cirrose hepática
- Tosse reflexa (via nervo frénico)

Causas iatrogénica:

- Bloqueadores beta-adrenérgicos
- Inibidores da ECA

Miscelânea:

- Obesidade
- Psicogénica
- Exercício

3.1.2 HEMOPTISES:

As hemoptises podem surgir na TB pulmonar, em especial nas formas cavitadas e nas sequelas (bronquiectasias, cavidade residual, aspergiloma, aneurisma de Rasmussen)

As causas de hemoptises podem ser várias e devem ser lembradas perante o doente que as apresenta. Cerca de 15% dos casos com TB apresentam hemoptises e são sempre uma emergência médica pelo risco de vida que representam, sobretudo devido à asfixia (hemoptises fulminantes).

São várias as causas das hemoptises.

A- Causas comuns:

- Tuberculose activa e suas sequelas
- Bronquiectasias
- Enfarte pulmonar
- Carcinoma brônquico
- Abcesso pulmonar
- Bronquite aguda
- Bronquite crónica
- Aspergiloma

B- Causas raras:

- Estenose mitral
- Metastases pulmonares
- Colagenose
- S. Goodpasture
- Hipertensão arterial
- Silicose
- Adenoma brônquico
- Tumor da traqueia
- Tumor da laringe
- Schistosomíase pulmonar
- Discrasias sanguíneas
- Sarcoidose
- Barotrauma
- Varizes da base da língua
- Inalação de corpo estranho
- Trauma torácico
- Iatrogénica: broncoscopia, biópsia pulmonar.

3.2. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

A-Exame directo (baciloscopia):

O exame directo da expectoração (baciloscopia) é o meio de diagnóstico mais usado nos casos de TB pulmonar. A sua técnica é simples, rápida e barata. Pode ser também utilizado no diagnóstico da TB extrapulmonar (em qualquer líquido corporal ou material de biópsia) embora a rentabilidade seja baixa. Contudo, o exame directo do aspirado ganglionar (punção aspirativa com agulha fina) dos gânglios periféricos tem uma alta rentabilidade. O exame directo usando a coloração de Zielh-Neelsen é o meio de diagnóstico utilizado em todo o país e a sua realização é obrigatória para o diagnóstico da tuberculose pulmonar nos adultos mesmo se o doente não conseguir expectorar (entrega a saliva). A coloração com auramina (microscópio de fluorescência) tem uma rentabilidade maior, mas só se justifica nos locais em que são feitas pelo menos 50 amostras por dia. A sensibilidade do exame directo da expectoração é apenas de 50-60% pois é necessário que hajam 10 mil bacilos/ml de expectoração para que o resultado seja positivo.

Os casos paucibacilares com baciloscopia negativa, estão mais associados aos doentes co-infectados com o HIV, crianças e idosos.

O laboratório representa o pilar onde assenta o Programa de Controlo da Tuberculose, pois a prioridade são os casos com baciloscopia positiva que são as fontes de infecção. Contudo, nem sempre os resultados são fiáveis e o clínico deve ter um sentido crítico perante determinadas situações, repetindo as baciloscopias e verificando se o controlo de qualidade das lâminas é realizado de forma correcta (aleatória)

Como pedir a baciloscopia

Todos os doentes com queixas de tosse há mais de 2-3 semanas, devem fazer baciloscopia de expectoração -2 amostras - da seguinte forma:

1ª amostra (imediate)- no momento do 1º contacto (consulta ou triagem) - doente encaminhado ao laboratório para entrega da 1ª amostra e do escarrador para levar para casa.

2ª amostra (matinal)- produto colhido no dia seguinte demanhã ao acordar em casa e entregue nessa manhã ao laboratório.

Ambas as amostras são requisitadas no mesmo formulário do PNCT . Os resultados são entregues no mesmo dia ou o mais tardar 24 horas depois. Em caso de urgência os resultados podem ser entregues 2 a 3 horas depois de entrarem no laboratório. Todos os laboratórios recebem os produtos para análise de BK **todos os dias em que funcionam.**

O tempo entre a colheita da expectoração e o processamento da amostra não deve ultrapassar 7 dias e o produto deve ser guardado num local fresco e sem exposição ao sol. Se houver necessidade de enviar a amostra para o laboratório, e esse processo levar mais de 1 semana, deve ser feita a fixação do esfregaço na lâmina, e esta enviada então com segurança para o laboratório para coloração e observação.

B-Cultura:

A cultura da expectoração dá-nos o diagnóstico de certeza de um caso de TB. A sensibilidade é de 80-85% pois requer que hajam apenas 10 bacilos por ml de expectoração. Contudo, exige uma técnica muito mais complicada e dispendiosa que o exame directo. Outra desvantagem é a de os resultados só estarem disponíveis após 3 a 12 semanas. Cerca de 30% de casos de TB pulmonar com baciloscopia negativa serão positivos à cultura. Em Moçambique as culturas ainda só se realizam no Laboratório

de Referência de Maputo mas já está em curso a sua expansão às cidades da Beira e Nampula.

O produto para cultura deve ser guardado na geleira até ao seu processamento. O tempo entre a colecta e a realização da cultura não deve ser superior a 5 dias

Indicações da cultura:

- 1- Casos com BK negativo em pelo menos 2 amostras mas com suspeita clínica/radiológica de TB pulmonar activa.
- 2- Todos os casos classificados como Falências e Crónicos e se possível em todos que iniciam o regime de retratamento.
- 3- Casos suspeitos de TB resistente- MDR ou XDR- para cultura e testes de sensibilidade aos MAT (Medicamentos Anti-TB).
- 4- Contactos de TB-MDR/XDR suspeitos
- 5- Casos suspeitos de TB extrapulmonar (TBE) - cultura de todos os líquidos corporais e ou do material de biópsia.
- 6- Nas sequelas de TB pulmonar (para garantir que não é uma recaída)
- 7- Nos estudos da vigilância da TB-MDR e XDR

3.3. DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

A radiografia do tórax (RXT) para o Programa de Tuberculose tem as indicações que adiante se enumeram. Infelizmente, não há nenhuma imagem radiológica característica da TB pulmonar. A história clínica cuidada e em especial o exame bacteriológico da expectoração são as bases para um diagnóstico correcto.

No nosso país, durante as visitas de supervisão, temos verificado que as patologias que mais frequentemente se confundem com a TB pulmonar activa são : pneumonias (de notar contudo, que a TB pode ter uma apresentação radiológica de condensação lobar semelhante às pneumonias) em especial a pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, bronquiectasias, sequelas de TB, fibrose quística, doenças ocupacionais, insuficiência cardíaca, tumores do pulmão etc.

A-Reflexões sobre o uso da radiografia do tórax na TB

- A TB é a grande imitadora e a grande imitada. Assim as pneumonias, bronquiectasias, abscessos, tumores, doenças ocupacionais, doenças do difusas do parênquima, S. Kaposi

pulmonar etc. podem dar imagens radiológicas semelhantes às da TB e vice versa.

- Nenhuma imagem radiológica é diagnóstica de TB activa, apenas sugestiva.
- Sobrediagnósticos - significa dar tratamento sem necessidade e expôr os doentes a efeitos secundários indesejáveis com gastos desnecessários dos recursos disponíveis.
- Subdiagnósticos: casos de TB com RXT normal (TB endobrônquica, miliar) ou apresentações "mascaradas" na TB/HIV
- Nos casos que tenham feito um tratamento anterior, não é possível pelo RXT diferenciar as recaídas das sequelas.
- Factor económico: o preço de uma radiografia é equivalente aos gastos com o tratamento de 3 doentes com TB
- Radiações desnecessárias
- Desaconselhado pela OMS como técnica de despiste em massa.

B-Indicações da radiografia do tórax na TB:

- Casos suspeitos de TBP com baciloscopia negativa ou de TBE
- Diagnóstico da TB nas crianças
- Complicações da TB pulmonar (derrame, empiema, pneumotórax, abscesso, atelectasia, enfisema etc.)
- Hemoptises frequentes ou de grande abundância
- Sequelas de TB pulmonar
- TB-MDR ou XDR - para avaliação da possibilidade cirúrgica
- TBE intratorácica -ganglionar, pleural, pericárdio etc.

C- Radiografia torácica e HIV:

NOTA:

O RX do tórax no doente TB/HIV reflecte o grau de imunidade. Na fase inicial é na maioria das vezes a clássica. Na fase mais avançada a apresentação é frequentemente não clássica

Padrão clássico
(imunidade mantida)

Padrão não clássico
(imunidade alterada)

cavitação
infiltrados nos lobos superiores.
infiltrados bilaterais
fibrose pulmonar

infiltrados intersticiais basais
ausência de cavitação
adenopatias intratorácicas
derrames pleurais
padrão miliar

Ponto Prático:

A grande maioria dos doentes (> 90%) com uma TB cavitária tem BK+. Um doente com cavidades ao Rx do tórax e com baciloscopias negativas tem provavelmente uma outra doença pulmonar (pneumonia por estafilococos, nocardia, klebsiella, proteus, pseudomonas, aspergilose, abscesso pulmonar, S.Kaposi pulmonar, tumor do pulmão etc.)

3.4 DOENTE COM SUSPEITA DE TBP E BACILOSCOPIA NEGATIVA:

Este é um dos grandes problemas actuais, pois devido à pandemia do HIV/SIDA, os doentes com TB e infectados com o HIV têm uma probabilidade maior de terem TB pulmonar com baciloscopia negativa. Contudo, embora a TB pulmonar seja muito frequente, nem todos os casos de queixas respiratórias em doentes com HIV/SIDA são casos de tuberculose e temos que pensar noutras patologias respiratórias (vêr o capítulo "Doenças pulmonares e HIV") em especial as pneumonias, antes de avançarmos para o tratamento da TB.

Definição:

Considera-se um caso de TB pulmonar com baciloscopia negativa se:

- Pelo menos 2 amostras de expectoração negativas para BAAR e
- Alterações radiológicas consistentes com TB activa e
- Confirmação laboratorial de infecção com o HIV ou
- Forte evidência clínica de infecção com o HIV e
- Decisão clínica de iniciar o tratamento da TB

Ou

- Um doente com baciloscopia da expectoração negativa para BAAR que tem Cultura positiva

Os doentes devem ser divididos em 2 grandes grupos: doentes graves e doentes em ambulatório

Critérios para considerar o doente grave:

- Incapaz de andar sem ajuda
- Frequência respiratória >30/minuto
- Febre > 39°C
- Pulso > 120/minuto
- TB miliar/meníngea/pericárdica/coluna/ génito-urinária
- Peritoneal/ intestinal/Pleural bilateral

As análises de BK e de HIV devem ser feitas o mais rápido possível e ser iniciado um curso de antibióticos se houver suspeita de infecção bacteriana (via parentérica nos casos graves e não dar fluoroquinolonas) e ser considerado o tratamento para a Pneumonia por P. jirovecii (PPJ).

A recomendação é a de o doente grave com suspeita de TBP (Tosse > 2 semanas + febre + sudorese + emagrecimento e sem critérios de Pneumonia por P.jirovecii) iniciar o TAT (Tratamento Anti-TB) de imediato.

A cultura de BK, se disponível, deve ser sempre pedida para confirmar o diagnóstico posteriormente.

DEFINIÇÃO CLÍNICA DE PNEUMONIA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECII (CDC)

- Infiltrado bilateral intersticial
- Dispneia de esforço (início < 3 meses)
- Hipóxia ou desaturação de O₂ de 5 % ou mais ao exercício

Casos Graves: Se o doente estiver grave iniciar imediatamente tratamento com antibióticos por via parentérica se houver suspeita de infecção bacteriana e realizar teste do HIV. Considerar tratamento para a PPJ. Se não melhorar ao fim de 3-5 dias iniciar o tratamento da TB. Casos muito graves com forte suspeita de TB inicia de imediato o tratamento da TB.

3.5 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA TBP COM BACILOSCOPIA NEGATIVA EM PAÍSES EM DESENVOLVIMENTO

1. Resultados falsos negativos:

- a- BK não realizado (resultado inventado)
 - b- Qualidade da amostra inadequada
 - c- Número inadequado de amostras
 - d- Técnica de coloração inadequada
 - e- Esfregaço muito espesso
 - f- Erro administrativo
2. Pneumonia bacteriana
 3. Pneumonia por Pneumocystis Jirovecii
 4. Bronquiectasias
 5. Abscesso pulmonar (temos observado muitos casos de abscessos tuberculosos mas com BK+ nas PVHS)
 6. Nocardiose pulmonar
 7. Pneumonia por criptococos
 8. Histoplasmose
 9. Sarcoma de Kaposi pulmonar
 10. Pneumonia intersticial inespecífica
 11. Pneumonite intersticial linfóide
 12. Citomegalovírus
 13. Bacteriémia por Gram - negativos (Salmonella typhimurium)
 14. Carcinoma
 15. Linfoma
 16. Insuficiência cardíaca congestiva
 17. Asma, DPOC
 18. Aspergilose broncopulmonar alérgica
 19. Doença pulmonar ocupacional (ex.silicose -muito frequente no sul)
 20. Alveolite alérgica extrínseca
 21. Psitacose
 22. Sequelas de Tuberculose
 23. Sarcoidose

4. CLASSIFICAÇÃO DOS CASOS DE TB

Antes de se iniciar o tratamento ao doente é necessária a realização de uma história clínica detalhada com o objectivo de se obter uma correcta classificação do doente . O regime de tratamento depende da classificação que cada doente recebe.

Pedir sempre ao doente, caso não seja um caso novo, o cartão NIT (cartão de identificação do doente com tuberculose) que fica com os doentes, pois ele contém todos os dados importantes do tratamento anterior, como seja a classificação e localização da TB, data do início e regime realizado, resultados das baciloscopias inicial e de controlo e ainda o resultado do tratamento.

4.1 DETERMINANTES:

A. Localização da doença ➔ TB Pulmonar-TBP

Extrapulmonar- TBE (referir sempre o local)

Disseminada- em 2 ou mais localizações
(excluindo aTB pulmonar+ pleural)

Nota: se o doente tem TB P e TBE será notificado como TB pulmonar e nas observações coloca - se a localização extrapulmonar.

B. Bacteriologia : ➔ Exame directo da expectoração (BK+ ou BK-) Cultura da expectoração (C+ ou C-)

Devem ser pedidas pelo menos 2 amostras para exame directo, sendo pelo menos uma delas matinal.

Tuberculose pulmonar com baciloscopia positiva (BK+):

- Uma amostra de expectoração positiva para bacilos ácido-alcoól resistentes (BAAR) e
- Confirmação laboratorial de infecção com o HIV ou
- Forte evidência clínica de infecção com o HIV .¹

Tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa (BK-):

- Pelo menos duas amostras de expectoração negativas para BAAR e

¹ Dependendo da avaliação clínica e das políticas nacionais e /ou locais, uma pessoa em que não se sabe o estado relativo ao HIV pode ser classificada como HIV positiva com o objectivo de diagnóstico e manejo.

- Alterações radiológicas consistentes com tuberculose activa e
- Confirmação laboratorial de infecção com o HIV ou
- Forte evidência clínica de infecção com o HIV e
- Decisão por um clínico de tratar com um curso completo de tratamento antituberculose

OU

Um doente com expectoração com baciloscopia negativa para BAAR que é cultura-positiva para *Mycobacterium tuberculosis*.

Tuberculose Extrapulmonar :

- Uma amostra, de uma localização extrapulmonar, positiva à cultura para *Mycobacterium tuberculosis* ou com baciloscopia positiva para BAAR *OU*
- Histologia ou forte evidência clínica consistente com tuberculose extrapulmonar activa e
- Confirmação laboratorial de infecção com o HIV *OU*
- Forte evidência clínica de infecção com o HIV ¹ e
- Decisão de um clínico de iniciar tratamento completo antituberculose .

C. História de tratamento anterior : ➔ Recaída
 Falência
 Tratamento após abandono
 TB recorrente
 Crónico
 TB - MDR/XDR

D- Gravidade da doença (vêr critérios na pág.17)

4.2 CLASSIFICAÇÃO:

- CASO NOVO** → Doente que nunca fez tratamento a TB ou que fez tratamento menos do que 1 mês.
- RECAÍDA** → Doente que fez tratamento anterior completo e volta a ter baciloscopia ou cultura positiva.
- FALÊNCIA** → Doente caso novo com baciloscopia positiva ao 5^o ou 6^o meses de tratamento anti-tuberculose.
- RETra. APÓS ABANDONO** → Doente que interrompeu o tratamento por 2 meses e inicia regime de retratamento.
- RECORRENTE** → Tratamento anterior completo. BK e C negativas mas quadro clínico muito sugestivo de TB activa (mais frequente nas PVHS)
- CRÓNICO** → Doente com baciloscopia positiva no final do regime de retratamento
- TRANSFERIDO** → Doente transferido de um distrito (onde foi notificado) para outro para continuar o tratamento.
- TB MULTIDROGAS-RESISTENTE-MDR** → Doente com bacilos resistentes a pelo menos **H e R**
- TB EXTREMAMENTE RESISTENTE-XDR** → Doente com bacilos resistentes a H+ R+ 1 Injectável(Km/Cm/Am)+ 1 Fluoroquinolona

5. TRATAMENTO DA TUBERCULOSE

Objectivos:

- 1 - Curar o doente com TB.
- 2 - Prevenir a morte por TB activa ou suas sequelas.
- 3 - Prevenir as recaídas/falências/recorrências
- 4 - Diminuir a transmissão da doença na comunidade.
- 5- Evitar a progressão da infecção com o HIV
- 6- Prevenir o desenvolvimento da resistência adquirida aos medicamentos
- 7- Prevenir as sequelas de TB

Características do *M. tuberculosis* :

- 1 - Multiplicação lenta (cada 20 horas) → Toma única diária de MAT
- 2 - Existência de mutantes resistentes → Uso de várias drogas.
- 3 - Aerobiose estrita → Preferência pelo pulmão
- 4 - Várias populações bacilares → Uso de várias drogas.

Actividade metabólica e medicamentos mais eficazes

1. Bacilos de multiplicação rápida nas paredes das cavidades: **H e S**
2. Bacilos de multiplicação lenta nos focos caseosos: **R**
3. Bacilos no interior dos macrófagos: **Z**
4. Bacilos persistentes (com ocasional actividade metabólica): **R**

5.1 REGIMES DE TRATAMENTO NO PNCT

A- Todos os casos novos adultos (pulmonares e extrapulmonares):

CATEGORIA I → 4DFC 2(EHRZ)/4(HR) em doses fixas combinadas e carteiras

B- Todos os casos em retratamento (recaídas, falências, tratamento após abandono ou TB recorrente):

CATEGORIA II → 2S(HRZE) / 1(HRZE) / 5(HRE)

C- Todos os casos novos em crianças:

CATEGORIA III → 2 (HRZ)/4 (HR)

NB: Se a criança tiver uma TB grave (miliar/meningite) associar **S** na fase intensiva

D- Casos de TB-MDR e TB-XDR

CATEGORIA IV → medicamentos de 1ª e 2ª Linhas

NB - Os números antes das letras significam o tempo de tratamento em meses e os números depois das letras o número de vezes por semana
As letras entre parêntesis () significam medicamentos **em doses fixas combinadas**

A estreptomicina no doente ambulatorio pode ser omitida aos sábados e domingos.

Casos especiais:

Mulher grávida - não pode fazer a estreptomicina.

TB vertebral e TB meníngea.....**2SHRZ/ 4HR**

TB e doença hepática crónica**2SHE/10HE** ou **2SHRE/6HR** ou **9RE**

TB + hepatite aguda**3SE/6HR** ou **3 SE/9SE** (se persiste)

TB + insuficiência renal**2HRZ/4HR**

TB MDR e XDR.....**medicamentos de 1ª e 2ª Linhas**

5.2 CONTROLO DO TRATAMENTO

A- Tuberculose pulmonar com BK inicial positivo

O controlo da eficácia do tratamento da TB pulmonar com baciloscopia positiva é realizado através das baciloscopias da expectoração realizadas ao 2º e 5º meses de tratamento nos casos novos e 3º, 5º e 7º meses de tratamento nos casos em retratamento. Se a baciloscopia do 2º (ou 3º) mês for positiva pede-se a cultura e TS e prolonga-se a fase intensiva por mais um mês e repete-se o BK no final do mês suplementar passando então à fase de manutenção independentemente do resultado do BK. O doente caso novo com BK+ ao 2º e 3º meses faz baciloscopia de controlo ao 5º e 6º meses (para ter 2 baciloscopias negativas e ser considerado curado).

Doente caso novo com baciloscopia (ou cultura) positiva ao 5º ou 6º meses de tratamento é considerado como falência, pede-se a cultura e TS e inicia regime de retratamento.

Doente em regime de retratamento com baciloscopia ou cultura positivas ao 7º mês de retratamento é considerado crónico como suspeita de TB-MDR e é pedida a cultura e TS

B- Tuberculose pulmonar com BK inicial negativo e TBE

Nestes casos, o controlo da eficácia do tratamento é feito por critérios clínicos- melhoria do estado geral, sobretudo o aumento do peso.

A baciloscopia/cultura devem ser pedidas em caso de suspeita de falência.

Se houver possibilidade, aconselha-se a repetição do RXT após 3-4 meses de tratamento, nos casos com TB pulmonar e BK negativo

C- DOTS- C : Controlo na Comunidade

Nas comunidades que tiverem agentes comunitários treinados em DOTS-C o controlo do tratamento é feito pelos agentes comunitários. Estes podem ser os voluntários dos cuidados domiciliários, voluntários da Cruz Vermelha, ex-doentes de TB, e mesmo familiares dos doentes.

**TRATAMENTO DE CASOS NOVOS BACILOSCOPIA POSITIVA
QUE INTERROMPERAM O TRATAMENTO**

Duração do Tratamento	Duração da interrupção	Fazer exame de BK ?	Resultado do BK	Novo Registro Como	Tratamento
< 1 mês	< 2 semanas	Não	--	--	Continuar CAT I ²
	2 - 8 semanas	Não	--	--	Recomeçar CAT I ³
	> 8 semanas	Sim	Positivo	--	Recomeçar CAT I
			Negativo	--	Continuar CAT I
1 - 2 meses	< 2 semanas	Não	--	--	Continuar CAT I
	2 - 8 semanas	Sim	Positivo	--	1 mês extra na fase intensiva da CAT I
			Negativo	--	Continuar CAT I
	> 8 semanas	Sim	Positivo	Tratamento após Abandono	Começar CAT II
			Negativo	--	Continuar CAT I
> 2 meses	< 2 semanas	Não	--	--	Continuar CAT I
	2 - 8 semanas	Sim	Positivo	Tratamento após Abandono	Começar CAT II
			Negativo	--	Continuar CAT I
	> 8 semanas	Sim	Positivo	Tratamento após Abandono	Começar CAT II
			Negativo	--	Continuar CAT I

² **NOTA:** Um paciente deve completar todas as **60 doses** da fase inicial de tratamento. Por exemplo, se um paciente deve **continuar** seu tratamento anterior, e tiver tomado 1 mês de tratamento (30 doses) antes de interrompê-lo, deverá tomar mais 1 mês (30 doses) da fase intensiva. A seguir, ele começará a fase de continuação do tratamento.

³ **NOTA:** Um paciente que deve "recomeçar" irá recomeçar o tratamento desde o início.

**TRATAMENTO DE CASOS DE RECAÍDA E FALÊNCIA
QUE INTERROMPERAM O TRATAMENTO**

Duração do Tratamento	Duração da interrupção	Fazer exame de BK ?	Resultado do BK	Novo Registro Como	Tratamento
< 1 mês	< 2 semanas	Não	--	--	Continuar CAT II ⁴
	2 – 8 semanas	Não	--	--	Recomeçar CAT II
	> 8 semanas	Sim	Positivo	--	Recomeçar CAT II
			Negativo	--	Continuar CAT II
1 – 2 meses	< 2 semanas	Não	--	--	Continuar CAT II
	2 – 8 semanas	Sim	Positivo	--	1 mês extra na fase intensiva do CAT II
			Negativo	--	Continuar CAT II
	> 8 semanas	Sim	Positivo	--	Recomeçar CAT II
			.. Negativo	--	Continuar CAT II
> 2 meses	< 2 semanas	Não	--	--	Continuar CAT II
	2 – 8 semanas	Sim	Positivo	--	Recomeçar CAT II
			Negativo	--	Continuar CAT II
	> 8 semanas	Sim	Positivo	--	Recomeçar CAT II
			Negativo	--	Continuar CAT II

⁴ **NOTA:** Um paciente deve completar todas as **90 doses** da fase intensiva inicial.

Exercício 3

Classifique e indique o tratamento que prescreveria aos seguintes casos de Tuberculose:

- a) Doente de 18 anos, sexo masculino, com tosse há 4 semanas. BK ++ em 2 amostras. Fez tratamento a TB durante 4 meses há 5 anos atrás.

- b) Doente de 8 anos, sexo feminino apresenta adenopatias cervicais A punção aspirativa mostrou BK ao exame directo. Sem história de tratamento anterior a TB.

- c) Doente de 42 anos, sexo masculino, caso novo com BK + inicial e ao 5º mês de tratamento.

- d) Doente de 21 anos, sexo feminino, com diagnóstico de Mal de Pott e TB pulmonar(BK+). Fez tratamento a TB pulmonar há 2 anos durante 20 dias.

- e) Doente de 34 anos, sexo feminino, caso novo BK+ . Iniciou tratamento há 7 meses . Falta ao tratamento desde há 2 meses altura em que fez o BK e foi positivo.

- f) Doente de 32 anos, sexo masculino com TB pulmonar e que ao 7º mês de retratamento tinha BK+. Testes de sensibilidade: resistência a SHE.

- g) Doente HIV+ com tratamento completo a TB há 2 anos. Agora apresenta manifestações clínicas e radiológicas sugestivas de TBP activa. BK - 2 vezes. Em TARV há 4 meses.

5.3 EFEITOS SECUNDÁRIOS MAIS FREQUENTES

Efeitos	Prováveis Responsáveis	Manejo
Minor		
Anorexia, náuseas dor abdominal	R	Continuar o tratamento Ingestão ao deitar
Artralgias	Z	AAS
Sensação de queimadura nos pés (neuropatia periférica)	H	Piridoxina 100 mg /dia
Urina, lágrimas cor de laranja (normal)	R	Avisar o doente que isso pode acontecer
Major		
Prurido ou erupção da pele	TODAS	Suspender o tratamento
Surdez	S	Parar S definitivamente
Vertigem e nistagmus	S	Parar S definitivamente
Icterícia	TODAS	Interromper tratamento até controlo
Vômitos e confusão (Insuficiência hepática)	TODAS	Suspender tratamento ou dar SE
Distúrbios visuais	E	Parar E definitivamente
Shock, purpura, I. renal aguda	R	Parar R definitivamente

5.4 DROGAS ANTI-TUBERCULOSE DE I LINHA:

A-ISONIAZIDA:

É fortemente bactericida. Rapidamente absorvida e difunde-se em todos os fluidos e tecidos.

Apresentação : comprimidos de 100 e 300 mg; injectável : 25mg/ml

Dosagem:

5mg/kg/dia, máximo 300 mg

10mg/kg/ 3 vezes por semana

Contraindicações:

- Hipersensibilidade conhecida
- Doença hepática activa

Efeitos secundários:

Geralmente bem tolerada nas doses recomendadas.

Reacções de hipersensibilidade sistémica ou cutânea podem ocorrer ocasionalmente nas primeiras semanas de tratamento.

O risco de neuropatia periférica é excluído se os doentes vulneráveis (malnutrição, alcoolismo, diabetes, TARV e idade avançada) receberem suplementos diários de 10 mg de piridoxina .

Outras formas de distúrbios neurológicos menos comuns que incluem a neurite óptica, psicose tóxica e convulsões generalizadas podem surgir em pessoas susceptíveis particularmente nos estadios finais do tratamento.

A hepatite é uma reacção incomum mas potencialmente séria . Um aumento ligeiro das transaminases no início do tratamento não tem significado clínico e resolve espontaneamente com a continuação do tratamento.

Interacções medicamentosas:

Aumento das concentrações plasmáticas da fenitoína e carbamazepina ao inibir o seu metabolismo no fígado. A absorção de isoniazida diminui com o hidróxido de alumínio.

B-RIFAMPICINA

Bactericida e esterilizante potente quer nos meios celulares quer extra celulares.

Dosagem:

10mg/Kg/dia ou 3x semana (máximo 600mg/dia)

Contraindicações:

- Hipersensibilidade conhecida às rifampicinas
- Disfunção hepática

Efeitos secundários:

A rifampicina é geralmente bem tolerada, embora possa provocar alterações gastrointestinais severas. Os doentes devem ser informados que pode aparecer coloração alaranjada da urina, lágrimas, suor, saliva e expectoração e que as lentes de contacto podem ficar coloridas irreversivelmente. Este é um efeito normal.

Outras como rash cutâneo, febre, síndrome semelhante à gripe e trombocitopenia ocorrem mais frequentemente na administração intermitente. Os recém nascidos de mães tomando rifampicina devem fazer vitamina K ao nascerem devido ao risco de hemorragia.

A dermatite exfoliativa é mais frequente nos doentes HIV+.

Oligúria, dispneia e anemia hemolítica são também referidas em doentes que tomam a droga trissemanalmente. Estas reacções desaparecem se o regime passar a diário.

Aumentos moderados das concentrações plasmáticas de bilirrubina e transaminases são comuns no início do tratamento e sem significado clínico. Contudo, a hepatite pode ocorrer e ser potencialmente fatal pelo que é importante não exceder a dose recomendada de 10 mg/Kg /dia (max. 600mg). Os idosos, alcoólicos e doentes com antecedentes de doença hepática devem fazer monitorização regular da função hepática.

Interacções medicamentosas:

A rifampicina induz enzimas hepáticas e portanto as dosagens requeridas de drogas metabolizadas no fígado devem ser aumentadas. Estas incluem corticosteroides, anticonceptivos orais, inibidores das proteases, hipoglicemiantes orais, anticoagulantes orais, fenitoina, cimetidina, ciclosporina e digitálicos.

C-PIRAZINAMIDA

Bactericida fraco mas que tem uma potente actividade esterilizante particularmente no meio ácido intracelular dos macrófagos e em áreas de inflamação aguda. É muito activo nos primeiros 2 meses de tratamento enquanto as alterações inflamatórias agudas persistirem e o seu uso levou a que os regimes de tratamento fossem encurtados e que o risco de recaída fosse reduzido.

Dosagem:

25mg/Kg/dia (nos primeiros 2 a 3 meses de tratamento)

35mg/Kg/ 3 vezes por semana ou

50mg/kg/ 2 vezes por semana

Contraindicações:

- Hipersensibilidade conhecida
- Alteração hepática severa

Precauções:

Os doentes com diabetes devem ser monitorizados cuidadosamente uma vez que a glicémia se pode tornar lábil. A gota pode ser exacerbada.

Efeitos secundários:

A pirazinamida é usualmente bem tolerada, as reacções de hipersensibilidade são raras, mas alguns doentes queixam-se de um ligeiro eritema da pele.

Aumentos moderados das transaminases são comuns durante a fase inicial do tratamento. A hepatotoxicidade severa é rara.

Como resultado da inibição da secreção renal tubular, ocorre um grau de hiperuricémia mas é na maioria das vezes assintomático. Gota, requerendo tratamento com alopurinol, desenvolve-se ocasionalmente. Artralgias, particularmente nos ombros podem surgir mas respondem bem aos analgésicos.

D-ESTREPTOMICINA

Não é absorvida pelo trato gastrointestinal mas após a administração intramuscular difunde-se rapidamente pela componente extracelular da maioria dos tecidos, atingindo concentrações bactericidas particularmente nas cavidades tuberculosas. Normalmente penetra pouco no LCR embora a penetração aumente quando as meninges estão inflamadas.

Dosagem:

15mg/Kg/dia ou 2 ou 3 vezes por semana

Doentes com idade superior a 60 anos não devem ultrapassar 500-750mg/dia

Contraindicações:

- Hipersensibilidade conhecida
- Nervo auditivo afectado
- Miastenia gravis

Precauções:

As reacções hipersensibilidade são raras. Se elas ocorrem (usualmente durante as primeiras semanas de tratamento) a estreptomicina deve ser suspensa imediatamente. Assim que a febre e o rash desaparecerem a dessensibilização pode ser tentada.

A estreptomicina deve ser evitada nas crianças porque as injeções são dolorosas e pode ocorrer dano do nervo auditivo irreversível. Quer os idosos quer os doentes com insuficiência renal são também vulneráveis aos efeitos tóxicos.

A estreptomicina não deve ser dada às mulheres grávidas pois atravessa a placenta e pode provocar dano do nervo auditivo e nefrotoxicidade no feto.

Efeitos secundários:

As injeções são dolorosas e abscessos estéreis podem-se formar nos locais da injeção

Dano da função vestibular é raro nas doses recomendadas. A dosagem deve ser reduzida se surgirem cefaleias, vômitos vertigens ou tinnitus.

Outros efeitos secundários raros são a anemia hemolítica, anemia aplástica, agranulocitose, trombocitopenia .

Interações medicamentosas:

Outras drogas ototóxicas ou nefrotóxicas, como outros aminoglicósidos, anfotericina B, cefalosporinas, ácido etacrínico, ciclosporina, cisplatina, furosemida e vancomicina não devem ser administradas a doentes que recebem estreptomicina.

A estreptomicina pode potenciar o efeito dos bloqueadores neuromusculares utilizados na anestesia.

Armazenamento

As soluções mantêm as suas propriedades até 48 horas depois de serem preparadas e à temperatura ambiente. Quando colocadas na geleira duram mais de 14 dias. O pó deve ser armazenado em locais protegidos da luz.

E-ETAMBUTOL

Utilizado em combinação com outras drogas anti-tuberculose para prevenir a emergência de estirpes resistentes. É rapidamente absorvido no trato gastrointestinal

Dosagem:

15mg/kg/dia

30mg/Kg/ 3x semana

Contraindicações:

- Hipersensibilidade conhecida
- Neurite óptica pré-existente
- Incapacidade para identificar distúrbios visuais
- Insuficiência renal

Precauções:

Os doentes devem ser avisados para parar o tratamento e se dirigirem à unidade sanitária logo que surjam problemas na percepção das cores. As crianças pequenas não devem receber o etambutol.

Efeitos secundários:

As alterações de neurite óptica podem ser irreversíveis e levar à cegueira se a droga não for imediatamente suspensa. A neurite periférica pode surgir nas pernas.

5.4 MANEJO DAS REACÇÕES CUTÂNEAS

Em caso de prurido, continuar com o tratamento e dar antihistamínicos, mas se surgir uma erupção cutânea parar todo o tratamento até a situação se resolver e depois reintroduzir os medicamentos anti-tuberculose na seguinte sequência e suspender (e não voltar a utilizar) se houver nova reacção (droga responsável)

Identificação da droga responsável pela reacção:

Isoniazida.....	Dia 1 50 mg	Dia2 100mg	Dia3 300mg
Rifampicina.....	Dia 4 75 mg	Dia 5 300mg	Dia 6 Dose total
Pirazinamida.....	Dia 7 250mg	Dia 8 1gr	Dia 9 Dose total
Etambutol.....	Dia 10 100mg	Dia 11 500mg	Dia 12 Dose total
Estreptomicina.....	Dia 13 125mg	Dia 14 500mg	Dia 15 Dose total

Identificada a droga ou drogas responsáveis reiniciar o tratamento sem as incluir.

A dessensibilização pode ser tentada depois de identificada a droga responsável começando com 1/10 da dose normal e aumentando cada dia 1/10 (leva 10 dias).

NOTA: A dessensibilização nunca deve ser feita nos casos com HIV/SIDA (confirmados ou suspeitos)

Exercício 4

1. Doente MA do sexo masculino, de 35 anos de idade, com TB ganglionar tendo iniciado tratamento com EHRZ há 5 semanas. Desde há 3 dias com vômitos, anorexia e astenia.
 - a)- Que atitude tomava?
 - b)- Que tratamento prescrevia?

2. Doente FR do sexo feminino com TB pulmonar BK++. Ao fim de 3 semanas de tratamento com EHRZ desenvolveu um Stevens Jonhson.
 - a)- Que atitude tomava?
 - b)- Que tratamento prescrevia?

3. Doente CE, sexo feminino de 22 anos de idade. Iniciou tratamento para TBP (baciloscopia negativa) com EHRZ há 3 meses. Está a piorar (tosse aumentou, emagreceu e tem febre)
 - a)- Que medidas tomava ?
 - b)- Que diagnósticos sugere ?

5.5 RESULTADOS DO TRATAMENTO

CURADO ➔ Completou o tratamento e o BK foi negativo no fim do tratamento (5º ou 7º mês) e mais um outro controlo (2º3º ou 5º mês)

TRATAMENTO COMPLETO ➔ Completou o tratamento mas sem resultados do BK como no anterior.

POSITIVO ➔ Caso novo com BK positivo ao 5º ou mais meses de tratamento (Falência) ou
BK positivo no 7º mês do retratamento (Crónico)

ÓBITO ➔ Doente que faleceu por qualquer motivo durante o tratamento

ABANDONO ➔ Doente que abandonou o tratamento por 2 meses consecutivos ou mais .

TRANSFERIDO ➔ Doente transferido para outra unidade sanitária.

5.6.INDICAÇÕES DE INTERNAMENTO DOS DOENTES COM TB

Nos Hospitais Centrais ou Provinciais

Devem ser internados os doentes que se encontrem em estado grave:

1. Hemoptises abundantes
2. TB pulmonar com insuficiência respiratória.
3. TB pulmonar complicada por pneumotórax, derrame pleural bilateral ou empiema
4. TB extra pulmonar grave: miliar, meningite, pericardite, peritonite, intestinal, Mal de Pott etc
5. TB associada a doença crónica descompensada: diabetes, ins. cardíaca/hepática/renal.
6. Efeitos secundários graves dos medicamentos anti-tuberculose: Stevens-Jhonson, necrólise epidérmica tóxica, ins. renal aguda etc.
7. TB associada a doença oportunista grave no doente com SIDA

Assim que a situação estiver estabilizada o doente deverá ser transferido ou para o centro de saúde ou para o Hospital rural para continuar o tratamento específico. Usar **SEMPRE** a Guia de Transferência do PNCT e preenchê-la correcta e completamente.

Nos Hospitais Rurais

1. Doentes que não conseguem fazer a fase intensiva do tratamento de forma ambulatoria
 2. Complicações do tratamento que não sejam graves.
 3. Doentes irregulares ao tratamento.
 4. Doentes com TB-MDR/XDR (se houverem condições)
-

Normas de actuação para os doentes internados com TB

1. Todos os doentes internados deverão ter história clínica .
2. Todos os doentes internados deverão estar correctamente classificados quanto ao tipo de TB, e localização da mesma.
3. Todos os casos de TB pulmonar adultos devem ter resultados das baciloscopias 48 horas depois do internamento no máximo
4. Todos os doentes internados deverão ter as baciloscopias anexadas nos processos.
5. Os casos de TBP com baciloscopia negativa deverão ter o RX do tórax.
6. As normas do PNCT quanto aos regimes de tratamento e dosagens consoante o peso, deverão ser rigorosamente cumpridas.
7. Os casos que estiverem com regimes não contidos no PNCT, os motivos deverão estar devidamente identificados.
8. As baciloscopia de controlo do 2º e 3º meses devem ser pedidas sempre 2 ou 3 dias antes do doente completar a fase intensiva.
9. Os casos suspeitos em que a TB não estiver comprovada por baciloscopia deverão estar num quarto separado dos doentes com BK+ sobretudo se forem doentes HIV+.
10. As normas de internamento e referência devem ser seguidas.
11. Deve ser feita a educação sanitária individual (à entrada) e colectiva (semanal) abordando os temas mais importantes sobre TB e TB/HIV, e utilizando o material audiovisual.
12. Os casos duvidosos ou complicados deverão ser enviados aos médicos especialistas, se possível.
13. Os doentes casos crónicos multidrogas-resistentes deverão ficar isolados num quarto e serem reforçadas as normas de prevenção da transmissão nosocomial da TB (Vêr Guião).
14. Todos os doentes tem que ser registados no " Livro de Registos Para Internamento de Doentes de Tuberculose"
15. Todos os **ÓBITOS e ABANDONOS** por TB devem ser comunicados ao supervisor distrital do PNCT que os notificará.
16. As altas para os centros de saúde ou outros hospitais devem ser dadas na Guia de transferência do PNCT
17. As normas de "Prevenção da Transmissão Nosocomial da TB nas Unidades Sanitárias" devem ser aplicadas com rigor

6. TUBERCULOSE INFANTIL

Consulte o manual " Orientações para os programas de tuberculose sobre a abordagem da tuberculose nas crianças" da OMS para mais pormenores. O diagnóstico da TB nas crianças é difícil uma vez que elas não conseguem expectorar, a prova de tuberculina nem sempre é fiável (vêr adiante) e o RXT não é específico. Por outro lado nas crianças com HIV o diagnóstico é ainda mais complicado devido ao quadro clínico semelhante entre a TB e as outras infecções respiratórias como as pneumonias incluindo a PPJ, o PIL (pneumonite intersticial linfóide), bronquiectasias e pneumonite viral.

Os casos de TB infantil representam 10-15% do total de casos notificados numa comunidade. As crianças só muito raramente são contagiosas.

Factores importantes a serem considerados:

1. Identificação do adulto infectante (normalmente na mesma casa) quando se diagnostica um caso de TB infantil.
2. Observação pelo clínico de todas as crianças menores de 5 anos que coabitam com o doente com BK+, para tratamento ou quimioprofilaxia com isoniazida (50% estarão infectadas). Quanto mais pequena a criança maior o risco de desenvolver a doença (40% nos menores de 1 ano, 30% nos menores de 4 anos, e 15% nos adolescentes)
3. Pedir à mãe, da criança com suspeita de TB o cartão de peso. Verificar se existe atraso de crescimento ou perda de peso.
4. Pensar sempre na TB nas crianças imunodeprimidas (com malnutrição, HIV ou sarampo)
5. Bebê de mãe BK+ faz TPI durante 3 meses antes do BCG

6.1 TESTE DE TUBERCULINA

Sempre que estiver disponível o teste de tuberculina deve ser utilizado nas crianças, embora um teste positivo signifique apenas que a criança está infectada com o *M. Tuberculosis* e não que tenha TB activa.

O teste utilizado internacionalmente é o PPD-RT 23 . As preparações de tuberculina (não diluídas) mantêm a sua potência por 6 meses se forem guardadas ao abrigo da luz e entre 2-10°C. Não devem ficar no congelador.

Método de aplicação:

1. Lavar a pele com água e sabão ou álcool e deixar secar .
- 2 Injectar 0.1 ml de tuberculina estritamente intradérmica com agulha de calibre nº 26 e 10 mm de comprimento, na face dorsal do antebraço esquerdo na junção do terço médio e superior , até formar uma pápula na pele em forma de casca de laranja de 5-6 mm de diâmetro. Se a pápula não se formar o teste está mal feito.
3. Deite fora o resto de tuberculina contido na seringa .

Leitura e interpretação do resultado:

O resultado do teste deve ser lido 48-72 horas depois. Se uma reacção tiver tido lugar verificar-se-á uma zona de eritema e induração da pele. Meça com uma régua transparente o diâmetro da induração no seu eixo transversal . O teste será positivo se a medição da induração for superior a 10 mm (ou > 5mm nos HIV+).

O resultado deve ser sempre dado nos valores medidos .

O BCG provoca um teste de tuberculina com resultado positivo mas geralmente são reacções fracas que não excedem os 10 a 14 mm. Os testes negativos não excluem a tuberculose

CAUSAS DE REACÇÕES FALSAS NEGATIVAS

1- Factores relacionados com o doente:

- a) Infecções- Virais : HIV, sarampo, varicela, influenza, rubéola.
Bacterianas: tifoide, brucelose, lepra, tosse convulsa, TB miliar ou TB muito grave. Vacinas com vírus vivo: sarampo, pólio, rubéola.
- b) Insuficiência renal crónica, malnutrição
- c) Hodgkin, linfoma, leucemia linfocítica, sarcoidose.
- d) Corticosteroides e agentes imunossupressores.
- e) Recém-nascidos e idosos.
- f) Miscelânea: stress, cirurgia, queimaduras.
- g) Encontrar-se no período de janela (4-8 semanas após a infecção TB)

2. Factores relacionados com a tuberculina

- a) Armazenamento inadequado: exposição ao calor e luz
- b) Diluição imprópria, contaminação
- c) Adsorção do produto pelas paredes do frasco (TWEEN 80 evita este problema)

3- Factores relacionados com a administração

- a) Injecção de quantidade muito pequena
- b) Injecção demasiado profunda

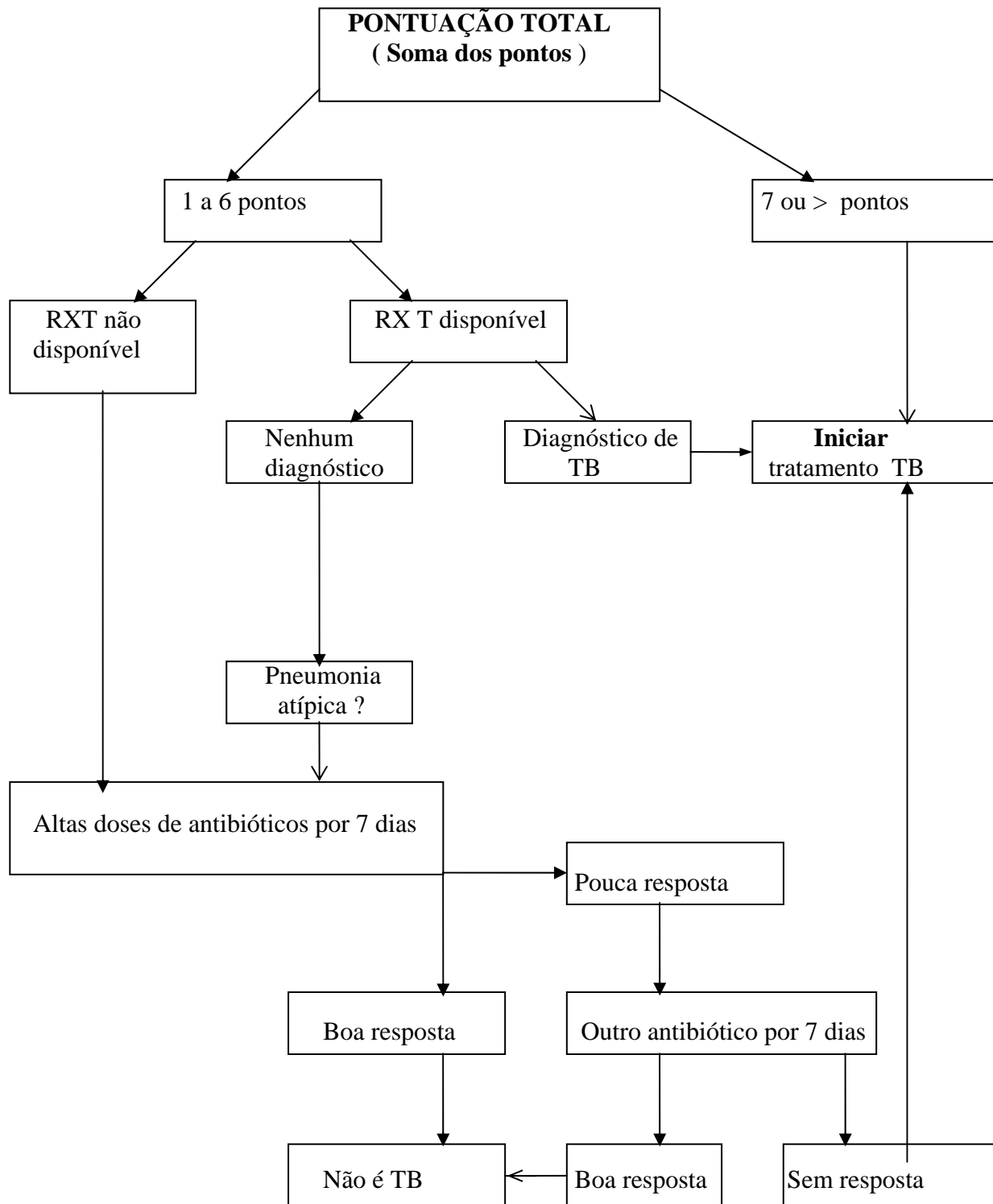
4- Factores relacionados com a leitura e registo

- a) Inexperiência
- b) Erro humano

TB EM CRIANÇAS - PONTUAÇÃO PARA O DIAGNÓSTICO- OMS

CARACTERÍSTICAS GERAIS	Pontuação a atribuir se a característica estiver presente					PONTUAÇÃO
	0	1	2	3	4	
Duração da doença	menos de 2 semanas	2 - 4 semanas		mais de 4 semanas		
Estado nutricional (percentagem do peso para a idade)	acima de 80%	entre 60 e 80%		abaixo de 60%		
História de TB na família (no passado ou no presente)	nenhuma	informação fornecida pela família		pessoas com BK positivo comprovado		
Malnutrição				sem melhoria clínica após 4 semanas		
Febre inexplicada e sudorese noturna			sem resposta ao tratamento para a malária			
Teste tuberculínico				positivo		
LOCAIS						
Gânglios linfáticos				aumentados; não dolorosos; de consistência firme; macios; localizados no pescoço, axilas e virilhas		
Articulações e ossos				inchaço e fístulas		
Abdômem				massas abdominais ou ascite inexplicada		
Sistema nervoso central				sinais no SNC (mudança de comportamento, ou coma), e alterações do LCR		
Coluna					deformidade da coluna (“em angulo”) e giba	

TUBERCULOSE EM CRIANÇAS - PONTUAÇÃO PARA O DIAGNÓSTICO



7. TUBERCULOSE E HIV

7.1 INTRODUÇÃO

- Na última década a incidência da tuberculose (TB) aumentou em muitas partes do mundo sobretudo na África Sub- Sahariana (ASS) onde o número de casos de TB quadruplicou. A epidemia pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) contribuiu largamente para este aumento porque as pessoas duplamente infectadas, com o *M. tuberculosis* e o HIV, têm um risco de **50%** para desenvolverem uma TB activa comparadas com um risco de **10%** nas pessoas sem o HIV. A ASS é a zona do mundo com maiores taxas de dupla infecção. No nosso país houve em média um aumento de 17% ao ano nas notificações dos casos de TB nos últimos 21 anos (1986-2007). As formas de TBP com baciloscopia negativa, a TBE e a TB disseminada são mais frequentes nas PVHS
- O HIV é o maior factor de risco até agora identificado para a progressão da infecção tuberculosa latente ou recente a doença activa.
- A infecção com o HIV provoca um aumento de casos de TB recorrente quer devido a reactivação endógena quer pela reinfeção exógena. Por outro lado a TB vai provocar a replicação viral levando à rápida progressão da infecção com o HIV nas pessoas vivendo com HIV/SIDA (PVHS)
- Em alguns países da ASS **50-80%** dos doentes com TB são HIV+
- A TB é a infecção oportunista mais frequente em África nos doentes infectados com o HIV e pode aparecer em qualquer fase da imunodeficiência.
- Quanto mais precoce fôr feito o diagnóstico e tratamento da TB, maiores as possibilidades de cura (prioridades: rastreio sistemático da TB e IEC sobre TB a todas as PVHS)

- A infecção com HIV modifica o quadro clínico da TB: formas pulmonares não clássicas, tuberculose extrapulmonar (TBE) e a TB disseminada ou miliar surgem com maior frequência, havendo o risco destas formas serem subdiagnosticadas com consequências sérias não só para os doentes como para a própria comunidade.
- O diagnóstico da TB é mais fácil (quadro clínico, laboratorial e radiológico clássicos) na fase inicial da imunodepressão.
- A profilaxia da TB com isoniazida (**TPI**) deve ser oferecida às PVHS que não tenham TB activa. (Vêr Guião)
- A TB extrapulmonar nos HIV+ é muito frequente (em vários estudos foi encontrada associada à TB pulmonar em mais de 90%) sobretudo as formas disseminadas, envolvendo vários órgãos, especialmente abdominais e na fase avançada da imunodepressão.
- A TB pulmonar com baciloscopia negativa é mais frequente nos HIV+ surgindo em cerca de 50% dos casos de TB pulmonar em adultos e criando dificuldades de diagnóstico
- A TB no estadio avançado da imunodepressão pode ter uma apresentação radiológica não clássica: infiltrados basais, adenopatias intratorácicas, derrame pleural/pericárdico, infiltrado micronodular generalizado, infiltrado intersticial ou mesmo a radiografia ser normal.
- As reacções de hipersensibilidade aos medicamentos anti-tuberculose são mais frequentes na fase avançada da imunodepressão.

Impacto do HIV no Programa de TB

- Sobrecarga dos serviços de saúde e baixa moral dos trabalhadores
- Aumento do risco de transmissão nosocomial da TB
- Sub e sobre diagnósticos de casos de TB
- Aumento da taxa de mortalidade no programa de TB
- Aumento dos casos de TB-MDR e XDR
- Aumento das reacções de hipersensibilidade aos MAT
- Interação do TARV com o TAT
- Aumento da mortalidade nos trabalhadores de saúde

- Demora dos doentes no acesso ao diagnóstico/tratamento devido ao estigma e dificuldades de diagnóstico.

Impacto da TB no Programa de Sida

- A TB é a IO mais frequente nas PVHS
- A TB é uma das principais causas de morte nas PVHS
- A TB acelera a progressão da imunodepressão provocada pelo HIV
- O diagnóstico tardio da TB contribui para o aumento das taxas de óbito no PNCS
- Interação do TAT com o TARV

7.2 ACTIVIDADES COLABORATIVAS DOS PROGRAMAS DE TB E DO HIV/SIDA

Pelo exposto se pode concluir que o controlo da TB só poderá ter êxito se acções conjuntas de controlo do HIV/SIDA forem tomadas. Assim os programas de TB e de SIDA devem ter acções colaborativas de TB/HIV consoante as recomendações da **OMS**:

A. Estabelecimento de mecanismos de colaboração

- A1. Estabelecimento de um corpo coordenador para actividades eficazes de TB/HIV a todos os níveis
- A 2. Realização periódica da vigilância epidemiológica da prevalência do HIV nos doentes com TB
- A 3. Planificação conjunta das actividades de TB/HIV
- A 4. Monitorização e avaliação das actividades

B. Diminuir o peso da tuberculose em pessoas vivendo com HIV/SIDA

- B 1. Estabelecer um sistema de rastreio precoce, intensificado e sistemático da Tuberculose
- B 2. Introduzir o TPI (tratamento preventivo com isoniazida)
- B 3. Assegurar o controlo da infecção TB nas unidades sanitárias e em aglomerados populacionais

C. Diminuir o peso do HIV em doentes com tuberculose

- C 1. Providenciar o aconselhamento e testagem a todos os casos de TB
- C 2. Introduzir métodos de prevenção do HIV
- C 3. Introduzir o tratamento preventivo com cotrimoxazol (TPC)
- C 4. Assegurar os cuidados e apoio aos HIV/SIDA

C. 5. Introduzir o TARV (Tratamento AntiRetroViral) aos TB/HIV

ATS e a TB

Todos os doentes com TB devem fazer o **ATS** . As vantagens são :

- oportunidade para conhecer o seu status em relação ao HIV
- prevenção das IO (TPC)
- diagnóstico e tratamento precoces das IO
- prevenção da transmissão do HIV (uso do preservativo)
- oportunidade de TARV
- acesso aos Cuidados Domiciliários (CD)
- apoio psicossocial
- apoio nutricional

7.3 TARV e TAT

"Se não se integrar a Tuberculose nos programas de tratamento do HIV não vamos a lado nenhum! "

Peter Piot- Director da ONUSIDA -Junho 2007

7.3.1 Introdução

O que o director da ONUSIDA, Dr. Peter Piot, afirmou recentemente é sustentado por toda uma série de evidências: a Tuberculose (TB) é a principal infecção oportunista nas PVHS atingindo cerca de metade das mesmas e, ainda mais grave, é a principal causa de morte nas PVHS. Cerca de 40% dos óbitos nas PVHS na África Sub-Sahariana são devidos à Tuberculose (pulmonar/extrapulmonar ou disseminada). Morrem por ano com TB 200 mil PVHS, a maioria na ASS. Preocupação crescente é o facto da maioria dos casos de TB associada ao HIV não serem diagnosticados pois a apresentação não é clássica ou é silenciosa (TB "mascarada") levando a que os clínicos não suspeitem.

Vários estudos realizados no mundo mostraram que o Tratamento Antiretroviral (TARV) tem o seguinte impacto na TB:

- Reduz a taxa de mortalidade por TB
- Reduz em 80% a incidência da TB nas PVHS
- Reduz a TB recorrente

7.3.2 Quando começar o TARV nos doentes com TB?

Não tenhamos nenhuma dúvida: a prioridade é iniciar o Tratamento Anti-TB (TAT) pois o início tardio do TAT tem mau prognóstico.

Contudo, vários estudos têm demonstrado que a mortalidade nos doentes com TB/HIV é maior nos primeiros 2 meses de tratamento da TB. Esta mesma constatação foi observada em um estudo na Província de Gaza. Este motivo deveria orientar para o início precoce do TARV nos doentes com TB/HIV. Por outro lado, as interações da Rifampicina com a Nevirapina e Inibidores das Proteases, a toxicidade medicamentosa e o Síndrome Inflamatório de Reconstituição Imune (SIRI) são a favor do início tardio do TARV.

Cada caso deve ser avaliado individualmente mas como orientação devemos seguir as recomendações da OMS.

A OMS recomenda que:

Contagem CD4 < 200cel/mm³-TARV 2 a 8 semanas depois do TAT
Contagem CD4 200 a 350/ml cel/mm³-TARV após a F.Intensiva do TAT
Contagem CD4 > 350/ml cel/mm³- TARV adiado. Reavaliar após 8 semanas de TAT e no final deste.

Nota: se não é possível fazer CD4 deve iniciar o TARV entre 2 a 8 semanas depois do TAT

CD4	Iniciar TARV ?	Tempo inícioTARV em relação TAT
< 200	Sim	2 a 8 semanas
200-350	Sim	Depois de 8 semanas
> 350	Não	Reavaliar 8 semanas e final TAT
NA	Sim	2 a 8 semanas

7.3.3 Que regimes estão recomendados?

Os regimes de I linha recomendados são os que contêm Efavirenz (EFV). Alternativa (se não houver outra possibilidade) pode ser a Nevirapina (NVP) ou Inibidores Nucleótidos da Transcriptase Reversa

Nota: o EFV não pode ser dado às mulheres grávidas ou com possibilidade de engravidarem (as que não fazem contraceptivos) pois é teratogénico. A dose deve ser de 600 mg/dia.

Se a NVP é a alternativa escolhida devem ser realizadas provas hepáticas às 4 - 8 e 12 semanas, devido à hepatotoxicidade da NVP e dos medicamentos anti-TB.

Regimes recomendados pela OMS:

2 INTR+ 1 INNTR

ou 3 INTR : AZT+3TC+ABC ou AZT+3TC+TDF

As mulheres grávidas podem fazer com segurança AZT+3TC+ABC e este regime não tem interacção com a Rifampicina.

A mudança de EFV para NVP pode ser considerada quando o doente termina o tratamento da TB.

7.3.4 SIRI

O SIRI (Síndrome Inflamatório de Reconstituição Imune) pode surgir em mais de 1/3 das pessoas com TB que iniciam o TARV. Normalmente surge entre 4-8 semanas do início do TARV mas pode ocorrer em menos de 1 semana ou mais de 3 anos depois. Manifesta-se com febre, aumento das linfadenopatias, lesões no SNC, agravamento das manifestações respiratórias e radiológicas. O SIRI é mais frequente se o TARV se inicia ao mesmo tempo que o TAT, quando a contagem de linfócitos CD4 é baixa, na TBE ou disseminada e quando o CD4 aumenta rapidamente.

O diagnóstico é clínico e deve ser feito o diagnóstico diferencial com a TB resistente, falência terapêutica ao TARV ou ao TAT e outras infecções.

A maioria dos casos resolve sem nenhuma intervenção nem interrupção do TARV, mas em caso de reacções graves como compressão da traqueia causada pelas adenopatias, ou dispneia, é necessário o uso de corticoides (0.5 a 1mg/Kg/dia- 10 dias e depois desmame)

7.3.5 TB em doentes em TARV

Que fazer se o doente é diagnosticado com TB quando está em TARV? A primeira preocupação é modificar o regime de TARV:

TARV	REGIME	OPÇÕES
I Linha	2INTR+EFV	continuar
	2INTR+ NVP	substituir NVP por EFV ou por 3INTR ou manter igual
	3 INTR	continuar
II Linha	2 INTR+ 1 IP	substituir por/ manter LPV/r ou SQV/r

Nota: doses ajustadas para:
 LPV/r- 400mg/400mg-2x dia
 SQV/r-400mg/400mg -2x dia

Recomenda-se apertada monitorização clínica e laboratorial da toxicidade hepática destas drogas.

7.3.6 TARV e Pacote de Cuidados Básicos

Além do TARV, é preciso garantir que os doentes tenham acesso ao Pacote de Cuidados Básicos seguinte:

- ATV na família
- TPC (tratamento preventivo com cotrimoxazol)
- Redes mosquiteiras impregnadas com insecticida
- TPI (tratamento preventivo com isoniazida)
- Diagnóstico e tratamento precoce das IO (TB incluída)
- Água potável
- Preservativos
- Multivitaminas
- Manejo da dor
- Apoio psicossocial

7.3.7 TPC e TPI (estudo no Malawi)

O TPC nos primeiros 6 meses de TARV reduziu a mortalidade em 41%
O TPI reduziu a incidência da TB em 60% e a mortalidade em 20%

7.3.8 Conclusões

Todos os doentes com TB devem fazer testes de HIV e iniciar o TARV assim que possível, em associação ao Pacote de Cuidados Básicos.

Todas as PVHS devem estar alertadas para o risco de TB e serem diagnosticadas e tratadas precocemente. Rastreamento activo recomendado! Estas medidas podem salvar meio milhão de pessoas por ano em África!

8. TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR (TBE):

As formas de TB extrapulmonar (TBE) e a TB disseminada são mais frequentes nos doentes infectados pelo HIV que nos doentes HIV negativos. A maioria dos casos são subdiagnosticados levando à morte rapidamente! Na África Sub-Sahariana 1/3 dos casos de TB disseminada não são diagnosticados!

A maioria dos casos de TBE está associado a valores de $CD4 < 200$ cel/mm³.

A TB disseminada e a ganglionar hilar ou mediastinal estão associadas a valores de $CD4 < 100$ cel/mm³.

As localizações mais frequentes da TBE, conforme os estudos realizados na região africana, são: gânglios, pleura, miliar ou disseminada, pericárdio, peritoneu e as meninges. Contudo, a TB pode surgir em qualquer tecido.

Clinicamente os doentes apresentam sintomas constitucionais (febre, emagrecimento, sudorese nocturna, fraqueza) que não se diferenciam dos provocados pela própria infecção pelo HIV, e sintomas locais relacionados com o local da apresentação.

Uma percentagem de doentes com TBE apresentam também TBP. As formas disseminadas são muito frequentes e têm uma mortalidade muito elevada.

NOTA PRÁTICA:

Se um doente tem suspeita de TBE, investigue se tem também TBP (baciloscopia/cultura de expectoração e RX do tórax).

O diagnóstico da TBE é por vezes muito difícil e a sua comprovação nem sempre é possível.

A suspeita de um caso de TBE depende da experiência clínica e a confirmação dos meios de diagnóstico disponíveis.

Exame bacteriológico:

Perante um caso suspeito, podemos confirmar a TBE através do exame bacteriológico (exame directo e cultura) em todos os líquidos corporais - urina, sangue, LCR, fezes, derrames (pleural, peritoneal, pericardico, articular etc.) nos aspirados ou biópsias, fluxo menstrual etc. Contudo a rentabilidades destes exames é baixa. As hemoculturas para o *M. tuberculosis* têm uma boa rentabilidade e surgem em cerca de 15% dos doentes com TBE, mas raramente é usada na região africana.

NOTA PRÁTICA:

Nos doentes graves, com forte suspeita de TBE, deve iniciar-se imediatamente o TAT

Exame histológico:

O diagnóstico da TBE confirma-se pela presença de granulomas com necrose caseosa em qualquer material biopsiado.

Contudo nos doentes TB/HIV é frequente haver menos formação de granulomas

Outras técnicas:

Bactec-Culturas em meio líquido - leitura após 1-2 semanas

PCR (Reacção em Cadeia da Polimerase) - Técnica de amplificação do DNA do BK , mas muito complexa , dispendiosa e pouco específica

ADA (Adenosina- Deaminase)- enzima envolvido no catabolismo das purinas- marcador biológico com grande sensibilidade na TB das serosas

A-TUBERCULOSE PLEURAL

Quadro Clínico :

A TB pleural manifesta-se como derrame pleural ou como pneumotórax.

A causa mais provável de derrame pleural unilateral é a tuberculose, em países com alto peso de tuberculose. Foi o diagnóstico alcançado em 95% dos

doentes em duas recentes séries de casos no Uganda e Zimbabwe. O derrame pleural é a forma mais frequente de tuberculose extrapulmonar associada ao HIV.

Os seguintes passos chave devem ser realizados.

A-A abordagem da tuberculose pleural deve ter como objectivo o início rápido do tratamento da tuberculose e a identificação da infecção por HIV. A biópsia pleural tem uma rentabilidade diagnóstica alta, mas não é recomendada porque é desnecessariamente invasiva e pode levar ao atraso no diagnóstico.

B-Um derrame pleural suspeito deve ser confirmado por radiografia do tórax e por aspiração imediata do fluído sempre que possível, colocando amostras do aspirado em um tubo vazio e em dois tubos com anticoagulante.

C-Não é necessário o tratamento com antibióticos de amplo espectro antes do tratamento da tuberculose em doentes com derrame unilateral se o líquido pleural é claro e coagula em repouso, a não ser que haja uma suspeita clínica de pneumonia bacteriana.

D-Os doentes com achados fora do comum, tais como derrame bilateral, derrame turvo ou sanguinolento devem fazer investigações adicionais. Se se formam coágulos visíveis no aspirado poucos minutos depois de ser colocado num tubo vazio (sem anticoagulante), então está confirmado o conteúdo elevado em proteínas do fluido, o que indica a tuberculose. Não são necessárias mais investigações se o aspirado é claro e de cor amarelada e não houver outras manifestações sugestivas de um outro diagnóstico diferente da tuberculose.

E-Não exclui a tuberculose a falência na formação de um coágulo no aspirado, e estes doentes podem iniciar o tratamento da tuberculose imediatamente se não houverem outros achados invulgares, mas é necessária a análise laboratorial do fluido para determinar o conteúdo proteico (esperado ≥ 30 g/L em doentes com tuberculose pleural, mas pode ser inferior em doentes muito debilitados) e a contagem celular diferencial (esperada $\geq 50\%$ linfócitos no derrame tuberculoso). O objectivo é o de iniciar o tratamento da tuberculose dentro de sete dias a não ser que tenham sido feitos outros diagnósticos.

F-Se a toracocentese não estiver disponível, deve iniciar-se de imediato o tratamento da tuberculose, particularmente se o doente estiver infectado com o HIV, a não ser que haja um quadro clínico ou radiológico sugestivo de um outro diagnóstico diferente da tuberculose.

(Em " Melhorando o diagnóstico e tratamento da TB pulmonar com baciloscopia negativa e da TB extrapulmonar nos adultos e adolescentes" OMS 2007)

Ponto prático:

A grande maioria - cerca de 90% - dos exsudados pleurais unilaterais em África são causados pela TB

NOTA PRÁTICA

Num hospital com poucos recursos servindo uma população em que a prevalência de TB é alta deve-se tratar um exudado pleural unilateral com drogas anti-TB.

Diagnóstico diferencial (exudado):

- Malignidade (S.Kaposi pleural, linfomas)
- Derrame metapneumónico
- Abcesso hepático fistulizado

- Outras micobactérias
- Sarcoidose

B-TUBERCULOSE GANGLIONAR

A TB ganglionar pode ser periférica ou profunda. Nas formas periféricas as localizações cervicais são as mais frequentes. Nas formas profundas as mais comuns são as adenopatias mediastínicas e hilares.

Deve-se suspeitar da tuberculose ganglionar em qualquer doente com aumento dos gânglios linfáticos que sejam duros, assimétricos, superiores a 2 cm de diâmetro, ou se um nódulo se torna flutuante ou desenvolve uma fistula depois de vários meses. Afecta sobretudo os nódulos do pescoço (região cervical) e é difícil de distinguir clinicamente de outras causas de aumento ganglionar, tais como a linfadenopatia reactiva e /ou relacionada com o HIV, malignidade e outras infecções ganglionares comuns. Por isso, deve ser feita logo na primeira consulta e em todos os doentes, a aspiração com agulha.

A aspiração com agulha para citologia e microscopia para tuberculose do material aspirado tem uma rentabilidade diagnóstica elevada, com confirmação em cerca de 85% dos doentes com tuberculose ganglionar em alguns estudos, sugerindo que a técnica é importante. Se se formar uma fístula, então a microscopia do pús drenado deverá mostrar os BAAR. A citologia, se disponível, pode identificar a maioria de outras causas importantes de gânglios aumentados, incluindo as malignidades e outras infecções. O controlo para receber os resultados deve ser feito dentro de sete dias. Se o aspirado não dá um diagnóstico, então deve ser considerada a biópsia excisional para exame ordinário, microscopia com coloração de Ziehl-Neelsen, cultura de micobactérias e, se possível, exame histológico.

Contudo, deve ser iniciado de imediato o tratamento da tuberculose se:

A- o doente está infectado com HIV e tem quadro clínico de tuberculose disseminada (como uma perda de peso marcada, rápida deterioração clínica ou suspeita de localizações múltiplas de tuberculose) ou

B- tuberculose ganglionar é considerado o diagnóstico clínico mais provável, mas as barreiras logísticas ou económicas irão atrasar a biópsia excisiva por duas ou mais semanas.

(Em " Melhorando o diagnóstico e tratamento da TB pulmonar com baciloscopia negativa e da TB extrapulmonar nos adultos e adolescentes" OMS 2007)

Diagnóstico:

Gânglios suspeitos :

Aspiração com agulha fina do gânglio

Exame directo/cultura

-

Biópsia

Superfície corte: caseificação

-

Biópsia - histologia/exame directo/cultura

-

Decisão de iniciar tratamento dependente da clínica

+

TB

+

Diagnóstico diferencial

- Linfadenopatia generalizada persistente
- Sarcoidose
- Linfoma
- S.Kaposi ganglionar
- Metástases carcinomatosas

As adenopatias podem levar meses a regredir e cerca de 5% a 10% persistem até ao final do tratamento sem que isto seja considerado uma má evolução

C-TUBERCULOSE MILIAR

A TB miliar ou disseminada, define-se como a presença de TB em pelo menos 2 localizações excluindo a TBP associada à pleural.

A TB miliar é muito mais frequente nos doentes coinfectados com o HIV sobretudo quando se encontram numa fase avançada, e tem uma mortalidade elevada. Vários estudos efectuados em autópsias a doentes HIV+ têm demonstrado uma percentagem muito elevada de TB disseminada com envolvimento de 6 ou mais órgãos.

Clínica :

Sintomas constitucionais como febre, mal-estar, emagrecimento de evolução gradual. A febre poderá estar ausente. É frequente uma hepatoesplenomegalia. A presença de tubérculos coróides por fundoscopia confirma o diagnóstico.

Bacteriologia:

O exame directo da expectoração é muitas vezes negativo. A cultura tem maior rentabilidade mas o resultado é tardio (3-12 semanas).

Deve-se pedir também cultura do bacilo no sangue, urina (se houver piúria estéril) na medula, etc.

Radiologia :

Pode ser normal no início pois os nódulos são tão pequenos que não são radio opacos. As imagens características são micronodulares difusas de distribuição homogénea que variam de 1-2 mm até 5-10 mm de diâmetro.

Diagnóstico diferencial :

- Pneumonias (bacteriana fúngica ou viral)
- Septicemia
- Malignidade

D-TUBERCULOSE ABDOMINAL

A TB peritoneal e a intestinal são as duas formas mais frequentes de TB abdominal.

A TB peritoneal é a mais comum. Resulta da rotura de um gânglio mesentérico infectado, disseminação hematogénea e, mais raramente, por contaminação a partir de lesões genitais ou intestinais.

Quadro clínico :

- Febre
- Emagrecimento
- Fadiga
- Dor abdominal
- Ascite
- Massas abdominais por vezes palpáveis (gânglios mesentéricos)

Podem surgir complicações, requerendo cirurgia, como as oclusões intestinais, fístulas gastro-intestinais e hemorragias digestivas.

Diagnóstico:

Paracentese: líquido ascítico de cor amarelo-citrino, pode contudo ser turvo ou sanguinolento. O fluido é um exudado com predomínio de linfócitos.

Se possível a ECO abdominal deve ser feita e poderá evidenciar gânglios mesentéricos ou retroperitoneais aumentados.

Diagnóstico bacteriológico:

Exame directo/cultura do BK no líquido ascítico ou fezes.

Diagnóstico diferencial dos exudados:

- Malignidade
- Peritonite infecciosa
- Pericardite

Nota Prática:

A TB é a primeira causa de ascite nos países em vias de desenvolvimento

Na TB intestinal a região mais frequentemente atingida é a ileo-cecal
A contaminação pode ser directa pela ingestão de *M.tuberculosis* ou *M.bovis*, disseminação hematogénea ou por continuidade.

Quadro Clínico:

- Febre
- Emagrecimento
- Dores abdominais
- Diarreia
- Massa abdominal

Diagnóstico Diferencial:

- Doença de Crohn
- Colite ulcerosa
- Neoplasia
- Apendicite aguda
- Diverticulite
- Linfoma

E- TUBERCULOSE GENITO-URINÁRIA

A TB génito-urinária pode atingir os rins, ureteres, bexiga e órgãos genitais. É uma importante causa de infertilidade feminina no nosso País.

A TB renal é de origem hematogénea a partir de um foco primitivo, mais frequentemente pulmonar.

Quadro clínico:

- Disúria
- Polaquiúria
- Hematúria
- Albuminúria
- Piúria asséptica
- Lombalgia
- Cólica renal
- HTA e Ins. renal (raramente)

A TB genital no homem é geralmente secundária a uma infecção renal. As localizações mais frequentes são a próstata e o epidídimo

Na mulher a TB genital começa nas trompas de Falópio e dissemina-se para os ovários e endométrio. Pode haver:

- Dor pélvica
- Alterações menstruais
- Fadiga
- Leucorreia
- Infertilidade

Em mais de 50% dos casos há alterações ao RX do tórax. Devem ser feitos exames bacteriológicos da urina (baciloscopia e cultura) na urina da manhã em dois dias consecutivos. O exame directo tem uma rentabilidade de 48% e a cultura de 78%

O exame bacteriológico do fluxo menstrual deve ser realizado nos casos suspeitos.

A biópsia tecidual do endométrio é também uma forma de confirmar o diagnóstico.

F-TUBERCULOSE MENÍNGEA

Via de disseminação :

Rotura de tuberculoma no espaço subaracnoide
Hematogénea

Quadro Clínico

- Cefaleias e vômitos
- Alteração da consciência
- Rigidez da nuca
- Sinal de Kernig +
- Paralisia de nervos cranianos
- Sinais neurológicos focais
- Convulsões
- Paraplegia

Diagnóstico

Exame do líquido cefalo-raquídeo (LCR). Na maioria dos casos a punção lombar é inofensiva excepto se o doente apresentar alterações focais (lesão ocupando espaço) ou papiledema à fundoscopia.

Características do LCR na TB:

- LCR claro ou turvo hipertenso
- GB entre 200-800 mm³ com predomínio dos linfócitos
- Proteínas no LCR aumentadas
- Glicose no LCR diminuídas
- Formação de coágulo tipo "teia de aranha".

Deve ser pedida a cultura do BK no LCR

NOTA: nos doentes HIV+ o exame do LCR pode ser normal.

Diagnóstico diferencial:

- Meningite criptocócica
- Meningite bacteriana/ viral
- Sífilis
- Malignidade
- Meningite amebiana

G-TUBERCULOSE DO PERICÁRDIO

Quadro clínico

Sintomas

Dor retroesternal

Dispneia

Tosse

Tonturas e fraqueza

Dor no hipocôndrio direito

Sinais

Taquicardia

Hipotensão arterial

Pulso paradoxal

PVJ aumentada

Choque de ponta ausente

Tons cardíacos ausentes

Atrito pericardico

Hepatomegalia

Ascite

Edema dos membros inferiores

NOTA

Os sintomas podem ser subtis.

Lembrar que qualquer doente com edema e ascite deve ser investigado cuidadosamente para a possibilidade de derrame pericárdico.

RX tórax

Sombra cardíaca aumentada

Derrame pleural

ECG

Taquicardia

Alterações de ST e onda T

Baixa voltagem dos complexos

Ecografia - Líquido no pericárdio

NOTA

Nos países com alta prevalência de TB/HIV a TB é causa mais provável de derrame pericardico

Diagnóstico diferencial:

- Insuficiência cardíaca.
- Uremia
- Insuficiência Hepática
- Malignidade
- Pericardite bacteriana
- Doença inflamatória
- Hipotireoidismo

CONCLUSÃO: a TBE e a TB miliar são muito frequentes nas PVHS: a prevenção (TPI, prevenção da transmissão nosocomial e diagnóstico precoce/tratamento da TB) deve ser uma prioridade dos Programas de Sida e de Tuberculose.

Exercício 5

1. C O de 34 anos de idade, mineiro de profissão. Baixou ao hospital com um quadro de febre, caquexia, ascite, hepato-esplenomegalia , e candidíase oral. Este quadro iniciou-se há 3 meses.
 - a) Que exames pedia?
 - b) Quais as hipóteses de diagnóstico ?

9. ABORDAGEM DAS DOENÇAS PULMONARES NAS PVHS

9.1. INTRODUÇÃO

As doenças pulmonares são a maior causa de morbidade e mortalidade nos doentes com HIV/SIDA. Cerca de 70% das PVHS têm doença pulmonar e em 90% das autópsias os pulmões estão afectados

Na África Sub-Sahariana a tuberculose é a infecção oportunista mais frequente nas PVHS (surge em cerca de 50 %) e responsável por cerca de 40% dos óbitos por SIDA. Contudo, perante um doente com queixas

respiratórias temos que pensar que outras patologias para além da TB possam estar presentes.

De vários estudos realizados na região verifica-se que em PVHS que se apresentam com uma doença pulmonar de evolução aguda cerca de 29 a 44% sofrem de TB, 21 a 35% de pneumonias bacterianas (*S.pneumoniae*, *H.influenzae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Salmonella typhimurium*), 5 a 37% são pneumonias por *Pneumocystis jirovecii* (PPJ), 5 a 38% pneumonite intersticial inespecífica e os restantes são casos de sarcoma de Kaposi pulmonar (SK), estrogiloidíase, citomegalovírus (CMV), criptococose, aspergilose, histoplasmose, nocardiose, bronquite crónica, bronquiectasias, abscesso pulmonar, sarcoidose e empiema pleural.

PONTO PRÁTICO:

A Tuberculose, pneumonias bacterianas e a PPJ são responsáveis por mais de 80% das doenças graves do pulmão nas PVHS.

Pretendemos com esta abordagem fornecer material de apoio para os clínicos do nosso país, sobretudo os que vivem em áreas com poucos recursos em meios de diagnóstico, para que possam melhorar a capacidade de diagnóstico nos doentes HIV+ que surgem com problemas respiratórios.

9.2. CD4 E PATOLOGIAS PULMONARES MAIS FREQUENTES

- **CD4 entre 200 a 500 cel. / mm³; Linfócitos > 2000 mm³:**

TB pulmonar, Pneumonias bacterianas, Bronquite e IRS (Infecções Respiratórias Superiores)

- **CD4 entre 100 a 200 cel. / mm³ ; Linfócitos : 1000-2000 mm³**
:

Anteriores mais PPJ, SK pulmonar, TB disseminada

- **CD4 < 100 cel./mm³ ; Linfócitos < 1000 mm³ :**

Anteriores mais MAC disseminado, Infecções fungicas disseminadas, CMV

9.3. PNEUMONIA BACTERIANA/FUNGOS

Muito frequente nos doentes HIV+ e surge com uma frequência 100 vezes maior nestes doentes do que nos HIV- podendo aparecer em qualquer dos estadios da imunodepressão.

Os agentes mais comuns são o *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma/Chlamydia pneumoniae* e *H.influenza*. Nos estadios mais avançados: *Estafilococcus aureus* (associado muitas vezes a piomiosite ou abscessos), *Nocardia*, *Aspergillus sp.* e *Candida albicans* e ainda Gram negativos. A apresentação clínica é a típica das pneumonias mas as complicações como cavidades, abscessos e empiemas são mais frequentes.

O tratamento dos doentes em ambulatório deve ser feito com amoxicilina ou amoxicilina com ácido clavulânico. Nos doentes graves internados o tratamento deve ser feito com ampicilina ev + gentamicina + eritromicina ou cefalosporina de 3ª geração + gentamicina + eritromicina.

9.4. PNEUMONIA POR PNEUMOCYSTIS JIROVECII (PPJ)

A PPJ surge na nossa região em 5-37% dos casos de doença respiratória. Ela muitas vezes não é diagnosticada sendo por vezes confundida com a TB . Contudo o quadro clínico das 2 patologias é distinto e está resumido no quadro abaixo

TUBERCULOSE PULMONAR E PNEUMONIA POR P. JIROVECII

	PPJ	TB
Sintomas	tosse seca expectoração mucoide taquipneia refractária ao O2	tosse produtiva expectoração purulenta, dor torácica, hemoptises
Sinais	normal fervores finos	sinais de consolidação sinais de derrame pleural
RX do Tórax	infiltrado intersticial bilateral. nódulos consolidação pneumotórax normal	consolidação lobar cavitação derrame pleural linfadenopatia intratorácica miliar

Diagnóstico:

Pesquisa de trofozoitos /quistos na expectoração- coloração de Giemsa - Diff-Quik (trofozoitos) e de azul de toluidina ou Gomori (quistos) ou por imunofluorescência

Tratamento:

O tratamento é com cotrimoxazol (3-4 comp. 3 a 4 vezes ao dia durante 21 dias). A associação de corticosteróides é vantajosa nos casos com hipóxia mas deve haver a certeza de que não se trata de uma TB ou que esta não está associada. A dosagem de prednisolona é a seguinte:

- dias 1-5 = 80 mg/dia
- dias 6-10= 40mg/dia
- dias 11-21= 20mg/dia

Alternativas ao cotrimoxazol: pentamidina -4 mg/kg/dia EV; dapsona + trimetoprim -100/300 mg/ dia ; clindamicina - 600mg-4x dia OR ou EV ou atovaquona -750 mg 2x dia

9.5.SARCOMA DE KAPOSI PULMONAR (SK):

Alguns estudos revelaram a presença de SK pulmonar em 21 a 49% das PVHS com SK muco-cutâneo e sintomas respiratórios.

O diagnóstico clínico do S. de Kaposi é fácil se existirem as lesões típicas na pele ou mucosas. O diagnóstico do S. de Kaposi pulmonar ou pleural é mais difícil. A tosse e dispneia são os sintomas mais comuns e as hemoptises podem surgir também. A febre e a sudorese noturna sugerem uma infecção concomitante. Na grande maioria dos casos o doente tem S. Kaposi na pele ou mucosas sobretudo no palato. Derrame pleural, por vezes hemático, pode estar presente em 50% dos casos e adenopatias intratorácicas em 10 a 25%. A imagem radiológica mais comum é um infiltrado retículo nodular principalmente nos lobos inferiores que podem confluir levando à consolidação. A broncoscopia pode revelar as lesões brônquicas de cor violeta características.

O tratamento é a quimioterapia com adriamicina, bleomicina e vincristina (ABV) mas o prognóstico é reservado.

9.6. OUTROS DIAGNÓSTICOS:

1-Abcesso pulmonar ➔ Expectorção fétida . Tratamento: metronidazol + penicilina + gentamicina- 3 semanas; depois penicilina -mais 3 semanas

2- Bronquite crónica e bronquiectasias ➔ Incidência aumentada em PVHS mesmo nas não fumadoras.

3-Pneumonia a Fungos (criptococose, aspergilose, histoplasnose) ➔ Fase avançada Tratamento: anfotericina B

4-Pneumonia intersticial inespecífica ➔ Quadro clínico e radiológico semelhante a PPJ
Tratamento: corticosteróides

5- Citomegalovírus (CMV) ➔ Fase avançada da imunodepressão.
Tratamento: ganciclovir

6.Empiema ➔ Derrame pleural purulento . Tratamento: drenagem cirúrgica + gentamicina + penicilina+ metronidazol

7- Pneumotórax ➔ Em 80% dos casos devida a PPJ
Tratamento : drenagem cirúrgica e cotrimoxazol em altas doses

Nota Prática: ter presente que pode haver no mesmo doente 2 ou mais patologias associadas.

9.7. PADRÃO RADIOLÓGICO: DOENÇAS PULMONARES NAS PVHS

Infiltrados focais ➔ TB
Pneumonias bacterianas
PPJ
Fungos
S. K

Infiltrados difusos ➔	TB PPJ SK Pneumonias bacterianas CMV PIL
Infiltração difusa nodular ➔	TB SK Fungos
Linfadenopatia Mediastinal ➔	TB Micobactérias ambientais SK Linfoma Fungos PPJ Sarcoidose (doente em TARV)
Cavitação ➔	TB (BK+ normalmente) Abscesso (pode ser por TB/toxoplasmose) Pneumonia bact. pseudomonas, estafilococos, nocardia, klebsiella Fungos PPJ
Derrame Pleural ➔	TB Pneumonias bacterianas (derrame metapneumónico) S. Kaposi Linfoma Fungos Cardiomiopatia Hipoproteinémia
Pneumotórax ➔	PPJ TB S. Kaposi
Normal ➔	TB PPJ

9.8. PREVENÇÃO

A prevenção das infecções pulmonares oportunistas nas pessoas vivendo com o HIV/SIDA inclui as medidas gerais de prevenção de qualquer outra infecção e medidas específicas.

Medidas gerais

Salienta-se uma vida saudável : alimentação variada, reforçada e várias vezes ao dia, em que as carnes, peixes, aves e ovos devem ser muito bem cozidos, não comer produtos lácteos não pasteurizados e os vegetais e as frutas muito bem lavados. Dormir 7 a 8 horas por dia, prática regular de exercício (a marcha por exemplo) consumo de bebidas alcoólicas com moderação, abstenção do tabaco e ambientes poluídos, e a realização de actividades que libertem prazer (ouvir música, ir à praia, jogar, praticar uma religião, dançar, lêr, ir ao teatro, estar com os amigos etc.)

Medidas que previnem a transmissão das IO : não visitar amigos e familiares doentes, evitar ambientes com muita gente e deslocações às unidades sanitárias apenas quando estritamente indispensável. Evitar ter animais em casa. Higiene pessoal e com os alimentos.

Medidas específicas:

- **TPI** ➔ profilaxia da TB com isoniazida durante 6 meses nos casos sem TB activa (consultar o Guia de TPI). PVHS no estadio 1 devem fazer TPI
- **TPC** ➔ profilaxia com cotrimoxazol da PPJ, outras infecções bacterianas e malária (consultar o Guia de TPC). Os doentes TB/HIV devem fazer TPC independentemente da contagem do CD4
- **Vacina pneumocócica** ➔ prevenção da infecção pneumocócica. É controverso. Estudos no Uganda demonstraram aumento do risco de contrair pneumonia nos que utilizaram a vacina

Exercício 6

Doente FR sexo feminino com 22 anos. Baixa com um quadro febril e de insuf. respiratória com início há 2 semanas. Rx tórax: infiltrado intersticial peri-hilar bilateral.

- a)- Que exames pediria ?
- b)- Hipóteses de diagnóstico ?
- c)- Tratamento?

10. TB MULTIDROGAS-RESISTENTE (TB-MDR)

10.1. DEFINIÇÃO:

Resistência do *M. tuberculosis* a pelo menos estes dois medicamentos anti-tuberculose essenciais: rifampicina e isoniazida.

10.2. FACTORES IMPORTANTES:

Causas de surgimento da TB-MDR	Prevenção da TB-MDR
Regimes inadequados: Subdosagens Combinações inadequadas Duração demasiado curta Monoterapia	Formação dos clínicos na prescrição de regimes standardizados eficazes e na aderência às normas contidas nos guiões do PNCT
Uso inadequado de medicamentos anti-TB	Uso de medicamentos anti-TB de qualidade assegurada
Doente não toma as drogas anti-TB da forma prescrita: Subdosagem Combinação inadequada Duração demasiado curta Tratamento irregular	Combine as três medidas seguintes: Uso de medicamentos em Doses Fixas Combinadas (DFC) Directa Observação do Tratamento (DOT) pelo menos durante a fase intensiva mas de preferência nas duas fases se contiver rifampicina Providenciar um bom apoio ao doente durante todo o tratamento utilizando uma abordagem dirigida a cada doente

NOTA: A Tuberculose Multidrogas-resistente é o resultado de falha de implementação eficaz do Programa Nacional de Controlo da Tuberculose.

10.3. DIAGNÓSTICO:

O diagnóstico é sempre bacteriológico (cultura e testes de sensibilidade).
Perante um doente com tuberculose multidrogas-resistente deve ser feito:

- a) História clínica cuidada analisando todos os tratamentos anteriores e seus resultados (consultar os processos clínicos) e pedir ao doente os cartões NIT.
- b) Avaliação clínica do doente .
- c) Avaliação radiológica.

10.4 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE.

Características do doente	Abordagem
Um doente que tem falência ao regime da categoria II (retratamento) <u>e</u> Tem duas baciloscopias da expectoração positivas; <u>ou</u> Uma cultura positiva a <i>M.tuberculosis</i> .	Pare todos os medicamentos anti-TB por pelo menos 5 dias. Colecte 2 amostras de expectoração para C/TS Inicie o tratamento a TB no regime de segunda linha standard (Vêr adiante). Assim que os TS chegarem, o regime deve ser ajustado de acordo com o perfil da sensibilidade
Um doente que seja recaída, falência ou tratamento após abandono, após ter sido tratado com regime de 2ª linha e que tenha baciloscopia ou cultura positiva <i>Este doente tem possivelmente resistência adicional às drogas anti-TB de 2ª linha.</i> <i>Em caso de recaída ele/a pode ter sido re-infectado com uma estirpe sensível</i>	Pare todos os medicamentos anti-TB por pelo menos 5 dias. Colecte 2 amostras de expectoração para C/TS, <u>com requisição especial para testes adicionais para resistência a drogas anti-TB de 2ª linha (se disponível)</u> Depois inicie o regime standard de tratamento anti-TB de 2ª linha . Depois dos resultados do TS, o regime pode ser ajustado de acordo com o perfil de sensibilidade às drogas, caso não haja resistência às drogas anti-TB de 2ª linha .

10.5. TRATAMENTO MÉDICO

Tabela 1 Regime de tratamento de 2ª linha Standard - antes que se conheça os resultados do TSD

Fase Inicial		Fase Manutenção	
Drogas	Duração em meses	Drogas	Duração em meses
Pirazinamida Etambutol Kanamicina Etionamida Ofloxacina	Um mínimo de 6 meses <u>E</u> até 2 baciloscopias e 2 culturas sucessivas negativas	Etambutol Etionamida Ofloxacina	18 meses

Tabela 2 Regime de tratamento de Categoria IV Individualizado

Resistência contra	Fase Inicial		Fase Continuação	
	Drogas	Duração (meses)	Drogas	Duração (meses)
Isoniazida Estreptomina Etambutol	Rifampicina Pirazinamida Kanamicina Etionamida	Um mínimo de 4 meses <u>E</u> Até que duas baciloscopias e duas culturas sucessivas sejam negativas	Rifampicina Pirazinamida Etionamida	6
Isoniazida Rifampicina	Estreptomina Pirazinamida Etambutol Etionamida Ofloxacina	Um mínimo de 6 meses <u>E</u> Até que duas baciloscopias e duas culturas sucessivas sejam negativas	Etambutol Etionamida Ofloxacina	18 mínimo

Isoniazida Rifampicina Estreptomina	Pirazinamida Etambutol kanamicina Etionamida Ofloxacina	Um mínimo de 6 meses <u>E</u> Até que duas bacilosco-pias e duas culturas sucessivas sejam negativas	Etambutol Etionamida Ofloxacina	18 mínimo
Isoniazida Rifampicina Estreptomina Etambutol	Pirazinamida Kanamicina Etionamida Ofloxacina Cicloserina	Um mínimo de 6 meses <u>E</u> Até que duas bacilosco-pias e duas culturas sucessivas sejam negativas	Etionamida Ofloxacina Cicloserina	18 mínimo

Fonte: Guidelines for the Management of Drug-Resistant Tuberculosis. WHO/TB/96.210 (Rev.1)

10.6 TRATAMENTO CIRÚRGICO:

Os casos que poderão beneficiar de cirurgia torácica são:

- Lesões localizadas ou num lobo ou num dos pulmões.
- Doente com uma boa reserva cárdio-respiratória.

Para mais detalhes consulte o "Guião de tratamento da TB multidrogas-resistente" do PNCT

11. TB-XDR

11.1 INTRODUÇÃO

TB-XDR é a sigla internacional para a tuberculose extremamente resistente aos medicamentos.

Este termo surgiu pela primeira vez em Março de 2006 quando a OMS e o CDC relataram a existência no mundo de casos de TB-XDR e a ameaça quer à saúde pública quer ao controlo mundial da TB que estes casos representam. Além disso, segundo a OMS, a TB-XDR é um desafio ao controlo mundial do HIV/SIDA e pode comprometer os progressos feitos em relação ao acesso universal ao tratamento antiretroviral.

Em Maio de 2006 foi divulgada uma epidemia de TB- XDR em Tugela Ferry, uma cidade rural da província de KwaZulu-Natal na vizinha África do Sul. Foram identificados 53 casos de TB-XDR desde Janeiro de 2005 a Março de 2006. Metade destes doentes não tinham feito tratamento anterior à tuberculose e seis eram trabalhadores de saúde. Destes 53 doentes, 44 fizeram o teste de HIV e todos foram positivos. A média de sobrevida foi de 16 dias após a colecta de expectoração. Estavam em TARV 15 doentes.

Até Setembro de 2007 foram identificados cerca de 400 casos de TB-XDR em 39 hospitais da vizinha África do Sul.

Em Outubro de 2006 houve uma reunião urgente de peritos da OMS para discussão deste problema mundial e criada uma "Task Force" para liderar este problema.

11.2 DEFINIÇÃO:

Define-se a TB-XDR como a TB que é resistente aos medicamentos anti-TB seguintes: rifampicina e isoniazida (por definição TB-MDR) mais a pelo menos uma das três drogas anti-TB injectáveis (kanamicina, capreomicina ou amikacina) e mais a uma das fluoroquinolonas (ofloxacina ou ciprofloxacina).

11.3 CAUSAS DA TB-XDR

As duas causas essenciais de TB-XDR são as seguintes:

1. Tratamento irregular com medicamentos de 1ª e ou 2ª linhas
2. Transmissão de estirpes de TB-XDR na comunidade

Os doentes com HIV têm uma susceptibilidade maior à TB-XDR e uma evolução mais rápida

11.4 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da TB-XDR é feito com cultura e testes de sensibilidade aos medicamentos de 1ª e 2ª linhas. Poucos laboratórios na nossa região têm capacidade para realizar os testes de sensibilidade aos medicamentos anti-TB. Em Moçambique existe apenas um laboratório com capacidade de realizar testes de sensibilidade aos medicamentos anti-TB de 1ª linha, mas este laboratório ainda não tem capacidade de realizar testes de sensibilidade aos medicamentos de 2ª linha. Para se fazer o diagnóstico de TB-XDR as amostras de expectoração dos casos suspeitos devem ser enviadas à vizinha África do Sul.

11.5 A TB-XDR TEM CURA?

Sim tem cura, se o diagnóstico for feito precocemente, mas depende da extensão da doença e da situação imunológica do doente. A associação da TB-XDR com o HIV tem um prognóstico muito reservado como vimos nos doentes da África do Sul.

Há estudos que demonstram taxas de cura de TB-XDR de 50 a 60%

11.6 PREVENÇÃO

A melhor prevenção da TB-XDR é o tratamento correcto e precoce de todos os casos de TB-MDR. Assim deve ser suspeita a TB-MDR em todos os doentes com falência ao tratamento, tratamento irregular ou recaída e ainda nos contactos de casos de TB-MDR. Estes casos devem **todos** realizar cultura e testes de sensibilidade.

Outra medida preventiva é o controlo eficaz da infecção TB hospitalar: as medidas para o controlo da infecção TB nas Unidades Sanitárias para a protecção dos doentes e trabalhadores de saúde devem ser implementadas e a sua eficácia avaliada regularmente.

12. SEQUELAS DE TUBERCULOSE

12.1. INTRODUÇÃO

As sequelas de tuberculose ocupam um lugar muito importante no panorama das doenças respiratórias em Moçambique. Com efeito, elas representam uma das patologias mais frequentes nas consultas de pneumologia do Hospital Central de Maputo. Por outro lado, a pandemia do HIV, exige que os clínicos tenham mais capacidade para diagnosticar estes casos e que não os considerem como casos de TB recorrente, como está acontecendo em alguns locais!

As sequelas constituem motivo de sofrimento, baixa qualidade de vida e quebra produtiva laboral em centenas de doentes no nosso país e, nos casos mais graves, de luto nas famílias.

12.2. DEFINIÇÃO

Sequela de TB é toda a alteração anátomo-patológica provocada pelo processo de cura da TB e que motiva posteriormente necessidade de intervenção clinico-terapêutica. É condição essencial a existência de exames bacteriológicos da expectoração (culturas) para o BK negativos.

A cultura deve ser realizada pois permite o diagnóstico diferencial com uma recaída de tuberculose que por definição tem que ter confirmação bacteriológica. Infelizmente, temos observado muitos casos de sequelas a serem incorrectamente tratados com o regime de retratamento da TB e a serem considerados casos de TB recorrente!

As sequelas variam desde lesões mínimas de fibrose com poucas repercussões funcionais, até grandes destruições parenquimatosas, o chamado "pulmão destruído", com graves alterações funcionais levando à insuficiência respiratória crónica e cor pulmonale.

Muitas vezes as sequelas manifestam-se muitos anos depois do tratamento da TB. Já vimos casos surgirem 10 ou 15 anos depois do tratamento!

12.3. PREVENÇÃO

Em primeiro lugar todos os métodos de prevenção da TB são, evidentemente métodos de prevenção das suas sequelas. Os mais importantes são:

- Diagnóstico e tratamento dos casos de TB infecciosa
- BCG à nascença
- Luta contra o tabagismo
- TPI (Tratamento Preventivo com Isoniazida)
- TARV nas PVHS (restaura o sistema imune)
- Controlo da infecção nas Unidades Sanitárias
- Controlo do leite e carne de bovinos e caprinos

Outra forma de se prevenir esta grave patologia é o diagnóstico e tratamento da TB o mais precocemente possível.

12.4. CLASSIFICAÇÃO

As sequelas podem surgir quer no pulmão, como consequência de uma TB pulmonar, quer na pleura, como consequência da TB pleural quer ainda em qualquer órgão como por exemplo nas trompas (levando à esterilidade feminina) ou nos ureteres.

Contudo é ao nível pulmonar que surgem a maioria das sequelas. Para efeitos de sistematização classificamos as sequelas em relação aos locais envolvidos.

- 1-Parenquimatosas →** cavidades residuais
aspergiloma
atelectasias
destruição (pulmão destruído)
carcinoma
fibrose e calcificação
- 2 - Vias aéreas →** estenoses
bronquiectasias
broncolitíases
distorções e amputações
- 3- Pleurais →** fibrose
empiema
fibrotórax
calcificação
fístula broncopleural
pneumotórax
- 4- Ganglionares →** calcificações
obstrução brônquica (compressão)
- 5-Vasculares →** arterite ou trombose pulmonar/brônquica
dilatação da artéria brônquica
aneurisma de Rasmussen
- 6-Mediastinais →** calcificação ganglionar
fístula esófago-mediastinal/brônquica
pericardite constrictiva
mediastinite fibrosante

12.5. QUADRO CLÍNICO

As manifestações clínicas dependem das alterações que cada doente apresenta e vão desde o doente assintomático até aos quadros graves de

insuficiência cardio-respiratória, com internamentos hospitalares frequentes.

As manifestações mais frequentes são:

- Hemoptises de repetição: bronquiectasias, cavidades, aspergiloma, pulmão destruído, aneurisma de Rasmussen
- Infecções recorrentes: bronquiectasias, cavidades, pulmão destruído.
- Síndrome obstrutivo: bronquiectasias, estenose/compressão brônquica
- Insuficiência respiratória crónica: pulmão destruído, bronquiectasias.
- Cor pulmonale : pulmão destruído, bronquiectasias .

Todos estes doentes deverão fazer exames bacteriológicos da expectoração - exame directo e cultura para BK. Exames radiológicos do tórax comparativos devem também ser executados.

As bronquiectasias são muito frequentes na TB -surgem em 30% a 60% dos doentes com TB post-primária activa e em 71%-86% na TAC dos doentes com sequelas (bronquiectasias de tracção devido à destruição e fibrose do parênquima).

A pericardite constrictiva surge em cerca de 10% dos doentes com pericardite TB.

Cerca de 25% a 55% dos doentes com aspergiloma têm uma história de tuberculose cavitária crónica.

O carcinoma brônquico e a TBP coexistem muitas vezes criando dificuldades de diagnóstico. A TB pode favorecer o desenvolvimento do carcinoma por mecanismos locais (cancro de cicatriz) ou eles podem estar associados por coincidência. Além disso o carcinoma pode levar à reactivação da TB, quer por erosão em um foco encapsulado quer por diminuição da resistência dos doentes. Finalmente o fumo do tabaco é um factor de risco para as duas patologias.

12.6. TERAPÊUTICA

- Cirúrgica - pode ser útil nas lesões localizadas (bronquiectasias, cavidades, aspergiloma, fibrotórax, pericardite constrictiva).
- Médica - sintomática: broncodilatadores nos síndromes obstrutivos, antibióticos nas infecções recorrentes (a prática de antibioterapia

preventiva mensal, rodando sempre os antibióticos, tem-se mostrado muito útil) e nos casos em que haja compromisso cardíaco - vasodilatadores e diuréticos.

- Fisioterapia e drenagem postural diária: nas bronquiectasias. Os familiares do doente devem aprender estas técnicas para ajudar os doentes na sua casa.
- Hábitos de vida saudáveis: alimentação equilibrada, ingestão moderada de bebidas alcoólicas, ambientes sem poluição, abstenção do tabaco (activo e passivo) e exercício regular.

7. CONCLUSÃO

As sequelas devem ser abordadas como uma doença crónica (tratamento para toda a vida) e são uma patologia muito frequente no nosso país . As sequelas devem estar sempre presentes no diagnóstico diferencial, em doentes com história anterior de tuberculose.

Com uma abordagem correcta e um controlo regular a maioria dos doentes consegue ter uma boa qualidade de vida e continuar no processo laboral.

BIBLIOGRAFIA

1. Respiratory Diseases-Crofton & Douglas
- 2.TB Manuel por les etudiants em medecine Nadia Ait - Khaled et Donald Enarson IUATLD
- 3.Tuberculose Clinique-Jonh Crofton UICT
- 4.Tratamento da Tuberculose- Linhas orientadoras para Programas Nacionais- OMS
5. Interventions for Tuberculosis Control and Elimination- WHO and IUATLD
6. A Tuberculose na viragem do milénio-J.Pina
- 7.A Tuberculosis Guide for Specialist Physicians- IUATLD
8. Melhorando o diagnóstico e tratamento da TB pulmonar com baciloscopia negativa e da TB extrapulmonar nos adultos e adolescentes- OMS 2007
9. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease- vários