

Tuberculose

Infecção causada pelo Mycobacterium tuberculosis.

O bacilo de Koch (BK) é um bacilo ácido álcool resistente (BAAR).

Ser BAAR significa que ele se cora pelo método Ziehl-Neelsen na baciloscopia (exame bacteriológico).

BAAR não é específico de BK, apesar de ser bastante sugestivo... outras micobactérias e outras bactérias (Nocardia asteróides e Rodococcus equi) se coram pelo método de Ziehl-Neelsen...

Mais ou menos 1/3 da população mundial está infectada pela tuberculose. O Brasil segue o mesmo padrão.

Em TB, uma coisa é infecção e outra coisa é doença... nem todos os infectados vão adoecer.

1/3 do Brasil está infectado.

A prevalência de infecção em profissionais de saúde é maior porque são pessoas mais expostas (50%).

A TB é uma doença com transmissão respiratória. Só quem tem a doença pode transmitir. A pessoa que tem a infecção (e não a doença) não é fonte transmissora.

Na verdade, nem todos os doentes transmitem. Se o indivíduo tem TB óssea ou renal, ele não transmite. É necessária a forma pulmonar... e a forma bacilífera (cavitária/multibacilar) para haver transmissão.

O paciente bacilífero vai infectar mais ou menos 15 pessoas (10-20 pessoas) ao longo de um ano.

A infecção...

A pessoa deve ter contato com uma fonte bacilífera (doente).

Os RUV rapidamente inativam o bacilo: não há transmissão em campo aberto; estádios de futebol...

A transmissão se dá em lugares pouco iluminados e conglomerados.

A TB continua sendo doença de periferias de centros urbanos e grandes cidades... devido às aglomerações.

Vários fatores estão relacionados ao maior ou menos risco de infecção.

Quem irá se infectar?

Quem inala partículas infectadas.

Determinantes da infecção...

1. **Infectividade da fonte.**
2. Intensidade e tempo de contato.
3. Fatores ambientais.
4. Resistência natural.

Como saber se a pessoa está ou não infectada?

Como dizer que metade dos profissionais de saúde está infectada?

Como dizer que 1/3 da população mundial está infectada?

De maneira grosseira, em medicina podemos dizer que o contato com um antígeno qualquer estimula o organismo/sistema imune a preparar uma resposta de defesa rápida... trata-se da produção de anticorpos que ocorre em torno de 1 semana (não adianta procurar precocemente anticorpos contra a dengue, por exemplo... eles só vão aparecer depois de uma semana... se você quer procurar alguma coisa... procure o bicho... isolamento viral, no exemplo da dengue). Assim, na primeira semana de uma infecção qualquer, podemos utilizar o rastreamento microbiológico.

Depois da primeira semana, podemos procurar a defesa contra o bicho (em geral, IgM).

Na TB esse raciocínio não é válido...

Se queremos saber quem são os infectados não procuramos os anticorpos... a TB conta com uma imunidade mais preparada e sofisticada... a celular... que demora muito mais tempo para ficar pronta... ela demora de 3 até 8 semanas para ficar pronta. Uma vez que a defesa celular fique pronta, a memória imunológica é perene.

De novo... Quem são os infectados, porra?

Como existe uma memória para o resto da vida... os infectados possuem uma resposta/memória celular pronta... ao injetarmos m-o no indivíduo... se a endureção for maior do que 5 mm... a pessoa está infectada.

PPD (Mantoux)

Derivado protéico purificado que se vale de antígenos do BK...

- ≥ 10 mm: forte reator.
- 5-9 mm: fraco reator.
- < 5mm: não-reator.

Existem situações que podem confundir esse exame.

E a BCG?

Quando você vacina para Mycobacterium bovis (Bacilo de Calmette Guerin é um subcepa de uma cepa de M. bovis)... de forma cruzada, podemos reagir contra o BK e positivar o exame...

Como saber se a positivação é pela vacinação ou pela infecção?

O exame vale para alguma coisa? Vale...

A vacina positiva o PPD... mas ela só positiva por no máximo 2-3 anos... e mesmo assim, durante esses 2-3 anos... a vacina nunca positiva por mais do que 15 mm.

Criança vacinada no último ano com PPD maior do que 15 mm: podemos afirmar que houve também infecção.

Novidade...

Defesa específica da TB... que não ocorre pela vacinação...

Quem tem interferon-gama em altos títulos está infectado... método utilizado em países como Noruega... em áreas de baixa incidência...

Pessoa vacinada em contato com o BK

A vacinação não protege de infecção e de adoecimento.

A BCG protege contra as formas graves (TB miliar e TB meníngea).

A pessoa com ou sem vacinação... não faz diferença... quando entra em contato com o bicho... pode ter a primo-infecção.

Primo-infecção...

Vacinado ou não... não há defesa pronta contra o bicho...

A inalação leva os bacilos até o alvéolo... o macrófago alveolar os reconhece como antígenos invasores e os fagocita... o macrófago é "bobão"... é incapaz de matar o bacilo... o bacilo gosta de ser englobado... ele está protegido e utiliza a glicose do macrófago... os macrófagos acabam sendo infectados... o BK prolifera e rompe o macrófago... e infecta novo macrófagos... e assim, sucessivamente. Há muitos macrófagos infectados... cheios de bacilos dentro do alvéolo... os BK rompem a barreira alvéolo capilar e: ou caem na corrente linfática e são drenados para os linfonodos hilares e mediastinais; ou caem na corrente sanguínea, de onde alcançam a veia pulmonar e vão parar em QUALQUER LUGAR... nas semanas iniciais não há imunidade pronta contra a micobactéria (lembra? ela leva 3 semanas)... o BK faz a disseminação linfo-hematogênica à vontade, uma vez que a defesa demora de 3-8 semanas para ficar pronta... ou seja... o BK se espalha para tudo que é lugar... o tempo que ele demora para chegar nesses órgãos é o tempo que demora para a resposta imune agir em qualquer lugar (3-8 semanas)... depois desse período, o sistema imune está bem preparado... linfócitos T secretam citocinas que ativam macrófagos que unem seus núcleos (Langhans) que começam a secretar enzimas proteolíticas para matar o bacilo... os macrófagos circundam o bicho no centro para matá-lo. É um granuloma... esse granuloma é típico porque pelas enzimas proteolíticas o centro acaba evoluindo para necrose caseosa (é muito específica, mas não patognomônica).

O nosso organismo, mesmo com a resposta imune pronta/preparada, é 100% incapaz de matar o bacilo...

Com 3 semanas, não matamos o bacilo... colocamos o bacilo num centro necrótico... com pH ácido... com pouco oxigênio... colocamos o bacilo sem condições de proliferar... mas, não matamos o bicho... apenas controlamos a disseminação.. com 3 semanas, a disseminação linfo-hematogênica foi contida.

Resumindo...

Inalação → sem defesa pronta → disseminação (pulmão, fígado, osso, rim, retina...) → 3-8 semanas → imunidade celular adequada (granuloma caseoso nesses lugares).

Granuloma: contém a infecção, mas não a cura (o bicho fica latente... silente).

Aonde existem granulomas?

Em qualquer lugar... porque nas três semanas iniciais, o BK se espalhou para tudo que é parte... entenda... metade dos profissionais de saúde tem granuloma em tudo que é lugar...

O granuloma no pulmão, ao longo dos anos, se sofrer calcificação ou for maior do que 6-8 mm... pode ser enxergado por meio da radiografia de tórax.

No pulmão... o granuloma é o nódulo de Gohn... não dá diagnóstico de nada... só mostra que o cidadão foi infectado...

No centro do nódulo de Gohn existe o centro necrótico...

Mas isso acontece sempre???

Não... para que essa defesa seja formada é necessário haver boa imunidade.

Sem boa imunidade não controlamos essa infecção.

95% das pessoas do mundo tem boa imunidade... 5% não tem...

Ou seja... de cada 100 pessoas infectadas... 10 vão desenvolver a doença... 5 de forma imediata (TB primária em quem tem baixa imunidade)... 5 de forma tardia (TB pós-primária... por reativação ou por reinfeção).

Inalação...

- 95% das pessoas tem imunidade celular adequada – formam granuloma.
- 5% das pessoas tem, imunidade celular deficiente – TB primária... adoecem na largada... numa forma de doença completamente diferente da conhecida... é a chamada TB primária... a pessoa se infecta e adoece porque não foi capaz de controlar a infecção. A primeira infecção na vida, no Brasil, um país endêmico, costuma ocorrer em crianças...

Imunidade celular deficiente – TB primária

- Crianças < 4 anos.

O bicho se disseminou e não foi controlado... como o bacilo não é virulento/agressivo... a criança desenvolve um quadro infeccioso mais arrastado... há infiltrado pulmonar (alveolar ou intersticial) e com continuidade para os linfonodos... geralmente em lobo médio... já que é mais fácil o bacilo cair no brônquio direito (mais retificado) e no lobo médio... há a adenopatia satélite...

Trata-se do complexo primário ou de Ranke: nódulo de Gohn + adenopatia satélite ipsilateral... é como uma pneumonia atípica... um quadro mais arrastado... atípico porque o germe não é agressivo.

- PNM atípica: auto-limitada...
- Infiltrado + adenopatia hilar unilateral (Complexo de Ranke).

Isso passa despercebido até para os pediatras... por sorte é auto-limitado...

Mas isso pode complicar...

Complicações

- Atelectasia

Disseminação para os linfonodos... eles podem crescer... comprimir brônquios e promover atelectasias.

- Pneumonia

Linfonodos infectados crescem... inflamados pela infecção... tudo o que inflama gruda... eles podem grudar num brônquio e fistulizar... ofertando milhões de bacilos ao mesmo tempo para o pulmão.

- TB pleural (adolescente-adultos jovens)

Alguns bacilos que infectaram o pulmão e estão se proliferando a vontade na região justapleural podem alcançar a pleura e ocasionar a TB pleural...

- BK miliar / Meningite tuberculosa (crianças < 2 anos sem BCG)

Os bacilos circulam durante a disseminação linfo-hematogênica... alguns podem "grudar" nas meninges... principalmente em crianças não vacinadas.

Os bacilos circulantes também podem alcançar órgãos... promover uma sepse (TB miliar)...

Resumindo...

5% dos infectados adoecem na largada... TB primária...

95% dos infectados controlam a infecção... o bicho está quietinho em um granuloma que tem macrófagos secretando enzimas proteolíticas para deixar o bacilo latente... anos mais tarde, se a imunidade der mole (doença; drogas; estresses), o bicho volta a proliferar...

Geralmente 5% das pessoas que foram capazes de controlar a infecção... vão adoecer anos mais tarde... TB pós-primária...

TB pós primária aonde? O BK volta a proliferar aonde?

Em qualquer lugar... nas três semanas iniciais os bacilos se espalharam para o corpo inteiro.

Mas, geralmente volta no pulmão por dois motivos: foi por onde ele entrou (existem muito mais granulomas e m-o)... porque no pulmão tem mais oxigênio (o bicho é estritamente aeróbico).

Ocorre em adultos (15-40 anos)...

No pulmão em duas regiões: no segmento superior do lobo inferior (segmento 6)... ou no lobo superior (segmentos 1 e 2).

Quando o BK volta a proliferar, quanto tempo demoramos para reconhecer e produzir uma defesa?

É imediato... a imunidade vem com linfócitos T que secretam e ativam macrófagos que secretam enzimas proteolíticas... só que continuamos incapazes de matar o bacilo... e pior... a área de necrose aumenta pelo aumento de enzimas... o pulmão não é igual ao fígado... quando começa a crescer a área de necrose... entra mais oxigênio e o bicho prolifera mais. Ou seja, existe uma guerra entre o sistema imune e o bacilo... nessa guerra... sinais e sintomas começam a aparecer...

IL-1 → desenvolve febre... pode ou não ser febre vespertina... se ganhamos calor durante o dia... no final do dia... uma hora devemos perder... vem a sudorese noturna...

TNF-alfa → anorexia... só que precisamos de energia para produzir resposta contra o bicho... fazemos catabolismo e sobrevém a perda de peso.

Pela erosão pulmonar... tosse pode aparecer...

A pessoa inicia a clínica pela guerra entre a RI e o bacilo...

Não somos capazes de matar o bacilo... a guerra cresce até que a área de necrose está tão grande que se comunica com o brônquio maior e drena... pode drenar uma coisa nojenta... branca... o caseum que é escarrado. Criou-se uma caverna cheia de oxigênio no pulmão... o bacilo se prolifera mais ainda... cada 1mm³ de ar possui 1 milhão de bacilos. Quando a pessoa tosse... a caverna está se comunicando com um brônquio por onde foi drenado o conteúdo que a preenchia... os bacilos possuem dois destinos: a pessoa tosse e elimina contaminando mais ou menos 15 pessoas ao longo de um ano; ou a pessoa tosse e espalha BK para o próprio pulmão e para o contra-lateral... a resposta imune é ativada... **todos os pacientes sem tratamento ao longo de 5 anos irão morrer por insuficiência respiratória...** é um processo contínuo.

Quem fez isso? O bicho não secreta enzima nenhuma... o bicho se prolifera e se multiplica e não faz nada... o sistema imune, numa tentativa frustrada de matar o BK, promove uma proteólise acentuada.

TB é praticamente uma doença auto-imune...

TB renal... ocorre piúria pela inflamação... aumento de permeabilidade... piúria mantida... sem cálculo/clínica... com múltiplas urinoculturas negativas... ou seja, piúria estéril (asséptica)... que é quando começamos a pensar em TB renal... qual exame para avaliar TB renal? Urografia excretora para avaliar a deformidade pielocalicial que o sistema imune causou...

TB óssea... acometimento de tórax alto na criança e de tórax baixo no adulto... quem causa a deformidade óssea é a resposta imune...

TB meníngea... além de darmos os antimicrobianos normalmente (esquema II... RIP 9 meses)... damos corticóide durante os 3 meses iniciais para que a imunidade não lese neurônios. Note: o cara tem infecção na cabeça e retiramos a imunidade dele... O mesmo no pericárdio... na retina...

TB pós-primária

➤ Adultos – 15-40 anos

➤ Infiltrado-cavitação no lobo superior ou no segmento 6.

Complicações:

- a.i.1. Disseminação broncogênica.
- a.i.2. Progressão.
- a.i.3. Fibrose pulmonar – deformidades.
- a.i.4. Bronquiectasia.
- a.i.5. Aspergiloma – fungus Ball: a caverna pode ser habitada por um fungo bobo... que está na nossa via aérea normalmente... o Aspergillus.
- a.i.6. Hemoptise franca (Aneurisma de Rasmussen): a corrosão pode ocorrer numa parede arterial... a pessoa morre sangrando; não pela hipovolemia... mas, pelo afogamento... são os casos antigos que hoje não vemos porque os abortamos.

TB primária

Não tivemos imunidade para controlar nada... é uma doença por disseminação.. é o pulmão... linfático... tudo envolvido... Complexo de Ranke...

TB Pós-primária

Um granuloma voltou a proliferar... foi crescendo e evoluiu com lesão naquele local... não tem adenomegalia hilar... mediastinal... se for no rim é só no rim... se for no linfonodo é só no linfonodo.

Em qualquer paciente queixoso respiratório, com tosse por mais de 3 semanas, devemos lembrar da TB.

Qual o melhor exame?

Exame de escarro (baciloscopia... exame direto).

Mostra bicho saindo do pulmão... não é infecção... só quem tem a doença é quem elimina o bacilo.

Eventualmente solicitamos o RX.

Diagnóstico – Clínica + BAAR + RX

Se o exame do escarro mostra BAAR positivo... perdeu a graça... praticamente é TB (mas lembre que outras bactérias podem ser BAAR positivo... inclusive fungos como o Histoplasma).

Na prova cai: clínica positiva + BAAR negativo + RX sugestivo... → trate.

Clínica → escarro (baciloscopia) pela manhã porque o rendimento é maior... junta mais catarro → positivo (TB positivo) → tratar.

Clínica → escarro (baciloscopia) → negativo →

- Induzir o escarro: nebulização com salina hipertônica (puxa água da célula)... → negativo →
 - RX de tórax → BK sugestivo (Tuberculose negativa...) → trata...
 - RX de tórax com BK improvável → procure outros DX.
 - Cultura: a cultura nunca orienta conduta... demora a ficar pronta... perdemos tempo... solicite quando o escarro vier negativo e a suspeita for forte.. mas lembre, se o RX for típico, trate sem esperar a cultura... se o paciente não melhorar e a cultura não vier positiva... aí sim, suspenda o tratamento...

Broncoscopia para colher o lavado broncoalveolar... que tem a mesma sensibilidade que o escarro induzido por solução salina.

TB pulmonar positiva: viu o bicho na cultura ou no escarro.

TB pulmonar negativo: deu o DX, sem ver o bicho (Clínica + RX).

Diagnóstico na criança...

As crianças menores do que 6 anos de idade não fornecem exame de escarro... que é o melhor...
Tossir todo mundo tosse... as pessoas tosem e engolem a secreção...
Para as < 6 anos... além de clínica... além de RX... além do PPD... lembre do lavado gástrico (cultura).

Tratamento

Esquema I

- RIP 6m (2m RIP + 4m RI)
- Para todos... TB pulmonar e extra-pulmonar... é o esquema padrão... os outros são de exceção.

Esquema IR (reforço)

Droga coringa da TB... ela sempre entra em qualquer esquema que não seja o RIP normal... ou para reforçar ou para substituir... é o etambutol...

- RIPE 6m (2m RIPE + 4m RIE)
- Para situações de abandono... a pessoa toma mais de 30 dias (1 mês) do esquema RIP e parou de tomar... ou pessoas que recidivaram TB após cura (< 5 anos)... se a recidiva ocorrer 7 anos depois do primeiro tratamento, a pessoa é retratada com RIP normalmente.

Passará a ser o esquema padrão no futuro...

A OMS obriga que o MS atinja 85% de cura em tuberculose... o Brasil está em torno de 80% ... está fora das expectativas/metabol... será acrescentado etambutol para aumentar a eficiência... também fará dose única combinada.

Esquema II

- RIP por 9m (2m RIP + 7m RI)
- Para meningite... porque a penetração na cabeça é mais difícil...
- Para paciente com DM tipo1.

Esquema III

- EEEP 12m (3 EEEP + 9 EE) - estreptomina; etambutol; etionamida; pirazinamida.
- Para situações de falência ao tratamento.

Qual a melhor droga do esquema RIP? Rifampicina... qualquer esquema que não contenha rifampicina tem eficácia pior e por isso o tratamento é prolongado para 12 meses.

Qual a pior droga do esquema RIP? Pirazinamida.

Qual E que só é usado nos três meses iniciais? Qual E tem mais efeito colateral? Estrepa mais o paciente? Estreptomina... lembre... ela também é parenteral.

A falência indica resistência do BK ao RIP.

Falência

Não há cultura de controle de cura no final do tratamento... o acompanhamento é por baciloscopia de controle todo mês (no mínimo nos 2-4-6 mês)... falência ocorre se a baciloscopia se mantiver 2+ ou 3+ (ela pode ser 0;1;2;3) até o quarto mês; ou ficar negativa e aí voltar a ser positiva e se mantiver assim por 2 meses...

- Baciloscopia $\geq 2+$ até o quarto mês.
- Baciloscopia volta a ser positiva e se mantém por 2m.

Poucos bacilos no final do tratamento não significa falência (baciloscopia 1+)... desde que não haja clínica.

Efeitos adversos

- Todas as drogas do esquema RIP causam intolerância gástrica: suspenda-as; aguarde melhora e volte com a refeição.
- Rifampicina: droga extremamente antigênica; o paciente pode desenvolver reações alérgicas; quadro de asma; urticária; NIA (nefrite intersticial alérgica); reação gripal...

- Isoniazida: síndrome lúpus-like (lembra?); neuropatia periférica (mas não lesa neurônio... não precisamos suspender a droga... a isoniazida aumenta a excreção urinária de vitamina B6 – piridoxina; a carência de B6 leva à neuropatia periférica... é só acrescentar piridoxina para repor o que está faltando ao indivíduo... grávidas que já dividem a vitamina com a criança... pacientes HIV desnutridos... desde o início do tratamento já acrescentamos reposição de piridoxina para evitar esse efeito colateral.
- Pirazinamida: hiperuricemia; gota; retiramos a pirazinamida... e colocamos outra (etambutol)...
- As 3 drogas são hepatotóxicas: no paciente hepatopata, nem pense em começar qualquer uma dessas drogas. Haverá piora da lesão de base. Ou, se o paciente não tem doença hepática e desenvolve icterícia (com ou sem aumento enzimático), devemos retirar as 3 drogas (podemos até aguardar melhora e reintroduzir uma a uma em intervalos de 48 horas para saber qual foi a culpada). Enfim, se o cara tem doença hepática, nem começa... se não tem, suspende...
- Estreptomicina (aminoglicosídeo): lesão renal e auditiva; teratogênico (não use na grávida).
- Etambutol: também leva à neuropatia periférica (também interfere com a B6); promove neuropatia óptica/alteração visual... é o etambutolho.

Intolerância

Não vai ser falado.

Não leia na apostila.

Qual a pior droga? Pirazinamida...

Qual a droga coringa? Emtabutolho...

Substituições:

- Pirazinamida → Etambutolho.
- R e I são drogas melhores... → trocar por drogas melhores → estreptomicina e etambutolho...
- Qualquer esquema que não contenha você faz por 12 meses.

Situações especiais...

Gestantes

Esquema RIP normal... no máximo acrescentar vitamina B6 para evitar neuropatia periférica induzida pela isoniazida.

HIV positivo / AIDS

Esquema RIP 6 meses... o mesmo se o paciente tiver AIDS.

Paciente HIV positivo faz TB pulmonar... significa que ele tem AIDS? Não. TB pulmonar não é doença definidora de AIDS. Ao contrário da meningite tuberculosa.

Se o paciente está na fase de AIDS... provavelmente está tomando terapia anti-retroviral (TARV) com inibidores de protease... essas drogas são metabolizadas pelo citocromo p450 no mesmo local onde a rifampicina é metabolizada. Existe uma interação medicamentosa muito forte entre rifampicina e os IP... estes perdem efeito e podem promover resistência do HIV às drogas... Não utilizar rifampicina nesse paciente... Modificar o RIP ou o esquema anti-retroviral?

Qual a melhor droga do esquema RIP? Retirar o R diminui a eficácia e prolonga o tratamento para 12 meses... se a pessoa tem TB e AIDS, devemos manter a rifampicina e modificamos a terapia antiretroviral... AZT e 3TC... acrescentamos um inibidor de transcriptase reversa não nucleosídeo... efavirenz + 2ITRN (inibidores da TR ... AZT e 3TC). Refazer...

Hepatopata

TGO/TGP > 3x; icterícia...

Esquema EEO...estreptomicina + etambutol + ofloxacino.

Intolerância GI

Suspende / volta com refeição

Neuropatia

Acrescente piridoxina (B6); não suspenda droga alguma.

Prevenção e controle da TB no Brasil

4 medidas...

1. **Tratar os doentes bacilíferos**

Tratamos o doente e prevenimos mais ou menos 15 pessoas de se infectarem.

É o mais importante para quebrar a cadeia epidemiológica.

Quanto tempo depois de iniciado o tratamento a pessoa deixa de ser bacilífera?

15 dias... os bacilos estão mortos... do ponto de vista infectante... mas ela pode estar eliminando bacilos inativos... ou seja, a baciloscopia pode continuar positiva. Mas, se o cara mantém duas cruzes até o quarto mês é porque tem bacilo viável-vivo para manter essas duas cruzes.

Ou seja, o cara tem baciloscopia positiva, mas não está infectando ninguém.

Por que tratar por 6 meses se matamos em 15 dias?

Tratar o pulmão é muito fácil... tratamos muito rápido... o sangue inteiro passa pelo pulmão levando a medicação.

Quando tratamos o paciente com TB não queremos tratar o pulmão... esse cara quando foi infectado... nas 3 semanas iniciais... enviou bacilos para todas as partes do corpo. Outros focos em outras partes podem ser reativados (em linfonodos; ossos; rins). Queremos tratar o corpo dele. Queremos esterilizar a pessoa em relação à TB.

2. **Busca ativa dos contactantes / sintomáticos**

Prevenimos para pessoas específicas.

3. **BCG intradérmico**

Dose única: ao nascimento.

Não protege ninguém... só das formas graves...

4. **Quimioprofilaxia**

Isoniazida 10 mg/kg/dia VO por 6 meses.

Prevenir doença/infecção para pessoa específica.

Quimioprofilaxia

Atenção para prova... cai todo ano animal...

➤ **Antes de iniciar QTX: exame de escarro e RX de tórax**

Antes de prevenir alguém... avalie a clínica + exame de escarro do contactante para verificar se a pessoa deve receber tratamento e não prevenção...

Ou seja, afaste TB ativa... na qual a pessoa deve receber RIP.

Prevenção primária

Impedimos a infecção.

➤ RN contactantes de bacilíferos: será que a criança já não foi infectada? Podemos fazer a vacina? Não... precisamos de 3-8 semanas para produzir defesa e devemos proteger a criança.

Isoniazida por 3 meses → pausa → faz PPD

→ PPD + (≥ 10 mm) → infecção → mais 3 meses de isoniazida para evitar doença (prevenção secundária)...

→ PPD - → não-infectado → vacina com BCG.

A mãe com TB pode amamentar desde que esteja usando máscara.

Prevenção secundária

Sempre usamos PPD forte reator como parâmetro... ele indica infecção recente e maior risco de doença...

Impedimos o adoecimento...

Isoniazida por 6 meses...

Ao pé da letra devemos fazer prevenção em 1/3 da população mundial... em metade da turma (profissionais de saúde)...

De 100% das pessoas que se infectam → 10% adoecem... 5% adoecem na largada (TB primária)... 5% depois por reativação/reinfecção (TB pós-primária)

Fazemos prevenção para quem tem mais risco de adoecer... crianças e imunodeprimidos:

1. < 15 anos, contactantes: se a criança não é vacina e é forte reator (≥ 10 mm; foi infectada... sugere infecção recente... mais bichos/BKs... mais chance de adoecer)... se a criança (<3anos) é vacinada e forte reator (≥ 15 mm... podemos afirmar que a criança foi infectada).

2. População indígena... contactantes... forte reator (PPD \geq 10mm)... independente do estado vacinal...
3. Viragem recente em um ano (aumento maior do que 10 mm no PPD em um ano)... vale a pena fazer profilaxia...
4. PPD 10 \geq mm com doença debilitante (DM1; IRC; Silicose)...
5. HIV +.

O RR de adoecimento nos pacientes HIV positivos foi de 100... o HIV tem 100 x mais chance de ter a doença.

- HIV+: PPD \geq a 5mm... ou seja, mesmo se for fraco reator.
- HIV +: PPD não reator, mas história prévia de PPD+ (CD4 abaixo de 350 não tem como nem responder ao teste).
- Contactantes de bacilíferos: independente do PPD.
- Cicatriz radiológica de BK não tratado.

No HIV sempre fazemos a profilaxia... só não fazemos profilaxia quando precisamos tratar (para prova).

A vacina só positiva o PPD por 2-3 anos... nesses casos um PPD forte reator é aquele \geq 15mm.

Vínculo cerebral da TB

O esquema I é RIP 6m feito para todos.

O esquema IR é RIPE 6m feito para abandono e recidiva em menos de 5 anos.

O esquema II é RIP 9m feito para meningite.

O esquema III é EEEP 12 m feito para falência (baciloscopia 2+ ou 3+ o 4º mês... ou fica negativo e volta a ser positiva e se mantém assim por dois meses).

Substituo P por E.

Substituo R ou I por EE.

Esquema sem R eu faço por 12 m.

Contactantes de bacilíferos

RN: isoniazida 3m \rightarrow PPD - \rightarrow vacina; PPD + \rightarrow +3m de isoniazida.

< 15 anos: vacinadas (<3 anos) \rightarrow PPD < 15mm \rightarrow nada; PPD \geq 15 mm \rightarrow QMP, pois temos certeza da infecção.

< 15 anos: não vacinadas \rightarrow PPD \geq a 10 mm \rightarrow QMP.

BK extra-pulmonar

TB pleural

É a forma extra-pulmonar mais comum.

Pelo Harrison, a forma ganglionar é mais frequente.

DP mais comum é o da ICC... transudato... bilateral... mais comum à direita...

DP exsudato mais comum é o parapneumônico...

DP puro e simples e mais nada... pense em TB pleural...

DP em mais velho e fumante... pense em neoplasia...

Etilismo está muito associado à TB.

Clínica de febre + perda de peso

Características do Líquido

Exsudato (proteínas elevadas), glicose um pouco baixa (a do sangue periférica menos um pouquinho), PMN \rightarrow linfomonocitário... exatamente como o câncer... ou seja, bem no início existem neutrófilos e depois mononucleares (linfócitos).

Na TB... não há eosinófilos e células mesoteliais... no existem muito eosinófilos e células mesoteliais.

Predomínio... inicialmente, como em qualquer inflamação, de neutrófilos... a primeira fase de um DP sempre será marcada pela célula mais frequente... o neutrófilo... o mais precoce... a pessoa nem derrame tem... o que se mantém e marca o DP tuberculoso são os mononucleares (linfócitos e monócitos)...

Diagnóstico

➤ Baciloscopia do líquido (exame direto) = 5%

É péssima... o BK não está boiando no líquido pleural... está dentro do macrófago... a sensibilidade é menor do que 5%.

➤ Cultura = 25%

Além de ruim... demora...

➤ ADA > 40 U – muito sugestivo.

Os linfócitos secretam a adenosina de aminase...

➤ Biópsia pleural = padrão-ouro; 70-80%.

Tratamento

➤ RIP por 6 meses.

TB miliar

Pessoas predispostas:

➤ Crianças não vacinadas.

➤ Pessoas imunodeprimidas.

É como se fosse uma sepse pelo BK... ele se dissemina graças à carência de imunidade... infiltra tudo: MO, fígado, linfonodos.

TB miliar é grave.

Por que é grave?

O bicho não se multiplica... não há lesão... o que lesa o cidadão é a imunidade... mas a pessoa não tem imunidade...

TB é grave não por causar lesão... a gravidade decorre do fato de o paciente de base ser grave e por ocupar espaço... MO → anemia → pancitopenia; Fígado → perde arquitetura → perde função.

É grave por ocupação e perda de função.

Diagnóstico

➤ Aspirado de MO = 60%.

➤ Biópsia hepática / pulmonar = 90%.

Tratamento

RIP 6 m.

TB meníngea

Crianças não-vacinadas; pessoas imunodeprimidas.

Características da meningite tuberculosa:

Tudo em TB é arrastado; o BK não é virulento/agressivo.

3 fases:

➤ Inicial: pródromos; cefaléia; mal-estar; febre; mas não localizou a doença.

➤ Segunda fase: a imunidade reage... surgem sinais meníngeos.

➤ Terceira fase: sobrevêm as seqüelas... especialmente lesão de pares... especialmente III par (VI → III).

Líquor

Glicose baixa (mas não tão baixa... é bactéria...); aumento de proteínas; PMN → linfomonocitário...

O líquido fica mais espesso e acumula na base do encéfalo... aonde estão as granulações subaracnóides... o local de reabsorção do líquido... que acabam por ficar entupidas... produzimos líquido, mas não reabsorvemos... teremos hidrocefalia (distensão dos ventrículos laterais); há captação de contraste periventricular.

Diagnóstico

➤ Baciloscopia = 15%.

➤ Cultura = 50-80%... é o melhor...

Especialmente em meio líquido (BACTEC) para acelerar o resultado.

O meio de cultura original para o BK é o sólido (Lovestein-Jensen).

- ADA > 8 é sugestivo... mas o MS não manda fazer...

Tratamento

- RIP 9 meses + corticóide 3 meses (dexametosa com boa penetração na cabeça; ou a própria prednisona).

Artrite reumatóide tem líquido pleural com menos glicose que empiema...

É o líquido pleural light...

É o que dá menos glicose no líquido pleural.

Micoses pulmonares

Olha a história: pessoa inala fungo... esporos... conídios... fungo chega ao pulmão... não há imunidade pronta contra o bicho... ele fica à vontade e se prolifera... faz disseminação linfo-hematogênica... 3-8 semanas depois montamos imunidade celular.. ou seja... a mesma história da TB.

É exatamente igual à TB... faz diagnóstico diferencial.

Paracoccidioidomicose ou Blastomicose Sul-Americana

- Paracoccidioides braziliensis.
- 75% dos casos estão restritos ao Brasil.
- Fungo com aspecto característico: em **roda de leme**.

Forma aguda: crianças / adultos < 30 anos.

Febre; adenomegalia; HEMBG; falência supra-renal.

Linfonodos podem fistulizar.

Forma crônica: adultos > 30 anos.

Sintomas respiratórios arrastados, anos mais tarde / **infiltrado pulmonar em asa de morcego**.

Muitas lesões cutâneo-mucosas... quadro neurológico... paracoccidioidomicoma...

Diagnóstico

- Exame de escarro... raspado das lesões... biópsia... você vê a roda de leme.

Tratamento

- Itraconazol.

Paracoco é a TB rural com lesão dermatológica (cutâneo-mucosa).

A pessoa não está no meio urbano... inalamos o fungo do solo... **pessoas com atividades agrícolas**.

Histoplasmose

- Histoplasma capsulatum

Forma aguda:

Síndrome gripal; complexo primário; eritema nodoso.

Forma crônica:

DPOC; pneumopatas; **só acomete pessoas que já tem doença de base no pulmão**.

Sintomas respiratórios arrastados; infiltrado pulmonar = BK.

Diagnóstico

- Cultura – biópsia – sorologia

Tratamento

- Itraconazol...
- Voriconazol...

Na prova... para diferenciar da TB...

- O paciente já tem lesão no pulmão... histoplasmose ...
- Paciente com imunidade baixa ou etilista... TB...
- Paracoco veio do solo...
- TB veio de outra pessoa...
- Histoplasma vem das fezes de aves/morcegos... galinheiros... cavernas...

Aspergilose

- *Aspergillus fumigatus* é um fungo bobão... está presente em todo lugar.. coloniza a via aérea... e não faz mal a ninguém.

Pode causar lesão de 3 maneiras:

- Aspergilose broncopulmonar alérgica

Alergia ao bicho... reação de hipersensibilidade... é um quadro de asma... hiperreatividade brônquica... como ele está presente no meio... é persistente... aumento de IgE (>1000) e eosinófilos (>500)... bronquiectasias (persistente)... preceptinas... não tratamos o *Aspergillus*... daqui a pouco ele volta... Damos corticóide...

- Bola fúngica

O *Aspergillus* é bobo... mas, se existe um buraco no meio do pulmão cheio de oxigênio, ele se multiplica demais e forma debris... a bola fúngica... que na maioria das vezes é colonizada por *Aspergillus* e por isso recebe o nome de Aspergiloma.

Não adianta tratar o *Aspergillus*... ele vai voltar...

Devemos arrancar a caverna... debridamento... lobectomia...

- Aspergilose pulmonar invasiva

Se a pessoa é imunodebitada, qualquer fungo fica à vontade...

Neutropênicos... usuários de corticóide...

Infiltrado pulmonar progressivo – sepse...

Minisimulado de TB

A supervisão da ingestão dos medicamentos pode ser no local escolhido pelo paciente.

TB pós-primária é localizada... cresce no pulmão OU no rim OU no linfonodo OU no osso...

TB primária tem BK em mais de um lugar - pulmão + linfonodo, por exemplo.

Linfonodos em casca de ovo calcificados = silicose... predipostos à TB (silico-tuberculose).

Clínica positiva + RX positivo + escarro negativo → trata.

A BCG só interfere no PPD por 2-3 anos.

HIV positivo – PPD \geq 5 mm é tido como reator.