



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA
FILHO”**

FACULDADE DE MEDICINA DE BOTUCATU

VIRGILIO DE ARAUJO OLIVEIRA

**Apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em
pacientes transplantados renais do Hospital das
Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu –**

UNESP

Dissertação apresentada ao programa de Mestrado Profissional em Medicina (MEPAREM) da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, para obtenção de título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Sergio Marrone Ribeiro

Co-Orientador: Prof. Dr. Ricardo Augusto M. de Barros Almeida

Botucatu

2018

VIRGILIO DE ARAUJO OLIVEIRA

Apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em pacientes transplantados renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Dissertação apresentada ao programa de Mestrado Profissional em Medicina (MEPAREM) da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP, para obtenção de título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Sergio Marrone Ribeiro

Co-Orientador: Prof. Dr. Ricardo Augusto M. de Barros Almeida

Botucatu

2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: LUCIANA PIZZANI-CRB 8/6772

Oliveira, Virgilio de Araujo.

Apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em pacientes transplantados renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP / Virgilio de Araujo Oliveira. - Botucatu, 2018

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu
Orientador: Sergio Marrone Ribeiro
Coorientador: Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida
Capes: 40106004

1. Tuberculose - Diagnostico. 2. Transplante de rins. 3. Tórax - Radiografia. 4. Tomografia.

Palavras-chave: Radiografia de tórax; Tomografia computadorizada; Transplante renal; Tuberculose.

Virgilio de Araujo Oliveira

Apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em pacientes transplantados renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

DEDICATÓRIA

Dedico este projeto à minha família, base de tudo em minha vida e à minha namorada Mayra que tem sido tão generosa não só em amor, mas em paciência e ajuda nos momentos difíceis.

Virgilio de Araujo Oliveira

Apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em pacientes transplantados renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

AGRADECIMENTO

Agradeço ao meu orientador e meu co-orientador, não só na elaboração deste projeto, mas por terem enriquecido meu conhecimento de forma tão grandiosa.

Ó mar salgado, quanto do teu sal

São lágrimas de Portugal!

Por te cruzarmos, quantas mães choraram,

Quantos filhos em vão rezaram!

Quantas noivas ficaram por casar

Para que fosses nosso, ó mar!

Valeu a pena? Tudo vale a pena

Se a alma não é pequena.

Quem quer passar além do Bojador

Tem que passar além da dor.

Deus ao mar o perigo e o abismo deu,

Mas nele é que espelhou o céu.

Fernando Pessoa Pessoa, F. Mensagem. Poema X Mar Português. Edições Ática:
Lisboa. 1959.

Virgilio de Araujo Oliveira

Apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em pacientes transplantados renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.....	31
Tabela 2.....	32

Virgilio de Araujo Oliveira

Apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em pacientes transplantados renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.....	33
Figura 2.....	34
Figura 3.....	35
Figura 4.....	35
Figura 5.....	36
Figura 6.....	36
Figura 7.....	37
Figura 8.....	38

Virgilio de Araujo Oliveira

Apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em pacientes transplantados renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anti-CD25 = anticorpo anti-CD25

ATG = anticorpo anti-timócito

BE = baciloscopia de escarro positiva

CE = cultura de escarro positiva

CLBA = cultura de lavado broncoalveolar positiva

Dx = diagnóstico

E = etambutol

FK = tacrolimo

HAS = hipertensão arterial sistêmica

I = isoniazida

IRCT = insuficiência renal crônica terminal

IS = imunossupressão

LVX = levofloxacino

MPS = micofenolato sódico

N = não

NR = não reportado

P = pirazinamida

PDN = prednisona

R = rifampicina

RxT = radiografia de tórax

S = sim

SRL = sirolimo

TB = tuberculose

TCAR = tomografia computadorizada de alta resolução

TVP = trombose venosa profunda

TxR = transplante renal

Virgilio de Araujo Oliveira

Apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em pacientes transplantados renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

SUMÁRIO

RESUMO.....	17
ABSTRACT.....	19
INTRODUÇÃO.....	21
OBJETIVOS	24
MÉTODOS.....	26
RESULTADOS.....	29
DISCUSSÃO.....	39
CONCLUSÃO.....	43
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
APÊNDICES	48
ANEXOS.....	53

Virgilio de Araujo Oliveira

Apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em pacientes transplantados renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

RESUMO

Introdução: Apesar dos avanços na compreensão do acometimento da tuberculose pulmonar na população de transplantados renais, são escassos na literatura os estudos que visam a entender como esta patologia se manifesta através dos métodos de imagem nesta população específica, já que com a imunossupressão podem haver apresentações atípicas de doença, como já é bem estabelecido em outras infecções.

Propósito: Estabelecer o número de casos de tuberculose pulmonar ativa na população de transplantados renais de nossa instituição, bem como analisar as manifestações radiológicas desta patologia nas radiografias e nas tomografias computadorizadas de alta resolução de tórax destes pacientes, buscando avaliar padrões de acometimento nestes métodos de imagem e se estes são sobreponíveis ou não à tuberculose pulmonar na população geral

Métodos: Foram analisados os prontuários eletrônicos dos pacientes transplantados renais no período de janeiro de 2013 a julho de 2016 em busca de pacientes que tenham apresentado tuberculose pulmonar ativa neste período. Foram colhidos dados do prontuário eletrônico e também analisadas as radiografias e tomografias de tórax nestes pacientes.

Resultados: Na população de 769 pacientes transplantados renais de nossa instituição foram encontrados 4 casos de tuberculose pulmonar ativa. As tomografias forneceram informações adicionais às radiografias em 100% dos casos analisados. As manifestações pulmonares da tuberculose pulmonar avaliadas nas tomografias dos quatro pacientes analisados foram diversas, com o padrão de árvore em brotamento em todos pacientes, consolidação pulmonar em 3 pacientes, padrão miliar em 1 paciente, vidro fosco em 1 paciente, cavitação em 1 paciente e linfonodos com calcificação em 1 paciente.

Conclusão: Ocorreram 4 casos de tuberculose pulmonar ativa na população de transplantados renais de nossa instituição apresentando achados variados, com destaque ao padrão de árvore em brotamento, presente em todos estes. Houve importante acréscimo de informações nas tomografias em relação às radiografias torácicas nestes casos.

Palavras chave: tuberculose; transplante renal; radiografia de tórax; tomografia computadorizada;

Virgilio de Araujo Oliveira

Apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em pacientes transplantados renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

ABSTRACT

Introduction: Despite the advances in understanding the involvement of pulmonary tuberculosis in the renal transplant population, there are few studies in the literature that aim to understand how this pathology manifests itself through imaging methods in this specific population, since with immunosuppression there may be atypical presentations of disease, as is well established in other infections.

Purpose: To establish the number of cases of active tuberculosis in the population of renal transplant patients of our institution, as well as to describe the radiological manifestations of active pulmonary tuberculosis in the thoracic radiography and high resolution computed tomography of patients with active pulmonary tuberculosis, aiming to establish patterns of involvement in these imaging methods and whether they are overlapping or not to the pulmonary tuberculosis in general population.

Methods: The electronic medical records of renal transplant patients were analyzed from January 2013 to July 2016 in search of patients who had active pulmonary tuberculosis in this period. Data were collected from the electronic medical record and the thoracic radiography and tomography were also analyzed in these patients.

Results: In the population of 769 renal transplant patients from our institution, 4 cases of active pulmonary tuberculosis were found. Tomography provided additional information to radiography in 100% of the cases analyzed. The pulmonary manifestations of pulmonary tuberculosis were evaluated in the tomography of the four patients analyzed, with the tree-in-bud pattern in all patients, pulmonary consolidation in 3 patients, miliary pattern in 1 patient, ground-glass in 1 patient, cavitation in 1 patient and lymph nodes with calcification in 1 patient.

Conclusion: There were 4 cases of active pulmonary tuberculosis in the population of renal transplants at our institution, presenting varied findings, with emphasis on the tree-in-bud pattern present in all of these. There was an important increase in information on tomography in relation to chest radiographs in these cases.

Keywords: tuberculosis; kidney transplantation; chest radiograph; computed tomography;

Virgilio de Araujo Oliveira

Apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em pacientes transplantados renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

INTRODUÇÃO

Devido à grande epidemia de doença renal crônica em nosso meio, o transplante renal (TxR), associado aos avanços tecnológicos nesta área, atualmente salva milhões de vidas, proporcionando tratamento definitivo desta patologia, à custa da ingestão diária de medicamentos imunossupressores. Ao mesmo tempo que estes medicamentos evitam a rejeição do enxerto, provocam aumento na incidência de infecções, como a tuberculose (TB) pulmonar. A vulnerabilidade destes pacientes fica evidente quando, ao analisarmos sua história, vemos que além de apresentarem uma história progressiva de doença renal crônica em terapia dialítica, geralmente possuem graves comorbidades como doença cardiovascular e diabetes mellitus, todas estas também associadas a imunodeficiências (1).

A TB pulmonar, apesar dos avanços encontrados nesta última década, no que diz respeito à melhoria no diagnóstico e tratamento, ainda se mantém como importante afecção em nosso meio. Atualmente o Brasil encontra-se na 18ª posição global em carga de TB, sendo 0,9% dos casos no mundo e 33% dos casos estimados para as Américas. No período de 1990 a 2014 houve uma redução dos coeficientes de mortalidade e de incidência de 38,9% e 34,1% respectivamente, porém ainda foram registrados 70.000 casos novos e 4.400 mortes por TB por ano, entre 2005 e 2014 (2).

Estima-se que a frequência de desenvolvimento de TB pulmonar ativa em pacientes submetidos a transplantes de órgãos sólidos seja de 20 a 74 vezes maior que no restante da população, diferindo para cada tipo de órgão transplantado. Mais de 66% dos casos de ocorrerem no primeiro ano após o transplante com mortalidade entre 20-30% (3). Particularmente nos TxR, estima-se um risco médio de aproximadamente 37 vezes maior que no restante da população, sendo que este risco pode aumentar para 43 vezes em países com alta prevalência de TB como o Brasil (4).

Nos pacientes imunocompetentes, os padrões de imagem da TB pulmonar já estão bem estabelecidos (5), porém no caso de imunossupressão devido ao TxR, a literatura é escassa, muitas vezes agregando em um mesmo estudo casos de infecção pulmonar por diversos agentes etiológicos (6,7), ou ainda quadros de TB em pacientes submetidos a transplantes de órgãos diversos, além do TxR, como fígado, coração, pâncreas e outros (8,9). O único estudo que encontramos e que se prestou à análise dos padrões de acometimento da TB pulmonar na TCAR foi o estudo de Pereira et al (10) que encontrou peculiaridades desta patologia nesta população específica.

Em nossa instituição, cujo número de transplantes renais é o maior do interior do estado de São Paulo, com cerca de 120 transplantes renais anuais, o número de casos de TB pulmonar nesta população é desconhecido. Devido aos novos paradigmas da tuberculose após o surgimento das terapias de imunossupressão e a pequena casuística dos principais países produtores de literatura, são escassos os estudos sobre acometimento pulmonar pela TB nos pacientes transplantados renais. Considerando que esta população já se encontra debilitada por comorbidades e pela própria doença renal terminal e também que no Brasil existe uma alta prevalência de TB com nossa instituição realizando um grande número de TxR com tendência ao aumento, este estudo se faz necessário, no intuito de elucidar aspectos importantes desta patologia cujo diagnóstico e tratamento precoces são imprescindíveis, pois seu acometimento é particularmente mais grave nesta população.

Virgilio de Araujo Oliveira

Apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em pacientes transplantados renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

OBJETIVOS

Estabelecer o número de casos de TB pulmonar ativa na população de transplantados renais de nossa instituição universitária no período de janeiro de 2013 a julho de 2016.

Analisar, de forma descritiva, as manifestações radiológicas da TB pulmonar ativa em transplantados renais tanto nas radiografias como nas tomografias computadorizadas, comparando ambas.

Verificar se estes padrões de apresentação radiológica da TB pulmonar ativa são sobreponíveis ou não aos aspectos na população geral.

MÉTODOS

O presente estudo foi conduzido após aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa de nossa instituição (protocolo nº 1.808.894 – anexo 1).

Neste estudo de série de casos, foram avaliados os prontuários eletrônicos de janeiro de 2013 a julho de 2016 de todos os pacientes submetidos a TxR de nossa instituição, que tem uma média de cerca de 120 transplantes renais anuais. Os critérios de inclusão foram pacientes com idade maior ou igual a 15 anos e diagnóstico de TB pulmonar ativa realizado no período referido. Os critérios de exclusão foram pacientes cujo transplante não tenha sido exclusivamente renal ou que apresentassem co-infecções ativas por outros patógenos.

Para o diagnóstico de TB pulmonar ativa, foram utilizados critérios clínico-epidemiológicos, associados à positividade da baciloscopia e/ou cultura específica em escarro, lavado broncoalveolar (LBA) e/ou material proveniente de biópsia pulmonar. A positividade do exame de reação em cadeia da polimerase (PCR) específico para TB nestes materiais clínicos também foi considerada para o diagnóstico, sempre que disponível.

Os dados relacionados coletados do prontuário eletrônico foram sexo, cor, diagnóstico de HIV, hepatites B e C, Diabetes Mellitus, alcoolismo e tabagismo prévios e ao diagnóstico de tuberculose, etiologia da insuficiência renal crônica terminal, data do transplante renal, tipo e tempo de diálise, indução e manutenção da imunossupressão, se houve tuberculose prévia e, neste caso, se foi realizada profilaxia com isoniazida por 6 meses, se houve contato com bacilíferos, tempo entre o transplante e o diagnóstico de tuberculose, os sintomas apresentados no diagnóstico da tuberculose, o clearance de creatinina no diagnóstico da tuberculose, se existiram outros sítios acometidos pela tuberculose, o tempo e o esquema de tratamento da tuberculose e como foi o seguimento no período até julho de 2016. Também foi avaliado se houve cura clínica e se houve perda ou disfunção do enxerto, além de evolução ou não para óbito até julho de 2016.

As RxT analisadas foram realizadas em 2 incidências: pósterio-anterior e perfil de acordo com as padronizações internacionais e obtidas de forma digital. Em um paciente obtivemos somente uma incidência ântero-posterior em ortostase, devido à sua má condição clínica. Foram realizadas por meio dos equipamentos: conjunto radiológico Multix B – 500 mA, marca Siemens, Alemanha. Aquisição digital das imagens através do Módulo ADC Compact Plus, marca AGFA, Alemanha, utilizando écrans de fósforo.

As TCAR analisadas foram obtidas em aparelho Toshiba Activision 16 Multislice CT em curto período de tempo em relação as radiografias (menor que uma semana). Foram obtidas imagens sem a injeção de contraste endovenoso com cortes de 2 mm de espessura e 1 mm de incremento. Os parâmetros utilizados foram pitch 1, tempo 1, mA automático, e 120 kVp. Foram realizadas reconstruções multiplanares e as imagens foram analisadas nas janelas pulmonar e mediastinal

Dois radiologistas, de forma independente, analisaram as RxT e TCAR dos pacientes em monitores de alta resolução, com 3 megapixels, através de protocolos pré-estabelecidos, desenvolvidos em nosso serviço, direcionados para a análise integral dos achados (apêndices 1 e 2), sendo que posteriormente, nos casos de discordância, houve a análise em conjunto, obtendo-se o consenso final. Os radiologistas não dispunham dos dados clínicos dos pacientes durante a análise e preenchimento dos protocolos dos exames, excetuando o diagnóstico de TB pulmonar ativa e TxR prévio. Para a descrição dos achados, foi utilizado o Glossário de Termos da Sociedade Fleishner (11).

Foi realizada a avaliação dos dados obtidos, através de médias, desvios-padrão e porcentagens e também análise descritiva dos achados nos métodos de imagem.

RESULTADOS

Foram identificados 769 pacientes em acompanhamento no nosso serviço de transplante renal no período de janeiro de 2013 a julho de 2016. Destes, quatro pacientes (0,52%) respeitaram os critérios de inclusão e exclusão e foram incluídos do estudo.

A tabela 1 apresenta as características demográficas, epidemiológicas, clínicas, diagnósticas e terapêuticas destes pacientes. Dentre os dados demográficos, houve maior prevalência do sexo feminino (75%) e cor parda ou preta (75%). A média da idade no momento do diagnóstico de TB pulmonar ativa foi de 56 anos, variando entre 41 a 65 anos.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi a etiologia relacionada à insuficiência renal crônica terminal (IRCT) predominante (75%). O tipo de diálise predominante no pré-TxR foi a hemodiálise (75%) e a duração da terapia dialítica variou de 18 a 88 meses. Nenhum paciente encontrava-se infectado pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) ou pelo vírus da hepatite C (VHC) e também não eram portadores do antígeno de superfície do vírus da hepatite B (AgHbs). Nenhum paciente era diabético. Três pacientes (75%) referiam tabagismo prévio e um (25%) referiu ser ex-alcoolista. Nenhum paciente apresentou TB prévia, referiu contato com indivíduos bacilíferos ou recebera profilaxia contra TB. Todos os TxR foram realizados com doador falecido. O esquema de manutenção da imunossupressão (IS) continha tacrolimo (FK) e micofenolato sódico (MPS) em 75% dos pacientes, sirolimo (SIR) em 50% destes e prednisona (PDN) em 100% dos transplantados. Nenhum paciente recebeu intensificação da imunossupressão dentro dos seis meses anteriores ao diagnóstico da TB. O período entre o TxR e o diagnóstico de TB variou de 4,8 a 81 meses. Todos os pacientes apresentavam baciloscopia positiva, seja em escarro ou lavado broncoalveolar. A cultura confirmou o diagnóstico em três pacientes, sendo que o antibiograma estava disponível para dois destes, evidenciando sensibilidade à rifampicina, isoniazida e etambutol. O exame de PCR para *Mycobacterium tuberculosis* não esteve disponível para nenhum dos pacientes. Um dos pacientes não pode utilizar o esquema usual de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol (R/I/P/E), devido a hepatotoxicidade, sendo trocado por levofloxacino, etambutol e estreptomicina (LVX/E/S). A duração do tratamento da TB variou de 9 a 12 meses. Três pacientes (75%) mostravam evidências de acometimento da TB em outros sítios, porém sem possibilidade de confirmação. Todos os pacientes evoluíram bem com relação ao tratamento da TB, alcançando cura clínica e não

apresentando reativação da infecção. Importante salientar a ocorrência de trombose venosa profunda (TVP) em dois (50%) dos pacientes durante o tratamento contra a TB. Um dos pacientes apresentou colonização por *Mycobacterium gordonae* após o início do tratamento para TB. Não houve sequelas aparentes, assim como nenhum paciente perdeu o enxerto renal ou evoluiu para o óbito durante o seguimento após o diagnóstico de TB, até o fim de julho de 2016. Apenas um paciente apresentou rejeição aguda mista durante o seguimento.

Tabela 1 – Características demográficas, epidemiológicas, clínicas, diagnósticas e terapêuticas dos pacientes submetidos a TxR no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, diagnosticados com tuberculose pulmonar no período de janeiro de 2013 a julho de 2016.

Paciente	A	B	C	D
Idade no transplante (anos)	62	34	57	50
Idade no Dx de TB (anos)	65	41	58	53
Sexo	M	F	F	F
Cor	Preta	Parda	Parda	Branca
Etiologia da IRCT	HAS	Indeterminada	HAS/Litíase	HAS
Tipo de diálise	Hemodiálise	Hemodiálise	Hemodiálise	Peritoneal
Tempo de diálise (meses)	45	18	82	88
HIV/VHC/AgHBs	N/N/N	N/N/N	N/N/N	N/N/N
Diabetes melitus	N	N	N	N
Tabagismo atual/prévio	N/N	N/S	N/S	N/S
Alcoolismo atual/prévio	N/S	N/N	N/N	NR/NR
TB prévia	N	N	N	N
Contato com bacilífero	N	N	N	N
Profilaxia contra TB prévia	N	N	N	N
Data do TxR	26/03/2011	08/08/2009	12/04/2015	08/03/2014
Tipo de doador	Falecido	Falecido	Falecido	Falecido
Esquema de indução da IS	Anti-CD25	NR	Anti-CD25	ATG
Esquema de manutenção da IS	SIR+MPS+PDN	FK+SIR+PDN	FK+MPS+PDN	FK+MPS+PDN
Intensificação da IS últimos 6 meses	N	N	N	N
Tempo entre TxR e Dx de TB (dias)	1311	2432	143	1165
Sintomatologia	Dor torácica Febre Inapetência Perda de peso Sudorese Tosseprodutiva	Febre Inapetência Perda de peso Sudorese Tosseprodutiva	Adenomegalia Febre	Dispnéia Tosse produtiva Tosse seca
Clearance de Cr no Dx de TB (mL/m)	46	24	68	19
Dx da TB pulmonar	BE/CE	BE/CE	CLBA	BE

Acometimento de outros sítios pela TB	Provável peritonite	Provável TB em ceco	Provável TB ganglionar	N
Sensibilidade R/I/P/E	ND	S/S/ND/S	S/S/ND/S	ND
Tratamento TB	R/I/P/E	LFX/E/S	R/I/P/E	R/I/P/E
Tempo de tratamento TB (meses)	12	12	12	9
Tempo de seguimento após Dx de TB (di)	1243	686	930	310
Cura clínica	S	S	S	S
Complicações	TVP/ Colonização <i>M. gordonae</i>	Anemia/TVP/toxicidade hepática ao RIPE	N	N
Sequelas	N	N	N	N
Rejeição aguda	N	N	N	S
Perda do enxerto	N	N	N	N
Óbito	N	N	N	N

TxR = Transplante Renal, Dx = diagnóstico; IRCT = insuficiência renal crônica terminal; HAS = hipertensão arterial sistêmica; N = não; S = sim; NR = não reportado; TB = tuberculose; IS = imunossupressão; ATG = anticorpo anti-timócito; Anti-CD25 = anticorpo anti-CD25; MPS = micofenolato sódico; PDN = prednisona; FK = tacrolimo; SRL = sirolimo; BE = baciloscopia de escarro positiva; CE = cultura de escarro positiva; CLBA = cultura de lavado broncoalveolar positiva; R = rifampicina; I = isoniazida; P = pirazinamida; E = etambutol; LFX = levofloxacina; TVP = trombose venosa profunda.

Os radiologistas realizaram a análise das imagens das RxT e TCAR dos 4 pacientes, através de protocolos direcionados, obtendo-se a análise descritiva de cada um destes. As manifestações pulmonares da TB pulmonar avaliadas na TCAR dos foram diversas, com o padrão de árvore em brotamento em todos pacientes, consolidação pulmonar em 3 pacientes, padrão miliar em 1 paciente, vidro fosco em 1 paciente, cavitação em 1 paciente e linfonodos com calcificação em 1 paciente (Tabela 2).

Tabela 2 – Achados de imagem nas radiografias torácicas (RxT) e tomografias de tórax (TCAR) dos pacientes submetidos a TxR no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, diagnosticados com tuberculose pulmonar no período de janeiro de 2013 a julho de 2016.

ACHADOS NA RXT		ACHADOS NA TCAR
Paciente A	Opacidade alveolar no terço superior direito com cavitação central	Consolidação, com cavitação central no segmento ápico-posterior do lobo superior esquerdo
		Micronódulos centro-lobulares, alguns apresentando ramificação (padrão de árvore em brotamento) e outros coalescentes além de opacidades intersticiais no segmento superior do lobo inferior esquerdo
		Cinco linfonodos mediastinais, de tamanho menor que 1 cm, em cadeias infracarinais e hilar direita, apresentando calcificações completas, densas e homogêneas.
Paciente B		Pequenos nódulos perilinfáticos e centro-lobulares, alguns formando padrão de árvore em brotamento, com distribuição randômica/miliar bilateralmente

	Opacidade intersticial reticulo-nodular difusa com padrão miliar da doença	Nódulos alveolares, alguns coalescentes, formando pequenas áreas de consolidação principalmente nos lobos superiores
Paciente C	Opacidade reticulo-nodular, mal delimitada no terço superior do pulmão direito*	Micronódulos centro-lobulares, com ramificação (padrão de árvore em brotamento), alguns coalescentes, formando uma pequena área de consolidação em segmentos posterior e apical do lobo superior direito
Paciente D	Sem alterações	Micronódulos centro-lobulares, com ramificação (padrão de árvore em brotamento), com áreas de vidro fosco de permeio, em segmento anterior do lobo superior esquerdo e basal medial do lobo inferior esquerdo

*radiografia realizada somente em incidência ântero-posterior devido às condições clínicas da paciente

No paciente A, masculino, de 66 anos, na avaliação da RxT foi encontrado uma opacidade alveolar no terço superior direito com uma cavitação central (figura 1). Na TCAR, foi encontrada correspondência com a RxT, apresentando a consolidação com cavitação central no segmento ápico-posterior do lobo superior esquerdo e também micronódulos centro-lobulares, alguns apresentando ramificação (padrão de árvore em brotamento) e outros coalescentes, além de opacidades intersticiais no segmento superior do lobo inferior esquerdo (figura 2). Houve ainda a presença de cinco linfonodos mediastinais, de tamanho menor que 1 cm, em cadeias infracarinais e hilar direita, apresentando calcificações completas, densas e homogêneas.



Figura 1 – RxT do paciente A



Figura 2- TCAR do paciente A

Na paciente B, feminina, de 41 anos, na avaliação da RxT observou-se opacidade intersticial reticulo-nodular difusa com padrão miliar da doença (figura 3). Na TCAR, o padrão encontrado foi o de pequenos nódulos perilinfáticos e centro-lobulares, alguns formando padrão de árvore em brotamento, com distribuição randômica/miliar, bilateralmente (figura 4). Encontramos também nódulos maiores alveolares, alguns coalescentes, formando pequenas áreas de consolidação principalmente nos lobos superiores.



Figura 3 –RxT do paciente B

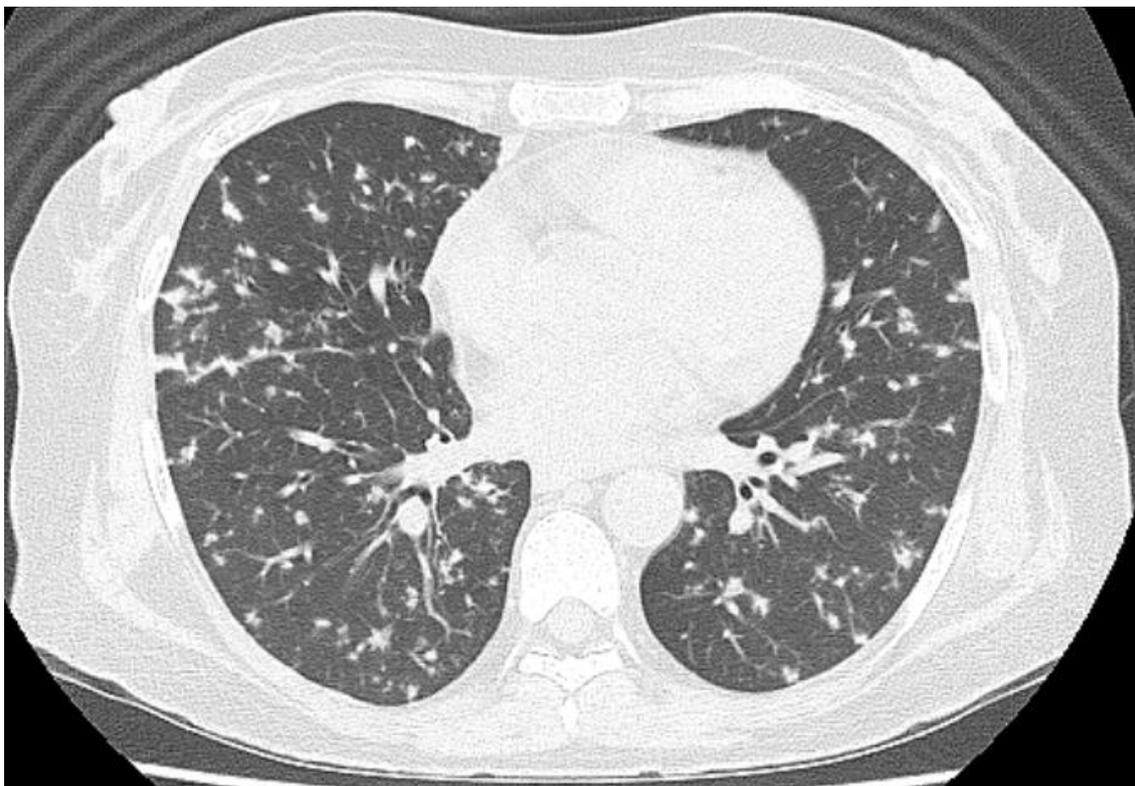


Figura 4– TCAR do paciente B

Na paciente C, feminina, de 58 anos, o padrão encontrado na RxT, realizada somente na incidência ântero-posterior devido à sua má condição clínica, foi o de opacidade reticulo-nodular, mal delimitada no terço superior do pulmão direito (figura 5). Na TCAR de tórax, foram caracterizados micronódulos centro-lobulares, com

ramificação (padrão de árvore em brotamento – figura 6), alguns coalescentes, formando uma pequena área de consolidação em segmentos posterior e apical do lobo superior direito.



Figura 5 – RxT do paciente C

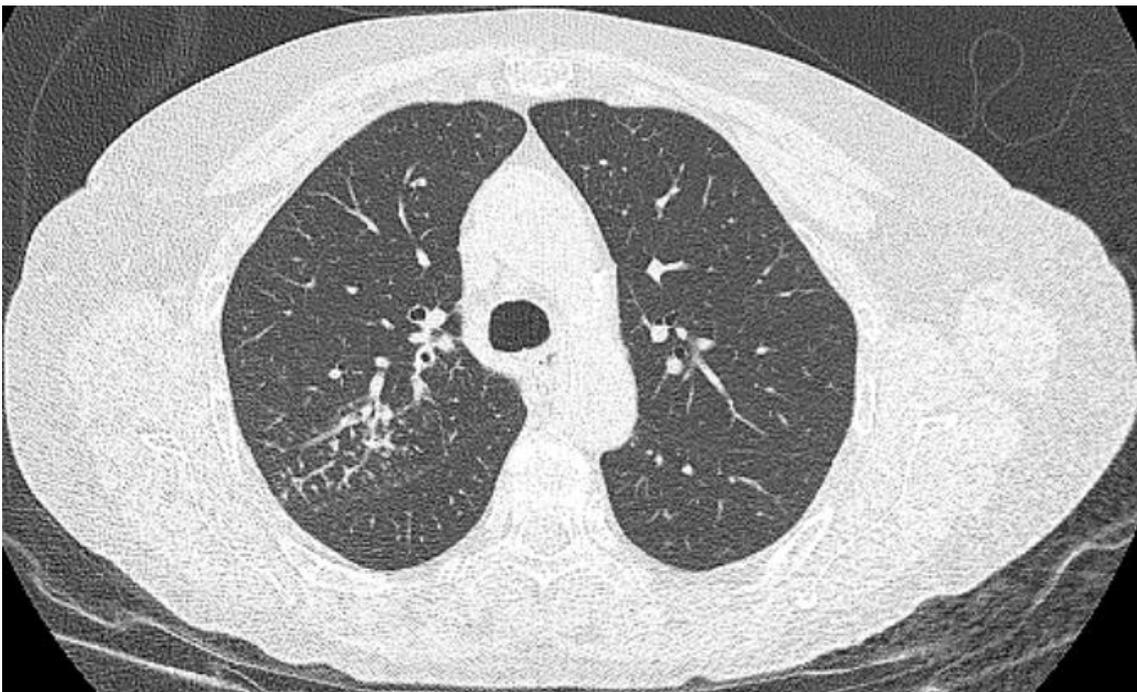


Figura 6– TCAR do paciente C

Na paciente D, feminina, de 53 anos, não foram encontradas anormalidades na RxT (figura 7), enquanto que na TCAR o padrão encontrado foi o de micronódulos centro-lobulares, com ramificação (padrão de árvore em brotamento), com áreas de vidro fosco de permeio, em segmento anterior do lobo superior esquerdo e basal medial do lobo inferior esquerdo (figura 8).

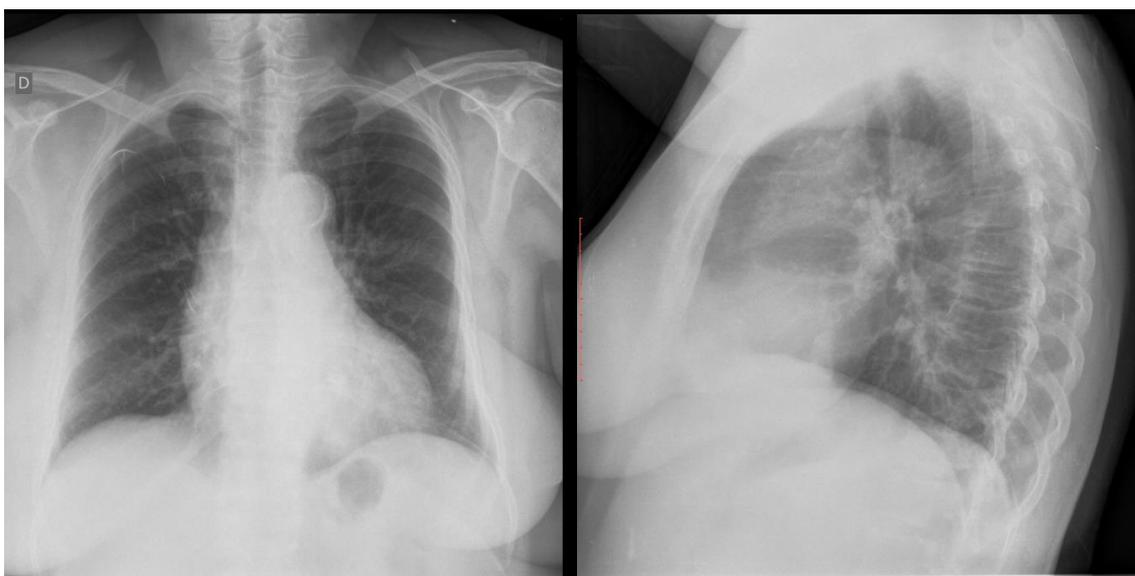


Figura 7 – RxT do paciente D

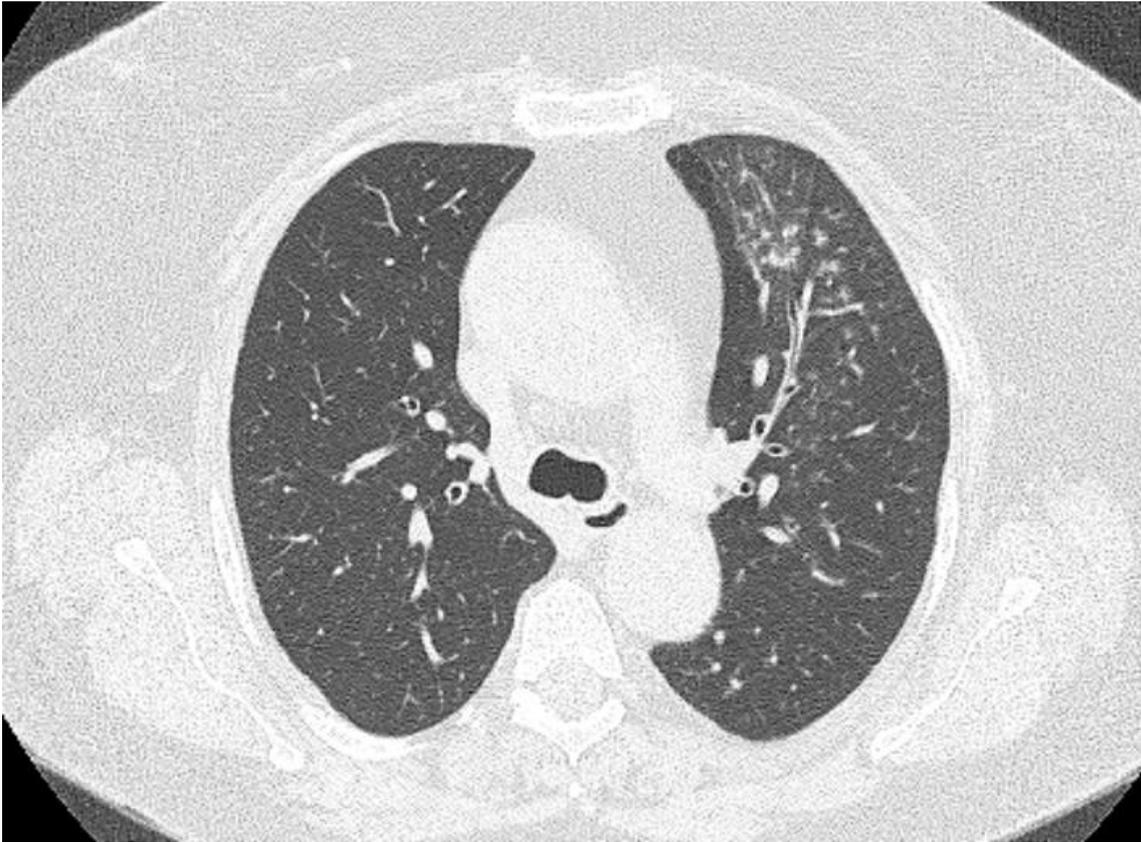


Figura 8 – TCAR do paciente D

A terapia de substituição renal, cada vez mais, surge como principal escolha para o tratamento definitivo da doença renal terminal, dada sua resolubilidade e seu baixo custo, frente a outras terapias como a hemodiálise, que, cronicamente, torna-se custosa e acarreta grande prejuízo à qualidade de vida dos pacientes. Nos países em desenvolvimento, são maiores os índices de doença renal terminal em função da maior prevalência dos principais desencadeadores: a hipertensão arterial e o diabetes mellitus. Nestes países também é maior a prevalência de TB, o que em associação a alta taxa de TxR e a imunossupressão a ela relacionada, elevam sobremaneira a taxa de afecção pulmonar desta patologia nestes locais.

No Brasil, apesar da alta prevalência da TB, é evidente a grande disparidade sócio-econômica entre as diferentes regiões, principalmente quando comparamos regiões Norte e Nordeste com as regiões Sul e Sudeste (a qual nossa instituição pertence), estas últimas apresentando as melhores condições sanitárias e econômicas em nosso país. Assim, justifica-se o baixo número de casos encontrados em nosso estudo, porém dentro da faixa proposta e em concordância com a literatura (4,10).

Em nosso país, Pereira et al (10) avaliou 4128 pacientes submetidos ao TxR, encontrando 40 pacientes com TB pulmonar, correspondendo a 0,96 % de casos, valor semelhante ao nosso estudo. Foram encontradas manifestações pulmonares diversas, com predomínio de 40% de nódulos miliares, cavitação e nódulos centro-lobulares em 22,5 % dos casos, vidro fosco e consolidação em 15%, aumento linfonodal em 12,5% dos casos e derrame pleural em 10% dos casos, confirmando a grande variabilidade de manifestações pulmonares nesta afecção. Porém, em nossa análise descritiva, podemos notar que o paciente “A”, apresentou na mesma TCAR, consolidação associada a cavitação e nódulos centro-lobulares, em padrão de árvore em brotamento e no paciente “D” foram observados tanto nódulos centro-lobulares em árvore em brotamento quanto opacidades em vidro fosco. Estes dois pacientes não se enquadram em nenhum dos grupos da classificação de Pereira et al. Assim, em função das diversas formas de apresentação associadas em um mesmo paciente, não encontramos utilidade na classificação acima proposta.

Conforme referido por Gulati et al em seu estudo (7), que concluiu que a TCAR provê mais informações que a RxT nas infecções pulmonares, particularmente nos

pacientes com TB, podemos notar que em na paciente “D”, cuja RxT apresentou-se normal, existiam achados compatíveis com TB pulmonar ativa na TCAR, e nos pacientes “A”, “B” e “C” a TCAR adicionou informações aos achados da RxT, provendo maior acurácia ao diagnóstico de TB pulmonar. Assim, corroboramos a afirmação de Gulati et al sobre a superioridade da TCAR sobre a RxT no diagnóstico de TB ativa em transplantados.

Jiang et al (6), comparando os diversos padrões de acometimento das infecções pulmonares, concluiu que o padrão de árvore em brotamento é um marcador estatisticamente significativo para a diferenciação entre a TB pulmonar e infecção pulmonar bacteriana típica, achado este presente em 100% dos nossos pacientes, significando um importante marcador nesta patologia.

Um dos principais diagnósticos diferenciais para esta patologia é a pneumonia adquirida na comunidade (PAC), já que além de apresentar manifestações clínicas e achados semelhantes nas radiografias torácicas, estas semelhanças aumentam significativamente graças às manifestações atípicas especificamente nos transplantados renais. Esta patologia, muito mais frequente que a tuberculose, tem seu tratamento baseado no uso de quinolonas, medicamentos de segunda linha utilizados em conjunto com outros, alternativamente ao tratamento habitual com Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol por 6 meses.

Muitas vezes, o diagnóstico de TB é preterido, sendo realizado tratamento para PAC com o uso de quinolonas, devido a alta prevalência da segunda em relação a primeira. Já é bem estabelecido na literatura para pacientes imunocompetentes, que o tratamento com quinolonas para PAC, quando a real patologia é a TB pulmonar, atrasa o diagnóstico, reduz a sintomatologia do paciente, causa uma falsa sensação de sucesso no tratamento e tem potencial efeito de redução na sensibilidade das culturas, devido a redução do número de bacilos devido a sua susceptibilidade às quinolonas (12,13).

Tanto a literatura quanto em nosso estudo, a TCAR forneceu dados fundamentais para o diagnóstico da tuberculose pulmonar, baseados essencialmente no achado de árvore em brotamento. Este é um marcador significativo para a diferenciação da tuberculose pulmonar de outras infecções pulmonares e não é encontrado nas radiografias torácicas. Levando também em consideração que o diagnóstico errôneo de PAC ao invés da tuberculose leva a atraso e redução da sensibilidade do diagnóstico de tuberculose

permitindo a progressão desta patologia bem como a permanência destes pacientes bacilíferos em meio à população sadia, temos a convicção de que, diante da suspeita clínica de tuberculose pulmonar ativa em pacientes submetidos ao TxR, está indicada a realização da TCAR, sendo dispensável a RxT nestes casos. Da mesma forma que na população geral, nos pacientes transplantados renais, não há dúvida que a TCAR é mais sensível e específica que a RxT, tanto para o diagnóstico de atividade ou não da TB pulmonar quanto na avaliação dos achados associados e complicações.

Infelizmente o pequeno número de pacientes avaliados com TB pulmonar ativa, apesar de esperado, impossibilitou análise estatística pormenorizada dos resultados e conclusões definitivas para algumas de nossas fortes convicções apresentadas no parágrafo anterior. Houve mais dois pacientes com achados clínicos e tomográficos de TB e que responderam ao tratamento para TB, mas que não puderam ser incluídos neste estudo pela não detecção do *Mycobacterium* em nenhum dos exames realizados. Estes exames, porém, sabidamente são de baixa sensibilidade (baciloscopia e cultura) (14, 15). A prevalência de nossa casuística praticamente dobraria e se aproximaria muito da apresentada por Pereira et al se estes casos fossem incluídos. Estes casos, assim como nossa experiência prévia em pacientes não transplantados com achados tomográficos típicos de TB com baciloscopia negativa nos reforçam a hipótese da alta acurácia da TCAR no diagnóstico de TB ativa.

Outras limitações deste estudo incluem a avaliação retrospectiva dos dados dos pacientes. Maiores estudos, preferencialmente prospectivos, são necessários para melhor caracterização dos padrões de imagem neste grupo específico de pacientes, verificando se existem ou não diferenças em relação aos achados da TB na população geral.

CONCLUSÃO

Obtivemos quatro casos (0,52%) de TB pulmonar ativa dentre a população de pacientes transplantados renais em acompanhamento na nossa instituição dentro do período de janeiro de 2013 a julho de 2016.

A TCAR forneceu maiores dados do que as RxT, destacando-se o padrão de árvore em brotamento, presente em 100% dos pacientes.

Nossa casuística não permitiu verificar se os padrões de TB pulmonar ativa nos transplantados renais são sobreponíveis ou não aos padrões da TB pulmonar ativa na população geral.

Virgilio de Araujo Oliveira

Apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em pacientes transplantados renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marques IDB; Azevedo LS; Pierrotti LC; Caires RA; Sato VAH; Carmo LPF; Ferreira GF; Gamba C; Paula FJ; Nahas WC; David-Neto E. Clinical features and outcomes of tuberculosis in kidney transplant recipients in Brazil : a report of the last decade. *Clin Transpl.* 2011;27:169–76.
2. Nardi ACF; Brito SMF; Santos AF; Henriques CMP; Duarte E; Mesquita FC; Ferreira GDAS; Pucca JRGA; Turcati MB; Diec M; Franco S; Souza MFM. *Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde.* 2016;47:15.
3. Subramanian AK, Morris MI. Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation. *Am J Transplant.* 2013;13(4):68–76.
4. Reis-Santos B; Gomes T; Horta BL; Maciel ELN. Tuberculosis prevalence in renal transplant recipients: systematic review and meta-analysis. *J Bras Nefrol* [Internet]. 2013;35(3):206–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24100740>
5. Harisinghani MG; McCloud TC; Shepard J-AO; Ko JP; Shroff MM; Mueller PR. Tuberculosis from Head to Toe. *RadioGraphics* [Internet]. 2000;20(2):449–70. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiographics.20.2.g00mc12449>
6. Jiang T; Xue F; Zheng X; Yu H; Tao X; Xiao X et al. Clinical data and CT findings of pulmonary infection caused by different pathogens after kidney transplantation. *Eur J Radiol* [Internet]. 2012;81(6):1347–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.03.070>
7. Gulati M; Kaur R; Jha V; Venkataramu NK; Gupta D; Suri S. High-resolution CT in renal transplant patients with suspected pulmonary infections. *Acta Radiol* [Internet]. 2000;41(3):237–41. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed5&NEWS=N&AN=10866078>
8. Torre Cisneros J; Doblaz A; Aguado JM; San Juan R; Blanes M; Montejo M et al. Tuberculosis after Solid Organ Transplant: Incidence, Risk Factors, and Clinical Characteristics in the RESITRA (Spanish Network of Infection in Transplantation) Cohort. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2009;48(12):1657–65. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/599035>

9. Singh N; Paterson DL. Mycobacterium tuberculosis infection in solid-organ transplant recipients: impact and implications for management. *Clin Infect Dis* [Internet]. 1998;27(5):1266–77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9827281>
10. Pereira M; Gazzoni FF; Marchiori E; Irion K; Moreira J; Giacomelli IL et al. High-resolution CT findings of pulmonary Mycobacterium tuberculosis infection in renal transplant recipients. *Br J Radiol*. 2016;89(1058).
11. Hansell DM; Bankier AA; MacMahon H; McLoud TC; Müller NL; Remy J. Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging. *Radiology* [Internet]. 2008;246(3):697–722. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2462070712>
12. Dooley KE; Golub J; Goes FS; Merz WG; Sterling TR. Empiric Treatment of Community-Acquired Pneumonia with Fluoroquinolones , and Delays in the Treatment of Tuberculosis. 2018;1001:1607–12.
13. Ang D;Hsu AAL; Tan BH. Fluoroquinolones may delay the diagnosis of tuberculosis. 2006;47(9):747–51.
14. Soto A; Soari L; Diaz J; Mantilla A; Matthys F;van der Stuyft P. Validation of a clinical-radiographic score to assess the probability of pulmonary tuberculosis in suspect patients with negative sputum smear. *Plos One*. 2011;6 (4):1-6.
15. Rakoczy KS; Cohen SH; Nguyen HH. Derivatin and validation of a clinical prediction score of isolation of inpatientswith suspected pulmonary tuberculosis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008;29(1): 927-932.

Virgilio de Araujo Oliveira

Apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em pacientes transplantados renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

APÊNDICES

Apêndice 1 – Protocolo utilizado para a análise das RxT

NOME: _____ RG: _____
DATA DO EXAME: _____

RX de TÓRAX (PA+P) Analizar Apicolordótica separadamente após análise completa sem estas, verificando se acrescentou informações.

- Partes moles e Arcabouço Ósseo:
Diminuição do volume de partes moles ()
Calcificações em partes moles ()
Lesões ósseas
Lítica () Demais características:
Blástica ()
Esclerose marginal ()

PLEURA
Aderências pleurais () Local:
Espessamento pleural ()
Calcificações pleurais ()
Derrame pleural ()
Quantidade:
Livre () ou encistado ()

HILOS
Repuxados apicalmente ()
Aumentados
À custa de linfonodos/bosselados ()
À custa de vasos ()
Calcificações de linfonodos hilares ou mediastinais ()
Homogênea ()
Granular ()
Anelar ()
Outras () _____

PULMÕES
Opacidade alveolar ()
Consolidação () Vidro fosco ()
Broncogramas aéreos ()
Pequenas cavidades no interior ()

Opacidade intersticial ()
Reticular ()
Nodular () → Padrão miliar ()
Reticulonodular ()
Brônquios de paredes espessadas ()
Bronquiectasias ()

Localização: Opacidade em: Terço Superior () Terço Médio () T. Inferior ()

Bandas parenquimatosas (Traves fibróticas ou Atelectasias laminares) ()
Nódulos grosseiros (maiores que 1 cm) sem calcificação () Nº: _____
com calcificação () Nº: _____

Cavernas ()
Paredes ≤ 2 mm ()
Paredes 3 a 14 mm ()
Paredes ≥ 15 mm ()

AUMENTO DO CALIBRE DA AORTA: _____

Aorta alongada / tortuosa ()

Ateromatosa ()

LOCAL:

Aorta ascendente ()

Aorta descendente ()

CORAÇÃO, VASOS: _____

MEDIATINO

Aumentado

À custa de linfonodos/bosselados ()

À custa de vasos ()

Calcificações de linfonodos hilares ou mediastinais ()

Homogênea ()

Granular ()

Anelar ()

Outras ()

Outras alterações não relacionadas à Tuberculose:

QUADRO COMPATÍVEL COM:

- EXAME NORMAL ()

- TB em ATIVIDADE ()

Sinal isolado compatível com atividade da doença () SINAL:

- SEQUELA DE TB ()

OUTRAS ALTERAÇÕES SIGNIFICATIVAS não relacionadas à TB ():

APICOLORDÓTICA: () REALIZADA () NÃO REALIZADA

Achados:

ACRESCENTOU INFORMAÇÕES ()

NÃO ACRESCENTOU INFORMAÇÕES ()

Apêndice 2 – Protocolo utilizado para a análise das TCAR

NOME: _____ RG: _____
DATA DO EXAME: _____

Exame realizado com cortes finos de 2 mm de espessura por 2 mm de incremento () ou _____ mm de incremento () Alta resolução () antes da injeção de contraste endovenoso () após a injeção do contraste endovenoso () 64 canais () 16 canais () Outros: () Helicoidal – SHIMATSU () Terceira geração ()

MEDIASTINO:

Linfonodos aumentados: - número ()
- tamanho: (), maior com: mm no menor diâmetro axial.
- calcificados:
 Granular grosseiro ()
 Denso homogêneo ()
 Central ()
 Completo ()
 Anelar ()
 Puntiforme/ Psamomatoso ()
- realce pelo contraste:
 Anelar () Necrose central ()
 Homogêneo ()
 Heterogêneo ()
Cadeias linfonodais acometidas:

Gordura mediastinal: borrada () Local e padrão:

Traquéia e brônquios principais:
 Estenose ()
 Bronquiectasia () Bronquiectasias de tração ()
 Impactação mucóide ()

Esôfago:

Grandes vasos:

PULMÕES:

Parênquima: - consolidação () - vidro foco ()
- intersticial () Local: _____
 Pequenos nódulos centrolobulares () Coalescentes ()
 Nódulos centrolobulares ramificados/Árvore em brotamento ()
 Pequenos nódulos perilinfáticos ()
 Pequenos nódulos randomizados / Padrão miliar ()
 Espessamento de septos interlobulares (): regular () irregular ()
 Liso ()
 Nodular ()

Nódulos pulmonares maiores/não intersticiais (≥ 5 mm) (): N°:

Calcificação em algum destes nódulos () N° de calcificados:

Local:

- alterações de hipertransparência ():
 Cistos de faveolamento ()
 Áreas de retenção gasosa ou enfisema ()
 Bolhas de enfisema ()
Cavernas:
 Paredes ≤ 2 mm ()
 Paredes 3 a 14 mm ()
 Paredes ≥ 15 mm ()

- Bandas Parenquimatosas (Traves grosseiras de fibrose ou Atelectasias laminares) ()

- Fibroatelectasias (faixas maiores) ()

Local das alterações parenquimatosas/ opacidades:

PULMÃO DIREITO () ESQUERDO ()

LOBO SUPERIOR () LOBO MÉDIO () LOBO INFERIOR ()

SEGMENTO: _____

PLEURA:

Derrame () : Unilateral () Bilateral ()

Pequeno () Moderado () Grande ()

Realce da pleura adjacente ()

Líquido espesso (densidade ≥ 20) ()

Espessamento ()

Calcificações ()

Aderências pleurais ()

Derrame pericárdico () quantidade, realce e presença ou não de líquido espesso:

PAREDE

Linfadenopatia ()

Axilar ()

Supra ou infraclavicular ()

Outras ()

Calcificações ()

Realce ()

Sinais de Tb discal e óssea ():

Fistulas, borramento do TCSC ou outras alterações das partes moles ():

OUTRAS ALTERAÇÕES NÃO RELACIONADAS

Coluna / Arcabouço ósseo:

Coração:

Pulmões:

QUADRO COMPATÍVEL COM:

- EXAME NORMAL ()

- TB em ATIVIDADE ()

Sinal isolado compatível com atividade da doença () SINAL:

- SEQUELA DE TB ()

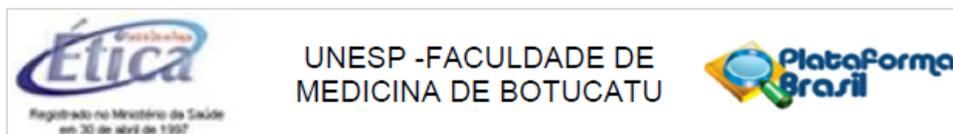
OUTRAS ALTERAÇÕES não relacionadas `a TB ()

Virgilio de Araujo Oliveira

Apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em pacientes transplantados renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

ANEXOS

Anexo 1 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Prevalência e apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em pacientes transplantados renais do Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Pesquisador: VIRGILIO DE ARAUJO OLIVEIRA

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 61023816.8.0000.5411

Instituição Proponente: Departamento de Doenças Tropicais e Diagnóstico por Imagem

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.808.894

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de pesquisa sem indicação de titulação acadêmica proposto para a identificação e caracterização dos casos de tuberculose pulmonar ativa, e suas apresentações radiológicas, em pacientes acompanhados pelo serviço de transplante renal do HCFMB Unesp Botucatu.

Salientou-se que na literatura, são escassos os trabalhos que elencam padrões radiológicos de infecção pelo M. tuberculosis antes e após o transplante renal. Assim, seria de grande importância que as avaliações pormenorizadas dos padrões de imagem destes pacientes fossem descritas não só através de especialistas, como também através de técnicas computacionais, com o intuito de melhorar a sua detecção oportuna.

Assim, traça por hipótese As manifestações clínicas e radiológicas de tuberculose pulmonar ativa na população de transplantados renais estudada difere das outras populações.

Objetivo da Pesquisa:

Elenca como objetivo Identificar e caracterizar os casos de tuberculose pulmonar ativa, assim como suas apresentações radiológicas, dentre os pacientes transplantados renais acompanhados pelo Serviço de Transplante Renal do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu –

Endereço: Chácara Butignolli, s/n

Bairro: Rubião Junior

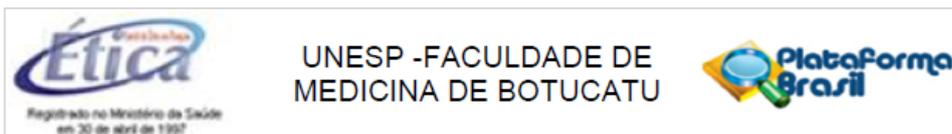
CEP: 18.618-970

UF: SP

Município: BOTUCATU

Telefone: (14)3880-1808

E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 1.808.894

UNESP.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

No que tange aos riscos estes se mostram minimizados, pois como indicado pelo pesquisador apenas serão coletados dados de participantes através de prontuários, garantindo-se a confidencialidade.

Assim, terá por benefícios a Identificação do número de casos de tuberculose ativa no Serviço de Transplantes Renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP e fornecer mais evidências sobre a apresentação clínica e radiológica da tuberculose pulmonar ativa em transplantados renais, com o intuito de se alcançar diagnóstico mais sensível e específico, possibilitando o tratamento precoce e adequado, reduzindo a morbimortalidade nesta população.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Será realizado um estudo de série de casos. Serão incluídos, dentre todos os indivíduos acompanhados pelo Serviço de Transplante Renal do HC-FMB-UNESP, os pacientes com idade maior ou igual a 15 anos, cujo diagnóstico de tuberculose pulmonar ativa tenha sido realizado durante o período de janeiro de 2013 e julho de 2016, sendo para tanto indicado o tamanho amostral de 20 participantes.

Para o diagnóstico de tuberculose pulmonar ativa, serão considerados os casos confirmados através da positividade da baciloscopia e/ou cultura específica, e os casos em que a equipe médica firme o diagnóstico com base nos dados clínicoepidemiológicos e de exames complementares. Serão excluídos os pacientes cujo transplante em questão não seja exclusivamente renal.

Inicialmente, deverá ser gerada uma lista que contenha todos os pacientes acompanhados pelo Serviço de Transplante Renal do HC-FMB-UNESP no período estudado e será realizada uma busca minuciosa de todos os pacientes que respeitem os critérios de inclusão e exclusão do estudo.

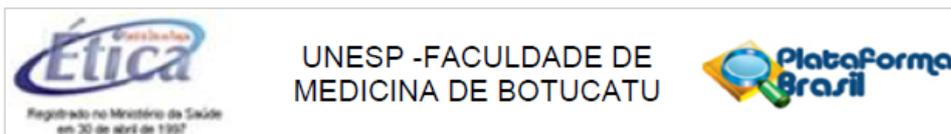
Após será realizada análise estatística descritiva.

Salienta que o estudo terá início em 07/12/2016 e término em 31/01/2018, com a previsão através de financiamento próprio de um custo da ordem de R\$ 200,00.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

No que tange aos termos e autorizações, tem-se que foram devidamente apresentados nos termos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, quais sejam a autorização e cumprimento do diretor da Faculdade de Medicina de Botucatu; ciência e autorização pelo Fluxo Institucional de

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior CEP: 18.618-970
UF: SP Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1608 E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 1.808.894

Projetos de Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu e HCFMB.

Foi solicitada pelo pesquisador, a dispensa de aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, bem como apresentada justificativa plausível - " Trata-se de estudo com objetivo de identificar a frequência de tuberculose pulmonar ativa dentre os pacientes do Serviço de Transplantes Renais do HC-FMB-UNESP. A não inclusão de todos os pacientes com este diagnóstico na população estudada irá gerar dados incorretos, prejudicando a proposta de políticas preventivas e diagnósticas nesta população, além de limitar a comparação com outros serviços semelhantes.Serão coletados apenas dados retrospectivos de prontuário eletrônico, sendo garantida a confidencialidade dos dados pessoais dos pacientes incluídos no estudo."

Neste sentido e pelo já exposto há de se dizer que não há a necessidade de TCLE nos termos da Resolução 466/12 do CNS, mesmo porque não apresenta qualquer tipo de intervenção direta, mas sim análise de dados.

Ademais, ressalte-se a impossibilidade temporal e física para eventual obtenção de ciência e autorização do uso dos dados dos pacientes/participantes que foram atendidos no período de janeiro de 2013 a julho de 2016, o que por si só obstará o progresso científico e confrontaria os princípios norteadores da Resolução 466/12, quais sejam beneficência e relevância social da pesquisa. Por fim, há que se dizer mais uma vez que houve a garantia da confidencialidade dos dados dos participantes de pesquisa por parte do pesquisador.

Recomendações:

Recomenda-se a entrega dos resultados para a instituição onde será realizada a pesquisa, e aos órgãos governamentais que houver conveniência.

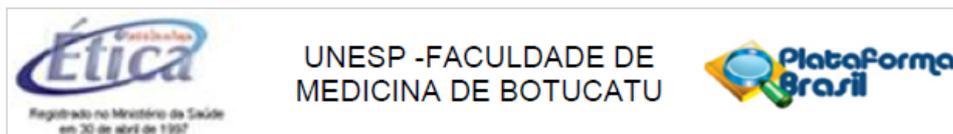
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante dos termos supra relatados, recomenda-se aprovação do projeto sem necessidade de envio à CONEP.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto de Pesquisa APROVADO, deliberado em reunião ORDINÁRIA do CEP de 07 de Novembro de 2.016, sem necessidade de envio à CONEP.

Endereço: Chácara Butignolli , s/n
Bairro: Rubião Junior CEP: 18.818-970
UF: SP Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1808 E-mail: capellup@fmb.unesp.br



Continuação do Parecer: 1.808.894

O CEP, no entanto, solicita aos pesquisadores que após a execução do projeto em questão, seja enviado para análise o respectivo "Relatório Final de Atividades", o qual deverá ser enviado via Plataforma Brasil na forma de "NOTIFICAÇÃO".

OBS: LEMBRAMOS QUE A PRESENTE PESQUISA SOMENTE PODERÁ SER INICIADA APÓS DIA 07/11/2016 – DATA DA APROVAÇÃO DO CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_787959.pdf	13/10/2016 18:04:09		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TRABALHO_Virgilio_CEP.pdf	05/10/2016 15:15:15	Ricardo Augusto Monteiro de Barros Almeida	Aceito
Outros	2614_Virgilio.pdf	04/10/2016 10:40:50	VIRGILIO DE ARAUJO OLIVEIRA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_TxR_TB_Radio.pdf	04/10/2016 10:38:11	VIRGILIO DE ARAUJO OLIVEIRA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BOTUCATU, 07 de Novembro de 2016

Assinado por:
SILVANA ANDREA MOLINA LIMA
(Coordenador)

Endereço: Chácara Butignolli, s/n
Bairro: Rubião Junior CEP: 18.818-970
UF: SP Município: BOTUCATU
Telefone: (14)3880-1808 E-mail: capellup@fmb.unesp.br

Virgilio de Araujo Oliveira

Apresentação radiológica da tuberculose pulmonar em pacientes transplantados renais do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP
