



FMUC FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

JOANA COELHO GONÇALVES

***TUBERCULOSE PULMONAR POR MYCOBACTERIUM
TUBERCULOSIS NUM DOENTE COM ANTECEDENTES
DE CARCINOMA***

CASO CLÍNICO

ÁREA CIENTÍFICA DE PNEUMOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

Dr. PAULO CRAVO ROXO
PROF. DOUTOR TIAGO ALFARO

2020

***TUBERCULOSE PULMONAR POR MYCOBACTERIUM
TUBERCULOSIS NUM DOENTE COM ANTECEDENTES
DE CARCINOMA***

Joana Coelho Gonçalves¹, Tiago M Alfaro², Paulo Cravo Roxo³,

1 - Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

2 - Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Serviço de Pneumologia A, Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra, Portugal

3 - Centro de Diagnóstico Pneumológico de Coimbra, Portugal

RESUMO

Introdução: De acordo com a última publicação da Organização Mundial de Saúde (OMS), a tuberculose, doença causada pelo *Mycobacterium Tuberculosis* (MT), encontra-se entre as dez principais causas de morte no mundo. Apresenta-se geralmente com tosse crónica com expectoração, hemoptises, febre, sudorese noturna e perda de peso. O seu diagnóstico implica o isolamento de *Mycobacterium Tuberculosis* na expectoração. O tratamento recomendado para uma primeira infeção a MT previsivelmente sensível consiste em rifampicina, isoniazida, etambutol e pirazinamida durante os primeiros dois meses, seguido de quatro meses de rifampicina e isoniazida.

Os autores apresentam o caso clínico de uma doente do sexo feminino, 59 anos, assintomática, com antecedentes de carcinoma da língua (T1N0M0) em 2007 e fumadora de 30 UMA, convivente de doente com tuberculose pulmonar. Foi enviada ao Centro de Diagnóstico Pneumológico de Coimbra para rastreio de tuberculose pulmonar. As baciloscopias da expectoração (cultura e microscopia) foram negativas. A radiografia torácica mostrava uma opacidade peri-hilar direita, a necessitar de esclarecimento. A TC torácica, descreveu uma formação nodular sugestiva de malignidade. A biópsia transtorácica, confirmou tratar-se de tuberculose pulmonar. A doente cumpriu o tratamento recomendado e apresentava-se em consulta de vigilância.

Conclusão: Este caso clínico reforça a ideia de que, apesar de os exames complementares de diagnóstico serem bastante importantes, a história clínica tem um papel fulcral para a orientação diagnóstica, terapêutica e prognóstica de todos os doentes. Esta doente, assintomática, apresentou as baciloscopias da expectoração sempre negativas, tendo sido necessário um exame invasivo, nomeadamente uma biópsia transtorácica, para confirmação diagnóstica. Demonstra-se mais uma vez que a tuberculose é a grande simuladora e a grande simulada.

PALAVRAS-CHAVE

Tuberculose pulmonar. Carcinoma da língua. Diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: According to the last report of World Health Organization (WHO), tuberculosis, caused by *Mycobacterium Tuberculosis*, is one of the top ten causes of death worldwide. The disease manifest commonly with chronic cough with sputum, haemoptysis, fever, night sweats and weight loss. Its diagnosis requires isolation of Mycobacterium Tuberculosis from sputum or another sample. The recommended treatment consists of rifampin, isoniazid, ethambutol and pyrazinamide at first two months, after four months of rifampin and isoniazid.

Case report: 59 years old, female asymptomatic, with a previous tongue cancer (T1N0M0) in 2007 smoker of 30 pack years, cohabitant of a pulmonary tuberculosis patient. She was referred to our tuberculosis clinic for suspicion of pulmonary tuberculosis. The sputum smears (culture and microscopy) were consistently negative. Chest radiograph showed a right suspect perihilar density. A chest CT showed a nodule, suggestive of malignancy. Transthoracic biopsy confirmed pulmonary tuberculosis. The treatment and follow-up were uneventful.

Conclusion: This case report shows that, despite the importance of the complementary exams, anamnesis is the most relevant component for diagnosis, treatment and prognosis guide in all patients. This patient was asymptomatic and had negative sputum smears. A transthoracic biopsy was required to confirm the diagnosis. Tuberculosis remains an illusive diagnosis and a high level of clinical suspicion is advised

KEYWORDS

Pulmonary tuberculosis. Tongue cancer. Diagnosis.

INTRODUÇÃO

De acordo com os dados mais recentes da Organização Mundial de Saúde (OMS), a tuberculose, doença causada pelo *Mycobacterium Tuberculosis* encontra-se entre as dez principais causas de morte no mundo. Somente em 2017, foi responsável por cerca de 1,5 milhões de mortes (1,2).

Esta infecção é transmitida por uma pessoa com tuberculose ativa, pulmonar ou laríngea, através de gotículas que são aerossolizadas pela tosse, espirro, fala, canto ou riso (3). A tuberculose pulmonar é aquela que envolve o parênquima pulmonar e a árvore traqueobrônquica. Apresenta-se geralmente por tosse crônica com expectoração, hemoptises, febre, sudorese noturna e perda de peso. Pode ser dividida em primária e pós-primária. A tuberculose primária corresponde à doença que ocorre após a primeira exposição ao *Mycobacterium Tuberculosis*, enquanto a pós-primária corresponde a uma ativação de tuberculose latente (4,5).

O diagnóstico de tuberculose pulmonar implica o isolamento de *Mycobacterium Tuberculosis* em amostra respiratória (através de cultura, testes moleculares ou microscopia), associadamente a imagiologia torácica que revele alterações compatíveis, tipicamente consolidações parenquimatosas, associadas a adenopatias hilares/paratraqueais (3,6).

O tratamento de escolha atual na tuberculose ativa e presumidamente sensível consiste em rifampicina, isoniazida, etambutol e pirazinamida durante os dois primeiros meses, seguido de quatro meses de rifampicina e isoniazida (7,8,9). Esta terapêutica alongada e com vários antibacilares relaciona-se com o crescimento lento do bacilo e a sua elevada capacidade de adquirir resistências. Associa-se a particularidades na adesão e no risco de eventos adversos que é preciso conhecer e prever em cada doente para se conseguir a maior taxa de sucesso (7).

Os autores reportam o caso de uma doente com antecedentes de carcinoma da língua, a quem foi identificada uma formação nodular pulmonar sugestiva de malignidade, que viria a confirmar tratar-se de tuberculose pulmonar.

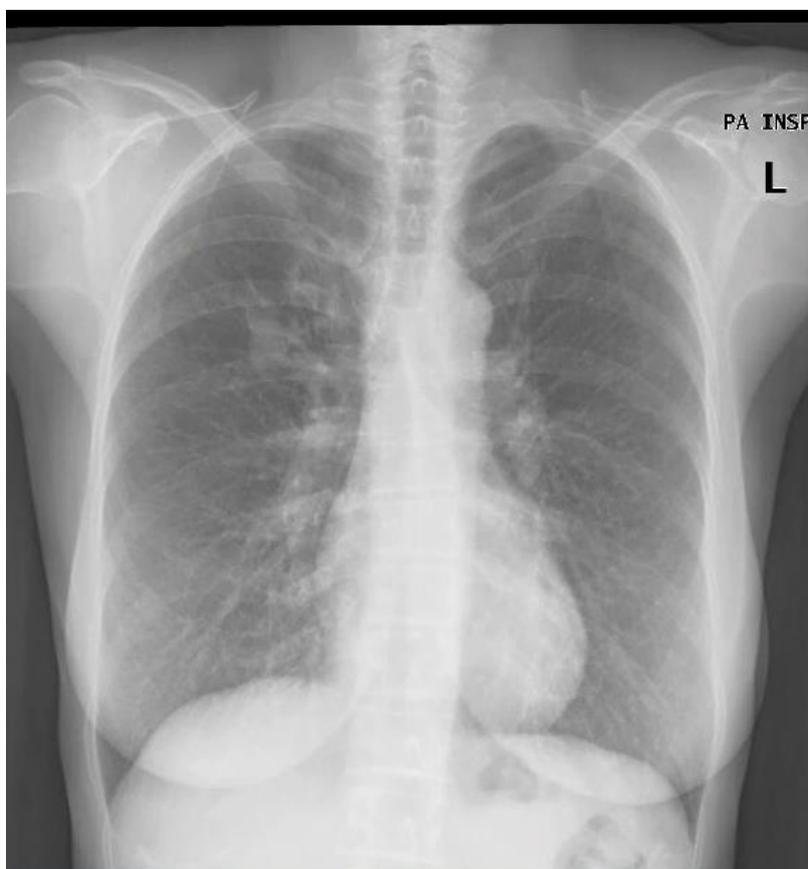
CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, de 59 anos de idade, professora do 2º ciclo escolar, convivente de doente com tuberculose pulmonar, que recorreu, ao Centro de Diagnóstico Pneumológico de Coimbra no início de setembro de 2018 para rastreio de tuberculose. Apresentava-se assintomática, mesmo após inquérito exaustivo. A exposição foi esporádica, de curta duração e de baixa proximidade, no entanto, consistentemente em ambiente mal ventilado. Era ex-fumadora de 30 UMA, tendo fumado durante 32 anos (suspendeu em 2011).

Referia antecedentes de pertússis na infância e de carcinoma epidermoide da língua (T1N0M0) em 2007, pelo qual foi submetida a radioterapia local e posterior excisão de cadeia ganglionar cervical esquerda em 2012, por suspeita de recidiva, tendo o estudo histológico sido negativo. Negava outros antecedentes pessoais e familiares de relevo.

Foi submetida, a uma prova tuberculínica a 14 de setembro de 2018 que revelou uma induração de 12 mm. A radiografia torácica mostrou uma opacidade peri-hilar superior direita, não esclarecida. Foi-lhe proposta realização de *interferon gamma release assay* (IGRA) e tomografia computadorizada (TC) torácica.

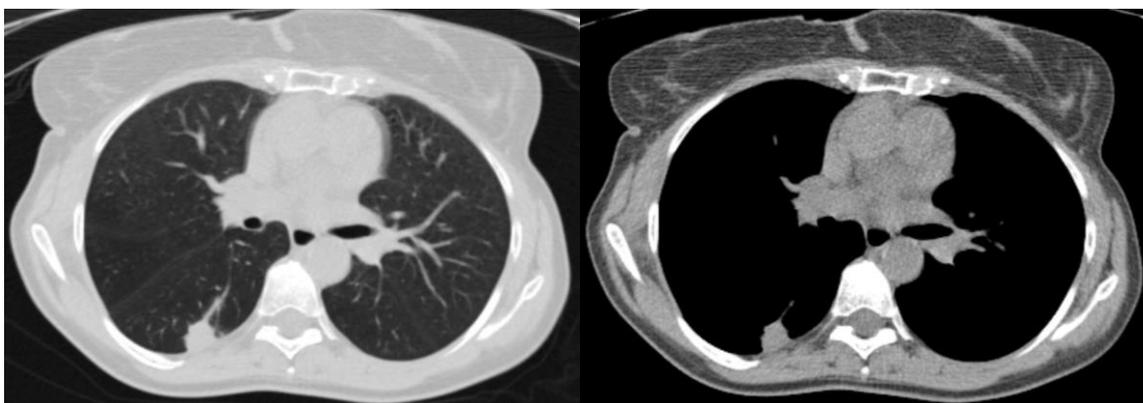
Figura 1 – Radiografia torácica.



O teste IGRA, realizado a 19 de setembro de 2018, foi negativo. A 25 de Setembro de 2018, na TC torácica observou-se uma formação nodular, aderente à pleura, no segmento superior do lobo inferior direito, com de 28 x 23 x 15mm, de contornos ligeiramente lobulados e limites mal definidos, reunindo características suspeitas de malignidade. Juntamente a este nódulo identificaram-se três pequenas opacidades nodulares, a maior com 5mm e ainda uma adenomegália pré-carinal, com 15mm de maior eixo, sem outras alterações relevantes. O Radiologista recomendou a realização de biópsia pulmonar transtorácica.

As imagens da TC torácica podem ser consultadas na figura 2.

Figura 2 – TC torácica



Desta forma, tendo em conta os resultados dos diversos exames complementares de diagnóstico, as hipóteses diagnósticas consideradas mais prováveis eram a neoplasia primária do pulmão, neoplasia secundária do pulmão e tuberculose pulmonar.

A 9 de Outubro de 2018, foi realizada biópsia transtorácica para estudo anatomopatológico, relatado como um fragmento cilíndrico com 7mm, correspondendo a necrose de coagulação, verificando-se numa das extremidades do fragmento, granulomas epitelióides com algumas células gigantes multinucleadas de Langhans, sendo esses aspetos compatíveis com o diagnóstico de tuberculose pulmonar.

Na semana seguinte, face aos resultados do estudo anatomopatológico e restantes exames complementares de diagnóstico, foi proposto iniciar terapêutica antibacilar. Iniciou isoniazida (300mg), rifampicina (600mg), pirazinamida (1500mg) e etambutol (1200mg), associados a vitamina B6, que manteve durante os dois primeiros meses, pelo risco de polineuropatia periférica induzida pela isoniazida.

Inicialmente, o seguimento da doente previa consultas mensais no Centro de Diagnóstico Pneumológico de Coimbra, com monitorização por baciloscopia da expectoração, radiografia torácica e hemograma com leucograma, contagem plaquetar, função renal e hepática. Um mês após iniciar terapêutica antibacilar, a doente apresentava ligeira astenia, negando tosse ou expectoração. A baciloscopia da expectoração (exame direto e cultura) foram negativos e a radiografia torácica mostrava uma evolução favorável. Assim, optou-se por manter o tratamento.

Dois meses após o início do tratamento, a doente apresentava-se sem queixas, com um hemograma sem alterações e elevação das aminotransferases. Passou então a tomar, isoniazida (300mg) e rifampicina (600mg), associados a Vitamina B6, até completar os seis meses recomendados de tratamento.

Nos quatro meses seguintes, manteve-se assintomática, negando tosse ou expectoração, febre e restantes sintomas constitucionais. Realizou hemograma com leucograma, contagem plaquetar, função renal e hepática mensalmente, dos quais há a referir uma discreta elevação das transaminases, sem outras alterações. As radiografias torácicas mensais, mostraram uma evolução favorável, com resolução quase completa da opacidade anteriormente descrita.

Ao longo dos seis meses de tratamento, a doente cumpriu e tolerou bem a medicação. A partir de abril de 2019, iniciou-se em vigilância trimestral mantida durante os dois anos subsequentes.

DISCUSSÃO e CONCLUSÃO

Este caso clínico torna-se relevante pela particularidade dos exames complementares de diagnóstico mostrarem uma formação nodular de contornos lobulados e limites mal definidos, muito sugestiva de malignidade, associada a baciloscopias da expectoração negativas. Perante uma doente assintomática, com antecedentes pessoais neoplásicos, o diagnóstico mais provável seria recidiva dessa neoplasia, ou eventualmente uma neoplasia primária do pulmão. Desta forma, as hipóteses de diagnóstico colocadas foram neoplasia primária e secundária do pulmão, bem como tuberculose pulmonar.

A neoplasia primária do pulmão é a neoplasia associada a maior mortalidade a nível global (15,16), pelo que o diagnóstico precoce e a sua prevenção são fundamentais (16,17). Esta pode ser dividida em carcinoma de pequenas células e em carcinoma de não pequenas células, este último, incluiu o adenocarcinoma, o carcinoma de células escamosas e o carcinoma de grandes células. Destes, o mais frequente é o adenocarcinoma. O tabaco é o principal fator de risco para neoplasia pulmonar, sendo

o risco proporcional À carga tabágica, normalmente avaliada pelo número de unidades maço/ano (15,16). Outros fatores de risco para neoplasia pulmonar incluem a exposição ambiental e ocupacional, nomeadamente a amianto e arsénio, o tabagismo passivo, doenças pulmonares (doença pulmonar obstrutiva crónica, fibrose pulmonar idiopática, tuberculose pulmonar), fatores genéticos e diatéticos (15,16). Apresenta-se geralmente com sintomas inespecíficos como tosse, dispneia, anorexia, perda ponderal, dor torácica, hemoptises e infeções persistentes, no entanto, pode ser assintomático (17,18). Assim, tendo em conta o caso clínico de uma doente assintomática, com antecedentes pessoais de neoplasia, de tabagismo ativo (30 UMA) durante 32 anos e a elevada prevalência da neoplasia do pulmão, seria fundamental direcionar os exames complementares de diagnóstico de acordo com a hipótese diagnóstica de neoplasia pulmonar. No entanto, de realçar que os doentes com tuberculose pulmonar também podem apresentar-se assintomáticos ou com sintomas inespecíficos e o tabaco, é também, um fator de risco para tuberculose pulmonar (9). Os doentes com suspeita de neoplasia do pulmão devem realizar uma radiografia torácica, que por ser de fácil acesso, é realizada como primeira linha. No entanto, devido à sua baixa sensibilidade, deverá ser realizada uma tomografia computadorizada (TC) torácica (17), o que se verificou com a doente em causa. A tomografia computadorizada mostra frequentemente uma massa central ou periférica, com margens regulares e lobuladas ou irregulares e espiculadas, podendo ser sólidas ou apresentar uma necrose central e cavitação (18), compatibilizando as características apresentadas na tomografia computadorizada torácica da doente, nomeadamente, a formação nodular de contornos lobulados e limites mal definidos, sugestiva de malignidade. Independentemente das características presentes na tomografia computadorizada, a biópsia dos tecidos é preponderante (18), pelo que a doente realizou biópsia transtorácica.

Assim, o exame invasivo (biópsia transtorácica), realizado para confirmar o diagnóstico de neoplasia acabou por revelar tuberculose pulmonar, uma doença infecciosa, potencialmente curável e associada a bom prognóstico, nomeadamente nos doentes aderentes e tolerantes ao tratamento antibacilar. Ao longo do seguimento, a doente manteve-se sempre assintomática e as culturas e exame direto da expetoração continuaram negativas, o que demonstra a importância de consciencializar para a sensibilidade e especificidade inerente à anamnese e todos os exames complementares de diagnóstico. A doente encontrava-se em consultas de vigilância, sem qualquer intercorrência.

Na literatura científica, não encontramos casos clínicos semelhantes reportados, nomeadamente em associação a carcinoma epidermoide da língua o que torna o caso supracitado ainda mais exclusivo.

Desta forma e de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a tuberculose encontra-se entre as dez principais causas de morte no mundo. Somente em 2017, foi responsável por cerca de 1.5 milhões de mortes (1,2). Aproximadamente, 25% da população mundial encontra-se infetada por *Mycobacterium Tuberculosis*, e 5 a 15% irá contrair tuberculose pulmonar (TP) (3). Trata-se de uma infeção transmitida por uma pessoa com tuberculose pulmonar ou laríngea através de gotículas que são aerossolizadas pela tosse, espirro, fala ou canto (3).

A probabilidade de transmissão está diretamente relacionada com a quantidade de bacilos presentes nas gotículas, com a duração e intimidade do contacto (9). Apenas 5 a 10% dos infetados imunocompetentes desenvolverão doença em algum momento da sua vida, sendo que 50% destes últimos desenvolvem-na nos primeiros 18 meses após a infeção (8,9).

Os principais fatores de risco para tuberculose incluem a convivência com doentes infetados por tuberculose, alterações do sistema imune, como ocorre na infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH), abuso de substâncias, tratamento imunossupressor, silicose, diabetes Mellitus e insuficiência renal crónica (8,9), bem como infeções recentes e lesões fibróticas (9). O tabagismo é um fator de risco inequívoco para o desenvolvimento de tuberculose ativa ou latente (9).

A tuberculose pulmonar envolve o parênquima pulmonar e a árvore traqueobrônquica e pode ser classificada em primária e pós primária. A doença primária corresponde à que se desenvolve após a primeira exposição a *Mycobacterium Tuberculosis*, enquanto a pós-primária corresponde a uma ativação da tuberculose latente (4,5). A tuberculose latente define-se como a infeção crónica e limitada decorrente da interrupção/cessação/paragem da proliferação bacilífera, graças a uma resposta imune mediada por células eficaz, sendo estes doentes incapazes de transmitir doença. No entanto, poderão desenvolver doença ativa em algum momento da sua vida (8,9).

A TP apresenta-se geralmente por uma tosse crónica com expectoração, hemoptises, febre (tipicamente diurna), sudorese noturna e perda de peso (4,9). Os sintomas inicialmente são inespecíficos e insidiosos, sendo que a tosse é seca e matutina e posteriormente torna-se purulenta, podendo ainda acompanhar-se de anorexia, mal-estar generalizado, fadiga e por vezes, dor pleurítica e dispneia (9). Ao exame objetivo, a maioria dos doentes não apresenta alterações à auscultação pulmonar (9).

O diagnóstico implica o isolamento de *Mycobacterium Tuberculosis* em amostras respiratórias (através de cultura, testes moleculares ou microscopia), associadamente

a imagiologia torácica compatível, tipicamente consolidações parenquimatosas, associadas a uma adenopatia hilar/paratraqueal (3,6). O exame direto da expetoração tem baixa sensibilidade uma vez que o número de bacilos necessários para o diagnóstico é mais elevado e assim apenas se consegue detetar tuberculose em doentes com estadios mais avançados (3). Este pode ser realizado através de várias técnicas, sendo a técnica de Ziehl-Neelsen, a mais utilizada (11). A cultura é o gold-standard, necessitando apenas de 10 a 100 bacilos para fazer o diagnóstico, no entanto, a sua deteção demora entre duas a oito semanas. O teste de amplificação de ácidos nucleicos (TAAN), permite uma identificação mais rápida do *Mycobacterium Tuberculosis*, bem como a sua suscetibilidade à Rifampicina e Isoniazida (3).

A radiografia torácica implica exposição a radiação e apresenta baixa especificidade (3).

Outros métodos diagnósticos, não dependentes de expetoração, têm vindo a ser desenvolvidos e discutidos, com o intuito de facilitar o diagnóstico (3). Entre estes, a biópsia transtorácica ou por broncofibroscopia. Na biópsia, a utilização de PCR (*polymerase chain reaction*) é útil para determinação quantitativa do DNA do *Mycobacterium Tuberculosis*, bem como para monitorização da resposta ao tratamento (11). A utilização de Auramina-Rodamina na amostra biopsada permite a visualização de bacilos, apresentando maior sensibilidade que a técnica de Ziehl-Neelsen e permitindo uma observação mais rápida (10,11). A cultura, sendo o único método que confirma a viabilidade das micobactérias e, portanto, o gold-standard para o diagnóstico, deve ser realizada em todas as amostradas de biópsia pulmonar ou mediastínica em doentes em que o diagnóstico de tuberculose é possível (11).

Os objetivos do tratamento da tuberculose são diminuir a morbilidade e a mortalidade, assim como evitar a resistência aos fármacos e impedir a transmissão da doença à restante população (9).

O tratamento recomendado atualmente consiste em rifampicina, isoniazida, etambutol e pirazinamida durante os dois primeiros meses, seguido de quatro meses de rifampicina e isoniazida. A rifampicina pode ser substituída por rifabutina ou rifapentina. Os fármacos de segunda linha, utilizados aquando resistência ou toxicidade, incluem a amicacina, azitromicina, levofloxacina e estreptomicina que se podem associar a menor risco de hepatotoxicidade que os fármacos do grupo I (7,8).

A adesão e a tolerância ao tratamento antibacilar são fulcrais para a resolução da doença e para um bom prognóstico (9). Considera-se boa adesão quando o doente cumpre a terapêutica e faz modificação do estilo de vida de acordo com o recomendado por um profissional de saúde, sendo neste caso fulcral tanto o cumprimento terapêutico

como o comparecimento às consultas de vigilância e prevenção de transmissão. Existem diversas formas de melhorar a adesão, nomeadamente, através de terapêutica farmacológica de toma única diária em regime de toma observada diretamente (TOD), associação de fármacos no mesmo comprimido, devendo este tratamento ser realizado num local de fácil acessibilidade para o doente e no horário mais conveniente. Além disso, o apoio económico, o suporte social e o fornecimento de informações acerca da doença e de todos os procedimentos realizados, contribui para uma maior adesão (12, 13).

Durante o tratamento, os doentes devem ser monitorizados, tanto quanto à adesão terapêutica, resposta ao tratamento e toxicidade medicamentosa. A resposta ao tratamento é vigiada através de exame direto e/ou cultura da expectoração, os quais devem tornar-se negativos até ao fim do terceiro mês de tratamento. A toxicidade medicamentosa é principalmente hepática, pelo que se devem promover avaliações das provas de função hepática, determinando os níveis séricos de bilirrubina e transaminases (9). A isoniazida, tem como principal efeito adverso a neuropatia periférica, podendo ainda incluir-se o *rash* cutâneo, hepatite, sonolência e letargia. Na rifampicina, predominam os efeitos gastrointestinais (dor abdominal, náuseas e vômitos), bem como hepatite e reação cutânea generalizada. Quanto ao etambutol, de salientar a nevrite retrobulbar. A pirazinamida associa-se essencialmente a hepatite, artralgias e alterações gastrointestinais. A neuropatia periférica induzida pela isoniazida pode ser prevenida através da toma de piridoxina (vitamina B6) (13).

A prevenção é essencial para a proteção/segurança da população e implica o diagnóstico e tratamento atempado dos doentes infetados por tuberculose, bem como precauções por parte dos conviventes desses mesmos doentes. O rastreio dos conviventes é essencial, uma vez que para além de doença ativa, os doentes poderão desenvolver tuberculose latente (8,9). O rastreio de tuberculose latente, em imunocompetentes, é realizado através do teste tuberculínico e do *interferon gamma release assay* (IGRA) e tendo em conta o risco de doença ativa, está recomendado o tratamento da tuberculose latente, com Isoniazida (5mg/kg/dia), isoladamente, durante nove meses (9). A título preventivo, está ainda disponível a vacina Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) (8,9). Esta vacina, apenas previne as formas mais graves de tuberculose (meningite e tuberculose miliar) na infância, sendo apenas administrada aos portugueses pertencentes aos grupos de risco (9).

As principais complicações crónicas da tuberculose após o tratamento incluem o comprometimento crónico da função pulmonar, bronquiectasias, cavitações crónicas

com posterior micetoma e aspergilose pulmonar crónica (9). Desta forma, a reabilitação pulmonar pode ser útil como o é noutras doenças respiratórias crónicas (14).

Em conclusão, este caso clínico reforça a importância da conjugação dos dados da história clínica, nomeadamente a história de neoplasia e de um contacto com um doente com TP com aqueles decorrentes exames complementares de diagnóstico. Não obstante, este caso faz recair um novo olhar sobre o papel que alguns exames complementares de diagnóstico, bem como fármacos mais eficazes e menos hepatotóxicos possam ter no futuro, nesta doença que ainda é tão significativa. Demonstra-se mais uma vez que a tuberculose é a grande simuladora e a grande simulada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martino M, Lodi L, Galli L, Chiappini E. Imunne Response to Mycobacterium Tuberculosis: A narrative review. 2019 Aug 27, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31508399>
2. Timo GO, Reis RSV, Melo AF, Costa TVL, Magalhães PO, Homem-de-Mello M. Predictive Power of In Silico Approach to Evaluate Chemicals against M. tuberculosis: A systematic review. 2019 Sep 16, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31527425>
3. Saktiawati AMI, Putera DD, Setyawan A, Mahendradhata Y, Van der Werf TS. Diagnosis of tuberculosis through breath test: A systematic review. 2019 Aug, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31401197>
4. Loddenkemper R, Lipman M, Zumla A. Clinical Aspects of Adult Tuberculosis. 2015 Feb 6, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25659379>
5. Bomanji JB, Gupta N, Gulati P, Das CJ. Imaging in Tuberculosis. 2015 Jan 20, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25605754>
6. Skoura E, Zumla A, Bomanji J. Imaging in Tuberculosis. 2015 Mar, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25809762>
7. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. LiverTox [Internet]. 2019 [revised 2019 Dec 11; cited 2019 Nov 21]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547852/>.
8. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. 2018 Dec 31. Tuberculosis (TB); [cited 2019 Dec 29]; Available from: <https://www.cdc.gov/tb/default.htm>
9. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th ed. McGraw-Hill Education / Medical; 2018. 1 vol.
10. Asmar S, Drancourt M. Rapid culture-based diagnosis of pulmonary tuberculosis in developed and developing countries. 2015 Nov 03, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26579092>
11. Bento J, Silva A, Rodrigues F, Duarte R. Métodos diagnósticos em tuberculose. Acta Médica Portuguesa. 2011
12. Getahun H, Gilpin C, Grzemska M, Jaramillo E, Lonnroth K, Raviglione M, Uplekar M, Weil D. International Standards for Tuberculosis care. 3rd ed. 2014. Treatment
13. Antunes A, Carvalho A, Gonçalves A, Ferreira B, Ribeiro C, Santos C, Pires F, Viveiros F, Carvalho I, Costa J, Reis M, Zeller M, Dias M, Monteiro R, Reis R,

- Ferraz R, Campainha S, Boavida S, Areias V. Manual de Tuberculose e Micobactérias não tuberculosas. 2013
14. Tiberi S, Torrico MM, Rahman A, Krutikov M, Visca D, Silva DR, Kunst H, Migliori GB. Managing severe tuberculosis and its sequelae: from intensive care to surgery and rehabilitation. 2019 Apr 25, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31038649>
 15. Barta A, Powell A, Wisnivesky P. Global Epidemiology of Lung Cancer. 2019 Jan 22, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6724220/>
 16. Cruz S, Tanoue T, Matthay A. Lung Cancer: Epidemiology, Etiology, and Prevention. 2013 Dec 16, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3864624/>
 17. Bradley H, Kennedy T, Neal D. Recognising Lung Cancer in Primary Care. 2018 Nov 29, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6318240/>
 18. Purandare C, Rangarajan V. Imaging of lung cancer: Implications on staging and management. 2015 Apr, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4419420/>

COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

PARECER FINAL: Favorável	DESPACHO: <i>Humberto</i> <i>14/11/2019</i> Conselho Diretivo da A.R.S. do Centro, I.P.
---	--

ASSUNTO:

113/2019 - Título: " Tuberculose Pulmonar por Mycobacterium Tuberculosis num doente com antecedentes de carcinoma – Caso clinico" (113/2019)
Autores: Joana Coelho Gonçalves (MIM-FMUC), Paulo Cravo Roxo e Tiago Alfaro

[Assinatura]
Dr. João Rodrigues
Vice-Presidente,

[Assinatura]
Dr. Luís Militão Cabral
Vogal,

"Este projeto visa descrever o caso clinico de uma doente com 60 anos, convivente de doente com tuberculose pulmonar, a quem foi detetada uma formação nodular (28x23x15mm) no lobo inferior do pulmão direito com limites mal definidos e contornos lobulados, com características bastante sugestivas de malignidade. A doente, ex-fumadora (30 UMA), apresentava antecedentes de carcinoma da língua (T1N0M0) em 2007, com realização de radioterapia. Após investigação e realização dos respectivos meios complementares de diagnóstico, concluiu-se, ao contrário do que seria de esperar, que se trataria de uma tuberculose pulmonar. A doente foi, então, seguida no Centro de Diagnóstico Pneumológico de Coimbra para a realização de tratamento e follow-up. Será estudado o processo clinico e feita a entrevista clínica, enquadrados nos cuidados a prestar aos doentes pelos autores do projeto. Enviaram já o consentimento informado assinado pela doente e datado, bem como assinado e datado pelos autores do projeto. Não há encargos financeiros. Este projeto enquadra-se nas atividades médicas. Nada a opor.

Coimbra, 11 de novembro de 2019

O Relator e Presidente da Comissão de Ética da ARS do Centro

[Assinatura]

Prof. Doutor Carlos Alberto Fontes Ribeiro