

Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil

**Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Programa Nacional de Controle da Tuberculose
2010**

Apresentação

A tuberculose continua a merecer especial atenção dos profissionais de saúde e da sociedade como um todo. Ainda obedece a todos os critérios de priorização de um agravo em saúde pública, ou seja, grande magnitude, transcendência e vulnerabilidade.

Apesar de já existirem recursos tecnológicos capazes de promover seu controle, ainda não há perspectiva de obter-se, em futuro próximo, sua eliminação como problema de saúde pública, a não ser que novas vacinas ou medicamentos sejam desenvolvidos. Além disso, a associação da tuberculose com a infecção pelo HIV representa um desafio adicional em escala mundial.

Este Manual seguramente terá importância capital para a melhoria das atividades de prevenção, vigilância, diagnóstico e tratamento dos casos de tuberculose e para a organização dos serviços de saúde do SUS, especialmente aqueles da atenção básica. Poderá também ser útil para os movimentos sociais, as organizações de base comunitária, instituições de pesquisas, universidades e outras organizações governamentais e não governamentais.

Estas recomendações não poderiam ter sido elaboradas sem o esforço conjunto de todos os colaboradores que participaram das reuniões, dos levantamentos bibliográficos, das revisões, da redação e da revisão dos textos.

Desta forma espera-se que sua utilização por profissionais de saúde que atuam não só no Sistema Único de Saúde, como também na assistência privada, contribuam significativamente para ampliar a perspectiva de controle da tuberculose no país e para a melhora da saúde de nossa população.

Gerson Penna

Sumário

1. Introdução.....	14
2. Detecção de casos.....	17
2.1. Busca Ativa de Sintomáticos Respiratórios (SR).....	17
2.2. Outras doenças respiratórias e estratégia PAL.....	19
3. Tratamento Diretamente Observado (TDO).....	21
3.1. Definição.....	21
3.2. Justificativa.....	21
3.3. Estratégia operacional.....	21
4. Diagnóstico.....	24
4.1. Clínico/epidemiológico.....	24
4.2. Bacteriológico.....	26
4.3. Radiológico.....	29
4.4. Prova tuberculínica.....	30
4.5. Histopatológico.....	33
4.6. Outros métodos diagnósticos.....	34
4.7. O diagnóstico da TB na criança.....	39
5 - Tratamento.....	47
5.1 - Princípios do tratamento.....	47
5.2. A escolha do melhor esquema de tratamento.....	48
5.3. Regimes de tratamento.....	50
5.4. Esquemas de tratamento.....	50
5.5. Reações adversas.....	55
5.6. Condições especiais.....	57
5.7. Controle do tratamento.....	60
6. Tuberculose e HIV.....	63
6.1. Diagnóstico Clínico/epidemiológico.....	63
6.3. Tratamento antirretroviral (TARV).....	65
6.4. Teste anti-HIV em pacientes com tuberculose.....	73
7. Tuberculose e tabagismo.....	77
7.1. A associação entre o uso do tabaco e a TB.....	77
7.2. O envolvimento ativo do Programa de Controle da Tuberculose no controle do tabaco... 77	77
7.3. Integrando breves intervenções no controle do tabaco nas atividades do programa de controle da TB.....	78
7.4. Tornando todas as unidades de tratamento da TB livres do tabaco.....	80
7.5. Fortalecendo o sistema de saúde para instituir o tratamento para a dependência do tabaco no Programa Nacional de Controle da Tuberculose.....	81
8. Controle dos contatos.....	83
8.1. Definições para proceder ao controle de contatos.....	83
8.2. Processo de avaliação de contatos.....	83
9. Tratamento preventivo da tuberculose.....	87
9.1. Prevenção da infecção latente ou quimioprofilaxia primária.....	87
9.2. Tratamento da infecção latente ou quimioprofilaxia secundária.....	87

10. Vacinação com BCG	91
10.1. Dose e administração da vacina	91
10.2. Indicações	91
10.4. Evolução da lesão vacinal.....	93
10.5. Eventos adversos e conduta	93
11. Medidas para reduzir a transmissão do <i>M tuberculosis</i>	95
11.1. Políticas para o controle da infecção tuberculosa em serviços de saúde e de longa permanência	95
11.2. Medidas de controle em instituições de saúde	96
11.3. Medidas de controle no domicílio e outros ambientes	100
12. Resistência aos fármacos antituberculose	102
12.1 Tratamento da tuberculose resistente:	103
12.2 Acompanhamento do tratamento	115
12.3 Tuberculose extensivamente resistente (TB-XDR).....	116
12.4 Tratamento preventivo em contatos	117
13. Populações especiais	119
13.1. População privada de liberdade	119
13.2. População em situação de rua	126
13.3. Povos indígenas.....	131
13.4. Profissionais de Saúde	133
14. Programa Nacional de Controle da Tuberculose	137
14.1. Papel das três esferas de governo	138
14.2. Estrutura da atenção à pessoa com Tuberculose	141
15. Vigilância epidemiológica	156
15.1. Ações de vigilância	156
16. Sistemas de Informações	160
16.1. Registro de Dados de Tuberculose nas Unidades de Saúde	160
16.2. Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN	161
16.3. Sistema de Informação da tuberculose multirresistente (TBMDR)	166
17. Planejamento, monitoramento e avaliação	169
17.1. Planejamento	169
17.2. Monitoramento	171
17.3. Avaliação	175
18. Participação Comunitária, Mobilização Social e Advocacia.....	182
19. PNCT e Pesquisas	185

i. Agradecimentos

O Programa Nacional de Controle da Tuberculose agradece a todos que contribuíram para o processo de revisão das normas e na elaboração do texto.

Organizadores

Dráurio Barreira
Denise Arakaki-Sanchez
Rossana Coimbra Brito

Autores:

Comitê Técnico Assessor do PNCT

Afrânio Lineu Kritski – Universidade Federal do Rio de Janeiro
Antonio Garcia Reis Junior – Departamento de Atenção Básica do Ministério da Saúde
Antonio Ruffino Netto – Universidade de São Paulo - USP
Betina Durovni – Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro
Clemax de Couto Sant’Anna – Universidade Federal do Rio de Janeiro
Dinalva Soares Lima – Secretaria Estadual de Saúde da Paraíba
Dráurio Barreira – PNCT/DEVEP/SVS/MS
Ezio Távora Santos Filho – Representante dos Afetados pela TB e HIV
Fernando Fiuza de Melo – Instituto Clemente Ferreira
Germano Gerhardt Filho – Fundação Ataulpho de Paiva
José Ueleses Braga – Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Leda Jamal – Centro de Referência e Treinamento DSTAIDS- SES/SP
Marcus Conde – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tsiologia
Margareth Maria Pretti Dalcolmo – Centro de Referência Professor Hélio Fraga
Maria Lucia Penna – Associação Brasileira de Saúde Coletiva – ABRASCO
Ninarosa Calzavara Cardoso – Universidade Federal do Pará
Rodolfo Rodrigues – OPAS/OMS
Ronaldo Hallal – Departamento de DST/AIDS e Hepatites Virais
Susan M. Pereira – Universidade Federal da Bahia
Valéria Cavalcante Rolla – Instituto de Pesquisa Evandro Chagas - FIOCRUZ
Vera Maria Nader Galesi – Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo

Grupos Técnicos e colaboradores na elaboração deste manual

Alexandra Sanchez
Ana Alice Pereira
Anete Trajman
Anna Machado Marques
Antônio Carlos Moreira Lemos
Bernard Larouzé
Cláudia Montero
Cleocy A Mendes
Denise Arakaki-Sanchez
Erivelton Oliveira Souza
Eunice Atsuko Totumi Cunha
Fábio Moherdau
Gisele Pinto de Oliveira
João Moreira
Joel Keravec
Jorge Luíz da Rocha
Lia Selig
Liandro Lindner
Laedi Alves Rodrigues Santos
Luiz Carlos C Alves
Márcia Adriana Silva Nunes
Maria Alice Silva Telles
Maria das Gracas Rodrigues de Oliveira
Maria de Fatima B Pombo March
Maria Josefa Penon Rujula
Maria do Socorro Nantua Evangelista
Maria Esther Pinto Daltro
Marta Osório Ribeiro
Martha Maria Oliveira
Mauro Niskier Sanchez
Moisés Palaci
Mônica Kramer Noronha Andrade
Naomi Kawaoka Komatsu
Paulo Albuquerque
Paulo César Basta
Patrícia Werlang
Regiane Aparecida de Paulo
Regina Zuim
Rita Lecco Fioravanti
Rosa Maria Ferreira
Rosália Maia
Rosana Alves
Roselene L de O. Figueiredo
Rossana Coimbra Brito
Rubia Laine de Paula Andrade

Grupos Técnicos e colaboradores na elaboração deste manual

Ruth Glatt
Sabrina Pressman
Selma Suzuki
Sidnei Ferreira
Sidney Bombarda
Silmara Pacheco
Sinaida Teixeira Martins
Solange Cezar Cavalcanti
Solange Goncalves David
Solange Aparecida G. M. Pongelupi
Stefano Barbosa Codenotti
Susana Beatriz Vianna Jardim
Tatiana Silva Estrela
Tereza Cristina Scatena Villa
Terezinha Martire
Thalita Abreu
Vera Costa e Silva
Verônica Ferreira Machado
Vilma Diuana
Zelinda Habib Dantas Santana

Parcerias

Centro de Referência Professor Hélio Fraga (CRPHF) – FIOCRUZ

Fundação Ataulfo de Paiva (FAP)

Fundo Global

Management Sciences for Health (MSH) - Brasil

Rede Brasileira de Pesquisas em Tuberculose (Rede TB)

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)

Siglas e abreviaturas

ACS	Agentes comunitários de saúde
AIS	Agentes indígenas de saúde
AISAN	Agentes indígenas de saneamento
BAAR	Bacilo álcool-ácido resistente
BCG	Vacina antiTB, bacilo de Calmette-Guerin
CASAI	Casas de Apoio à Saúde do Índio
CC	Centros colaboradores
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CD4+	Linfócitos com receptor CD4
CDC	Centers for Disease Control
DAB	Departamento de Atenção Básica
DECIT	Departamento de Ciência e Tecnologia
DEVEP	Departamento de Vigilância Epidemiológica
DIP	Doenças infecciosas e parasitárias
DNC	Doenças de notificação compulsória
DO	Declaração de óbito
DOTs	Estratégia de tratamento diretamente observado
DSEI	Distritos Sanitários Especiais Indígenas
E	Etambutol
ELISA	Ensaio imunoenzimático (enzyme linked immunosorbent assay)
EPI	Equipamento de proteção individual
Et	Etionamida
EUA	Estados Unidos da América do Norte
ESF	Estratégia de Saúde da Família
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
H	Isoniazida
HEPA	Filtro (high efficiency particulate air)
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IEC	Informação, educação e comunicação
ILTB	Infecção latente pelo M. tuberculosis
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
LBA	Lavado Broncoalveolar
LF	Laboratórios de Fronteira
LL	Laboratórios Locais
LRE	Laboratório de Referência Estadual
LRM	Laboratório de Referência Municipal
LRN	Laboratório de Referência Nacional
LRR	Laboratório de Referência Regional
MB	Multibacilar
MNT	Micobactérias não tuberculosa
MS	Ministério da Saúde
MJ	Ministério da Justiça

MDR	Resistência simultânea à rifampicina e isoniazida
MDS	Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome
M. tb	Mycobacterium tuberculosis
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Panamericana de Saúde
OSC	Organizações da Sociedade Civil
PACS	Programa de Agentes Comunitários de Saúde
PAVS	Programação das Ações de Vigilância em Saúde
PB	Paucibacilar
PCR	Reação em cadeia de polimerase (polymerase chain reaction)
PCT	Programa de Controle da Tuberculose
PNB	Ácido p-nitrobenzóico
PNCH	Programa Nacional de Controle da Hanseníase
PNCT	Programa Nacional de Controle de Tuberculose
PNI	Programa Nacional de Imunização
PNIS	Política Nacional para Inclusão Social da População em Situação de Rua
PPD	Derivado protéico purificado (do inglês, purified protein derivative)
PPI	Programação pactuada integrada
PPL	Pessoa privada de liberdade
PS	Profissional de saúde
PT	Prova tuberculínica
R	Rifampicina
RFLP	Estudo de ADN (restriction fragment length polymorphism)
S	Estreptomicina
SAS	Secretaria de Atenção à Saúde
SCTIE	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
SES	Secretaria Estadual de Saúde
SIA	Sistema de Informação Ambulatorial
SIAB	Sistema de Informação da Atenção Básica
SIASI	Sistema de Informação da Atenção à Saúde Indígena
SIH	Sistema de Informação Hospitalar
SMS	Secretaria Municipal de Saúde
SNC	Sistema nervoso central
SNLSP/ SISLAB	Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública
SR	Sintomático respiratório
SRE	Sintomáticos respiratórios esperados
STOP TB	Departamento de Controle da Tuberculose da OMS
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TI	Terras indígenas
TA	Com tratamento antiTB anterior
TARV	Tratamento antirretroviral
TB	Tuberculose
TB-HIV	Coinfecção por M. tb e HIV
TCH	Hidrazida do ácido tiofeno-2-carboxílico
TDO	Tratamento diretamente observado (do inglês, direct observed therapy)
TFI	Tobacco free initiative
UBS	Unidade Básica de Saúde

UNION	International Union Against Tuberculosis and Lung Disease
UP	Unidades prisionais
UPA	Unidade de Pronto Atendimento
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VE	Vigilância Epidemiológica
VT	Virgem de tratamento
WHO	World Health Organization
XDR	Cepas de M. tuberculosis resistentes à R, H, uma fluoroquinolona e a um aminoglicosídeo de segunda linha
Z	Pirazinamida

ii. Sumário Executivo

O Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) conta com um Comitê Técnico Assessor (CTA) instituído na Portaria da SVS nº 62 de 29/04/2008. É composto por pessoas de reconhecido saber nas diversas áreas afins ao controle da tuberculose, representantes de vários segmentos e instituições parceiras. Em outubro de 2008, o PNCT solicitou a parceria do CTA para proceder à revisão das recomendações vigentes no país para o controle da tuberculose (TB).

Método:

O CTA organizou-se em Grupos Técnicos (GT) Permanentes, divididos por áreas a serem revisadas: Clínica, Atenção, Sistema de Informações, Rede de Laboratórios, Pesquisas e Hospitais. Posteriormente, provisoriamente foram estabelecidos os GT de Pediatria; da população privada de liberdade; da população em situação de rua; dos povos indígenas; dos profissionais de saúde; e do tabagismo. O material de base para a revisão foi o texto do Guia de Vigilância da FUNASA, ano 2002. Os temas e textos a serem revisados foram divididos entre os participantes que, individualmente ou em grupo, procederam revisões bibliográficas em busca das melhores evidências sobre os temas identificados. Os resultados das revisões foram trazidos para as reuniões dos GT, onde foram discutidos também o impacto e a viabilidade das recomendações. Os textos produzidos pelos GT foram aprovados pelo CTA e, na ausência de consenso, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) tomou as decisões finais, de acordo com as diretrizes do PNCT/SVS/MS. Foi solicitado aos autores a inserção no texto de referências que remetessem o leitor a fontes para maior aprofundamento dos temas abordados, ou que justificassem mudanças propostas, excluindo-se referências clássicas de temas frequentemente explorados. As referências bibliográficas encontram-se no final de cada capítulo para maior facilidade de consulta.

Descrição dos capítulos

No **capítulo 1**, aborda-se o problema da tuberculose, os indicadores nacionais e internacionais e as diretrizes internacionais, dando ênfase à estratégia do tratamento diretamente observado (DOTs) e Stop TB.

O **capítulo 2** enfatiza uma das principais atividades de controle da tuberculose: a detecção de casos. O conceito de sintomático respiratório manteve-se com o corte de três semanas, para fins operacionais, mas o corte de duas semanas pode ser considerado em situações operacionais favoráveis e/ou em populações especiais. A operacionalização e estratégias especiais de busca ativa são recomendadas, além da apresentação da estratégia PAL, recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) desde 2003 que orienta a abordagem de pacientes com doença respiratória.

O **capítulo 3** é voltado para o componente da observação da tomada dos medicamentos, parte da estratégia DOTs. A observação da tomada de medicamentos deverá ser feita diariamente, de segunda -feira à sexta-feira, mas, para fins operacionais, serão considerados em tratamento diretamente observado (TDO) àqueles doentes com 24 doses supervisionadas na primeira fase do tratamento e 48 doses supervisionadas na segunda fase, o que trará uma diferença da recomendação anterior. Cabe ressaltar que preferencialmente houve a opção da utilização do

termo “tratamento diretamente observado”, com sigla TDO (da sigla DOT em inglês, já consagrada).

O **capítulo 4** explora o diagnóstico clínico, radiológico e histopatológico já classicamente estabelecidos. No diagnóstico bacteriológico, damos ênfase à baciloscopia e à cultura, estabelecendo novas indicações para cultura e teste de sensibilidade, em especial para todo paciente com baciloscopia positiva no segundo mês de tratamento. Outros métodos diagnósticos são descritos, mesmo os não preconizados para fins de ações de saúde pública, para conhecimento das novas perspectivas nesta área. O diagnóstico da TB na criança mereceu um item diferenciado, por sua especificidade e importância.

Os esquemas de tratamento preconizados atualmente pelo PNCT são descritos no **capítulo 5**, além das bases e os princípios do tratamento. Mudanças nos esquemas terapêuticos foram introduzidas. Foram extintos os esquemas I, IR e III. Ao esquema básico para adultos, em formulação com dose fixa combinada, foi acrescentado o etambutol. O novo esquema terapêutico já vem sendo implantado no país desde 2009, a partir da publicação da Nota Técnica de outubro de 2009. Orientações para condução dos efeitos adversos foram acrescentadas, e esquemas especiais para pacientes com hepatopatia foram revistos.

O **capítulo 6** trata, em separado, das especificidades da associação tuberculose e infecção pelo HIV. Todo produzido de acordo com o Programa Nacional de DST/aids, respeitando e seus consensos permanentemente revistos.

O **capítulo 7** é uma novidade nos manuais de controle da tuberculose no Brasil. A associação da doença com o tabagismo mereceu um capítulo especial, redigido por profissionais da Organização Mundial da Saúde, de acordo com o Programa Nacional de Controle do Tabagismo brasileiro.

Os **capítulos 8 e 9** tratam de orientações para o controle de contatos e tratamento preventivo da tuberculose. Preconiza-se que serviços e /ou municípios com indicadores favoráveis para o controle da TB iniciem os procedimentos para a profilaxia dos contatos adultos. Os grupos especiais com indicação de tratamento preventivo foram expandidos e especial ênfase deve continuar a ser dada nos contatos menores de 5 anos e pessoas infectadas com HIV.

No **capítulo 10**, referente à vacinação, foram atualizadas condutas já estabelecidas em outras publicações, que suspendem a revacinação com BGG em crianças e estabelecem a não indicação de vacinação para profissionais de saúde.

A crescente preocupação com biossegurança ganhou um capítulo especial, o **capítulo 11**, que preconiza medidas para diminuir o risco de transmissão do *M. tuberculosis* (*M. tb*) no domicílio, na comunidade e em unidades de saúde.

O **capítulo 12** trata da TB com resistência aos fármacos. Problema crescente mundialmente, que requer respostas nacionais em seu enfrentamento. Modificações no esquema padronizado para o tratamento da multirresistência são propostas além de preconização de condutas para a condução de monorresistências e polirresistências.

O **capítulo 13** é fruto do reconhecimento da importância de estratégias diferenciadas para populações especiais. Especificidades para o controle da doença entre pessoas privadas de liberdade, vivendo em situação de rua, indígenas e profissionais de saúde são abordadas.

A organização dos serviços é de fundamental importância para o controle da doença. É disso que trata o **capítulo 14**. O papel das três esferas de governo, no que diz respeito ao controle da tuberculose, é esclarecido, mas, além disso, são estabelecidos três perfis de unidades assistenciais que compõem o programa de controle de tuberculose, que incluem as unidades de atenção básica, as referências secundárias para casos de maior complexidade na conduta terapêutica e diagnóstica e as terciárias, para onde serão referenciados os casos de resistência aos fármacos antituberculose. Cabe ressaltar a importância central das unidades de atenção básica na busca de casos, diagnóstico e tratamento, incluindo o TDO, inclusive dos casos contra-referenciados de unidades secundárias e terciárias. A rede de laboratórios é descrita e ênfase é dada ao papel dos hospitais no controle da tuberculose.

Os **capítulos 15, 16 e 17** descrevem os instrumentos e ações utilizadas em vigilância epidemiologia, com especial ênfase nos instrumentos de informação, planejamento, monitoramento e avaliação.

Dando relevância a componentes da estratégia Stop TB, os **capítulos 18 e 19** tratam da visão e recomendações do PNCT relacionadas à participação comunitária, mobilização social, advocacia e ao desenvolvimento de pesquisas na área da TB.

1. Introdução

A TB continua sendo um importante problema de saúde mundialmente, exigindo o desenvolvimento de estratégias para o seu controle considerando aspectos humanitários, econômicos e de saúde pública.

A relevância da magnitude da TB pode ser evidenciada pelas estimativas da OMS para o ano de 2007¹ :

- ✓ Casos novos no mundo: 9,27 milhões. A maioria destes casos estaria nas regiões da Ásia (55%) e da África (31%), enquanto as regiões do Mediterrâneo Oriental (6%), Europa (5%) e Américas (3%) teriam os menores percentuais. Apesar do aumento no número de casos novos, a taxa de incidência global vem diminuindo lentamente (menos de 1% ao ano), sendo estimada uma taxa de 139 casos por 100.000 hab. Houve declínio em 5 das 6 regiões da OMS e somente a Europa manteve a sua taxa estável.
- ✓ Casos novos HIV positivos: 1,37 milhão, 15% do total de casos estimados, dos quais 79% estariam na África.
- ✓ Óbitos em casos novos HIV negativos: 1,3 milhão sendo 456 mil nos HIV positivos.
- ✓ TB multirresistente (TB-MDR) 500 mil casos.

O Brasil é um dos 22 países priorizados pela OMS, que representam 80% da carga mundial de TB. Em 2007, o Brasil notificou 72194 casos novos, correspondendo a um coeficiente de incidência de 38/100.000 hab. Destes 41117 casos novos foram bacilíferos (casos com baciloscopia de escarro positiva), apresentando um coeficiente de incidência de 41/100.000 hab². Estes indicadores colocam o Brasil na 19ª posição em relação ao número de casos e na 104ª posição em relação ao coeficiente de incidência¹.

A distribuição dos casos está concentrada em 315 dos 5564 municípios do país, correspondendo a 70% da totalidade dos casos. O estado de São Paulo detecta o maior número absoluto de casos e o estado do Rio de Janeiro apresenta o maior coeficiente de incidência (SINAN).

É importante destacar que anualmente ainda morrem 4500 pessoas por tuberculose, doença curável e evitável. Em sua maioria, os óbitos ocorrem nas regiões metropolitanas e em unidades hospitalares. Em 2008 a TB foi a 4ª causa de morte por doenças infecciosas e a 1ª causa de morte dos pacientes com AIDS (SIM).

As principais metas globais e indicadores para o controle da TB foram desenvolvidos na perspectiva das metas do desenvolvimento do milênio, bem como no STOP TB *Partnership* e na Assembléia Mundial da Saúde. Foram consideradas metas de impacto reduzir, até o ano de 2015, a incidência para 25,9/100.000 hab e a taxa de prevalência e de mortalidade à metade em relação a 1990. Além disso, espera-se que até 2050 a incidência global de TB ativa seja menor que 1/1.000.000 habitantes por ano¹.

Em 1993, a OMS declarou a TB uma emergência mundial e passou a recomendar a estratégia DOTs como resposta global para o controle da doença. Esta estratégia pode ser entendida como um conjunto de boas práticas para o controle da TB e fundamenta-se em cinco componentes¹:

- 1- Compromisso político com fortalecimento de recursos humanos e garantia de recursos financeiros, elaboração de planos de ação (com definição de atividades, metas, prazos e responsabilidades) e mobilização social;
- 2- Diagnóstico de casos por meio de exames bacteriológicos de qualidade;
- 3- Tratamento padronizado com a supervisão da tomada da medicação e apoio ao paciente;
- 4- Fornecimento e gestão eficaz de medicamentos;
- 5- Sistema de monitoramento e avaliação ágil que possibilite o monitoramento dos casos, desde a notificação até o encerramento do caso.

Em 2006, a estratégia STOP-TB/OMS é lançada visando o alcance das metas globais¹. Esta estratégia apresenta seis componentes, sendo que a estratégia DOTs continua sendo central, são eles:

- 1- Buscar a expansão e o aperfeiçoamento da qualidade da estratégia DOTs.
- 2- Tratar a coinfeção TB/HIV, TB-MDR e outros desafios:
 - ✓ Implementar atividades colaborativas TB/HIV, executando atividades integradas.
 - ✓ Prevenir e controlar a TB-MDR.
 - ✓ Tratar as pessoas privadas de liberdade, refugiados, pessoas vivendo em situação de rua e outras populações mais vulneráveis.
- 3 – Contribuir para o fortalecimento do Sistema de Saúde:
 - ✓ Participar ativamente nos esforços para melhorar as políticas de saúde, recursos humanos, financiamento, gestão, de atenção e sistemas de informação.
 - ✓ Compartilhar inovações para fortalecer o Sistema de Saúde, incluindo a abordagem integral à saúde pulmonar.
 - ✓ Adaptar inovações de outras áreas.
- 4- Envolver todos os provedores da saúde:
 - ✓ Abordagens público-pública e público-privada.
 - ✓ Padronizações internacionais de Atenção à TB.
- 5- Empoderar portadores de TB e comunidades:
 - ✓ Advocacia, comunicação e mobilização social;
 - ✓ Participação comunitária na Atenção à TB;

✓ Carta de direitos do paciente.

6 – Capacitar e Promover a pesquisa:

- ✓ Pesquisas operacionais, levando em consideração as necessidades dos Programas de Controle.
- ✓ Pesquisa para o desenvolvimento de novos meios diagnósticos, medicamentos e vacinas.

Referências Bibliográficas

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2004: epidemiology, strategy, financing. Geneva: World Health Organization; 2009.
2. World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2004: epidemiology, strategy, financing. Geneva: World Health Organization; 2008.

2. Detecção de casos

Diagnosticar e tratar correta e prontamente os casos de TB pulmonar são as principais medidas para o controle da doença. Esforços devem ser realizados no sentido de encontrar precocemente o paciente e oferecer o tratamento adequado, interrompendo a cadeia de transmissão da doença.

A tuberculose é transmitida por via aérea em praticamente a totalidade dos casos. A infecção ocorre a partir da inalação de núcleos secos de gotículas contendo bacilos expelidos pela tosse, fala ou espirro de doente com tuberculose ativa de vias respiratórias (pulmonar ou laríngea). Os doentes bacilíferos, isto é, aqueles cuja baciloscopia de escarro é positiva, são a principal fonte de infecção. Doentes de tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa, mesmo que tenham resultado positivo à cultura, são muito menos eficientes como fontes de transmissão, embora isto possa ocorrer. As formas exclusivamente extrapulmonares não transmitem a doença.

2.1. Busca Ativa de Sintomáticos Respiratórios (SR)

2.1.1 – Definição

É a atividade de saúde pública (conceito programático) orientada a identificar precocemente pessoas com tosse por tempo igual ou superior a 3 semanas - *Sintomático Respiratório* - consideradas com suspeita de tuberculose pulmonar, visando a descoberta dos casos bacilíferos.

A busca ativa do SR deve ser realizada permanentemente por todos os serviços de saúde (nível primário, secundário e terciário) e tem sido uma estratégia recomendada internacionalmente^{1,2,3,4}.

2.1.2 – Justificativa

Para interromper a cadeia de transmissão da TB é fundamental a descoberta precoce dos casos bacilíferos. Sendo assim, a busca ativa na população de pessoas com tosse prolongada deve ser uma estratégia priorizada nos serviços de saúde para a descoberta destes casos. É importante lembrar que cerca de 90% dos casos de tuberculose são da forma pulmonar e, destes, 60% são bacilíferos.

Os casos bacilíferos são a principal fonte de disseminação da doença e a descoberta precoce por meio da busca ativa do SR é importante medida para interromper a cadeia de transmissão, desde que acompanhada pelo tratamento oportuno.

Para definir o ponto de corte da duração da tosse e a atividade de busca do SR, é necessário considerar a sensibilidade e especificidade que se deseja obter e o tipo de população que será investigada. Internacionalmente, vários estudos mostram que o ponto de corte de três semanas apresenta um bom equilíbrio entre a sensibilidade e especificidade^{5,6,7,8}.

Ao realizar a busca ativa de SR em populações com alto risco de adoecimento, como por exemplo, na população prisional, sugere-se que a busca seja realizada em indivíduos com tosse por tempo igual ou superior a duas semanas, visando aumentar a sensibilidade da busca, desde que seja garantido o suporte laboratorial.

2.1.3 – Objetivo

O objetivo da busca ativa de SR é identificar precocemente os casos bacilíferos, interromper a cadeia de transmissão e reduzir a incidência da doença a longo prazo.

2.1.4 – Definições operacionais

Sintomáticos Respiratórios – indivíduos com tosse por tempo igual ou superior a três semanas.

Sintomáticos Respiratórios Esperados (SRE) - É o número de sintomáticos respiratórios que se espera encontrar em um determinado período de tempo. Para fins operacionais, o parâmetro nacional recomendado é de 1% da população, ou 5% das consultas de primeira vez dos indivíduos com 15 anos ou mais nos serviços de saúde (1-2% na Estratégia Saúde da Família, 5% na Unidade Básica de Saúde e 8-10% nas urgências, emergências e hospitais). É importante lembrar que a cada 100 SR examinados, espera-se encontrar, em média de 3 a 4 doentes bacilíferos podendo variar de acordo com o coeficiente de incidência da região. Orientações para o cálculo do SER com base populacional são descritas no ANEXO 1.

2.1.5 – Estratégia operacional

- ✓ Interrogar sobre a presença e duração da tosse a clientela dos serviços de saúde, independentemente do motivo da procura.
- ✓ Orientar os SR identificados para a coleta do exame de escarro (Ver cap 4.2.).
- ✓ Coletar duas amostras de escarro, uma no momento da identificação e a outra no dia seguinte (atenção na orientação ao paciente sobre como coletar o escarro e qual o local apropriado de coleta - área externa do serviço de saúde).
- ✓ Registrar as atividades nos instrumentos padronizados (pedido de Baciloscopia e Livro do SR – ANEXO 2).
- ✓ Estabelecer fluxo para conduta nos casos positivos e negativos à baciloscopia.
- ✓ Avaliar rotineiramente a atividade da busca por meio dos indicadores sugeridos: proporção de sintomáticos respiratórios examinados, proporção de baciloscopias positivas e proporção da meta alcançada.

2.1.6 – Estratégias especiais de busca ativa

1 - Estratégia de Saúde da Família (ESF): com a implantação em nosso país da ESF e do Programa de Agente Comunitário de Saúde (PACS), a busca ativa deve ser estendida à comunidade com a inclusão da identificação do SR na visita mensal para todos os moradores do domicílio (na população da área de abrangência de cada equipe).

2 - Hospitais gerais e emergências: a busca ativa do SR é uma importante medida de biossegurança para evitar que casos não diagnosticados transitem por esses locais oferecendo risco para os pacientes e profissionais de saúde. Nos setores de urgência e nas clínicas de internação, o interrogatório do SR deve ser implementado na admissão, e os casos suspeitos devem ser isolados até o resultado dos exames de baciloscopia (duas amostras).

3 - Serviços de atendimento de populações com HIV/aids: é fundamental a identificação dos doentes bacilíferos considerando que esta população é a de maior risco conhecido de adoecer de TB.

4- Sistema prisional: é necessário que a atividade seja implantada, tanto no momento da inclusão, como também estabelecida em rotina periódica para o conjunto da população privada de liberdade (Ver cap 13.1).

5- Outras instituições fechadas (asilos de idosos, hospitais psiquiátricos, albergues de moradores em situação de rua): é desejável que a estratégia seja realizada na admissão e periodicamente (periodicidade estabelecida de acordo com o tempo de permanência das pessoas na instituição).

6- População indígena e moradores de rua: deve-se estabelecer uma rotina para a busca ativa do SR, considerando o elevado risco de adoecimento dessa população (Ver cap 13.2 e 13.3).

2.2. Outras doenças respiratórias e estratégia PAL

(do inglês, Practical Approach to Lung Health)

É importante salientar que a simples exclusão de TB em pacientes SR através da baciloscopia de escarro, apesar de ter grande repercussão no controle da TB, não deve ser interpretada como ação exclusiva na abordagem do paciente. Os serviços de saúde devem se estruturar para ampliar a investigação do SR não bacilífero localmente ou através de referências bem estabelecidas. As doenças respiratórias agudas, de grande ocorrência mundialmente também não devem ser negligenciadas. Com esse objetivo, a OMS vem preconizando uma linha de abordagem do paciente com sintomas respiratórios através de uma avaliação prática ou sindrômica das doenças respiratórias (Estratégia PAL *Practical Approach to Lung Health*). O objetivo da estratégia PAL é organizar de forma integrada o manejo das condições respiratórias em unidades básicas de saúde dos países em desenvolvimento. Foi elaborada para maiores de 5 anos de idade e tem sido recomendada pela OMS para regiões que reúnam as seguintes condições: implantação efetiva da estratégia DOTS, unidades básicas de saúde estruturadas e compromisso político para adaptar, desenvolver e implantar esta abordagem.

Tecnicamente a estratégia PAL baseia-se na abordagem sindrômica das condições respiratórias, com ênfase em tuberculose, infecções respiratórias agudas (incluindo pneumonia) e doenças respiratórias crônicas (asma e doença pulmonar obstrutiva crônica) e operacionalmente está voltada para melhorar o manejo das doenças respiratórias, incluindo a organização integrada da rede de atenção a estes agravos.

Adaptações das linhas orientadoras da OMS devem ser organizadas em cada país ou região. No Brasil, sua implementação está baseada em iniciativas isoladas.

Referencias bibliográficas:

1. Golub JE, Mohan CI, Comstock GW, Chaisson RE. Active case finding of tuberculosis: historical perspective and future prospects [Review Article]. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9(11): 1183-203.
2. Toman K. Organización Panamericana de la Salud. Tuberculosis Deteccion de casos y quimioterapia. Publicacion Científica 1980; 392.
3. World Health Organization. Global Tuberculosis Control 2004: epidemiology, strategy, financing. Geneva: World Health Organization; 2009.
4. American Thoracic Society, CDC, Infectious Disease Society of America. Treatment of Tuberculosis. *MMWR*, 2005; 52(RR11):1-77.
5. Baily GVJ, Savic D, Gothi GD, Naidyu VB, Nair SS. Potential yield of pulmonary tuberculosis cases by direct microscopy of sputum in a District of South India. *Bull WHO* 1967; 37(6): 875-92.
6. Nyunt UT, Ko Gyi U, Kahn G, Than Tin D, Aye UB. Tuberculosis baseline survey in Burma in 1972. *Tubercle* 1974; 55: 313-25.
7. [Santha T](#), [Garg R](#), [Subramani R](#), [Chandrasekaran V](#), [Selvakumar N](#), [Sisodia RS](#) et al. Comparison of cough of 2 and 3 weeks to improve detection of smear-positive tuberculosis cases among out-patients in India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 61-8.
8. Aluoch, 1984 e Santha T, Garg R, Subramani R, et al. Comparison of cough of 2 and 3 weeks to improve detection of smear-positive tuberculosis cases among out-patients in India. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 61–68)
9. World Health Organization. Practical Approach to Lung Health (PAL): A primary health care strategy for the integrated management of respiratory conditions in people five years of age and over. Geneva: World Health Organization; 2005

3. Tratamento Diretamente Observado (TDO)

O TDO é um elemento chave da estratégia DOTS que visa o fortalecimento da adesão do paciente ao tratamento e a prevenção do aparecimento de cepas resistentes aos medicamentos, reduzindo os casos de abandono e aumentando a probabilidade de cura.

3.1. Definição

O tratamento diretamente observado constitui uma mudança na forma de administrar os medicamentos, sem mudanças no esquema terapêutico: o profissional treinado passa a observar a tomada da medicação do paciente desde o início do tratamento até a sua cura.

3.2. Justificativa

Taxas de cura inferiores à meta preconizada de 85% e de abandono superiores a 5% demonstram a necessidade de aumentar a qualidade na cobertura do tratamento diretamente observado no país.

3.3. Estratégia operacional

Todo caso de tuberculose (novos e retratamentos) deve realizar o tratamento diretamente observado, pois não é possível prever os casos que irão aderir ao tratamento¹. O tratamento diretamente observado é mais que ver a deglutição dos medicamentos. É necessário construir um vínculo entre o doente e o profissional de saúde, bem como entre o doente e o serviço de saúde. Torna-se também necessário remover as barreiras que impeçam a adesão, utilizando estratégias de reabilitação social, melhora da auto-estima, qualificação profissional e outras demandas sociais.

A escolha da modalidade de TDO a ser adotada deve ser decidida conjuntamente entre a equipe de saúde e o paciente, considerando a realidade e a estrutura de atenção à saúde existente. É desejável que a tomada observada seja diária, de segunda à sexta-feira. No entanto, se para o doente a opção de três vezes por semana for a única possível, deve ser exaustivamente a ele explicada a necessidade da tomada diária, incluindo os dias em que o tratamento não será observado. O uso de incentivos (lanche, auxílio alimentação e outros) e facilitadores (vale-transporte) está recomendado como motivação para o TDO.

O doente pode ir ao serviço para receber a medicação, ou o profissional do serviço pode ir ao domicílio. É importante observar que o local de administração do medicamento ou a opção por observação não diária deve dizer respeito às dificuldades do doente e nunca do serviço. Para fins operacionais, ao final do tratamento, para a definição se o tratamento foi observado, convencionou-se que este doente deverá ter tido no mínimo 24 tomadas observadas na fase de ataque e 48 tomadas observadas na fase de manutenção.

Para a implementação do tratamento diretamente observado, devem-se considerar as seguintes modalidades de supervisão:

- ✓ Domiciliar: observação realizada na residência do paciente ou em local por ele solicitado.
- ✓ Na Unidade de Saúde – observação em unidades de ESF, UBS, Serviço de atendimento de HIV/aids ou Hospitais.
- ✓ Prisional: observação no sistema prisional.
- ✓ Compartilhada: quando o doente recebe a consulta médica em uma unidade de saúde, e faz o TDO em outra unidade de saúde, mais próxima em relação ao seu domicílio ou trabalho.

Excepcionalmente, quando não for possível escolher nenhuma das modalidades acima, a unidade poderá propor ao doente que a observação seja realizada por uma pessoa da família ou da comunidade treinada e supervisionada por profissional de saúde para realizar este procedimento. Nestes casos, a unidade deverá visitar o doente e o seu responsável semanalmente para monitorar o tratamento. Atenção reforçada deve ser dispensada nestas situações, uma vez que estudos demonstram menores taxas de cura e maior abandono quando um familiar faz a observação do tratamento^{2,3}.

Para implantação do TDO deve-se observar as seguintes etapas de organização dos serviços:

Na unidade de saúde:

- ✓ Identificar e ordenar local na unidade para o acolhimento do paciente e observação da tomada dos medicamentos com água potável e copos descartáveis.
- ✓ Viabilizar incentivos e facilitadores.
- ✓ Utilizar instrumentos de registro – ficha de controle de TDO (ANEXO 2), cartão do paciente.
- ✓ Questionar a respeito de efeitos colaterais e incentivar à adesão ao tratamento a cada visita do paciente.
- ✓ Em caso de falta do paciente, proceder contato telefônico e/ou visita domiciliar, preferencialmente no mesmo dia.

No domicílio:

- ✓ Estabelecer fluxo de visitas e supervisão dos ACS ou outros profissionais de saúde responsáveis pelo TDO.
- ✓ Utilizar instrumentos de registro – ficha de controle de TDO (ANEXO 2), cartão do paciente.
- ✓ Questionar a respeito de efeitos colaterais e incentivar à adesão ao tratamento a cada visita.

Referências bibliográficas:

1. Frieden TR, Sbarbaro JA. Promoting adherence to treatment for tuberculosis: the importance of direct observation. *Bull WHO* 2007; 85(5).
2. Mathema B, Pande SB, Jochem K, Houston RA, Smith I, Bam DS et al. Tuberculosis treatment in Nepal: a rapid assessment of government centers using different types of patient supervision. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5: 912-9.
3. Pungrassami P, Johnsen SP, Chongsuvivatwong V, Olsen J, Sorensen HT. Practice of directly observed treatment (DOT) for tuberculosis in southern Thailand: comparison between different types of DOT observers. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002; 6:389-95.

4. Diagnóstico

A tuberculose, doença causada pelo *M tuberculosis*, pode acometer uma série de órgãos e/ou sistemas. A apresentação da TB na forma pulmonar, além de ser mais freqüente, é também a mais relevante para a saúde pública, pois é a forma pulmonar, especialmente a bacilífera, a responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença. A busca ativa de sintomático respiratório (ver cap 2), é a principal estratégia para o controle da TB, uma vez que permite a detecção precoce das formas pulmonares.

4.1. Clínico/epidemiológico

Não raramente, a tuberculose pode apresentar-se sob diferentes apresentações clínicas, e que podem estar relacionadas com o órgão acometido. Dessa forma, outros sinais e sintomas, além da tosse, podem ocorrer e devem ser valorizados na investigação diagnóstica individualizada.^{1,2}

4.1.1. TB pulmonar:

Pode se apresentar sob a forma primária, pós-primária (ou secundária) ou miliar. Os sintomas clássicos da TB pulmonar são: tosse persistente, produtiva ou não (com muco e eventualmente sangue), febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento.

TB pulmonar primária - É mais comum em crianças e clinicamente apresenta-se, na maior parte das vezes, de forma insidiosa. O paciente se apresenta irritado, com febre baixa, sudorese noturna, inapetência e o exame físico pode ser inexpressivo.

TB pulmonar pós-primária - Pode ocorrer em qualquer idade, mas é mais comum no adolescente e adulto jovem. Tem como característica principal a tosse, seca ou produtiva. Em locais com elevadas taxas de incidência de TB, todo paciente que procure a Unidade de Saúde devido à tosse deve ter a TB incluída na sua investigação diagnóstica. A expectoração pode ser purulenta ou mucóide, com ou sem sangue. A febre vespertina, sem calafrios, não costuma ultrapassar os 38,5° C. A sudorese noturna e a anorexia são comuns. O exame físico geralmente mostra “fácies” de doença crônica e emagrecimento, embora indivíduos com bom estado geral e sem perda do apetite também possam ter TB pulmonar. A ausculta pulmonar pode apresentar diminuição do murmúrio vesicular, sopro anfórico ou mesmo ser normal.

TB miliar – A denominação é vinculada ao aspecto radiológico pulmonar. É uma forma grave de doença e ocorre em 1% dos casos de TB em pacientes HIV soronegativos, e em até 10% dos casos em pacientes HIV soropositivos, em fase avançada de imunossupressão. A apresentação clínica clássica é a aguda, mais comum em crianças e adultos jovens. Os sintomas são febre, astenia e emagrecimento, que em associação com tosse ocorrem em 80% dos casos. O exame físico mostra hepatomegalia (35% dos casos), alterações do sistema nervoso central (30% dos casos) e alterações cutâneas do tipo eritemato-máculo-papulo-vesiculosas.

4.1.2. TB extrapulmonar

As apresentações extrapulmonares da TB têm seus sinais e sintomas dependentes dos órgãos e/ou sistemas acometidos. Sua ocorrência aumenta entre pacientes com aids, especialmente entre aqueles com imunocomprometimento grave. As principais formas diagnosticadas em nosso meio são listadas a seguir.

Tuberculose pleural - É a mais comum forma de TB extrapulmonar em indivíduos HIV soronegativos. Ocorre mais em jovens. Cursa com dor torácica do tipo pleurítica. A tríade astenia, emagrecimento e anorexia ocorre em 70% dos pacientes, e febre com tosse seca em 60%. Eventualmente, apresenta-se clinicamente simulando pneumonia bacteriana aguda, e a dispnéia pode aparecer apenas nos casos com maior tempo de evolução dos sintomas. A cultura, associada ao exame histopatológico do fragmento pleural, permite o diagnóstico em até 90% casos. Os rendimentos da baciloscopia e da cultura do líquido pleural são respectivamente menores que 5% e 40%.

Empiema pleural tuberculoso - É consequência da ruptura de uma cavidade tuberculosa para o espaço pleural e, por isso, além de líquido no espaço pleural, muitas vezes ocorre também pneumotórax secundário à fistula broncopleural pela cavidade tuberculosa aberta para o espaço pleural. Clinicamente, é indistinguível de um empiema pleural por bactéria comum.

Tuberculose ganglionar periférica - É a forma mais frequente de TB extrapulmonar em pacientes HIV soropositivos e crianças, sendo mais comum abaixo dos 40 anos. Cursa com aumento subagudo, indolor e assimétrico das cadeias ganglionares cervical anterior e posterior, além da supraclavicular. Nos pacientes HIV soropositivos, o acometimento ganglionar tende a ser bilateral, associado com maior acometimento do estado geral. Ao exame físico, os gânglios podem apresentar-se endurecidos ou amolecidos, aderentes entre si e aos planos profundos, podendo evoluir para flutuação e/ou fistulização espontânea, com a inflamação da pele adjacente. O diagnóstico é obtido por meio de aspirado por agulha e/ou biópsia ganglionar, para realização de exames bacteriológicos e histopatológicos.

TB meningoencefálica - É responsável por 3% dos casos de TB em pacientes HIV soronegativos, e em até 10% dos casos em pacientes HIV soropositivos. A meningite basal exsudativa é a apresentação clínica mais comum e é mais freqüente em crianças abaixo dos seis anos de idade. Clinicamente, pode ser subaguda ou crônica (sinais e sintomas com duração superior a 4 semanas). Na forma subaguda, cursa com cefaléia holocraniana, irritabilidade, alterações de comportamento, sonolência, anorexia, vômitos e dor abdominal associados à febre, fotofobia, vômitos e rigidez de nuca por tempo superior a duas semanas. Eventualmente, apresenta sinais focais relacionados a síndromes isquêmicas locais, ou ao envolvimento de pares cranianos (pares II, III, IV, VI e VII). Pode haver hipertensão intracraniana (edema de papila). Na forma crônica, o paciente evolui várias semanas com cefaléia, até que o acometimento de pares cranianos faz o médico suspeitar de meningite crônica. Ocorre doença pulmonar concomitante em até 59% dos casos. Outra forma de TB do sistema nervoso central é a forma localizada (tuberculomas). Nesta apresentação, o quadro clínico é o de um processo expansivo intracraniano de crescimento lento, com sinais e sintomas de hipertensão intracraniana. A febre pode não estar presente.

Tuberculose pericárdica - Tem apresentação clínica subaguda e geralmente não se associa à TB pulmonar, embora possa ocorrer simultaneamente à TB pleural. Os principais sintomas são dor torácica, tosse seca e dispnéia. Muitas vezes, a dor não se manifesta como a dor pericárdica clássica. Pode haver febre, emagrecimento, astenia, tonteira, edema de membros

inferiores, dor no hipocôndrio direito (congestão hepática) e aumento do volume abdominal (ascite). Raramente provoca clínica de tamponamento cardíaco.

Tuberculose óssea - É mais comum em crianças (10 a 20% das lesões extrapulmonares na infância), ou em pessoas entre as 4ª e 5ª décadas. Atinge mais a coluna vertebral e as articulações coxofemorais e do joelho, embora possa ocorrer em outros locais. A TB de coluna (mal de Pott) é responsável por cerca de 1% de todos os casos de TB e por até 50% de todos os casos de TB óssea. O quadro clínico é a tríade dor lombar, dor à palpação e sudorese noturna, e afeta mais comumente a coluna torácica baixa e a lombar.

4.2. Bacteriológico

A pesquisa bacteriológica é método de importância fundamental em adultos, tanto para o diagnóstico como para o controle de tratamento³, e será usado na ordem de prioridade abaixo detalhada:

4.2.1. Exame microscópico direto - baciloscopia direta

Por ser um método simples e seguro, deve ser realizado por todo laboratório público de saúde e pelos laboratórios privados tecnicamente habilitados. A pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) pelo método de Ziehl-Nielsen é a técnica mais utilizada em nosso meio.

A baciloscopia do escarro, desde que executada corretamente em todas as suas fases, permite detectar de 60% a 80% dos casos de tuberculose pulmonar, o que é importante do ponto de vista epidemiológico, já que os casos bacilíferos são os responsáveis pela manutenção da cadeia de transmissão.

A baciloscopia direta deve ser solicitada aos pacientes que apresentem:

- Critérios de definição de sintomático respiratório (exame de escarro) (ver cap 2);
- Suspeita clínica e/ou radiológica de TB pulmonar, independentemente do tempo de tosse (exame de escarro);
- Suspeita clínica de TB extrapulmonar (exame em materiais biológicos diversos).

A baciloscopia de escarro deve ser realizada em, no mínimo, duas amostras: uma, por ocasião da primeira consulta, e outra, independentemente do resultado da primeira, na manhã do dia seguinte, preferencialmente ao despertar. Nos casos em que há indícios clínicos e radiológicos de suspeita de TB e as duas amostras de diagnóstico apresentem resultado negativo, podem ser solicitadas amostras adicionais.

4.2.2 Cultura para micobactéria, identificação e teste de sensibilidade

A cultura é um método de elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico da TB. Nos casos pulmonares com baciloscopia negativa, a cultura do escarro pode aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico da doença.

Os métodos clássicos para cultura de micobactérias utilizam a semeadura da amostra em meios de cultura sólidos. Os meios de cultura mais comumente utilizados são meios sólidos a

base de ovo, Löwenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh. Têm a vantagem de serem os de menor custo e de apresentarem um índice de contaminação menor. A desvantagem do meio sólido é o tempo de detecção do crescimento bacteriano que varia de 14 a 30 dias podendo se estender por até 8 semanas.

Os métodos disponíveis para o teste de sensibilidade pelos laboratórios do país são: o método das proporções que utiliza meio sólido, e portanto tem seu resultado após 42 dias de incubação e os métodos que utilizam o meio líquido, com resultados disponíveis após 5 a 13 dias. Os antimicobacterianos testados em geral são Estreptomina, Isoniazida, Rifampicina, Etambutol e Pirazinamida.

A identificação da espécie é feita por métodos bioquímicos e fenotípicos ou pode ser analisada por meio de técnicas moleculares.

A cultura para micobactéria é indicada nos seguintes casos:

- Suspeita clínica e/ou radiológica de TB com baciloscopia repetidamente negativa;
- Suspeitos de TB com amostras paucibacilares (poucos bacilos);
- Suspeitos de TB com dificuldades de obtenção da amostra (por exemplo crianças);
- Suspeitos de TB extrapulmonar;
- Casos suspeitos de infecções causadas por Micobactérias Não Tuberculosas (MNT); (nestes casos o teste de sensibilidade pode ser feito com MIC).

Cultura com identificação e teste de sensibilidade, independentemente do resultado da baciloscopia está indicada nos seguintes casos:

- Contatos de casos de tuberculose resistente;
- Pacientes com antecedentes de tratamento prévio independentemente do tempo decorrido;
- Pacientes imunodeprimidos, principalmente portadores de HIV;
- Paciente com baciloscopia positiva no final do 2º mês de tratamento;
- Falência ao tratamento antiTB (ver cap 5).
- Em investigação de populações com maior risco de albergarem cepa de *M.tuberculosis* resistente (profissionais de saúde, população de rua, privados de liberdade, pacientes internados em hospitais que não adotam medidas de biossegurança e instituições de longa permanência) ou com difícil abordagem subsequente (indígenas) (ver cap 13)

A técnica do escarro induzido, utilizando nebulizador ultrassônico e solução salina hipertônica (5ml de NaCl 3 a 5%), pode ser usada em pacientes com forte suspeita de tuberculose pulmonar e sem adequado material proveniente da árvore brônquica, tanto para a baciloscopia direta como para a cultura. Para a obtenção da solução a 3% utilizar o seguinte recurso: 5ml de soro fisiológico 0,9% + 0,5ml de NaCl 20%. A indução do escarro deve sempre ser realizada em condições adequadas de biossegurança (ver cap 11).

4.2.3. Coleta, armazenamento e transporte de material biológico para a realização de exames bacteriológicos

A fase inicial do exame, que compreende coleta, conservação e transporte do escarro, é de responsabilidade da unidade de saúde, que deverá seguir as seguintes orientações:

Qualidade e quantidade da amostra - Uma boa amostra de escarro é a que provém da árvore brônquica, obtida após esforço de tosse, e não a que se obtém da faringe ou por aspiração de secreções nasais, nem tampouco a que contém somente saliva. O volume ideal é de 5ml a 10ml.

Recipiente - O material deve ser coletado em potes plásticos com as seguintes características: descartáveis, com boca larga (50 mm de diâmetro), transparente, com tampa de rosca, altura de 40mm, capacidade de 35ml a 50ml. A identificação (nome do paciente e data da coleta) deve ser feita no corpo do pote e nunca na tampa, utilizando-se, para tal, esparadrapo, fita crepe ou caneta com tinta indelével.

Local da coleta - As amostras devem ser coletadas em local aberto, de preferência ao ar livre ou em sala bem arejada em condições adequadas de biossegurança.

Momento da coleta e número de amostras - O diagnóstico deve ser feito a partir de, pelo menos, duas amostras de escarro, sendo a primeira geralmente coletada no momento da consulta, para aproveitar a presença do doente. A segunda amostra deve ser coletada no dia seguinte, preferencialmente ao despertar. Esta geralmente é abundante, porque provém das secreções acumuladas na árvore brônquica durante a noite.

Orientação ao paciente - A unidade de saúde deve ter pessoal capacitado para fornecer informações claras e simples ao paciente quanto à coleta do escarro, devendo proceder da seguinte forma:

- a) Entregar o recipiente ao paciente, verificando se a tampa do pote fecha bem e se já está devidamente identificado (nome do paciente e a data da coleta no corpo do pote).
- b) Orientar o paciente quanto ao procedimento de coleta: ao despertar pela manhã, lavar bem a boca, inspirar profundamente, prender a respiração por um instante e escarrar após forçar a tosse. Repetir essa operação até obter três eliminações de escarro, evitando que esse escorra pela parede externa do pote.
- c) Informar que o pote deve ser tampado e colocado em um saco plástico com a tampa para cima, cuidando para que permaneça nessa posição.
- d) Orientar o paciente a lavar as mãos.
- e) Na impossibilidade de envio imediato da amostra para o laboratório ou unidade de saúde, esta poderá ser conservada em geladeira comum até no máximo 7 dias.

Conservação e transporte - As amostras clínicas devem ser enviadas e processadas no laboratório imediatamente após a coleta. Para aquelas coletadas fora da unidade de saúde, esta deverá recebê-la a qualquer hora de seu período de funcionamento e conserva-las sob refrigeração até o seu processamento.

Para o transporte de amostras devem-se considerar três condições importantes:

- a. refrigeração;
- b. proteção contra a luz solar;

c. acondicionamento adequado para que não haja risco de derramamento.

Para transportar potes de escarro de uma unidade de saúde para outra, recomenda-se a utilização de caixas de isopor com gelo reciclável ou cubos de gelo dentro de um saco plástico. As requisições dos exames devem ser enviadas junto com o material, fora do recipiente de transporte.

4.3. Radiológico

A radiografia de tórax é método diagnóstico de grande importância na investigação da tuberculose^{4,5}. Diferentes achados radiológicos apontam para suspeita de doença em atividade ou doença no passado, além do tipo e extensão do comprometimento pulmonar. Deve ser solicitada para todo o paciente com suspeita clínica de TB pulmonar. No entanto, até 15% dos casos de TB pulmonar não apresentam alterações radiológicas, principalmente pacientes imunodeprimidos.

Nos pacientes com suspeita clínica o exame radiológico permite a diferenciação de imagens sugestivas de tuberculose ou de outra doença, sendo indispensável submetê-los a exame bacteriológico.

Em suspeitos radiológicos de tuberculose pulmonar com baciloscopia direta negativa, deve-se afastar a possibilidade de outras doenças, recomendando-se, ainda, a cultura para micobactéria.

O estudo radiológico tem, ainda, importante papel na diferenciação de formas de tuberculose de apresentação atípica e no diagnóstico de outras pneumopatias no paciente portador de HIV/aids ou de outras situações de imunodepressão.

O exame radiológico, em pacientes com baciloscopia positiva, tem como função principal a exclusão de doença pulmonar associada (ex.câncer de pulmão em fumantes com alta carga tabágica com idade superior a 40 anos), que necessite de tratamento concomitante, além de permitir avaliação da evolução radiológica dos pacientes, sobretudo naqueles que não respondem ao tratamento antiTB.

As principais alterações são listadas a seguir:

TB primária - Pode apresentar-se radiologicamente como um foco pulmonar e/ou um foco linfonodal homolateral apenas. O foco pulmonar habitualmente corresponde à pequena opacidade parenquimatosa, frequentemente unifocal, acometendo mais os lobos superiores na infância e os lobos médio e inferior nos adultos. Parece haver uma preferência pelo pulmão direito. A linfonomegalia é observada na maioria das crianças e em até metade dos adultos. É mais comumente unilateral, embora possa ser bilateral. As regiões mais comprometidas são hiliar e paratraqueal direita, sobretudo em crianças abaixo dos dois anos de idade. Pode ocorrer compressão extrínseca de via aérea pela linfadenomegalia com conseqüente atelectasia (epituberculose). Os segmentos mais comprometidos são o anterior dos lobos superiores e o medial do lobo médio (síndrome do lobo médio). Ocasionalmente o foco pulmonar primário pode drenar o cáseo liquefeito causando uma cavitação semelhante a um abscesso bacteriano. Pode ocorrer ainda disseminação broncogênica grosseira ocasionando uma consolidação pneumônica indistinguível de uma pneumonia bacteriana comum. Nos casos em que esta drenagem é para um

vaso sanguíneo, há uma grave disseminação miliar (ver adiante). A TB primária pode ainda se apresentar sob a forma de derrame pleural (raro na infância).

TB pós-primária - Pequenas opacidades de limites imprecisos, imagens segmentares ou lobares de aspecto heterogêneo, pequenos nódulos e/ou estrias, são aspectos sugestivos de TB pós primária ou secundária. A evolução das imagens é lenta e a localização típica é nos segmentos posteriores dos lobos superiores e nos segmentos superiores dos lobos inferiores de um ou ambos os pulmões. Cavitação única ou múltipla, geralmente sem nível hidroaéreo, com diâmetro médio de 2 cm e que não costuma ultrapassar 5 centímetros é muito sugestiva, embora não exclusiva, de TB. Outras formas menos comuns de apresentação radiológica de TB pulmonar são a forma nodular (única ou múltipla) que simula a doença maligna, e a cavitação localizada atipicamente em lobo inferior simulando abscesso pulmonar. Assim como na TB progressiva primária, também na TB secundária pode ocorrer uma consolidação pneumônica simulando pneumonia bacteriana, com broncograma aéreo. Na TB secundária não há linfonomegalia hilar satélite. Entretanto, em pacientes infectados por HIV em fase de avançada imunossupressão, ela pode ocorrer. Deve ser lembrado que as manifestações radiográficas da TB associada à aids dependem do grau de imunossupressão e que naqueles com dosagem de linfócitos CD4 abaixo de 200 células/mm³ a radiografia de tórax pode ser normal em até 20% dos casos.

O aspecto miliar na radiografia de tórax pode ocorrer tanto na TB primária quanto na TB pós-primária e corresponde a um quadro de disseminação hematogênica da doença. Apresenta-se como pequenas opacidades nodulares medindo de 1-3 mm de diâmetro, distribuídas de forma simétrica em até 90% dos casos. Pode haver associação com opacidades parenquimatosas em até 40% dos casos, em crianças. Linfonomegalias são observadas em 95% das crianças e em cerca de 10% dos adultos.

Seqüela de TB - Nódulos pulmonares densos, com calcificação visível ou não, podem ser vistos em lobos superiores e região hilar. Estes nódulos podem ser acompanhados de cicatriz fibrótica que geralmente cursa com perda volumétrica do lobo. Espessamento pleural, uni ou bilateral pode ser visto. Bronquiectasias dos lobos superiores são também um achado comum da seqüela de TB, embora inespecífico.

Outros exames de imagem:

Tomografia computadorizada ou ressonância magnética de SNC - Na TB meningoencefálica, como o diagnóstico precoce é associado a menor morbi/mortalidade, o exame de neuroimagem com contraste deve ser o primeiro exame a ser realizado. Os três achados mais comuns na meningite por TB são: hidrocefalia, espessamento meníngeo basal e infartos do parênquima cerebral.

Exames de imagem de estruturas ósseas - A osteomielite pode se apresentar radiologicamente como lesões císticas bem definidas, áreas de osteólise ou como lesões infiltrativas. Na TB de coluna vertebral, o RX, bem como a ultrassonografia e a TC, mostram acometimento de tecidos moles, esclerose óssea e destruição dos elementos posteriores do corpo vertebral. A ressonância magnética é capaz de avaliar o envolvimento precoce da medula óssea a da extensão da lesão para os tecidos moles.

4.4. Prova tuberculínica

A prova tuberculínica (PT) consiste na inoculação intradérmica de um derivado protéico do *M. tuberculosis* para medir a resposta imune celular a estes antígenos. É utilizada, nas pessoas (adultos e crianças), para o diagnóstico de infecção latente pelo *M. tuberculosis* (ILTB). Na criança também é muito importante como método coadjuvante para o diagnóstico da TB doença (vide item 4.7)⁶.

Tuberculina e Técnica

No Brasil, a tuberculina usada é o PPD-RT 23, aplicada por via intradérmica no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo, na dose de 0,1ml, que contém 2 UT (unidades de tuberculina), e guarda equivalência biológica com 5 UT de PPD-S, utilizada em outros países.

A solução da tuberculina deve ser conservada em temperatura entre 2°C e 8°C e não deve ser exposta à luz solar direta. A técnica de aplicação, de leitura e o material utilizado são padronizados pela OMS⁷.

A aplicação e a leitura da prova tuberculínica devem ser realizadas por profissionais treinados. Ainda assim entre leitores experientes pode haver divergências. A leitura deve ser realizada 48 a 72 horas após a aplicação⁸, podendo este prazo ser estendido para 96 horas⁹ caso o paciente falte à leitura na data agendada.

O maior diâmetro transverso da área do enduredo palpável deve ser medido com régua milimetrada transparente, e o resultado, registrado em milímetros.

Interpretação

O resultado da PT deve ser registrado em milímetros. A classificação isolada da PT em: não reator, reator fraco e reator forte não está mais recomendada, pois a interpretação do teste e seus valores de corte podem variar de acordo com a população e o risco de adoecimento.

Reações falso-positivas podem ocorrer em indivíduos infectados por outras micobactérias ou vacinados pelo BCG, principalmente se vacinados (ou re-vacinados) após o primeiro ano de vida, quando o BCG produz reações maiores e mais duradouras. Entretanto, a reação tende a diminuir com o passar do tempo, e se a PT for realizada 10 anos ou mais após a última vacinação, o efeito da BCG sobre ela poderá ser mínimo^{9,10,11,12,13}. No Brasil, a cobertura pela BCG é universal, e a vacinação com BCG usualmente realizada nos primeiros dias de vida.

A interpretação e conduta diante do resultado da PT depende de¹¹:

- Probabilidade de infecção latente pelo *M. tuberculosis* (ILTB) – critério epidemiológico
- Risco de adoecimento por TB
- Tamanho do enduredo
- Idade

A correta interpretação da PT é importante para a tomada de decisões a respeito das indicações do tratamento da ILTB.

Reações falso-negativas (indivíduo com ILTB e PT negativa) podem ocorrer nas seguintes circunstâncias (Quadro 1):

Quadro 1. Condições associadas a resultados falso-negativos da PT ^{12,13}

Técnicas
Tuberculina mal conservada, exposta à luz.
Contaminação com fungos, diluição errada, manutenção em frascos inadequados, desnaturação.
Injeção profunda ou quantidade insuficiente; uso de seringas e agulhas inadequadas.
Administração tardia em relação à aspiração na seringa.
Leitor inexperiente ou com vício de leitura.
Biológicas
Tuberculose grave ou disseminada.
Outras doenças infecciosas agudas virais, bacterianas ou fúngicas.
Imunodepressão avançada (aids, uso de corticosteróides, outros imunossupressores e quimioterápicos).
Vacinação com vírus vivos.
Neoplasias, especialmente as de cabeça e pescoço e as doenças linfoproliferativas.
Desnutrição, <i>diabetes mellitus</i> , insuficiência renal e outras condições metabólicas.
Gravidez.
Crianças com menos de 3 meses de vida.
Idosos (> 65 anos).
Luz ultravioleta.
Febre durante o período da feitura da PT e nas horas que sucedem.
Linfogranulomatose benigna ou maligna.
Desidratação acentuada.

Indicações

- Na investigação de infecção latente no adulto (ver cap 9)
- Na investigação de infecção latente e de TB doença em crianças (ver cap 9 e item 4.7)

Indivíduos com PT documentada e resultado igual ou superior a 10 mm não devem ser retestados.

4.5. Histopatológico

É um método empregado na investigação das formas extrapulmonares, ou nas formas pulmonares que se apresentam radiologicamente como doença difusa como, por exemplo, na TB miliar, ou em indivíduos imunossuprimidos. Nos pacientes não imunossuprimidos, a baciloscopia do tecido usualmente é negativa, e a presença de um granuloma, com necrose de caseificação, é compatível com o diagnóstico de TB. Nos pacientes imunossuprimidos, é menos freqüente a presença de granuloma com necrose caseosa, mas é mais freqüente a positividade da baciloscopia no material de biópsia. No entanto, o único método diagnóstico de certeza de TB é a cultura seguida da confirmação da espécie *M.tuberculosis* por testes bioquímicos ou moleculares e, por isso, todo material coletado por biópsia deve também ser armazenado em água destilada ou soro fisiológico 0,9% e enviado para cultura em meio específico.

4.6. Outros métodos diagnósticos

Além dos exames complementares recomendados no diagnóstico de TB e TB resistente pelo Ministério da Saúde, outros testes de imagem, fenotípicos, imunossorológicos ou moleculares têm sido descritos na literatura.

Embora a OMS recomende o uso do meio líquido para diagnóstico da TB, e da TB resistente ¹⁴ e testes moleculares para o diagnóstico de TB resistente ¹⁵, ela reconhece que a incorporação de inovações tecnológicas na rotina clínica depende de cada país e estimula a realização de estudos de custo-efetividade e de custo-benefício para avaliar o impacto no sistema de saúde em que será utilizado.

]Até o momento, nenhum teste imunossorológico está recomendado para diagnóstico de TB ativa ou TB latente em razão de sua baixa *performance* em países de elevada carga de TB ^{16,17}.

Do mesmo modo, não está recomendado o uso de testes fenotípicos e moleculares *in house* para o diagnóstico de TB na prática clínica. Estes testes, desenvolvidos em laboratórios de pesquisa, apesar de apresentarem bons resultados de acurácia (sensibilidade e especificidade) nos locais em que foram desenvolvidos, não foram validados em outros cenários clínico-epidemiológicos e laboratoriais, além de usualmente apresentarem baixa reprodutibilidade ^{18,19}.

De modo sumário, a seguir serão descritas novas tecnologias promissoras, porém ainda não recomendadas pelo presente Manual de Recomendações para o Controle de TB.

A incorporação de tais procedimentos no SUS e ANS devem seguir as recomendações da *Comissão de Incorporação de Tecnologias (CITEC) do Ministério da Saúde vinculada à Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, do Ministério da Saúde, segundo portaria N° 2.587, de 30 de outubro de 2008* ²⁰. Cabe a CITEC recomendar a incorporação ou retirada de produtos de saúde com base no impacto da tecnologia no sistema público de saúde e na relevância tecnológica estabelecida com base nos resultados obtidos por estudos de avaliação de tecnologias de saúde, tais como pareceres técnico-científicos, revisões sistemáticas, meta-análise, estudos econômicos e ensaios clínicos pragmáticos.

4.6.1. Escores/sistemas de pontos

O uso de escores clínicos-radiológicos podem ser úteis no diagnóstico das formas paucibacilares (i.e.: paciente HIV positivo) como também podem auxiliar na priorização de procedimentos diagnóstico como cultura e teste de sensibilidade, e na adoção de medidas de biossegurança ²¹. Entretanto, sua interpretação pode variar de acordo com o contexto epidemiológico. Em nosso meio, o escore clínico-radiológico está recomendado, no momento, como método auxiliar apenas no diagnóstico de TB em crianças HIV negativas (ver cap 4).

4.6.2. Exames de imagem

Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), ressonância magnética (RM) e tomografia com emissão de pósitrons (PET) são tecnologias propostas para o diagnóstico de TB ativa e latente, e podem auxiliar no diagnóstico de tuberculose pulmonar atípica ou extra-

pulmonar, frequente em pacientes infectados pelo HIV (ver cap 6). Exceto nestes casos, não estão indicados na rotina diagnóstica da TB em nosso meio^{22,23}.

4.6.3. Testes Fenotípicos

Diagnóstico de TB por meio de:

Detecção de consumo de O₂ - Testes não radiométricos (não produzem resíduo radioativo) manuais e automatizados como o ESP II® (Difco Laboratories, Detroit, Mich.), o MB/BacT® (Biomerieux) e MGIT® (*Mycobacteria Growth Indicator Tube-MGIT*, Becton Dickinson Diagnostic Systems, Sparks, MD) permitem a obtenção de resultado em torno de 10 dias, mas requerem insumos e equipamentos caros, o que dificulta sua incorporação em países em desenvolvimento²⁴. Estudos de custo-efetividade sobre o uso do sistema automatizado MGIT960 no diagnóstico de TB no SUS estão em fase final de avaliação.

Detecção do fator corda - Método não automatizado em meio líquido a base de ágar, a técnica *Microscopic Observation Broth Drug Susceptibility Assay* (MODS),^{25, 26} permite após 8 dias a visualização do fator corda formado pela micobactéria em crescimento em microscópio com lente invertida e com filtro para campo escuro. Os estudos até o momento sugerem que a técnica MODS tem sensibilidade e especificidade similares aos métodos de cultura tradicionais. Apesar de reduzir o tempo de obtenção do resultado, requer técnicos de laboratório com elevado grau de proficiência e de biossegurança em razão do uso de meio líquido em placas de Petri²⁷.

Detecção de TB resistente

MGIT960® - No final da década de 90, o MGIT960®, método totalmente automatizado e não radiométrico, passou a ser considerado padrão ouro, pois além de demonstrar performance similar ao método de proporções, apresentou tempo médio de detecção de 7 dias. Em nosso meio, observou-se elevada concordância entre a *performance* do MGIT960® e os três métodos até então considerados de referência para o diagnóstico de TB resistente: a) Método de Proporções, b) Bactec 460®, e c) Razão da resistência²⁸. O MGIT 960® está validado e aprovado pela ANVISA para os seguintes fármacos: estreptomicina, isoniazida, rifampicina e etambutol.

MB/BacT® - Também tem demonstrado boa concordância para as cepas sensíveis e resistentes a rifampicina e a isoniazida, e para as cepas sensíveis à estreptomicina quando comparados ao método de proporções.

Versatrek® - É um bom método para a detecção da resistência a rifampicina e a isoniazida; porém não em relação ao etambutol e à estreptomicina, quando comparado aos métodos considerados padrão ouro (Método de proporções e MGIT960).

✓ Tanto o Método MB/BacT® como o Versatrek® não foram validados pela OMS para realização de teste de sensibilidade.

E-TEST® (AB BIODISK, Solna, Suécia) - É um teste de sensibilidade quantitativo cujo resultado se obtém 5 a 10 dias após o crescimento de *M.tuberculosis* no meio de cultura. E-TEST® apresenta uma elevada concordância para a detecção de cepas multirresistentes ao ser comparado com o Método de proporções. Por ser um método de baixo custo, pode ser uma opção para países em desenvolvimento para o diagnóstico rápido da resistência micobacteriana.

Testes colorimétricos - São classificados como métodos *in house*. Destes o Ensaio da Nitrato Redutase e o Ensaio de Rezasurina em microplaca foram selecionados para possível recomendação pela OMS para diagnóstico de resistência em teste de sensibilidade em *M. tuberculosis*^{29,30}.

4.6.4. Testes imunossorológicos

Até o momento não estão recomendados testes sorológicos comerciais ou *in house* para o diagnóstico da tuberculose em virtude da grande variabilidade na *performance* dos kits sorológicos e sensibilidade maior em pacientes com baciloscopia positiva. A maioria dos testes se baseia na detecção de anticorpos produzidos contra componentes de *M. tuberculosis*.

São escassos os estudos sobre a detecção de antígenos. Embora sejam métodos rápidos, podem apresentar menor especificidade dos antígenos disponíveis, em razão de reações cruzadas com outros microrganismos^{16,17}.

4.6.5. Testes imunológicos - Ensaio para detecção de gama interferon (IGRAs)

Estes testes, baseados na estimulação da resposta celular usando peptídeos ausentes no BCG e em outras micobactérias atípicas, detecta a produção de gama interferon [*interferon-gamma release assays* (IGRA)] e utiliza amostras de sangue periférico. Assim como a prova tuberculínica, o IGRA não distingue tuberculose infecção de TB doença. Alguns estudos sugerem que o contexto epidemiológico influencia sobremaneira o seu desempenho e o seu valor preditivo em indivíduos sob suspeita de tuberculose latente, ainda não foi estabelecido^{31,32}. Além disso, a eficácia destes testes em populações especiais como em indivíduos infectados pelo HIV e em crianças foi também pouco avaliada.

Estes testes ainda não são recomendados para uso na rotina diagnóstica de TB ativa e/ou latente, em nosso meio.

4.6.6. Adenosinadeaminase (ADA)

Em amostras clínicas (fluidos), a detecção da ADA, enzima intracelular presente particularmente no linfócito ativado, pode auxiliar no diagnóstico da TB ativa. O teste é colorimétrico baseado na técnica de Giusti comercializado, é de fácil execução em qualquer laboratório que disponha de espectrofômetro. A determinação do aumento da atividade da ADA no líquido pleural, sobretudo se associado a alguns parâmetros como idade (<45anos), predomínio de linfócitos (acima de 80%) e proteína alta (exsudato), é indicadora de pleurite tuberculosa^{33,34}. No uso de teste ADA *in house*, este teste somente pode ser disponibilizado em laboratórios aprovados em programas de acreditação laboratorial, para minimizar o risco de baixa confiabilidade nos resultados oferecidos.

4.6.7. Amplificação de bacteriófagos

Estes métodos utilizam micobacteriófagos como indicadores da presença de *M. tuberculosis* viáveis no espécime clínico. Não requer equipamento especializado e sua leitura é visual, necessitando apenas conhecimento em técnicas básicas de microbiologia.

Entre os testes comercializados, o ensaio FASTPlaque TB® (Biotec Laboratories Ltd, Ipswich, Inglaterra), encontra-se disponível comercialmente^{35,36}. Os bacteriófagos protegidos dentro das bactérias do complexo *M. tuberculosis* continuam se replicando e formam placas de

inibição no crescimento em tapete de micobactéria de crescimento rápido utilizada como célula indicadora – *M. smegmatis*. Estudos de custo-efetividade sobre estes testes em países em desenvolvimento são necessários para avaliar a pertinência de seu uso na rotina diagnóstica de TB e TB resistente.

4.6.8. Testes moleculares

Os testes moleculares para o diagnóstico da TB são baseados na amplificação e detecção de seqüências específicas de ácidos nucleicos do complexo *M. tuberculosis* em espécimes clínicos, fornecendo resultados em 24-48 h, chamados testes de amplificação de ácidos nucleicos (TAAN).

A complexidade dos TAAN comerciais existentes têm dificultado o seu uso e avaliação da sua *performance* em condições de rotina em países de elevada carga de TB. Recentemente novos testes moleculares foram desenvolvidos para detecção da TB e TB resistente à rifampicina, para uso em países de elevada carga de TB.

Em resumo, há grande variabilidade da acurácia dos testes moleculares no diagnóstico da TB ativa, com valores menores de sensibilidade em relação a especificidade. Nos locais onde sua *performance* e custo efetividade tem sido avaliada em condições de rotina, os TAAN comercializados:

a) apresentaram baixos valores preditivos negativos (resultados negativos não afastam a possibilidade de TB ativa ou de TB resistente), apesar de permitir o diagnóstico precoce de TB em cerca de 60% dos casos com BAAR negativo (sensibilidade),

b) podem ser úteis na rotina diagnóstica em razão da elevada especificidade e valores preditivos positivos. Um resultado positivo, em regiões de baixa prevalência de micobactéria não tuberculosa, sugere em principio o diagnóstico de TB ativa, sendo necessário repetir o teste para confirmação, e manutenção do tratamento antiTB, caso iniciado como tratamento de prova.

É importante salientar que os TAAN foram aprovados em países industrializados apenas para uso em amostras respiratórias, ou seja, para a investigação de TB pulmonar, em pacientes adultos, sem história prévia de tratamento antiTB. Não devem ser utilizados para o monitoramento do tratamento e não substituem o exame de cultura para micobactérias.

TAAN comercializados

Os primeiros kits comerciais disponibilizados foram *Amplicor Mycobacterium Tuberculosis Test* (Amplicor) da Roche Diagnostic Systems Inc., NJ) e *Amplified Mycobacterium Tuberculosis Direct Test* (MTD) da Gen-Probe Inc., San Diego, CA. Ambos receberam aprovação pelo *Food and Drug Administration* (FDA) nos EUA.

Posteriormente, foi disponibilizado versão automatizada do Amplicor, o COBAS Amplicor MTB test da Roche Diagnostics, Switzerland, e mais recentemente, foi introduzido o teste qualitativo COBAS TaqMan MTB que utiliza PCR em tempo real. Ambos os testes devem ser utilizados em amostras respiratórias positivas à baciloscopia. Interpretação cuidadosa deve ser feita nos casos de pacientes tratados previamente para TB e/ou aqueles coinfectados pelo HIV

uma vez que demonstraram maior índice de exames falso-positivos em diversas séries estudadas ^{37,38,39,40}.

Testes moleculares para identificação da espécie *M. tuberculosis*

O primeiro método molecular comercializado foi AccuProbe (Gen-Probe Inc.), que identifica o complexo *M. tuberculosis* e outras micobactérias como: *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. avium complex*, *M. kansasii* e *M. gordonae*. Os resultados são disponibilizados em 2 horas em material positivo à cultura e, em diferentes estudos, a sensibilidade e especificidade tem sido superior a 90%.

Recentemente outros testes foram desenvolvidos e comercializados para o rápido diagnóstico do complexo *M. tuberculosis*: INNO-LiPA MYCOBACTERIA v2 (Innogenetics NV, Ghent, Belgium), e GenoType MTBC e GenoType Mycobacterium (Hain Lifesciences, Nehren, Germany), para uso em amostras positivas na cultura ^{19,38}.

Testes moleculares para o diagnóstico de TB multirresistente

Três ensaios genotípicos rápidos foram desenvolvidos para o diagnóstico da tuberculose multirresistente baseados na presença de mutações de resistência para rifampicina e encontram-se disponíveis no comércio, o kit INNO-LiPA Rif.TB (Innogenetics, Zwijndrecht, Bélgica), o ensaio de GenoType® MDRTB e GenoType® MDRTBplus (Hain Lifescience, GMBH, Alemanha).

Os testes moleculares rápidos permitem o diagnóstico da TB-MDR em 8 horas ou menos com tecnologia da amplificação do ácido nucleico (GenoType® MDRTB ou INNO-LiPA Rif.TB). Em estudos publicados, a sensibilidade destes testes para a resistência da rifampicina variou de 92% a 100% e para a resistência da isoniazida de 67% a 88% ^{19,41,42}.

Técnicas de PCR em tempo real

A maior vantagem do PCR em tempo real reside na rapidez, o resultado é liberado em 1 hora e meia a 2 horas após a extração do DNA e o baixo risco de contaminação pois utiliza apenas um tubo de ensaio. A maior desvantagem reside na necessidade de equipamentos e reagentes caros, além de profissional treinado em biologia molecular.

A sensibilidade do teste em amostras respiratórias negativas à baciloscopia e em amostras não respiratórias varia de 78% a 80%, a especificidade é superior a 95%.

Testes moleculares para uso na Rede Primária de Saúde (point of care)

O teste LAMP (*Loop-mediated isothermal amplification*) (Hain Lifescience, GMBH, Alemanha), que utiliza amplificação isotérmica, em amostras respiratórias, mostrou sensibilidade de 48% nas amostras negativas a baciloscopia e especificidade de 94% a 99%. Não foram descritos resultados em amostras não respiratórias. Para a realização do teste LAMP não é necessário termociclador e o diagnóstico reside na detecção visual do produto amplificado, permitindo que o teste seja realizado em laboratórios locais ⁴³.

O teste Xpert™ MTB / Rif (Cepheid, Sunnyvale, CA, EUA) reside na purificação, concentração, amplificação de ácidos nucleicos e identificação de sequências de rpoβ. Pode fornecer resultados num laboratório local num mesmo equipamento em menos de 2 horas, sem necessitar de recursos humanos especializados em biologia molecular. Os resultados da fase de validação, realizada em 5 países, mostraram que o teste Xpert™ MTB / Rif avaliado em três amostras por paciente, apresentou no diagnóstico de TB pulmonar, sensibilidade de 90,0% em amostras negativas à baciloscopia, e especificidade de 97,9%. Nos pacientes suspeitos de TB resistente, o teste Xpert™ MTB / Rif apresentou sensibilidade de 96,1% e especificidade de 98,6%⁴⁴.

4.7. O diagnóstico da TB na criança

A TB na criança (menores de 10 anos) apresenta especificidades que devem ser consideradas durante sua investigação diagnóstica. A forma pulmonar difere do adulto, pois costuma ser abacilífera, isto é, negativa ao exame bacteriológico, pelo reduzido número de bacilos nas lesões. Além disso, crianças, em geral, não são capazes de expectorar⁴⁵.

Ao término da infância e ao início da adolescência (10 anos ou mais) aparecem formas semelhantes às encontradas em adultos. As lesões passam a ser mais extensas, nos terços superiores dos pulmões, escavadas, disseminadas bilateralmente. Os pacientes quase sempre têm sintomas respiratórios e são mais frequentes resultados positivos à baciloscopia. Nesta faixa de idade é fácil realizar o exame de escarro e o diagnóstico pode ser comprovado pelos métodos bacteriológicos convencionais (baciloscopia e cultura)⁴⁶.

4.7.1. TB Pulmonar na criança

As manifestações clínicas podem ser variadas. O achado clínico que chama atenção na maioria dos casos é a febre, habitualmente moderada, persistente por 15 dias ou mais e frequentemente vespertina. São comuns irritabilidade, tosse, perda de peso, sudorese noturna, às vezes profusa; a hemoptise é rara. Muitas vezes, a suspeita de tuberculose é feita em crianças com diagnóstico de pneumonia sem melhora com o uso de antimicrobianos para germes comuns. Há predomínio da localização pulmonar sobre as demais formas de tuberculose, isto é, as formas extra pulmonares⁴⁵.

Os achados radiográficos mais sugestivos da tuberculose pulmonar em crianças são: adenomegalias hilares e/ou paratraqueais (gânglios mediastínicos aumentados de volume); pneumonias com qualquer aspecto radiológico, de evolução lenta, às vezes associadas a adenomegalias mediastínicas, ou que cavitam durante a evolução; infiltrado nodular difuso (padrão miliar)⁴⁷.

O diagnóstico de tuberculose pulmonar, na prática, segundo o sistema de escore validado em nosso meio está resumido no Quadro 1. Pelo sistema de pontuação^{46,47,48}.

- 40 pontos - permite iniciar o tratamento do paciente.
- 30 pontos - pode ser considerado como indicativo de tuberculose e orienta o início de tratamento da criança a critério clínico.
- < 30 pontos - a criança deverá continuar a ser investigada. Deverá ser feito diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares e podem ser empregados métodos complementares de diagnóstico nesse sentido, como lavado gástrico, broncoscopia, escarro induzido, punções e métodos rápidos.

A prova tuberculínica pode ser interpretada como sugestiva de infecção por *M. tuberculosis* quando **IGUAL OU superior a 5 mm** em crianças não vacinadas com BCG, **CRIANÇAS** vacinadas há mais de 2 anos **OU COM QUALQUER CONDIÇÃO IMUNODEPRESSORA**.

Em crianças vacinadas há menos de 2 anos consideramos sugestivo de infecção PT IGUAL OU superior a 10 mm.

Quadro 2: Diagnóstico de tuberculose pulmonar em crianças e em adolescentes negativos à baciloscopia

Quadro clínico – radiológico		Contato com adulto tuberculoso	Teste tuberculínico*	Estado nutricional
Febre ou sintomas como: tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese > 2 semanas 15	<ul style="list-style-type: none"> Adenomegalia hilar ou padrão miliar Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado > 2 semanas Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) > 2 semanas evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns 15	Próximo, nos últimos 2 anos 10	<ul style="list-style-type: none"> ≥ 5 mm em não vacinados com BCG; vacinados ≥ 2 anos; imunossuprimidos ou <ul style="list-style-type: none"> ≥ 10 mm em vacinados < 2 anos 15	Desnutrição grave 5 pts
Assintomático ou com sintomas < 2 semanas 0 pts	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo < 2 semanas 5 pts			
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos - 10pts	Radiografia normal - 5 pts	Ocasional ou negativo 0 pts	0 - 4 mm 0 pts	0 pts

Legenda: pts – pontos; Esta interpretação não se aplica a revacinados em BCG

Interpretação:	Maior ou igual a 40 pontos	30 a 35 pontos	Igual ou inferior a 25 pontos
	Diagnóstico muito provável	Diagnóstico possível	Diagnóstico pouco provável

O lavado gástrico somente é indicado quando for possível a realização de cultura para *M. tuberculosis*. O exame de escarro (baciloscopia e cultura), em geral, somente é possível a partir dos 5 ou 6 anos de idade.

4.7.2. TB extrapulmonar na criança

Cerca de 20% dos casos de TB em crianças tem apresentação extrapulmonar. As formas mais frequentes são: ganglionar periférica, pleural, óssea e a meningoencefálica ⁴⁵.

4.7.3. Tuberculose perinatal

É a forma de TB do recém-nascido, cuja transmissão pode ocorrer durante a gravidez (TB congênita) ou no período neonatal. Na TB congênita a transmissão ocorre por disseminação hematogênica da TB materna, da tuberculose genital (endometrite, cervicite) e por aspiração ou ingestão do líquido amniótico infectado ou das secreções genitais ou do colostro. É uma forma rara. No período pós-natal, a transmissão pode ocorrer por meio do contato intra-domiciliar do recém-nascido com indivíduos com TB pulmonar bacilífera ^{49,50,51}.

Na TB congênita o parto prematuro ocorre em cerca de 50% dos casos. O recém-nascido cursa com quadro de infecção congênita ou sepse bacteriana: febre, letargia ou irritabilidade, dificuldade respiratória, linfadenopatia, hepatoesplenomegalia, distensão abdominal, otorrêia, lesões dermatológicas, anorexia, vômitos, diarreia com sangue, icterícia, convulsões, cianose, apnéia, ascite, pouco ganho de peso, anemia, plaquetopenia. A letalidade é superior a de 50%, mesmo com o tratamento adequado ^{52,53}.

A TB perinatal pode ser suspeitada em recém nascidos cuja mãe teve TB ativa grave durante a gravidez ou, após o parto, ou esteve em contato com qualquer pessoa da família com TB. Justifica-se o exame da placenta (histopatologia e cultura para *M. tuberculosis*) no caso de recém nascido cuja mãe está com TB em atividade no momento do parto. No recém nascido aparece o padrão miliar à radiografia em metade dos casos; a ultrassonografia abdominal pode mostrar pequenos focos no fígado e baço, macronódulos e dilatação do trato biliar; podem ser necessárias biópsias de fígado ou medula óssea. O tratamento segue o esquema básico associado à piridoxina até o final, para reduzir o risco dos efeitos colaterais da isoniazida ^{54,55}.

Referências bibliográficas

1. Conde MB, Muzy de Souza GR. Pneumologia e Tisiologia. Uma abordagem prática. São Paulo: Atheneu Editora; 2009.
2. Kritski A, Fiuza de Mello F. Tuberculosis in adults. In: Tuberculosis 2007: from Basic Science to Patient Care. Palomino JC, Leão SC, Ritacco V, editors. <http://www.TuberculosisTextbook.com>. p. 487-524.
3. Ministério da Saúde. Manual nacional de vigilância laboratorial da tuberculose e outras micobactérias. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
4. Burrell J, Williams CJ, Baln G, Conder G, Hine AL, Misra RR. Tuberculosis. A radiologic review. *Radiographics* 2007; 27:1255-73.
5. Daley CL, Gotway MB, Jasmer RM. Radiographic Manifestations of Tuberculosis. A primer for Clinicians. San Francisco: Francis J. Curry National Tuberculosis Center; 2009.
6. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. III Diretrizes em Tuberculose da SBPT. *J Bras de Pneumol* 2009; 35(10):1018-48.
7. Arnadottir T, Rieder HL, Trébucq A, Waaler HT. Guidelines for conducting tuberculin skin test surveys in high prevalence countries. *Tubercle Lung Dis* 1996;77(suppl):1-20.
8. Howard TP, Solomon DA. Reading the tuberculin skin test: Who, When and How? *Arch Intern Med* 1988;148(11):2457-9.
9. WHO Tuberculosis Research Office. TST reaction size on five consecutive days. *Bull World Health Org* 1955; 12:189.
10. Menzies D. Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159(1):15-21.
11. Menzies D, Gardiner G, Farhat M, Greenaway C, Pai M. Thinking in three dimensions: a web-based algorithm to aid the interpretation of tuberculin skin test results. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008;12(5):498-505.
12. Pai M, Menzies R. Diagnosis of latent tuberculosis infection in adults. Uptodate®. <http://www.uptodate.com/online> (acessado em 29/ jul/ 2009).
13. Ruffino-Netto A. Interpretação da prova tuberculínica. *Rev Saúde Pública* 2006; 40(3): 546-7.14.WHO. The use of liquid medium for culture and DST. 2007. <http://www.who.int/tb/dots/laboratory/policy/en/index3.html>
15. WHO Policy on Molecular Line Probe Assays for Rapid Screening of Patients at Risk of Multidrug-Resistant Tuberculosis, 2008. http://www.who.int/tb/features_archive/policy_statement.pdf.
16. [Steingart KR](#), [Henry M](#), [Laal S](#), [Hopewell PC](#), [Ramsay A](#), [Menzies D](#) et al. Commercial serological antibody detection tests for the diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review. *PLoS Med* 2007; 4(6): e202. Erratum in: *PLoS Med* 2007; 4(8): e254.
17. [Steingart KR](#), [Dendukuri N](#), [Henry M](#), [Schiller I](#), [Nahid P](#), [Hopewell PC](#) et al. Performance of purified antigens for serodiagnosis of pulmonary tuberculosis: a meta-analysis. *Clin Vaccine Immunol* 2009;16(2): 260-76.
18. Flores LL, PaiM, Colford JM, Riley LW. In-house nucleic acid amplification tests for the detection of Mycobacterium tuberculosis in sputum specimens: meta-analysis and metaregression. *BMC Microbiol* 2005; 5: 55.
19. Palomino JC. Molecular detection, identification and drug resistance detection in Mycobacterium tuberculosis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2009; 56(2): 102-11.
- 20- Brasil. Portaria no 2.587, de 30 de Outubro de 2008. Dispõe sobre a Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde e vincula sua gestão à Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Ministério da Saúde: Brasília.

21. Siddiqi K, Lambert ML, Walley J. Clinical diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis in low-income countries: the current evidence. *Lancet Infect Dis* 2003; 3(5):288-96.
22. Burril J, Williams CJ, Baln G, Conder G, Hine AL, Misra RR. Tuberculosis. A radiologic review. *Radiographics* 2007; 27:1255-73.
23. Jin Mo Goo, Jung-Gi Im, Kyung-Hyun Do, Jeong Seok Yeo, Joon Beom Seo, Hyae Young Kim et al. Pulmonary tuberculoma evaluated by means of FDG PET: findings in 10 cases. *Radiology* 2000; 216: 117-21.
24. Tortoli E, Benedetti M, Fontanelli A, Simonetti MT. Multicenter evaluation of the mycobacteria growth indicator tube for testing susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to first-line drugs. *J Clin Microbiol* 2002; 37:45-8.
25. [Caws M](#), [Dang TM](#), [Torok E](#), [Campbell J](#), [Do DA](#), [Tran TH](#), [Nguyen VC](#), [Nguyen TC](#), [Farrar J](#). Evaluation of the MODS culture technique for the diagnosis of tuberculous meningitis. *PLoS One* 2007; 2(11):e1173.
26. Martin A, Portaels F, Palomino JC. Colorimetric redox-indicator methods for the rapid detection of multidrug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62(1):56-64.
27. Arias M, Mello FC, Pavon A, Marsico AG, Alvarado-Galvez C, Rosales S et al. The microscopic observation drug susceptibility (MODS) assay for detection of tuberculosis and tuberculosis drug resistance: results from a multi-center study. *Clin Infect Dis* 2007; 44(5):674-80.
28. Giampaglia CMS, Martins MC, Vieira GBO, Vinhas SA, da Silva Telles MA, Palaci M et al. Multi-center Evaluation of Automated Bactec MGIT 960 System for testing susceptibility of *M. tuberculosis* as compared with BACTEC 460TB, Proportion and Resistance Ratio Methods in Southeast of Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 1(9):986-91.
29. Martin A, Portaels F, Palomino JC. Colorimetric redox-indicator methods for the rapid detection of multidrug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2007; 59(2):175-83.
30. Martin A, Panaiotov S, Portaels F, Hoffner S, Palomino JC, Angeby K. The nitrate reductase assay for the rapid detection of isoniazid and rifampicin resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62(1):56-64.
31. [Dinnes J](#), [Deeks J](#), [Kunst H](#), [Gibson A](#), [Cummins E](#), [Waugh N](#) et al. A systematic review of rapid diagnostic tests for the detection of tuberculosis infection. *Health Technol Assess* 2007;11(3):1-196.
32. [Pai M](#), [Zwerling A](#), [Menzies D](#). Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med*. 2008;149(3):177-84.
33. Qiu-Li Liang, Huan-Zhong Shi, Ke Wang, Shou-Ming Qin, Xue-Jun Qin. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase in tuberculous pleurisy: A meta-analysis. *Respir Med* 2008; 102(5): 744-54.
- 34- [Trajman A](#), [Pai M](#), [Dheda K](#), [van Zyl Smit R](#), [Zwerling AA](#), [Joshi R](#) et al. Novel tests for diagnosing tuberculous pleural effusion: what works and what does not? *Eur Respir J* 2008; 31(5):1098-106.
35. [Kalantri S](#), [Pai M](#), [Pascopella L](#), [Riley L](#), [Reingold A](#). Bacteriophage- based tests for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* in clinical specimens: a systematic review and meta- analysis. *BMC Infect Dis* 2005; 5(1):59.

36. [Pai M](#), [Kalantri S](#), [Pascopella L](#), [Riley LW](#), [Reingold AL](#).. Bacteriophage-based assays for the rapid detection of rifampicin resistance in Mycobacterium tuberculosis: a meta-analysis. [J Infect](#) 2005; 51(3):175-87.
- 37- Daley P, Thomas S, Pai M. Nucleic acid amplification tests for the diagnosis of tuberculous lymphadenitis: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11(11):1166-76.
- 38- Ling DI, Flores LL, Riley LW, Pai M. Commercial nucleic-acid amplification tests for diagnosis of pulmonary tuberculosis in respiratory specimens: meta-analysis and meta-regression. *PLoS One* 2008; 2: e1536.
39. [Pai M](#), [Flores LL](#), [Hubbard A](#), [Riley LW](#), [Colford JM Jr](#). Nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculous pleuritis: a systematic review and meta-analysis. [BMC Infect Dis](#) 2004; 4:6.
40. [Pai M](#), [Flores LL](#), [Pai N](#), [Hubbard A](#), [Riley LW](#), [Colford JM Jr](#). Diagnostic accuracy of nucleic acid amplification tests for tuberculous meningitis: a systematic review and meta-analysis. [Lancet Infect Dis](#) 2003; 3(10):633-43.
41. Barnard M, Albert H, Coetzee G, O'Brien R, Bosman ME. Rapid molecular screening for multidrug-resistant tuberculosis in a high-volume public health laboratory in South Africa. *Am J Resp Crit Care* 2008;177: 787–792.
42. [Bwanga F](#), [Hoffner S](#), [Haile M](#), [Joloba ML](#). Direct susceptibility testing for multi drug resistant tuberculosis: a meta-analysis. [BMC Infect Dis](#) 2009; 9:67.
43. Boehme CC, Nabeta P, Henostroza G et al. (2007) Operational feasibility of using loop-mediated isothermal amplification (LAMP) for the diagnosis of pulmonary TB in microscopy centers of developing countries. *J Clin Microbiol* 45: 1936-40.
44. Perkins M. Comunicação pessoal, 2009. Diagnostics Research and Development, United Nations Development Programme/World Bank/World Health Organization, Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR).
45. Sant'Anna C, March MF, Barreto M, Pereira S, Schmidt C. Pulmonary tuberculosis in adolescents: radiographic features. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 1566-8.
- 46- Sant'Anna CC, Orfaliais CT, March Mde F, Conde MB. Evaluation of a proposed diagnostic scoring system for pulmonary tuberculosis in Brazilian children. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(4):463-5.
47. Fundação Nacional de Saúde. Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. Rio de Janeiro: FUNASA / CRPHF / SBPT; 2002.
48. Pedrozo C, Sant'Anna C, March MFP, Lucena S. Clinical scoring system for paediatric tuberculosis in HIV-infected and non-infected children in Rio de Janeiro. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009; 13: 413-5.
- 49- Tripathy SN,. Tuberculosis and pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2003; 80 (3): 247-53.
50. Secretaria de Políticas de Saúde, Ministério da Saúde. Amamentação e Uso de Drogas. Brasília: Ministério da Saúde; 2000.
51. Khan M, Pillay T, Moodley JM, Connolly CA. Durban Perinatal TB/HIV-1 Study Group. Maternal mortality associated with tuberculosis/HIV-1 co-infection in Durban, South Africa. *AIDS* 2001; 15(14): 1857-63.
- 52- Scheinmann P; Refabert L; Delacourt C; Le Bourgeois M; Paupe J; de Blic J. Paediatric tuberculosis in: Wilson R. Tuberculosis – Eur Respir Monograph, 1997; 4.
- 53- Oliveira MGR, Camargos PAM. Profilaxia da tuberculose perinatal in: Couto JCF, Andrade GMQ, Tonelli E. Infecções perinatais. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006
54. Kritski AL, Conde MB, Souza GRM. TB na gestante. In: Tuberculose – do ambulatório à enfermaria. Kritski AL, Conde MB, Souza GRM (editores). São Paulo: Editora Atheneu; 2000

55. Committee on Drugs. American Academy of Pediatrics. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 1994; 93: 137-50.

5 - Tratamento

5.1 - Princípios do tratamento

A tuberculose é uma doença curável em praticamente 100% dos casos novos, sensíveis aos medicamentos anti-TB, desde que obedecidos os princípios básicos da terapia medicamentosa e a adequada operacionalização do tratamento

A associação medicamentosa adequada, as doses corretas e o uso por tempo suficiente são os princípios básicos para o adequado tratamento evitando a persistência bacteriana e o desenvolvimento de resistência aos fármacos, assegurando, assim, a cura do paciente. A esses princípios soma-se o TDO como estratégia fundamental para o sucesso do mesmo.

O tratamento dos bacilíferos é a atividade prioritária de controle da tuberculose, uma vez que permite interromper a cadeia de transmissão.

Todos os casos com baciloscopia negativa e suspeita clínica e/ou radiológica de TB devem ter cultura solicitada e serem encaminhados para elucidação diagnóstica em uma referência. O tratamento para caso suspeito de tuberculose sem comprovação bacteriológica pode ser iniciado por diagnóstico de probabilidade após tentativa de tratamento inespecífico, com antimicrobiano de largo espectro (evitar uso de fluoroquinolonas em suspeita de TB por seu potencial uso em tratamentos especiais), sem melhora dos sintomas e criteriosa avaliação clínica. Uma vez iniciado o tratamento, ele não deve ser interrompido, salvo após uma rigorosa revisão clínica e laboratorial que determine mudanças de diagnóstico¹.

Compete aos serviços de saúde prover os meios necessários para garantir que toda a pessoa com diagnóstico de tuberculose venha a ser, sem atraso, adequadamente tratada. A condição básica para o êxito do tratamento é a adesão do paciente e, para tanto, é necessário que sejam observados:

- **Acolhimento** – O acolhimento é uma forma de relação entre o serviço/usuário com escuta qualificada para desvelar as necessidades dos que buscam as unidades de saúde para uma produção do cuidado com responsabilidade, solidariedade e compromisso. Tal entendimento, requer perceber o usuário a partir de suas necessidades pessoais e/ou familiares, de suas condições de vida, do vínculo entre o serviço e os trabalhadores que produzem o cuidado, da autonomia no seu modo de viver da queixa biológica que o levou a procurar o serviço de saúde e de ser alguém singular^{2,3}. Requer uma atitude de mudança no fazer em saúde e implica em protagonismo dos sujeitos envolvidos no processo de produção de saúde; elaboração de projetos terapêuticos individuais e coletivos com equipes de referência em atenção diária que sejam responsáveis e gestoras desses projetos (horizontalização por linhas de cuidado) e uma postura de escuta e compromisso para dar respostas às necessidades de saúde trazidas pelo usuário, de maneira que inclua sua cultura, seus saberes e sua capacidade de avaliar riscos.

O importante é buscar acolher os usuários, integrando-os junto às equipes, minimizando os entraves no decorrer do processo de tratamento e cura da tuberculose, respeitando a dignidade e a autonomia daqueles que buscam os serviços de saúde ⁴.

- **Informação adequada** – A informação ao paciente sobre sua doença, a duração do tratamento prescrito, a importância da regularidade no uso dos medicamentos; as graves conseqüências advindas da interrupção ou do abandono do tratamento são fundamentais para o sucesso terapêutico.. Essa é uma atividade de educação para o tratamento que deve ser desenvolvida durante as consultas e entrevistas, tanto iniciais como subseqüentes. Na oportunidade, a equipe de saúde, além de conscientizar o paciente da importância de sua colaboração no tratamento, estabelece com ele e familiares uma relação de cooperação mútua.
- TDO (ver cap 3).

5.1.2. Período de transmissibilidade após início do tratamento

A transmissibilidade está presente desde os primeiros sintomas respiratórios, caindo rapidamente após o início de tratamento efetivo. Durante muitos anos considerou-se que, após 15 dias de tratamento, o paciente já não transmitia a doença. Na prática, quando o paciente não tem história de tratamento anterior nem outros riscos conhecidos de resistência, pode-se considerar que, após 15 dias de tratamento e havendo melhora clínica, o paciente pode ser considerado não infectante. No entanto, com base em evidências de transmissão da tuberculose resistente às drogas, recomenda-se que seja também considerada a negatificação da baciloscopia para que as precauções com o contágio sejam desmobilizadas, em especial para biossegurança nos serviços de saúde (ver cap 11).

5.2. A escolha do melhor esquema de tratamento

Levando-se em consideração o comportamento metabólico e localização do bacilo o esquema terapêutico antituberculose deve atender a três grandes objetivos ⁶ :

1. ter atividade bactericida precoce;
2. ser capaz de prevenir a emergência de bacilos resistentes e
3. ter atividade esterilizante.

1) Atividade bactericida precoce

É a capacidade de matar o maior número de bacilos o mais rapidamente possível, diminuindo a infectividade do caso-índice no início do tratamento. Em geral, após duas a três semanas de tratamento com esquema antiTB que inclua fármacos com atividade bactericida precoce, a maior parte dos doentes deixa de ser bacilífero (ter baciloscopia direta de escarro positiva), diminuindo assim a possibilidade de transmissão da doença. Os medicamentos com maior atividade bactericida precoce são a H, S e a R⁷.

2) Prevenção a emergência de resistência

O único mecanismo pelo qual emerge a resistência micobacteriana em um indivíduo portador de TB é por meio da seleção de bacilos mutantes primariamente resistentes em uma

população selvagem. Como pode ser visto no quadro abaixo, cada população micobacteriana tem diferentes proporções de bacilos com resistência natural aos diferentes medicamentos antiTB.

Assim, a forma de se evitar a seleção de bacilos resistentes é a utilização de esquemas terapêuticos com diferentes fármacos antiTB simultaneamente, uma vez que bacilos naturalmente resistentes a um medicamento podem ser sensíveis a outro.

Quadro 3. Frequência de mutantes resistentes em relação aos principais fármacos utilizados no tratamento da TB.

Medicamento	Concentração em meio de Löwenstein-Jensen (µg/ml)	Resistência natural
Rifampicina	40	1 mutante resistente a cada 10^{7-8} bacilos
Isoniazida	0,2	1 mutante resistente a cada 10^{5-6} bacilos
Etambutol	2	1 mutante resistente a cada 10^{5-6} bacilos
Estreptomicina	4	1 mutante resistente a cada 10^{5-6} bacilos
Etionamida	20	1 mutante resistente a cada 10^{3-6} bacilos
Pirazinamida	25	1 mutante resistente a cada 10^{2-4} bacilos

Adaptado de Canetti G e cols. Sul WHO 1969; 41(1):21-43

3) Atividade esterilizante

Atividade esterilizante é a capacidade de eliminar virtualmente todos os bacilos de uma lesão. A adequada esterilização de uma lesão é que impede a recidiva da tuberculose após o tratamento. Pacientes cuja lesão não estava esterilizada ao final do tratamento são os pacientes que tem recidiva da doença.

Os fármacos antituberculose de primeira linha associados possuem as propriedades relacionadas anteriormente para o sucesso de um bom esquema terapêutico. A H e a R são os medicamentos de maior poder bactericida, sendo ativos em todas as populações bacilares sensíveis, quer intracavitárias, nos granulomas ou intracelulares. A R é o medicamento com maior poder esterilizante. A Z e a S também são bactericidas contra algumas populações de bacilos. A Z é ativa apenas em meio ácido (intracelular ou no interior dos granulomas); a S é bactericida contra os bacilos de multiplicação rápida (localizados no interior das cavidades pulmonares). O E é bacteriostático, e utilizado em associação com medicamentos mais potentes para prevenir a emergência de bacilos resistentes⁸.

Quadro 4 - Síntese das características do *M. tuberculosis* e a sua ação medicamentosa.

Localização	Característica bacilar	Justificativa	Ação medicamentosa
Intracelular (macrófagos)	Crescimento Lento	pH ácido Ação enzimática celular Baixa oferta de oxigênio	R Z H E
Lesão caseosa (fechada)	Crescimento intermitente	pH neutro ou pH ácido (necrose tecidual, acúmulo de CO ₂ e ácido lático)	R H Z

Parede da cavidade pulmonar	Crescimento geométrico	pH neutro Boa oferta de oxigênio Presença de nutrientes	R H S E
-----------------------------	------------------------	---	------------------

5.3. Regimes de tratamento

O tratamento será desenvolvido sob regime ambulatorial, diretamente observado (TDO) (ver cap 3).

A hospitalização é recomendada em casos especiais e de acordo com as seguintes prioridades:

- ✓ Meningoencefalite tuberculosa.
- ✓ Intolerância aos medicamentos antiTB incontrolável em ambulatório.
- ✓ Estado geral que não permita tratamento em ambulatório.
- ✓ Intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas relacionadas ou não à TB que necessitem de tratamento e/ou procedimento em unidade hospitalar.
- ✓ Casos em situação de vulnerabilidade social, como ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono, especialmente se for um caso de retratamento, falência ou multirresistência.

O período de internação deve ser reduzido ao mínimo possível, se limitando ao tempo suficiente para atender às razões que determinaram sua indicação. As orientações de biossegurança devem ser observadas (ver cap 11).

5.4. Esquemas de tratamento

Em 1979, o Brasil preconizou um sistema de tratamento para a TB composto pelo Esquema I (2RHZ/4RH) para os casos novos; Esquema I reforçado (2RHZE/4RHE) para retratamentos; Esquema II (2RHZ/7RH) para a forma meningoencefálica; e Esquema III (3SZEet/9EEt) para falência.

Em 2009, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose, juntamente com o seu Comitê Técnico Assessor reviu o sistema de tratamento da TB no Brasil. Baseado nos resultados preliminares do II Inquérito Nacional de Resistência aos medicamentos antiTB, que mostrou aumento da resistência primária à isoniazida (de 4,4 para 6,0%), introduz o Etambutol como quarto fármaco na fase intensiva de tratamento (dois primeiros meses) do Esquema básico.

A apresentação farmacológica deste esquema passa a ser em comprimidos de doses fixas combinadas dos quatro medicamentos (RHZE), nas seguintes dosagens: R 150 mg, H 75 mg, Z 400 mg e E 275 mg.

Essa recomendação e apresentação farmacológica são as preconizadas pela Organização Mundial da Saúde e utilizadas na maioria dos países, para adultos e adolescentes. Para as crianças (abaixo de 10 anos), permanece a recomendação do Esquema RHZ.

Outras mudanças no sistema de tratamento da tuberculose são a extinção do Esquema I reforçado e do Esquema III. Para todos os casos de retratamento será solicitada cultura, identificação e teste de sensibilidade, iniciando-se o tratamento com o Esquema básico, até o resultado desses.

Os casos que evoluem para falência do tratamento devem ser criteriosamente avaliados quanto ao histórico terapêutico, adesão aos tratamentos anteriores e comprovação de resistência aos medicamentos. Tais casos receberão o Esquema Padronizado para Multirresistência ou Esquemas Especiais individualizados segundo a combinação de resistências apresentadas pelo teste de sensibilidade.

Em todos os esquemas, a medicação é de uso diário e deverá ser administrada em uma única tomada.

Atenção especial deve ser dada ao tratamento dos grupos considerados de alto risco para toxicidade, constituído por pessoas com mais de 60 anos, em mau estado geral, alcoolistas, infectadas por HIV, em uso concomitante de medicamentos anticonvulsivantes, e pessoas que manifestem alterações hepáticas. A rifampicina interfere na ação dos contraceptivos orais, devendo as mulheres, em uso desse medicamento, receberem orientação para utilizar outros métodos anticoncepcionais.

Em crianças menores de cinco anos, que apresentem dificuldade para ingerir os comprimidos, recomenda-se o uso dos medicamentos em forma de xarope ou suspensão.

Para efeito de indicação de esquemas terapêuticos, consideramos:

Caso novo ou virgens de tratamento (VT) - pacientes que nunca se submeteram ao tratamento anti-TB, ou o fizeram por até 30 dias.

Retratamento ou com tratamento anterior (TA) - pessoa já tratada para TB por mais de 30 dias, que venha a necessitar de novo tratamento por recidiva após cura (RC) ou retorno após abandono (RA).

O paciente que retorna ao sistema após abandono deve ter sua doença confirmada por nova investigação diagnóstica por baciloscopia, devendo ser solicitada cultura, identificação e teste de sensibilidade, antes da reintrodução do tratamento anti-TB básico.

Falência - Persistência da positividade do escarro ao final do tratamento. São também classificados como caso de falência os casos que, no início do tratamento, são fortemente positivos (++ ou ++++) e mantêm essa situação até o 4º mês, ou aqueles com positividade inicial seguida de negatificação, e nova positividade por dois meses consecutivos, a partir do 4º mês de tratamento.

Quadro 5 Esquemas preconizados segundo situação de tratamento do paciente e unidades de atendimento.

Situação	Esquema Indicado	Local de realização
Caso novo	Esquema Básico	Atenção Básica
Com tratamento anterior: Recidiva após cura (RC) Retorno após abandono (RA)	Esquema Básico até o resultado da cultura e TS	Atenção Básica ↓ Referência terciária (dependendo do resultado do TS)
Tratamentos especiais: hepatopatias, efeitos colaterais maiores, HIV/aids, uso de imonossupressores.	Esquemas Especiais	Referência Secundária
Tuberculose meningoencefálica	Esquema para Meningoencefalite	Hospitais inicialmente
Falência por multirresistência, mono e polirresistencia ao tratamento antiTB.	Esquema Especiais para mono/poli e multirresistência	Referência Terciária

I- Esquema básico para adultos e adolescentes (EB) (2RHZE/4RH)

Indicação:

- Casos novos adultos e adolescentes (> 10 anos), de todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar (exceto a forma meningoencefálica), infectados ou não por HIV;
- Retratamento: recidiva (independentemente do tempo decorrido do primeiro episódio) ou retorno após abandono com doença ativa em adultos e adolescentes (> 10 anos) - (exceto a forma meningoencefálica).

Quadro 6 – Esquema básico para o tratamento da TB em adultos e adolescentes.

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
2 RHZE Fase Intensiva	RHZE 150/75/400/275 comprimido em dose fixa combinada	20 a 35 kg	2 comprimidos	2
		36 a 50 kg	3 comprimidos	
		> 50 kg	4 comprimidos	
4RH Fase de manutenção	RH Comprimido ou cápsula 300/200 ou 150/100	20 a 35 kg	1 comp ou caps 300/200mg	4
		36 a 50 kg	1 compr ou caps 300/200 mg + 1 comp ou caps 150/100 mg	
		> 50 kg	2 comp ou caps 300/200mg	

II- Esquema básico 2RHZ/4RH para criança (EB) (2RHZ /4RH)

Indicação:

- Casos novos de crianças (<10 anos), de todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar (exceto a forma meningoencefálica), infectados ou não pelo HIV;
- Retratamento: recidiva (independentemente do tempo decorrido do primeiro episódio) ou retorno após abandono com doença ativa em crianças (<10 anos) – (exceto a forma meningoencefálica).

Quadro 7 – Esquema Básico para o tratamento da TB em crianças (<10 anos)

Fases do tratamento	Fármacos	Peso do doente			
		Até 20kg	>20 a 35kg	>35 a 45kg	> 45kg
		mg/kg/dia	mg/kg/dia	mg/kg/dia	mg/kg/dia
2 RHZ Fase de ataque	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400
	Z	35	1000	1500	2000
4RH Fase de manutenção	R	10	300	450	600
	H	10	200	300	400

Observações:

- a) Os medicamentos deverão ser administrados preferencialmente em jejum (1h antes ou duas horas após o café da manhã), em uma única tomada ou, em caso de intolerância digestiva, junto com uma refeição.
- b) O tratamento das formas extrapulmonares (exceto a meningoencefálica) terá a duração de seis meses assim como o tratamento dos pacientes co-infectados com HIV, independentemente da fase de evolução da infecção viral.

Em casos individualizados cuja evolução clínica inicial não tenha sido satisfatória, com o parecer emitido pela referência, o tratamento poderá ser prolongado, na sua segunda fase, como nos casos a seguir:

- ✓ Aparecimento de poucos bacilos no exame direto do escarro do quinto ou sexto meses, isoladamente, o que pode não significar falência do esquema, em especial se acompanhado de melhora clínico-radiológica. Neste caso, o paciente será seguido com exames bacteriológicos. O tratamento, se preciso, será prolongado por mais três meses, período em que o caso deve ser redefinido ou concluído.
- ✓ Pacientes com escarro negativo e evolução clínico-radiológica insatisfatória - o prolongamento do tratamento por mais três meses pode ser uma opção para evitar mudanças precipitadas para esquemas mais longos e de menor eficácia. Deve-se consultar uma unidade de referência antes de se decidir por este prolongamento.
- ✓ Paciente com formas cavitárias que permaneçam com baciloscopia positiva ao final do segundo mês de tratamento poderão ter a segunda fase do seu tratamento prolongada para 9 meses (observando que a solicitação de cultura e teste de sensibilidade é mandatória nesses casos).

✓ Monorresistência à R ou H: A manutenção do Esquema Básico com prorrogação da segunda fase do tratamento para 7 meses poderá ser considerada quando a monorresistência for identificada na fase de manutenção do tratamento. Para tanto, deve ser realizada criteriosa avaliação da evolução clínica, bacteriológica, radiológica, adesão e história de tratamento anterior para tuberculose em unidade de referência terciária ou orientada por ela.

✓ HIV/aids

III-Esquema para a forma meningoencefálica da tuberculose em adultos e adolescentes (EM)

Indicação:

- Casos de TB na forma meningoencefálica em casos novos ou retratamento em adultos e adolescentes (>10 anos).

Quadro 8 – Esquema para o tratamento da TB meningoencefálica em adultos e adolescentes.

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
2 RHZE Fase Intensiva	RHZE 150/75/400/275 comprimido em dose fixa combinada	20 a 35 kg	2 comprimidos	2
		36 a 50 kg	3 comprimidos	
		> 50 kg	4 comprimidos	
7RH Fase de manutenção	RH Comprimido ou cápsula 300/200 ou 150/100	20 a 35 kg	1 comp ou caps 300/200mg	7
		36 a 50 kg	1 compr ou caps 300/200 mg + 1 comp ou caps 150/100 mg	
		> 50 kg	2 comp ou caps 300/200mg	

IV-Esquema para a forma meningoencefálica da tuberculose em criança

Utilizar o esquema básico para crianças, prolongando-se a fase de manutenção.

Observações:

- Nos casos de concomitância entre tuberculose meningoencefálica e qualquer outra localização, usar o Esquema para a forma meningoencefálica.
- Na meningoencefalite tuberculosa deve ser associado corticosteróide ao esquema anti-TB: prednisona oral (1 -2 mg/kg /dia) por quatro semanas ou dexametasona intravenoso nos casos graves (0.3 a 0.4 mg /kg /dia), por 4-8 semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subseqüentes.

- c) A fisioterapia na tuberculose meningoencefálica deverá ser iniciada o mais cedo possível.

5.5. Reações adversas

As reações adversas podem ser divididas em dois grandes grupos: (1) reações adversas menores, em que normalmente não é necessária a suspensão do medicamento anti-TB; (2) reações adversas maiores, que normalmente causam a suspensão do tratamento.

A maioria dos pacientes completa o tratamento sem qualquer reação adversa relevante. Nesses casos, não há a necessidade de interrupção ou substituição do Esquema Básico.

Reações adversas “maiores” que determinaram alteração definitiva no esquema terapêutico variam de 3% a 8%. Os fatores de risco mais referidos para o desenvolvimento de tais efeitos são:

- ✓ Idade (a partir da quarta década)
- ✓ Dependência química ao álcool (ingestão diária de álcool > 80 g)
- ✓ Desnutrição (perda de mais de 15% do peso corporal)
- ✓ História de doença hepática prévia.
- ✓ Co-infecção pelo vírus HIV, em fase avançada de imunossupressão

As reações adversas mais frequentes ao esquema 1 com RHZ, utilizado por muitos anos no Brasil, são: mudança da coloração da urina (ocorre universalmente), intolerância gástrica (40%), alterações cutâneas (20%), icterícia (15%) e dores articulares (4%). Deve ser ressaltado que quando a reação adversa corresponde a uma reação de hipersensibilidade grave como por exemplo plaquetopenia, anemia hemolítica, insuficiência renal etc, o medicamento suspeito não pode ser reiniciado após a suspensão, pois na re-introdução a reação adversa é ainda mais grave.

Os quadros abaixo apresentam de forma resumida as reações adversas menores e maiores e os possíveis fármacos do Esquema Básico a elas associadas e a conduta preconizada.

Quadro 9 - Efeitos adversos menores ao tratamento antiTB

Efeito adverso	Provável (eis) fármaco (s) responsável(eis)	Conduta
Náusea, vômito, dor abdominal	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida Etambutol	Reformular o horário da administração da medicação (2h após o café da manhã ou junto com o café da manhã); considerar o uso de medicação sintomática; e avaliar a função hepática
Suor/urina de cor avermelhada	Rifampicina	Orientar
Prurido ou exantema leve	Isoniazida Rifampicina	Medicar com anti-histamínico
Dor articular	Pirazinamida Isoniazida	Medicar com analgésicos ou anti-inflamatórios não hormonais

Neuropatia periférica	Isoniazida (comum) Etambutol (incomum)	Medicar com piridoxina (vitamina B6) na dosagem de 50 mg/dia
Hiperurecemia sem sintomas	Pirazinamida	Orientar dieta hipopurínica
Hiperuricemia com artralgia	Pirazinamida Etambutol	Orientar dieta hipopurínica e medicar com alopurinol e colchicina, se necessário
Cefaléia, ansiedade, euforia, insônia	Isoniazida	Orientar

Quadro 10 - Efeitos adversos maiores ao tratamento antiTB

Efeito adverso	Provável (eis) fármaco (s) responsável(eis)	Conduta
Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida Etambutol Estreptomicina	Suspender o tratamento; reintroduzir os medicamentos um a um após a resolução do quadro; substituir o esquema nos casos recorrentes ou graves, por esquemas especiais sem a medicação causadora do efeito
Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma	Isoniazida	Suspender a Isoniazida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação
Neurite óptica	Etambutol	Suspender o Etambutol e reiniciar esquema especial sem a referida medicação É dose-dependente, e quando detectada precocemente, reversíveis. Raramente desenvolve toxicidade ocular durante os dois primeiros meses com as doses recomendadas.
Hepatotoxicidade	Pirazinamida Isoniazida Rifampicina	Suspender o tratamento; aguardar a melhora dos sintomas e redução dos valores das enzimas hepáticas; reintroduzir um a um após avaliação da função hepática; considerar a continuidade do EB ou EE substituto conforme o caso (ver quadro X).
Hipoacusia Vertigem, nistagmo	Estreptomicina	Suspender a Estreptomicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação
Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite	Rifampicina	Suspender a Rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação
Nefrite intersticial	Rifampicina	Suspender a Rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação
Rabdomiólise com mioglobínúria e insuficiência renal	Pirazinamida	Suspender a Pirazinamida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação

O paciente deve ser orientado da ocorrência dos principais efeitos adversos e da necessidade de retornar ao serviço de saúde na presença de algum sintoma que identifique como possivelmente associados ao uso dos medicamentos. O monitoramento laboratorial com hemograma e bioquímica (função renal e hepática) deve ser realizado mensalmente em pacientes com sinais/ ou sintomas relacionados e em pacientes com maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos.

Se o Esquema Básico não puder ser reintroduzido após a resolução da reação adversa e com a relação bem estabelecida entre esta e o medicamento causador, o paciente deverá ser tratado com Esquemas especiais (Quadro 11), composto por outros medicamentos de primeira linha nas suas apresentações individualizadas, nas dosagens correspondentes ao peso do paciente (Quadro 12).

Quadro 11 - Esquemas especiais para substituição dos medicamentos de primeira linha

Intolerância medicamentosa	Esquema
Rifampicina	2HZES/10HE
Isoniazida	2RZES/4RE
Pirazinamida	2RHE/7RH
Etambutol	2RHZ/4RH

Quadro 12 - Doses dos medicamentos para a composição dos Esquemas especiais

Fármaco	Doses por faixa de peso		
	20 – 35kg	36 – 50kg	> 50kg
Rifampicina 300mg	1 cápsula	1 a 2 cápsulas	2 cápsulas
Isoniazida 100mg	2 comprimidos	2 a 3 comprimidos	3 comprimidos
Rifampicina + isoniazida – 150/100 e 300/200 mg	1 comp ou caps de 300/200 mg	1 comp ou caps de 300/200 mg + 1 comp 150/100 mg	2 comp ou caps de 300/200 mg
Pirazinamida 500 mg	2 comprimidos	2 a 3 comprimidos	3 comprimidos
Etambutol 400mg	1 a 2 comprimidos	2 a 3 comprimidos	3 comprimidos
Estreptomicina 1000mg	½ ampola	½ a 1 ampola	1 ampola

5.6. Condições especiais

Gestante

A prevenção da tuberculose congênita é realizada pelo diagnóstico precoce e a administração oportuna do tratamento da TB na mãe grávida, para diminuir o risco de transmissão ao feto e recém-nato, bem como aos adultos que coabitam a mesma residência, diminuindo assim o risco de transmissão pós-natal.

Não há contra-indicações à amamentação, desde que a mãe não seja portadora de mastite tuberculosa. É recomendável, entretanto, que faça uso de máscara cirúrgica ao amamentar e cuidar da criança.

Gestantes e lactantes devem utilizar os esquemas preconizados acima, mas especial atenção devem receber no monitoramento de efeitos adversos.

O quadro 13 descreve a segurança dos fármacos de primeira e segunda linha nesta população.

Quadro 13 - Segurança dos fármacos antiTB em gestantes e lactantes.

Gravidez	
Medicamentos seguros	Medicamentos que devem ser evitados
Rifampicina	Estreptomicina e outros aminoglicosídeos
Isoniazida	Polipeptídeos
Pirazinamida	Etionamida e outras tionamidas
Etambutol	Quinolonas
Aleitamento materno	
Medicamentos seguros	Medicamentos com uso criterioso
Rifampicina	Etionamida
Isoniazida	Ácido paraminossalissílico (PAS)
Pirazinamida	Ofloxacina
Etambutol	Capreomicina
Estreptomicina	Claritromicina
Cicloserina/Terizidona	Clofazimina

Hepatopatias

Os medicamentos utilizados no tratamento da tuberculose apresentam interações entre si, e com outros fármacos, o que aumenta o risco de hepatotoxicidade. Em pequeno percentual dos pacientes, observa-se, nos dois primeiros meses de tratamento, elevação assintomática dos níveis séricos das enzimas hepáticas, seguida de normalização espontânea, sem qualquer manifestação clínica e sem necessidade de interrupção ou alteração do esquema terapêutico. É importante considerar o peso do paciente quando na prescrição da dose do medicamento.

O tratamento só deverá ser interrompido quando os valores das enzimas atingirem três vezes o valor normal, com início de sintomas, ou logo que a icterícia se manifeste, encaminhando o doente a uma unidade de referência secundária para acompanhamento clínico e laboratorial, além da adequação do tratamento, caso seja necessário. Se, após a interrupção do tratamento, houver redução dos níveis séricos das enzimas hepáticas e resolução dos sintomas, indica-se a reintrodução do Esquema Básico, da seguinte maneira: Rifampicina + Etambutol, seguida pela Isoniazida, e por último, a Pirazinamida, com intervalo de três a sete dias entre elas. A reintrodução de cada medicamento deverá ser precedida da análise da função hepática. O tempo de tratamento será considerado a partir da data em que foi possível retomar o esquema terapêutico completo. Se a dosagem das enzimas hepáticas não reduzirem para menos de três vezes o limite superior normal em quatro semanas, ou em casos graves de tuberculose, iniciar esquema alternativo conforme descrito no quadro 12.

O quadro 14 sintetiza a recomendação terapêutica para os pacientes com hepatotoxicidade e com hepatopatias prévias ao início do tratamento para tuberculose.

Quadro 14 – Conduta frente a hepatopatias.

Com doença hepática prévia: - hepatite viral aguda - hepatopatia crônica: viral, autoimune e criptogênica - hepatopatia alcoólica: esteatose hepática, hepatite alcoólica	Sem cirrose	TGO/TGP > 3 x LSN	2 SRE / 7RE 2 SHE / 10 HE 3 SEO / 9 EO
		TGO/TGP < 3 x LSN	Esquema Básico
	Com cirrose	3 SEO / 9 EO	
Sem doença hepática prévia (hepatotoxicidade após o início do tratamento)	TGO/TGP 5 x LSN (ou 3 x LSN com sintomas)	Reintrodução RE → H → Z	Reintrodução do Esquema Básico ou substituto
	Icterícia		
	Persistência de TGO/TGP 5 x LSN por quatro semanas ou casos graves de TB	3 SEO / 9 EO	

LSN= limite superior da normalidade.

- Preferencialmente, utilizar esquemas com Rifampicina ou Isoniazida por serem mais eficazes;
- O esquema com Rifampicina tem menor tempo de duração;
- No impedimento do uso de R ou H, o esquema com o derivado quinolônico pode ser uma alternativa. Garantir supervisão do tratamento para prevenir resistência ao medicamento, pois ele é fundamental na composição do Esquema de Multirresistência;
- A Ofloxacina pode ser substituída pela Levofloxacina. Para pacientes acima de 50 Kg: Ofloxacina 800 mg/dia - Levofloxacina 750 mg/dia

Nefropata

Nos pacientes nefropatas é necessário conhecer o *clearance* de creatinina antes de iniciar o esquema terapêutico, para que seja realizado o ajuste das doses.

$$\text{Clearance de creatinina} = \frac{(140 - \text{idade}) \times (\text{peso/kg})}{72 \times \text{creatinina sérica (mg\%)}}$$

p/ homens / p/ mulheres (x 0,85)

Quadro 15: Ajuste das doses dos medicamentos em nefropatas

Medicamento	Método	Clearance de creatinina		
		> 50 - 90	10 – 50	< 10
Rifampicina	Nenhum	100%	100%	100%
Isoniazida	Dosagem	100%	75 – 100%	50%
Pirazinamida	Tempo	24h	24h	48 a 72h
Etambutol	Dosagem	100%	50 – 100%	25 – 50%
Estreptomicina	Tempo	24h	24 – 72h	72 – 96h

5.7. Controle do tratamento

O controle do tratamento consiste na execução de atividades programáticas que permitem o acompanhamento da evolução da doença, utilização correta dos medicamentos e o sucesso terapêutico.

5.7.1. Acompanhamento da evolução da doença em adultos

1) Realização mensal da baciloscopia de controle, nos casos de TB pulmonar, sendo indispensáveis as dos 2º, 4º e 6º meses, no Esquema Básico. Em casos de baciloscopia positiva no final do segundo mês de tratamento, solicitar cultura para micobactérias com identificação e teste de sensibilidade.

Quando o paciente referir que não tem expectoração, o profissional de saúde deve orientá-lo sobre como obter a amostra de escarro e fazer com que ele tente, repetidamente, em sua presença, fornecer material para exame. Nessa situação, o escarro pode ser induzido pela inalação de solução salina a 9% por 15 minutos, seguido por tapotagem, respeitando-se as medidas de biossegurança recomendadas (ver cap 11).

2) Acompanhamento clínico mensal visando a identificação de queixas e sinais clínicos que possam avaliar a evolução da doença após a introdução dos medicamentos e a detecção de manifestações adversas com seu uso. É importante que seja realizado monitoramento do peso do paciente com eventual ajuste de dose dos medicamentos prescritos. Nas unidades com recursos de exame radiológico, este pode ser utilizado periodicamente, a partir do segundo mês de tratamento, para acompanhar a regressão ou o agravamento das lesões na forma pulmonar da doença, em especial na ausência de expectoração.

3) Pacientes inicialmente bacilíferos, deverão ter pelo menos duas baciloscopias negativas para comprovar cura, uma na fase de acompanhamento e outra ao final do tratamento.

5.7.2. Controle do tratamento em crianças e adolescentes

O controle do tratamento da tuberculose em crianças e adolescentes assume diversas especificidades:

1) Similar à abordagem terapêutica do paciente adulto, nestes casos, a adesão deve ser de toda a família. Em muitos casos, há mais de um indivíduo doente em casa, a criança e o adulto que lhe transmitiu a doença.

2) A criança deverá ser orientada em seu tratamento à medida do seu entendimento; o adolescente deve ser bem esclarecido sobre os malefícios do abandono.

3) Apesar de infrequente, a família deve ser informada sobre os efeitos adversos do tratamento e orientada sobre o retorno nestes casos.

4) A avaliação deverá ser mensal. A criança responde clinicamente em cerca de 1 semana, com melhora da febre. Logo na consulta de 1º mês de tratamento nota-se o ganho de peso e a melhora da tosse nos casos pulmonares.

5) O controle do tratamento, além de clínico, é radiológico. A radiografia de tórax deve ser realizada com um mês de tratamento ambulatorial, para confirmar a melhora com diminuição dos achados anteriores, ou até, para afastar outras doenças, caso a evolução não seja favorável. A segunda radiografia de controle deverá ser feita ao término do tratamento ou na solicitação do médico assistente a qualquer tempo.

6) Como raramente há a baciloscopia que confirme o diagnóstico de tuberculose na criança, a melhora clínico-radiológica passa a ser um dos critérios que corroboram o diagnóstico.

7) Acompanhar a evolução do tratamento e a baciloscopia do adulto bacilífero, confirmando a anulação da fonte de infecção.

8) Analisar criteriosamente os fatores de risco para o abandono: crianças menores de 1 ano, com história prévia de abandono e aquelas cujo pai está ausente ou é usuário de drogas ilícitas⁹.

Referências Bibliográficas

1. Lopes, AC. Tratado de Clínica Médica. 2ª Edição. Editora Roca, São Paulo.
2. Silva, LG, Alves MS. O acolhimento como ferramenta da práticas inclusivas de saúde. Rev. APS 2008; 11(1):74-84.
3. Secretaria de Atenção à Saúde, Ministério da Saúde.. Acolhimento nas práticas de produção de saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.
4. Campinas LLSL, Almeida MMB. Agentes Comunitários de Saúde e o acolhimento aos doentes com tuberculose no Programa Saúde da Família. Bol Pneumol Sanit 2004; 12(3):145-54.
6. Caminero Luna JA. Guía de la tuberculosis para Médicos Especialistas. Paris: Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias; 2003.
7. World Health Organization. Toman's Tuberculosis case detection, treatment and monitoring: questions and answers. Geneva: World Health Organization; 2004
8. Organização Mundial da Saúde -Tratamento da Tuberculose – linhas orientadoras para programas nacionais – OMS, Lisboa 2006.
9. Oliveira VLS, da Cunha AJLA, Alves. Tuberculosis treatment default among Brazilian children. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10(8):864-9.

6. Tuberculose e HIV

O advento da epidemia do HIV/aids nos países endêmicos para tuberculose, tem acarretado aumento significativo de tuberculose pulmonar com baciloscopia negativa e formas extrapulmonares. Embora sejam menos infectantes que os pacientes com baciloscopia positiva, estes pacientes, em geral, são mais imunocomprometidos, apresentam mais reações adversas aos medicamentos e tem maiores taxas de mortalidade agravadas pelo diagnóstico tardio destas formas.

É freqüente a descoberta da soropositividade para HIV durante o diagnóstico de tuberculose. Estima-se no Brasil que, embora a oferta de testagem seja de aproximadamente 70%, apenas cerca de 50% tem acesso ao seu resultado em momento oportuno, com uma prevalência de positividade de 15%. Além disso, a tuberculose é a maior causa de morte entre pessoas que vivem com HIV, sendo a taxa de óbito na coinfeção de 20%.

Portanto, o controle da coinfeção TB/HIV exige a implantação de um programa que permita reduzir a carga de ambas as doenças e que seja baseado numa rede de atenção integral, ágil e resolutiva. Entre seus objetivos estão:

1. Garantir aos pacientes com tuberculose
 - Acesso precoce ao diagnóstico da infecção pelo HIV por meio da oferta do teste (ver item 6.4)
 - Acesso ao tratamento antirretroviral quando pertinente.

2. Garantir às pessoas vivendo com HIV:
 - Realização da PT e acesso ao tratamento da infecção latente (quimioprofilaxia) da tuberculose quando indicado.
 - Diagnóstico precoce da tuberculose ativa nos pacientes com manifestações clínicas sugestivas.

6.1. Diagnóstico Clínico/epidemiológico

Em pacientes HIV positivos a apresentação clínica da tuberculose é influenciada pelo grau de imunossupressão e de maneira geral, a investigação diagnóstica da tuberculose na coinfeção é semelhante à investigação na população geral.

Devido à maior freqüência de formas extrapulmonares e disseminadas em pessoas infectadas pelo HIV, a investigação adequada requer uma estrutura diagnóstica que envolve a realização de procedimentos invasivos para coleta de espécimes clínicos como líquido pleural, líquido ou biópsia de órgãos sólidos (como por exemplo de linfonodos e pleura).

O diagnóstico bacteriológico é ainda mais importante na coinfeção para confirmar a presença de TB ativa realizar o diagnóstico diferencial com outros agravos e conhecer o perfil de sensibilidade aos medicamentos para TB.

A coleta de escarro para baciloscopia, cultura, identificação da espécie e realização de Teste de Sensibilidade (TS) deve ser insistentemente realizada como rotina de investigação de casos suspeitos de TB, utilizando, quando necessário, o escarro induzido ou broncoscopia.

A cultura de outras secreções (formas extrapulmonares), as hemoculturas para micobactérias e fungos, bem como a punção aspirativa e a biópsia de medula óssea, devem ser realizadas como parte da rotina de investigação, principalmente nos casos de TB disseminada.

Independentemente da hipótese diagnóstica, sempre que forem realizadas biópsias de tecido, devem ser feitos exame direto do fragmento, cultivo para bactérias, fungos e micobactérias, bem como exame histopatológico para estabelecer o diagnóstico de certeza, com achados histopatológicos que variam desde uma inflamação granulomatosa típica até granulomas frouxos ou ausentes de acordo com a progressão da imunodeficiência. Não é incomum a presença concomitante de outra condição definidora de aids, o que justifica a insistência para identificar o *M. tuberculosis* e excluir outros diagnósticos.

Nas formas pulmonares em pacientes com linfócitos CD4+ > 350 células/mm³ a apresentação clínica é semelhante a pacientes não infectados, sendo a tuberculose frequentemente delimitada aos pulmões e radiografia de tórax com infiltrado em lobos superiores com ou sem cavitação¹ ou derrame pleural, que pode ser mensurado pela ultra-sonografia de tórax. Pacientes infectados pelo HIV com tuberculose pulmonar tendem a apresentar mais comumente perda de peso e febre e menos tosse e hemoptise quando comparados com pacientes não infectados pelo HIV²

Apresentação pulmonar atípica é frequente na coinfeção e é um sinal sugestivo de imunodeficiência avançada, sendo comum a presença apenas de infiltrado em segmento(s) inferior(es) e/ou linfadenomegalias no hilo pulmonar. Nesse caso, as lesões podem ser mais bem definidas pela tomografia computadorizada de alta resolução.

No caso das formas extrapulmonares os exames de imagem, tais como ultrassonografia e tomografia computadorizada, podem contribuir para a identificação de hepatomegalia, esplenomegalia ou linfadenomegalias abdominais, orientando a coleta de materiais e fortalecendo o diagnóstico de TB disseminada.

Nos pacientes que já iniciaram TARV o diagnóstico de TB pode ser evidenciado pela síndrome da reconstituição imune e incluem febre, perda de peso e sinais de intensa reação inflamatória local tais como linfadenite, consolidação pulmonar, infiltrados e nódulos.

É sempre necessário realizar o diagnóstico diferencial com outras doenças oportunistas, tais como linfomas, micobacterioses atípicas e micoses (como histoplasmosose e criptococose).

6.2. Tratamento da TB em pacientes vivendo com HIV/aids

O tratamento da tuberculose em pessoas infectadas pelo HIV segue as mesmas recomendações para os não infectados tanto nos esquemas quanto na duração total do tratamento.

Taxas maiores de falência terapêutica e recorrência da tuberculose têm sido demonstradas nos coinfetados³, o que demanda atenção especial na condução desses pacientes.

As recomendações para o manejo da falha terapêutica, recorrência e TB multirresistente são similares para os dois grupos³.

Com relação aos efeitos adversos, alguns estudos sugerem que a ocorrência de eventos graves seja igual nos co-infectados e nas pessoas com TB e sem infecção pelo HIV^{4,5}, contudo outros estudos encontraram uma incidência mais elevada com maior prevalência de interrupções de tratamento principalmente hepatotoxicidade e neuropatia periférica no grupo de coinfectedos^{4,5}.

Os efeitos adversos e hipersensibilidades também devem ser tratados da mesma forma, porém, o uso concomitante de vitamina B6 na dose de 40 mg/dia é recomendado pelo maior risco de neuropatia periférica principalmente quando outros fármacos neurotóxicos são prescritos para compor o TARV^{5,6}.

A descoberta da soropositividade é muito comum durante o diagnóstico de tuberculose e, na grande maioria dos casos, é necessário começar o tratamento antirretroviral. A decisão terapêutica mais complexa é quando iniciá-lo. Se por um lado o TARV resulta numa redução da letalidade⁴, seu início precoce durante o tratamento da tuberculose aumenta o risco de eventos adversos relacionados as drogas anti-TB e anti-HIV e de reações paradoxais⁵.

A pronta solicitação do teste anti-HIV e a agilidade de seu resultado em pacientes com tuberculose é fundamental para o correto manuseio do tratamento da coinfeção TB-HIV.

A decisão sobre o início da TARV deve ser realizada em unidades de referência para HIV, ou sob supervisão de um profissional com experiência no manejo clínico do paciente HIV/ aids.

A integração entre os Programas de Controle da Tuberculose e Programas de DST/aids é fundamental para o sucesso terapêutico do paciente.

6.3. Tratamento antirretroviral (TARV)

A tuberculose, assim como outras infecções, incluindo as não oportunistas e as imunizações, levam à elevação transitória da carga viral e diminuição da contagem de linfócitos T CD4+ (transativação heteróloga), diminuição essa que pode também ocorrer por ação direta do *M. tuberculosis*. Estas alterações dificultam a interpretação destes parâmetros, (principalmente da carga viral) como marcadores para indicar o início do esquema antirretroviral.

Preconiza-se a realização da contagem de linfócitos T CD4+ antes do início de TARV se possível em torno do 15º dia do tratamento da tuberculose quando o efeito da transativação heteróloga é menos evidente, independente da apresentação clínica da TB. Na tuberculose ativa, independente da forma, é indicado o início da TARV independente do resultado da contagem de linfócitos T CD4+ devido a grande probabilidade do TARV estar indicado e ao elevado risco de óbito nos três primeiros meses de tratamento da TB.

Na Tuberculose Pulmonar Cavitária a realização da contagem de linfócitos T CD4 + pode ser realizada após os primeiros 30 dias uma vez que as formas típicas de TB, em geral, estão associadas com uma imunidade mais preservada e que podem aguardar um período mais longo para começar o TARV⁶.

Como os ARV e os medicamentos para TB têm reconhecida toxicidade e exigências de adesão, o início concomitante dos dois esquemas aumenta o risco de intolerância medicamentosa, sobreposição/potencialização de eventos adversos (aumentando assim a dificuldade de se identificar qual fármaco está associado a uma possível toxicidade) o que leva na maioria das vezes a interrupção de todo o esquema⁷.

De forma geral recomenda-se iniciar TARV (nas pessoas com indicação) em torno de 30 dias após o início do tratamento para tuberculose. O início mais tardio está associado a maior letalidade por TB ou HIV⁸.

A rifampicina deve preferencialmente fazer parte do esquema de tratamento da TB, já que esquemas sem esse fármaco têm menor eficácia terapêutica, resultam em retardo na negatificação da baciloscopia, prolongam a duração da terapia, e têm maiores taxas de recidiva, falência e de letalidade, além de, em alguns casos, necessitarem de administração injetável como é o caso dos aminoglicosídeos^{3,9,10}

6.3.1. Tratamento antirretroviral e uso da rifampicina:

A rifampicina é um potente indutor do citocromo P450 e da glicoproteína P (uma bomba de efluxo que joga para o espaço extracelular muitos medicamentos utilizados no tratamento da TB e do HIV); por esse motivo, reduz dramaticamente as concentrações plasmáticas dos inibidores da protease (IP) e inibidores da transcriptase reversa não nucleosídeos (ITRNN), uma vez que esses fármacos utilizam a mesma via de metabolização¹¹.

Os IP e ITRNN, administrados conjuntamente com a rifampicina, não interferem nas concentrações plasmáticas deste fármaco. Por outro lado, a rifabutina pode sofrer oscilação em seus níveis séricos, determinados pelos IP e ITRNN, aumentando o risco de toxicidade ou subdosagem dependendo da droga anti-retroviral escolhida¹². Dessa forma, deve-se ter em conta esse diferencial no momento de escolher a melhor combinação visto que a adesão aos ARV deve ser monitorada para que não ocorra a falha do tratamento da TB ou mesmo uma maior incidência de eventos adversos.

Quadro 16 - Riscos, benefícios e desvantagens da rifampicina e rifabutina.

	RIFAMPICINA	RIFABUTINA
RISCOS	Não foi demonstrado na literatura que a rifampicina seja mais tóxica ou menos eficaz que a rifabutina de forma que não há riscos além dos inerentes ao grupo de rifamicinas em geral.	Falha do tratamento da tuberculose em caso de baixa adesão aos IPs e ITRNN pelo fato de também ser metabolizada pelo CYP 3A4 (mesma via dessas drogas o que causaria uma competição pela via metabólica). Como a dose é reduzida quando associada aos IP e ITRNN, caso esses sejam interrompidos ou mal utilizados (irregularmente) a dose seria insuficiente (IP) ou tóxica (ITRNN).
BENEFÍCIOS	Ela é uma potente indutora do CYP 3A4 mas não usa essa mesma via para seu metabolismo e portanto não é afetada pelos IP não comprometendo o tratamento da tuberculose. O outro benefício seria poder usar as doses fixas recomendadas pela OMS com uma melhor adesão ao tratamento da TB.	Pode ser associada a um maior número de esquemas contendo IP, ao contrário da rifampicina, visto que seu poder de indução do citocromo P450 CYP3A4 é pequeno o que permite mais opções terapêuticas em caso de resgate de pacientes em falha.
DESVANTAGENS	Reduzir as opções terapêuticas para o HIV, principalmente para pacientes que precisam de resgate com novos IP. Atualmente só existe experiência clínica com NNRTI e ritonavir-saquinavir. O lopinavir ainda não foi testado em pacientes (somente em voluntários saudáveis), um estudo está em andamento mas só temos dados na literatura de revisão de uma coorte com doses variadas de lopinavir, apesar disso a OMS recomenda seu uso nas doses de 400 mg de lopinavir e 400 mg de ritonavir.	Como a OMS e agora o Brasil usam medicamentos para tuberculose em doses fixas combinadas, i. e. os 4 fármacos estão incluídas no mesmo comprimido, usar rifabutina impediria a utilização desse tipo de formulação

A opção pelo uso da rifabutina em substituição à rifampicina deve ser criteriosa e individualizada, levando em consideração os benefícios e as desvantagens de cada um dos fármacos e a melhor opção de TARV para o paciente

Alguns IPs e ITRNN podem alterar a farmacocinética da rifabutina aumentando (como no caso dos IPs) ou diminuindo (como no caso dos ITRNN) seus níveis plasmáticos. A dosagem da rifabutina deve portanto ser reduzida para 300 mg /dia duas ou três vezes por semana quando associada a IP e 450 a 600 mg dia quando associada ao efavirenz. O tratamento com rifabutina deve ser monitorado muito freqüentemente devido ao risco de falha dos tratamentos do HIV e da tuberculose ou risco de overdose¹³.

6.3.2. Esquemas para tratamento antirretroviral em pacientes coinfetados

A seleção de um esquema ARV potente com os fármacos atualmente disponíveis implica em poucas opções reais frente à oscilação dos níveis séricos de ITRNN e IP provocada pelo uso de rifampicina. Estudos farmacocinéticos e clínicos com dados de resposta virológica, imunológica e clínica, sugerem que o efavirenz, pode ser usado com segurança na dosagem habitual de 600 mg^{7,14}.

Esquemas antirretrovirais compostos por 2 ITRN + efavirenz, constituem a opção de primeira escolha de TARV para pacientes em uso de rifampicina.

Nas situações em que o efavirenz for contra-indicado em pacientes virgens de TARV, por exemplo, na gravidez, pode se optar por esquemas contendo nevirapina¹⁵, ou pela associação de 3 ITRN (AZT + 3TC + ABACAVIR ou AZT + 3TC + TDF). Nas mulheres, especialmente naquelas com CD4 > 250 cels/mm³, pode ocorrer redução na metabolização da nevirapina¹⁶ aumentando as concentrações plasmáticas do fármaco e o risco de hepatotoxicidade^{17,18}. A combinação de 3 ITRN tem capacidade de supressão viral menos duradoura, particularmente em pacientes com carga viral elevada, devendo ser modificada, no término do tratamento da tuberculose⁶.

Nos pacientes previamente expostos TARV e que apresentaram falência ou intolerância aos ITRNN, outras opções terapêuticas devem ser buscadas. Uma delas é o emprego de esquemas com inibidores da protease. A adição de ritonavir (RTV) potencializando outro IP é uma estratégia que vem sendo utilizada na prática clínica com bons resultados, uma vez que o ritonavir inibe o citocromo P450 (CYP3A4) e a glicoproteína P, resultando em um antagonismo parcial do efeito indutor da rifampicina.

O uso de RTV com e sem saquinavir (SQV) foi explorado em alguns estudos¹⁹, e nas doses de 400 mg de RTV associados a 400 mg de SQV^{20,21}. Como a população estudada era composta de pacientes virgens de tratamento antirretroviral, os resultados apresentados sugerem que a associação de dois IP não é a melhor opção para pacientes com tuberculose infectados pelo HIV virgens de TARV. Outro estudo retrospectivo avaliou a dosagem de SQV 1000 mg e RTV 100 mg que parece ser menos tóxico pela menor dosagem de RTV.

Estudo brasileiro mostrou uma efetividade melhor da associação RTV/SQV não observada nos pacientes que utilizaram efavirenz²² em pacientes previamente tratados com ARV.

Outra alternativa, ainda com escassas evidências de seu real risco e benefício é a associação lopinavir/ritonavir com dose adicional de RTV (300 mg a cada 12 horas), já explorada na formulação cápsulas ²³ já recomendada pela OMS em 2006. Entretanto, a dose de lopinavir/r comprimidos vem sendo avaliada em revisões de prontuários e a dosagem ideal ainda não foi definida na literatura ²⁴.

A utilização de IP na população co-infectada deve ser mais amplamente investigada, para definir sua segurança e efetividade de seu uso concomitante com rifampicina.

Em crianças infectadas pelo HIV, os dados sobre tratamento da coinfeção HIV-TB são escassos. Recomenda-se, assim como no adulto, que se avaliem as possíveis interações medicamentosas, a fim de se definir qual o melhor tratamento. Na criança na qual ainda não foi iniciada TARV, deve-se seguir o estadiamento clínico e imunológico da infância e, sempre que possível, postergar o início da TARV.

Se for necessário iniciar a TARV concomitantemente com o tratamento da tuberculose, deve-se dar preferência à associação de 2 ITRN + 1 ITRNN. Em crianças menores de 3 anos de idade utiliza-se a nevirapina (NVP) e naquelas com mais de 3 anos de idade, o efavirenz. Nas situações nas quais não possa ser utilizado o ITRNN, a associação de 3 ITRN (AZT+3TC+Abacavir) pode ser feita, embora seja menos potente, devendo ser revista ao término do tratamento da tuberculose.

Nas crianças que já usam TARV contendo IP, há grande limitação na escolha do melhor tratamento, devendo a TARV ser definida e individualizada no serviço de referência no qual a criança faz acompanhamento ²⁵.

Quadro 17. Recomendações terapêuticas para pacientes HIV+ com tuberculose

SITUAÇÃO	RECOMENDAÇÃO
Paciente com TB cavitária e virgem de tratamento para tuberculose e para HIV	Tratar TB por seis meses com Esquema Básico ^a . Determinar a contagem de linfócitos T CD4+ e carga viral para monitoramento clínico ^{b,c} . Iniciar TARV com um dos seguintes esquemas ^{d,e} : <ul style="list-style-type: none"> • 2 ITRN + EFZ (preferencial) • 3 ITRN (alternativo)
Paciente com TB pulmonar não cavitária ou formas extra-pulmonares (exceto meningoencefálica) e virgem de tratamento para tuberculose e para HIV	Tratar TB com Esquema Básico ^a e iniciar TARV a partir de 30 dias de tratamento antituberculose. Iniciar TARV com um dos seguintes esquemas ^{d,e} : <ul style="list-style-type: none"> • 2 ITRN + EFZ (preferencial) • 3 ITRN (alternativo)
Pacientes com Tuberculose (casos novos ⁱ e retratamento por recidiva ^j ou retorno após abandono ^k , exceto meningoencefálica, experimentados em terapia anti-retroviral,	Tratar TB por seis meses com Esquema Básico ^a . Caso necessário, adequar TARV, individualizando a avaliação conforme histórico de uso de ARV e falhas terapêuticas anteriores, substituindo drogas incompatíveis com o uso de rifampicina, considerando um dos seguintes esquemas ^{d,e,f,g} : <ul style="list-style-type: none"> • 2 ITRN + EFZ • 2 ITRN + SQV/RTV • 3 ITRN ^h
Meningoencefalite tuberculosa	Tratar TB por nove meses com Esquema para meningoencefalite + corticoterapia. Iniciar ou substituir a TARV por esquemas compatíveis com uso concomitante de rifampicina ^{d,e,f} : <ul style="list-style-type: none"> • 2 ITRN + EFZ • 2 ITRN + SQV/RTV • 3 ITRN
Suspeita de Tuberculose multirresistente ^l ou falência ^m ao esquema básico	Solicitar cultura, identificação e teste de sensibilidade. Manter o esquema básico até o recebimento do teste de sensibilidade. Encaminhar aos serviços de referência em tuberculose, para avaliação de especialista e avaliação da necessidade do esquema para multirresistência ou outros esquemas especiais
Intolerância a dois ou mais fármacos anti tuberculose do esquema Básico	Discutir o caso ou encaminhar para unidade de referência do programa de tuberculose para avaliar o esquema a ser introduzido

a. Dois meses iniciais com Rifampicina (R) + Isoniazida (H) + Pirazinamida (Z) + Etambutol (E), seguidos de quatro meses com R+H (2RHZE/4RH). Ajustar a dose dos tuberculostáticos conforme o peso de cada paciente

b. A tuberculose frequentemente promove elevação da carga viral e diminuição da contagem

de células T-CD4+ em pacientes HIV+, portanto a recomendação de aguardar 30 dias para a avaliação imunológica e virológica.

- c. Indicações de início de TARV discutidas anteriormente.
- d. A dupla preferencial de ITRN é o AZT associado a 3TC. As opções de 3 ITRN são AZT + 3TC + TDF ou AZT + 3TC +ABC.
- e. Em caso de necessidade absoluta de manutenção de droga anti-retroviral incompatível com uso concomitante de rifampicina (intolerância, resistência ou outra contra-indicação), deve-se substituir a rifampicina por estreptomicina, portanto mantendo 2 meses de isoniazida, pirazinamida, etambutol e estreptomicina seguidos de 10 meses de isoniazida e etambutol
- f. Recomenda-se monitorar rigorosamente a adesão (tratamento supervisionado) e coletar material para teste de sensibilidade aos tuberculostáticos antes de iniciar o tratamento anti tuberculose.
- g. A opção por esquemas com EFZ ou SQV/RTV dependerá da história de uso prévio e falha terapêutica com estas drogas
- h. Em pacientes experimentados em TARV, excepcionalmente as combinações recomendadas de 3 ITRN serão factíveis.
- i. Casos novos – paciente que nunca usou ou usou por menos de 30 dias medicamentos antituberculose
- j. Recidiva – tuberculose em atividade, já tratada e curada anteriormente, independentemente do tempo decorrido do tratamento anterior
- k. Retorno após abandono – doente que retorna, após iniciado o tratamento para tuberculose e que deixou de comparecer à unidade de saúde por mais de 30 dias consecutivos a partir da data marcada para seu retorno ou da última tomada supervisionada
- l. Tuberculose multirresistente – resistente a pelo menos Rifampicina e Isoniazida
- m. Falência – persistência de baciloscopia positiva ao final do tratamento, fortemente positivos (++ ou +++) no início do tratamento, mantendo essa situação até o quarto mês de tratamento, ou positividade inicial seguida de negatificação e nova positividade a partir do quarto mês de tratamento.

Os esquemas antirretrovirais adequados à co-infecção vem sendo permanentemente discutidos com a produção de consensos e notas técnicas pelo Programa Nacional de DST/aids em colaboração com o Programa Nacional de Controle da Tuberculose. As recomendações do consenso devem nortear a prescrição de tratamento antirretroviral em todo território nacional.

6.3.3. Síndrome inflamatória da reconstituição imune (SRI) ou reação paradoxal

Embora já tenha sido descrita desde 1955 em pacientes com TB²⁶, esse fenômeno tornou-se extremamente freqüente na era da terapia antirretroviral (TARV) altamente ativa. Estima-se sua prevalência entre 29 e 36% em pacientes co-infectados que recebem TARV²⁷.

A SRI não ocorre somente em pacientes com TB, ela também é descrita em pacientes com aids, principalmente naqueles com imunodeficiência avançada que iniciam o TARV e devido a reconstituição imune exteriorizam infecções subclínicas e mesmo outras doenças como as auto-imunes (doença de Graves, Sarcoidose) e tumores que devido à imunodeficiência eram pouco sintomáticas ou assintomáticas²⁸.

Quando a resposta imune se torna eficaz o quadro clínico torna-se mais evidente tornando o diagnóstico mais fácil. Essa forma de SRI é chamada de incidente porque o diagnóstico da doença associada ainda não tinha sido realizado.

A outra forma de SRI (ou reação paradoxal) ocorre durante o início do tratamento da tuberculose quando a resposta Th1 é exacerbada, e estimula a formação de granulomas na maioria das vezes com necrose caseosa, que resulta em agravamento de lesões pré-existentes ou aparecimento de novos sinais, sintomas ou achados radiológicos de novas lesões, tais como linfadenomegalias com sinais flogísticos que podem evoluir para fistulização e compressão de estruturas nobres ou levar a perfuração de órgãos (por exemplo, intestino).

Esse fenômeno ocorre em resposta a antígenos micobacterianos e não caracteriza falha do tratamento da TB nem da TARV. Essa forma de SRI é chamada de prevalente porque ocorre durante o tratamento da tuberculose.

A reação paradoxal é um diagnóstico que pressupõe a exclusão de resistência aos tuberculostáticos, de baixa adesão ao tratamento e a ocorrência de outras doenças associadas.

O diagnóstico de SRI é realizado através de alguns critérios sendo eles em sua maioria laboratoriais:

- Piora dos sintomas inflamatórios com aumento das contagens de CD4 > 25 cel/mm³
- Relação temporal com o início do ARV e biópsia revelando uma inflamação granulomatosa exuberante
- Sintomas não explicados por uma nova IO, e queda da CV > 1 log

Os seguintes fatores estão relacionados a uma maior incidência:

- Soropositividade para o HIV
- Imunodeficiência avançada
- Pacientes virgens de tratamento ARV
- TB extrapulmonar
- Presença de adenomegalias ao diagnóstico de TB

Ainda não foram realizados estudos randomizados para definir o melhor tratamento desta reação, incluindo tempo e dosagem dos medicamentos anti-inflamatórios. Bons resultados têm sido descritos com o uso de anti-inflamatórios não hormonais nas formas leves e moderadas e corticosteróides (prednisona) nas formas graves²⁷. A dose de prednisona mais freqüentemente

utilizada é de 1 a 2 mg/kg dia (referencia), por um período de pelo menos 30 dias; a retirada da prednisona deve ser lenta e após melhora significativa das lesões. Não existe indicação para interromper o TARV em função dessa síndrome.

A SRI é freqüente e os profissionais de saúde devem ficar atentos para o seu diagnóstico e tratamento. Esforços devem ser feitos para aumentar os conhecimentos sobre esse quadro e disponibilizar ferramentas para seu diagnóstico.

Em crianças a SRI também é descrita, principalmente naquelas que iniciam TARV com imunodepressão grave e níveis muito elevados de carga viral. São freqüentes, além da tuberculose, herpes zoster, herpes simplex, reativação de toxoplasmose e citomegalovirose. No caso de SRI com surgimento de tuberculose, deve-se estar atento para a necessidade de ajuste na TARV. O uso de corticoesteróides está recomendado nos casos graves, embora a literatura na infância seja escassa.

6.4. Teste anti-HIV em pacientes com tuberculose

Face à elevada prevalência da coinfeção Tuberculose e HIV no Brasil, a segunda década de acesso universal ao tratamento antirretroviral altamente ativo, impõe a importância de ampliar o acesso da população, particularmente os portadores de TB, ao diagnóstico da infecção pelo HIV. Pelas características da resposta nacional às duas patologias, o Brasil possui tecnologia e profissionais da saúde com capacidade de responder ao desafio de controlar a coinfeção. Desta forma, um grande esforço vem sendo empreendido para ampliar o acesso à testagem anti-HIV. A implantação dessa prática estabelece vantagens, dentre as quais se destacam o diagnóstico precoce, com potencial impacto na diminuição da transmissão do HIV, sua morbidade e mortalidade.

6.4.1 – Diagnóstico da infecção pelo HIV

O diagnóstico laboratorial da infecção pelo HIV no Brasil pode ser feito por meio da realização de ensaios denominados ELISA, imunofluorescência indireta, imunoblot, western blot e mais recentemente, a partir de julho de 2005, por meio da realização dos testes rápidos.

A implantação dos testes rápidos para diagnóstico da infecção pelo HIV no Brasil compõe o conjunto de estratégias do Departamento de DST/Aids/Hepatites Virais (ver Recomendações para Terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV/SVS/MS) que visam à qualificação e à ampliação do acesso da população brasileira ao diagnóstico oportuno do HIV.

A realização do teste rápido é bastante simples. Além disso, reduz o tempo de espera para obtenção do resultado, e não requer que o paciente retorne ao serviço de saúde para conhecer o seu estado sorológico. Por se tratar de atividade recente nos serviços de tuberculose, faz-se necessário o aprimoramento da prática do aconselhamento pelos seus profissionais, qualificando-os para a abordagem e o atendimento das necessidades específicas relacionadas ao HIV das pessoas diagnosticadas com tuberculose.

6.4.2 Aconselhamento pré e pós teste

Atualmente, o aconselhamento é uma prática que se insere em vários momentos do atendimento dos diversos serviços de saúde no SUS: nas unidades básicas de saúde (UBS), nos

serviços que desenvolvem ações de tuberculose, nas maternidades, nos Centros de Testagem e Aconselhamento (CTA), nos serviços especializados de referência para as DST e Aids (SAE) entre outros.

Os conteúdos a serem enfatizados durante o processo de aconselhamento deverão ser adequados a cada um destes contextos. No atendimento a pacientes com TB, as informações mais relevantes são aquelas relacionadas à coinfeção com o HIV.

O aconselhamento é entendido como uma abordagem que permite ao usuário expressar o que sabe, pensa e sente acerca das DST, HIV e aids, ao mesmo tempo em que o profissional de saúde, ao escutá-lo, pode contribuir para avaliação de suas vulnerabilidades e para a identificação de medidas preventivas viáveis, segundo as possibilidades e limites de cada pessoa em atendimento.

Ao se implantar o teste rápido, deve ser disponibilizada a capacitação em aconselhamento pré e pós teste aos profissionais de saúde dos serviços de tuberculose e deve contemplar todas as etapas do aconselhamento conforme descrito no Manual de abordagem da coinfeção TB/HIV em adultos (PNCT/MS)

Referências Bibliográficas

1. [Perlman DC](#), [el-Sadr WM](#), [Nelson ET](#), [Matts JP](#), [Telzak EE](#), [Salomon N](#), et al. Variation of chest radiographic patterns in pulmonary tuberculosis by degree of human immunodeficiency virus-related immunosuppression. *Clin Infect Dis* 1997;25: 242-6.
2. World Health Organization. TB/HIV: A Clinical Manual. Geneva: World Health Organization; 2004.
3. [Blumberg HM](#), [Burman WJ](#), [Chaisson RE](#), [Daley CL](#), [Etkind SC](#), [Friedman LN](#) et al. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Resp Crit Care Med* 2003; 167:603-62.
5. El-Sadr WM, Perlman DC, Matts JP, Nelson ET, Cohn DL, Salomon N, et al. Evaluation of an intensive intermittent induction regimen and duration of short course treatment for HIV related pulmonary tuberculosis. *Clin Inf Dis* 1998; 26:1148-58. (o 4 [Chaisson et al] foi excluído; verificar numeração)
4. [Small PM](#), [Schechter GF](#), [Goodman PC](#), [Sande MA](#), [Chaisson RE](#), [Hopewell PC](#), Holmes W, et al. Treatment of tuberculosis in patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1991; 324:289-94.
5. Breen RAM, Miller RF, Gorsuch T, Smith CJ, Schwenk A, Holmes W, et al. Adverse events and treatment interruption in tuberculosis patients with and without HIV co-infection. *Thorax* 2006; 61:791-4.
6. Programa Nacional de DST e Aids, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Recomendações para terapia anti-retroviral em adultos infectados pelo HIV. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.
7. [Pedral-Sampaio DB](#), [Alves CR](#), [Netto EM](#), [Brites C](#), [Oliveira AS](#), [Badaro R](#). Efficacy and Safety of Efavirenz in HIV patients on rifampicin for tuberculosis. *Braz J Infect Dis* 2004; 8: 211-5.
8. [Manosuthi W](#), [Sungkanuparph S](#), [Thakkinstian A](#), [Vibhagool A](#), [Kiertiburanakul S](#), [Rattanasiri S](#), et al. Efavirenz levels and 24-week efficacy in HIV-infected patients with tuberculosis receiving highly active antiretroviral therapy and rifampicin. *AIDS* 2005;19(14):1481-6.
9. Department of Health and Human Services. Centers for Diseases Control. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents.. *MMWR Recomm Rep*. 1998; 47(RR-5):43-82.
10. Pozniak AL, Ormerod LP, Miller R, Reply: Treatment of tuberculosis in HIV infected patients. *AIDS* 1999; 13(4):435-45.
11. Centres for Disease Control. TB and HIV Coinfection. www.cdc.gov/tb/TB_HIV_default.htm (acessado em 30/Jan/2010).
12. Centers for Disease Control and Prevention. [Updated guidelines for the use of rifamycins for the treatment of tuberculosis among HIV-infected patients taking protease inhibitors or nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors](#). *MMWR* 2004; 53:37.
13. Centers for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for the use of rifamycins for the treatment of tuberculosis among HIV-infected patients taking protease inhibitors or non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *MMWR* 1998; 47(RR-5);1-41.
14. [López-Cortés LF](#), [Ruiz-Valderas R](#), [Viciano P](#), [Alarcón-González A](#), [Gómez-Mateos J](#), [León-Jimenez E](#), et al. Pharmacokinetics interactions between efavirenz and rifampicin in HIV infected patients with tuberculosis. *Clin Pharmacokinet* 2002; 41(9):681-90.
15. [Ribera E](#), [Pou L](#), [Lopez RM](#), [Crespo M](#), [Falco V](#), [Ocaña I](#). et al. Pharmacokinetics interaction between nevirapine and rifampicin in HIV-infected patients with tuberculosis. *J Acquir Immune Def Synd* 2001; 28:450-53.

16. [Kappelhoff BS](#), [van Leth F](#), [Robinson PA](#), [MacGregor TR](#), [Baraldi E](#), [Montella F](#), et al. Are adverse events of nevirapine and efavirenz related to plasma concentrations? *Antivir Ther* 2005;10(4):489-98.
17. [Sanne I](#), [Mommeja-Marin H](#), [Hinkle J](#), [Bartlett JA](#), [Lederman MM](#), [Maartens G](#), et al. Severe hepatotoxicity associated with nevirapine use in HIV-infected subjects. *J Infect Dis*. 2005; 191(6):825-9.
18. Barnes PF, Lakely DL, Burman WJ. Tuberculosis in patients with HIV infection. *Inf Clin North Am* 2002; 16:107-26.
19. Moreno S et al. Treatment of tuberculosis in HIV-infected patients: safety and antiretroviral efficacy of the concomitant use of ritonavir and rifampicin. *AIDS* 2001; 15(9):1185-6
20. [Veldkamp AI](#), [Hoetelmans RM](#), [Beijnen JH](#), [Mulder JW](#), [Meenhorst PL](#), et al. Ritonavir enables combined therapy with rifampicin and saquinavir. *Clin Infect Dis* 1999; 29:1586.
21. [Rolla VC](#), [da Silva Vieira MA](#), [Pereira Pinto D](#), [Lourenço MC](#), [de Jesus Cda S](#), [Gonçalves Morgado M](#), et al. Safety, Efficacy and Pharmacokinetics of Ritonavir 400mg/Saquinavir 400mg Twice Daily plus Rifampicin Combined Therapy in HIV Patients with Tuberculosis. *Clin Drug Invest* 2006; 26 (8):469-79.
22. Sant'Anna F et al. TB/HIV concomitant therapy with rifampicin: factors associated with a favorable virologic response. XVI International AIDS Conference 2006; Toronto, Canadá.
23. la Porte CJ, Colbers EP, Bertz R, Voncken DS, Wikstrom K, Boeree MJ, et al. Pharmacokinetics of adjusted dose Lopinavir-Ritonavir combined with rifampicin in healthy volunteers. *Antimicrob Agents Chemotherapy* 2004; 48(5):1553-60
24. [L'homme RF](#), [Nijland HM](#), [Gras L](#), [Aarnoutse RE](#), [van Crevel R](#), [Boeree M](#), et al. Clinical experience with the combined use of lopinavir/ritonavir and rifampicin. *AIDS*. 2009; 27(7):863-5.
25. Programa Nacional de DST e Aids, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. *Recomendações para Terapia Anti-retroviral em Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV*. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
26. Choremis CB, Padiatellis C, Zoumboulakis D, Yannakos D. Transitory exacerbation of fever and roentgenographic findings during treatment of tuberculosis in children. *American Review of Tuberculosis* 72:527-536, 1955.
27. Narita M, Ashkin D, Hollender E, Pitchenik AE. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 158:157-161, 1998.
28. Shelburne SA, Montes M, Hamill RJ. Immune reconstitution inflammatory syndrome: more answers, more questions. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57(2):167-70.

7. Tuberculose e tabagismo

A TB é reconhecida como uma doença cujo controle depende de intervenções sociais, econômicas e ambientais ¹. Neste sentido, o controle do tabaco deve ser integrado ao controle da TB para que se alcancem as metas epidemiológicas globais de longo prazo para o controle da doença pois a inalação da fumaça do tabaco, passiva ou ativamente é um fator de risco para a TB ². Foi estimado em 22 países que sofrem com o alto impacto da doença, incluindo-se entre eles o Brasil, que mais de 20% da incidência de TB pode ser atribuída ao tabagismo ativo, o que pode ser completamente prevenido ¹.

O Brasil vem demonstrando alta prioridade e compromisso para contra-atacar a epidemia do tabaco e possui todos os elementos para se tornar um pioneiro nas atividades conjuntas para controlar a TB e o tabaco. Recentemente, a viabilidade de intervenções para cessar o fumo em unidades de atendimento para TB foi confirmada em um estudo piloto realizado no Rio de Janeiro, com apoio da OMS.

7.1. A associação entre o uso do tabaco e a TB

O tabagismo já foi identificado como um fator de risco para a TB desde 1918 ³. Uma revisão sistemática (conduzida pela OMS e pela União Internacional Contra a Tuberculose e Doenças Pulmonares, *The Union*) confirmou a associação entre o uso do tabaco e TB infecção, TB doença, recidiva da TB e mortalidade pela doença. A revisão concluiu que “a exposição passiva ou ativa à fumaça do tabaco está significativamente associada com a recidiva da TB e sua mortalidade. Esses efeitos parecem independentes dos efeitos causados pelo uso do álcool, status socio-econômico e um grande número de outros fatores potencialmente associados” ².

Notadamente há um sinergismo negativo entre as duas doenças além das citadas. O fumo, alterando todos os mecanismos de defesa da árvore respiratória e reduzindo a concentração de oxigênio no sangue colabora para a gravidade das lesões necrotizantes, além de prejudicar e tornar mais lenta a cicatrização, o que pode gerar sequelas mais extensas.

O uso de tabaco vem sendo amplamente aceito como um fator determinante da TB. A colaboração entre os programas de controle da TB e do tabaco em nível nacional pode ser verdadeiramente benéfica e gerar resultados positivos com impacto na saúde pública.

7.2. O envolvimento ativo do Programa de Controle da Tuberculose no controle do tabaco

A associação confirmada entre o uso do tabaco e as manifestações da TB deve se tornar a base de esforços conjuntos para controlar a dupla epidemia. Desde 2005, os programas TFI (*Tobacco Free Initiative*) e *Stop TB* (Departamento de Controle da Tuberculose) da OMS, juntamente com a *Union* vem explorando atividades colaborativas para o controle da tuberculose e do tabagismo, produzindo recomendações para o controle das duas epidemias globais ². Essas recomendações propõem que os programas de controle da TB considerem as seguintes medidas para fortalecer mutuamente o controle da TB e do tabaco:

- 1) Apoiar medidas gerais de controle do tabaco:

- Aumento de impostos e preços.
- Combate ao comércio ilegal.
- Proteção à exposição proveniente da poluição tabágica ambiental (PTA).
- Controle de propaganda, promoção e patrocínio de produtos de tabaco.
- Regulamentação da etiquetagem e o empacotamento de produtos de tabaco.
- Conscientização do público dos riscos oriundos do tabaco.
- Tratamento da dependência do tabagismo.

Estas e outras recomendações podem ser encontradas na Convenção-Quadro da OMS para o Controle do Tabaco (CQCT da OMS), um tratado internacional que foi ratificado pelo Brasil ⁴.

2) Apoiar o controle do tabaco no ambiente clínico:

- Proporcionar o tratamento da dependência do tabaco para pacientes com TB.
- Fazer com que todas as instalações onde o tratamento da TB seja administrado sejam livre do fumo do tabaco.
- Fortalecer o sistema de saúde para instituir o tratamento para a dependência do tabagismo.

Uma parte destas recomendações foi testada em um projeto piloto no Rio de Janeiro, demonstrando que “perguntar, registrar o uso de tabaco por pacientes com TB e oferecer breve aconselhamento para deixar de fumar” é uma prática possível em unidades de atendimento a TB, preferencialmente fornecendo a esses pacientes, tratamento da dependência do tabaco.

Uma série de ações são propostas pelo pacote de assistência técnica da OMS - MPOWER, para implementação de medidas de redução da demanda da CQCT da OMS. O Brasil tem sido um líder global no controle do tabaco, e serviu de modelo em políticas preventivas e iniciativas chave, como a restrição da propaganda, promoção e patrocínio do tabaco, advertências sanitárias nos maços de cigarros e na proibição de descritores enganosos (como light, suave e baixos teores). Os resultados desta abordagem abrangente no controle do tabaco já podem ser vistos. A prevalência do uso de tabaco entre a população adulta caiu significativamente entre 1989 e 2008, de 34 para 17,2%. Para avançar no programa de controle do tabaco, ênfase adicional deve ser dada a algumas áreas importantes. Uma política definida de aumento de impostos sobre o tabaco e medidas legislativas para tornar 100% dos ambientes fechados de uso coletivo livres do tabaco, beneficiará a saúde pública em geral e dará suporte à política de controle da TB em particular.

7.3. Integrando breves intervenções no controle do tabaco nas atividades do programa de controle da TB

A todos os pacientes com TB deve ser perguntado se fumam ou não e àqueles que fumam devem ser aconselhados parar.

Intervenções breves entre cinco e dez minutos podem aumentar a razão de abandono do cigarro entre fumantes⁵. Essa breve intervenção, se integrada no Programa Nacional de Controle da TB, pode ter grande impacto na população. Em 2007, o Brasil tinha 74.757 casos notificados de TB novos e recaídas ⁶, se 16% deles fossem fumantes, o PNCT teria o potencial de alcançar em torno de doze mil fumantes por ano. Existem muitos modelos que podem ajudar os

profissionais de saúde nos cuidados rotineiros em relação à TB a implementar essas breves intervenções.

7.3.1. Modelos de intervenção geral ⁶:

- ✓ **Abordagem breve/mínima (PAAP):** consiste em **perguntar e avaliar, aconselhar e preparar** o fumante para que deixe de fumar, sem no entanto, acompanhá-lo nesse processo. Pode ser feita por qualquer profissional de saúde durante a consulta de rotina, sobretudo por aqueles que têm dificuldade de fazer um acompanhamento desse tipo de paciente (exemplo: profissionais que atuam em pronto socorro; pronto atendimento; triagens etc.). Este tipo de abordagem pode ser realizada em 3 minutos durante o contato com o paciente. Vale salientar que embora não se constitua na forma ideal de atendimento, pode propiciar resultados positivos como instrumento de cessação, pois permite que um grande número de fumantes sejam beneficiados, com baixo custo.
- ✓ **Abordagem básica (PAAPA):** consiste em **perguntar, avaliar, aconselhar, preparar e acompanhar** o fumante para que deixe de fumar. Também pode ser feita por qualquer profissional de saúde durante a consulta de rotina, com duração, no mínimo, de 3 minutos e, no máximo, de 5 minutos, em média, em cada contato. Indicada a todos os fumantes. É mais recomendada que a anterior (PAAP), porque prevê o retorno do paciente para acompanhamento na fase crítica da abstinência, constituindo-se em uma importante estratégia em termos de saúde pública, e também oferece a vantagem do baixo custo.

Estes modelos estão em material educativo do INCA, Ministério da Saúde (http://www.inca.gov.br/tabagismo/publicacoes/tratamento_consenso.pdf) e consistem em iniciativas que os profissionais de saúde podem oferecer para ajudar fumantes na rede de atenção básica de saúde. Não é preciso começar pela abordagem e terminar pelo agendamento toda vez e com todos os pacientes. Para implementar esse modelo de atenção ao fumante, o profissional de saúde pode começar e parar em qualquer passo porque o comportamento das pessoas podem ter diferentes no que diz respeito a modos e estágios de mudanças. Se o profissional tem familiaridade com seus pacientes, pode começar com qualquer passo. O quadro 18 apresenta os 5 passos dessa breve intervenção adaptada ao programa da TB. O profissional do Programa de Controle da Tuberculose deve aproveitar a consulta do paciente e usar poucos minutos desse tempo para abordar o paciente sobre o tabagismo.

Quadro 18: Modelo PAAPA

Modelo PAAPA
<p>Pergunte a todos pacientes com TB se usam produtos de tabaco (incluindo cigarros, fumo de palha, tabaco mascado, cachimbo, charuto entre outros) e registre a informação no cartão de tratamento da TB.</p> <p>Avalie-lhes a disposição em deixar a dependência. Se o paciente não estiver disposto a parar, use a abordagem dos 5 "R" (Quadro 17) para motivá-lo.</p> <p>Aconselhe-os a parar de fumar. Quanto mais personalizado é o conselho maior o impacto no paciente. Use informações sobre o que você já sabe dele para aconselhar; dados de TB e tabaco, filhos e netos, economia de dinheiro.</p> <p>Prepare-o para parar de fumar com as informações necessárias na sua tentativa de parar e/ou encaminhe-os a serviços de cessação.</p> <p>Acompanhe: Agende-lhes uma consulta de seguimento (no próprio PCT estruturado para tal</p>

ou em unidades de referência para tratamento do tabagismo em seu município). Em caso de encaminhá-lo para ser acompanhado em outro setor, não deixar de questioná-lo sobre o tabagismo e estimulá-lo a cada consulta no PCT.

7.3.2. Modelo de intervenção motivacional dos 5 "R" ⁸

Para aqueles que não estão dispostos a deixar a dependência, breves intervenções motivacionais podem ser usadas pelo profissional de saúde que atende o paciente com tuberculose baseadas nos princípios da Entrevista Motivacional (EM). Intervenções de aconselhamento motivacional podem ser encontradas pelos "5R's": Relevância, Riscos, Recompensas, Resistências e Repetições (Quadro 19). Os 5 "R" melhoram tentativas futuras de abandono da dependência .

Quadro 19: Os Cinco "R" da Abordagem e aconselhamento para pacientes não dispostos a interromper o tabagismo.

Os Cinco "R" da Abordagem e aconselhamento para pacientes não dispostos a interromper o tabagismo. Diretrizes para profissionais de saúde cuidadores de pacientes com TB.

RELEVÂNCIA – garanta que os pacientes com TB saibam que seu tratamento será mais efetivo se pararem de fumar.

RISCOS – mostre-lhes todos os riscos de continuar fumando, inclusive os riscos de recaída para os que já abandonaram o fumo.

RECOMPENSAS - Discuta ou apresente aos paciente com TB sobre os outros benefícios de deixar de fumar como economia financeira, melhora no fôlego e disposição, no cheiro.

RESISTÊNCIAS – ajude seus pacientes de TB a identificar obstáculos para deixar de fumar.

REPETIÇÕES – Em toda a consulta continue encorajando seus paciente com TB a parar de fumar.

7.3.3. Modelo dos 4 "A" dirigindo-se ao fumante passivo

Se o paciente de TB é um não fumante, os profissionais de saúde podem também oferecer uma breve intervenção rotineira para ajudar na redução da exposição à fumaça do cigarro e na prevenção do tabagismo passivo. Podem seguir os seguintes passos:

PASSO 1. Pergunte se o paciente está exposto à fumaça do tabaco e registre sua resposta.

PASSO 2. Avise-o sobre os perigos de ser um fumante passivo.

PASSO 3. Converse com o paciente sobre a possibilidade dele não permanecer em um ambiente interno poluído com fumaça, especialmente em casa.

PASSO 4. Ajude-o a tentar fazer com que o ambiente onde fica habitualmente seja um ambiente livre do tabaco, especialmente em casa, conversando com membros da sua família.

7.4. Tornando todas as unidades de tratamento da TB livres do tabaco

Trabalhando junto com o Programa Nacional de Controle do Tabagismo, o Programa Nacional de Controle da TB deve defender a adoção de políticas de ambientes 100% livres de fumo em todos os lugares onde serviços são prestados a pacientes com suspeita de TB e pacientes com TB comprovada: sala de espera, ambulatórios, salas para observação direta do tratamento, enfermarias de hospitais, laboratórios de TB, sala de registro de doentes com TB.

7.5. Fortalecendo o sistema de saúde para instituir o tratamento para a dependência do tabaco no Programa Nacional de Controle da Tuberculose

A fim de ajudar os prestadores de atenção ao paciente de TB a mudarem seu comportamento (perguntar rotineiramente, registrar o uso do tabaco e prestar aconselhamento breve), pelo menos quatro ações devem ser tomadas para reforçar o sistema de saúde:

1) Imprimir a pergunta sobre o uso do tabaco em prontuários e fichas de acompanhamento padronizadas - oferecendo um lugar para os prestadores de cuidados ao paciente com TB registrarem a presença de tabagismo servindo também de lembrete para que estes profissionais considerem ajudar os fumantes a deixar de fumar. Integrar informações sobre a utilização de tabaco por pacientes com TB no sistema de monitoramento da doença pode também ajudar a determinar o impacto da cessação do tabagismo nos resultados do tratamento.

2) Oferecer treinamento para o aconselhamento breve ao fumante a todos os profissionais que prestam atendimento ao paciente com TB - Os cursos de formação de prestadores de cuidados de TB devem incluir um módulo com os conhecimentos e habilidades necessários para implementar atividades em todos os níveis relacionadas com a abordagem da TB e do controle do tabaco. O Programa Nacional de Controle do Tabaco pode ser um parceiro em definir as melhores formas de prestar o apoio técnico necessário à formação de prestadores de cuidados de TB. O conteúdo do módulo deve ser coerente com as diretrizes nacionais para o tratamento da dependência ao tabaco.

3) Ajudar os prestadores de cuidados ao paciente de TB que fumam a deixar de fumar definitivamente - na formação de prestadores de serviços de tuberculose, maior ênfase deve ser dada na informação dos benefícios das intervenções de cessação do tabagismo e no importante papel dos profissionais como modelos de não-fumantes para os seus pacientes. Neste sentido, os prestadores de cuidados a doentes que fumam devem participar de programas de cessação de fumar para seu próprio benefício e para benefício de seus pacientes.

4) Melhorar o nível de informação sobre os riscos da associação entre a TB e tabagismo entre os profissionais de saúde e pacientes.

Referências bibliográficas

1. Lönnroth K, Raviglione M. Global Epidemiology of Tuberculosis: Prospects for Control. *Semin Respir Crit Care Med* 2008; 29: 481-91.
2. World Health Organization. A WHO/The Union Monograph on TB and tobacco control: joining efforts to control two related global epidemics. Geneva, 2007. Report No: WHO/HTM/TB/2007.390.
3. Webb G. The effect of the inhálation of cigarette smoke on the lungs: A clinical study. *Am Rev Tuberc.* 1918; 2(1):25-27.
4. World Health Organization. WHO Framework Convention on Tobacco Control. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241591013.pdf> (acessado em 18/Dez/ 2009).
5. Stead LF, Bergson G, Lancaster T. Physician advice for smoking cessation. *Cochrane Database syst rev* (online) 2008; Issue 2. Art. No.: CD000165.
6. World Health Organization. Global Tuberculosis Control: epidemiology, strategy, financing: WHO Report 2009. Geneva: World Health Organization; 2009.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer - INCA. Coordenação de Prevenção e Vigilância (CONPREV). *Abordagem e Tratamento do Fumante - Consenso 2001. Rio de Janeiro: INCA, 2001*
8. U.S Department of Health and Human Services Public Health Service. Treating tobacco use and dependence: clinical practice guideline 2008 update. 2008.

8. Controle dos contatos

A atividade de controle de contatos deve ser considerada como uma ferramenta importante para prevenir o adoecimento e diagnosticar precocemente casos de doença ativa nesta população, e pode ser priorizada pelos programas de controle de TB ¹.

O controle de contato deve ser realizado fundamentalmente pela atenção básica. Os serviços devem se estruturar para que esta prática de grande repercussão para o controle da TB seja otimizada.

Nos serviços que já realizam controle de contatos, esforços adicionais devem ser feitos para ampliação do cuidado entre os assintomáticos e também a instituição do tratamento da infecção latente (quimioprofilaxia secundária), quando indicado. Nestes casos, a unidade de saúde deve além, de garantir o acesso à isoniazida criar condições operacionais para o adequado seguimento destas pessoas, incluindo o manejo dos efeitos adversos, vigilância sobre faltosos etc.

8.1. Definições para proceder ao controle de contatos

Caso índice – Todo paciente com TB pulmonar ativa, prioritariamente com baciloscopia positiva.

Contato – É definido como toda pessoa que convive no mesmo ambiente com o caso índice no momento do diagnóstico da TB. Esse convívio pode se dar em casa e/ou em ambientes de trabalho, instituições de longa permanência, escola ou pré-escola. A avaliação do grau de exposição do contato deve ser individualizada considerando-se a forma da doença, o ambiente e o tempo de exposição.

Obs. Tendo em vista que crianças com TB em geral desenvolvem a doença após transmissão por um contato adulto bacilífero, preconiza-se a investigação de todos os seus contatos, independentemente da forma clínica da criança, a fim de se identificar não somente os casos de ILTB, mas principalmente o caso índice, interrompendo assim a cadeia de transmissão.

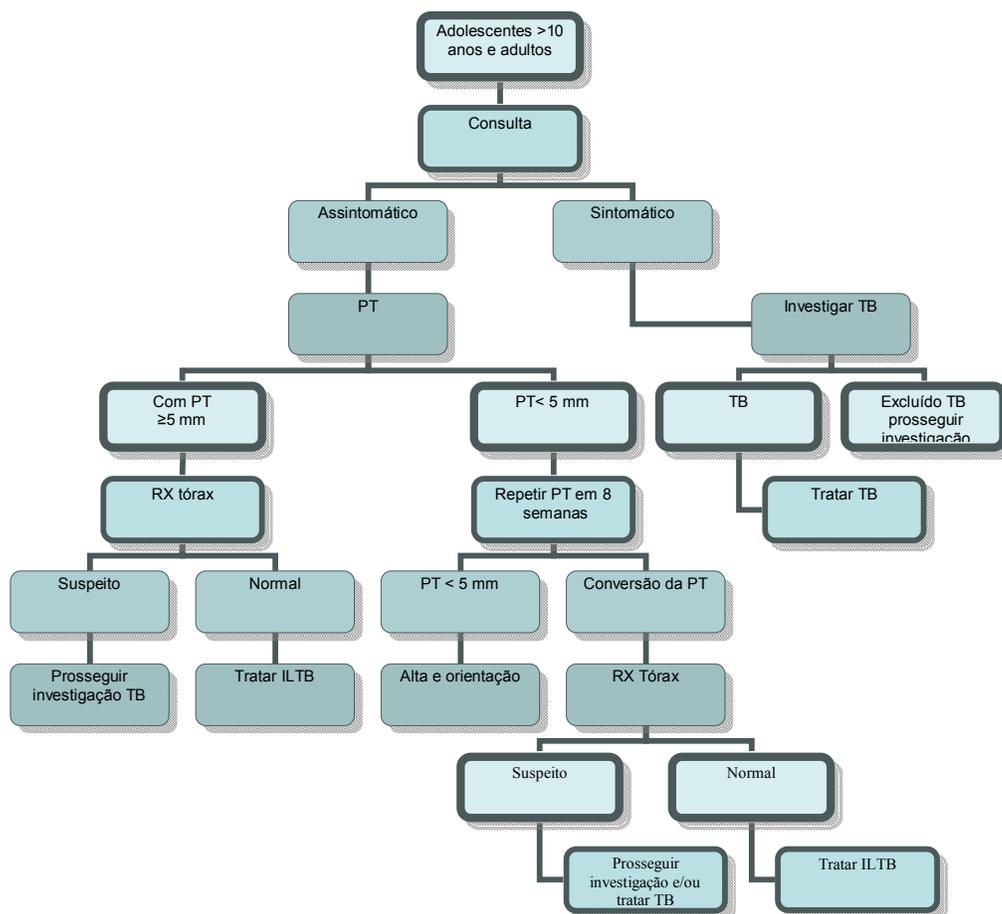
Contatos menores de 5 anos, pessoas vivendo com HIV-aids e portadores de condições consideradas de alto risco devem ser considerados prioritários no processo de avaliação de contatos e tratamento de ILTB (ver cap 9).

8.2. Processo de avaliação de contatos

1. O caso índice deve ser entrevistado o quanto antes para identificação das pessoas que serão consideradas contatos.
2. Os contatos e suas respectivas idades devem ser listados. O tipo de convívio deve ser estabelecido (casa, ambiente de trabalho, escola etc) e formas de localização devem ser identificadas (endereço e/ou telefone).
3. Sempre que possível realizar visita domiciliar para um melhor entendimento das circunstâncias que caracterizam os contatos identificados na entrevista do caso índice.
4. Todos os contatos serão convidados a comparecer à unidade de saúde para serem avaliados. Esta avaliação consiste na realização de criteriosa anamnese e exame físico:

- Sintomáticos crianças ou adultos (incluindo pessoas vivendo com HIV/aids) - deverão ter sua investigação diagnóstica ampliada com radiografia de tórax, baciloscopia de escarro e/ou outros exames de acordo com cada caso (ver cap 4).
- Assintomáticos adultos e adolescentes (> 10 anos) - realizar PT e tratar ou não ILTB conforme orientações do capítulo 9, após afastada doença ativa por meio de exame radiológico. O PNCT recomenda que contatos adultos com PT ≥ 5 mm devem fazer o tratamento da infecção latente. Se a PT for < 5mm, deve-se repeti-la entre 5 e 8 semanas após a primeira PT² para verificação de possível conversão por infecção recente. Será considerada conversão da PT quando houver um incremento de pelo menos 10 mm em relação a PT anterior (figura 1).
- Contatos com história prévia de TB tratada anteriormente com quaisquer resultados da PT, não devem ser tratados para ILTB.
- Contatos coinfectados com HIV (ver cap 9).

Figura 1 – Fluxograma para investigação de contatos adultos e adolescentes (>10 anos)



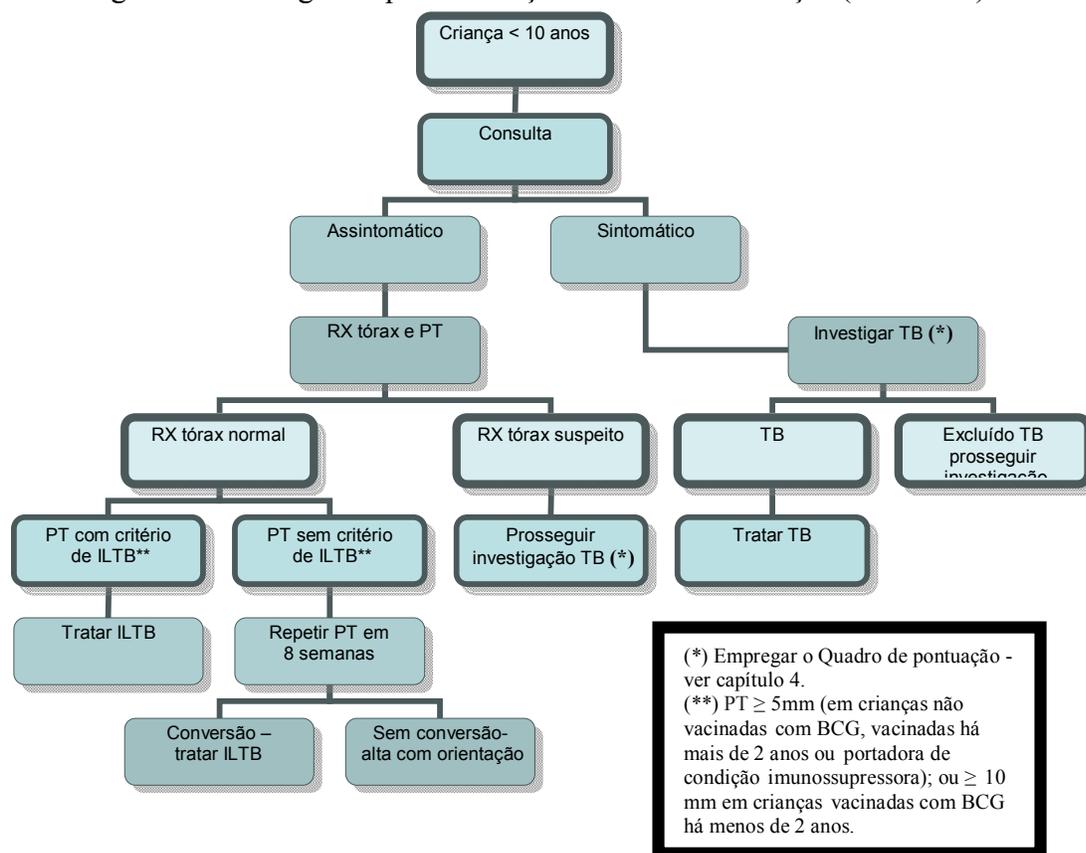
A recomendação para a ampliação do tratamento de ILTB em contatos adultos é medida de grande impacto para o controle da doença, entretanto, a operacionalização desse procedimento pode ser dificultada dependendo das condições do serviço. Recomenda-se que essas ações sejam implantadas prioritariamente em:

- Municípios com taxa de incidência < 50/100 000 ou
- Serviços com taxa de abandono do tratamento da TB < 5% ou
- Serviços com taxa de cura > 85%.

Serviços e/ou municípios que não tenham atingido um dos indicadores acima descritos, mas que estejam em condições operacionais favoráveis deverão iniciar a ampliação do tratamento da ILTB para contatos adultos.

- Assintomáticos crianças – realizar PT e radiografia de tórax na primeira consulta. Se PT ≥ 5 mm (em crianças não vacinadas com BCG, crianças vacinadas há mais de 2 anos ou portadora de qualquer condição imunossupressora); ou ≥ 10 mm em crianças vacinadas com BCG há menos de 2 anos, tratar ILTB. Se PT não preencher os critérios acima, repeti-la em 8 semanas. Em caso de conversão tratar ILTB (figura 2).

Figura 2 – Fluxograma para avaliação de contatos crianças (< 10 anos).



Contatos infectados pelo HIV deverão tratar ILTB independentemente do resultado da PT (ver cap 9).

5. Se os contatos não comparecerem à unidade de saúde, visita domiciliar deve ser realizada.
6. O resultado da avaliação do contato deve ser registrado em prontuário ou ficha específica. Os contatos registrados e examinados devem ser informados no Livro de Registro e Acompanhamento de Tratamento de Casos, em campo específico (ANEXO 3).
7. Após serem avaliados, não sendo constatada TB ou não existindo indicação de tratamento da ILTB, deverão ser orientados a retornar à unidade de saúde, em caso de aparecimento de sinais e sintoma sugestivos de tuberculose, particularmente sintomas respiratórios.
8. Para conduta em caso de recém-nascidos coabitantes de caso índice bacilífero ver capítulo 9.

Referências Bibliográficas

1. World Health Organization. Implementing the WHO Stop TB Strategy: a handbook for national tuberculosis control programmes. Geneva: World Health Organization; 2008.
2. Menzies R. Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. Am J Respir Crit Care Med 1999;159(1):15-21.

9. Tratamento preventivo da tuberculose

A susceptibilidade à infecção é praticamente universal. A maioria das pessoas resiste ao adoecimento após a infecção e desenvolve imunidade parcial à doença; no entanto alguns bacilos permanecem vivos, embora bloqueados pela reação inflamatória do organismo. Cerca de 5% das pessoas não conseguem impedir a multiplicação dos bacilos e adoecem na sequência da primo-infecção. Outros 5%, apesar de bloquearem a infecção nessa fase, adoecem posteriormente por reativação desses bacilos ou em consequência de exposição a uma nova fonte de infecção.

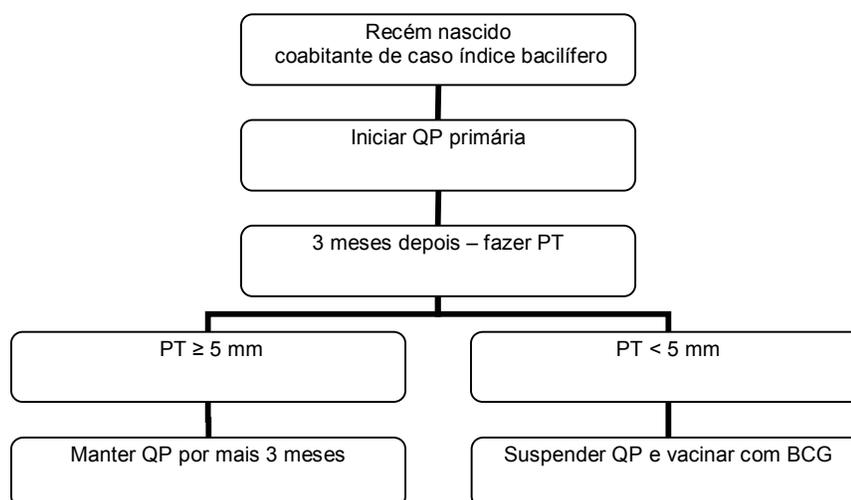
Fatores relacionados à competência do sistema imunológico podem aumentar o risco de adoecimento. Entre estes, destaca-se a infecção pelo HIV. Outros fatores de risco: doenças ou tratamentos imunodepressores; idade – menor do que 2 anos ou maior do que 60 anos; desnutrição.

O maior risco de adoecimento se concentra nos primeiros dois anos após a primo-infecção, mas o período de incubação pode se estender por muitos anos e mesmo décadas.

9.1. Prevenção da infecção latente ou quimioprofilaxia primária

Recomenda-se a prevenção da infecção tuberculosa em recém-nascidos coabitantes de caso índice bacilífero. Nestes casos, **o recém-nascido não deverá ser vacinado ao nascer**. A H é administrada por três meses e, após esse período, faz-se a PT. Se o resultado da PT for ≥ 5 mm, a quimioprofilaxia (QP) deve ser mantida por mais três meses; caso contrário, interrompe-se o uso da isoniazida e vacina-se com BCG.

Figura 3- Fluxograma para quimioprofilaxia primária em recém-nascidos.



9.2. Tratamento da infecção latente ou quimioprofilaxia secundária

O tratamento da ILTB com H reduz em 60 a 90% o risco de adoecimento ¹. Esta variação se deve à duração e à adesão ao tratamento.

9.2.1. Fármaco utilizado:

Isoniazida – na dose de 5 a 10 mg/kg de peso, até a dose máxima de 300 mg/dia.

9.2.2. Tempo de tratamento:

Deve ser realizado por um período mínimo de 6 meses.

Observação 1: Há evidências de que o uso por 9 meses protege mais do que o uso por 6 meses² principalmente em pacientes com HIV/aids³. Embora não haja estudos randomizados comparando diretamente 6 e 9 meses de tratamento com H, um estudo da *Union*⁴ conduzido em 28.000 pessoas que comparou 3, 6 e 12 meses de tratamento mostrou que o subgrupo do braço de 12 meses que aderiu a pelo menos 80% das doses foi mais protegido do que o grupo que usou por 6 meses. A opção entre 6 e 9 meses de tratamento deve considerar a viabilidade operacional e a adesão do paciente.

Observação 2: A quantidade de doses tomadas é mais importante do que o tempo do tratamento. Por isso, recomenda-se que esforços sejam feitos para que o paciente complete o total de doses programadas mesmo com a eventualidade de uso irregular, considerando a possível prorrogação do tempo de tratamento com o objetivo de completar as doses previstas, não excedendo, essa prorrogação, em até 3 meses do tempo inicialmente programado².

9.2.3. Indicações

Além do resultado do PT, a indicação do uso da H para tratamento da ILTB depende de três fatores: a idade, a probabilidade de ILTB e o risco de adoecimento⁵. Os grupos com indicação de tratamento são:

1- Crianças contatos de casos bacilíferos:

- PT igual ou superior a 5 mm - em crianças não vacinadas com BCG, crianças vacinadas há mais de 2 anos ou qualquer condição imunossupressora;
- PT igual ou superior a 10 mm em crianças vacinadas com BCG há menos de 2 anos;

Crianças que adquiriram ILTB até os 5 anos – grupo prioritário para tratamento de ILTB.

2- Em adultos e adolescentes:

Em adultos e adolescentes (> 10 anos) com ILTB, a relação risco-benefício do tratamento com H deve ser avaliada. A idade é um dos fatores de risco para hepatotoxicidade pela isoniazida^{6,7}. Pelo risco de hepatotoxicidade e reduzido risco acumulado de adoecimento, recomenda-se o tratamento conforme o quadro 20.

Quadro 20 – Indicações de tratamento ILTB de acordo com a idade, resultado da PT e risco de adoecimento ⁵.

RISCO	PT_≥5mm	PT_≥10mm	CONVERSÃO*
MAIOR (Indicado tratamento em qualquer idade)	HIV/aids**	Silicose	Contatos de TB bacilífera
	Contatos adultos*** e contatos menores de 10 anos não vacinados com BCG ou vacinados há mais de 2 anos ****	Contato com menos de 10 anos vacinados com BCG há menos de 2 anos	Profissional de saúde
	Uso de inibidores do TNF- α	Neoplasia de cabeça e pescoço	Profissional de laboratório de micobactéria
	Alterações radiológicas fibróticas sugestivas de seqüela de TB	Insuficiência renal em diálise	Trabalhador de sistema prisional
	Transplantados em terapia imunossupressora		Trabalhadores de instituições de longa permanência
MODERADO (indicado tratamento em <65 anos)	Uso de corticosteróides (>15 mg de prednisona por >1 mês)*	<i>Diabetes mellitus</i>	
MENOR ***** (indicado tratamento em <50 anos)		Baixo peso (<85% do peso ideal)	
		Tabagistas (\geq 1 maço/dia)	
		Calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia	

* Conversão do PT - segunda PT com incremento de 10 mm em relação à 1ª PT.

** Especificidades na condução do paciente com HIV/aids ver situações especiais abaixo.

*** Ver capítulo de controle de contatos.

**** Estas recomendações se aplicam às populações indígenas

***** O PCT deve avaliar a viabilidade operacional para disponibilizar PT a esta população, garantindo porém, acesso ao tratamento em casos referenciados.

9.2.4. Notificação - O tratamento da IL deve ser notificado em ficha específica definida por alguns estados da federação.

9.2.5. Seguimento do tratamento - O paciente deve ser consultado em intervalos regulares de 30 dias, onde será estimulada adesão e será feito o monitoramento clínico de efeitos

adversos. Após o término do tratamento os pacientes devem ser orientados a procurar a unidade de saúde em caso de sintomas sugestivos de TB.

9.2.6.Situações especiais:

Grávidas - Em grávidas, recomenda-se postergar o tratamento da ILTB para após o parto. Em gestante com infecção pelo HIV, recomenda-se tratar a ILTB após o 3º mês de gestação.

HIV / aids - Tratar ILTB nos seguintes casos:

- Radiografia de tórax normal e:
 - $PT \geq 5$ mm
 - Contatos intradomiciliares ou institucionais de pacientes bacilíferos independentemente da PT
 - $PT < 5$ mm com registro documental de ter tido $PT \geq 5$ mm e não submetido a tratamento ou quimioprofilaxia na ocasião

- Radiografia de tórax com presença de cicatriz radiológica de TB, sem tratamento anterior para TB (afastada possibilidade de TB ativa através de exames de escarro, radiografias anteriores e se necessário, TC de tórax), independentemente do resultado da PT.

Referências bibliográficas

1. Smieja Marek, Marchetti Catherine, Cook Deborah, Smaill Fiona M. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2): CD001363.
2. Comstock GW. How much isoniazid is needed for prevention of tuberculosis among immunocompetent adults? Int J Tuberc Lung Dis 1999; 3(10):847–850.
3. American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161:S221-S47.
4. Thompson NJ. International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. Bull Wld Hlth Org 1982; 60(4):555-564.
5. Pai M, Menzies R. Diagnosis of latent tuberculosis infection in adults. Uptodate®. <http://www.uptodate.com/online> (acessado em 29/jul/2009).
6. Dossing M, Wilcke JT, Askgaard DS, Nybo B. Liver injury during anti-tuberculosis treatment: an 11-year study. Tuber Lung Dis 1996; 77: 335–40.
7. Senaratne WV, Pinidiyapathirage MJ, Perera GA, Wickremasinghe AR. Anti-tuberculosis drug induced hepatitis - a Sri Lankan experience. Ceylon Med J 2006;51(1):9-14.

10. Vacinação com BCG

No Brasil, a vacina BCG é prioritariamente indicada para as crianças de 0 a 4 anos de idade, sendo obrigatória para menores de um ano, como dispõe a Portaria nº 452, de 06/12/76, do Ministério da Saúde e as recomendações dos manuais e notas técnicas do Programa Nacional de Imunização (PNI), do Departamento de DST/Aids e Hepatites Virais, do Programa nacional de Controle da Hanseníase (PNCH) e do PNCT. Esta orientação se dá em função da elevada prevalência de infecção tuberculosa em nosso meio, e, portanto, as crianças devem ser vacinadas o quanto antes, se possível logo após o nascimento.

A vacinação com o *Mycobacterium bovis* atenuado, conhecido como bacilo de Calmette e Guérin (BCG) exerce poder protetor contra as manifestações graves da primo-infecção, como as disseminações hematogênicas e a meningoencefalite em menores de cinco anos mas não evita a infecção tuberculosa. A imunidade se mantém por 10 a 15 anos. A vacina BCG não protege os indivíduos já infectados pelo *M. tuberculosis*. Nas áreas geográficas com alta prevalência de infecção por micobactérias não-tuberculosas, a margem de proteção do BCG contra a tuberculose é reduzida.

10.1. Dose e administração da vacina

A via de administração da vacina é intradérmica, no braço direito, na altura da inserção inferior do músculo deltóide. Cada dose da vacina BCG contém de 200 mil a um milhão de bacilos por dose vacinal (0,1ml). Essa localização permite a fácil verificação da existência de cicatriz para efeito de avaliação do programa e limita as reações ganglionares à região axilar. A vacina BCG pode ser simultaneamente aplicada com outras vacinas, mesmo com as de vírus vivos.

10.2. Indicações

1. Recém-nascidos, desde que tenham peso igual ou superior a 2 kg e sem intercorrências clínicas, incluindo os recém-nascidos de mães com aids. (assintomáticos e/ou sem imunodepressão) Sempre que possível, a vacina deve ser aplicada ainda na maternidade.
2. Crianças com menos de 5 anos de idade que nunca tiverem sido vacinadas.

Os recém-nascidos contatos de pessoas com tuberculose bacilíferas NÃO DEVERÃO SER VACINADOS COM BCG farão previamente o Tratamento da Infecção Latente ou quimioprofilaxia (ver cap 9).

3. Contatos de doentes com hanseníase: Recomenda-se a aplicação da vacina BCG para contatos intradomiciliares de hanseníase sem presença de sinais e sintomas de hanseníase no momento da avaliação, independente de serem contatos de casos paucibacilares (PB) ou multibacilares (MB). O intervalo recomendado para a 2ª dose da vacina BCG é no mínimo de 6 meses da 1ª dose (considerada a cicatriz por BCG prévia com 1ª dose, independente do tempo de aplicação). A 2ª dose de BCG deve ser

aplicada 1 a 2 cm acima da cicatriz. A aplicação da vacina BCG depende da história vacinal e segue as recomendações do quadro abaixo:

Quadro 21 – Indicação de BCG de acordo com a cicatriz vacinal

Avaliação da cicatriz vacinal	Conduta
Sem cicatriz	Prescrever uma dose
Com uma cicatriz de BCG	Prescrever uma dose
Com duas cicatrizes de BCG	Não prescrever nenhuma dose

Fonte: Caderno da Atenção Básica nº 21/2008

Notas:

- A) Contatos intradomiciliares de hanseníase com menos de 1 ano de idade, já vacinados, não necessitam da aplicação de outra dose de BCG;
- B) Contatos intradomiciliares de hanseníase com mais de 1 ano de idade, já vacinados com a primeira dose, devem seguir as instruções do quadro acima;
- C) Na incerteza de cicatriz vacinal ao exame dos contatos intradomiciliares, recomenda-se aplicar uma dose, independentemente da idade (Portaria Nº 125/SVS-SAS, de 26 de março de 2009 – Instrução Normativa, item 3.3.1. Recomendações sobre o uso da vacina BCG (Bacilo Calmette-Güerin) para os contatos intradomiciliares de hanseníase, seguindo recomendação do caderno da Atenção Básica, nº 21/2008 e as notas: A, B e C, bem como a Nota Técnica N.º 10/DEVEP/SVS/MS, 2010.

- 4. População indígena: A indicação da vacina BCG-ID para os povos indígenas sofreu alteração, permanecendo a recomendação do Calendário de Vacinação da Criança, ou seja, prioritária para crianças de 0 a 4 anos de idade e obrigatória para menores de um ano (Nota Técnica Nº 10/DEVEP/SVS/MS, 2010 - Atualização da indicação da vacina BCG-ID).

Recomenda-se revacinar:

- 1. Lactentes que foram vacinados com BCG ao nascer e não apresentem cicatriz após 6 meses. Revacinar apenas uma vez, mesmo que não apresente cicatriz novamente.

10.3. Contra- indicações e precauções

Contra-indicações relativas

- Recém-nascidos com peso inferior a 2 quilos.
- Afecções dermatológicas no local da vacinação ou generalizadas.
- Uso de imunodepressores (prednisona na dose de 2mg/kg/dia ou mais para crianças,) ou submetidas a outras terapêuticas imunodepressoras (quimioterapia antineoplásica, radioterapiaetc.). A vacina BCG deverá ser adiada até três meses após o tratamento com imunodepressores ou corticosteróides em doses elevadas.

Observação: Nesses casos, a vacinação será adiada até a resolução das situações apontadas.

Contra-indicações absolutas

- HIV positivos: adultos (independentemente dos sintomas) e crianças sintomáticas

- Imunodeficiência congênita.

10.4. Evolução da lesão vacinal

A vacina BCG não provoca reações gerais, tais como febre ou mal-estar. Normalmente, nos menores de um ano, grupo prioritário, a reação local da vacina é de evolução lenta e benigna, variando de indivíduo para indivíduo de seis a 12 semanas ¹. Desde que a injeção intradérmica seja corretamente aplicada, a lesão vacinal evolui da seguinte forma:

- 2ª semana: palpa-se uma zona endurecida cujas dimensões variam de 3 a 9 mm;
- 5ª - 6ª semana: o centro dessa lesão amolece, formando uma crosta;
- 7ª semana: queda da crosta, deixando em seu local uma úlcera de cerca de 2 a 6 mm de diâmetro;
- 8ª - 13ª semana: desaparecimento lento da úlcera, deixando como resultado uma cicatriz plana, com diâmetro de 3 a 7 mm.
- Em alguns casos, essa cicatrização é mais demorada, podendo prolongar-se até o quarto mês e, raramente, além do sexto mês.

Não se deve colocar qualquer medicamento nem cobrir a úlcera resultante da lesão de evolução normal, apenas mantê-la limpa, usando água e sabão.

O enfartamento ganglionar axilar, não supurado, pode ocorrer durante a evolução normal da lesão vacinal, desaparecendo espontaneamente, sem necessidade de tratamento medicamentoso e/ou cirúrgico (drenagem).

10.5. Eventos adversos e conduta

As complicações da vacina BCG, aplicada por via intradérmica, são pouco freqüentes e a maior parte resulta do tipo de cepa, técnica imperfeita, como aplicação profunda (subcutânea), inoculação de dose excessiva ou contaminação. Além disso, as outras complicações incluem abscessos no local da aplicação, úlcera de tamanho exagerado (>1cm) e gânglios flutuantes e fistulizados.

O tratamento dessas complicações é feito com a administração de isoniazida, na dosagem de 10mg/kg de peso (até, no máximo, **300 mg**), diariamente, até a regressão da lesão, o que ocorre, em geral, em torno de 45 dias. Os abscessos frios e os gânglios enfartados podem ser puncionados quando flutuantes, mas não devem ser incisados.

A cicatriz quelóide pode ocorrer em indivíduos com propensão genética, independentemente da técnica de aplicação. Seu aparecimento é mais freqüente em pessoas já infectadas ou naquelas revacinadas.

Outras complicações, como *lupus vulgaris* e osteomielite são raras, não havendo registro de ocorrência no Brasil. Lesões generalizadas são ainda mais raras e, em geral, associadas à deficiência imunológica.

Nos casos de reação lupóide, lesões graves ou generalizadas (acometendo mais de um órgão) a indicação de tratamento deve ser com o Esquema: Isoniazida (10mg/kg/dia);

Rifampicina (10mg/kg/dia); Etambutol (25mg/kg/dia) por 2 meses, seguido de Isoniazida (10mg/kg/dia); Rifampicina (10mg/kg/dia) - 4 meses.

OBS: Outros aspectos relacionados com a aplicação da vacina BCG, como conservação, material utilizado, técnicas e procedimentos, constam do Manual de Normas de vacinação do Programa Nacional de Imunizações¹.

Na operacionalização da vacinação BCG na unidade de saúde deve ser considerado:

1. A capacitação permanentemente de vacinadores de BCG, tendo como conteúdos obrigatórios:
 - ✓ Cuidados gerais: cuidados com a diluição; técnica asséptica das mãos e para corte do frasco; conservação do diluente e imunobiológico; dose a ser ministrada; observação de possíveis corpos estranhos na ampola; certificar-se da existência do pó na parte inferior do frasco antes de cerrar o gargalo; o uso do óculos, saco de plástico para proteção da ampola evitando a entrada do ar e a perda do produto.
 - ✓ Cuidados com a técnica de aplicação: ajuste da agulha na seringa, adequação do tamanho da agulha e seringa, o local, assim como o posicionamento do cliente.
2. Em casos de aumento das reações por BCG deve-se identificar a unidade de saúde, a pessoa responsável pela vacinação, e, providenciar a inserção imediata desse vacinador para treinamento em serviço.
3. A notificação do caso de evento adverso, observando as orientações contidas no Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-vacinação².
4. A oportunidade da vacinação BCG para realizar educação em saúde, voltadas à prevenção da tuberculose.
5. A análise periódica dos dados de cobertura vacinal pelo BCG da Unidade de Saúde, criando estratégias para alcance de metas propostas para cada ano.

Referências Bibliográficas

- 1- Fundação Nacional de Saúde, Ministério da Saúde. Manual de Normas de Vacinação. Brasília: Ministério da Saúde. 2001.
- 2- Departamento de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.

11. Medidas para reduzir a transmissão do *M tuberculosis*

A TB pulmonar e laríngea são classificadas como doenças de transmissão aérea e requerem medidas administrativas e ambientais que diminuam o risco de transmissão da doença.

Todo ambiente onde circulam pacientes que produzam aerossóis contendo *M. tuberculosis* oferece algum risco de transmissão. Destacam-se como foco das medidas de controle o domicílio do paciente, seu local de trabalho e as unidades de saúde onde é atendido (em nível ambulatorial, emergencial e hospitalar) e instituições de longa permanência como prisões, albergues, ou casas de apoio. Para diminuir o risco de transmissão da TB é preciso ter em conta alguns pressupostos:

- A transmissão da tuberculose se faz por via respiratória, pela inalação de aerossóis produzidos pela tosse, fala ou espirro de um doente com tuberculose ativa de vias aéreas, salvo raríssimas exceções;
- Quanto maior a intensidade da tosse e a concentração de bacilos no ambiente e, quanto menor a ventilação do mesmo ambiente, maior será a probabilidade de infectar os circunstantes;
- Com o início do tratamento adequado e uso correto de medicamentos anti-TB em pacientes infectados com cepas sensíveis, a transmissibilidade diminui rapidamente em duas a três semanas - portanto, a prioridade na instituição das ações preventivas deve ser dada para os pacientes com maior risco de transmissibilidade, que são aqueles não diagnosticados (sintomático respiratório) ou nos primeiros dias de tratamento;
- Ocorrendo infecção pelo bacilo da tuberculose, as pessoas com maior risco de adoecer são aquelas com a imunidade comprometida.

11.1. Políticas para o controle da infecção tuberculosa em serviços de saúde e de longa permanência

Segundo a OMS, devem ser elaboradas políticas para controle da infecção tuberculosa em unidades de saúde, prisões e instituições de saúde de longa permanência^{1,2,3}. Compete às coordenações nacional, estaduais e municipais dos programas de controle da TB desenvolver um plano que inclua:

- Preparação dos recursos humanos para este fim;
- Adequação física da unidade de saúde às normas de controle de infecção (adequação da mobília e reforma/construção na unidade de saúde quando necessárias);
- Inclusão do monitoramento da TB doença e infecção recente na rotina de avaliação de saúde ocupacional para profissionais de saúde (PS), do sistema prisional e em diferentes tipos de unidades de longa permanência;
- Engajamento da sociedade civil por meio de políticas informativas e de mobilização social na adoção de medidas de controle de infecção e o monitoramento de tais ações;

- Elaboração de uma agenda de pesquisas adequada às características regionais, e condução de pesquisas operacionais;
- Monitoramento e avaliação da aplicabilidade e do cumprimento das medidas de controle de infecção por TB.

11.2. Medidas de controle em instituições de saúde

A magnitude do risco de transmissão da tuberculose difere de uma instituição para outra e, numa mesma instituição, de um ambiente para outro.

Proteger os PS e os pacientes de se infectarem por *M.tuberculosis* em ambientes de atendimento a saúde deve ser uma atividade que faça parte do controle de infecção da unidade^{4,5,6,7}. Toda instituição de saúde ou de longa permanência deve avaliar a presença e a magnitude do problema da TB, e em caso positivo considerar a instituição de medidas específicas para seu controle.

O primeiro passo para melhorar a biossegurança institucional em tuberculose é designar uma ou mais pessoas responsáveis por elaborar e monitorar um plano de controle de infecção de TB adaptado às condições da instituição, com auxílio dos responsáveis pelo Programa Estadual/Municipal de Controle da Tuberculose. Para que o plano de controle funcione a comissão de controle da tuberculose deverá trabalhar com alguns objetivos:

- Avaliar a incidência de tuberculose doença entre os PS da instituição;
- Avaliar a prevalência e a incidência de infecção tuberculosa latente (ILTB) entre os PS da instituição;
- Identificar focos de possíveis surtos de ILTB recente;
- Avaliar os locais de maior risco de infecção por TB;
- Identificar os locais que devam dispor de salas de procedimento e isolamentos com proteção adequada para TB;
- Avaliar a disponibilidade e qualidade dos equipamentos de proteção individual (EPI) contra TB oferecidos aos PS;
- Avaliar o perfil de resistência de *M.tb* na instituição;
- Estabelecer protocolos de diagnóstico, isolamento e tratamento para a TB na instituição;
- Acompanhar o cumprimento das recomendações estabelecidas;
- Providenciar efetivo tratamento preventivo anti-TB nos recém infectados.

As medidas de controle de transmissão dividem-se em três categorias: administrativas, também chamadas gerenciais; de controle ambiental (ou de engenharia) e proteção respiratória.

11.2.1 Medidas administrativas

É consenso que as medidas administrativas isoladamente são as mais efetivas na prevenção da transmissão da TB. Analisando-se o percurso do bacilífero e o seu tempo de permanência nos diferentes locais da unidade deve-se propor mudanças na organização do

serviço, treinamento dos profissionais e reorganização do atendimento. Essas providências, além de serem pouco onerosas, têm grande efeito na redução do risco de transmissão da doença.

As medidas administrativas visam:

Desenvolver e implementar políticas escritas e protocolos para assegurar a rápida identificação, isolamento respiratório, diagnóstico e tratamento de indivíduos com provável TB pulmonar.

Educação permanente dos profissionais de saúde para diminuir o retardo no diagnóstico de TB pulmonar e promover o adequado tratamento antiTB.

As medidas efetivas que devem ser instituídas são:

- Diminuição da demora no atendimento e na identificação dos sintomáticos respiratórios (SR). A triagem deve ser feita na chegada do paciente, inquirindo-o sobre a presença e duração de tosse oferecendo ao SR máscara cirúrgica comum, precedido de orientação sobre sua necessidade.
- Estabelecer um fluxo especial de atendimento dos SR e realização de exames (coleta de baciloscopia, exame radiológico e outros) em todas as Unidades de Saúde que admitam pacientes potencialmente portadores de TB pulmonar ativa.
- Elaborar protocolo para isolamento respiratório dos suspeitos de tuberculose pulmonar, bem como os doentes em fase bacilífera, segundo critérios descritos no capítulo 14 - Papel dos Hospitais no controle da TB.
- Evitar permanência ou internação desnecessária na instituição;
- Restringir o acesso ao laboratório, às enfermarias de isolamento respiratório e aos locais onde se realizam procedimentos formadores de aerossóis aos funcionários responsáveis.
- Nos serviços ambulatoriais reduzir o número de pacientes nas salas de espera (por meio de consulta com hora marcada ou escalonadas); evitar atendimentos de pacientes sob suspeita de tuberculose em salas contíguas com outros pacientes portadores de imunossupressão, crianças com menos de cinco anos de idade, ou idosos com mais de 60 anos de idade, ou estabelecer horários diferentes de atendimento.
- Nos serviços de urgência/emergência se aplicam todas as recomendações anteriores, com particularidades decorrentes do tipo de atendimento, mantendo o suspeito de tuberculose pulmonar em isolamento respiratório e zelando para que seu tempo de permanência no setor seja o menor possível, agilizando sua avaliação e procedendo a internação em isolamento ou alta o mais rapidamente possível.
- Nos serviços de admissão em unidades de longa permanência como abrigos, asilos, clínicas psiquiátricas etc., a triagem também deve ser focada para a possibilidade de TB ativa com realização rotineira de radiografia do tórax, baciloscopia e cultura para micobactéria para aqueles com sintomas respiratórios e/ou imagens radiológicas sugestivas de TB ativa, mantendo o suspeito de tuberculose em isolamento respiratório.
- Em todos os níveis de assistência orientar o paciente com o diagnóstico de TB ativa e seus familiares quanto à necessidade de aderir ao tratamento diretamente observado.
- Estabelecer indicadores relacionados à precocidade da suspeita, do diagnóstico e da instituição das precauções (intervalo entre a admissão do paciente e a suspeita de tuberculose, intervalo entre a admissão e a instituição das precauções, intervalos

relacionados à solicitação da pesquisa de BAAR no escarro, resultado do exame, conhecimento do resultado pelo médico assistente e introdução do tratamento específico).

- Mediante a mensuração dos indicadores, definir medidas que assegurem a melhora dos mesmos.

11.2.2. Medidas de controle ambiental ^{8,9}

Essas medidas incluem adaptação de mobiliário, adaptação dos espaços de atendimento com eventuais reformas ou construção de espaços adequados. Incluem:

- Escolher ambiente de permanência de possíveis sintomáticos respiratórios o mais ventilado possível; havendo condições, devem ser designadas áreas externas para espera de consultas.
- Posicionar exaustores ou ventiladores de forma que o ar dos ambientes potencialmente contaminados se dirija ao exterior e não aos demais cômodos da instituição, contribuindo para direcionar o fluxo de ar de modo efetivo no controle da infecção por *M.tuberculosis*.
- Designar local adequado para coleta de escarro, de preferência em área externa do serviço de saúde, cuidando para que haja suficiente privacidade para o paciente. Não utilizar cômodos fechados como, por exemplo, banheiros.
- Quando disponível, identificar ambiente apropriado para coleta de exame de escarro induzido.
- Em unidades hospitalares e de emergência é considerada de elevada prioridade a definição de locais de isolamento respiratório em número suficiente para atender a demanda da unidade. Estes locais devem dispor de renovação do ar de pelo menos seis vezes por hora e pressão negativa em relação aos ambientes contíguos. Em geral, a pressão negativa pode ser obtida apenas com exaustores. A descarga do ar exaurido deve ser direcionada para o exterior da unidade, para locais afastados de outros pacientes, dos profissionais de saúde e de sistemas de captação de ar. Para isso, se necessário, o exaustor pode ser conectado a um duto, para que a descarga de ar se faça a, pelo menos, sete metros de tais locais. Caso não seja viável este direcionamento, uma alternativa é a utilização de filtros de alta eficiência para ar particulado (filtros HEPA- *High Efficiency Particulate Air*), que eliminam os bacilos suspensos no ar, permitindo que o ar seja descarregado em ambientes onde circulem pessoas.
- A utilização de luz ultravioleta (que elimina os bacilos) no ambiente só é aceitável em equipamentos em que a lâmpada UV fica embutida e o ar circulado passa por ela estabelecendo seu efeito esterilizador. O olho humano não pode ser exposto diretamente a lâmpadas UV devido a seus efeitos potencialmente carcinogênicos, nocivos à retina e também à pele.
- Nos laboratórios onde for realizada apenas a baciloscopia do escarro, seguindo a recomendação da OMS e da *Union*, não é imprescindível que a manipulação dos materiais clínicos seja realizada em cabines (fluxos laminares), pois o risco de transmissão do *M. tuberculosis* é baixo. Onde forem realizadas baciloscopia e cultura para micobactéria, o escarro e os demais materiais biológicos devem ser manipulados em cabines de segurança biológica, de padrão mínimo Classe II ¹⁰.

11.2.3. Medidas de proteção individual

O uso de máscaras (respiradores) no atendimento de SR ou pacientes com TB deve ser feito de forma criteriosa. Muitos profissionais dedicam a esse item dos procedimentos de biossegurança valor prioritário, negligenciando em medidas administrativas e de controle ambiental que certamente teriam maior impacto na sua proteção. Para o uso correto do respirador é necessário que se estabeleçam locais para sua utilização, o que implica em barreiras físicas que identifiquem a partir de onde usá-las (salas de atendimento, isolamentos etc).

O uso de **máscaras tipo PFF2**, padrão brasileiro e da União Européia ou **N95**, padrão dos EUA é recomendado para profissionais de saúde ou visitantes (acompanhantes) ao entrarem em áreas de alto risco de transmissão (quartos de isolamento respiratório, ambulatório para atendimento referenciado de SR, bacilíferos e portadores de TB com suspeita de ou resistência comprovada aos fármacos antiTB).

O uso de **máscaras cirúrgicas** é recomendado para pacientes com TB pulmonar ou SR em situação de potencial risco de transmissão como por exemplo: falta de estrutura de ventilação adequada em salas de espera e emergências enquanto aguarda definição do caso (atendimento, resultado de exames, internação em isolamento) ou no deslocamento de pacientes do isolamento para exames ou procedimentos (neste caso o paciente deve ter seu atendimento no outro setor priorizado).

- Em serviços ambulatoriais onde é baixa a renovação do ar, é recomendável o uso de máscaras de proteção respiratória (tipo PFF2, padrão brasileiro e da União Européia ou N95, padrão dos EUA) pelos profissionais que atendam doentes referenciados bacilíferos ou potencialmente bacilíferos. O uso de máscaras pelos profissionais de saúde somente durante o atendimento seria de pouca utilidade, ainda mais que, quando o paciente deixa o local de atendimento, os bacilos permanecem no ambiente por até 9 horas dependendo de sua ventilação e iluminação.
- Deve ser dada especial atenção para os serviços que atendem grande quantidade de pacientes bacilíferos para início de tratamento principalmente, no atendimento de doentes com resistência medicamentosa, onde o uso de máscaras tipo PFF2 ou N95 é altamente recomendável para os PS. Por outro lado, utilizar máscaras PFF2 indiscriminadamente em ambulatórios com casos bacilíferos esporádicos (menos de 50 casos por ano) pode não trazer benefício.
- Qualquer pessoa (PS ou familiar) que entre nas enfermarias de isolamento respiratório deve utilizar máscaras do tipo PFF2 ou N95.
- É necessário treinamento especial para uso das máscaras PFF2 ou N95 uma vez que devem ser perfeitamente adaptadas ao rosto do funcionário. Essas máscaras podem ser reutilizadas, desde que estejam íntegras e secas.
- Os profissionais do laboratório ou aqueles que, em ambientes fechados, realizam procedimentos que promovam a formação de partículas infectantes (por exemplo:

escarro induzido, broncoscopias, nebulizações em geral) devem usar máscaras PFF2 ou N95 por ocasião da manipulação dos materiais e/ou realização de exames.

- No transporte de doentes bacilíferos ou suspeitos de TB pulmonar em ambulâncias, os profissionais devem utilizar máscaras do tipo PFF2 ou N95 e os pacientes devem utilizar máscaras cirúrgicas comuns.

11.2.4. Controle da infecção tuberculosa na Atenção Básica

Muito se tem produzido sobre o controle da TB em hospitais e ambulatorios de referência, com uma carência de recomendações claras para unidades básicas de saúde. Considera-se que a Atenção Básica (AB), e em particular a Estratégia de Saúde da Família seja hoje, no Brasil, a grande porta de entrada do paciente com TB. Parceria com a AB no sentido de integrar às ações de vigilância em saúde deve ser estimulada e priorizada pelos Programas de Controle da Tuberculose locais. Barreiras que se referem à biossegurança são apontadas algumas vezes como limitadoras dessa integração. Sobre este aspecto ressaltamos:

- ✓ As unidades de atenção básica devem estar adequadas para funcionarem segundo normas de vigilância sanitária, incluindo ventilação adequada.
- ✓ Não há necessidade de ambientes especiais para atendimento do paciente de TB diagnosticados nestas unidades. Com a descentralização das ações de controle da TB o número de atendimentos/ano, na maior parte dessas unidades, não chegará ao limite previsto acima que justifique ambientes especiais.
- ✓ O fundamental trabalho do Agente Comunitário de Saúde na identificação do SR no domicílio, diminui ainda mais a possibilidade do bacilífero circular pela unidade sem a prévia identificação do mesmo. Atendimento em horários diferenciados e com o oferecimento de máscara cirúrgica após identificação do SR ou do paciente com TB pulmonar, são medidas administrativas que diminuirão ainda mais o risco de contaminação na unidade de saúde.
- ✓ Lembrar que paciente com boa evolução clínica e baciloscopias de controle negativas já não contaminam em geral após 2 a 3 semanas, e que as medidas de biossegurança são prioritárias antes do diagnóstico (qualquer SR – portanto mesmo em unidades que não tratam TB, o risco já está instituído e deve ser conduzido com medidas administrativas).
- ✓ O TDO, em acordo com o paciente, deverá ser realizado preferencialmente no domicílio nas primeiras semanas de tratamento.

11.3. Medidas de controle no domicílio e outros ambientes

A recomendação para a necessidade de ventilação adequada dos ambientes de moradia e de trabalho, além dos riscos de aglomeração de pessoas em ambientes pouco ventilados, devem fazer parte das orientações gerais de saúde e se aplicam tanto na prevenção de tuberculose quanto de outras doenças de transmissão respiratória e por gotículas. Orientações gerais de levar o braço ou lenço à boca e nariz quando tossir e espirrar também fazem parte dessas orientações gerais.

Ambientes públicos e de trabalho devem seguir regras de ventilação e refrigeração estabelecidas pela vigilância sanitária.

Na visita domiciliar realizada por agente comunitário de saúde ou outro profissional de saúde, algumas recomendações devem ser observadas:

- ✓ Sempre questionar sobre a presença de sintomático respiratório no domicílio e, em caso positivo, proceder conforme preconizado no capítulo 2;
- ✓ Orientar coleta de escarro em local ventilado;
- ✓ Orientar sobre medidas gerais: o SR ou paciente com TB deve cobrir a boca com o, braço ou lenço ao tossir, manter o ambiente arejado, com luz solar;
- ✓ Fazer a observação da tomada dos medicamentos (TDO) em local bem ventilado principalmente no primeiro mês de tratamento (ex. porta da casa, varanda...).
- ✓ Em casos excepcionais, após avaliação criteriosa da equipe da ESF, o agente comunitário ou qualquer outro profissional de saúde que proceda a visita domiciliar pode usar máscaras PFF2 ou N95 (o que não deverá ser um procedimento de rotina). Essas situações seriam: impossibilidade de atendimento do paciente em ambiente externo por dificuldade de deambulação, ou situações de moradia que não propiciem a atuação do profissional em local com ventilação em nenhuma hipótese. Neste caso o uso de máscara se dará na entrada do profissional no ambiente, que deverá com ela permanecer até sua saída do mesmo. Atentar sempre para a adequada informação do paciente e seus familiares quanto à necessidade desse procedimento evitando constrangimentos e estigmatização.

Referências Bibliográficas

1. Granich R, Binkin NJ, Jarvis WR, Simone PM. Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings. Geneva: World Health Organization; 1999.
2. World Health Organization. WHO policy on TB infection control in health-care facilities, congregate settings and households. Geneva: World Health Organization; 2009.
3. Telles MA and Kritski A. Biosafety and Hospital Control. In: Tuberculosis 2007: from Basic Science to Patient Care. Palomino J, Leão S, Ritacco V, editors. www.tuberculosis-textbook.com. p. 361-400.
4. Fella P, Rivera P, Hale M, Squires K, Sepkowitz K. Dramatic decrease in tuberculin skin test conversion rate among employees at a hospital in New York City. *Am J Infect Control* 1995; 23: 352-6.
5. Roth VR, Garrett DO, Laserson KF, Starling CE, Kritski A, Medeiros EA et al. A multicenter evaluation of tuberculin skin test positivity and conversion among health care workers in Brazilian hospitals. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9:1335-42.
6. Yanai H, Limpakarnjanarat K, Uthavivoravit W et al. Risk of *Mycobacterium tuberculosis* infection and disease among health care workers, Chiang Rai, Thailand. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003; 7:36-45.
7. Costa PA, Trajman A, Mello FCQ, Goudinho S, Garret D, Ruffino-Netto, A et al. Risk of *Mycobacterium tuberculosis* infection among health care workers in Teaching Hospital at Southeast from Brazil. *J Hosp Infect* 2009; 72(1):57-64.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Ministério da Saúde. Arquitetura e Engenharia em Saúde: normas. <http://www.anvisa.gov.br/servicos/aud/arq/normas.htm> (acessado em 03/Abr/2010).
9. [Jensen PA](#), [Lambert LA](#), [Iademarco MF](#), [Ridzon R](#). [Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health-Care Settings](#). *MMWR Recomm Rep* 2005; 54(RR-17):1-141.
10. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Manual Nacional de Vigilância Laboratorial da Tuberculose e outras Micobactérias. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.

12. Resistência aos fármacos antituberculose

Na década de 40, com a descoberta da Estreptomicina e o seu uso no tratamento da tuberculose, o fenômeno da resistência bacilar foi identificado. Esse fenômeno ocorre naturalmente pelo mecanismo de mutação genética do *M.tuberculosis*, no seu processo de multiplicação, principalmente em ambientes com condições favoráveis de nutrição, oxigenação e pH, tal qual ocorre no interior da cavidade pulmonar.

A resistência aos fármacos antiTB é classificada em:

Resistência natural – É aquela que surge no processo de multiplicação do bacilo naturalmente (ver cap 5).

Resistência primária - É aquela que se verifica em pacientes nunca tratados para TB, contaminados por bacilos previamente resistentes.

Resistência adquirida ou secundária - É a que se verifica em pacientes, com tuberculose inicialmente sensível, que se torna resistente após a exposição aos medicamentos. As principais causas do surgimento da resistência adquirida são: esquemas inadequados; uso irregular do esquema terapêutico por má adesão ou falta temporária de medicamentos^{1,2,3}.

De acordo com o padrão de resistência do bacilo da tuberculose identificado pelo teste de sensibilidade, classificamos as resistências em:

- **Monorresistência:** resistência a um fármaco antiTB.
- **Polirresistência:** resistência a dois ou mais fármacos antituberculose, exceto à associação Rifampicina e Isoniazida.
- **Multirresistência:** resistência a pelo menos Rifampicina e Isoniazida (MDR).
- **Resistência extensiva:** resistência a Rifampicina e Isoniazida acrescida à resistência a uma fluoroquinolona e a um injetável de segunda linha (Amicacina, canamicina ou Capreomicina) (XDR – do inglês, *extensively drug resistant – TB*).

A incidência crescente de tuberculose multirresistente tem sido verificada em todo o mundo, a partir da introdução da Rifampicina aos esquemas terapêuticos, no final da década de 70. Tal fato é considerado, pela Organização Mundial da Saúde e organizações parceiras, um dos grandes desafios para o controle da doença no mundo, pois se trata de resistência aos dois mais importantes medicamentos disponíveis para o tratamento da TB.

Dados referentes a 116 países mostram uma proporção de casos novos de TB com resistência de 17% a qualquer medicamento, 10,3% à Isoniazida, e multirresistência de 2,9%; e para casos com tratamentos prévios, resistência de 35% a qualquer medicamento, 27,7% à Isoniazida, e multirresistência de 15,3%. A situação mais crítica está no leste europeu^{4,5,6}. Um levantamento realizado em 49 países que realizam teste de sensibilidade para medicamentos de segunda linha revelou um achado de 20% de casos com bacilos multirresistentes e 2% com bacilos extensivamente resistentes⁷.

Em 1996 foi realizado no Brasil o I Inquérito de Resistência aos medicamentos anti-tuberculose, que revelou proporções de 8,5% e 21% de resistência a qualquer medicamento para casos novos de TB e para casos com tratamento prévio, respectivamente. A resistência à Isoniazida para os casos novos de TB e para os casos com tratamento prévio foi de 4,4% e 11,3%, respectivamente. Para a multirresistência, as proporções para casos novos e com tratamento prévio foram de 1,1% e 7,9%, respectivamente ⁸.

Em fase final de análise está o II Inquérito Nacional de Resistência, cujos resultados preliminares revelam um aumento na taxas de resistência primária à Isoniazida de 4,4 para 6%.

Apesar do Brasil encontrar-se, no cenário mundial, em situação confortável com relação as suas taxas de resistência e multirresistência, esforços devem ser constantemente implementados no sentido de prevenir a emergência e propagação dessas cepas no país. Para tanto, o sistema de tratamento da TB deve ser permanentemente monitorado e atualizado pelo PNCT, quando houver necessidade.

A maioria dos casos de multirresistência no mundo é adquirida por tratamentos irregulares e abandono. No Brasil, 96% dos casos de resistência notificados são adquiridos, sendo que mais da metade tem um histórico de três ou mais tratamentos prévios para TB, com lesões cavitárias bilaterais em 65% dos casos, e coinfeção pelo HIV de 7% ⁹. Para o tratamento desses casos, é necessário o uso de medicamentos injetáveis e de fármacos de reserva, com duração de 18 a 24 meses, cuja efetividade é de aproximadamente 60%.

Essa questão merece ser melhor avaliada, e deve envolver profissionais de saúde (incluindo a saúde mental), sociedade civil, profissionais do judiciário e outros setores do governo, principalmente porque abandonos sucessivos e/ou recusas reiteradas em submeter-se aos tratamentos preconizados podem levar ao desenvolvimento de bacilos extensivamente resistentes. A associação com uso de drogas ilícitas e alcoolismo muitas vezes está presente. Estratégias diferenciadas devem ser adotadas visto que, esses pacientes colocam em risco a saúde dos seus contatos e da sociedade pela transmissão desses bacilos, que poderão causar uma doença praticamente incurável, até que novos medicamentos sejam disponibilizados.

12.1 Tratamento da tuberculose resistente:

12.1.1. Monorresistência e polirresistência:

Tratamento com Esquema Básico em pacientes infectados por bacilos que apresentem mono ou polirresistência tem sido associado ao aumento do risco de recidiva, falência e ampliação do padrão de resistência, incluindo o desenvolvimento de multirresistência.

Não existem evidências baseadas em ensaios clínicos randomizados e controlados para a indicação dos melhores esquemas para essas situações. As recomendações são baseadas nos princípios gerais da microbiologia e terapêutica para TB, estudos observacionais e opinião de especialistas.

Quando houver a indicação de mudança de esquema, esta escolha deverá ser a melhor associação com medicamentos mais eficazes e alta probabilidade de cura. A necessidade de

mudança de esquema, e a escolha da melhor associação medicamentosa serão avaliadas por profissionais experientes no manejo de medicamentos de segunda linha. Portanto, as unidades de referência terciária (ver cap 14) diretamente, ou através de parecer, devem definir a conduta nesses casos.

Se a monorresistência à Rifampicina ou Isoniazida for identificada durante a fase intensiva do Esquema Básico, recomencar novo esquema indicado no quadro abaixo. Se for identificada durante a fase de manutenção, prorrogar o uso de RH na segunda fase para 7 meses, desde que o paciente tenha tido a adesão ao tratamento comprovada, corroborada pela evolução clínica, bacteriológica e radiológica satisfatórias. Caso contrário, ou seja: adesão ao tratamento duvidosa; persistência de sinais e sintomas; demora na negatificação bacteriológica ou a sua persistência; e imagem radiológica de doença em atividade; reiniciar novo esquema.

Para os casos portadores de bacilos polirresistentes, independentemente da fase em que o tratamento com Esquema Básico se encontra, reiniciar novo esquema conforme as indicações do quadro abaixo:

Quadro 22 – Conduta frente a mono e polirresistência.

Padrão de resistência	Esquema indicado	Observações
Isoniazida	2RZES / 4RE	-
Rifampicina	2HZES / 10 HE	A Estreptomicina poderá ser substituída por uma Fluoroquinolona, que será utilizada nas duas fases do tratamento.
Isoniazida Pirazinamida ^e	2RESO / 7REO	A Levofloxacina poderá substituir a Ofloxacina
Isoniazida e Etambutol	2RZSO / 7RO	A Levofloxacina poderá substituir a Ofloxacina
Rifampicina Pirazinamida ^e	3HESO / 9HEO	A fase intensiva poderá ser prolongada para 6 meses, fortalecendo o esquema para pacientes com doença bilateral extensiva. A fase de manutenção pode também ser prolongada por 12 meses.
Rifampicina Etambutol ^e	3HZSO / 12HO	A fase intensiva poderá ser prolongada para 6 meses, fortalecendo o esquema para pacientes com doença bilateral extensiva.
Isoniazida, Pirazinamida Etambutol ^e	3RSOT 12ROT	A fase intensiva poderá ser prolongada para 6 meses, fortalecendo o esquema para pacientes com doença bilateral extensiva.

12.1.3. Tratamento da Multirresistência (MDR)

O Brasil opta, mais uma vez prioritariamente, pela estratégia de **tratamento padronizado**, pois existem dificuldades na interpretação dos testes de sensibilidade para alguns medicamentos de primeira linha e para os de segunda linha. Testes de sensibilidade para Rifampicina e Isoniazida estão seguramente validados. Resultados dos testes de sensibilidade para Pirazinamida, Etambutol e para os medicamentos de segunda linha estão validados apenas quando realizados em meio líquido. Tratamentos individualizados poderão ser utilizados em casos especiais de acordo com a avaliação de profissional experiente no manejo dos esquemas de MDR.

A escolha do esquema de tratamento da multirresistência

Um esquema para multirresistência deve ser composto por pelo menos quatro fármacos com atividades efetivas, preferencialmente não utilizados anteriormente. Quando a efetividade dos medicamentos é imprecisa ou o padrão de resistência é duvidoso, mais do que quatro medicamentos podem ser utilizados.

Os medicamentos disponíveis atualmente para o tratamento da tuberculose são classificados em cinco grupos:

Grupo 1: Medicamentos orais de primeira linha: Isoniazida, Rifampicina, Etambutol e Pirazinamida

São os mais potentes e mais bem tolerados, podendo ser utilizados na dependência do histórico terapêutico e do resultado do teste de sensibilidade. Para os casos com resistência à RH, as outras duas medicações poderão ser utilizadas, mesmo que seu uso anterior seja comprovado.

Grupo 2: Medicamentos injetáveis: Estreptomicina (1ª linha), Amicacina, Canamicina e Capreomicina (2ª linha)

São obrigatórios na composição do esquema para TB-MDR. Pela melhor eficácia, experiência, disponibilidade e menor preço, o medicamento escolhido é a Estreptomicina. No entanto, se este medicamento tiver sido usado em tratamentos anteriores para TB mesmo com sensibilidade comprovada, ou se o teste de sensibilidade mostrar resistência, a Amicacina deverá ser utilizada, nas mesmas doses e frequência. Para casos com resistência à Estreptomicina e à Amicacina, está indicado o uso de Capreomicina.

O medicamento injetável deve ser usado, por no mínimo seis meses. A administração é via intramuscular (IM), ou aplicada por via endovenosa (EV), diluída a 50 ou 100 ml de soro fisiológico correndo por um mínimo de meia hora.

Em pacientes com mais de 60 anos, a estreptomicina deve ser administrada na dose de 500 mg/dia.

Se o paciente persistir com baciloscopia positiva ao final do sexto mês de tratamento, o uso do aminoglicosídeo poderá ser prorrogado até completar 120 gramas.

Grupo 3: Fluoroquinolonas: Ofloxacina, Levofloxacina e Moxifloxacina

Também são medicamentos obrigatórios na composição do esquema para TBMR. Embora a Ofloxacina seja a mais utilizada e de menor custo, a Levofloxacina e a Moxifloxacina são mais eficazes. A Levofloxacina é a medicação de escolha atual pela maior experiência conhecida em relação à Moxifloxacina.

Por questões operacionais, a Ofloxacina poderá temporariamente substituir a Levofloxacina na composição do esquema. Devem ser usadas em dose única diária.

Não é recomendado o uso de Ciprofloxacina para tratar TBMR pela sua ineficácia comprovada.

Grupo 4: Medicamentos orais de segunda linha: Terizidona ou Cicloserina, Etionamida ou Protionamida e Ácido Paraminossalisílico (PAS)

Podem fazer parte do esquema, dependendo do potencial de resistência, do histórico terapêutico, dos efeitos adversos e dos custos. A Etionamida pode apresentar resistência cruzada com a Isoniazida e é mal tolerada pelos seus efeitos adversos.

A Terizidona é o medicamento selecionado pela experiência do seu uso no Brasil, boa tolerabilidade e baixa frequência de efeitos adversos.

Grupo 5: Medicamentos de eficácia menor ou não recomendados para uso de rotina: Clofazimina, Linezolida, Amoxicilina/clavulanato, Tiacetazona, Imipenen, Isoniazida em altas doses e Claritromicina.

Podem ser utilizados em esquemas especiais e individualizados para casos com resistência extensiva, por indicação de profissionais com experiência no manejo de casos resistentes, e em centros de referência.

Esquema de tratamento para multirresistência

Indicações:

- Resistência à RH
- Resistência à RH e outro(s) fármaco(s) de primeira linha
- Falência ao Esquema básico (verificação cuidadosa da adesão)

Quadro 23 – Esquema de tratamento para TB MDR.

Regime	Fármaco	Doses por faixa de peso				Meses
		Até 20 kg	21 a 35 kg	36 a 50 kg	> 50 kg	
2 S ₃ ELZT Fase intensiva 1ª etapa	Estreptomicina	20mg/kg/dia	500mg/dia	750 a 1000	1000 mg/dia	2
	Etambutol	25mg/kg/dia	400 a 800 mg/dia	800 a 1200 mg/dia	1200 mg/dia	
	Levofloxacina	10mg/kg/dia	250 a 500 mg/dia	500 a 750 mg/dia	750 mg/dia	
	Pirazinamida	35mg/kg/dia	1000 mg/dia	1500 mg/dia	1500 mg/dia	
	Terizidona	20mg/kg/dia	500 mg/dia	750 mg/dia	750 a 1000 mg/dia	
4 S ₃ ELZT Fase intensiva 2ª etapa	Estreptomicina	20mg/kg/dia	500 mg/dia	750 a 1000 mg/dia	1000 mg/dia	4
	Etambutol	25mg/kg/dia	400 a 800 mg/dia	800 a 1200 mg/dia	1200 mg/dia	
	Levofloxacina	10mg/kg/dia	250 a 500 mg/dia	500 a 750 mg/dia	750 mg/dia	
	Pirazinamida	35mg/kg/dia	1000 mg/dia	1500 mg/dia	1500 mg/dia	
	Terizidona	20mg/kg/dia	500 mg/dia	750 mg/dia	750 a 1000 mg/dia	
12 ELT Fase de manutenção	Etambutol	25mg/kg/dia	400 a 800 mg/dia	800 a 1200 mg/dia	1200 mg/dia	12
	Levofloxacina	10mg/kg/dia	250 a 500 mg/dia	500 a 750 mg/dia	750 mg/dia	
	Terizidona	20mg/kg/dia	500 mg/dia	750 mg/dia	750 a 1000 mg/dia	

Tempo do tratamento

O tratamento da TB-MDR deve ser realizado por 18 a 24 meses, na dependência da curva de negatificação bacteriológica, considerando-se também a evolução clínica e radiológica. Pacientes que apresentem baciloscopia e/ou cultura positiva no 6º mês deverão completar 24 meses de tratamento.

A primeira fase é considerada o período de utilização da medicação injetável, isto é, no mínimo 6 meses.

Recomendações adicionais

- ✓ As doses são determinadas pelas faixas de peso (ver quadro do esquema).
- ✓ A identificação de efeitos adversos deve ser imediata e as medidas cabíveis prontamente instituídas, evitando o risco de interrupção do tratamento, e minimizando a morbidade e mortalidade relacionadas a esses efeitos.
- ✓ A administração de cada medicamento deve ser supervisionada diariamente durante todo o tratamento. As observações devem ser registradas pelo profissional responsável

em instrumento apropriado. O envolvimento de familiares no monitoramento do tratamento deve ser estimulado.

- ✓ Viabilizar incentivos e transporte com o objetivo de maximizar a adesão.
- ✓ Os casos de TB-MDR devem ser tratados e acompanhados em centros de referência, por profissionais especializados e por equipe multidisciplinar com participação ativa da unidade de atenção básica, principalmente no que diz respeito à observação da tomada de medicamentos.
- ✓ Na medida do possível, manter o paciente internado na fase intensiva do tratamento, em hospitais especializados ou gerais com adequada estrutura de biossegurança.
- ✓ Considerar: suporte nutricional; piridoxina para a prevenção de efeitos adversos da Terizidona e das fluoroquinolonas; uso de corticosteróide em situações de gravidade (insuficiência respiratória, envolvimento meningoencefálico).

Efeitos adversos e condutas

O quadro abaixo mostra as condutas a serem adotadas em caso de efeitos adversos aos medicamentos utilizados para o tratamento da tuberculose MDR.

Quadro 24 – Conduta frente aos efeitos adversos causados pelos fármacos utilizados no tratamento da TB MDR.

Efeitos	Medicamentos	Conduta	Observações
Anafilaxia	Ofloxacina Pirazinamida	Usar esteróides e anti-histamínico. O medicamento deve ser suspenso e substituído pela melhor opção.	Minutos após a administração do medicamento, pode ocorrer um quadro de choque e insuficiência respiratória associada a lesões cutâneas urticariformes (Síndrome de Stevens-Johnson). O tratamento é suporte básico de vida e remoção imediata para hospital. Dias ou semanas após o início da administração do medicamento, pode ocorrer rash cutâneo, febre, hepatite e outras reações alérgicas. Redução da dose ou dessensibilização raramente são úteis.
Nefrotoxicidade	Amicacina Estreptomicina	Avaliação e correção dos distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico. Nos casos de insuficiência renal severa, a terapia parenteral deve ser suspensa e a internação hospitalar considerada. Ajustar as dosagens dos outros medicamentos considerando o clearance de creatinina.	Devem ser retirados outros agentes nefrotóxicos em uso concomitante e estimulada ingestão de líquidos para minimizar os riscos. Para todos os pacientes acima de 60 anos de idade é necessária a dosagem rotineira de creatinina, especialmente para os que recebem medicação parenteral.
Convulsão	Terizidona	Suspender o medicamento até a resolução das convulsões. Iniciar terapia anticonvulsivante (fenitoína ou ácido valproílico). Considerar aumento da piridoxina para dose máxima de 200 mg por dia.	Reiniciar o medicamento em dose menor se essencial para o esquema terapêutico.
Neuropatia periférica	Amicacina Estreptomicina Ofloxacina Etambutol Terizidona	Antiinflamatórios não-esteróides podem aliviar os sintomas. Considerar aumento da piridoxina para dose máxima de 200 mg por dia. Iniciar terapia com antidepressivo tricíclico (aminotriptilina). Reduzir a dose ou, caso não haja controle do sintoma, suspender o medicamento se não representar prejuízo para a eficácia do esquema terapêutico.	Pacientes com comorbidades (<i>diabetes mellitus</i> , HIV, alcoolismo) têm mais chance de desenvolver este sintoma, entretanto, não são contra indicativos ao uso do medicamento. Usualmente, o sintoma é irreversível, porém observa-se em alguns pacientes melhora do quadro com a suspensão do medicamento.
Perda auditiva	Amicacina Estreptomicina	O medicamento deverá ser suspenso, se durante o tratamento houver qualquer queixa de alteração da acuidade auditiva pelo paciente ou comprovação da mesma por meio da realização de audiometria.	Documentar a perda auditiva e comparar com avaliações anteriores se houver. O uso prévio de outros agentes aminoglicosídeos pode ter reduzido a acuidade auditiva e, nestes casos, será útil obter uma audiometria antes do início do uso do medicamento para avaliar possíveis perdas futuras. A perda auditiva, em geral, é irreversível.
Sintomas psicóticos	Terizidona Ofloxacina	Suspender o uso do medicamento por uma a quatro semanas até o controle dos sintomas. Iniciar terapia com antipsicóticos e reiniciar o medicamento. Não havendo controle dos sintomas com estas medidas, reduzir a dose se não houver prejuízo para o esquema terapêutico. Persistindo os sintomas, suspender o medicamento se não representar prejuízo para a eficácia do esquema terapêutico.	Alguns pacientes vão necessitar de terapia antipsicótica até o término do tratamento. História prévia de doença psiquiátrica não é contra indicativo ao uso do medicamento, porém deve-se ter atenção ao surgimento dos sintomas nestes indivíduos. Os sintomas usualmente são reversíveis até o final do tratamento ou com a suspensão do medicamento.
Náusea e vômito	Pirazinamida Ofloxacina Amicacina Estreptomicina	Avaliar desidratação e, se necessário, iniciar terapia de reposição hídrica. Iniciar terapia com antieméticos. Avaliar a função hepática. Raramente será necessário reduzir a dose ou, caso não haja controle do sintoma, suspender o medicamento se não representar prejuízo para a eficácia do esquema terapêutico.	Os sinais e sintomas são comuns no início do uso do medicamento e usualmente melhoram com a conduta indicada. Caso os vômitos sejam severos, os eletrólitos devem ser monitorados e repostos. Entre os medicamentos prováveis, a pirazinamida é o que usualmente está relacionado a hepatite medicamentosa.
Artralgia	Pirazinamida Ofloxacina	Iniciar terapia com antiinflamatórios não esteróides. Recomenda-se acompanhamento fisioterápico. Reduzir a dose ou, caso não haja controle do sintoma, suspender o medicamento se não representar prejuízo para a eficácia do esquema terapêutico.	Usualmente o sintoma desaparece mesmo sem intervenção.
Cefaléia, zumbido e insônia	Etambutol Ofloxacina Terizidona	Reduzir a dose se não representar prejuízo para a eficácia do esquema terapêutico, com retorno progressivo da dose inicial em uma ou duas semanas. Para cefaléia podem ser usados analgésicos comuns.	Sem comentários.
Neurite óptica	Etambutol	O medicamento deve ser suspenso e substituído pela melhor opção.	Sem comentários.

Tratamento para formas extrapulmonares de TBMDR

As formas extrapulmonares de TBMDR devem ser tratadas com o mesmo esquema e pelo mesmo tempo de duração. Para a apresentação meningoencefálica, considerar a adequada penetração dos medicamentos no Sistema Nervoso Central:

- Medicamentos com boa penetração: Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida, Etionamida, Protionamida, Terizidona e Cicloserina.
- Medicamentos com penetração durante a fase inflamatória das meninges: Aminoglicosídeos.
- Baixa penetração: Etambutol e PAS.
- Penetração variável: Fluoroquinolonas. As gerações mais novas têm melhor penetração.

Tratamento Cirúrgico

Desde a introdução da terapia medicamentosa, observou-se marcada redução das indicações cirúrgicas na tuberculose. Porém, com o recrudescimento de formas resistentes de difícil controle com o esquema quimioterápico, as ressecções cirúrgicas com fins terapêuticos associadas ao tratamento quimioterápico, voltaram a ter valor. É importante, entretanto, a seleção rigorosa de casos para os procedimentos de ressecção pulmonar parcial ou total, considerando-se:

- 1- Critério clínico: falência terapêutica e presença de sintomas relacionados às lesões residuais;
- 2- Critério tomográfico: lesões cavitárias unilaterais
- 3- Critérios funcionais compatíveis com o procedimento: espirometria, cintigrafia pulmonar de ventilação/perfusão e avaliação nutricional.

O tratamento cirúrgico é adjuvante ao medicamentoso, nunca realizado isoladamente.

Observa-se que na maioria dos casos a possibilidade cirúrgica é inviabilizada, visto serem pacientes portadores de doença pulmonar grave e bilateral.

São necessários estudos multicêntricos e bem controlados para avaliar o verdadeiro valor da terapêutica cirúrgica no tratamento dos casos de TB-MDR, respondendo a questões como: custo-efetividade da ressecção parcial versus total e o melhor momento para a intervenção.

Tratamento em situações especiais na TBMDR

Criança

Crianças doentes por TB contato de familiares com **TBMDR adquirida** têm chance de ter bacilos sensíveis à RH, portanto deverão utilizar o Esquema I (RHZ) até o resultado do teste de sensibilidade.

Se o caso índice for comprovadamente um caso de **TBMR primária** ou se o contato se deu após a comprovação da **TBMR adquirida**, o teste de sensibilidade do caso índice pode ser usado para guiar a composição do esquema terapêutico para a criança.

É limitada a experiência, no tratamento prolongado de crianças, com os fármacos utilizados no esquema para TBMR. É sempre importante considerar os riscos e benefícios de cada um, assim como seu valor para a eficácia do regime.

Todos os medicamentos do esquema padronizado para TB-MDR podem ser utilizados em crianças desde que ajustadas as doses. Portanto, o monitoramento mensal do peso é fundamental para o ajuste da dose.

Quadro 25 – Dose dos medicamentos para TB MDR em crianças.

Dose dos medicamentos para TBMR em crianças		
Medicamento	Dose (kg/dia)	Frequência
Estreptomicina	15 – 20 mg	Dose única diária
Amicacina	15 – 20 mg	Dose única diária
Ofloxacina	15 mg	Uma ou duas vezes ao dia
Levofloxacina	10 mg	Dose única diária
Etambutol	15-20 mg	Dose única diária
Terizidona	15 mg	Uma ou duas vezes ao dia
Pirazinamida	25 a 35 mg	Dose única diária

Gestação

Todas as mulheres em idade fértil devem ter afastado o diagnóstico de gravidez por meio de testes confiáveis, antes do início do tratamento para TBMR. E recomenda-se evitar a gestação durante todo o período de tratamento.

A presença de gravidez entretanto, não é contra-indicação absoluta para o tratamento de TBMR, pois a doença, se não tratada, representa grande risco para a grávida e para o concepto. Porém, a gestante deve ser cuidadosamente avaliada, considerando-se a idade gestacional e a gravidade da doença.

Como a maioria dos efeitos teratogênicos ocorre no primeiro trimestre da gestação, o início do tratamento poderá ser adiado para o segundo trimestre, a menos que haja risco de morte.

Informações sobre os medicamentos em relação à gestação

- Aminoglicosídeos: não usar pela possibilidade de dano auditivo no VIII par craniano. Avaliar a necessidade do seu uso após o parto.
- Terizidona: pode ser usada com segurança. Estudos em animais não documentaram toxicidade e não há referência à teratogenicidade.
- Ofloxacino/Levofloxacino: Não apresenta feito teratogênico observado em humanos quando utilizado por curto período (2 a 4 semanas, para infecções piogênicas). A

experiência com uso prolongado é limitada, porém por ser bactericida seu benefício pode superar os riscos.

- Etambutol: pode ser utilizado com segurança.
- Pirazinamida: Pode ser utilizada. A experiência nacional de mais de 3 décadas com uso do esquema I (RHZ), não revelou risco no seu uso.

Observação: A Etionamida é contra-indicada para o uso em gestantes (é altamente teratogênica)

Lactação

Todos os medicamentos podem ser utilizados pela lactante. Os medicamentos são eliminados pelo leite materno em pequena proporção, entretanto, nenhum efeito adverso dos mesmos foi até então descrito.

Quando possível, a mãe bacilífera deve evitar contato próximo com o bebê até seu escarro se tornar negativo. Alternativamente, máscaras N 95 podem ser usadas pelas mães durante a amamentação, para proteção das crianças.

Insuficiência Renal

O quadro abaixo mostra as recomendações de uso e das dosagens dos medicamentos em pacientes adultos portadores de Insuficiência Renal com clearance de creatinina menor que 30 ml/min ou pacientes adultos que estão sob hemodiálise. Os medicamentos deverão ser administrados após a hemodiálise, na maioria dos casos, 3 vezes por semana.

Quadro 26- Ajuste do tratamento em insuficiência renal.

Uso dos medicamentos em caso de insuficiência renal		
Medicamentos	Dose	Frequência
Estreptomicina	12 – 15 mg/kg/dose	Duas a três vezes por semana
Amicacina	12 – 15 mg/kg/dose	Duas a três vezes por semana
Etambutol	15 – 25 mg/kg/dose	Duas a três vezes por semana
Terizidona	250 mg/dia	Diariamente
	500 mg/dia	Três vezes por semana
Levofloxacino	750 – 1000 mg/dia	Três vezes por semana
Ofloxacino	400 – 800 mg/dia	Três vezes por semana
Pirazinamida	25 – 35 mg/kg/dose	Três vezes por semana

Hepatopatias

Os medicamentos de primeira linha que podem causar dano hepático são, por ordem de toxicidade, Pirazinamida, Isoniazida e Rifampicina. Dentre os medicamentos de segunda linha, Etionamida, Protionamida, e PAS, podem causar hepatotoxicidade. As Fluoroquinolonas raramente podem causar dano hepático. Assim sendo, o esquema de multirresistência poderá ser utilizado sem a Pirazinamida na sua composição.

HIV/Aids

Em algumas regiões do mundo a associação HIV/Aids e TBMR tem significado um importante desafio tanto para o diagnóstico quanto para o tratamento, levando a um aumento da mortalidade principalmente nos casos com TB extensivamente resistente. No Brasil a associação de TB-MDR e HIV/aids não parece ser relevante.

Preconiza-se a otimização e a integração das ações de controle no sentido do diagnóstico precoce da comorbidade e o início da terapia adequada para ambos os agravos.

O tratamento para a TB-MDR é o mesmo recomendado para pacientes não infectados pelo HIV. Atenção deverá ser redobrada para a detecção precoce do aparecimento dos efeitos adversos, mais frequentes nesses pacientes em decorrência da concomitância de esquemas terapêuticos.

A introdução da terapia antirretroviral tem um impacto importante na melhora da sobrevida dos pacientes com aids, sendo indicado seu uso concomitante à terapia para TBMR, de acordo com as recomendações conforma preconizado pelo consenso de aids.

Quadro 27. Principais efeitos **adversos** associados ao tratamento de TB MDR e antirretroviral .

Sintoma	TARV	TBMR	Observações
Neuropatia periférica	D4T, ddI, ddC	Linezolida, Terizidona, Isoniazida, Aminoglicosídeos, Etionamida, Etambutol	Evitar tais associações ou utilizá-las no menor número possível; utilizar Piridoxina até 200 mg/dia; redução da dose dos medicamentos, se possível; avaliar uso de amitriptilina, acetaminofem ou anti-inflamatórios não esteróide.
Confusão mental, insônia, pesadelos, tonteiras	EFV	Terizidona, Isoniazida, Etionamida, Fluoroquinolonas	Sintomas transitórios (2 a 3 semanas; se não melhorar, considerar substituição de medicamentos.
Depressão	EFV	Terizidona, Fluoroquinolonas, Isoniazida, Etionamida	Avaliar a influência de circunstâncias socioeconômicas; antidepressivos; redução da dosagem de medicamentos se possível; substituir alguns medicamentos.
Cefaléia	AZT, EFV	Terizidona	Diagnóstico diferencial com outras causas, incluindo as infecciosas; sintomáticos; auto-limitada.
Náuseas e vômitos	RDT, D4T, NVP, e outros	Etionamida, PAS, Isoniazida, Etambutol, Pirazinamida, e outros	Hidratação, sintomáticos, troca de medicamentos sem comprometer o regime terapêutico (raramente necessário) avaliar hepatotoxicidade.
Dor abdominal	Todos	Clofazimina, Etionamida, PAS	Avaliar pancreatite, hepatotoxicidade e acidose láctica.
Pancreatite	D4T, ddI, ddC	Linezolida	Evitar a associação; suspender imediatamente as medicações.
Hepatotoxicidade	NVP, EFV, todos os inibidores de protease, todos os NRTIs	Pirazinamida, Isoniazida, Rifampicina, PAS, Etionamida, Fluoroquinolonas	Interrupção imediata até a resolução; avaliar e substituir as mais hepatotóxicas.
Rash cutâneo	ABC, NVP, EFV, D4T, e outros	Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida, PAS, Fluoroquinolonas, e outros	Suspender o esquema; sintomáticos; reintrodução, exceto do ABC; risco de anafilaxia e Síndrome de Stevens-Johnson.
Acidose láctica	D4T, ddI, AZT, 3TC	Linezolida	Substituir
Toxicidade renal	TDF (raro)	Aminoglicosídeos	Suspender os medicamentos; ajustar as dosagens dos demais de acordo com clearance de creatinina.
Supressão da medula óssea	AZT	Linezolida, Rifampicina, Isoniazida	Suspender os medicamentos mais agressivos (AZT e Linezolida); monitoramento do hemograma.
Neurite óptica	DDI	Etambutol, Etionamida (raro)	Suspender o medicamento e substituí-lo; parecer do oftalmologista.
Hipotireoidismo	D4T	Etionamida, PAS	Iniciar terapia de reposição hormonal; suspender as medicações; reversível após a suspensão.

12.2 Acompanhamento do tratamento

O acompanhamento clínico, psicológico, nutricional, social, e a vigilância dos efeitos adversos devem ser constantes, dado que se preconiza o tratamento diretamente observado durante todo o tratamento.

O acompanhamento por exames complementares e os critérios de cura, falência e abandono estão relatados no quadro abaixo.

Quadro 28 – Acompanhamento do tratamento de TB MDR.

Acompanhamento bacteriológico	Baciloscopia mensal durante todo o tratamento
	Cultura trimestral, independentemente do resultado da baciloscopia
	<u>Polirresistência</u> repetir o teste de sensibilidade após o 3º mês de tratamento
	<u>Evolução desfavorável</u> (persistência dos sintomas ou piora clínica, com baciloscopia fortemente positiva e/ou aumento das lesões radiológicas): repetir o teste de sensibilidade após o 6º mês de tratamento
Acompanhamento radiológico	Trimestralmente
Critério de cura	Três culturas negativas a partir do 12º mês de tratamento (12º, 15º e 18º)
	Cultura positiva no 12º mês de tratamento, seguida de quatro culturas negativas, sem sinais clínicos e radiológicos de doença em atividade, até o 24º mês de tratamento (15º, 18º, 21º e 24º)
Critério de falência	Duas ou mais culturas positivas dentre as três recomendadas após o 12º mês de tratamento, ou três culturas positivas consecutivas após o 12º mês de tratamento, com intervalo mínimo de 30 dias.
	A falência poderá também ser considerada de acordo com a avaliação médica e decisão de alterar o tratamento precocemente devido à piora clínica e radiológica. Estes casos deverão ser analisados separadamente dos primeiros.
Critério de abandono	Não comparecimento do paciente à unidade de saúde por mais de 30 dias consecutivos após a data prevista para o seu retorno ou, nos casos em TDO, 30 dias após a data da última tomada das medicações.

12.1.1. Falência do tratamento para TB-MDR

Pacientes que não evoluem favoravelmente após seis meses de tratamento apresentam risco de falência. Nesses casos, a adesão do paciente ao tratamento deve ser verificada, e o esquema terapêutico deve ser revisado, de acordo com o histórico de uso de medicamentos e o teste de sensibilidade. Se houver necessidade, outro esquema deverá ser reiniciado.

Pacientes que evoluem favoravelmente do ponto de vista clínico e radiológico, porém persistindo com baciloscopias e/ou culturas positivas após o sexto mês de tratamento não necessariamente evoluirão para falência. Acompanhar a seqüência dos exames bacteriológicos preconizada.

Critérios indicativos de falência

- Persistência de positividade na baciloscopia e/ou cultura após o 12º mês de tratamento
- Progressiva ampliação das lesões radiológicas bilateralmente
- Progressiva ampliação do padrão de resistência (TB extensivamente resistente?)
- Deterioração clínica, incluindo perda de peso e insuficiência respiratória

Conduta terapêutica

Utilizar outras associações medicamentosas com chances de efetividade, se disponíveis, com supervisão máxima das tomadas dos medicamentos.

Avaliar a indicação de cirurgia.

12.3 Tuberculose extensivamente resistente (TB-XDR)

Casos com diagnóstico de TB extensivamente resistente têm sido relatados em todo o mundo, na estimativa de 10% dos casos de TBMR.

As dificuldades para o tratamento são ainda pela limitação dos medicamentos disponíveis, incluindo a probabilidade de resistência cruzada entre eles.

Tratamento:

Principais recomendações e indicações para a composição dos esquemas individualizados:

- Usar qualquer medicamento do grupo 1 com eficácia comprovada.
- Os medicamentos injetáveis (grupo 2), se sensíveis, devem ser utilizados por 12 meses ou por todo o tratamento, se possível. Utilizar a Capreomicina para os casos com resistência aos Aminoglicosídeos.
- Usar as gerações mais novas dos medicamentos do grupo 3 (Fluoroquinolonas), como a Moxifloxacina.
- Os medicamentos do grupo 4 devem ser utilizados, considerando-se o seu uso prévio em esquemas anteriores e a sua disponibilidade.
- Usar dois ou mais medicamentos do grupo 5, considerando-se o uso da Isoniazida em altas doses, se o teste de sensibilidade evidenciar nível baixo de resistência a este medicamento.
- Considerar o tratamento cirúrgico como adjuvante.
- Supervisão obrigatória.
- Suporte para melhorar a adesão.
- Controle da transmissão (biossegurança).

12.4 Tratamento preventivo em contatos

Tão logo o diagnóstico de TB MDR seja realizado, devem ser seguidas todas as etapas do processo de avaliação de contatos descritas no capítulo 7.

Os contatos de pacientes portadores de bacilos resistentes devem ser submetidos ao tratamento da ILTB, quando indicado, mas não há consenso a respeito do melhor esquema a ser utilizado. A decisão sobre o melhor tratamento da IL em contatos de TBMDR deve ser tomada pela unidade de referência terciária onde o caso índice faz o seu acompanhamento clínico.

Há apenas dois estudos, ambos observacionais, sobre o tratamento da ILTB em contatos de TB MDR. O primeiro é um estudo retrospectivo conduzido no Brasil onde alguns pacientes foram tratados com INH 400 mg/dia. Em relação aos contatos não tratados, não houve proteção pela INH, embora apenas metade dos casos secundários apresentassem o mesmo perfil de resistência ¹⁰. No segundo estudo observacional, prospectivo, conduzido na África do Sul, crianças tratadas com 3 ou 4 fármacos conforme o perfil de resistência do caso índice apresentaram redução do risco de adoecimento quando comparado às crianças não tratadas ¹¹. Entretanto, estas evidências são insuficientes para propor recomendações. A OMS recomenda ou observar por 2 anos ou usar H, com base na possibilidade de contaminação na comunidade (principalmente em adultos) ou antes do desenvolvimento da resistência, nos casos de resistência secundária ⁵. Entretanto, tratar de acordo com o perfil de sensibilidade do caso índice pode ser considerado.

Referências Bibliográficas:

1. Dalcolmo MP, Andrade MKN, Picon PD. Tuberculose Multirresistente no Brasil: histórico e medidas de controle. *Rev Saúde Pública* 2007; 41(Supl.1):34-42.
2. Mitchinson DA. How drug resistance emerges as a result of poor compliance during short course chemotherapy for tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2:10-15.
3. Iseman MD. Treatment and implications of multidrug-resistant tuberculosis for the 21st century. *Chemiotherapy* 1999; 45:34-40.
4. World Health Organization. Toman's tuberculosis: case detection, treatment, and monitoring. Geneva: World Health Organization; 2004.
5. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2006.
6. World Health Organization. Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Fourth global report. The WHO/IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance, 2002-2007. Geneva: World Health Organization; 2008.
7. World Health Organization. The Global MDR-TB and XDR-TB Response Plan 2007-2008. Geneva: World Health Organization; 2007.
8. Braga JU, Werneck Barreto A, Hijjar MA. Inquérito epidemiológico de resistência às drogas usadas no tratamento da tuberculose no Brasil. *Bol Pneumol Sanit* 2003; 11(1):76-81.
9. Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Tuberculose Multirresistente: guia de vigilância epidemiológica. Rio de Janeiro: Centro de Referência Prof. Hélio Fraga; 2007.
10. [Kritski AL](#), [Marques MJ](#), [Rabahi MF](#), [Vieira MA](#), [Werneck-Barroso E](#), [Carvalho CE](#) et al. Transmission of tuberculosis to close contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 331-5.
11. [Pineiro P](#), [Mellado P](#), [Mendez E](#), [Cilleruelo O](#), [Garcia H](#), [Villota A](#) et al. Exposición a tuberculosis multirresistente: estudio y seguimiento de nueve niños, *An Pediatr (Barc)*. 2008;68(5):490-5.

13. Populações especiais

13.1. População privada de liberdade

Estas recomendações contemplam as pessoas privadas de liberdade (PPL) custodiadas nos sistemas penitenciários do país, sendo necessária sua adaptação para os contextos das delegacias de polícia e unidades que abrigam jovens e adolescentes cumprindo medida socioeducativa.

A saúde das PPL é um direito estabelecido em leis internacionais e nacionais ^{1,2} que definem a responsabilidade do Estado na preservação de sua saúde. A garantia do acesso das PPL às ações e serviços de saúde constitui uma responsabilidade partilhada pelos Ministérios da Justiça (MJ) e da Saúde (MS) e sua concretização implica na efetiva parceria entre as secretarias de saúde e de justiça/administração penitenciária nos níveis estadual e municipal ³. Para tanto é fundamental a inclusão da problemática da “TB nas prisões” na agenda das políticas públicas conforme recomendação do Fórum *Stop TB*, 2009.

13.1.1. Situação epidemiológica

A tuberculose (TB) nas prisões constitui um importante problema de saúde, especialmente nos países de alta e média endemicidade ^{4,5}. A frequência de formas resistentes e multirresistentes é também particularmente elevada nas prisões ⁶ e está relacionada ao tratamento irregular e a detecção tardia de casos de resistência.

No Brasil a magnitude do problema é pouco conhecida. A introdução, em 2007, da informação sobre a origem prisional do caso na ficha de notificação de TB permitiu uma primeira avaliação nacional. Assim, a população prisional, que representa apenas 0,2% da população do país, contribuiu com 5% dos casos notificados em 2008 (SINAN). A prevalência de TB foi avaliada através de inquérito radiológico em prisões do estado do Rio de Janeiro que mostraram prevalências entre 4.6% e 8.6% na população já encarcerada ⁷ e 2,7% no momento do ingresso no Sistema Penitenciário ⁸.

13.1.2. Fatores que contribuem para a alta endemicidade da tuberculose na população privada de liberdade.

Fatores relacionados aos indivíduos e sua condição de vida antes do encarceramento

- População jovem, predominantemente masculina, de baixa escolaridade, oriunda de comunidades desfavorecidas com maior ocorrência de TB.
- Uso de drogas, maior prevalência de infecção pelo HIV.
- Maior frequência de tratamento anterior para TB.
- Antecedente freqüente de encarceramento.
- Dificuldade de acesso aos serviços de saúde e menor oportunidade de diagnóstico e tratamento da TB.

Fatores relacionados ao encarceramento

- Celas superpopulosas, mal ventiladas e com pouca iluminação solar.
- Exposição freqüente ao *M.tuberculosis* em ambiente confinado.

- Falta de informação sobre o problema.
- Dificuldade de acesso aos serviços de saúde na prisão.

13.1.3. Controle da TB entre as pessoas privadas de liberdade

Múltiplos obstáculos dificultam a implementação de estratégias de controle nas prisões ⁹:

- A subvalorização dos sintomas num ambiente violento onde a preocupação com a sobrevivência é prioritária;
- O risco de estigmatização e de segregação considerando a importância da proteção gerada pelo pertencimento grupal e a fragilidade que produz o reconhecimento da doença num ambiente onde a imagem da força é fundamental;
- A falta de recursos humanos e financeiros, a inadequação dos serviços de saúde e a dificuldade de acesso decorrente da priorização, pelas autoridades penitenciárias, da segurança em detrimento da saúde;
- A restrição da autonomia das PPL com baixa participação no tratamento e ações de prevenção;
- Pouco acesso à informação sobre TB.

O controle da TB nas prisões segue as recomendações gerais nacionais e este capítulo contempla essencialmente os aspectos específicos ao contexto carcerário.

13.1.4. Detecção de casos

Considerando o ambiente confinado e hiperendêmico das prisões, prioridade deve ser dada à detecção de casos bacilíferos identificados a partir da existência de tosse por mais de 2 semanas (tempo diferenciado do padrão do capítulo 2, por especificidades da população). No entanto, estudo realizado no Rio de Janeiro ¹⁰ mostra que a detecção de casos limitada à demanda espontânea não é suficiente para reduzir rapidamente as taxas de TB e deve ser associada a estratégias de busca ativa como recomendado pelo CDC ¹¹, OPAS e Sociedade Brasileira de Tisiologia e Pneumologia.

O estabelecimento de rotinas e fluxos para exames diagnósticos devem ser definidos conjuntamente com a área da saúde do sistema penitenciário, os programas estaduais e municipais de controle da tuberculose e rede laboratorial, de forma a garantir o fluxo das amostras, retorno do resultado da baciloscopia em 24 horas e início imediato do tratamento.

a) Detecção a partir da demanda espontânea

Considerando o fato de que as PPL subestimam frequentemente o significado dos sintomas ^{8,12} (por exemplo, consideram a tosse como “normal”) ou têm dificuldades para acessar o serviço de saúde, esforços devem ser desenvolvidos para:

- Sensibilizar as PPL e demais integrantes da comunidade carcerária, especialmente os guardas, para a importância da identificação precoce dos casos e da tosse como principal sintoma da TB.

- Instituir programa de educação continuada em TB e co-infecção TB/HIV para profissionais de saúde das unidades prisionais.
- Estabelecer mecanismos que facilitem a comunicação e o acesso das PPL ao serviço de saúde.
- Submeter todo caso suspeito de TB à baciloscopia de escarro, cultura para BK e, em caso de negatividade à baciloscopia, radiografia de tórax.

b) Busca ativa

Dois métodos de rastreamento podem ser utilizados para seleccionar, de forma sistemática, entre os ingressos ou indivíduos já encarcerados (rastreamento de massa), aqueles que serão submetidos ao teste diagnóstico para TB (baciloscopia do escarro e, quando indicado, cultura para BK e TSA):

- Rastreamento baseado na existência de tosse ≥ 2 semanas realizado através de entrevista individualizada de todas as PPL ^{4,13}.
- Rastreamento radiológico baseado na existência de qualquer tipo de anormalidade radiológica (pulmonar, pleural ou mediastinal), realizado através do exame radiológico do tórax de toda a população alvo, independe da existência tosse ≥ 2 semanas ^{7,8,12}.

Embora apresente maior custo e exija maior infra-estrutura, alguns estudos indicam que o rastreamento radiológico apresenta rendimento muito superior ^{12,14,15} porque permite a identificação dos casos assintomáticos e dos casos não bacilíferos, enquanto o rastreamento baseado na presença de tosse permite identificar apenas uma pequena proporção dos doentes existentes, frequentemente já bacilíferos ^{12,16}.

Devido à alta prevalência de infecção tuberculosa nas prisões brasileiras (cerca de 65% segundo alguns estudos) ^{12,17,18} o teste tuberculínico não é útil como método de triagem, exceto para pessoas vivendo com HIV (ver cap 9).

Independente do método a ser utilizado, a busca ativa, deve ser realizada em dois momentos:

No momento do ingresso:

O exame sistemático para detecção de TB no momento do ingresso no sistema penitenciário, realizado na maioria dos países industrializados ^{19,20}, é recomendado no Brasil pela Resolução n 11 do Conselho Nacional de Política Criminal e Penitenciária do Ministério da Justiça ²⁰. Deve integrar o exame de saúde admissional preconizado pela legislação nacional e internacional ¹, ser realizado no prazo máximo de 7 dias após o ingresso na unidade prisional e associar estratégias de informação, educação e comunicação (palestras, grupos de discussão, projeção de filmes) sobre a TB e a infecção pelo HIV.

O objetivo desta avaliação é identificar e tratar os casos de TB, impedindo a introdução de novos casos e portanto, reduzindo as fontes de infecção.

Por questões operacionais e para otimização de recursos humanos e materiais, a entrada no sistema penitenciário deve ser centralizada ao nível estadual ou regionalizada ²⁰. No entanto,

mesmo nos estados com múltiplas unidades de entrada no Sistema Penitenciário, deve-se incluir este exame nas rotinas dos ingressos.

Busca ativa periódica

A busca ativa sistemática de casos de TB na população já encarcerada deve ser realizada ao menos uma vez por ano de modo a examinar todas as PPL de uma determinada unidade prisional num curto período de tempo. A fim de garantir o exame de todas as PPL, deve ser realizada a partir de lista nominal por cela, fornecida pela administração da unidade prisional (UP).

Além de ser uma estratégia de controle, o rastreamento de massa permite dimensionar o problema, sensibilizar as autoridades e toda a comunidade carcerária, fornece linha de base para a avaliação das ações de controle e constitui importante mote para a realização de atividades educativas com os presos e profissionais.

Busca ativa em contatos

Ocorrendo um caso de tuberculose, é necessário examinar todos os contatos.

Em grandes prisões com celas coletivas e/ou naquelas onde há permanência de grande número de PPL em espaços comuns, todas as PPL de uma mesma cela ou galeria devem ser considerados como contato.

O principal objetivo da investigação de contatos em ambientes prisionais é a procura de outros casos de tuberculose ativa. Indica-se realizar baciloscopia de escarro para todos os contatos que tiverem expectoração, independente da duração da tosse, dada alta incidência da doença nessa população. Se possível, realizar também exame radiológico de tórax.

Os contatos coinfetados pelo HIV/aids, desde que descartada tuberculose ativa, devem realizar tratamento da infecção latente (quimioprofilaxia).

Não está indicada prova tuberculínica para os contatos em ambiente prisional, pois em ambientes onde a probabilidade de ocorrência de reinfecções em curto espaço de tempo é muito alta, a indicação de tratamento da infecção latente é duvidosa.

Os familiares dos PPL com TB ativa devem ser orientados a procurar serviço de saúde extra-muros para a caracterização do contato e realização dos exames necessários se estabelecido critérios de contatos recomendados pelo PNCT (ver cap 8).

13.1.5. Indicação de cultura e teste de sensibilidade

A cultura de escarro deve ser realizada sempre que houver alteração radiológica sugestiva de TB, independente do resultado da baciloscopia. A detecção de casos com baciloscopia negativa, cuja contagiosidade está bem estabelecida ²¹, é particularmente importante neste ambiente confinado e superpopuloso.

Considerando a frequência presumidamente elevada de formas resistentes e MDR na população carcerária, o TSA deve ser realizado em todos os casos de TB identificados.

13.1.6. Diagnóstico da coinfeção TB-HIV

O exame para HIV, preferencialmente o teste rápido ²², deve ser oferecido de forma sistemática a todas as PPL no momento de sua admissão na prisão e a todas as PPL já encarceradas que manifestem vontade de realizá-lo. Este exame deve ser sempre acompanhado de aconselhamento pré e pós-teste.

Para os casos de tuberculose, a realização do teste visa à instituição precoce da profilaxia para pneumocistose e da terapia ARV quando indicada, objetivando reduzir a morbidade e letalidade.

Apesar das dificuldades operacionais, ênfase deve ser dada à instituição da quimioprofilaxia para TB em PPL vivendo com HIV, após exclusão de TB ativa. Para tanto, referência para realização do exame radiológico de tórax deve ser definida, o teste tuberculínico deve ser disponibilizado e profissionais de saúde capacitados para sua realização. A tomada da isoniazida deve ser supervisionada.

13.1.7. O tratamento da TB no sistema penitenciário

a) O tratamento durante o encarceramento

O tratamento para as PPL deve ser, como recomendado para a população geral, diretamente observado. Esta supervisão no contexto carcerário, deve ser feita exclusivamente por profissional de saúde e não deve ser delegada a guardas e outras PPL a fim de:

- Garantir o acesso ao serviço de saúde em caso de ocorrência de efeitos adversos decorrentes do tratamento, reduzindo a possibilidade de uso irregular.
- Favorecer o reconhecimento do preso como doente, cujo cuidado é responsabilidade direta do profissional de saúde, e afirmar a independência da saúde em relação à segurança.
- Evitar que a medicação seja usada como elemento de troca e de pressão.

O acompanhamento do tratamento, assim como para a população livre, deve constar de consulta mensal com baciloscopias no 2º, 4º e 6º meses, aferição de peso e aconselhamento visando à adesão ao tratamento.

A fim de evitar a interrupção do tratamento, sistema de informação/comunicação ágil entre os serviços de saúde das diversas unidades prisionais deve ser estabelecido em razão das freqüentes transferências das PPL. O paciente em tratamento supervisionado deve ser transferido para unidade prisional que possua ações de controle da tuberculose implantadas. O serviço de saúde da UP de origem deve comunicar à coordenação de saúde do sistema penitenciário e à UP receptora sobre a transferência do paciente. O serviço de saúde da UP receptora deverá realizar consulta nos sete primeiros dias após o ingresso do paciente na unidade para dar continuidade ao tratamento. Como preconizado pela legislação, o prontuário de saúde, deve sempre acompanhar o paciente por ocasião das transferências entre as unidades prisionais.

b) Continuidade do tratamento após o livramento

Assegurar a continuidade do tratamento após o livramento se constitui um grande desafio já que em geral o momento do livramento não é conhecido com antecedência e o local onde o paciente vai se instalar após sua libertação é incerto.

Assim:

- Desde o início do seu tratamento, o paciente deve ter em seu poder documento de encaminhamento para continuidade do tratamento em unidade de saúde extra-muros, informando a data de início e o esquema de tratamento.
- Durante o tempo em que permanecer na prisão, o máximo de informação possível deve ser fornecida ao paciente de forma a conscientizá-lo sobre a importância da continuidade do tratamento após o livramento.
- OSC em contato com o paciente durante o encarceramento, poderão facilitar a referência para estruturas de saúde extra-muros depois do livramento.
- A UP deverá comunicar a transferência do paciente à vigilância epidemiológica do município.

c) Isolamento respiratório dos casos de TB nas prisões

Considerando:

- que nas semanas que precedem o diagnóstico, as pessoas em contato com os pacientes já foram largamente expostas ao risco de infecção e,
- que a contagiosidade tende a diminuir rapidamente nas primeiras semanas de tratamento, o isolamento do paciente identificado durante o encarceramento, não traz benefícios. Por outro lado, contribui para estigmatização e tende a desestimular a busca pelo diagnóstico por parte de outras PPL pelo temor à discriminação e à limitação de circulação imposta.

Entretanto o isolamento está indicado nas seguintes situações:

- Casos identificados no momento do ingresso na prisão, pelo período de 15 dias.
- Casos confirmados ou suspeitos de resistência.

Falência de tratamento

13.1.8. Ações de Informação, Educação e Sensibilização.

As ações de informação, educação e sensibilização para o controle da TB em prisões são de grande importância porque²³:

- Dão visibilidade ao problema e promovem o conhecimento de que a busca, diagnóstico e tratamento dos casos é o método mais eficaz de proteção de todos contra a TB.
- Favorecem a percepção da saúde como um bem comum e propiciam a colaboração no desenvolvimento das ações.
- Possibilitam a desconstrução de preconceitos e de valores que sustentam práticas discriminatórias ao mesmo tempo em que favorecem a integração intragrupal.

- Valorizam a contribuição que os diferentes integrantes da comunidade carcerária podem dar ao controle da TB nas prisões.

Atividades de educação e sensibilização devem estar integradas ao dia a dia do serviço de saúde: nas consultas, acompanhamento do tratamento, exame de ingressos, durante as campanhas de busca ativa. Nestes momentos, os profissionais da saúde devem fornecer informações, ouvir as dúvidas das PPL e buscar junto com elas o encaminhamento para suas dificuldades.

Dada a importância da coinfeção TB/HIV, este tema deve ser contemplado nas ações educativas.

As ações de IEC devem ser dirigidas às diversas categorias integrantes da comunidade carcerária como os guardas, profissionais de saúde, professores (nas UPs onde existem escola ou cursos profissionalizantes), PPL e seus familiares, agentes religiosos, além de OSCs atuantes no contexto prisional. O envolvimento de grupos considerados como confiáveis pela população prisional é de grande importância já que podem se constituir em importantes fontes de informação, sensibilização e incentivo à busca do diagnóstico e à adesão ao tratamento.

A formação de PPL promotores de saúde com ênfase em TB é importante estratégia de sustentação das ações. Estes promotores de saúde, por terem mais acesso aos demais detentos e por desfrutarem de sua confiança podem: disseminar informações, incentivar a busca por diagnóstico, facilitar a comunicação entre o serviço de saúde e os detentos, apoiar as PPL em tratamento de TB e participar de atividades de busca ativa de casos em articulação com o pessoal da saúde.

Promotores de saúde devem atuar em consonância com o serviço de saúde, nunca substituindo o profissional de saúde nem exercendo qualquer atividade de triagem, entrega de medicação ou outra que possa lhe conferir poderes sobre os demais.

Diversas estratégias interativas de IEC podem ser utilizadas: grupo de informação de ingressos, grupos de adesão ao tratamento, formação de promotores de saúde com ênfase em TB, mobilização de ex-pacientes para atuarem como multiplicadores, introdução do tema “Controle de Tuberculose” nos cursos da escola de gestão penitenciária para guardas recém admitidos e em reciclagem, grupos de discussão com guardas, capacitações, treinamentos em serviço, supervisão e orientação de profissionais de saúde etc.

13.1.9. Vigilância epidemiológica, monitoramento e avaliação

Todos os casos de TB identificados devem ser notificados através da ficha do SINAN mencionando a origem prisional do caso.

Sistema de registro para a gestão dos casos de TB deve ser organizado em cada UP e ao nível da coordenação de saúde do sistema penitenciário de cada estado de modo a permitir:

- A localização dos pacientes na própria UP e por ocasião de transferências entre unidades prisionais, a fim de garantir a continuidade do tratamento.

- O monitoramento da detecção, acompanhamento, supervisão e avaliação do tratamento.
- A provisão de medicamentos para o conjunto do sistema penitenciário e para cada UP.

Deve ainda ser organizado fluxo para envio aos municípios, dos boletins de acompanhamento do SINAN. Quando ocorrerem transferências entre UP, a unidade de origem é responsável por informar a unidade de destino dos dados referentes ao diagnóstico e tratamento.

As informações referentes à avaliação do desempenho de cada unidade prisional em relação à detecção e desfecho de tratamento deverá ser utilizada por ocasião de reuniões periódicas com os profissionais de saúde das unidades prisionais e deverão servir de base para definição de indicadores, metas e estratégias de intervenção.

13.1.10. Medidas de biossegurança

A principal medida para interromper a cadeia de transmissão da TB é a identificação precoce e tratamento oportuno dos casos existentes.

Os espaços destinados aos serviços de saúde no interior dos presídios devem ser adequados às normas vigentes do Ministério da Saúde (ver cap 11)

Alem disso, é de fundamental importância para o controle da tuberculose reduzir a superlotação dos presídios e contemplar os imperativos sanitários, especialmente ventilação e iluminação na construção de novos presídios e na reformas dos atuais.

Nas situações de transporte de paciente com TB durante os primeiros 15 dias de tratamento, este deverá utilizar máscara cirúrgica.

13.1.11. Saúde ocupacional

Considerando o elevado risco de TB nas prisões, o exame admissional e anual sistemático devem ser realizados de modo a contemplar todos os profissionais que atuam junto aos PPL, como profissionais de saúde, guardas, professores etc. Estes exames devem seguir as recomendações descritas neste capítulo para profissionais de saúde e serem assegurados pela administração penitenciária.

13.2. População em situação de rua

A presença de pessoas vivendo nas ruas de nosso país é relatada desde o período imperial e sua história e perfis são marcados por doenças, principalmente hanseníase e transtornos mentais, bem como por fatores econômicos, processos de urbanização e migração ²⁴.

O Ministério do Desenvolvimento Social e Combate à Fome (MDS), no período de agosto de 2007 a março de 2008, realizou a Pesquisa Nacional sobre a População em Situação de Rua ²⁵. A definição de população em situação de rua, para esta pesquisa, foi todo aquele encontrado vivendo em logradouros públicos ou pernoitando em instituições (albergues, abrigos, casas de passagem, casas de apoio e igrejas). Muitos dos resultados encontrados não diferem de outras pesquisas, realizadas anteriormente.

Nos 71 municípios pesquisados, com exclusão dos municípios de São Paulo, Belo Horizonte, Recife e Porto Alegre, foram identificados um contingente de 31.922 adultos em situação de rua. Esta é predominantemente masculina (82%) e a maioria (52,6%) recebe entre R\$ 20,00 e R\$ 80,00 semanais (entre 5 e 21% do salário mínimo). Dos entrevistados, 74% sabe ler e escrever; dentre estes 50% referem ter ensino fundamental. A minoria (15,7%) pede dinheiro para sobreviver (“mendigos” e “pedintes”); e grande parte (70,9%), atua no mercado informal (catadores de material reciclável, flanelinhas, empregados de construção civil e limpeza, estivadores). A maioria dos entrevistados costuma dormir na rua (69,6%), 22,1% costuma dormir em albergues ou outras instituições e 8,3% costumam alternar ²⁵.

Na análise publicada ²⁵, considera-se que uma parte considerável da população em situação de rua é originária do mesmo local em que se encontra, ou de locais próximos, não sendo decorrência de deslocamentos ou da migração campo/cidade. Segundo a Pesquisa Nacional, 54,6% dos entrevistados sempre viveram no município em que moram atualmente. Dos restantes (13,9%) vieram de municípios do mesmo estado de moradia atual e (29,8%) vieram de outros estados..

Um dado levantado nesta pesquisa ²⁵ demonstra a discriminação sofrida por esta população expressa no fato de serem impedidas de entrar em certos locais, chamando a atenção que 18,4% são referentes às unidades de saúde e 13,9%, às instituições destinadas à retirada de documentação.

13.2.1. Pessoas vivendo em situação de rua

Serão considerados como vivendo em situação de rua as pessoas provenientes, em sua grande maioria, dos segmentos populares, vivendo em situação de extrema exclusão social e vulnerabilidade, que fizeram da rua sua casa ou uma extensão dela, nela desenvolvendo suas relações e nela provendo de diversas maneiras o seu sustento. Como evidenciado na pesquisa do MDS há uma heterogeneidade entre as pessoas que vivem na rua, no entanto, algumas características marcantes devem ser consideradas. A população de rua é constituída em geral por pessoas que, ao longo da vida, sofreram rupturas fundamentais para a construção de sua identidade (família, trabalho, afetos, cultura e a dimensão de cidadania). Não se vêem e não são considerados por grande parte da população geral como sujeitos de direito. Como fizeram da rua sua casa, é ali que refazem suas relações familiares e onde procuram seu sustento.

Como parte desta dinâmica por vezes são refratários a relatar suas vidas para aqueles que não conhecem e com quem não foram criados vínculos de confiança e amizade. São pessoas em constante migração, com percepção diferenciada de tempo, frequentemente organizando o dia com base nos horários das instituições que lhes garantem a sobrevivência, que valorizam a liberdade de fazer seus horários, enfrentando dificuldades com a rigidez e a disciplina. Assim como o passar dos dias, também tem caráter especial a capacidade desenvolvida para o enfrentamento das adversidades e da dor ^{26,27}.

13.2.2. A tuberculose em pessoas vivendo em situação de rua

Existem poucos dados disponíveis sobre a TB na população vivendo em situação de rua, que nos permitam traçar com clareza o seu perfil de adoecimento e/ou de suas representações sobre os processos de saúde e doença. Mas, através dos estudos já realizados, bem como através de

depoimentos de pessoas vivendo em situação de rua e de técnicos que trabalham junto a eles, estima-se que se trate de um grave problema de saúde, sempre com elevada taxa de incidência e de abandono do tratamento. Esta população é considerada pelo Ministério da Saúde como um grupo de elevada vulnerabilidade.

Estudos realizados no Rio de Janeiro, São Paulo e Porto Alegre demonstraram incidências de TB entre 1576 e 2750/100 mil hab e mortalidade de 17.800/100 mil hab de TB nesta população. No Rio de Janeiro, evidenciou-se alta taxa de abandono ao tratamento da TB, o que foi relacionado à questão da baixa auto-estima, a alimentação inadequada, ao uso do álcool e outras drogas e à própria dinâmica da rua, que não contribui para que os remédios sejam tomados com regularidade. Outro fator importante para a interrupção brusca do tratamento, foi relacionado ao roubo dos pertences individuais e/ou o recolhimento dos mesmos pelos órgãos públicos e, entre estes, dos medicamentos sob os cuidados do doente ^{28,29,30}.

Dentre as comorbidades mais comuns, encontradas nestes estudos, estão as doenças cardiovasculares, os transtornos mentais, a dependência química e as DST.

13.2.3. O atendimento aos usuários

Existem algumas experiências de atendimento à esta população através da Estratégia de Saúde da Família, dentro do que se convencionou denominar PSF sem domicílio, recomendada dentro da Política Nacional para Inclusão Social da População em Situação de Rua (PNIS) ^{31,32}, que tem se demonstrado uma importante estratégia para criar vínculos entre os usuários e as unidades de saúde.

Embora, alguns usuários busquem as UBS, inclusive para realizar o tratamento da TB, uma parte importante dos atendimentos são realizados através das urgências e emergências.

É importante levar em conta que a as regras rígidas estabelecidas pelos serviços de saúde e predominância da visão do servidor, contraditórios e incompatíveis com a dinâmica e o tipo de vida nas ruas, também dificulta a adesão ao tratamento da TB, o que causa mais sofrimento, perpetua a transmissão, eleva a mortalidade e favorece o aparecimento das formas resistentes. Assim, fixar horários e dias de atendimento, seguindo a agenda do PCT, bem como não disponibilizar o atendimento no momento em que os doentes apresentam efeitos colaterais, para pessoas que como já mencionado, têm noção diferenciada do tempo e uma visão imediatista, são alguns exemplos do que pode dificultar a adesão ao diagnóstico e ao tratamento.

13.2.4. Recomendações gerais para o controle da TB para as pessoas vivendo em situação de rua

Os PCT municipais e locais devem identificar as melhores estratégias para a abordagem dessa população, levando-se em consideração o número de pessoas vivendo na rua, sua distribuição, características e rede de assistência e apoio disponível.

- Deve-se sempre levar em consideração as diretrizes da PNIS. A intersetorialidade é pré-requisito básico para conseguir melhores resultados sem a qual, várias ações não poderão ser desenvolvidas.

- Fazer o mapeamento das instituições que configuram a **Rede de Atendimento**, incluindo instituições governamentais e não governamentais (abrigos, albergues, centros de convivência, casas de acolhida etc).
- Envolver o maior número possível de atores sociais e de instituições governamentais e não governamentais, em todas as fases do atendimento – detecção, diagnóstico e tratamento. A UBS deve buscar estas parcerias, independente do fato de ter ou não um profissional de assistência social.
- Definir as unidades de saúde que serão referência para o atendimento, estabelecendo um fluxo claro entre estas e as instituições da rede de proteção social.
- Deve-se buscar o contato com os profissionais de saúde que participam do programa, buscando sensibilizá-los e capacitá-los. A capacitação deve incluir, além dos conteúdos programáticos, aqueles relacionados às especificidades desta população.
- O atendimento às pessoas que vivem em situação de rua, deve acontecer nos equipamentos do SUS, fazendo valer o direito da população aos cuidados de saúde, como está previsto na PNIS, em que a TB é considerada como prioridade. Dentre estes, deve-se considerar:
 - a- As UBS, através de parcerias estabelecidas com pessoas e/ou instituições que tenham vínculos estabelecidos com o doente;
 - b- As equipes de ESF sem domicílio ou não, buscando acompanhar estes doentes nos locais onde vivem;
 - c- Nos abrigos, albergues e/ou casas de acolhida em que existam profissionais e/ou serviços de saúde;
 - d- Nos hospitais, principalmente os de referência para o tratamento da TB, oferecendo a possibilidade de internação no início ou em todo o período de duração do tratamento, conforme o previsto no capítulo 5 deste manual – internação por vulnerabilidade social.

13.2.5. Detecção e diagnóstico

- O ideal é que todos os que apresentem tosse, independente do tempo, possam ser examinados. Lembrar que se trata de uma população com dificuldades relacionadas à percepção do tempo, que existe um número de pessoas que não chegam a perceber que estão apresentando tosse e que dormir nas ruas e associar a tosse à dependência química, desvaloriza o sintoma. Tudo isso pode dificultar a utilização do conceito de SR clássico como descrito no capítulo 2.
- Estabelecer rotinas para a identificação dos indivíduos com tosse tanto pelos equipamentos da rede de proteção social, quanto pelas unidades de saúde. A busca ativa de casos deve ser feita em toda a Rede de Atendimento mapeada e parceira.
- Na abordagem, tanto para busca ativa de casos, quanto na visita espontânea às unidades de saúde, deve-se explicar a importância de realização do exame de escarro por dois dias consecutivos. É importante oferecer a possibilidade de coleta do material na própria instituição, no momento da entrevista ou na unidade de saúde no momento da consulta, respeitando-se os procedimentos de biossegurança.
- Sempre que possível, solicitar e/ou realizar no primeiro contato a baciloscopia, cultura, teste de sensibilidade e RX de Tórax, buscando otimizar o encontro. Trata-se de uma

população de risco tanto para a TB resistente como para HIV/AIDS e que pode não conseguir coletar material para exame bacteriológico de boa qualidade.

- Recomenda-se a realização da radiografia de tórax, no momento de entrada nas centrais de triagem ou abrigos, através da unidade saúde de referência para aquele local.
- Por se tratar de uma população com característica migratória, é comum que entrem no sistema de acolhimento por várias vezes. Por isto é importante, que seu prontuário registre os desdobramentos dos exames realizados.
- No caso de realização de inquéritos, o ideal é montar toda a estrutura para que os que têm indicação de realizarem exames, possam ter os resultados de baciloscopia e RX de tórax no momento das entrevistas.

13.2.6. Tratamento

O tratamento diretamente observado deve ser oferecido a todos aqueles que tiverem o diagnóstico de TB, o que poderá se dar através dos ACS. As instituições governamentais e não governamentais que acolhem e atendem a esta população devem ser convidadas a se envolverem no acompanhamento do tratamento. Elas devem incentivar, monitorar, conversar com o doente sobre a necessidade de tomar os medicamentos regularmente e cuidar para que compareçam às consultas e façam os exames.

Deve-se considerar a possibilidade do abrigo guardar a medicação e entrega-la diariamente ao doente, no horário mais adequado para ele.

No caso dos indivíduos que não se encontram internos ou que se recusam a permanecer nos abrigos e albergues, deve-se encaminhar para a internação por vulnerabilidade social, pelo menos pelo período de 2 meses. A partir daí, deverão ser encaminhados a uma instituição de abrigamento. Alternativa interessante para estes indivíduos são as chamadas casas de apoio, ou casas de acolhida ou de cuidado, em que os doentes permanecem durante o período de seu tratamento e/ou do restabelecimento de sua saúde.

No caso de recusa da internação, buscar alternativas como apoio alimentar e alojamento temporário em local em que não exista risco de transmissão e estabelecer parcerias com os demais programas de saúde, considerando-se co-morbidades frequentemente encontradas nesta população.

13.2.7. Tratamento da infecção latente

As indicações de tratamento da IL são as mesmas preconizadas no capítulo 8. Entretanto, por problemas operacionais, não é recomendado inquérito tuberculínico nesta população. No caso de pessoas que vivem em ambientes abertos (rua), considerar como contato aqueles que convivem com o doente com baciloscopia (+) por cerca de 200 horas e com cultura + por cerca de 400 hs.

13.2.8. Sistema de Informação

A sistema de notificação e acompanhamento dos casos deve incluir os instrumentos e as orientações do capítulo 16. Entretanto, no prontuário, algumas especificidades devem ser abarcadas. A unidade de saúde deve registrar no prontuário todos os locais frequentados pelo usuário, durante o dia e/ou noite, pois estes dados são importantes para localização e acompanhamento dos doentes. Respostas às perguntas como -Você frequenta alguma instituição

para fazer as refeições, cuidar da higiene ou para dormir? Onde você costuma ficar durante o dia? Onde você costuma ficar durante a noite? – registradas podem ajudar nas estratégias de TDO e busca de faltosos.

13.3. Povos indígenas

Existem no Brasil 546.949 indígenas, representantes de 210 povos, falantes de mais de 170 línguas, residentes em 3.751 aldeias, distribuídas em 611 Terras Indígenas (TI), presentes em 410 municípios em praticamente todo território nacional³³. Em sua grande maioria as sociedades indígenas são consideradas de pequena escala, com aproximadamente 50% dos grupos étnicos sendo compostos por até 500 pessoas, e 40% constituídos de 500 a 5.000 indivíduos. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística³⁴, na composição demográfica das sociedades indígenas existe um grande contingente de crianças e adolescentes menores de 15 anos (41,8%).

Esses atributos caracterizam essas sociedades como predominantemente jovens e representantes de identidades socioculturais singulares e distintas entre si.

Grande parte desta população (60%) vive na Amazônia Legal, e em condições precárias de habitação. Em linhas gerais, os domicílios costumam ser pouco ventilados e com pouca iluminação natural. Além disto, existe um grande número de pessoas por domicílio e a presença de fumaça de fogueiras (utilizadas para cozinhar e aquecer o domicílio) é uma constante. Em muitas etnias se observa também altos índices de desnutrição e parasitismo intestinal. Essas particularidades, atuando em conjunto, acabam se configurando como fatores de risco para o adoecimento por tuberculose.

13.3.1. Atenção à Saúde dos Povos Indígenas

A partir de 1999, por meio da Lei Nº 9.836, foi criado o Subsistema de Atenção à Saúde Indígena no âmbito do SUS. Desde então, a responsabilidade pelo atendimento aos indígenas é da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA). Para dar conta desta demanda foram criados 34 Distritos Sanitários Especiais Indígenas (DSEI), presentes em praticamente em todas as unidades da federação.

O DSEI configura-se como um modelo de organização de serviços, orientado para um espaço etnocultural dinâmico, geográfico, populacional e administrativo bem delimitado. Contempla um conjunto de atividades técnicas, visando medidas racionalizadas e qualificadas de atenção à saúde, promovendo a reordenação da rede de saúde e das práticas sanitárias, desenvolvendo atividades administrativas e gerenciais necessárias à prestação da assistência, com controle social³⁵.

Os DSEI possuem, em tese, uma rede de serviços de atenção básica instalada dentro das TI, assim descrita: a) Posto de Saúde, nas aldeias; b) Pólos-Base, que podem estar situados nas aldeias ou nas sedes dos municípios de referência; c) Casas de Apoio à Saúde do Índio – CASAI, nas sedes dos municípios, e em alguns casos nas capitais de estado. Esta estrutura deve estar integrada, hierarquizada e articulada com a rede do SUS em todos os níveis (município, estado e união).

Nas áreas indígenas, a atenção básica se dá por meio de equipes multidisciplinares de saúde, compostas por médicos, enfermeiros, odontólogos, auxiliares de enfermagem, agentes indígenas de saúde (AIS) e agentes indígenas de saneamento (AISAN).

A definição territorial dos DSEI utilizou critérios específicos sendo que seus limites não necessariamente coincidem com os limites de estados e/ou municípios onde estão localizadas as TI.

Subsequentemente, em 31 de janeiro de 2002 foi promulgada a Política Nacional de Atenção à Saúde dos Povos Indígenas ³⁵ que prevê, dentre outros pontos, a existência de uma atuação coordenada, entre diversos órgãos e ministérios, no sentido de viabilizar as medidas necessárias ao alcance de seu propósito.

Juntamente com o processo de implantação do Subsistema foi desenvolvido o Sistema de Informação da Atenção à Saúde Indígena (SIASI). Informações adicionais sobre tratamentos anteriores de TB podem ser obtidas junto às equipes dos DSEI por meio de consulta ao SIASI.

13.3.2. Povos Indígenas e TB

Desde a década de 1950, tem-se informações consolidadas e disponíveis na forma de indicadores de saúde sobre a presença da tuberculose entre os indígenas no Brasil, ^{36,37,38,39}. Recentes estudos, conduzidos em diferentes grupos étnicos e regiões do país revelam altas incidências ^{40,41,42,43,44,45,46,47,48} não deixando dúvidas sobre a relevância sanitária da tuberculose para os indígenas no Brasil.

Diante das evidências disponíveis e da notada dimensão do problema, a Coordenação de Controle da Tuberculose e Hanseníase do Departamento de Saúde Indígena (DESAI) da FUNASA indicou um conjunto de DSEI como prioritários para implementação das ações de controle da TB nas áreas indígenas brasileiras.

De acordo com recente levantamento dos registros das notificações, realizado pelo grupo técnico assessor da FUNASA nos distritos prioritários, demonstrou-se que a incidência média de TB atingiu a cifra de 144,1 e 140,2/100.000 nos anos de 2006 e 2007, respectivamente ⁴⁸.

A despeito das flutuações dentro e entre os Distritos, os dados indicam que os DSEI Alto Rio Juruá, Alto Rio Negro, Maranhão, Médio Rio Solimões, Porto Velho, Rio Tapajós, Vilhena e Yanomami mantiveram incidências acima de 100 casos por 100 mil habitantes nos dois anos analisados, caracterizando de acordo com Clancy (1991) situações epidemiológicas consideradas de alto risco. A cura variou entre 51,7 e 55,9% com 12,6 a 3,5 % de abandono e 5,0% de óbitos. Outra constatação que chama atenção é que em 27,3 e 42,0% dos registros não se tinha informação sobre o desfecho do tratamento nos anos correspondentes ⁴¹.

No que tange às ações de prevenção, são escassos os estudos sobre a eficácia da vacinação BCG e da quimioprofilaxia entre os indígenas no Brasil. No entanto, destaca-se que é recorrente a presença de grandes contingentes de não reatores ao PPD, mesmo entre aquelas comunidades onde se registram altas coberturas vacinais por BCG ^{40,48,50,51,52,53}.

13.3.3. Recomendações específicas

Em vista dessas especificidades, para se obter êxito nas ações de controle da TB nas áreas indígenas deve-se levar em conta algumas particularidades:

Os Programas de Controle da Tuberculose municipais e estaduais devem integrar-se aos DSEI no sentido de viabilizar todas as ações de prevenção e tratamento desta população com a logística necessária de distribuição de medicamentos e outros insumos; rede laboratorial e integração dos sistemas de informação.

- ✓ A vigilância dos contatos deve ser ampliada para todos os habitantes de um domicílio, e em alguns casos estendida para outros núcleos familiares que mantêm intensa interação com o caso de TB identificado. Além disto, a vigilância não deve ser pontual, recomendando-se que a mesma deva ser continuada ao longo do ano.
- ✓ Recomenda-se o tratamento da ILTB para os contatos recentes de doentes de TB (caso índice bacilíferos ou não), com PT > 5 mm, independente da idade e do estado vacinal, após ter sido afastada a possibilidade de tuberculose em atividade.
- ✓ Em decorrência de diferentes estágios de contato com a sociedade envolvente, alguns grupos só falam a língua materna, fato que traz dificuldades adicionais para orientar uma correta coleta de escarro. Por esse motivo é imprescindível a colaboração do Agente Indígena de Saúde (AIS) em todas as ações de controle.
- ✓ Recomenda-se a realização de cultura de escarro com a identificação da cepa e teste de sensibilidade em todos os casos suspeitos de TB em maiores de 10 anos. Em crianças o diagnóstico deve ser realizado com auxílio do sistema de pontuação para o diagnóstico de TB nas crianças, de acordo com as orientações contidas neste manual. Face às dificuldades de acesso à maioria das aldeias, o meio de cultura recomendado deve ser preferencialmente o Ogawa-Kudoh.
- ✓ Em relação aos exames radiológicos deve-se ter atenção para não confundir imagens residuais (seqüelas) com lesões em atividade. Recomenda-se a realização de exame radiológico no 2º e 6º mês de tratamento para observar a evolução das lesões e evitar o tratamento inadequado de outras patologias ou seqüelas de TB anteriores.
- ✓ Em determinadas localidades, em particular, é comum observar-se alta mobilidade (“nomadismo”) entre alguns grupos étnicos, fato que traz dificuldades adicionais à realização do tratamento supervisionado. Por isso, para êxito do tratamento é necessário que se desenvolvam estratégias adaptadas à realidade local.

13.4. Profissionais de Saúde

Os profissionais de saúde (PS) e estudantes da área de saúde têm maior risco de infecção e adoecimento por TB. As categorias de profissionais de saúde mais vulneráveis quanto ao risco de infecção tuberculosa em comparação a população geral são ^{54,55,56,57}:

- equipe de enfermagem, 3 a 20 vezes;
- patologistas clínicos, 6 a 11 vezes;
- técnicos de laboratório de bacteriologia, 2 a 9 vezes;
- tisiopneumologistas, 6 vezes;
- estudantes de Medicina/Enfermagem/Fisioterapia, 4 a 8 vezes.

O PS portador de alguma condição que afete sua resposta imunológica tem um risco mais elevado de desenvolver TB. Algumas destas condições são: infecção por HIV, silicose, insuficiência renal crônica, receptor de órgão transplantado etc.

Desde 1991, existe no Brasil legislação que permite incluir a TB como doença ocupacional (Lei nº 8.213 de 24 de julho de 1991), e, portanto a doença, quando ocorre em PS, deve ser notificada em formulário específico - comunicação de acidente de trabalho - CAT.

Apesar disso, as medidas de biossegurança referentes à transmissão da TB são muitas vezes negligenciadas, o que aumenta a possibilidade de transmissão nosocomial de *M.tb*. Proteger o PS e o paciente de se infectarem em unidades de saúde, o controle de infecção por *M.tb* deve ser considerada parte integrante das ferramentas de controle da TB.

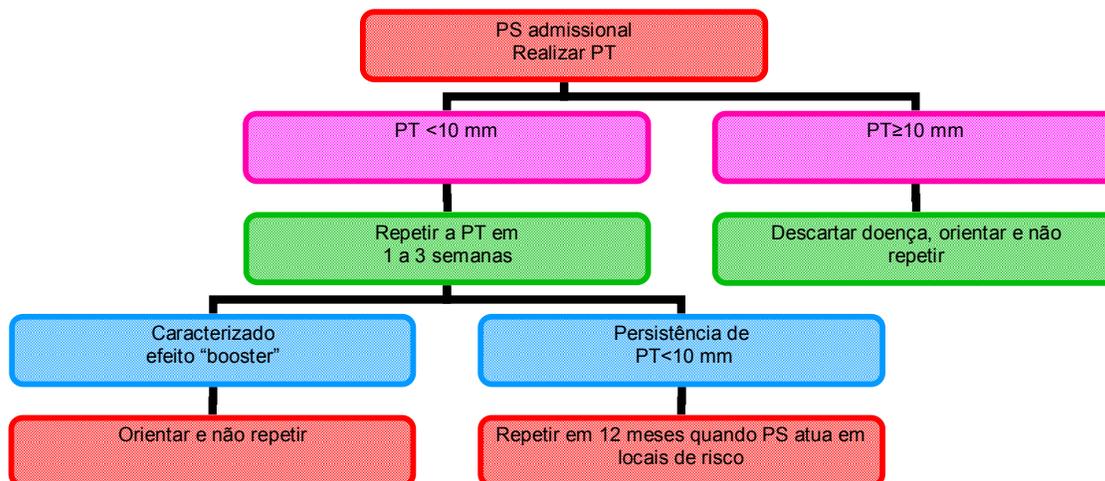
13.4.1 Avaliação da infecção tuberculosa em profissionais de saúde

A investigação da infecção latente por TB (ILTB) em PS deve ser realizada nos exames admissionais e periódicos por meio da prova tuberculínica que deverá ter sua avaliação como a seguir (figura 4):

- Caso a PT seja < 10 mm, repeti-la em 1 a 3 semanas para avaliação do efeito booster^{58,59} *;
- Efeito booster positivo – não repetir a PT;
- Persistência de PT < 10 mm – Repetir a PT a cada 12 meses, quando o PS atuar em locais de elevado risco de transmissão por Mtb. Será considerada ILTB recente quando ocorrer conversão da PT, caracterizada por incremento de 10 mm em relação ao valor encontrado na última PT realizada – neste caso considerar tratamento de ILTB (ver cap 9);
- Caso a PT seja ≥ 10 mm documentar esta informação, afastar TB ativa. Nestes casos não será necessária a repetição da PT.

Caso o PS já tenha documentada uma PT ≥ 10 mm, não é necessário repeti-la, mas em caso de dúvida ou de uma PT < 10 mm, deve-se avaliá-lo como se nunca fora testado

Figura 4 – Fluxograma para avaliação da infecção latente em Profissionais de Saúde



Não existem evidências de que a revacinação por BCG traga benefício para o PS no sentido de proteção contra TB, além de dificultar o monitoramento das medidas de controle de infecção na interpretação de novas provas tuberculínicas.

Não realizar vacinação com BCG para o PS independentemente do resultado da PT.

Recomenda-se a repetição da PT também quando houver exposição a paciente bacilífero **sem** proteção ambiental e individual. Nestes casos recomenda-se como indicador da monitorização dos surtos institucionais (ver cap. Papel dos Hospitais no controle da TB). A definição de exposição do PS à pessoa com TB sem proteção ambiental e individual não está bem estabelecida na literatura, podendo ser interpretada como períodos de exposição entre 4 a 12h, em ambientes fechados sem ventilação^{60,61}.

As situações especiais, como PS infectados por HIV ou imunossuprimidos, devem ser avaliadas individualmente. Também deve-se recomendar que estes PS não trabalhem com pacientes com TB pulmonar ou com suspeita de TB pulmonar.

13.4.2. Prevenção da tuberculose em profissionais de saúde

Prevenção primária consiste na adesão aos procedimentos de controle de infecção em unidades de saúde (vide cap X).

A prevenção secundária (tratamento da ILTB) está indicada em PS recém-infectados diagnosticados por meio da viragem tuberculínica (ver cap trat de ILTB).

O PS com sinais ou sintomas compatíveis com TB deve procurar auxílio médico e ser submetido aos exames laboratoriais e RX de tórax. Até que o diagnóstico de TB seja excluído ou até que seja considerado não infectante, em caso de doença pulmonar, o profissional deve permanecer afastado das suas atividades.

* O efeito *booster* representa a reativação da resposta tuberculínica pelas células de memória (BCG ou infecção remota por *M.tuberculosis*) e está presente em cerca de 6% dos

profissionais de saúde, e é definido quando a segunda PT é ≥ 10 mm, com incremento de pelo menos 6 mm em relação a primeira PT. Nestes indivíduos, não há indicação de tratamento da ILTB pois o risco de adoecimento é muito baixo. Esta 2ª aplicação da tuberculina é utilizada apenas para excluir uma falsa conversão no futuro em indivíduos testados de forma seriada. Se o resultado da 2ª aplicação for ≥ 10 mm, mesmo sem incremento de 6 mm em relação à 1ª, a PT não deve ser repetida futuramente.

14. Programa Nacional de Controle da Tuberculose

A atuação do Programa Nacional de Controle da Tuberculose compreende estratégias inovadoras que visam ampliar e fortalecer a estratégia DOTs, com o enfoque na articulação com outros programas governamentais para ampliar o controle da tuberculose e de outras comorbidades, como, por exemplo, a aids. Além disso, privilegia a descentralização das medidas de controle para a Atenção Básica, ampliando o acesso da população em geral e das populações mais vulneráveis ou sob risco acrescido de contrair a tuberculose, como as populações em situação de rua, pessoas privadas de liberdade e a população indígena, além da articulação com organizações não governamentais ou da sociedade civil, para fortalecer o controle social e garantir a sustentabilidade das ações de controle.

A manutenção da tuberculose como um problema de saúde pública faz com que novas respostas devam ser pensadas no sentido de promover a equidade, garantindo o acesso aos pacientes, visando não apenas o seu atendimento e bem estar, mas, num sentido mais amplo, a consolidação do Sistema Único de Saúde (SUS) em suas diretrizes. As alternativas passam por readequação do sistema de saúde no atendimento destes pacientes, redefinição de procedimentos e organogramas, redefinição das missões institucionais de entidades da sociedade civil e pela busca de alternativas para equacionar o problema, dentre estas a comunicação deve ocupar um lugar de destaque.

A integralidade no SUS, em especial a garantia ao acesso, é garantida pela Constituição Federal em seu Artigo 196, que assegura que “a saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação”. Também os artigos 2º e 5º, inciso III, da Lei nº. 8.080/90, que dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes, dos objetivos e princípios do SUS, explicitam que “a saúde é um direito fundamental do ser humano, devendo o Estado prover as condições indispensáveis ao seu pleno exercício”, além de esclarecer que são também objetivos do SUS a assistência às pessoas por intermédio de ações de promoção, proteção e recuperação da saúde, com a realização integrada das ações assistenciais e das atividades preventivas.

Componentes do Programa de Controle da Tuberculose

O controle da Tuberculose é baseado na busca de casos, diagnóstico precoce e adequado, seu tratamento até a cura com o objetivo de interromper a cadeia de transmissão e evitar possíveis adoecimentos. Entretanto, a identificação e especificação dos componentes de um programa são passos importantes para que possamos apreender sua constituição.

Com o objetivo de otimizar o planejamento e a avaliação das ações de controle da Tuberculose, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) organizou-se nos seguintes componentes e subcomponentes:

- Planejamento e Administração
- Atenção à Saúde
 - Prevenção

- Assistência
- Diagnóstico
- Informação Estratégica
 - Vigilância Epidemiológica
 - Monitoramento e avaliação
 - Pesquisa
- Desenvolvimento Institucional e Humano
- Comunicação e Mobilização Social.

14.1. Papel das três esferas de governo

O SUS pressupõe a hierarquização das ações de saúde com distribuição das competências pelas três esferas da administração pública. Deste modo, as responsabilidades de cada nível poderiam ser resumidas como se segue.

14.1.1. Competências das esferas de governo no SUS

Os níveis do Sistema Único de Saúde, com competência administrativa legalmente instituída, são hierarquicamente: o federal, o estadual e o municipal. Esses níveis correspondem, respectivamente, ao Ministério da Saúde, às Secretarias Estaduais de Saúde (SES) e às Secretarias Municipais de Saúde (SMS) com seus respectivos setores técnico-administrativos.

A partir desta divisão hierárquica, os três níveis organizam-se de acordo com a complexidade exigida pelas diferentes formas de organização administrativa, política e/ou geográfica. Por isso, estados e municípios organizam-se segundo sua própria estrutura, muitas vezes optando por níveis intermediários entre a gestão e os serviços.

O Ministério da Saúde organizou-se a partir de secretarias, diretorias, coordenações e programas. O Programa Nacional de Controle da Tuberculose encontra-se situado hierarquicamente dentro do Departamento de Vigilância Epidemiológica (DEVEP), que por sua vez integra a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS).

14.1.2. Atribuições das instâncias no controle da tuberculose

Instância federal

O Ministério da Saúde tem como atribuição estabelecer normas técnicas e operacionais, subsídios técnicos, assim como orientações para os programas, que deverão ser executadas pelos estados e municípios; abastecimento de medicamentos (pactuados na Comissão Tripartite de Saúde); informações públicas; e, subsídios financeiros pelos mecanismos de financiamento do SUS.

O Programa Nacional de Controle da Tuberculose, juntamente com o Departamento de Atenção Básica (DAB), estabelecerá estratégias para a descentralização das ações de controle da tuberculose na atenção básica, bem como a proposição de estratégias conjuntas com outros setores de governo.

Também compõe o elenco de atividades do PNCT oferecer apoio ao sistema de laboratórios e de supervisão da rede laboratorial; promover campanhas de informação à sociedade sobre a promoção da saúde, com informações sobre a magnitude do problema, alertar sobre os perigos do abandono e da irregularidade do tratamento; a produção de campanhas informativas adequadas para os diferentes públicos, utilizando a mídia em geral para auxiliar na divulgação de informações para a população.

Caberá ao PNCT coordenar um sistema de monitoramento e avaliação, assim como coordenar o sistema de registro e informações, pactuar juntamente com estados e municípios indicadores do Pacto pela Vida e da Programação das Ações de Vigilância em Saúde (PAVS), além de monitorar durante o ano a execução e o alcance de metas.

Nos últimos anos o PNCT tem incorporado entre as suas atividades, o apoio à sociedade civil, a parceria com as organizações não governamentais, o apoio a pesquisas e o fortalecimento do controle social como formas de garantir a execução das ações de controle da tuberculose.

Instância estadual

Compete à área técnica ou aos Programas Estaduais de Controle da Tuberculose:

- Gerenciar a execução das medidas de controle na esfera estadual.
- Monitorar os indicadores epidemiológicos, bem como acompanhar o cumprimento das metas estabelecidas nos diversos pactos por parte dos municípios.
- Consolidar e analisar os dados gerados pelo sistema de informação oferecendo informações através de boletins ou informes além de utilizá-las para fins de planejamento, monitoramento e avaliação.
- Realizar o controle logístico, calcular a demanda, armazenar e controlar os medicamentos para tuberculose e insumos para o nível estadual.
- Realizar avaliação operacional e epidemiológica das ações do programa em âmbito estadual.
- Promover e participar da capacitação de recursos humanos na área de tuberculose, fomentando a integração entre instituições de ensino e serviço.
- Assessorar as coordenadorias regionais na implantação e/ou implementação do Programa de Controle da Tuberculose nos municípios.
- Zelar pelo padrão de qualidade e pela credibilidade das ações de controle da tuberculose no estado.
- Manter estreita articulação com o Laboratório de Referência Estadual e Regional, participar do planejamento das ações de diagnóstico bacteriológico e controle de qualidade.
- Manter estreita interação com a esfera técnico-operacional, especialmente com as unidades de referência secundárias e terciárias.
- Promover e acompanhar o desenvolvimento de pesquisas em âmbito estadual e municipal e participar de pesquisas de âmbito nacional.
- Fortalecer a integração com os setores responsáveis pelo controle das demais doenças transmissíveis, especialmente com a DST/Aids.
- Manter intercâmbio permanente com o Programa Nacional de Controle da Tuberculose.

- Divulgar para todos os profissionais de saúde, por meio de boletins ou informes, a situação epidemiológica da doença e suas características de doença transmissível e de notificação compulsória.
- Apoiar os programas municipais, identificar, mapear e capacitar unidades básicas com ações de controle da TB e unidades de referência secundária e terciária para o controle da doença conforme descrita neste capítulo a seguir.
- Estimular a organização e a participação da sociedade civil no controle da tuberculose.

Instância regional

Em determinados estados e municípios a estrutura administrativa inclui um nível intermediário definido como “regional de saúde”. Para estes casos, essa estrutura intermediária deverá promover uma maior proximidade entre os níveis central e local, possibilitando maior agilidade na implantação e/ou implementação de ações de controle da tuberculose ou na resolução de problemas.

Instância municipal

Nos municípios de pequeno porte ou a depender de sua estrutura organizacional, muitas vezes não existe um “Programa Municipal de Controle da Tuberculose” e assim suas funções são acumuladas pelo responsável pelas Doenças de Notificação Compulsória (DNC) ou por um profissional que acumule diferentes programas, muitas vezes o Programa de Hanseníase e/ou de DST/Aids. Independentemente de quem seja o responsável compete-lhe:

- Monitorar os indicadores epidemiológicos, bem como acompanhar o cumprimento de metas propostas nos diversos pactos.
- Coordenar a busca ativa de sintomáticos respiratórios no município, bem como supervisionar e, inclusive, participar da investigação e do controle dos contatos de pacientes bacilíferos na comunidade.
- Notificar ao Sinan a identificação de caso de tuberculose no município, bem como acompanhá-lo, através do sistema de informação, durante todo o tratamento com a geração de boletins de acompanhamento mensal.
- Consolidar e analisar os dados gerados pelo sistema de informação oferecendo informações através de boletins ou informes além de utilizá-las para fins de planejamento, monitoramento e avaliação.
- Assegurar a realização dos exames diagnósticos, conforme preconizado nas normas.
- Participar da operacionalização dos tratamentos diretamente observados no município e acompanhar as medidas de controle preventivas e profiláticas.
- Providenciar, junto ao órgão regional ou estadual, os medicamentos para o tratamento dos casos descobertos e distribuí-los às respectivas unidades de saúde.
- Zelar pela vacinação BCG dos recém-nascidos.
- Articular-se com as unidades executoras, com a equipe da ESF e/ou o agente comunitário de saúde e com os segmentos organizados da comunidade, visando aperfeiçoar as ações de controle da tuberculose em todas as suas fases, inclusive com a participação da sociedade civil na promoção à saúde e no controle social das ações realizados pelos três níveis de governo.
- Identificar e organizar a rede de laboratórios locais e suas referências municipais, regionais e estaduais.

- Identificar, mapear e capacitar unidades básicas com ações de controle da TB e unidades de referência secundária e terciária para o controle da doença conforme descrita nesse capítulo a seguir com o apoio dos estados.

14.2. Estrutura da atenção à pessoa com Tuberculose

A pessoa com tuberculose pode apresentar-se em qualquer unidade de saúde. Particular ênfase deve ser estabelecida no encontro do sintomático respiratório e seu correto encaminhamento, mesmo em unidades que não incluam em sua rotina de atendimento, pacientes com a doença. Para isso, referências para unidades laboratoriais, ambulatoriais e hospitalares, além de acesso à vigilância epidemiológica do município devem estar bem estabelecidas em todas as unidades de saúde. Em hospitais, unidades de controle de infecção hospitalar e núcleos de vigilância devem ter papel ativo na correta condução desses casos, mesmo que esporádicos.

No que diz respeito à atenção específica ao paciente com tuberculose e a busca de sintomático respiratório identificamos três níveis de referência descritos na figura que compõem a rede de atenção à tuberculose.

Os Programas de Controle da Tuberculose estabelecidos nos níveis municipais, estaduais e federal, devem promover a correta implantação e/ou implementação de condições adequadas (capacitação, acesso a exames, medicamentos e referências) em unidades de atenção básica que compõe a rede, além de mapear as necessidades, identificar e credenciar unidades de referência secundária e terciária. Estas unidades podem estar estabelecidas em nível municipal, regional ou estadual, de acordo com as demandas específicas de cada região do país.

Figura 5 – estrutura de atenção à tuberculose

Referência Terciária Esquema de Multirresistência, Esquemas individualizados para qualquer tipo de resistência	Unidades de Referência Terciária						H O S P I T A I S
Referência Secundária Esquemas Especiais Efeitos adversos “maiores” Comorbidades (HIV e outras)	Policlínica			Policlínica			
Atenção Básica Esquema Básico Efeitos adversos “menores”	UBS		UBS		UBS		
	ESF	ESF	ESF	ESF	ESF	ESF	

14.2.1. Atenção básica

Os casos suspeitos de tuberculose devem ser captados, atendidos e vinculados à atenção básica, seja por meio da ESF ou por meio das unidades básicas de saúde.

A atenção básica deve ser a principal porta de entrada do SUS, utilizando-se de tecnologias de saúde capazes de resolver os problemas de maior frequência e relevância em seu território. Orienta-se pelos princípios da universalidade, acessibilidade, coordenação do cuidado, vínculo e continuidade, integralidade, responsabilização, humanização, equidade e participação social (Portaria GM 648 de 2006).

Competências:

- a. Realizar a “busca de sintomáticos respiratórios” - busca ativa permanente na unidade de saúde e/ou no domicílio (por meio da ESF ou PACS), assim como em instituições fechadas na sua área de abrangência.
- b. Realizar coleta de escarro e outros materiais para o exame de baciloscopia, cultura, identificação e teste de sensibilidade, cuidando para que o fluxo desses exames seja oportuno e que o resultado da baciloscopia esteja disponível para o médico no máximo em 24 horas na rede ambulatorial.
- c. Solicitar cultura, identificação de micobactérias e teste de sensibilidade, para os casos de indivíduos com sorologia positiva para HIV, retratamentos (recidivas e retratamentos após abandono), população privada de liberdade e pessoas vivendo em situação de rua;
- d. Indicar e prescrever o esquema básico, realizar o tratamento diretamente observado e monitorar todos os casos bacteriologicamente confirmados com baciloskopias de controle até o final do tratamento. Para os casos com forte suspeita clínico-radiológica e com baciloskopias negativas indica-se, sempre que possível, encaminhar para elucidação diagnóstica nas referências secundárias.
- e. Oferecer o teste anti-HIV a todos os doentes de tuberculose independente da idade, realizando o aconselhamento pré e pós-teste.
- f. Realizar o controle diário de faltosos utilizando estratégias como visita domiciliar, contato telefônico e/ou pelo correio a fim de evitar a ocorrência de abandono.
- g. Realizar a investigação e controle de contatos, tratando quando indicado, a infecção latente (quimioprofilaxia) e/ou doença.
- h. Identificar precocemente a ocorrência de efeitos adversos às drogas do esquema de tratamento, orientando adequadamente os casos que apresentem efeitos considerados “menores” (ver cap 5).
- i. Realizar vacinação BCG Id.
- j. Indicar, realizar ou referenciar, quando necessário, contatos ou suspeitos de Tuberculose para prova tuberculínica.
- k. Solicitar cultura, identificação de espécie de micobactérias e teste de sensibilidade, para os casos com baciloscopia de controle positiva ao final do 2º mês e garantir o tratamento diretamente observado. Os casos com evolução clínica desfavorável deverão ser encaminhados para a referência.
- l. Preencher de forma adequada e oportuna os instrumentos de vigilância preconizados pelo Programa Nacional de Controle da TB (ficha de notificação de caso, livros de registro de sintomáticos respiratórios e de tratamento e acompanhamento dos casos). (Anexos)
- m. Encaminhar para a unidade de referência os casos nas seguintes situações:
 - difícil diagnóstico
 - presença de efeitos adversos “maiores” (ver cap 5)

- presença de comorbidades (transplantados, imunodeprimido incluindo infecção pelo HUV, hepatopata, indivíduos com insuficiência renal crônica)
 - casos de falência ao tratamento
 - casos que apresentem qualquer tipo de resistência aos fármacos
- n. Receber e acompanhar os casos atendidos e encaminhados pelas referências conduzindo o tratamento supervisionado e investigação de contatos (contra-referência).
 - o. Responsabilizar-se pelo bom andamento de todos os casos de sua região de abrangência, acompanhando a evolução dos casos internados por meio de contacto periódico com o hospital e/ou família do doente.
 - p. Oferecer apoio aos doentes em relação às questões psicossociais e trabalhistas por meio de articulação com outros setores, procurando remover obstáculos que dificultem a adesão dos doentes ao tratamento. Portanto, espera-se que a abordagem ao paciente seja integral, sendo a estratégia de saúde da família o grande apoio para realizar estas atividades.

14.2.2. Unidades de referência

As coordenações estaduais juntamente com as coordenações regionais e municipais devem identificar as unidades de referência de acordo com a magnitude dos casos, distâncias geográficas e facilidade de acesso.

Considerando o processo de construção do Pacto pela Saúde no país, a criação e organização da rede Atenção à Tuberculose deve ser apresentada e pactuada junto aos Colegiados de Gestão Regional.

Na definição das referências faz-se necessário garantir o acesso ágil aos seguintes exames e ou procedimentos:

- ✓ Raio X de tórax;
- ✓ Tomografia computadorizada de tórax;
- ✓ Cultura, identificação de micobactérias e teste de sensibilidade, sempre que possível pelo método automatizado;
- ✓ Broncoscopia com biópsia, pesquisa e cultura para micobactérias. Indicações: suspeita de Tuberculose sem confirmação bacteriológica, suspeita de Tuberculose endobrônquica e diagnóstico diferencial com outras doenças respiratórias;
- ✓ Biópsia de outras localizações;
- ✓ Bioquímica hepática (AST, ALT, fosfatase alcalina, gama glutamil transferase, bilirrubinas, albumina, e tempo de protrombina-INR);
- ✓ Análise adequada do líquido pleural (bioquímico, citológico e Adenosina deaminase).

Os municípios deverão, para fins de planejamento na Programação Pactuada Integrada (PPI), incluir os exames e procedimentos necessários de média e alta complexidade.

As unidades de referência para TB devem contar com profissionais capacitados para a condução dos casos de maior complexidade, incluindo, se possível, profissionais da área de saúde mental e serviço social. Essas unidades podem estar instaladas em policlínicas, centros de referências ou hospitais, conforme a conveniência dos municípios.

O intercâmbio entre os profissionais da atenção básica e da referência deve ser estimulado e facilitado pelas coordenações estaduais, regionais e municipais, incluindo periodicamente discussão de casos (reuniões clínicas).

Ambulatório de referência secundária

Competências

1-Elucidação diagnóstica

Estabelecer diagnóstico diferencial de Tuberculose pulmonar negativa ao exame direto do escarro e de casos com apresentação radiológica atípica, bem como auxiliar o diagnóstico das formas extrapulmonares em conjunto com os especialistas envolvidos.

2-Intolerância às drogas

Orientar o correto manejo de efeitos adversos maiores, de acordo com as recomendações tratando e acompanhando os casos de mudança de esquema. É importante salientar a ocorrência rara destes eventos.

3-Tratamento especiais

- ✓ Tratar e acompanhar os casos de difícil condução ou com co-morbidades.
- ✓ Garantir para todos os casos o tratamento supervisionado, que poderá ser feito na própria referência ou na atenção básica/ESF (supervisão compartilhada).
- ✓ Avaliar criteriosamente os casos encaminhados com persistência de baciloscopia positiva diferenciando má adesão ao esquema básico ou resistência as drogas.
- ✓ Realizar o controle diário de faltosos utilizando estratégias como visita domiciliar, contato telefônico e/ou por correio a fim de evitar a ocorrência de abandono.
- ✓ Realizar a investigação e controle de contatos, tratando quando indicado a infecção latente (quimioprofilaxia) e/ou doença.
- ✓ Indicar, realizar ou referenciar, quando necessário, suspeitos de Tuberculose ou contatos para prova tuberculínica.
- ✓ Identificar precocemente a ocorrência de efeitos adversos adequando o tratamento (ver cap 5).
- ✓ Notificar e atualizar o acompanhamento dos casos de tratamentos especiais e mudança de esquema no Sistema de Informação da Tuberculose Multirresistente (TBMR), encerrando os casos no SINAN.
- ✓ Encaminhar os casos de monorresistência, polirresistência (resistência à rifampicina ou à isoniazida mais outro/outros medicamentos de primeira linha) e multirresistência (resistência pelo menos à rifampicina e isoniazida) à unidade de referência terciária.

4- Fluxo entre referência-unidade básica

- ✓ Encaminhar após avaliação clínica os casos para início ou continuidade de tratamento, com a guia de encaminhamento contendo resumo clínico e resultados de exames.

Ambulatório de referência terciária

Os ambulatórios de referência terciária devem contar com profissionais com grande experiência no manejo de casos de tuberculose com elevada complexidade clínica e das drogas antituberculosas de primeira e segunda linhas.

Competências

1 - Resistências às drogas

- ✓ Diagnosticar e tratar os casos de monorresistência polirresistentes, TBMDR e TB XDR (resistência pelo menos à rifampicina e isoniazida, mais qualquer quinolona e qualquer fármaco injetável de segunda linha), realizando mensalmente as baciloscopias até o final de tratamento.
- ✓ Garantir o tratamento supervisionado para todos os casos que poderá ser feito na própria referência ou na atenção básica/ESF (TDO compartilhado).
- ✓ Oferecer o teste HIV acompanhado do aconselhamento pré e pós-teste a todos os doentes referenciados, cuja testagem ainda não tenha sido realizada.
- ✓ Realizar o controle de faltosos identificando imediatamente o caso faltoso e contatando o município/unidade para garantir a continuidade do tratamento.
- ✓ Realizar a investigação e controle de contatos, tratando quando indicado a infecção latente (quimioprofilaxia) e/ou doença.
- ✓ Indicar e realizar, quando necessário, a para prova tuberculínica para os contatos.
- ✓ Identificar precocemente a ocorrência de efeitos adversos adequando o tratamento (ver cap 5).
- ✓ Notificar e atualizar o acompanhamento dos casos de mono e polirresistência, MDR e XDR e mudança de esquema no Sistema de Informação da Tuberculose Multirresistente MDR, encerrando os casos no SINAN se necessário.

2 - Micobactérias não tuberculosas

Diagnosticar, tratar e acompanhar os casos de doença por micobactérias não tuberculosas (MNT) e/ou dispensar medicamentos e orientações para o tratamento de MNT, monitorando-o.

3- Fluxo entre referência-unidade básica

Encaminhar os casos de polirresistência, TBMR e TB XDR para a realização do tratamento supervisionado enviando o cartão do tratamento supervisionado (a ser registrado pela unidade básica) e orientações que se fizerem necessárias (regime prescrito, efeitos adversos relacionados ao esquema especial, solicitação de baciloscopiaetc).

14.2.6. – Unidades Hospitalares

Embora a porta de entrada de eleição da rede de atenção à tuberculose seja a atenção básica, é sabido que nos médios e grandes centros urbanos a porta de entrada para diagnóstico do doente de tuberculose é muitas vezes a urgência/emergência (PS e Hospitais). Os hospitais constituem importantes componentes da rede de assistência à tuberculose, com seus diferentes perfis:

- ✓ Hospitais gerais de referência para elucidação diagnóstica de maior complexidade;
- ✓ Hospitais gerais com urgência/emergência;

- ✓ Hospitais de referência para doenças pulmonares, incluindo referência para internação em tisiologia;
- ✓ Hospitais de internação de longa permanência para pacientes com tuberculose, com indicação de internação social;
- ✓ Hospitais Penitenciários

As unidades pré hospitalares e de pronto atendimento também fazem parte da estrutura da porta de entrada do SUS e muitas vezes recebem os pacientes com TB, incluem as UPAS – estruturas de complexidade intermediária entre as UBS e as portas de urgência hospitalares – integrantes do componente pré-hospitalar fixo e implantadas em unidades estratégicas para a configuração das redes de atenção a urgência.

O papel dos hospitais no controle da tuberculose

Desde a consolidação do tratamento encurtado para TB, com alta efetividade e a recomendação de sua realização prioritária em nível ambulatorial, a hospitalização perdeu seu papel central no tratamento da doença. Nas últimas décadas, as ações prioritárias para o controle da TB se concentram nas unidades básicas de saúde (UBS) e unidades ambulatoriais de referência.

Entretanto, mais recentemente, diversos achados têm demonstrado o importante papel dos hospitais no controle da TB. Quer seja por atenderem pacientes com co-morbidades (em particular HIV/aids), ou por problemas na porta de entrada prioritária do sistema de saúde (Rede de Atenção Básica), a proporção de casos de TB notificados e tratados em hospitais é muito maior do que o esperado em várias regiões do país.

Nos países em desenvolvimento, o controle da TB em hospitais, albergues e em prisões tornou-se um grande desafio, nos últimos anos. Um dos objetivos do Plano Global de Resposta à Tuberculose XDR & MDR proposto em 2006 pela OMS e *Stop TB*, é desenvolver e implementar medidas de controle de infecção, com o objetivo de prevenir a transmissão de MDR-TB & XDRTB, proteger os doentes, trabalhadores da área de saúde e áreas correlatas, além da comunidade em geral, especialmente em áreas de alta incidência de HIV ¹.

Em nosso meio, nas últimas duas décadas, em grandes metrópoles, ocorreu um aumento de casos de TB diagnosticados em nível hospitalar. No Rio de Janeiro no período de 1998 a 2004, 28% a 33% destes foram notificados em hospitais enquanto que em São Paulo, em 2005, 42% em pronto-socorros ou hospitais e considerando o universo de pacientes co-infectados pelo HIV, 52% ². Pacientes notificados em hospitais, apresentam com maior frequência retardo no diagnóstico, co-morbidades (HIV/aids, outras situações de imunossupressão, com elevadas taxas de morbi/mortalidade (3 a 4 vezes superior a observada nos pacientes atendidos nas UBS) ^{3,4,5}.

Taxas de resistência aos fármacos anti-TB mostram-se superiores aos inquéritos realizados na atenção básica ^{6,7} além da demonstração de altas taxas de conversão de PT entre profissionais de saúde ⁸.

Um estudo piloto realizado em 63 hospitais gerais ou de referência em diferentes regiões do país observou grandes deficiências nos principais pilares para o controle da TB em nível hospitalar: a) diagnóstico tardio dos casos de TB e TBMR; b) ausência ou sistema deficitário de registro dos casos tanto laboratorial como clínico; c) ausência de monitoramento e avaliação de

medidas de biossegurança, quando existentes, d) inexistência de sistema de referência e contra-referência, f) baixa interação entre os laboratórios dos hospitais e unidades básicas de saúde e os programas de controle de TB.

Neste cenário, observa-se, na prática, uma participação limitada de grandes hospitais (públicos, universitários ou não, e privados) e unidades de urgência/emergência nas ações do Programa Nacional de Controle de TB.

Portanto, torna-se necessário promover ações integradas para o controle de TB entre as diferentes esferas de governo, federal, estadual, e municipal, além de implementar ações de controle de TB nos hospitais gerais, hospitais de referência para doenças pulmonares e infecciosas, e unidades de emergência, incluindo as unidades de pronto atendimento. Tais ações devem ser orientadas pelos programas de controle de TB em nível municipal bem como pelos Laboratórios de Saúde Pública Municipal e/ou Estadual em parceria com hospitais públicos e/ou privados.

A) Desenvolvendo um plano de ações:

Os programas de controle de TB em nível federal, estadual e municipal devem elaborar políticas públicas e monitorar as ações de controle de TB em nível hospitalar em locais de maior carga de TB. Os PCT devem anualmente contemplar em seu planejamento tais ações. Os municípios devem promover nos hospitais, segundo critérios abaixo descritos, a viabilização de uma comissão de TB intra-hospitalar composta pelos atores chaves (Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), Núcleo de Vigilância Hospitalar (NVH), Medicina do Trabalho e demais setores envolvidos (Unidades de Emergência, Doenças Infecciosas e Parasitárias, Pneumologiaetc).

A comissão de TB intra-hospitalar deve:

- interagir de modo ágil e eficiente com o Programa de Controle de Tuberculose Municipal e/ou Estadual e Laboratórios de Referência no intuito de desenvolver as ações de vigilância;
- estabelecer protocolos e fluxos de diagnóstico de TB, isolamento respiratório, e tratamento para a TB na instituição;
- priorizar a adoção de medidas administrativas (suspeita de TB pulmonar– porta entrada ver cap 11)
- implementar diagnóstico rápido de TB, principalmente nas formas paucibacilares, em imunocomprometidos (i.e.: HIV positivo, transplantadoetc.)
- implantar e avaliar os indicadores de monitoramento da efetividade das ações.

Para a implementação do plano de ações propostas e para o seu monitoramento é recomendado que haja:

- Previsão de financiamento (insumos, recursos humanos, engenharia, pesquisa operacional);
- Informação – Educação – Comunicação /Mobilização Social.

B) O plano de ações para o controle da tuberculose nos hospitais Gerais/Emergências e hospitais de referência para Tuberculose.

Toda unidade hospitalar e de emergência, mesmo em regiões de baixa prevalência, devem estar preparadas para a correta conduta na identificação do SR, diagnóstico da TB, medidas relacionadas ao controle da infecção tuberculosa e ações de vigilância, em sua unidade própria ou com referência estabelecida. Essas medidas devem ser monitoradas prioritariamente pelas CCIH, existentes, de forma obrigatória, em todas as unidades hospitalares do país. Entretanto o plano de Ações para o Controle de TB Hospitalar deverá ser implantado por todos os hospitais que apresentarem 30 ou mais casos de TB BAAR+ descobertos e notificados por ano, neste caso recomenda-se:

1. Elaborar um diagnóstico situacional que aponte os problemas relacionados a assistência, vigilância e biossegurança relacionada a TB na unidade.
2. Elaborar Plano Operacional anual adequado à sua realidade.
3. Criação de Comissão (Núcleo) de TB vinculada à Vigilância Epidemiológica (VE), ou na ausência da VE, à Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). Deverão ser disponibilizados recursos humanos em número suficiente para prover efetividade das ações de acordo com a sua complexidade; a equipe mínima sugerida prevê um profissional de nível superior e um profissional de nível médio para a execução das ações.
4. Propor e monitorar medidas administrativas, aquisição e distribuição de insumos, adequação de qualidade e número de isolamentos respiratórios, utilização dos instrumentos de vigilância e integração com o PCT municipal.

C) Ações de vigilância epidemiológica no hospital:

As ações de VE devem ter início ainda na porta de entrada dos hospitais. A identificação do sintomático respiratório pode ser no momento em que são realizadas avaliações e classificações de risco para fins de seleção de atendimento prioritário em emergências ou na admissão para internação.

- Priorizar a identificação (busca ativa) de paciente com tosse com duração igual ou superior a três semanas por meio de interrogatório realizado pelo PS treinado que o recebeu na instituição ou no setor (esta ação deve ser instituída prioritariamente na porta de entrada da instituição quer seja em unidade de emergência, ambulatorial ou na admissão para internação).
- Promover a correta coleta e fluxo do exame de escarro do SR para realização precoce de baciloscopia e cultura;
- Viabilizar o diagnóstico laboratorial: disponibilizando baciloscopia de escarro durante 24 horas com resultado em menos de 24h para internados e no máximo em 4h para pacientes na emergência, bem como cultura de micobactéria em escarro e outros materiais.
- Zelar para que o tratamento seja instituído o mais precocemente possível e seja diretamente observado conforma cap 3, inclusive nas unidades de emergência.
- Implantar/implementar vigilância de casos de TB ativa por meio de liberação de medicamentos antiTB na farmácia hospitalar, resultados de exames positivos no laboratório e identificação de paciente com TB na Anatomia Patológica nos Hospitais.

- Zelar pela correta notificação do caso e encaminhamento das fichas de notificação ao nível central do município.
- Promover a correta conduta na alta do paciente: deverá ter alta hospitalar com consulta previamente agendada, medicamentos suficientes até a consulta na UBS e ficha de encaminhamento com os dados de diagnóstico e tratamento. Caso não haja possibilidade de agendar a consulta o núcleo de TB deverá contatar a UBS mais próxima ao domicílio do paciente fornecer dados de identificação e clínicos e ao paciente o endereço da unidade além de notificar o caso ao PCT municipal. A confirmação do atendimento do paciente na unidade de destino é uma boa prática da vigilância hospitalar.
- Monitorar possíveis surtos nosocomiais a partir de comprovada exposição de pacientes e PS com a determinação do perfil de resistência da cepa do caso índice, investigação de ILTB com instituição de tratamento preventivo quando indicado, diagnóstico precoce da doença nos expostos. Técnicas de biologia molecular podem ser utilizadas na investigação do surto.
- Promover a divulgação dos indicadores relacionados à TB na unidade hospitalar e educação continuada através de cartazes, palestras, cursos e afins.

D) Ações de Biossegurança:

Deve ser elaborado um diagnóstico da situação de risco de transmissão por *M. tuberculosis* (identificar locais de maior risco de transmissão) na Unidade Hospitalar e uma proposta de implantação de medidas de biossegurança (ver cap. 11) que deverá contemplar medidas administrativas e de engenharia, entre as quais:

- Busca ativa de SR no momento da internação ou ida a serviços ambulatoriais e de emergência por outras motivações com otimização do diagnóstico: elevado índice de suspeição associado à rápida liberação do resultado da para a tomada de decisão e gerenciamento de entrada e saída do isolamento respiratório.
- Usar escore de risco para TB durante a permanência do paciente na unidade para melhor gerenciamento do caso e garantia da instituição de medidas de precaução para transmissão aérea. Sugerimos:
 - T: TB ativa.
 - S+: elevada probabilidade de TB ativa.
 - S-: média e baixa probabilidade de TB ativa.
 - N: excluída TB ativa.
- Internar somente pacientes que preencham os critérios de internação (ver cap. 5). A internação ocorre por complicações provocadas pelo tratamento de TB ou de outras intercorrências clínicas que o paciente com TB possa apresentar durante o tratamento (relacionadas ou não com a TB). A internação deve ser a mais breve possível (ver cap. 5).
- Estabelecimento de leitos de isolamento respiratório para pacientes com suspeita de TB Pulmonar, tanto na Urgência, como nas enfermarias e em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). O número de isolamentos deve ser proporcional ao número de casos suspeitos internados por ano e a média de dias que cada paciente passa no isolamento,

lembrando que isolamento *respiratório* não é apenas para pacientes que tenham TB pulmonar, mas também, para pacientes que tenham suspeita ou confirmação de outras doenças de transmissão aérea (doenças emergentes, varicela-zoster e sarampo). O local do isolamento deve ser um quarto individual, com a porta fechada e as janelas abertas. Se possível com porta dupla e exaustão que permita geração de pressão negativa (podendo então ter ar condicionado e janelas fechadas). O uso de filtro HEPA deve ser analisado de acordo com o risco de dispersão do ar contaminado do isolamento para outras áreas do hospital podendo ser opcional em algumas circunstâncias.

- Isolar casos confirmados de TB de vias aéreas, com baciloscopia ou cultura positiva para micobactérias; em casos suspeitos de TB de vias aéreas e com imagem radiológica sugestiva de TB em HIV+ com sintomas respiratórios ou quando houver qualquer alteração radiológica;
- Disponibilizar equipamento de proteção: máscaras cirúrgicas, máscaras especiais (respiradores N-95 ou PFF2).
- Evitar internação conjunta. Dois pacientes não devem ficar no mesmo isolamento, sobretudo se um deles for um caso suspeito de tuberculose por bacilo resistente aos fármacos anti-TB. Os pacientes sem suspeita epidemiológica de resistência são os virgens de tratamento e os não contatos de casos de TB resistente a drogas. Em caso de necessidade, a prioridade de isolamento será dada aos pacientes com baciloscopia positiva e menor tempo de tratamento;
- Transferência ou encerramento do isolamento respiratório deverá ocorrer quando quando a suspeição de TB não se confirmar após duas baciloscopias negativas de escarro espontâneo ou um escarro induzido ou lavado broncoalveolar (LBA) com baciloscopia negativa. Em casos confirmados de TB após duas semanas de tratamento são usados os mesmos critérios acima. Caso uma ou mais baciloscopias sejam positivas, aguardar mais uma semana em isolamento e reiniciar nova série de duas baciloscopias (caso o paciente ainda precise permanecer internado), e assim sucessivamente. Pacientes com cultura positiva para *M.tuberculosis*, mesmo com baciloscopia negativa devem permanecer em isolamento por duas semanas de tratamento;

E) Indicadores propostos para monitorar o plano:

- Número de sintomáticos respiratórios examinados por baciloscopia (fonte laboratório);
- Número de pacientes com TB, TB pulmonar, TB pulmonar bacilíferos notificados;
- Tempo médio de permanência no isolamento respiratório (em dias);
- Tempo decorrido entre a admissão e o início do tratamento antiTB (em dias);
- Percentagem de pacientes com co-infecção TB/HIV;
- Proporção de profissionais com viragem tuberculínica no período de tempo (ver cap 8);
- Número de profissionais com tuberculose ativa a cada ano.

- Percentual de óbitos relacionados à TB (causa básica ou associada) notificados no SINAN - TB

Estes indicadores devem ser pactuados por meio das metas trimestrais ou anuais.

F) Especificidade dos hospitais de longa permanência

Os hospitais para internação de pacientes com TB por períodos prolongados que, em geral, recebem pacientes com indicações sociais de internação devem se adequar aos procedimentos de biossegurança e de vigilância expostos acima. Entretanto especificidades devem ser observadas:

- Acolhimento e humanização do atendimento de uma forma diferenciada e adequada à internação de de longa permanência;
- Garantir assistência aos agravos associados tais como doença mental, alcoolismo e droga adição;
- Garantir atividades diárias, de lazer, terapia ocupacional, cursos profissionalizantes que ocupem os doentes que necessitam permanecer por longo tempo internados.

14.2.7. Rede de laboratórios

A rede de laboratórios vinculados ao controle da TB deve possuir profissionais capacitados e insumos necessários para a execução dos exames com fins de diagnóstico e de acompanhamento. Internacionalmente, recomenda-se que o laboratório de baciloscopia apresente uma cobertura de 50.000 a 150.000 habitantes, devendo realizar de 2 a 20 baciloscopias por dia.

Organização da rede nacional de laboratórios

O Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (SNLSP) foi reestruturado com uma nova sigla, SISLAB, através da Portaria 15, em janeiro de 2002, ratificada pela Portaria 2.031 de setembro de 2004. O SISLAB é constituído por um conjunto de redes nacionais de laboratórios, organizadas em sub-redes, por agravo ou programas, de forma hierarquizada, por grau de complexidade das atividades relacionadas à vigilância em saúde – compreendendo a vigilância epidemiológica e vigilância em saúde ambiental, vigilância sanitária e assistência médica.

No SISLAB as unidades laboratoriais estão classificadas do seguinte modo:

I. Centros Colaboradores – **CC** - são unidades laboratoriais especializadas e capacitadas em áreas específicas, que apresentam os requisitos necessários para desenvolver atividades de maior complexidade e de ensino e pesquisa.

II. Laboratórios de Referência Nacional – **LRN** - são unidades laboratoriais de excelência técnica altamente especializada, para o controle da Tuberculose o LRN é o laboratório do Centro de Referência Professor Hélio Fraga.

III. Laboratórios de Referência Regional – **LRR** (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul) - são unidades laboratoriais capacitadas a desenvolver atividades mais complexas,

organizadas por agravo ou programas, que prestam apoio técnico-operacional àquelas unidades definidas para sua área geográfica de abrangência. Para Tuberculose os LRR não foram ainda definidos.

IV. Laboratórios de Referência Estadual – **LRE** - são os **Laboratórios Centrais de Saúde Pública – LACEN**, vinculados às secretarias estaduais de saúde e com área geográfica de abrangência estadual.

V. Laboratórios de Referência Municipal – **LRM** - são unidades laboratoriais vinculadas às secretarias municipais de saúde e com área geográfica de abrangência municipal.

Como nem todos os municípios constituíram LRM, apenas algumas capitais ou cidades com maior densidade demográfica, o papel de laboratório de referência, de um ou mais municípios, pode também ser exercido pelos Laboratórios de Referência Regional dos Estados (**LRRE**).

VI. Laboratórios Locais – **LL** - são unidades laboratoriais muitas vezes inseridas nas Unidades Básicas de Saúde, Unidades Hospitalares ou Prisionais que integram a rede estadual ou municipal de laboratórios de saúde pública e realizam exames de baixa e/ou média complexidade.

VII. Laboratórios de Fronteira – **LF** - são unidades laboratoriais localizadas em regiões de fronteira para a viabilização do diagnóstico de agentes etiológicos (inclusive o da Tuberculose), vetores de doenças transmissíveis e outros agravos à saúde pública.

Hierarquia na rede nacional de laboratórios de tuberculose

A organização dos serviços de laboratórios deve ser orientada pela diretriz da hierarquização, centralizando em laboratórios de referência procedimentos tais como a cultura, a identificação e o teste de sensibilidade em função da necessidade desses procedimentos exigirem recursos humanos, ambientais e materiais mais especializados.

Por este mesmo motivo, ao planejar a implantação de métodos mais sofisticados para diagnóstico e controle da TB, análises de custo-efetividade de novos testes diagnósticos (métodos automatizados, fenotípicos ou moleculares) devem ser realizadas a partir de dados coletados diretamente junto aos gestores, incluindo-se os custos de transação de incorporação de tecnologia caracterizada por ser ativo-específica e de dados coletados na análise de acesso ao diagnóstico de pacientes suspeitos de TB atendidos nas Unidades de Saúde de nível primário, secundário e terciário.

O MS vem implementando o processo de descentralização do exame direto do escarro – Baciloscopia para os laboratórios locais, assim como a realização do Controle de Qualidade destes exames pelos LACEN.

Mais recentemente, para que os usuários possam se beneficiar com a cultura para micobactérias, o MS tem realizado capacitação e fornecido suporte técnico-financeiro para implantação do Método de Ogawa-Kudoh em algumas capitais ou municípios estratégicos. Este método de realização da cultura é uma opção para os LRM ou LL que desejam realizar cultura e não possuem todos os equipamentos recomendados (especialmente centrífuga refrigerada) para os outros métodos. É econômico e suficientemente sensível para assegurar que a cultura contribua para confirmar o diagnóstico da tuberculose pulmonar, nos casos suspeitos com

baciloscopia negativa e útil para recuperar os bacilos de escarros de pacientes bacilíferos que requerem teste de sensibilidade.

Resultados preliminares de ensaio clínico pragmático realizados em nosso meio, sugerem que também seja custo efetivo o uso de método automatizado (fenotípico ou molecular) para o diagnóstico de TB e TB resistente em pacientes atendidos em Unidades Hospitalares com elevada carga de TB e HIV, TB e outras co-morbidades.

Estes métodos quando realizados em LL, LRM e LRRE podem trazer um grande impacto no controle da tuberculose ao promover menor morbi-mortalidade, menor transmissão em nível intra-hospitalar ou prisional e para a comunidade ao reduzir o tempo de espera do paciente pelo resultado da cultura.

No Quadro 29 apresentamos um resumo dos locais para execução de exames na rede hierarquizada de laboratórios do SUS para o diagnóstico e controle da tuberculose e outras micobactérias.

Quadro 29. Rede hierarquizada de execução de exames para o diagnóstico e controle da Tuberculose e outras micobactérias

Laboratórios	Baciloscopia	Cultura (Isolamento Bacteriano)	Identificação do Complexo <i>M.tuberculosis</i>		Identificação de Micobactérias Causadoras de Tuberculose de Não		Teste de Sensibilidade	
			Identificação Fenotípica	Identificação Molecular	Identificação Fenotípica	Identificação Molecular	Drogas de 1ª Linha	Drogas de 2ª Linha
							Método das Proporções ou MGIT960	MGIT960
Lab. de Universidades ou Instituições de Pesquisa	X	X	X	X	X	X	X	X
LRN	X	X	X	X	X	X	X	X
LRR	X	X	X	X	X	X	X	X
LRE/LACEN	X	X	X		X	X	X	
LRM e LRRE	X	X	X		X		X	
LF	X	X	X					
LL	X	X*, **						

- *Método de Ogawa-Kudoh
- ** Métodos automatizados (fenotípicos ou moleculares) a serem utilizados em hospitais e/ou em prisões com elevada carga de TB, TB/HIV ou TB/MDR

Referências Bibliográficas:

1. World Health Organization. The Stop TB Strategy. Geneva: World Health Organization
2. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof Alexandre Vranjac, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Tuberculose no Estado de São Paulo: indicadores de morbimortalidade e indicadores de desempenho. Bol Epidemiol Paul, 2006; 3 Suppl 3.
3. de Oliveira HMMG, Brito RC, Kritski AL, Ruffino-Netto A. Aspectos epidemiológicos de pacientes portadores de tuberculose internados no Hospital Estadual Santa Maria, Rio de Janeiro. J Bras Pneumol 2009; 35(8):780-7.
4. Carvalho ACC, DeRiemer K, Figueira MM, Nunes ZB, Araújo ROC, Comelli, A et al. Clinical presentation and survival of HIV seropositive and seronegative smear positive pulmonary tuberculosis patients from a university general hospital in Rio de Janeiro, Brazil. Mem Int Oswaldo Cruz, 2002; 97 (8): 1225-30
5. Selig L, Kritski A, Lapa e Silva JR, Guedes R, Braga JU, Trajman A. Tuberculosis-death surveillance in Rio de Janeiro Hospitals. Int J Tuberc Lung Dis, 2009; 13 (8): 982-988.
6. Brito RC, Gounder C, de Lima DB, Siqueira H, Cavalcanti HR, Pereira MM et al. Resistência aos medicamentos anti-tuberculose de cepas de *Mycobacterium tuberculosis* isoladas de pacientes atendidos em hospital geral de referência para tratamento de AIDS no Rio de Janeiro. J Bras Pneumol 2004; 30(4): 335-42.
7. Brito RC, Mello FCQ, Andrade MK, Oliveira H, Costa W, Matos HJ et al. Drug-resistant tuberculosis in six hospitals of Rio de Janeiro, Brazil, Int J Tuberc Lung Dis 2010; 14(1): 24-33.
8. Roth VR, Garrett DO, Laserson KF, Starling CE, Kritski AL, Medeiros EA et al. A Multi-Center Evaluation of Tuberculin Skin Test Positivity and Conversion Among Healthcare Workers in Brazilian Hospitals. Int J Tuberc Lung Dis 2005; 9(11): 1-8.

15. Vigilância epidemiológica

O objetivo da vigilância epidemiológica é conhecer a magnitude da doença (dados de morbidade e mortalidade), sua distribuição e fatores de risco e tendência no tempo, dando subsídios para as ações de controle. Ações de vigilância cujos detalhes são desenvolvidos em todos os capítulos desta publicação são identificadas e listadas a seguir.

15.1. Ações de vigilância

15.1.1. Definição, investigação do caso e notificação

- ✓ No Brasil, define-se como caso de tuberculose todo indivíduo com diagnóstico bacteriológico confirmado - baciloscopia ou cultura positivos - e indivíduos com diagnóstico baseado em dados clínico-epidemiológicos e em resultados de exames complementares.
- ✓ Os municípios devem estruturar a busca ativa e confirmação de casos, bem como sua comunicação imediata, por meio da notificação ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). **Cabe ressaltar que, por portaria ministerial, a tuberculose é agravo de notificação compulsória (portaria Gab-MS N° 5 de 21/02/2006) (ver cap 16).**
- ✓ Casos de tuberculose notificados ou acompanhados por outros municípios que não o de residência deverão ser comunicados à secretaria de saúde do município de residência em tempo oportuno para investigação dos contatos.
- ✓ Todo suspeito de tuberculose deve ser examinado para confirmar o diagnóstico e iniciar o tratamento o mais cedo possível, a fim de minimizar a transmissão da doença.
- ✓ Na investigação de suspeitos é importante considerar se foram realizados os exames para confirmação bacteriológica.
- ✓ Como a notificação de casos é também obrigação dos laboratórios, estes, além de enviar a lista dos casos com baciloscopia ou cultura positiva para diagnóstico **imediatamente** ao serviço que atendeu o doente, devem no prazo máximo de uma semana, notificar os casos confirmados bacteriologicamente aos responsáveis pela vigilância epidemiológica municipal. Os laboratórios precisam também informar aos responsáveis pela vigilância epidemiológica municipal sempre que houver resultado de resistência a qualquer medicamento.
- ✓ Os óbitos nos quais a tuberculose é citada, como causa básica ou associada, devem ser comunicados aos responsáveis pela vigilância epidemiológica com o objetivo de validar esse diagnóstico e verificar se as ações de vigilância foram realizadas.

- ✓ Outros sistemas de informação em saúde onde possa estar registrada a tuberculose devem ser monitorados, tais como Sistema de Informação Ambulatorial (SIA), Sistema de Informação Hospitalar (SIH), Sistema de Informação da Atenção Básica (Siab)etc.
- ✓ Todas estas providências podem melhorar a sensibilidade do sistema de vigilância, além de garantir que os casos sejam rapidamente colocados sob tratamento e a investigação dos contatos seja desencadeada.

15.1.2. Visita Domiciliar a caso novo e convocação de faltosos

Os objetivos da visita ao caso novo são vários: verificar possíveis obstáculos à adesão procurar soluções para superá-los, reforçar as orientações, confirmar o endereço, agendar exame dos contatos. Dessa forma, o serviço de saúde pode promover a adesão ao tratamento e estreitar os vínculos com o doente e a família. O doente deve ser avisado da visita e assegurado sobre o sigilo quanto a outras informações (por exemplo, coinfeção TB/HIV). Indica-se realizar visita domiciliar para todo caso novo diagnosticado, especialmente aos bacilíferos, e a todo caso que não compareça ao serviço de saúde quando agendado.

A visita domiciliar ao faltoso tem como objetivo evitar o abandono do tratamento e deve ser realizada o mais rapidamente possível após a verificação do não comparecimento ao TDO na unidade de saúde. O contato telefônico imediato após a falta pode facilitar o entendimento do problema e direcionar a visita domiciliar.

15.1.3. Exame de Contatos

Diante de um caso de tuberculose, é necessária investigação epidemiológica das pessoas que tiveram contato com ele, especialmente os que residem na mesma casa. Outras situações como contatos no trabalho, escola, populações institucionalizadas (presídios, albergues, asilosetc.) e habitações coletivas devem ser avaliados quanto ao tipo de contato e tempo de convivência.

Estes devem ser investigados quanto à presença de tuberculose ativa, verificando se apresentam sintomas e realizando exame radiológico quando indicado (ver cap 8). Se houver tosse realizar também a baciloscopia de escarro. Não havendo tuberculose ativa, proceder a investigação do contato conforme preconizado no capítulo 8 e instituir, quando indicado, o tratamento da ILTB como descrito no capítulo 9. Crianças e imunocomprometidos são grupos prioritários para as ações de controle de contato e tratamento de ILTB. O exame de contatos em tuberculose infantil deve ser realizado também com o objetivo de detectar a fonte de contágio.

15.1.4. Vigilância em Hospitais

Os hospitais como todos os serviços de saúde, precisam estar atentos à descoberta de casos de tuberculose, à pronta instituição do tratamento e notificação. Sabendo-se que os casos descobertos em hospitais podem estar mais sujeitos a desfechos desfavoráveis, quer pela gravidade dos casos ou pelo risco de descontinuidade do tratamento após a alta hospitalar, os funcionários dessas instituições devem ser capacitados para busca ativa e manejo adequado dos casos (ver cap 14). O Hospital deve organizar o fluxo de referência e contra-referência como os

demais serviços de saúde e a troca de informações com os responsáveis pela vigilância epidemiológica local.

Por ocasião da alta hospitalar para continuidade do tratamento, o hospital deve informar ao doente o endereço e horário da unidade de saúde onde irá prosseguir o tratamento, entregando a ele o relatório onde constem os resultados de exames laboratoriais e tratamento realizado. Sempre que possível, o hospital deverá entrar em contato com a unidade e agendar a data de comparecimento do doente.

A farmácia hospitalar é uma fonte importante de informação, pois a lista de pacientes que retiraram medicamentos específicos de tuberculose deve ser conferida com as notificações efetuadas para que seja evitada subnotificação de casos.

15.1.5. Vigilância em outras instituições

A vigilância de tuberculose em instituições como presídios, albergues, asilos e outras instituições de longa permanência precisa ser organizada de forma a que haja a busca periódica de casos, investigação diagnóstica, exame de contatos quando da ocorrência do caso bacilífero e tratamento supervisionado. Cabe aos responsáveis pela vigilância epidemiológica estadual e municipal, organizar essas ações junto a essas instituições e instituir fluxo de informações integrado aos serviços de saúde.

15.1.6. Vigilância de infecção tuberculosa

Indica-se aplicação periódica do teste tuberculínico em populações de alto risco de infecção e adoecimento por tuberculose:

- ✓ Pessoas vivendo com HIV-Aids – Indica-se o teste tuberculínico logo que a infecção pelo HIV for diagnosticada. Se negativo (menor que 5 mm), repetir 6 meses após a introdução do tratamento antirretroviral e, depois disso, pelo menos anualmente. Para indicações de tratamento de ILTB. (ver cap 9).
- ✓ Profissionais que trabalham em serviços de saúde onde a presença de pacientes de tuberculose é frequente e instituições fechadas como prisões e albergues – Para os inicialmente positivos ao teste tuberculínico, investigar tuberculose ativa. Afastada essa hipótese, o funcionário deve ser orientado quanto aos sintomas da doença. Se o teste tuberculínico for negativo, o profissional deve ser retestado em duas ou três semanas para confirmar a ausência da resposta tuberculínica (efeito booster). O teste deverá então ser repetido com periodicidade, no mínimo, anual. Caso haja conversão tuberculínica (aumento de 10 mm ou mais na enduração), avaliar tuberculose ativa e, uma vez descartada, introduzir quimioprofilaxia.

15.1.7. Acompanhamento e Encerramento dos casos

O responsável pela vigilância epidemiológica deve cuidar para que o tratamento seja instituído imediatamente para os casos diagnosticados.

Para acompanhar a supervisão do tratamento, deve ser preenchida diariamente a Ficha de Acompanhamento do TDO (ANEXO 1).

Todo esforço deve ser feito para que não haja interrupção do tratamento. Caso o doente falte à tomada supervisionada dos medicamentos, ou a qualquer consulta agendada, deverá ser convocado imediatamente, por telefone, carta ou qualquer outro meio. Caso ainda assim não compareça, deverá ser feita visita o mais rapidamente possível, evitando assim descontinuidade no tratamento.

Em caso de transferência do doente para outro serviço, deve haver contato por telefone ou outro meio, evitando a descontinuidade do tratamento e informando a esse serviço sobre a evolução do tratamento e exames realizados. É responsabilidade do serviço de saúde de origem certificar-se de que o doente chegou foi recebido pelo serviço de destino.

16. Sistemas de Informações

Os dados da investigação, diagnóstico e acompanhamento dos casos de tuberculose são registrados nas unidades de saúde em diversos instrumentos de coleta que são utilizados para avaliação das ações de controle da tuberculose em nível local. Livros de registro de sintomáticos respiratórios, de exames laboratoriais para o diagnóstico da tuberculose e de casos diagnosticados e tratados na unidade de saúde são alguns instrumentos de coleta de dados usados rotineiramente. Outros formulários padronizados contêm dados de internações hospitalares por tuberculose (guia de internação), declaração de óbito (DO), entretanto o principal formulário de dados de notificação de casos é a ficha de notificação e investigação de tuberculose do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

Dados de tuberculose informatizados estão disponíveis em diversos sistemas de informação: referentes a internações no SIH/SUS, sobre atendimento ambulatorial no SIA/SUS, sobre ações da atenção básica no SIAB, sobre mortalidade no SIM e sobre notificações no Sinan.

Os laboratórios dispõem de dados de interesse da vigilância como os resultados de exames para diagnóstico e acompanhamento bacteriológico da tuberculose.

Todos os casos confirmados de tuberculose são notificados por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Os casos de tuberculose multirresistente são também notificados no sistema de informação da TBMR.

O conjunto de ações relativas à coleta, processamento, fluxo de dados e divulgação de informações de tuberculose registradas nesses sistemas atendem às normas definidas por portarias e manuais de normas e rotinas específicos.

É imprescindível que os profissionais envolvidos no controle da tuberculose tenham conhecimento sobre a base de dados do Sinan, assim como de outros sistemas de informação em saúde, pois neles se baseiam as análises, quantificando e qualificando os dados epidemiológicos e operacionais, fornecendo informações vitais para análise da situação do agravo e para as decisões sobre o controle da doença.

16.1. Registro de Dados de Tuberculose nas Unidades de Saúde

O **Livro de Registro e Acompanhamento de Tratamento dos Casos de Tuberculose** (anexo 3) permite acompanhar a evolução e o resultado do tratamento dos doentes e analisar os resultados e a qualidade das atividades de controle desenvolvidas nas unidades básicas de saúde.

O **Livro de Registro de Sintomático Respiratório no Serviço de Saúde** (anexo 4) tem sua importância em função da identificação do sintomático respiratório para efetivação do diagnóstico de tuberculose e início do tratamento, subsidia o alcance de metas anuais de sintomáticos a serem examinados por cada serviço de saúde. Permite também verificar o tempo decorrido entre a identificação do caso e a realização do exame pelo paciente, o seguimento do protocolo que preconiza a coleta de duas amostras de escarro para o diagnóstico e ainda o índice de positividade em cada serviço. Os dados no sistema de registro deverão ser preenchidos

corretamente e atualizados regularmente, inclusive as informações “em branco”, logo que os resultados dos exames cheguem à Unidade de Saúde.

Ficha padronizada para o acompanhamento de pacientes em TDO é apresentada no anexo 2. Outros instrumentos padronizados para uso local são estimulados e permitem muitas vezes uma maior organização dos serviços. Prontuários padronizados e ficha para identificação dos contatos são exemplos desses materiais já utilizados em várias unidades e municípios.

A análise realizada no nível local (UBS, ESF, distritos e municípios) permite redirecionar as estratégias de controle mais rapidamente, aprimorando, dessa forma, a vigilância à tuberculose. Por exemplo, uma baixa proporção de sintomáticos respiratórios examinados e uma alta proporção de baciloscopias para diagnóstico positivas indicam utilização insuficiente da baciloscopia, com demora diagnóstica, que resulta em um maior risco de transmissão e maior gravidade dos casos.

16.2. Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN

A base de registros do Sinan é a principal fonte de dados da vigilância epidemiológica da tuberculose nas instâncias federal, estadual e municipal.

O Sinan tem por objetivo coletar, transmitir, consolidar dados gerados rotineiramente pela Vigilância Epidemiológica, por uma rede informatizada, possibilitando assim a disseminação de dados e divulgação de informações.

Sua regulamentação está na portaria sobre a notificação compulsória de agravos no país (portaria nº 5 de 21 de fevereiro de 2006) e presente nas Normas Operacionais Básicas do Sistema Único de Saúde (NOB – SUS 01/96 de 06/11/96 e NOAS SUS 01/2002 Portaria nº 373/GM/MS, de 27/02/2002; portaria 1172) onde são definidas as atribuições das três esferas de governo na gestão, estruturação e operacionalização do sistema de informação epidemiológica informatizada a fim de garantir a alimentação permanente e regular dos bancos de base nacional. A portaria GM/MS nº 2.023, de 23 de setembro de 2004 define que a transferência dos recursos da parte fixa do PAB, de forma regular e automática aos municípios e ao Distrito Federal, está condicionada à alimentação regular dos bancos de dados nacionais, inclusive o Sinan.

Os casos novos, os reingressos após abandono, as recidivas e os casos que transferiram seu tratamento para outra unidade de saúde, oficialmente ou não, devem ser notificados utilizando a ficha de notificação/investigação de tuberculose (anexo 5). A notificação segue fluxo e periodicidade estabelecidos por portaria nacional, e complementadas por portarias estaduais/municipais, e divulgada no manual de normas e rotinas disponibilizada no endereço eletrônico www.saude.gov.br/sinanweb.

A entrada de dados da ficha de notificação/investigação no Sinan deverá ser realizada **sempre** pelo município notificante, independentemente do local de residência do paciente. Portanto, o primeiro nível informatizado do Sinan no município é responsável pela digitação tanto dos casos residentes no próprio município, quanto daqueles residentes em outros municípios e notificado por ele. As correções/complementações de dados deverão ser efetuadas sempre pelo primeiro nível informatizado do Sinan no município. Após a transferência do registro corrigido para o próximo nível do sistema, todos os demais serão atualizados.

A coordenação municipal da tuberculose deverá verificar se existem registros de tuberculose incluídos nas bases municipais do SIM, SIH, SIA, e SIAB e que não constem no Sinan. Nessa situação, deve-se proceder a investigação e, se confirmados, notificados no Sinan, assim como executadas as demais ações de vigilância.

16.2.1. Acompanhamento dos casos de tuberculose: atualização dos dados

Os dados referentes às baciloscopias de controle e outros exames realizados, o número de contatos examinados, a realização de tratamento supervisionado, a situação do tratamento até o 9º ou 12º mês e no encerramento, bem como a data de encerramento, compõem os dados do acompanhamento do tratamento e possibilitam a avaliação de seu resultado. Portanto, é importante que esses dados sejam registrados pela unidade de saúde.

O instrumento de coleta dos dados de acompanhamento do tratamento para digitação no Sinan é o Boletim de Acompanhamento de Casos de Tuberculose (anexo 6). Esse formulário deverá ser emitido pelo primeiro nível informatizado e enviado às unidades de saúde mensalmente. Nesse documento são listados, por unidade de saúde responsável pelo acompanhamento atual do caso, os pacientes que têm pelo menos 31 dias de diagnóstico (data da emissão do relatório subtraída a data do diagnóstico) e cuja situação de encerramento não tenha sido registrada. A unidade de saúde atualizará os dados de acompanhamento dos pacientes listados no referido boletim e os enviará, para digitação, ao primeiro nível informatizado do Sinan.

O campo “Situação até o 9º mês” deve ser preenchido em todos os casos, exceto quando for paciente com meningoencefalite, exclusiva ou não.

O campo “Situação até o 12º mês” deve ser preenchido nos casos de meningoencefalite, forma exclusiva ou não.

A categoria 12 - *Continua em tratamento* deve ser utilizada no preenchimento dos campos citados quando o paciente permanece em tratamento com o esquema básico, decorrido o prazo para avaliação do resultado do tratamento (9 ou 12 meses).

O campo “situação de encerramento” deve ser preenchido em todos os casos notificados, independente da duração do tratamento. Esse dado é utilizado para avaliar a efetividade do tratamento.

16.2.2. Descrição das Rotinas

Rotina I - mudança de local de tratamento do paciente de tuberculose (transferência)

Caso o paciente mude o tratamento para outra unidade de atendimento (dentro ou fora do município de notificação, na mesma unidade federada), este deverá ser novamente notificado pela segunda unidade de saúde que receber esse paciente (em caso de transferência oficial ou espontânea), utilizando um novo número de notificação e registro da data desta nova notificação.

O nível informatizado que detectar, pela análise do relatório de duplicidade, dois registros para um mesmo paciente (duas fichas de notificação/ investigação), deverá averiguar se a situação é uma transferência de tratamento (oficial ou espontânea). Em caso afirmativo, os dois registros devem ser vinculados (conforme orientado em material específico do Sinan NET) e deverá ser comunicada à primeira unidade que notificou o caso a alta por transferência e à segunda unidade que o campo “tipo de entrada” deve estar preenchido com a categoria “transferência”. Desta forma, a instância municipal informatizada deverá vincular as notificações dos casos transferidos para as unidades de saúde de sua abrangência (transferência intramunicipal).

As regionais de saúde informatizadas deverão vincular as notificações dos casos transferidos referentes às unidades de saúde de municípios da sua abrangência (transferência intermunicipal), assim como a vinculação intramunicipal dos casos notificados por município não informatizado.

As Secretarias Estaduais de Saúde (SES) deverão vincular as notificações dos casos transferidos referentes às unidades de saúde de municípios pertencentes a diferentes regionais. Nas unidades federadas onde não houver regionais de saúde ou estas não forem informatizadas, a SES deverá vincular transferências intermunicipais, independente da regional de notificação.

A unidade de saúde, ao receber uma transferência interestadual deverá notificar este caso com novo número de notificação e registro da data desta nova notificação. Além disso, esta nova notificação deverá ter o campo “tipo de entrada” preenchido com o código 5 - *Transferência*. (ver item Rotina V – registros duplicados)

Rotina II - Mudança de diagnóstico

Os pacientes que, no decurso do tratamento, tenham seu diagnóstico de tuberculose descartado deverão ter o campo “situação até o 9º mês” (ou 12º mês, em caso de meningoencefalite) e “Situação de encerramento” preenchidos com a categoria *Mudança de diagnóstico*.

Rotina III - mudança de esquema terapêutico devido à intolerância medicamentosa

Caso o paciente tenha seu tratamento inicial substituído por outro devido à intolerância medicamentosa e continua em tratamento 9 meses após ter iniciado o esquema básico, deve ser registrado no campo “situação até o 9º mês” (ou no campo “situação até o 12º mês” quando continuar o tratamento para meningoencefalite ultrapassar 12 meses) a categoria 9-*Mudança de esquema por intolerância medicamentosa*. Posteriormente, de acordo com a evolução do caso, deve-se classificar o campo “situação de encerramento” do Sinan para a categoria correspondente (*Cura, Abandono, Óbito por tuberculose, Óbito por outras causas, Transferência, mudança de diagnóstico ou Tb Multirresistente*)

Rotina IV - situação de falência dos pacientes de tuberculose

Caso o paciente apresente “falência” ao esquema básico, este caso não deverá ser notificado novamente no Sinan. Deve-se classificar esse caso como falência no campo “Situação até o 9º mês”. Após término do seu tratamento para a falência deve ser preenchido o campo “*Situação de encerramento*” do Sinan.

Rotina V - Duplicidade

O SINAN emite um relatório de duplicidade que lista os possíveis registros duplicados. O sistema seleciona registros que tenham os seguintes campos idênticos: primeiro e último nome do paciente, data de nascimento e sexo.

Este relatório deve ser analisado, semanalmente, na instância municipal informatizada. As regionais e secretarias estaduais de saúde deverão emitir e analisar o relatório de duplicidade com periodicidade quinzenal e mensal, respectivamente.

A seguir são descritos as diversas possibilidades de registros duplicados e os respectivos procedimentos:

Homônimos

Conceito: são registros que apresentam os mesmos primeiro e último nomes dos pacientes, mesma data de nascimento e mesmo sexo. No entanto, após análise de outros dados e, se necessário, investigação, conclui-se que são pessoas diferentes.

Procedimento: esses registros não devem ser listados no relatório de duplicidade.

Duplicidade verdadeira

Conceito: quando há mais de uma notificação de um mesmo paciente, referente ao mesmo “episódio” ou tratamento, pela mesma unidade de saúde, com números de notificações diferentes (ex.: mesmo paciente notificado duas vezes pela mesma US como dois casos novos ou duas recidivas).

Procedimento: o segundo registro (mais atual) deverá ser excluído do Sinan pelo primeiro nível informatizado.

Duplo registro

Conceito: situação em que o paciente foi notificado mais de uma vez pela mesma unidade de saúde em tratamentos diferentes (recidiva ou reingresso após abandono) ou foi notificado mais de uma vez por unidades de saúde diferentes durante o mesmo tratamento (transferência oficial ou espontânea) ou em tratamentos diferentes (recidiva, reingresso após abandono).

Procedimentos: Se houver duas notificações de um mesmo paciente atendido em unidades de saúde diferentes deve-se avaliar se houve uma transferência (intra ou intermunicipal). Em caso afirmativo, os dois registros devem ser vinculados e deverá ser comunicada à primeira unidade que notificou o caso a alta por transferência. Na segunda unidade de saúde, o campo “Tipo de entrada” da ficha de notificação/investigação deverá ser preenchido com a categoria 5 - *Transferência*. Em caso negativo, investigar se a segunda notificação refere-se a reingresso após abandono ou recidiva. Nesses casos os registros não devem ser vinculados e os campos “situação até o 9º mês” (ou 12º mês) e “situação de encerramento” da primeira ficha de

notificação/investigação e o campo “tipo de entrada” da segunda ficha deverão estar preenchidos com categorias correspondentes à situação do caso.

Ao executar a “rotina de vinculação” para dois registros, o Sinan mantém os dados da primeira notificação/investigação e os dados de acompanhamento remetidos pela unidade de saúde atualmente responsável pela conclusão do tratamento, em único registro. O primeiro nível informatizado capaz de detectar o duplo registro devido à transferência deverá efetuar a vinculação das notificações (ver item Rotina I - Mudança de local de tratamento do paciente de tuberculose – transferência).

Quando o paciente efetuou mais de uma transferência durante o mesmo tratamento, devem ser realizadas sucessivas vinculações das notificações, mantendo desse modo os dados da notificação/investigação mais antiga e o acompanhamento pela unidade de saúde responsável pela conclusão do tratamento.

Quando o paciente foi transferido, temporariamente, para unidade hospitalar, essa unidade deverá notificar este paciente. Após alta hospitalar, a unidade de saúde para a qual o paciente foi transferido para acompanhamento de tratamento ambulatorial deverá notificá-lo novamente, ainda que seja a mesma unidade que o transferiu para o hospital.

A rotina adotada, nessa situação, é a mesma adotada quando o paciente efetuou mais de uma transferência durante o mesmo tratamento, conforme citado no parágrafo anterior. Dessa forma é possível acompanhar, no Sinan, as transferências desse paciente entre as unidades de saúde e solicitar dados sobre a situação de encerramento do caso à unidade que ficou responsável pela conclusão do caso.

Concluindo, os duplos registros devido à transferência de tratamento para outra unidade de saúde devem ser vinculados. Já os duplos registros devido à recidiva ou reingresso após abandono NÃO devem ser vinculados e não devem ser listados no relatório de duplicidade.

16.2.3. Análise de dados do SINAN

Os casos de tuberculose notificados e incluídos no Sinan geram um banco de dados específico, que pode ser exportado para o formato DBF, situado no subdiretório C:\sinanet\basedbf\tubenet.dbf. Esse arquivo poderá ser usado para análise dos dados de tuberculose em outros softwares (ex. EpiInfo, TabWinetc). Entretanto, cabe ressaltar que a comparação de resultados das análises efetuadas por diferentes aplicativos deve pressupor o emprego dos mesmos critérios (seleção das mesmas variáveis e categorias).

Os dados originados do Sinan permitem o cálculo de indicadores operacionais e epidemiológicos importantes para análise do comportamento da endemia e para o monitoramento e avaliação das ações de controle (anexo 7). No entanto, para que essas informações se tornem efetivamente úteis, é imprescindível que análises da qualidade das bases de dados sejam efetuadas regularmente com o objetivo de identificar e solucionar faltas e inconsistências no preenchimento e as duplicidades de registros. No site www.saude.gov.br/sinanweb está disponível um roteiro que orienta as SES e SMS como identificar, quantificar, e corrigir registros incompletos, inconsistentes e/ou duplicados na base de dados do Sinan NET. Esse documento orienta ainda como calcular os indicadores básicos de tuberculose, (epidemiológicos e operacionais) utilizando o aplicativo Tabwin.

Está disponível um aplicativo que calcula indicadores pactuados entre as três esferas de governo (Pacto pela Vida) e cuja fonte de dados é o Sinan, que inclui o indicador *Proporção de cura entre casos pulmonares com baciloscopia positiva*. Além disso, é possível analisar também as demais situações encontradas no encerramento da coorte de casos selecionada (abandono, óbitoetc.).

As variáveis essenciais da notificação dos casos de tuberculose da base nacional do Sinan estão disponíveis para tabulação na internet no site www.saude.gov.br/sinanweb por meio do tabulador desenvolvido pelo DATASUS o Tabnet. Nesse mesmo site encontram-se relatórios referentes à qualidade dos dados (completude dos campos e duplicidades de registros), que podem ser emitidos segundo estado, município e ano de notificação.

Mais informações sobre as características do Sinan estão disponíveis no menu *Documentação* no site www.saude.gov.br/sinanweb

16.3. Sistema de Informação da tuberculose multirresistente (TBMDR)

A vigilância e o controle da TBMDR vêm sendo realizados no Brasil desde 1995, a partir de um protocolo multicêntrico para a definição de um esquema padronizado para o tratamento desses casos, com a participação de importantes centros de referência para a TB no país.

Um sistema “*on line*”, que está em funcionamento desde 2006, permite que as unidades de referência notifiquem, acompanhem e encerrem os casos diagnosticados.

As unidades de referência são cadastradas no sistema e os profissionais são capacitados para a sua utilização, recebendo uma conta e uma senha de acesso.

16.3.1. Notificação dos casos de TBMDR

As unidades de saúde solicitam cultura e teste de sensibilidade para os casos com probabilidade de serem portadores de bacilos resistentes: falência de tratamento, pacientes em tratamento irregular, reingresso após abandono, recidiva, contatos de pacientes portadores de TBMDR, pacientes vivendo com HIV/Aids, detentos, albergados, asilados, profissionais de saúde que adoecem por TB.

De posse do resultado de tais exames que mostrem resistências, o caso é classificado como TBMDR (resistência a pelo menos Rifampicina e Isoniazida).

Esse caso é encaminhado para uma unidade de referência onde é notificado e tratado. É preenchida uma ficha de notificação de casos de TBMR (anexo8), que é remetida ao Centro de Referência Professor Hélio Fraga (CRPHF), juntamente com a cópia da cultura e do teste de sensibilidade. O caso é notificado diretamente no sistema, ficando na situação “*aguardando validação*” até que um profissional do nível gerencial valide o caso, mediante avaliação dos dados informados. O caso validado recebe uma numeração seqüencial gerada pelo próprio sistema, que é o seu nº de notificação.

Antes do acesso à ficha de notificação, o nome completo e a data de nascimento do paciente devem ser registrados, para que o sistema verifique a existência de notificação anterior. Se houver uma coincidência de nome e/ou de data de nascimento, é mostrada uma listagem de pacientes com os respectivos nomes das mães para a diferenciação de homônimos ou para evitar uma duplicidade de notificações para o mesmo paciente.

A partir da validação, um quantitativo de medicamentos para três meses mais um mês de reserva é enviado diretamente à unidade de referência notificador para o tratamento do paciente.

16.3.2. Acompanhamento dos casos de TBMDR

Com periodicidade trimestral, a unidade de referência preenche a ficha de acompanhamento trimestral de caso de TBMDR (anexo 9), remetendo-a ao CRPHF ou preenchendo-a diretamente no sistema “*on line*”. Cada ficha de acompanhamento cadastrada é igualmente submetida à validação. Uma vez validada, uma nova remessa de medicamentos para três meses mais um mês de reserva é enviada à unidade de referência que trata e acompanha o paciente.

Este procedimento é repetidamente realizado até o encerramento do caso, que é informado no campo 32 da ficha de acompanhamento.

Em situações de transferência de paciente entre unidades de referência ou de unidades de referência para hospitais e vice versa, não há a necessidade de renotificar o paciente. A unidade de referência que transfere o paciente seleciona a opção “transferência” no campo 32 da ficha de acompanhamento, e o nome da referência ou hospital que irá recebê-lo. A referência que recebe o paciente, então, preenche uma nova ficha de acompanhamento na sua admissão para dar seguimento ao seu tratamento.

16.3.3. Acompanhamento do caso de TBMDR após a cura

É preconizado um acompanhamento pelo menos por cinco anos após a cura do caso, com o objetivo de detectar precocemente a recidiva. Para cada consulta após a cura, deve ser preenchida a ficha de acompanhamento pós cura de caso de TBMDR (anexo 10). A periodicidade dessas consultas é quadrimestral por dois anos e semestral pelos três anos seguintes.

16.3.4. Recidiva, retorno após abandono e retratamento após falência de TBMDR

O caso que reinicia o esquema para TBMDR ou esquemas individualizados segundo uma das situações acima são renotificados no sistema, e automaticamente vinculados ao primeiro episódio, recebendo o mesmo nº de notificação acrescido de um dígito, que corresponde ao nº de retratamentos para TBMDR. Por exemplo, se um caso abandona o primeiro tratamento para TBMDR e retorna ao sistema, receberá o mesmo nº da primeira notificação acrescido do dígito 2.

16.3.5. Relatórios epidemiológicos e operacionais

A partir dos dados registrados na ficha de notificação e nas fichas de acompanhamento dos casos validados no sistema são disponibilizados indicadores epidemiológicos na apresentação de listagem e gráficos segundo: casos confirmados, prováveis e total; no nível nacional, estadual, municipal e unidades de referência; em períodos selecionados (mês e ano inicial e final).

Os indicadores da TBMDR que o sistema disponibiliza são: incidência, prevalência, proporção de casos novos de TBMDR entre o total de casos de TB, características demográficas, perfil de resistência aos medicamentos, forma clínica e apresentação radiológica, HIV/Aids, comorbidades, tratamentos anteriores para TB, local do provável contágio, avaliação de contatos, efeitos colaterais e resultado de tratamento. Além dos citados, é possível construir outros indicadores mediante a exportação das fichas para um banco Excel.

Alguns relatórios operacionais podem ser emitidos mediante seleção de campos do módulo: “Pesquisa de casos TBMDR”.

16.3.6. Gerenciamentos de medicamentos de segunda linha

O sistema permite o gerenciamento dos medicamentos de segunda linha, calculando o quantitativo de medicamentos necessários para três meses mais um mês de reserva para cada caso validado. Os casos são agrupados por unidades de referência, que previamente informam seu estoque de medicamentos.

À medida que o estoque de medicamentos de uma unidade de referência vai sendo consumido até restar um quantitativo de medicamentos para um mês, o sistema emite automaticamente um pedido de medicamentos considerando o nº de casos em tratamento, a posologia dos medicamentos prescritos, o peso do paciente, e a fase do tratamento. Essas informações necessitam ser informadas trimestralmente ao sistema para que não ocorra falta de medicamentos.

16.3.7. Vigilância da TBMDR

As coordenações do Programa de Controle da Tuberculose em todos os níveis (nacional, estadual e municipal), os laboratórios estaduais, e as próprias referências podem e devem ter acesso ao sistema para tomar ciência dos casos notificados no seu âmbito de atuação, e acompanharem os seus respectivos indicadores epidemiológicos e operacionais, contribuindo para a vigilância dos casos de TBMDR, sendo parceiros da gerência do sistema na recuperação de informações que por ventura não foram informadas pelas unidades de referência.

17. Planejamento, monitoramento e avaliação

Para o desenvolvimento racional de qualquer atividade em saúde, é importante o planejamento das ações, permitindo obter o máximo de benefícios com os recursos disponíveis. A racionalização das atividades de controle da tuberculose, seu monitoramento e avaliação, são funções de todos os níveis de gestão da saúde.

17.1. Planejamento

O planejamento – e instrumentos resultantes de seu processo, como planos e relatórios – é objeto de grande parte do arcabouço legal do SUS, quer indicando processos e método de formulação quer como requisitos para fins de repasse de recursos de controle e auditoria. Seu objetivo principal é a saúde contribuindo para a melhoria do nível de saúde da população tanto quanto seja possível dado o conhecimento e os recursos disponíveis¹.

Os instrumentos básicos do Sistema de Planejamento do SUS são: Plano de Saúde e suas respectivas Programações Anuais de Saúde e o Relatório Anual de Gestão. O Plano de Saúde, mais do que uma exigência formal, é um instrumento fundamental para a consolidação do SUS, que apresenta as intenções e os resultados a serem buscados no período de quatro anos, expressos em objetivos, diretrizes e metas.

A Programação Anual de Saúde é o instrumento que operacionaliza as intenções expressas no Plano de Saúde. Na Programação, são detalhadas – a partir dos objetivos, das diretrizes e das metas do Plano de Saúde – as ações, as metas anuais e os recursos financeiros que operacionalizam o respectivo Plano. É importante identificar também as áreas responsáveis e as parcerias necessárias para a execução das ações, as quais representam o que se pretende fazer para o alcance dos objetivos. Cabe assinalar que a Programação Anual de Saúde reúne o conjunto das iniciativas a serem implementadas pela respectiva esfera de gestão em determinado ano.

Atualmente, existem no SUS distintos instrumentos e sistemas informatizados de programação, como a Programação Pactuada Integrada da Assistência (PPI/Assistência) e a Programação das Ações de Vigilância em Saúde (PAVS). Na PPI estão pactuados os procedimentos e recursos financeiros relativos à assistência à saúde e a PAVS um elenco norteador de ações que subsidiará as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, para o alcance de metas do Pacto pela Vida.

A programação das atividades contra a tuberculose deve-se iniciar nos municípios, com sua inclusão nos Planos Municipais de Saúde na área das Doenças de Notificação Compulsória (DNC). Vale lembrar que no Sistema Único de Saúde, além da prestação direta do atendimento de saúde aos seus municípios, as ações de vigilância epidemiológica e controle das doenças são atribuições dos municípios, e devem ser incluídas nos planos municipais de saúde.

É importante definir, em cada município, um responsável pelas ações de controle da tuberculose. Seu papel no controle da doença se inicia por fazer uma avaliação, tanto da situação epidemiológica (incidência, mortalidade, distribuição geográfica e características das pessoas atingidas) como também a situação operacional do programa de controle.

Nesta etapa, o responsável precisa fazer um diagnóstico sobre a organização geral do sistema de saúde em sua área de responsabilidade, levantar a rede de serviços existente – unidades básicas de saúde, estratégia de saúde da família, rede de referências laboratorial, hospitalar e ambulatorial e inserção do PCT nesse sistema. É preciso, também, verificar a existência de instituições de longa permanência (presídios, albergues e outras) e a rede de serviços particulares e conveniados. O levantamento deve incluir também as interfaces do programa, como outras secretarias (sistema prisional, assistência e desenvolvimento social) e organizações da sociedade civil.

A partir desse primeiro diagnóstico, podem-se detectar pontos fortes e fracos do programa de controle e os determinantes que emperram seu melhor desempenho. Levando em consideração essa análise, deve ser elaborado um plano de ações e atividades para melhorar o controle da tuberculose, estabelecendo metas a curto, médio e longo prazo. Essas metas serão avaliadas periodicamente, de forma a corrigir ou readequar as ações do programa.

A avaliação deve ser realizada em todas as instâncias de estrutura do programa, desde a unidade básica assistencial até a instância central nacional. A avaliação, no processo de planejamento, é uma ação permanente e contínua, destinada a conhecer o grau de êxito dos objetivos programados e sua eventual correção. Para avaliar e monitorar um programa são utilizados indicadores, que são medidas específicas sobre a doença e o desempenho do programa, que podem ser acompanhadas ao longo do tempo.

Nenhum indicador pode ser avaliado sem que se leve em conta o contexto em que foi obtido. A multiplicidade de fatores que interferem na doença e no programa de controle faz com que não se consiga isolar os fatores responsáveis por uma determinada situação, motivo pelo qual a interpretação dos dados deve ser integrada. A tuberculose é particularmente sensível a mudanças econômico-sociais e no sistema de saúde, isso deve ser considerado. Para que um determinado resultado possa ser atribuído ao emprego das medidas de controle, é preciso que os efeitos sejam significativos e ocorram em prazo relativamente curto, especialmente no caso da tuberculose, pois a gama de fatores socioeconômicos que influi no comportamento da doença dificulta a separação do que corresponde, especificamente, ao impacto das ações do Programa. Assim sendo, durante a avaliação deve-se verificar o processo, resultado e impacto das ações do programa.

Os indicadores são escolhidos com base em sua capacidade de refletir os objetivos do programa e classificados em:

Indicadores de Processo: são aqueles que medem os efeitos imediatos das atividades e podem ser monitorados num curto espaço de tempo, ou seja, logo que a atividade seja realizada.

Ex: Número de profissionais treinados.

Indicadores de Resultado: são aqueles relacionados diretamente aos objetivos específicos e podem ser avaliados num espaço de tempo mediano, logo após a realização de todas as atividades relacionadas àquele objetivo.

Ex: Proporção de casos de tuberculose em tratamento diretamente observado.

Indicadores de Impacto: são aqueles relacionados ao objetivo geral. Podem ser avaliados após um longo espaço de tempo (mínimo de cinco anos) e geralmente sofre influência e outros fatores externos às atividades de controle da tuberculose.

Ex: Taxa de Incidência de tuberculose.

Para que sejam comparáveis, é preciso que sua obtenção seja bem definida e que a qualidade dos dados utilizados para o cálculo seja adequada. A avaliação dos processos de trabalho e dos resultados deve ser realizada por comparação. Podem-se comparar os indicadores do local (serviço de saúde, município, região) com as metas propostas, mas também é interessante analisar a evolução desses indicadores no tempo e comparar os valores obtidos com outros locais de condições semelhantes.

A forma como o sistema de saúde e os fluxos para atendimento da tuberculose estão organizados em cada região deve ser analisada para que se possam estabelecer medidas mais efetivas de controle da doença. Como os principais elementos de sustentação do controle da tuberculose são a procura de casos, diagnóstico correto e oportuno e o tratamento com adesão até a essas etapas serão objeto de estratégias específicas para o plano de controle da tuberculose em cada região.

Em cada um desses tópicos, devem-se avaliar as condições de estrutura para realização das atividades, os recursos humanos, insumos e equipamentos disponíveis, como as atividades estão organizadas e o desempenho do programa.

17.1.1. Etapas do Planejamento

- 1 – Análise Situacional
- 2 – Formulação de Objetivos
- 3 – Formulação de Estratégias
- 4 – Elaboração do Plano de Trabalho com definição clara dos responsáveis
- 5 – Definição do método de monitoramento e avaliação

Levando em consideração a análise situacional, deve ser elaborado um plano de ação e atividades para melhorar o controle da tuberculose, estabelecendo prioridades de intervenção que devem ser traduzidas em objetivos/metasperto, médio e longo prazo. As metas devem ser específicas, mensuráveis, apropriadas, realistas e temporais. Serão avaliadas periodicamente, de forma a corrigir ou readaptar as ações do programa. A avaliação deve ser realizada em todas as instâncias de estrutura do programa, desde a unidade básica assistencial até a instância central nacional.

17.2. Monitoramento

O monitoramento consiste no registro, análise periódica e sistemática das atividades do programa com o objetivo de verificar o progresso das mesmas, o cumprimento do cronograma de execução, execução financeira e, finalmente, os resultados conforme planejados.

Tem como finalidade produzir informações gerenciais e de referência sobre os componentes do programa, bem como dados de retroalimentação de gestão aos responsáveis, técnicos e usuários no tocante ao cumprimento de metas. Assim, possibilita-se o delineamento claro de eventuais modificações no planejamento de atividades futuras.

Compreende-se o monitoramento como um processo abrangente que se inicia por meio da pactuação entre os atores envolvidos na execução do programa. Esta pactuação faz-se necessária

para que todos os atores responsáveis pela execução das atividades do programa tenham clareza sobre: coleta, registro, armazenamento, análise e disseminação das informações.

- Mensuração sistemática das operações e resultados do programa de controle, e mudanças nos resultados das ações no tempo;
- Retroalimentação do programa de controle para aprimoramento de suas diretrizes e intervenções nos diversos níveis de atuação.

No desenho do plano de trabalho é necessário especificar as atividades na ordem em que serão executadas e as pessoas vão executar. Isso ajuda aos monitores a saberem quem deveria executar o quê, dentro de um determinado período de tempo, e a avaliar como as atividades foram realizadas e se necessitam de orientações para soluções de problemas. É conveniente identificar as atividades mais importantes, com base em metas e indicadores a serem estabelecidos.

O processo de avaliação e planejamento é contínuo, isto é, não deve ser realizado somente em ocasiões previamente estabelecidas para tal. Periodicamente, é preciso reavaliar os indicadores e redirecionar ações, detectando obstáculos ao bom desenvolvimento do programa de controle, propondo soluções, cronogramas e novas metas.

Sugere-se que haja uma rotina de reavaliação periódica das equipes estaduais e municipais para revisão das metas e planejamento das ações. É importante também que os municípios realizem reuniões pelo menos trimestrais para avaliação das atividades do programa com seus serviços de saúde.

Como subsídios para avaliação, planejamento e programação das atividades do PNCT são utilizadas as visitas de monitoramento e a avaliação indireta dos dados. As visitas de supervisão devem ser organizadas e incluídas nos cronogramas de atividades de todas as instâncias de governo.

Entende-se a visita de monitoramento como uma ação educativa, que possibilita a análise e a avaliação da eficácia das estratégias e dos métodos de trabalho. Quando bem realizada a supervisão proporciona a oportunidade para orientar e motivar os profissionais, visando ao aperfeiçoamento de habilidades e de aprendizagem.

São objetivos da visita de monitoramento:

- Identificar áreas críticas nos aspectos técnicos e administrativos em relação à estratégia DOTS e as atividades de controle da tuberculose;
- Monitorar a execução das atividades de controle planejadas em todos os níveis
- Proporcionar um espaço de educação continuada;
- Identificar serviços de saúde que necessitem de maior atenção, bem como outros que possam servir de modelo nos treinamentos;

Incentivar melhoria técnica e operativa em todos os níveis

O monitoramento indireto, realizado em nível de coordenação, baseia-se em análise dos dados, relatórios, fichas de notificação e demais instrumentos enviados pela instância local. Permite avaliar os aspectos quantitativos do trabalho, identificar problemas e subsidiar o planejamento. Tem também o objetivo de identificar previamente locais (serviços de saúde, distritos, municípios) que devam ser priorizados para realização de supervisão direta.

É fundamental que a rede de serviços seja retroalimentada com as conclusões das análises efetuadas.

17.2.1. Visita de monitoramento

Consiste na observação “in loco” e programada da maneira como as atividades são desenvolvidas. É importante que o supervisor tenha competência técnica e conhecimento da realidade, além de capacidade de comunicação e relacionamento. Cabe a ele saber ouvir, estimular, questionar e propor soluções. A supervisão não deve ser encarada como fiscalização, mas sim como oportunidade de informações no sentido de solucionar problemas para melhoria das ações de controle da doença.

Na supervisão direta se observam as atividades práticas desenvolvidas pela equipe local avalia qualitativamente o desempenho do trabalho individual e coletivo. É possível, ainda, estabelecer e/ou ampliar a integração entre as equipes gerenciais dos serviços de saúde com as demais instâncias do PCT.

A supervisão direta envolve basicamente três etapas: planejamento, execução e avaliação.

17.2.2. Planejamento da visita

Ao planejar uma visita, deve-se ter em mente que é preciso agendá-la com os responsáveis pelo serviço de saúde e as autoridades sanitárias locais, escolhendo dia e hora convenientes para todos.

Supervisão implica planejamento cuidadoso, levantando previamente:

- Relatórios das supervisões anteriores, as recomendações e as providências tomadas.
- Situação epidemiológica da área onde se encontra o serviço de saúde a ser supervisionado.
- Conhecer o Plano de Ação Municipal, a Programação Anual e o andamento do cronograma de atividades do município.
- Identificar as prioridades para supervisão.
- Estabelecer previamente contato com os responsáveis nos diversos níveis de coordenação, definindo, em conjunto, os objetivos da supervisão.
- Elaborar o plano de supervisão.

17.2.3. Execução da visita

Nesta etapa é de grande importância manter satisfatoriamente as relações profissionais e pessoais junto à equipe a ser supervisionada, facilitando o intercâmbio de informações e implementação das recomendações.

Ao chegar à unidade de saúde, quem supervisiona deve, em primeiro lugar, apresentar-se ao diretor da unidade de saúde e equipe, reiterando os objetivos da supervisão.

Observar o desempenho dos profissionais na realização das tarefas e suas relações com o público. Identificar dificuldades e necessidades.

Principais pontos a serem verificados:

- Triagem dos pacientes: Como é realizada? Modo de chegada dos pacientes
- Procura de sintomáticos respiratórios: É feita busca ativa? Quem realiza essa tarefa? Como ela é registrada?
- Baciloscopia dos sintomáticos: Existe um fluxo previsto para o caso de identificar um sintomático respiratório? Onde é colhida a baciloscopia? Ela é colhida no mesmo dia?
- Se o laboratório não está na própria Unidade, quanto tempo demora entre a colheita e o envio ao laboratório? Qual a periodicidade do envio de amostras?
- Quanto tempo demora entre a data de envio do exame e o recebimento do resultado?
- Quanto tempo demora entre a identificação do sintomático e o início do tratamento?

Observar o livro de registro dos sintomáticos respiratórios e se há outros instrumentos utilizados para registrar os sintomáticos examinados. Verificar a demora entre a identificação e a colheita, e entre esta e a chegada do resultado numa amostra de pacientes. Verificar se os casos bacilíferos detectados entraram em tratamento, e em que data.

- Quantos pacientes em tratamento existem na Unidade?
- Esses pacientes realizam tratamento supervisionado?
- Como é feito o acompanhamento bacteriológico?
- Quais os resultados do tratamento desses pacientes?
- A Unidade realiza teste HIV para todos os doentes de tuberculose?
- Os contatos são examinados?

Observar o livro de registro dos pacientes de tuberculose e como está preenchido. Calcular o percentual de cura confirmada, tratamentos completados sem confirmação, teste para HIV realizado.

Observar as fichas de tratamento supervisionado e confrontar com o livro de registro de pacientes.

Verificar se há outros instrumentos utilizados na Unidade, por exemplo, para registrar os exames de contatos.

Analisar uma amostra de prontuários e verifique se os dados são convenientemente anotados (exames, peso, evolução)

- É realizada quimioprofilaxia para os casos indicados?

Visitar as áreas interligadas ao PCT – farmácia, laboratório, atendimento de DST/Aidsetc.

Confrontar os dados levantados na visita com as informações levantadas na unidade de saúde e nos níveis distritais e municipais.

Identificar dificuldades e necessidades.

No encerramento da visita, é recomendado reunir-se com a equipe e coordenação da Unidade para um breve relato das conclusões da visita e recomendações, bem como agendar a próxima supervisão de acordo com as necessidades do serviço.

Após cada visita de supervisão é preciso:

- 1) verificar se os objetivos do plano de supervisão foram alcançados, analisando junto às instâncias de decisão os seus resultados;
- 2) discutir as estratégias de correção necessárias;
- 3) Cada visita deve resultar em um relatório ao responsável pelo serviço de saúde, contendo as observações e recomendações do supervisor. Esse relatório deve ser encaminhado à equipe supervisionada, à unidade e às instâncias decisórias.

17.3. Avaliação

A avaliação, no processo de planejamento, é uma ação permanente e contínua, destinada a conhecer o grau de êxito dos objetivos programados e sua eventual correção.

17.3.1. Situação epidemiológica e tendência

A análise dos indicadores de morbi-mortalidade visa conhecer a magnitude da doença, sua distribuição segundo características dos casos e fatores de risco, e tendência no tempo. A distribuição dos casos por forma clínica, sexo, idade e fatores de risco faz parte da avaliação preliminar para conhecer como a tuberculose se apresenta em cada região.

Dada a dificuldade operacional de se obterem dados confiáveis de prevalência da doença e do risco de infecção, estes indicadores não são utilizados de rotina. A magnitude da tuberculose é medida e acompanhada pelas estatísticas obtidas a partir das notificações de casos, que dá uma medida aproximada da incidência da doença e sua distribuição. É preciso que se leve em consideração que os dados rotineiros de incidência e mortalidade utilizados na vigilância epidemiológica são obtidos, respectivamente, pelo Sinan e pelo SIM. Como cada um desses sistemas têm fragilidades inerentes a eles, podem induzir a erros de interpretação, subestimando ou superestimando o valor desses indicadores.

A análise dos índices epidemiológicos e de sua tendência deve ser feita por unidade federativa, região geográfica, e para o país como um todo.

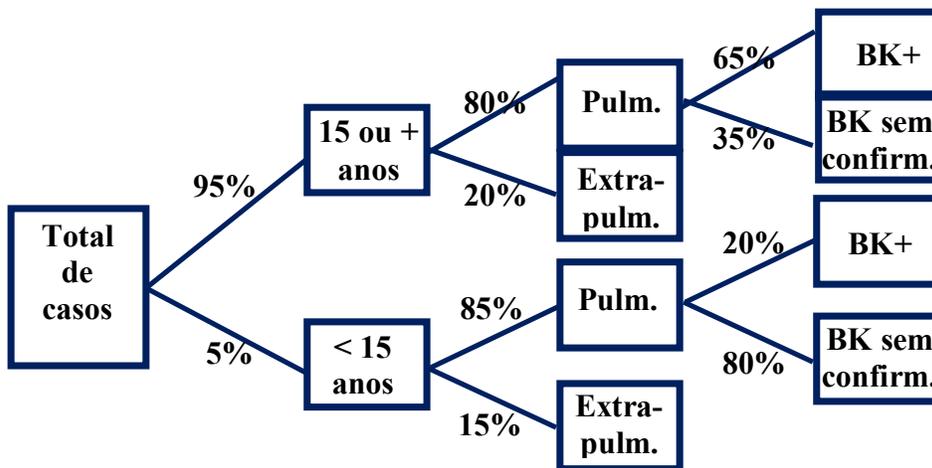
Indicadores

- Taxa de incidência
- Taxa de incidência de casos bacilíferos
- Taxa de mortalidade por tuberculose

A distribuição dos casos segundo forma clínica deve ser analisada e comparada com a distribuição dos casos notificados no país e no estado, investigando-se possíveis discrepâncias.

Estas podem ocorrer por diferenças reais no perfil da tuberculose na região, mas também podem refletir diferenças no acesso aos meios de diagnóstico e no sistema de informação. A título de comparação, a distribuição dos casos notificados em 2008 no Brasil foi a seguinte:

Figura 6 – árvore de distribuição dos casos de TB



17.3.2. Busca de casos

Atividades e recursos

- ✓ Detectar locais prioritários para procura de sintomáticos respiratórios – serviços de saúde que atendam muitos adultos, instituições fechadas e, havendo agentes comunitários, busca nas residências.
- ✓ Organizar como será feito o interrogatório sobre presença de tosse e duração.
- ✓ Designar pessoas responsáveis por interrogar as pessoas e pela colheita de escarro, assim como a rotina de monitoramento das atividades de busca ativa.
- ✓ Organizar o fluxo dos SR identificados para coleta do escarro.
- ✓ Identificar um local adequado, em área externa, para colheita de escarro.
- ✓ Organizar de fluxos para encaminhamento dos exames e recebimento dos resultados.
- ✓ Treinar e motivar os funcionários.

Verificar a disponibilidade de exames laboratoriais, potes para coleta de escarro, impressos adequados, transporte de amostras, e condições de armazenamento. Levantar a existência de profissionais treinados para questionar sobre tosse e sua duração, colheita do exame e encaminhamento.

Indicadores

- Proporção de Sintomáticos Respiratórios examinados dentre os estimados.

17.3.3. Diagnóstico bacteriológico

A comprovação bacteriológica dos casos de TB é fundamental para que se consiga controlar a doença.

Todos os serviços de saúde precisam ter acesso a exames de baciloscopia e cultura. É necessário, portanto, haver disponibilidade desses exames em cada unidade. O deslocamento do paciente para coletar exames em outro local pode retardar ou inviabilizar o diagnóstico.

Nos locais onde o laboratório não está fisicamente no próprio local de atendimento, o envio das amostras deve ocorrer, sempre que possível, diariamente.

A demora no retorno dos resultados deve também ser avaliada, dado que a rapidez no diagnóstico é fundamental para o controle da doença.

O controle de qualidade dos exames laboratoriais é fundamental para garantia do diagnóstico, sendo responsabilidade dos Estados estabelecerem uma rede de laboratórios de referência que o realizem.

Nos casos de laboratórios terceirizados, incluir no contrato de prestação de serviços a necessidade de submeter-se a controle de qualidade e cumprimento de prazos e fornecimento das informações necessárias ao programa.

Quando a baciloscopia é negativa, a confirmação por cultura deve ser sempre procurada. É preciso, também, que haja acesso ao teste de sensibilidade nos casos com indicação, estruturando-se uma rede de referências para isso.

Atividades e recursos

- ✓ Organizar o fluxo de coleta e resultado de baciloscopias nos serviços de saúde, de forma a facilitar para o doente o acesso a esses exames.
- ✓ Organizar, nos laboratórios, a comunicação imediata dos resultados para os serviços solicitantes, especialmente os casos positivos.
- ✓ Estabelecer onde serão realizados os exames de maior complexidade – cultura, identificação de micobactérias e teste de sensibilidade, bem como o fluxo de encaminhamento e de comunicação dos resultados
- ✓ Definir como e por quem será realizado o controle de qualidade.

Recursos necessários: Tal como na atividade anterior, é necessário dispor de exames laboratoriais, potes para coleta de escarro, impressos adequados, transporte de amostras e condições adequadas de armazenamento.

É também preciso verificar se todos os serviços têm acesso aos exames e baciloscopia, se há critérios ou quotas para os mesmos, dias e horários de recebimento das amostras no laboratório, condições adequadas de transporte e armazenamento, insumos laboratoriais suficientes.

Quanto à cultura, identificação e teste de sensibilidade, faz-se necessário levantar quais os fluxos e critérios utilizados para envio de exames, locais de realização e efetiva utilização desses recursos pela rede de serviços de saúde.

Em cada laboratório envolvido, é necessário levantar dados sobre a existência de pessoal apto e as condições de realizar os exames.

Indicadores

- Proporção de baciloscopias positivas entre aquelas realizadas para o diagnóstico de Sintomáticos Respiratórios
- Proporção de casos novos de tuberculose pulmonar que realizaram baciloscopia de escarro
- Proporção de casos de tuberculose confirmados bacteriologicamente
- Proporção de laboratórios com controle de qualidade
- Proporção de casos de retratamento que realizaram o exame de cultura

17.3.4. Tratamento

O fácil acesso do paciente ao tratamento é um fator fundamental para o sucesso do programa de controle da tuberculose. A proximidade da residência do doente ou de seu local de trabalho facilita a supervisão do tratamento, favorecendo a adesão. No entanto, a descentralização do tratamento precisa ser cuidadosamente planejada e executada, garantindo-se a capacitação dos profissionais, supervisão adequada e a qualidade do atendimento.

O responsável pelo PCT precisa levantar quais os locais onde o tratamento é conduzido, assim como aqueles que somente realizam a supervisão da tomada dos medicamentos. Nesses locais, verificar se a equipe de saúde está capacitada.

Caso o tratamento seja efetuado em unidade distante da residência do doente, o tratamento supervisionado pela unidade mais próxima da residência do doente deve ser planejado e a troca de informações garantida.

Todos os medicamentos utilizados para tratamento dos casos de tuberculose têm como fonte o nível federal, necessitando, portanto, todo um fluxo estabelecido para que nenhum doente fique sem os medicamentos prescritos para seu tratamento. O cálculo da quantidade de medicamentos necessários para o próximo ano deve ser baseado na estimativa de casos que serão atendidos em cada unidade de saúde da região/ município no período, aliado ao consumo do ano anterior. A logística de distribuição mensal/trimestral além dos tipos de medicação deve contemplar os diferentes níveis de complexidade dos casos e da demanda da unidade.

É necessário organizar fluxo e periodicidade de solicitação e entrega de medicamentos para as unidades de saúde, a utilização de medicamentos conforme o prazo de vencimento e, para evitar subnotificação de casos, comparar a demanda da farmácia com a notificação de casos.

Para obter bons resultados no tratamento, as principais tarefas são:

- Sensibilizar/ capacitar funcionários para o tratamento supervisionado.
- Organizar local e fluxo para observação da tomada diária da medicação.
- Organizar fluxo de atendimento do doente na unidade: controle do peso, local de espera da consulta médica, pós consulta, agendamento, controle de comparecimento, agendamentos.
- Definir quem será responsável pela observação direta da ingestão dos medicamentos, pela orientação, entrega do pote para a coleta de escarro de controle, educação em saúde sobre a doença, os medicamentos e efeitos adversos, controle e convocação de faltosos e visitas domiciliares.

- Definir e implantar protocolo para controle dos contatos e visitas domiciliares.
- Organizar solicitação de incentivos.
- Verificar os meios de transporte para realização das visitas domiciliares – a pé, de ônibus, viatura oficial etc., conforme os recursos disponíveis e as características da região.

Primeiramente deve-se avaliar se todos os casos diagnosticados tiveram seu tratamento iniciado. Caso isso não ocorra teremos o que se denomina abandono primário, número que seria desejável próximo de zero.

Considerando-se que a duração do tratamento é de seis meses, de uma forma geral, espera-se que findo o prazo os doentes que iniciaram tratamento num determinado mês ou período (coortes) o tenham encerrado. Deve-se, portanto, avaliar periodicamente o encerramento dos casos por coortes, separando-os por tipo de casos (novos ou retratamentos), pulmonares bacilíferos, tipo de tratamento (auto-administrado ou supervisionado), status sorológico HIV etc.

Indicadores

- Proporção de casos de tuberculose curados
- Proporção de casos de tuberculose curados com comprovação bacteriológica
- Proporção de casos de tuberculose que abandonaram o tratamento
- Proporção de casos de tuberculose com encerramento óbito
- Proporção de casos de tuberculose que realizaram tratamento diretamente observado
- Proporção de casos de retratamento de tuberculose
- Proporção de casos de tuberculose com encerramento informado

17.3.5. Prevenção

Incluem-se neste tópico o tratamento da infecção latente e a vacinação BCG.

A vacinação BCG está a cargo do Programa Nacional de Imunizações, sendo avaliada pela determinação da cobertura vacinal. O tratamento da infecção latente /quimioprofilaxia deve ser analisado em especial nos grupos de contatos de doentes bacilíferos e nos infectados pelo HIV.

Para implantação/implementação do tratamento da infecção latente /quimioprofilaxia devem ser planejadas atividades de divulgação, capacitação e motivação dos profissionais envolvidos, bem como organização de fluxos e meios de diagnóstico para afastamento da tuberculose ativa e suprimento de medicamentos. A elaboração de protocolos de avaliação de contatos, assim como de aplicação de teste tuberculínico inicial e periódico nos serviços de atendimento a pessoas infectadas pelo HIV facilitam a incorporação dessas ações na rotina dos serviços de saúde.

Recursos necessários: A existência de profissionais treinados para aplicação do teste tuberculínico em local e horário acessível é um fator de suma importância a ser considerado. Evidentemente, há necessidade dos insumos para o teste.

Indicadores

- Proporção de casos HIV positivos testados para Infecção Latente de Tuberculose (ILTb)
- Proporção de contatos identificados (menores de 15 anos) testados para Infecção Latente de Tuberculose (ILTb)
- Proporção de contatos de casos de tuberculose examinados entre os registrados

17.3.6. Coinfecção TB/HIV

A relevância da co-infecção TB/HIV faz com que seja importante analisar a dimensão deste problema em separado. Para isso, os principais indicadores estão descritos abaixo.

Indicadores

- Proporção de casos de tuberculose testados para HIV
- Proporção de coinfecção TB/HIV

17.3.7. Sistema de informação

A boa qualidade do sistema de informação é imprescindível para dar subsídios ao programa de controle. Nesse sentido, o sistema de informação passa pela existência de pessoas responsáveis e um fluxo estabelecido para as informações, desde os serviços de saúde até os níveis informatizados.

Além da transmissão dos dados é importante haver análise das informações em todos os níveis e um sistema de difusão das mesmas, sendo que tudo isso deve ser contemplado no planejamento do programa.

Recursos necessários:

Avaliar a existência de pessoal qualificado, - impressos – fichas de notificação, livros de registro, - equipamentos de informática, recursos necessários para a transmissão das informações.

Espera-se que os casos descobertos sejam notificados no prazo máximo de uma semana, e que as informações sobre os resultados de exames bacteriológicos, teste HIV sejam oportunamente registradas. A atualização da situação de tratamento deve ser mensal.

Como o sistema de informação se inicia nos serviços de saúde, o preenchimento adequado dos livros de registro, das fichas de notificação e o cumprimento dos prazos para envio das notificações e atualização mensal da situação devem ser avaliados e monitorados.

Indicadores

- Proporção de casos de tuberculose com HIV em andamento
- Proporção de casos de tuberculose registrados no Sinan em tempo oportuno
- Proporção de notificações de TB com determinado campo (essencial) da ficha de notificação/investigação da tuberculose preenchido

No ANEXO 7 são listados os principais indicadores utilizados pelo PNCT e como calculá-los.

Referência Bibliográfica

1- Brasil, 2009. Sistema de Planejamento do SUS: uma construção coletiva - trajetória e orientações de operacionalização. Série B: Textos Básicos em Saúde.

18. Participação Comunitária, Mobilização Social e Advocacia

A estratégia do *Stop TB Parthership* no seu componente nº 5 considera fundamental contar com o apoio dos portadores e das comunidades visando estimular a defesa da causa, comunicação e mobilização social. A Organização Pan-Americana de Saúde no seu plano estratégico regional “Uma América Livre da Tuberculose” estabelece como um dos seus objetivos específicos “reduzir o estigma e a discriminação e melhorar o acesso de pacientes com tuberculose a serviços DOTs com o apoio de estratégias de promoção da causa, comunicação, mobilização social e da participação de pessoas afetadas”¹.

Alinhado às diretrizes internacionais, o PNCT considera que a mobilização comunitária é fundamental para que o diagnóstico seja feito o mais precocemente possível, a adesão ao tratamento seja melhorada, reduzindo o abandono a menos de 5% dos casos; e o percentual de cura dos pacientes alcance pelo menos 85% dos casos².

No Brasil o envolvimento comunitário nas ações de controle de tuberculose ainda é bastante recente. Em 2002, o Programa de Controle da Tuberculose do Estado do Rio de Janeiro e a Divisão de Tuberculose da Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo adotaram estratégias de mobilização da sociedade civil para a inclusão do componente "comunitário" na luta contra a TB. Também no final desse mesmo ano, agentes comunitários e outros atores locais foram incluídos no projeto de expansão da estratégia DOTs na comunidade da Rocinha, promovido pelo Programa de Tuberculose da Divisão de Transmissíveis da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro³.

A priorização do componente “comunitário” por parte dos gestores dos estados do Rio de Janeiro e São Paulo contribuiu para o surgimento do Fórum de ONG TB do Rio de Janeiro em agosto de 2003 e mais recentemente da Rede Paulista de Controle Social e do Fórum Baiano. Estas instâncias trabalham ativamente no enfrentamento da tuberculose no país por meio da realização de atividades de sensibilização da população para questões relacionadas à prevenção da TB, lutam contra o estigma e preconceito que atingem as pessoas afetadas pela doença e procuram incidir na qualificação das políticas públicas de saúde relacionadas ao controle da tuberculose no país⁴.

Em 2004, por iniciativa do Ministério da Saúde foi criada a Parceria Brasileira Contra a Tuberculose. Diante da necessidade de ampliar a atuação do PNCT (DEVEP/SVS/MS) em sintonia com a mobilização global em torno da luta contra tuberculose concretizada no movimento *Stop TB Partnership*, foi proposta a consolidação de uma rede de parceiros. Esse fórum tem como objetivo reforçar e apoiar os meios para concretizar os principais objetivos estabelecidos pelo PNCT, colocando a tuberculose na pauta de discussão de todas as organizações sociais envolvidas. Atualmente a Parceria Brasileira conta com mais de 80 Instituições afiliadas distribuídas em oito segmentos: Governo, Organização de Categoria ou de Classe, Academia, Setor Privado, Organizações de Cooperação, ONG Ativismo, ONG Assistência Técnica e ou Assistência e Instituições Confeccionais e ou Religiosas⁵.

A partir de 2007, ano em que se iniciou o Projeto Fundo Global no Brasil que abrange 57 municípios e que concentram 45% dos casos de tuberculose, observou-se uma crescente

sensibilização de organizações da sociedade civil no combate a tuberculose. A estratégia adotada pelo projeto de fomentar a criação de comitês metropolitanos para o acompanhamento das ações do projeto nas regiões onde está sendo executado foi um dos fatores que contribuiu para isso⁶.

O PNCT vem ampliando a participação comunitária no controle da Tuberculose no Brasil. Nos anos de 2008 e 2009 foram realizados Seminários Regionais envolvendo Conselheiros Estaduais e Municipais de Saúde, lideranças comunitárias de diferentes movimentos sociais que se engajaram na luta contra a TB. Esta seqüência de seminários culminou com a realização no final de 2009 de um Seminário Nacional de Controle Social da Tuberculose que contou com a presença de representações de todas as regiões do Brasil que discutiram e pactuaram propostas destinadas às três esferas de governo relacionadas ao fortalecimento de políticas públicas de saúde destinadas a qualificar a o controle da tuberculose no Brasil .

Os componentes da estratégia *CAMS* que podem subsidiar a formulação das estratégias de ação de fortalecimento da participação comunitária em tuberculose no âmbito dos estados e municípios são descritos a seguir:

Comunicação e Saúde - Consiste numa estratégia de prover indivíduos e a coletividade de informações, considerando que a informação não é suficiente para gerar mudanças, mas é fundamental dentro de um processo educativo para o compartilhamento dos conhecimentos e práticas que podem contribuir para melhores condições de vida da população. Deve-se ressaltar que o processo de comunicação se baseia em aspectos éticos, de transparência e de respeito a aspectos culturais e às diferenças nas populações que estão envolvidas. A informação de qualidade difundida no momento oportuno com uma linguagem clara e objetiva é um importante instrumento de promoção da saúde⁷.

Advocacia - Este termo tem origem no inglês “advocacy”. Consiste na realização de ações individuais e de grupos organizados que procuram influir sobre as autoridades para que fiquem sensíveis às carências e necessidades diversas que emergem na sociedade. Atualmente no Brasil o setor saúde, dentre as áreas sociais, é um dos mais politizados e conta com o maior presença de grupos da comunidade, participando e pressionando por seus interesses. No entanto, o direito a saúde não alcança a totalidade da população, nem todos os grupos direcionam seus esforços de maneira eficaz. Neste sentido é importante o fortalecimento do movimento de tuberculose visando ampliar sua capacidade de incidência nas esfera do legislativo e nas instâncias formais de controle social⁸.

Mobilização Social - relaciona-se a preparar os indivíduos, engajar a comunidade para a realização de uma ação política ou reivindicatória ou para a execução de projetos ou programas, Incentivar a participação efetiva das comunidades, buscando soluções próximas da realidade e dos meios que as comunidades e organizações dispõem, expandindo parcerias e ampliando a capacidade comunitária de resolver seus próprios problemas. Uma comunidade mobilizada pode organizar-se em prol de uma causa e construir suas próprias estratégias de ações para o fortalecimento das políticas públicas em saúde, através da inserção nas instâncias formais de controle social, tais como os Conselhos de Saúde no âmbito municipal, estadual e federal, bem como suas respectivas conferências⁷.

O PNCT considera que o desenvolvimento de ações baseadas na estratégia *CAMS* – *Comunicação, Advocacia e Mobilização Social* são fundamentais e devem estar presentes nos planos estratégicos dos programas estaduais e municipais de controle da tuberculose no Brasil.

Certamente a adoção desta estratégia amplia a capilaridade das ações dos programas, contribuindo para a realização do diagnóstico precoce, adesão ao tratamento, combate ao preconceito e discriminação às pessoas com tuberculose e fortalece a participação da comunidade nas instâncias formais de controle social.

Referências bibliográficas

1. Pan American Health Organization, . Regional Plan for Tuberculosis Control, 2006–2015. Washington: Pan American Health Organization, 2005
2. Ministério da Saúde. Tuberculose: A situação da doença no Brasil. http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=31115 (acessado em 15/Mar/2010).
3. Santos Filho ET. Política de TB no Brasil: Uma perspectiva da sociedade civil: Tempos de mudanças no controle da tuberculose no Brasil. Rio de Janeiro: Open Society Institute; 2006.
4. Santos Filho ET, Santos Gomes ZM. Estratégias de controle da tuberculose no Brasil: articulação e participação da sociedade civil. Rev Saúde Publica 2007; 41Suppl 1; 111-6.
5. A Parceria Brasileira Contra a Tuberculose – Stop TB Brazil. <http://www.parceriatb.org.br> (acessado em 15/Mar/2010)
6. Fundo Global Tuberculose Brasil. [http:// www.fundoglobaltb.org.br](http://www.fundoglobaltb.org.br) (acessado em 15/Mar/2010).
7. Moises, M. A Educação em Saúde, a Comunicação em Saúde e a Mobilização Social na Vigilância e Monitoramento na Qualidade da Água para Consumo Humano. Jornal do Movimento Popular em Saúde, 2003. <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/artigo2.pdf> (acessado em 15/Mar/2010).
8. Dallari SG, Rarber –Madden R, Torres-Fernandes MC, Shuqair NSMSAQ, Watanabe HA. Advocacia em saúde no Brasil contemporâneo. Rev Saúde Publica 1996; 30(6):592-601.

19. PNCT e Pesquisas

A necessidade da incorporação da pesquisa como ferramenta essencial para o controle e a melhoria dos programas de TB tem sido reconhecida, recomendada e fomentada por diversas instituições como a Organização Mundial da Saúde (por meio do Programa Especial de Pesquisa e Treinamento em Doenças Tropicais), o Fundo Global de Combate à Aids, Tuberculose e Malária, entre outras iniciativas nacionais ¹.

A estratégia *Stop TB* da OMS foi lançada em 2006 e tem como objetivo principal reduzir a carga global de tuberculose até 2015, de acordo com os objetivos de desenvolvimento do milênio e as metas da própria parceria *Stop TB* ². A estratégia inclui 6 componentes, sendo um deles o de possibilitar e promover pesquisa para a melhora do desempenho dos programas de controle da TB e para o desenvolvimento de novas drogas, diagnósticos e vacinas.

Além disso, os vários planos de ação que regem as ações de controle da TB no país, desde o Plano Global da OMS 2006-2015³, passando pelo Plano Regional para as Américas⁴ e chegando ao Plano Estratégico do PNCT 2007-2015⁵, preconizam o uso de pesquisa como uma ferramenta essencial para o controle da doença. No plano estratégico do PNCT para 2007-2015, um dos objetivos é o de desenvolver e/ou fortalecer a capacidade de investigação dos Programas de Controle da Tuberculose com a inclusão da pesquisa operacional, clínica e epidemiológica em seus planos de ação.

A pesquisa operacional pode ser definida como aquela que identifica e resolve problemas de saúde pública de forma ágil, ajuda os gestores a tomar decisões baseadas em evidência, melhora a qualidade e desempenho dos programas usando métodos cientificamente válidos e ajuda os gerentes de saúde e equipe a entender o funcionamento do próprio programa. Segundo o Plano Global da OMS 2006-2015, a pesquisa operacional pode auxiliar a determinar os melhores métodos para implementar estratégias de controle e de monitorar o seu impacto. Ela envolve a avaliação da gestão dos programas, direcionada a melhoria na tomada de decisão, melhor operacionalização dos sistemas de saúde e melhor provisão de serviços. Para aumentar a capacidade local em pesquisa operacional, o PNCT tem apoiado e financiado a pesquisa como parte da rotina das ações dos programas de controle.

A pesquisa operacional, além disso, deve ser vista como um componente essencial dos esforços relativos ao monitoramento e avaliação (M&A) dos programas e quando integrada às atividades de M&A fortalece a capacidade local de implementar as atividades programadas e facilita o uso mais efetivo dos recursos disponíveis para M&A. Como reconhecimento desta necessidade, a *Union* criou o Centro para Informação Estratégica em Saúde e Pesquisa Operacional com o objetivo de apoiar e fortalecer o uso de informação de qualidade para melhorar a saúde da população em países de renda baixa e média.

No entanto, outras formas de pesquisa devem ser estimuladas em todos os níveis de atuação do programa de controle da TB. Uma tendência relativamente recente é a de se fortalecer a capacidade de transformar os avanços da pesquisa básica em benefícios para os pacientes que necessitam ter acesso a meios diagnósticos, vacinas e tratamentos mais efetivos. O termo usado para esse tipo de atividade é pesquisa translacional (do inglês *translate*, que significa traduzir). Todos os níveis de governo, fundações de amparo à pesquisa, pesquisadores, pessoas afetadas

devem estar atentos para que se preencham as potenciais lacunas entre a produção do conhecimento científico e a sua aplicação na prática dos serviços de saúde. Em termos de iniciativas governamentais para estimular a pesquisa translacional, o Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT) da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE) do Ministério da Saúde, tem estado à frente deste esforço, já tendo promovido um encontro nacional em 2008 para traçar uma estratégia nacional de pesquisa translacional⁶.

Referências bibliográficas

1. World Health Organization, The Global Fund to Fight Aids, Tuberculosis and Malaria. Framework for Operations and Implementation Research in Health and Disease Control Programs. Geneva: The Global Fund to Fight Aids, Tuberculosis and Malaria; 2008.
2. World Health Organization. The Stop TB Strategy - Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related Millennium Development Goals. Geneva: World Health Organization; 2006.
3. World Health Organization. Global Plan to Stop TB 2006–2015. Geneva: World Health Organization; 2006.
4. Pan American Health Organization. Regional Plan for Tuberculosis Control, 2006–2015. Washington: Pan American Health Organization, 2005
5. Departamento de Vigilância Epidemiológica, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Plano Estratégico para o Controle da Tuberculose, Brasil 2007-2015. Brasília: Ministério da Saúde; 2007.
6. Departamento de Ciência e Tecnologia, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Ministério da Saúde do Brasil. Boletim Informativo DECIT 2008;3. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.

*** Os anexos farão parte do documento final.**