



Tuberculose – Aspectos Fisiopatológicos e Clínicos

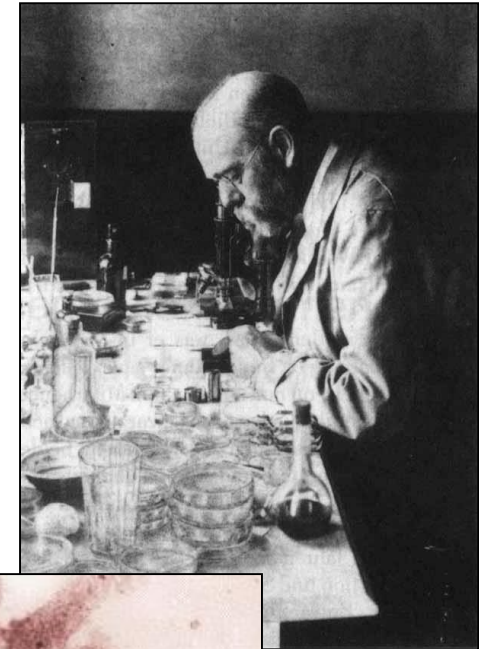


Prof. Dr. Luiz Fernando Ferraz da Silva

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – Departamento de Patologia
Faculdade de Odontologia de Bauru – Curso de Medicina

Aspectos Históricos

- 1882 – identificação do bacilo por Robert Koch
 - doença infecciosa e transmissível
 - doença infecciosa e transmissível
- Evolução
 - 25% cura
 - 25% cronificação – caverna
 - 50% - morte



Tuberculosis Bacterium

Aspectos Históricos

- Início do século XX – morte de 450 americanos por dia por TB





George Orwell 1950



René Laennec 1826



Noel Rosa 1937

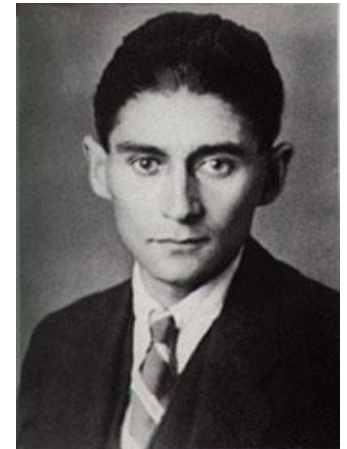


Álvares de
Azevedo 1852



FREDERICK CHOPIN.

Frederick Chopin 1849



Franz Kafka
1924

Aspectos Históricos

- Queda da mortalidade ao longo do sec. XX
 - 1942 – vacina BCG (bacilo de Calmette-Guérin)
 - 1950 – antibióticos

- 1980 – AIDS

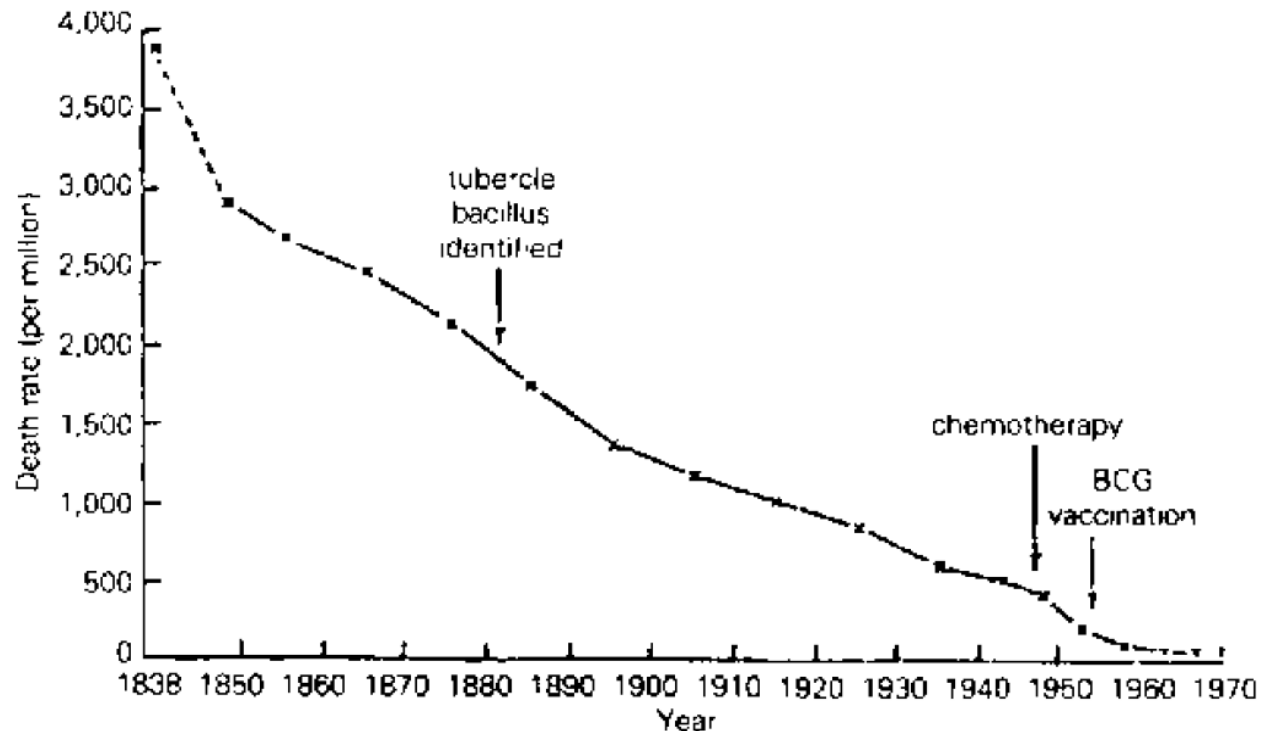


FIG. 3. Death rates from respiratory tuberculosis in England and Wales

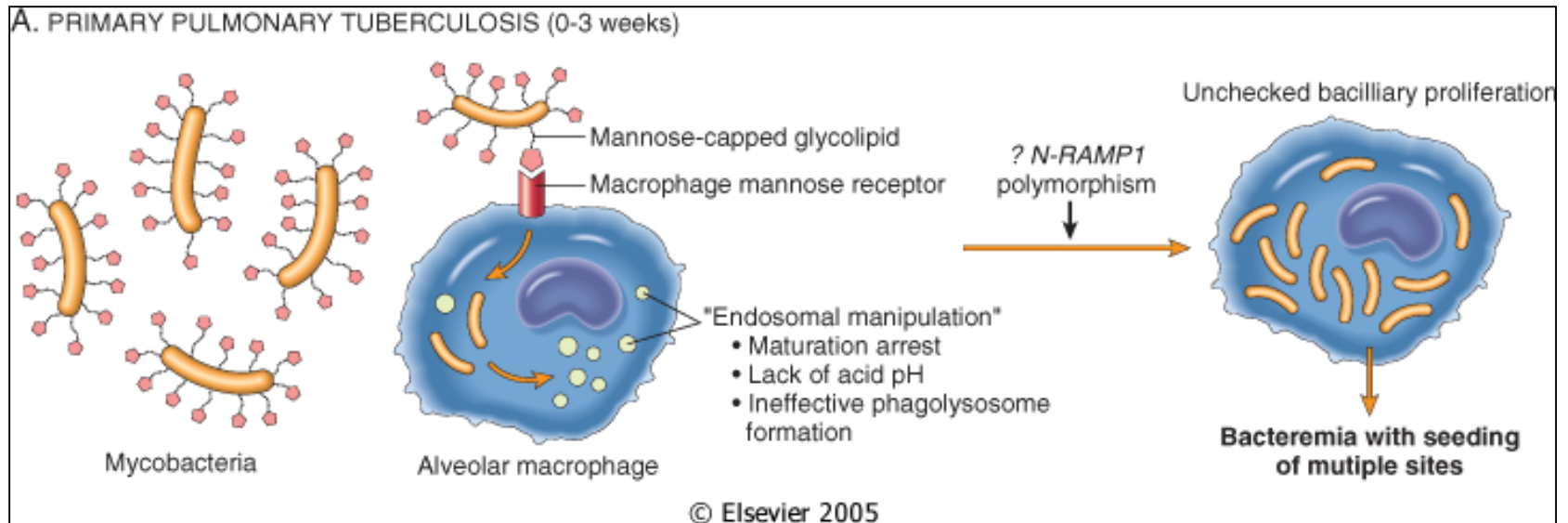
Epidemiologia

- 2 bilhões de pessoas = 1/3 população mundial está infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (OMS)
- Destas, 8 milhões desenvolverão a doença e 2 milhões morrerão a cada ano
- 7% das mortes mundiais
 - 26% das mortes evitáveis nos países em desenvolvimento
- Causa nº1 de óbito associado a um agente infeccioso conhecido
- 95% dos casos e 98% dos óbitos por TB ocorrem em países do terceiro mundo – África e Ásia

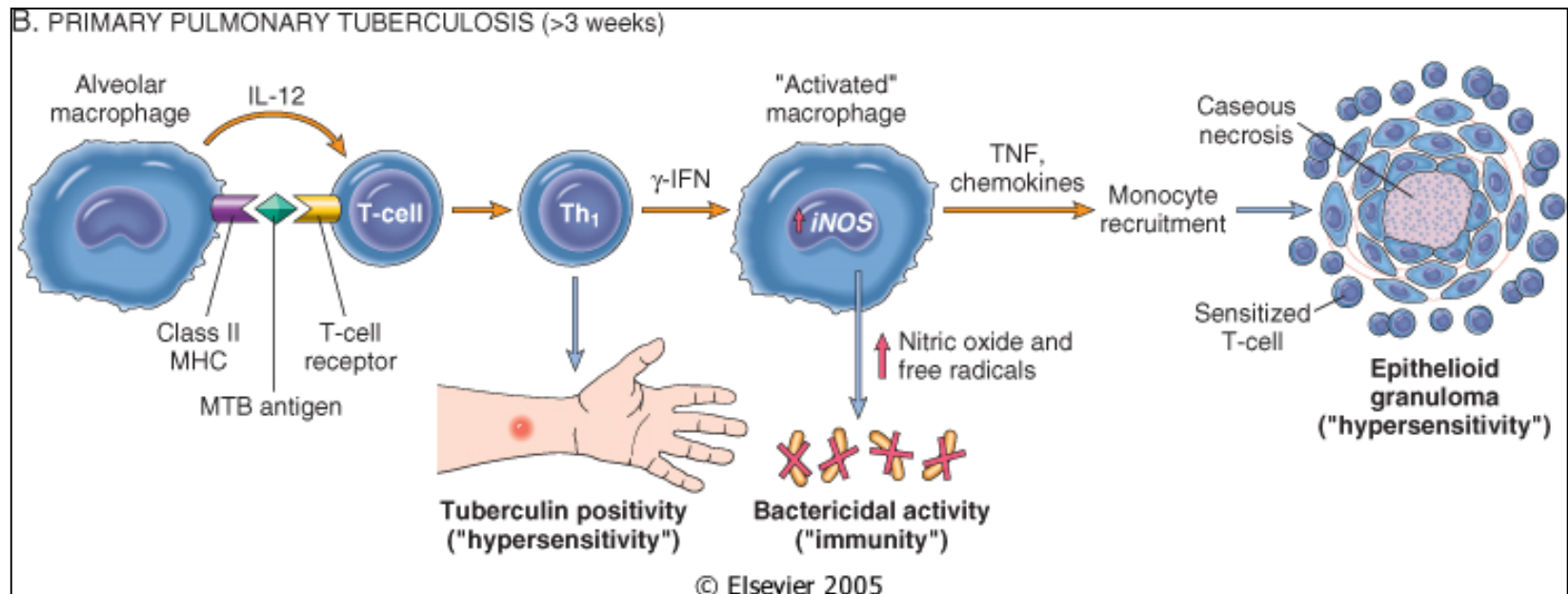
Transmissão

- Gotículas / Perdigotos – Tosse e espirro!
- Contágio → 1 bacilífero → 10 – 15 pessoas / ano

Infecção Primária



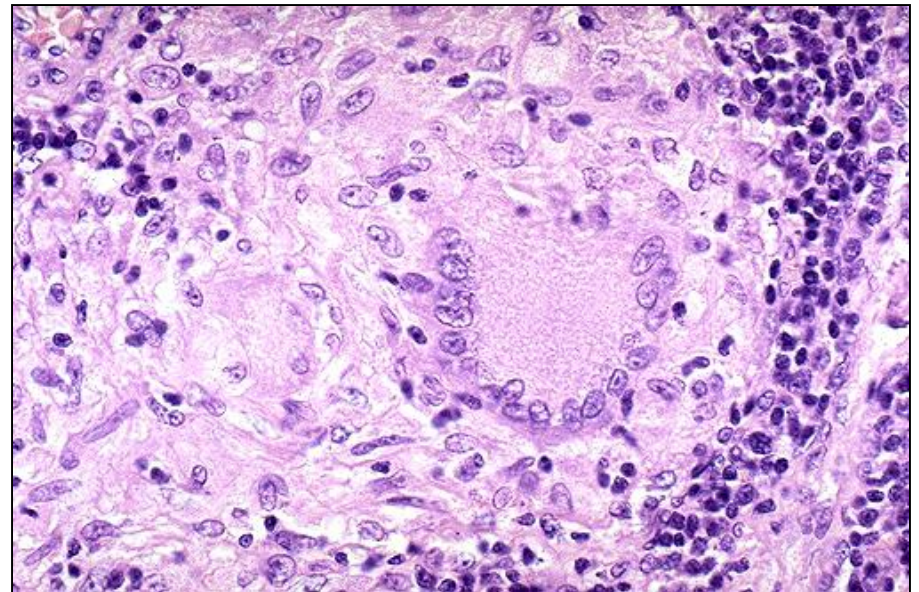
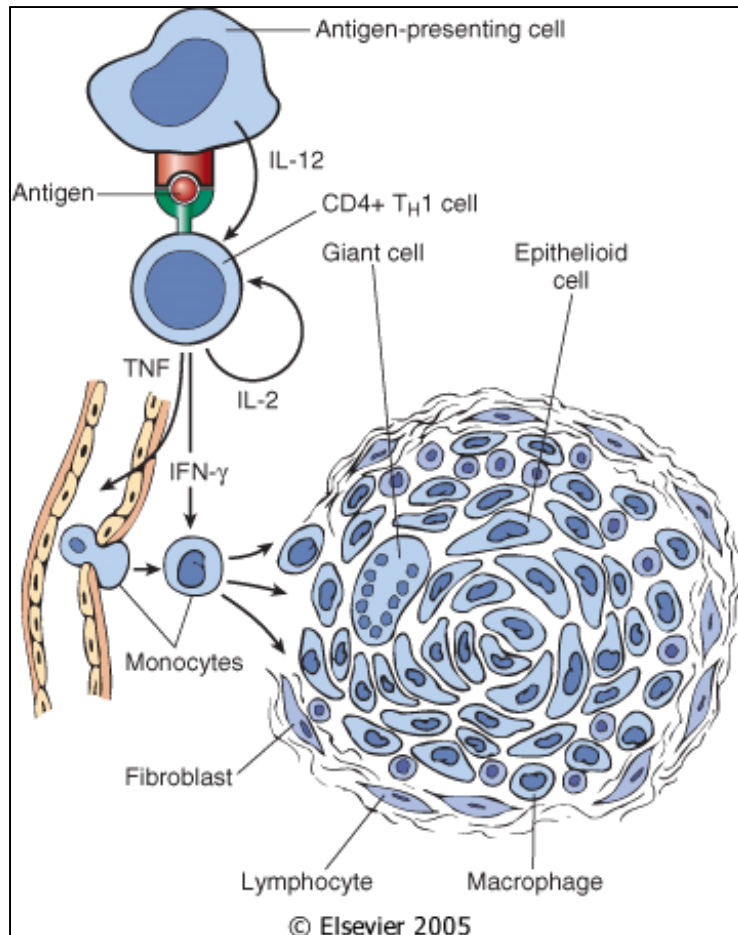
Infecção Primária



Citocinas Th1

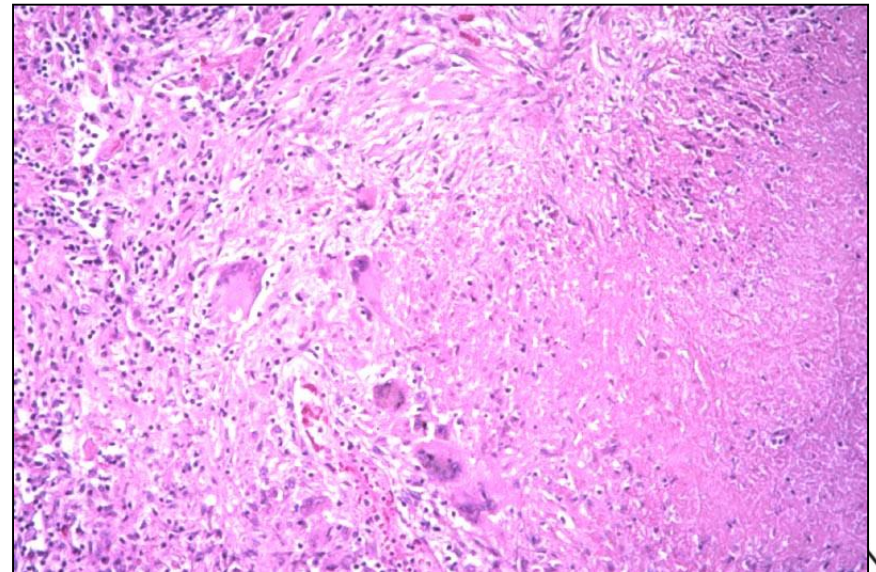
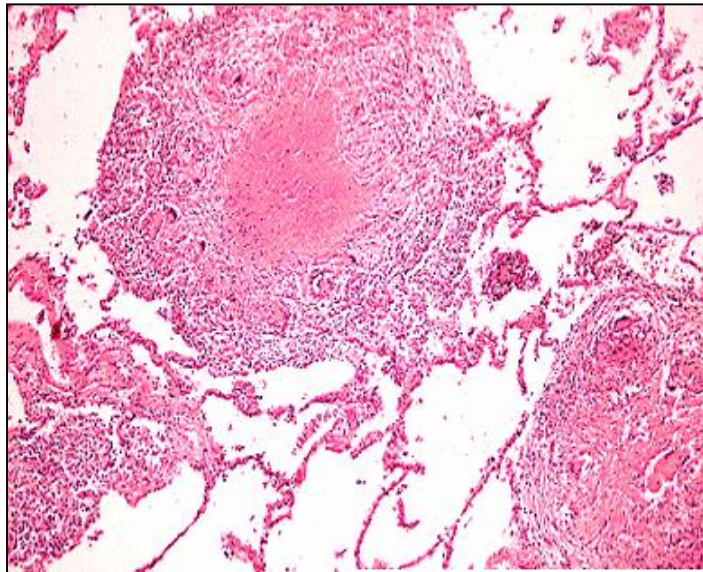
- IL-2 – proliferação de células T
- IL-12 – secretada por macrófagos – induz diferenciação Th1
- IFN- γ – ativação de macrófagos
 - formação de fagolisossomos
 - produção de iNOS
 - NO – espécies reativas – destruição oxidativa da bactéria
 - \uparrow produção IL-12
 - \uparrow capacidade apresentação de Ag
 - \uparrow capacidade fagocítica
 - \uparrow secreção fatores de crescimento (PDGF, TGF- α)
 - proliferação de fibroblastos
 - síntese de colágeno
 - produção TNF α – recrutamento de monócitos
 - células epitelióides

Infecção Primária



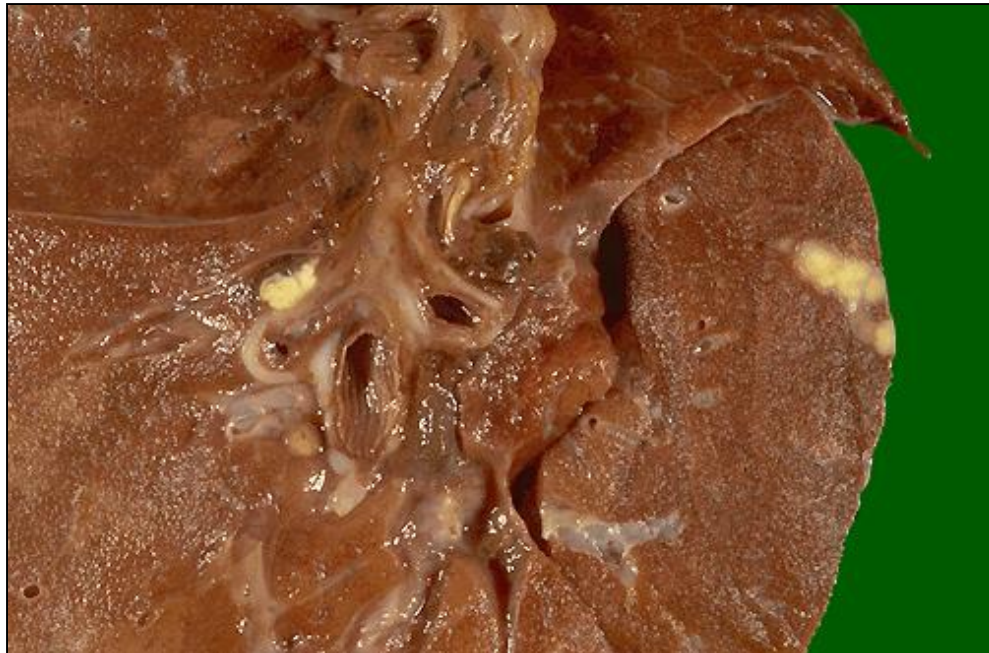
Infecção Primária

- necrose caseosa
 - células T citotóxicas - lise de macrófagos
 - liberação de proteases



Infecção Primária

- complexo de Ghon
 - reação granulomatosa em pulmão + linfonodo hilar



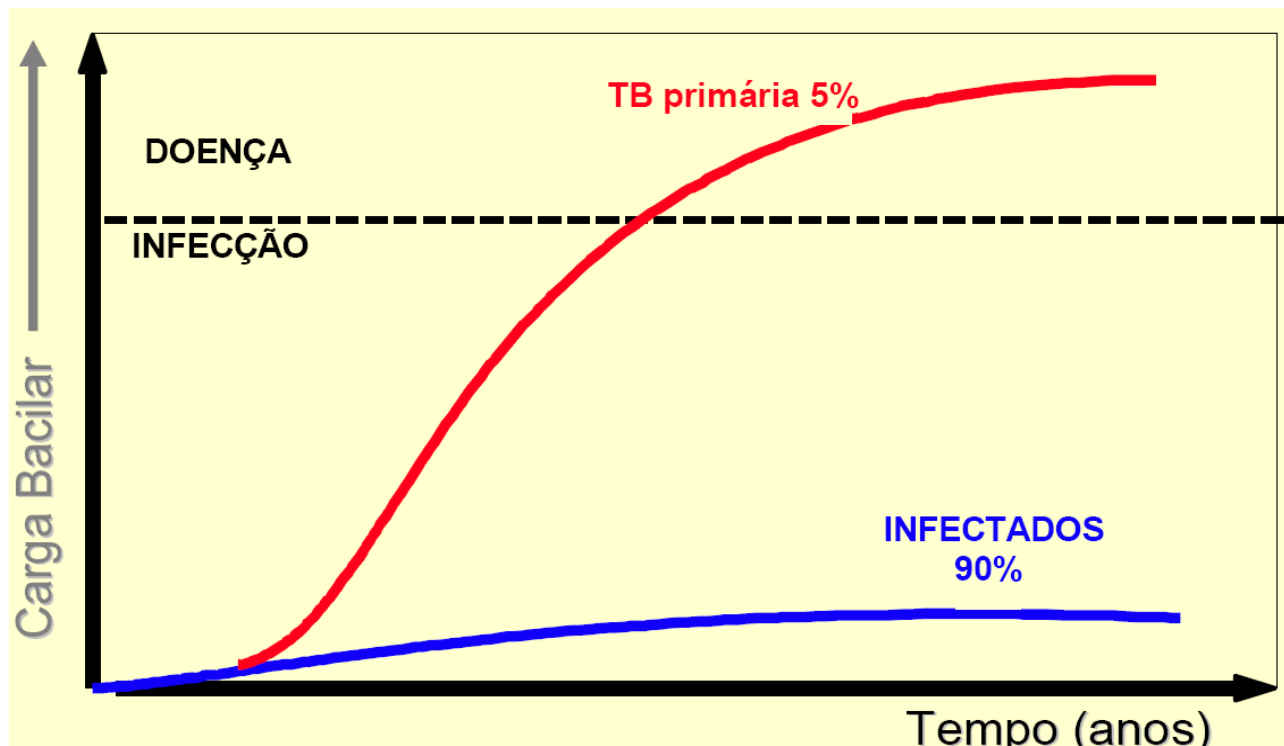
- controle da infecção em 95% dos casos

Infecção Primária

- Etapas da Formação do Complexo de Gohn
 - Reação Exsudativa
 - Imunidade inata - necrose dos alvéolos, exsudação de fibrina, neutrófilos degenerados e grande número de bacilos (FORMA ANÉRGICA).
 - Reação Produtiva
 - Formação do Granuloma
 - Reações Produtivo-Caseosa
 - Granuloma com necrose central → Reação do hospedeiro
 - Reação de Cicatrização
 - Reparação do processo inflamatório – Controle da multiplicação
 - Pode haver calcificação

Tuberculose Primária Progressiva

- 5% dos casos
- Paciente sem resposta imunológica
 - pacientes imunossuprimidos

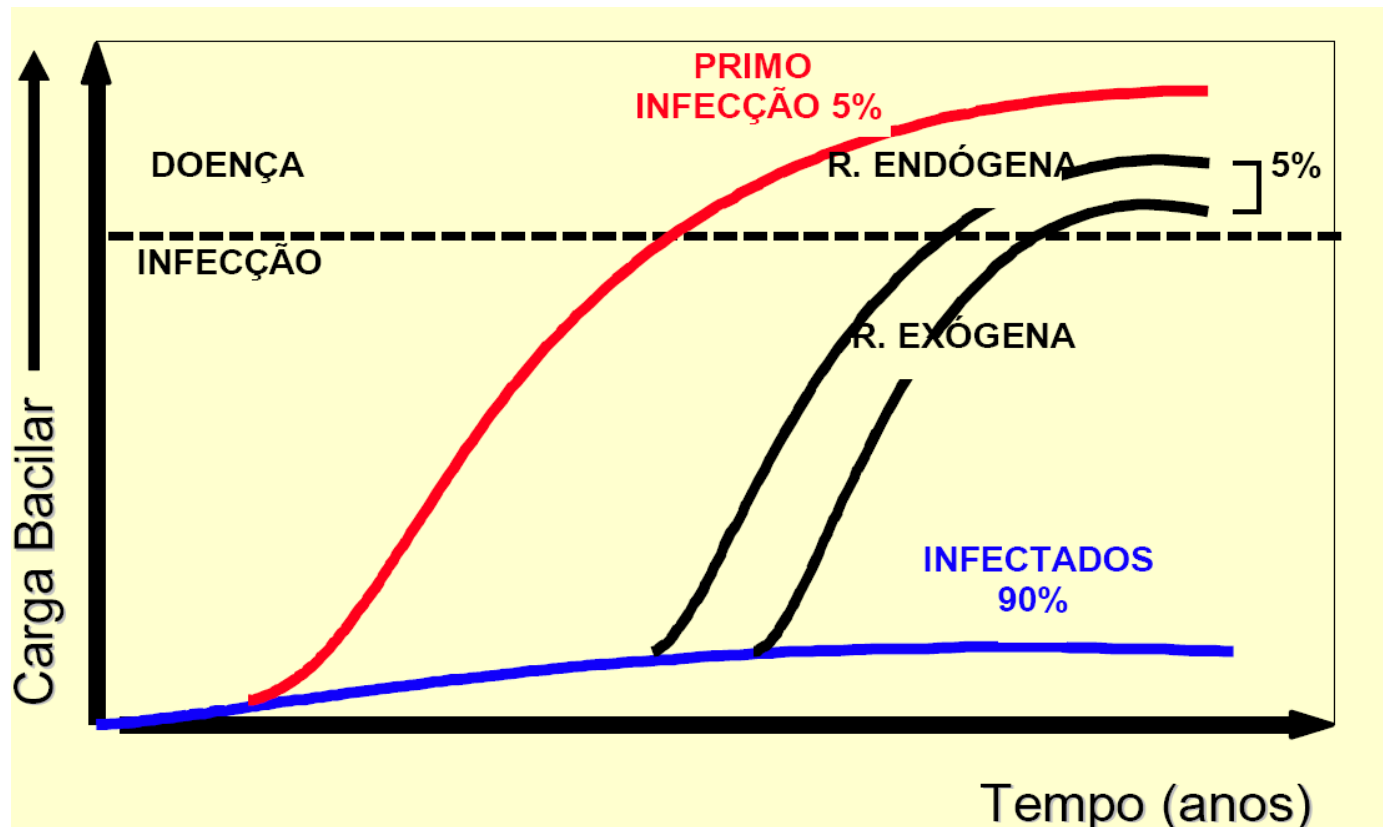


Tuberculose Primária Progressiva

- Apresentações Clínicas
 - Pneumonia tuberculosa
 - Consolidação dos LID e LM, adenopatia hilar, derrame pleural
 - Disseminação hematogênica → tuberculose miliar

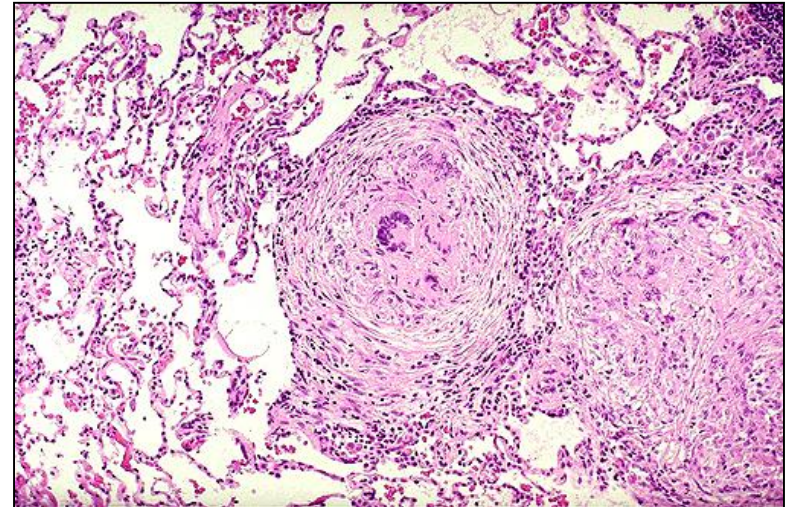
Infecção Secundária ou Pós-Primária

- Desenvolvimento da doença em indivíduos previamente sensibilizados
 - reativação de focos primários
 - re-infecção



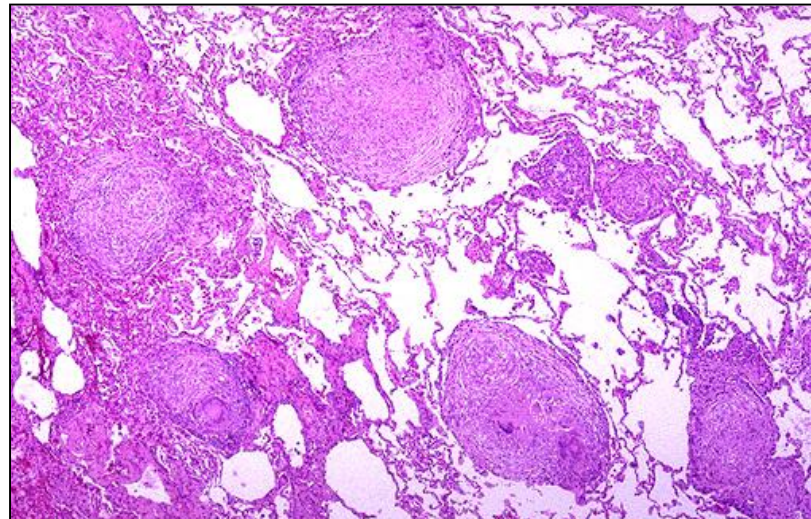
Infecção Secundária ou Pós-Primária

- Desenvolvimento da doença em indivíduos previamente sensibilizados
 - reativação de focos primários
 - re-infecção
- Ápices pulmonares
- Resposta tecidual exacerbada
- Necrose, cavitação
- Disseminação brônquica



Infecção Secundária

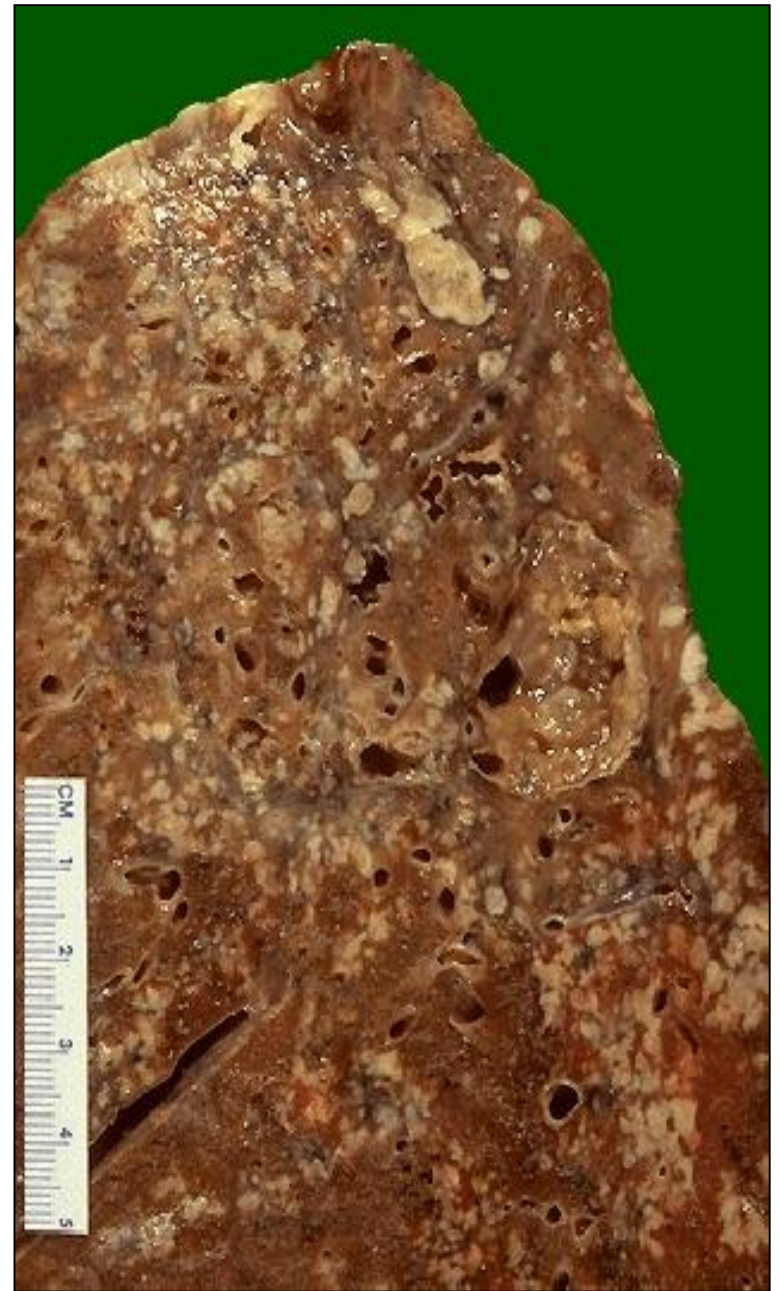
- Cura – calcificação e fibrose
- TB pulmonar progressiva
- TB miliar



Infecção Secundária

- TB pulmonar progressiva
 - idosos, imunossuprimidos
 - expansão da lesão inicial
 - erosão brônquica – cavitação
 - erosão de vasos – hemoptise
 - disseminação
 - vias aéreas
 - hematogênica
 - linfática





Quadro clínico

- Sintomas sistêmicos – cansaço, anorexia, perda de peso, febre
- Febre baixa vespertina
- Irritabilidade
- Suores noturnos
- Tosse com escarro → > 3 semanas
- Hemoptise
- Dor pleurítica – comprometimento da pleura
- Avaliação epidemiológica
 - Contactantes
 - Neoplasias
 - Doenças com imunossupressão
 - Confinamento

Diagnóstico Radiológico

- Quando Fazer RX
 - Sintomas respiratórios
 - Contactando de paciente com TB pulmonar
 - Suspeita de TB extra-pulmonar
 - Infecção por HIV ou imunossupressão

Diagnóstico

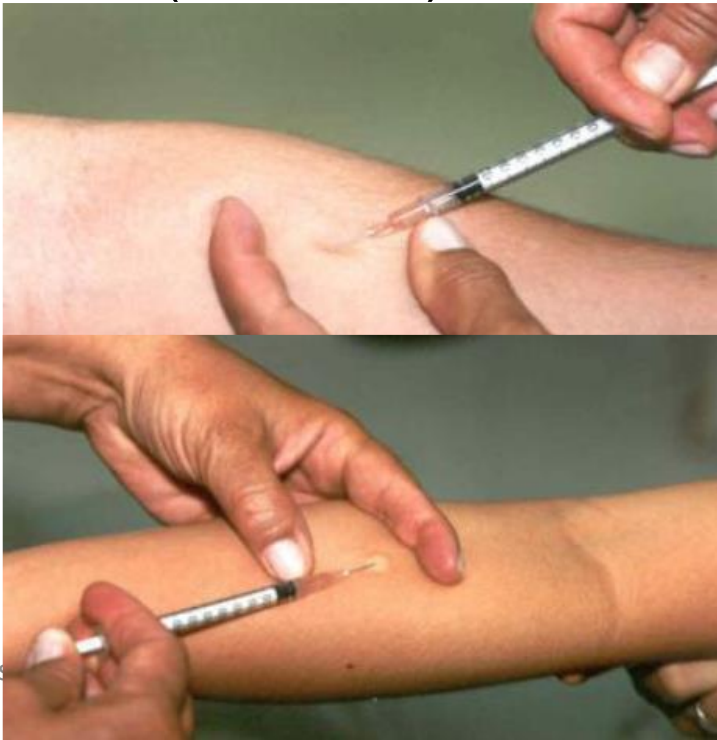
- Manifestações Clínicas
- Radiografia de Tórax
- BAAR – Escarro → Bacterioscópico e Cultura
- Imunocromatografia
- Testes moleculares

- PPD (Mantoux)

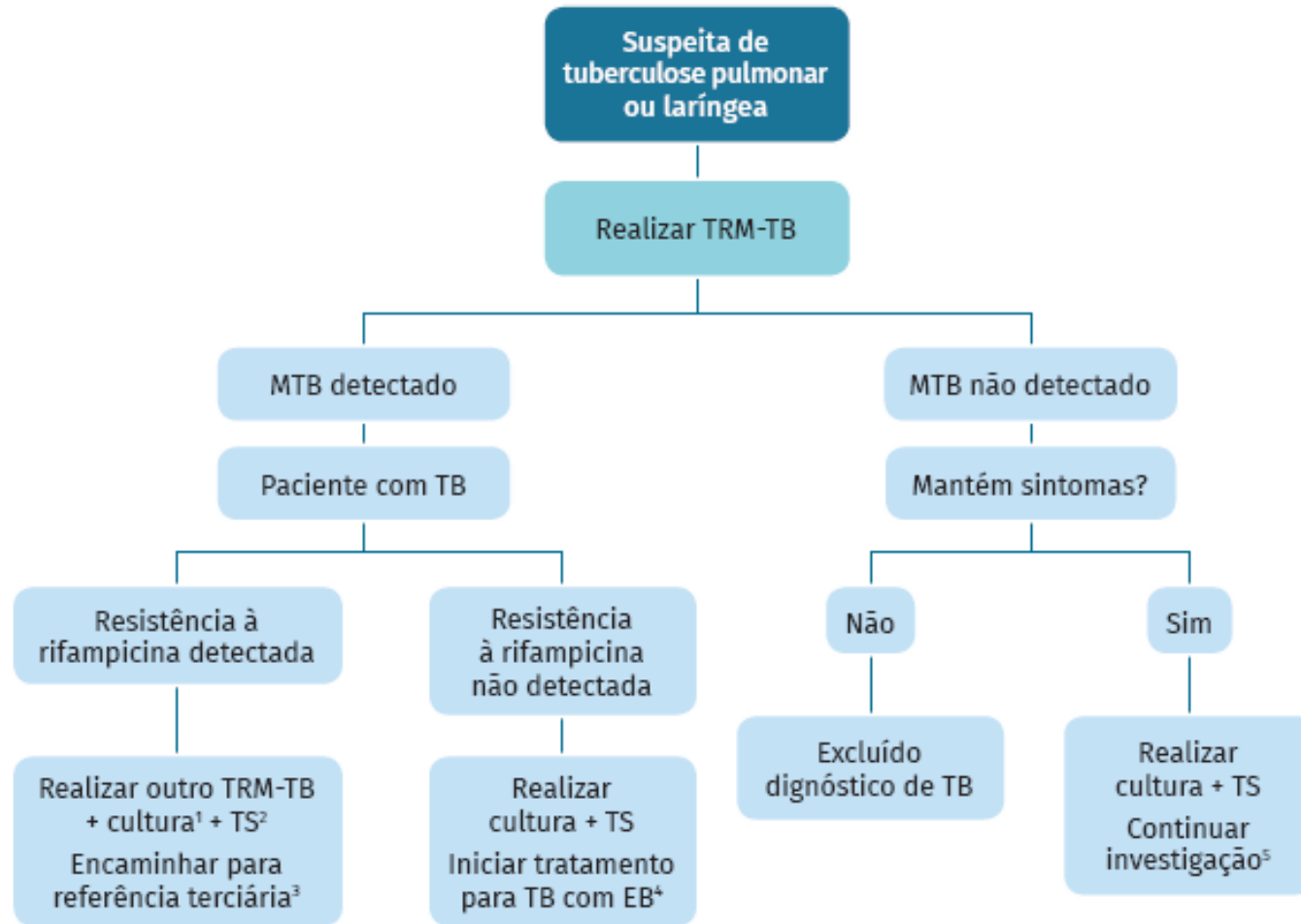
Diâmetro da induração (mm)	Tipo de paciente com reação positiva
≥ 5	Imunocomprometido* Contato recente com paciente com TBC ativa Rx anormal consistente com TBC
≥ 10	Estrangeiro que mora em região endêmica Presos > 70 anos < 18 anos Equipe médica (clínico, enfermeira, laboratorista)

Diagnóstico

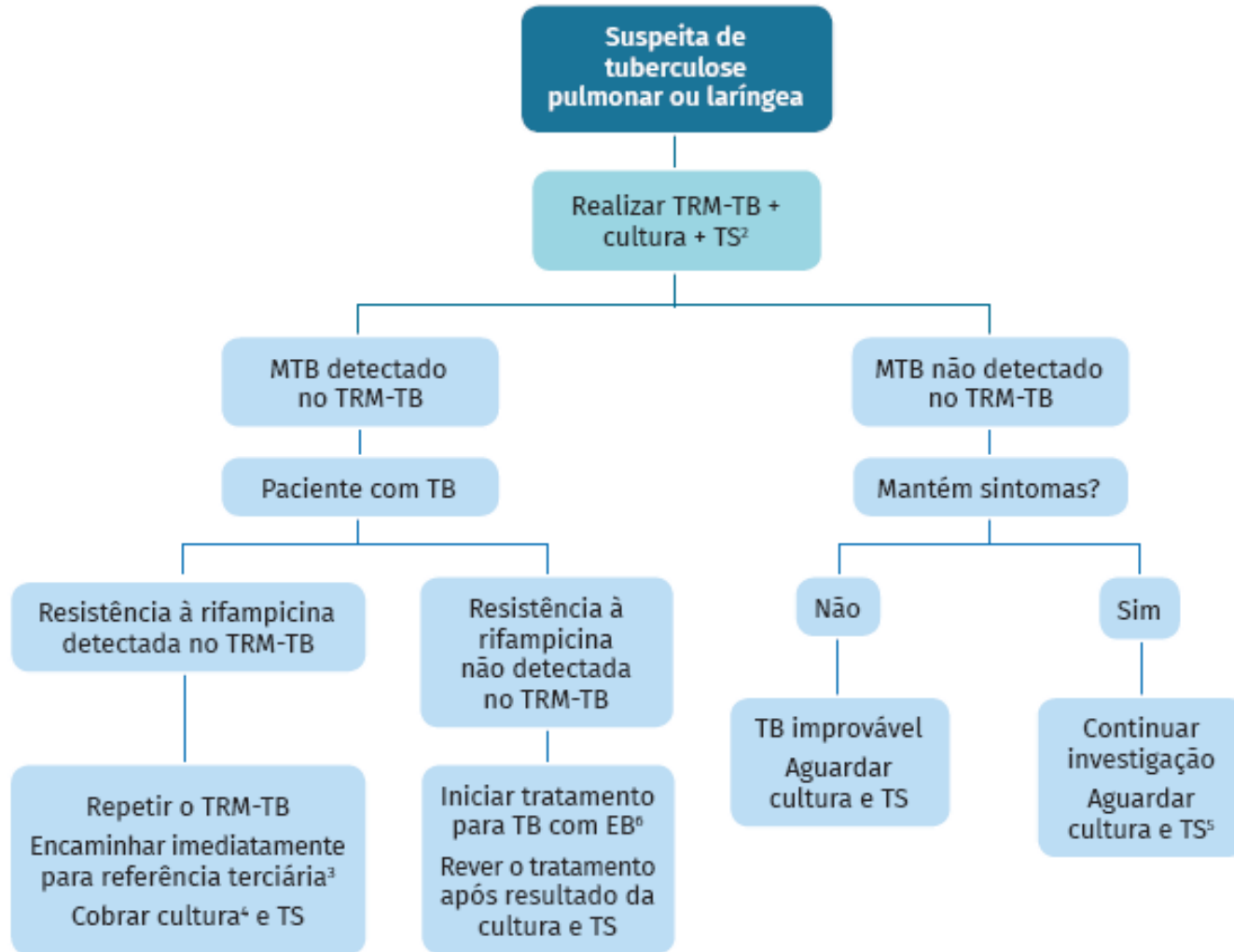
- Manifestações Clínicas
- Radiografia de Tórax
- BAAR – Escarro
- PPD (Mantoux) – Inoculação → Leitura após 3 a 4 dias!



Diagnóstico

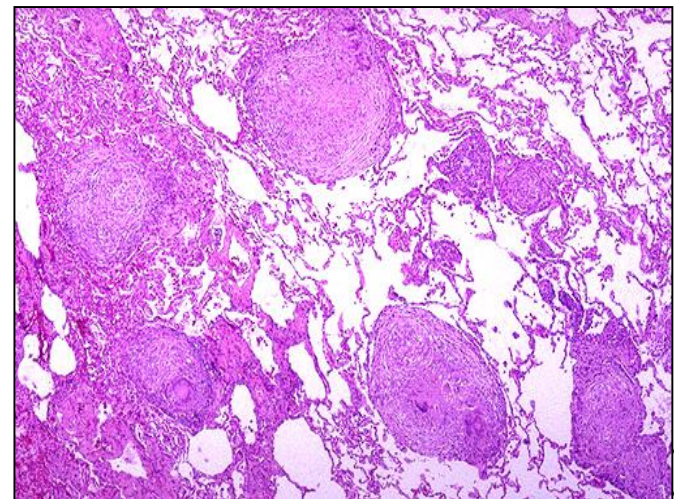
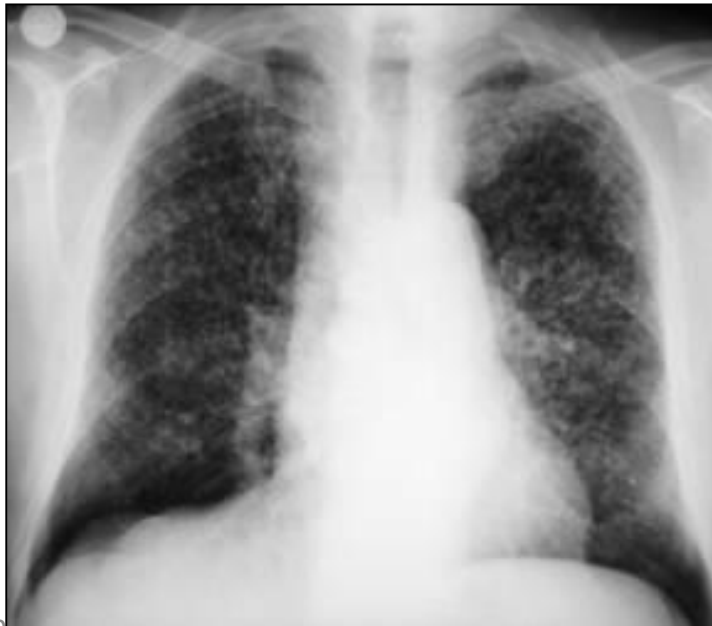


Diagnóstico – Populações de Maior Vulnerabilidade



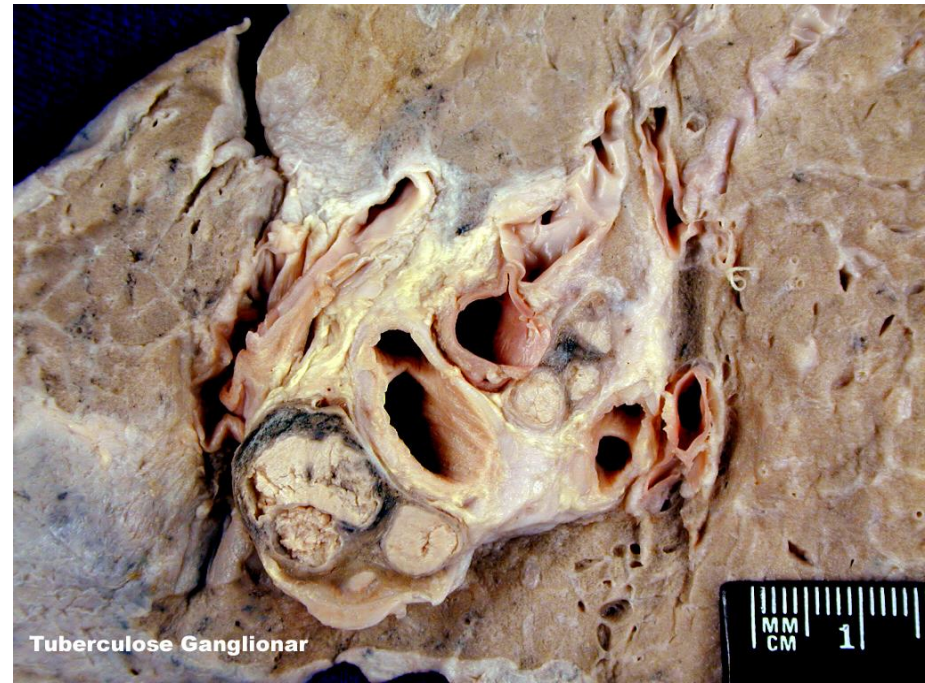
Infecção Secundária

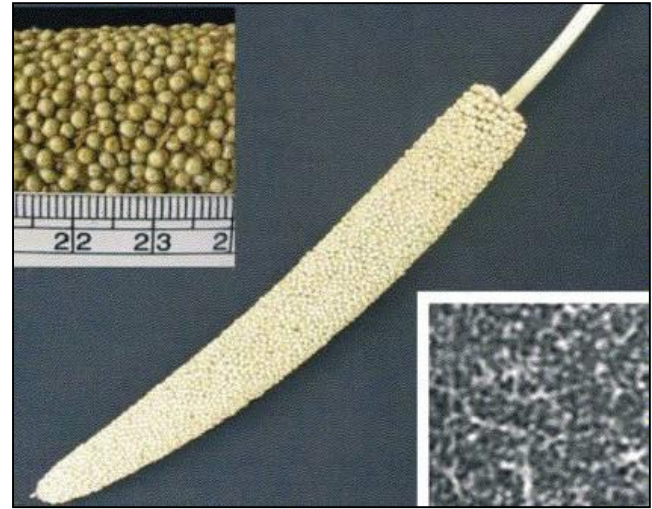
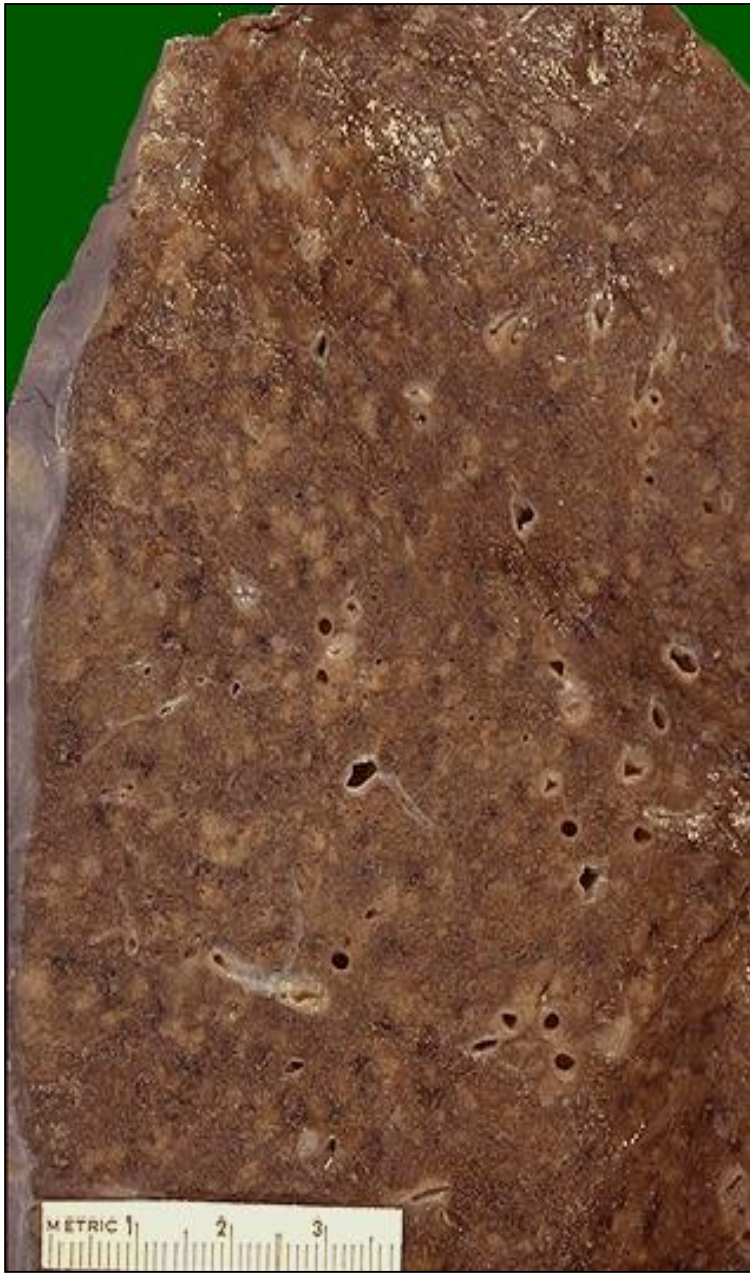
- Tuberculose Miliar Pulmonar
 - disseminação linfática
 - coração direito
 - artérias pulmonares



Acometimento Sistêmico

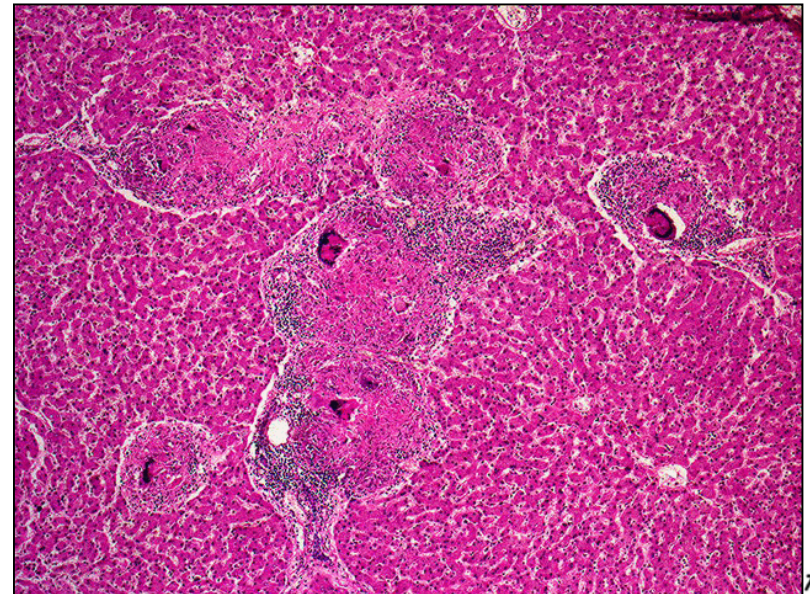
- Tuberculose pode comprometer múltiplos órgãos
 - veias pulmonares
 - coração esquerdo
 - disseminação sistêmica
 - fígado, MO, baço, adrenais, meninges, rins, trompas, epidídimo





Infecção Secundária

- Tuberculose Miliar Sistêmica
 - veias pulmonares
 - coração esquerdo
 - disseminação sistêmica
 - fígado, MO, baço, adrenais, meninges, rins, trompas, epidídimo

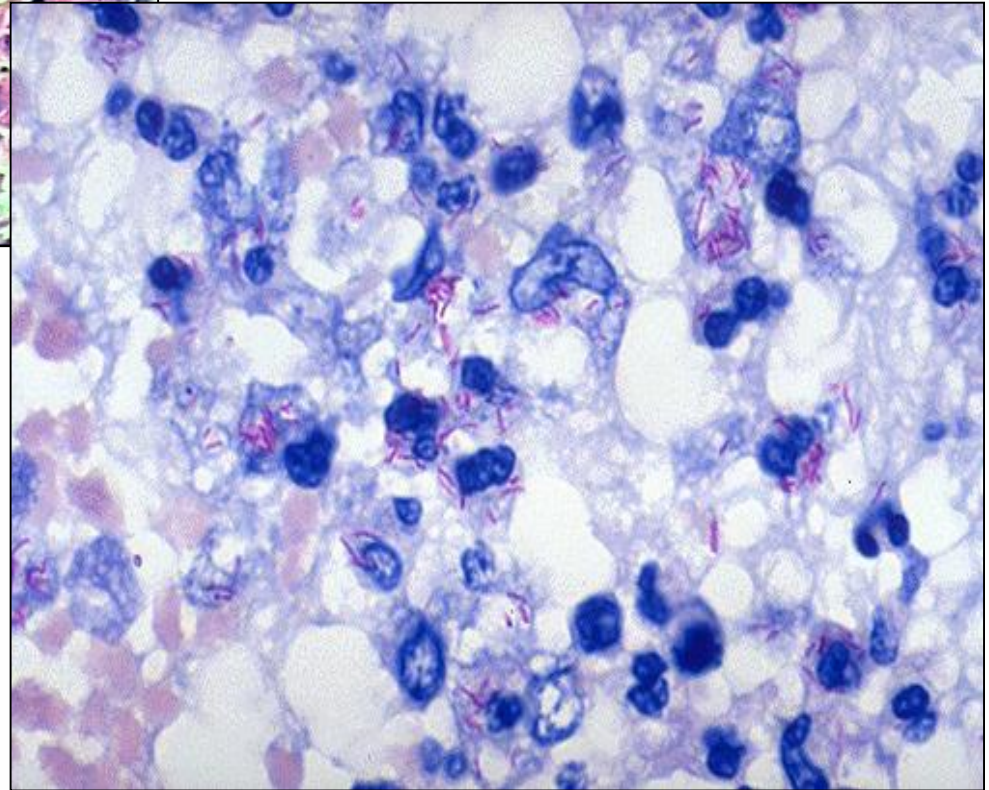
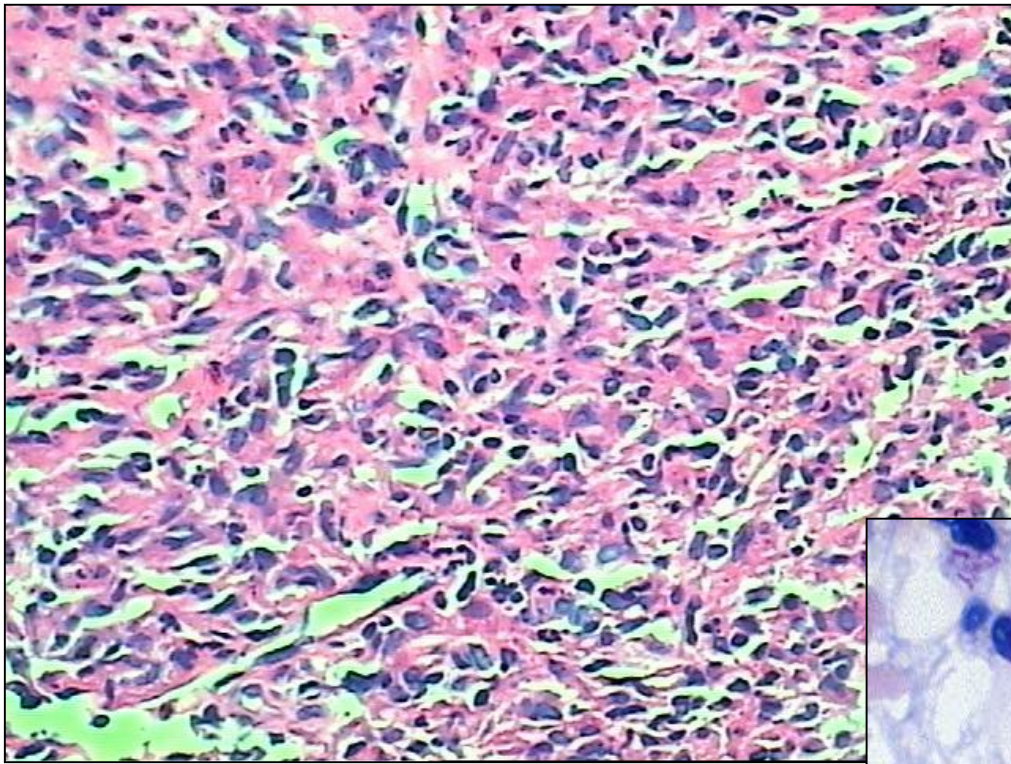


Tuberculose e HIV

- A co-infecção aumenta em 30x o risco de desenvolver a TB doença.
- Dentre os fatores predisponentes, infecção por HIV representa o maior risco para desenvolvimento de tuberculose.
- Dos 3 milhões de indivíduos que morreram com AIDS em 2003 no mundo, 600.000 morreram por TB (20%).
- Infecção por *M. tuberculosis* representa o maior fator de risco para mortalidade de indivíduos com infecção por HIV.

Tuberculose e HIV

- cepas multiresistentes à terapia
- 50 milhões de pessoas no mundo infectadas por cepas multiresistentes
- custo do tratamento de casos multiresistentes -100x maior que da TB “normal”



Causas de morte em pacientes com AIDS

BRASIL

CAUSA DE MORTE	%
Micobacteriose miliar	23,2
Broncopneumonia	20,9
Pneumocistose	11,6
Neurotoxoplasmose	11,6
Dano alveolar difuso	11,5
Broncopneumonia terminal	7,7
Encelalite por HIV	7,7
Neurotoxoplasmose focal	7,7

MUNDO

CAUSA DE MORTE	%
Pneumocistose	22,5
Infecção fúngica	16,6
Infecção bacteriana	11,8
Linfoma	9,6
Micobacteriose	7,4
Citomegalovirose	7,0
Encelalite por HIV	5,2
Sarcoma de Kaposi	4,4
Toxoplasmose	3,0

Mauad, Fadiga, Dolhnikoff

burns@usp.br

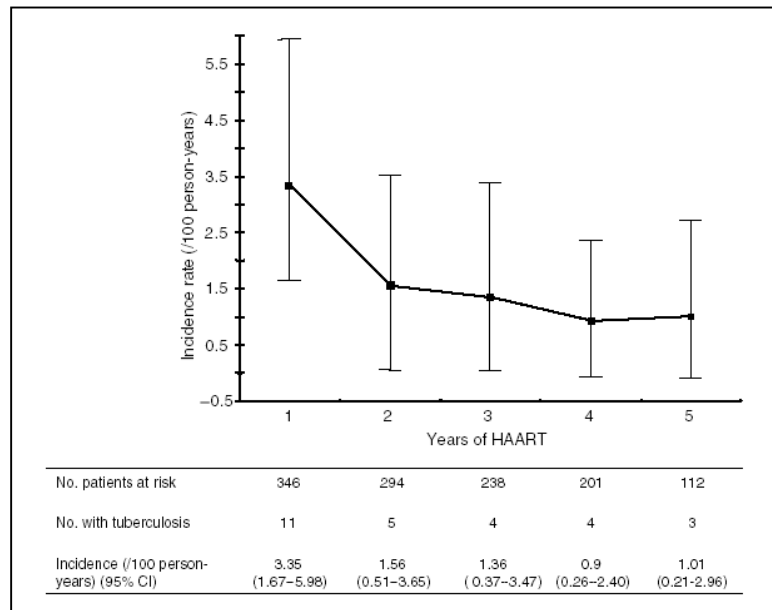
Congresso Bras. Patologia, 1997

Klatt et al – Arch Pathol Lab Med 1994

MEDICINA

USP BAURU

Incidência de TB x HAART



idade < 33 years

CD4 < 100 cells/ml

carga viral basal > 5 log₁₀ copias/ml

pacientes sintomáticos

Pneumotórax

Febre, hemoptise, dispnéia e suores noturnos.
A vida inteira que podia ter sido e que não foi.
Tosse, tosse, tosse.

Mandou chamar o médico:

- Diga trinta e três.
- Trinta e três . . . trinta e três . . . trinta e três . . .
- Respire.

-
- O senhor tem uma escavação no pulmão esquerdo e o pulmão direito infiltrado.
 - Então, doutor, não é possível tentar o pneumotórax?
 - Não. A única coisa a fazer é tocar um tango argentino.

Apenas para lembrar!

Desde o início desta apresentação,
45 pessoas morreram de tuberculose
no mundo!

