

## MINISTÉRIO DA SAÚDE GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO GERÊNCIA DE SAÚDE COMUNITÁRIA

## Tuberculose na Atenção Primária à Saúde Volume 1



Sandra Rejane Soares Ferreira Roberto Luiz Targa Ferreira

## **Organizadores**

Porto Alegre - RS 5ª edição – março de 2022 Hospital Nossa Senhora da Conceição S.A. 2022



# Tuberculose na Atenção Primária à Saúde

Volume 1

### Grupo Hospitalar Conceição

Diretoria

**Diretor-Presidente:** 

Cláudio da Silva Oliveira

**Diretor Administrativo e Financeiro:** 

Moises Renato Gonçalves Prevedello

**Diretor Técnico:** 

Francisco Antônio Zancan Paz

Gerente do Serviço de Saúde Comunitária (GSC)

Helena Beatriz Silveira Cunha

Coordenadora do Serviço de Saúde Comunitária

Simone Faoro Bertoni

Apoio Técnico em Monitoramento e Avaliação de Ações de Saúde

Rui Flores

Coordenadora da Linha de Cuidado para atenção às pessoas com tuberculose na GSC

Sandra Rejane Soares Ferreira



## MINISTÉRIO DA SAÚDE GRUPO HOSPITALAR CONCEIÇÃO GERÊNCIA DE SAÚDE COMUNITÁRIA

## Tuberculose na Atenção Primária à Saúde Volume 1



Sandra Rejane Soares Ferreira Roberto Luiz Targa Ferreira

## **Organizadores**

Porto Alegre - RS 5ª edição – março de 2022 Hospital Nossa Senhora da Conceição S.A. 2022



#### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

B823t Brasil. Ministério da Saúde. Grupo Hospitalar Conceição. Gerência de Saúde Comunitária

Tuberculose na Atenção Primária à Saúde / organização de Sandra Rejane Soares Ferreira e Roberto Luiz Targa Ferreira -- 5. ed. -- Porto Alegre: Hospital

Nossa Senhora da Conceição, 2022.

182 p.: il.: 30 cm.: V.1.

ISBN 978-65-87505-20-6

1. Saúde Pública. 2. Tuberculose. 3. .Atenção Primária à Saúde. I. Ferreira, Sandra Rejane Soares, Org. II Ferreira, Roberto Luiz Targa, Org. III.Título.

CDU 616.24-002.5:614(81)

Catalogação elaborada por Luciane Berto Benedetti, CRB 10/1458

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial. A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é de responsabilidade dos autores de cada um dos capítulos. O livro poderá ser acessado na página do Grupo Hospitalar Conceição/ Gerência de Ensino e Pesquisa/ Publicações no formato e-book: https://ensinoepesquisa.ghc.com.br/index.php/2013-06-05-18-35-53/2013-06-05-18-36-26

Sandra Rejane Soares Ferreira Roberto Luiz Targa Ferreira

#### Autores dos capítulos por ordem alfabética:

Adriana Neis Stamm - Médica Residente do Serviço de Infectologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição.

Aline Rose Adornes Flores - Assistente Social, Especialista em Saúde da Família e Comunidade pelo Programa de Residência Multiprofissional em Saúde do Grupo Hospitalar Conceição (GHC). Graduada pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS).

Amanda Senna Pereira dos Santos - Médica de Família e Comunidade da US Jardim Leopoldina da GSC-GHC.

**Ana Josane Dantas Fernandes** - Farmacêutica do Serviço de Saúde Comunitária do GHC, Mestre em Ciências Farmacêuticas (UFRN), Especialista em Análises Clínicas (UFRN), Especialista em Farmácia Clínica (PUC-RS), Especialista em Gestão da Assistência Farmacêutica (UFSC).

**Bruna Franzoni** - Nutricionista do Serviço de Saúde Comunitária do GHC. Especialista em Nutrição em Pediatria pelo IPGS e em Saúde Coletiva pelo Programa de Residência Integrada em Saúde da Escola de Saúde Pública/RS.

**Caren Serra Bavaresco** - Cirurgiã-Dentista da US Coinma do Serviço de Saúde Comunitária do GHC. Especialista em Saúde Coletiva, Mestre e Doutora em Bioquímica/UFRGS.

**Caroline Schirmer** – Cirurgiã-Dentista. Especialista em Saúde da Família e Comunidade pelo Programa de Residência Integrada em Saúde do Grupo Hospitalar Conceição.

**Daniel Demétrio Faustino Silva** - Cirurgião-Dentista da US SESC do Serviço de Saúde Comunitária do GHC, Especialista em Saude Coletiva e da Família; Mestre em Clinica Odontologica-Odontopediatria; Doutor em Saúde Bucal Coletiva pela UFRGS.

**Djalmo Sanzi Souza** – Cirurgião-Dentista do Setor de Monitoramento e Avaliação de Ações do Serviço de Saúde Comunitária do GHC, Mestre em Saúde Coletiva.

**Elineide Gomes dos Santos Camillo** - Farmacêutica do Serviço de Saúde Comunitária do GHC, Graduada pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e Especialista em Gestão da Assistência Farmacêutica pela Universidade Federal de Santa Catarina.

**Fabiana Ortiz Cunha Dubois** – Médica Pneumologista Pediátrica do Hospital da Criança Conceição, Especialista em Pneumologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Pediatria.

**Igor Bernardotti** - Médico Residente em Infectologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Especialista em Saúde de Família pela UFCSPA/UNA-SUS, Graduado pela Universidade Federal de Pelotas.

**Itemar Maia Bianchini** - Médico de Família e Comunidade da US Conceição/ Serviço de Saúde Comunitária do GHC e da Prefeitura Municipal de Porto Alegre, Especialista em Medicina de Família e Comunidade pela Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade.

**Izabele Linhares Cavalcante** – Médica Residente do Serviço de Infectologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição.

**Jaqueline Misturini** - Farmacêutica do Serviço de Saúde Comunitária do GHC, Especialista em Farmácia Hospitalar (IAHCS).

**Lahir Chaves Dias** - Enfermeira Executiva da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Especialista em Administração Hospitalar (PUC/RS).

**Leica Eduarda Gambin** – Agente Comunitária de Saúde da Unidade Santíssima Trindade do Serviço de Saúde Comunitária do GHC.

**Lena Azeredo de Lima** - Nutricionista do Serviço de Saúde Comunitária do GHC, especialista em Nutrição Clínica e Dietoterapia, Mestre em Epidemiologia pela UFRGS.

**Lisiane Andreia Devinar Périco** - Mestre em Epidemiologia pela UFRGS. Enfermeira Especialista em Saúde Pública pela UFRGS.

**Lúcia Tatiane Florentino de Flavis** - Psicóloga na Secretaria Municipal de Saúde de Novo Hamburgo. Especialista em Saúde da Família e Comunidade pelo Programa de Residência Integrada Saúde do Grupo Hospitalar Conceição. Graduada em Psicologia pela Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

**Maria Isabel Athayde** – Médica Pneumologista Pediátrica do Hospital da Criança Conceição e do Hospital da Criança Santo Antônio. Especialista em Pneumologia Pediátrica pela Sociedade Brasileira de Pediatria.

**Micheline Gisele Dalarosa** – Enfermeira do Controle de Infecção do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Mestre em Enfermagem pela UFRGS; Especialista em Microbiologia pela Universidade de Caxias do Sul. Especialista em Administração Hospitalar pelo IAHCS.

**Natália Miranda Jung** - Nutricionista do Serviço de Saúde Comunitária do GHC, Doutora pelo Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). Mestre em Epidemiologia (UFRGS). Especialista em Atenção Básica em Saúde Coletiva (ESP/SES/RS).

Rafaela Brugalli Zandavalli - Médica de Família e Comunidade da US Costa e Silva da GSC-GHC.

Renata Escobar Coutinho - Nutricionista do Serviço de Saúde Comunitária do GHC, Especialista em Bases Nutricionais da Atividade Física (Universidade Gama Filho), Especialista em Saúde da Família e Comunidade (RIS/GHC), Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente (UFRGS).

Renata Ullmann de Brito - Médica do Serviço de Pneumologia do HNSC e do Centro de Referência para Tratamento de Tuberculose da Prefeitura de Porto Alegre. Especialista em Clínica Médica e Pneumologia pela UFCSPA

**Roberta Souza Coelho** – Médica do Serviço de Pneumologia do HNSC, Especialista em Medicina Interna pela FURG (Rio Grande/RS), Especialista em Pneumologia pelo Programa de Residência do HNSC/GHC.

**Roberto Luiz Targa Ferreira** – Médico do Serviço de Pneumologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição, Especialista em Pneumologia Sanitária pela ENSP/FIOCRUZ. Especialista em Pneumologia e Tisiologia pelo Conselho Federal de Medicina e pela UFRGS.

**Rosane Glasenapp-** Médica de Família e Comunidade. Especialista em Medicina de Família e Comunidade pela Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade.

**Rui Flores** - Médico do Serviço de Saúde Comunitária do GHC, Coordenador do Setor de Apoio Técnico em Monitoramento e Avaliação das Ações de Saúde da GSC-GHC. Especialista em Medicina de Família e Comunidade pela Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade.

**Sandra Rejane Soares Ferreira** – Enfermeira da Gerência de Saúde Comunitária do GHC, Mestre em Enfermagem (EE UFRGS); Especialista em Saúde Pública (EE UFRGS), Especialista em Saúde Coletiva e Recursos Humanos (ESP/RS), Especialista em Educação Popular (UNISINOS).

Simone Valvassori – Enfermeira da US Conceição Serviço de Saúde Comunitária do GHC, Especialista em Saúde Pública.

**Teresinha Joana Dossin** - Médica Infectologista do Hospital Nossa Senhora Conceição (HNSC). Preceptora do Programa de Residência Médica em Infectologia do HNSC.

**Vinicius Coelho Carrard** – Odontólogo. Mestre e Doutor e Patologia Bucal PPGODO/UFRGS. Professor Adjunto de Patologia Básica e Patologia Bucal na Faculdade de Odontologia (UFRGS), Preceptor na área de Estomatologia no Centro de Especialidades Odontológicas/UFRGS.

Ilustração:

Maria Lúcia Lenz - Médica de Família e Comunidade do setor de Monitoramento e Avaliação de Ações de Saúde-SSC; Especialista em Saúde Pública (UFRGS); Especialista em Expressão Gráfica (PUC-RS).

### **Dedicatória**

Dedicamos esse livro à todas instituições com as quais realizamos parceria para compor uma rede organizada de atenção à saúde das pessoas acometidas pela tuberculose e suas famílias.

Dedicamos esse livro à todas instituições nas quais trabalhamos, assistindo pessoas, famílias e comunidades, apoiando a gestão dos serviços, estudando, ensinando, apreendendo e compartilhando informações e vivências com equipes multiprofissionais de saúde o que ajudou a constituir uma base de conhecimentos que hoje buscamos compartilhar e que consideramos fundamental para o cuidado integral à saúde da população.

Dedicamos esse livro às pessoas acometidas por tuberculose e suas famílias e, também as populações mais vulneráveis à esse problema de saúde para as quais dedicamos cuidados durante a nossa trajetória profissional. Seus ensinamentos foram fundamentais para que o nosso conhecimento teórico adquirido em formação acadêmica pudesse evoluir para uma prática comprometida capaz de corresponder às necessidades apresentadas pela vida.

Dedicamos este livro aos profissionais que trabalham na Atenção Primária à Saúde, porta de entrada para o acesso aos serviços prestados pelo Sistema Único de Saúde (SUS), e esperamos que o material possa ser útil no cotidiano de trabalho, bem como um incentivo a descentralização da atenção às pessoas com TB no estado do Rio Grande do Sul.

## **Agradecimentos**

Agradecemos a Gerente **Helena Beatriz Silveira Cunha** e a Coordenadora **Simone Faoro Bertoni** deste Serviço pelo apoio e incentivo à atividade de organização de Protocolos Assistenciais na Gerência de Saúde Comunitária.

Agradecemos as **Equipes das Unidades de Saúde** do Serviço de Saúde Comunitária pelas contribuições realizadas, as quais a cada ano nos permitem realizar o aperfeiçoamento da redação deste livro. Em especial, aos colegas que participaram da organização dessa publicação e realizaram a atualização e revisão do material ao longo dos anos de utilização desse Protocolo Assistencial.

Agradecemos aos autores, colaboradores e revisores da 1ª edição (2010), da 1ª edição ampliada (2011), da 2ª edição (2013), da 3ª edição (2015), da 4ª edição (2017) e dessa edição do livro, pelas contribuições e pelo trabalho realizado para concretizar essa publicação.

Agradecemos a **Maria Lúcia Lenz**, Médica de Família e Comunidade do SSC, Especialista em Saúde Pública e em Expressão Gráfica, pela ilustração do livro.

Agradecemos ao Serviço de Pneumologia do HNSC, ao Serviço de Infectologia do HNSC, ao Serviço de Pneumologia do HCC, a Equipe de Pneumologia Sanitária do HSP pela parceria e apoio nas ações de cuidado para pessoas com TB, o que possibilitou a concretização da proposta da linha de cuidado da TB.

Agradecemos a **Equipe do Setor de Monitoramento e Avaliação** das ações de Saúde da Gerência de Saúde Comunitária pelo apoio nas atividades de organização do livro, , em especial, Djamo Sanzi Souza e Rui Flores.

Agradecemos a bibliotecária **Luciane Benedetti** pela revisão bibliográfica e catalogação da publicação.

Agradecemos a **Drª Carla Adriane Jarczewski** Coordenadora do Programa Estadual de Controle da Tuberculose e Diretora do Hospital Sanatório Partenon pelo apoio e o incentivo a escrita de todas as edições do livro.

## Prefácio da 5ª edição

No prefácio desta 5ª edição de "Tuberculose na Atenção Primária à Saúde" destacamos a crise sanitária ocasionada pela pandemia do novo coronavírus (SARS-CoV-2) que trouxe mudanças em grande escala para diversos setores da sociedade e influenciou diretamente no setor saúde, o qual teve suas fragilidades expostas de forma global. Neste contexto, os profissionais da saúde precisaram lidar com novos desafios e se reinventar na atenção à saúde da população, reestruturando seus processos de trabalho, adotando novas tecnologias e metodologias para resolver problemas e ampliar o acesso da população aos cuidados que necessitavam.

Na Atenção Primária à Saúde (APS) foi e tem sido um desafio (re)organizar os processos de trabalho, especialmente para atenção às pessoas portadoras de condições crônicas de saúde, pois o cenário de crise sanitária impôs, além da necessidade de mudanças nos fluxos de trabalho e readequação de diversas ações que estavam sendo desenvolvidas, a sobrecarga aos trabalhadores que atuam como porta de entrada para o Sistema Único de Saúde (SUS). As novas atribuições na APS, como as campanhas de vacinação para a Covid-19, o acolhimento e investigação de pessoas com sintomas sugestivos da Covid-19, com um contingente reduzido de profissionais determinou que as atividades em prol da contenção da pandemia fossem realizadas em detrimento de outras condições de saúde. Os serviços de atenção à tuberculose (TB) estão entre os que foram interrompidos pela pandemia da Covid-19, em 2020 e 2021, impactando negativamente a atenção prestada à TB.

O Relatório Global-2021<sup>a</sup>, da Organização Mundial da Saúde (OMS), informa que a pandemia da Covid-19 reverteu anos de progresso global no combate à TB e, pela primeira vez em mais de uma década, as mortes pela doença aumentaram. Em 2020, mais pessoas morreram de TB, com muito menos pessoas sendo diagnosticadas e tratadas ou recebendo tratamento preventivo, em comparação com 2019. O aumento no número de mortes por TB ocorreu principalmente nos 30 países com a maior carga da doença, entre eles o Brasil. As projeções de modelagem da OMS sugerem que o número de pessoas desenvolvendo TB e morrendo pela enfermidade pode ser, em 2021 e 2022, muito maior do que em anos anteriores.

Os dados devem servir como um alerta global, pois os investimentos financeiros no cuidado à TB foram reduzidos (2020 e 2021). É urgente a necessidade de aumentar os investimentos no cuidado da TB e na inovação para fechar as lacunas no diagnóstico, no tratamento e nos cuidados para milhões de pessoas afetadas por esta doença antiga, mas evitável e tratável.

O trabalho de atualização dos protocolos que compõem a Linha de Cuidado da TB do Serviço de Saúde Comunitária (SSC) do Grupo Hospitalar Conceição (GHC), também foi interrompido, em 2020, pois já havíamos iniciado o contato com os autores e colaboradores da publicação solicitando a revisão dos capítulos do livro, quando a OMS declarou que a Covid-19 havia atingido um patamar mundial definido como pandemia e alertou todos os países para adotarem ações para conter a disseminação do problema e cuidar das pessoas acometidas pela doença.

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> World Health Organization. Global tuberculosis report 2021. Geneva: WHO; 2021. [acesso em 2022 jan. 24]. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021

Em 2021, retomamos gradativamente a revisão e atualização dos capítulos dessa publicação e concluímos, em março de 2022, o trabalho de sua organização. Neste momento, é urgente que as equipes das unidades de saúde da APS tenham todo apoio gerencial (estrutura e processos) que for possível para (re)começar a (re)organização da atenção às pessoas com TB, face à grave situação da TB que também piorou no Brasil.

A caminhada de aprendizado para prestar atenção de qualidade para pessoas com TB ou em risco de desenvolvê-la nas unidades de saúde do SSC-GHC, iniciou em 2002. Portanto, neste ano, completamos 20 anos de atenção às pessoas com TB, de forma descentralizada, em Porto Alegre. Este trabalho tem sido um marco na descentralização da atenção à TB, tanto em Porto Alegre quanto no Estado do Rio Grande do Sul. Então, mais uma vez nos sentimos desafiados a promover toda colaboração necessária para atenção de qualidade às pessoas com TB.

O Ministério da Saúde<sup>b</sup> (MS) informa que, no período de 2001 a 2019, houve um aumento na proporção de casos diagnosticados e acompanhados por serviços de APS no país, sendo que em 2019, 54% dos casos novos foram notificados por unidades de saúde classificadas como APS, e 61,4% foram acompanhados por estas unidades. Entretanto os maiores percentuais de notificação (70%) e acompanhamento (80%) dos casos novos pela APS estão nas Regiões Norte e Nordeste. Os estados de Santa Catarina (SC), Rio Grande do Sul (RS) e Distrito Federal (DF) ocupam respectivamente as três últimas posições no ranking com menos de 40% dos casos novos notificados e acompanhados por serviços de APS, refletindo uma concentração destes casos nos demais níveis de atenção. Descentralizar a atenção à TB é um desafio que está posto para nosso Estado como estratégia de ampliar o acesso da população para a prevenção, diagnóstico e tratamento precoce e efetivo da TB.

Em 2022, os serviços de APS têm o desafio de restaurar o acesso aos serviços essenciais fornecendo e facilitando a atenção às pessoas com TB, pois sua interrupção durante o combate da pandemia da Covid-19 fez com que muitas pessoas com a doença não fossem diagnosticadas e tratadas, bem como houve pouca oferta de tratamento preventivo para TB, nestes dois últimos anos.

Espera-se que esta publicação revisada e atualizada de forma clara e coerente com os princípios e atributos da APS, possa contribuir na otimização do cuidado necessário e suas complexidades ou interfaces dentro de uma rede de assistência em saúde ainda em construção.

A publicação foi escrita por profissionais que atuam há muitos anos na APS e especialistas da área de Pneumologia e Infectologia que apóiam o trabalho de descentralização da atenção à TB e que juntos, no cotidiano do processo de trabalho buscam fortalecer a rede de atenção às pessoas com TB.

Que a leitura seja encorajadora e que o compartilhamento dessa experiência de descentralização promovam nos próximos anos, cada vez mais movimentos de descentralização da atenção à TB nos municípios do Rio Grande do Sul.

Sandra Rejane Soares Ferreira Roberto Luiz Targa Ferreira

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Tuberculose: 2020. Número Especial, Mar. 2020. [acesso em 2022 mar. 10]. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/24/Boletim-tuberculose-2020-marcas--1-.pdf

## Apresentação da 5ª edição – Volume 1

A construção deste livro de forma ampla teve por objetivo integrar a reflexão teórica com a prática e qualificar o trabalho na atenção às pessoas com tuberculose (TB) ou em risco de desenvolvê-la ao fornecer instrumentos de apoio à tomada de decisão profissional junto às pessoas, famílias e comunidades. Aborda-se o tema partindo da perspectiva do processo de trabalho realizado na Atenção Primária à Saúde (APS). Várias foram as fontes de inspiração e de ajuda durante o processo de escrita. Nossa gratidão a todas essas fontes de inspiração (vivências profissionais, livros, artigos, diálogo com colegas, diálogo com especialistas de outras áreas, cursos, entre outros) e de apoio (34 profissionais de diferentes áreas são autores do livro) que permitiram escrever a 5ª edição desta publicação.

Produzir uma obra com a intenção de contribuir para a qualificação profissional é algo de muita responsabilidade e vislumbramos, através da construção deste livro, uma possibilidade de apoiar a prática profissional de equipes de saúde da APS que trabalham de forma descentralizada com a TB, nos territórios sob sua responsabilidade.

No Brasil, este foi o primeiro livro que abordou o tema da TB no contexto de trabalho na APS e, desde sua primeira edição, em 2010, a cada revisão acrescenta-se capítulos com especificidades do trabalho de diferentes categorias profissionais. Cabe destacar que não se pretende esgotar nenhuma das temáticas apresentadas. Buscou-se elencar pontos prioritários para a atuação da equipe da APS. Mas, outros temas ainda podem ser elencados como parte do trabalho da equipe da APS no cuidado de pessoas com TB e com certeza no futuro, também precisarão ser problematizados e dicutidos. Estamos disponíveis para refletir com o público as ideias aqui apresentadas que com certeza têm muito para aprimorar, discutir, aprender e escrever sobre esse tema.

Nesta edição, a publicação foi dividida em dois volumes, o primeiro com 11 Capítulos com enfoque no desenvolvimento da Linha de Cuidado e seus resultados e nos aspectos clínicos para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos casos de TB e infecção latente da TB. O segundo volume com 10 Capítulos que enfocam o trabalho em equipe multiprofissional e atuação em rede, o tratamento compartilhado, a adesão ao tratamento, biossegurança e as possibilidades de atuação no cuidado das pessoas com TB das diferentes categorias profissionais. A seguir descreve-se brevemente os conteúdos abordados no volume 1 da publicação.

O Capítulo 1 "Linha de Cuidado da Tuberculose: trabalhando na perspectiva da construção de redes de atenção à saúde" traz informações sobre a TB enquanto problema de saúde pública e apresenta a experiência do Serviço de Saúde Comunitária na organização de uma Linha de Cuidado (LC) para pessoas com TB. Relata o processo de trabalho desde o projeto piloto para a descentralização da atenção à TB e os dispositivos necessários para efetivar o cuidado em uma rede de atenção à saúde.

O Capítulo 2 "Resultados da atenção às pessoas com tuberculose na Gerência de Saúde Comunitária" apresenta e discute os resultados do trabalho das equipes de saúde com a TB nos territórios sob sua responsabilidade. A análise dos dados inicia no cenário de 2006 na implantação da Ação Programática (AP) da TB em quatro Unidades de Saúde (US), seguida pela estruturação da rede assistencial, organização de um protocolo assistencial específico para APS, capacitação das equipes das outras oito US para a implantação da atenção descentralizada. Finaliza com os resultados no cenário de

2020 e 2021 e apresenta alguns desafios que precisam ser enfrentados para qualificar a atenção à saúde da população.

O Capítulo 3 "Panorama da tuberculose e conceitos fundamentais para o trabalho na Atenção Primária à Saúde" discorre sobre as informações epidemiológicas da TB e as estratégias mundiais para o seu enfrentamento. Apresenta os conceitos básicos sobre a doença fundamentais para o trabalho da equipe de saúde.

O Capítulo 4 "Rastreamento e diagnóstico de tuberculose pulmonar em pessoas com mais de 10 anos de idade" aborda como os profissionais da APS podem realizar, de uma maneira efetiva, o rastreamento e diagnóstico de TB pulmonar em pessoas com mais de 10 anos de idade e o seu papel enquanto porta de entrada de um sistema de saúde capaz de assegurar o diagnóstico precoce e assistência qualificada para pessoas acometidas pela doença.

O Capítulo 5 "Tuberculose Extrapulmonar" discute os desafios para o diagnóstico de TB extrapulmonar na APS, tendo em vista a grande variabilidade dos sintomas, o baixo nível de suspeição clínica e a dificuldade de se obter amostras para confirmação diagnósticas. Apresenta um quadro com peculiaridades da abordagem diagnóstica de pessoas com TB extrapulmonar, com base na experiência clínica de especialistas da área e na literatura, para auxiliar os profissionais da APS no processo de investigação da doença.

O Capítulo 6 "Tratamento e acompanhamento da tuberculose em pessoas com mais de 10 anos de idade" apresenta informações sobre como instituir o tratamento da TB com esquema básico (EB) na APS e realizar o acompanhamento de pessoas com mais de 10 anos de idade até a cura da doença.

O Capítulo 7 "Abordagem da Gestante com Tuberculose" contém informações que subsidiam a atuação dos profissionais da APS no cuidado de gestantes, parturientes e puérperas com TB e na indicação do tratamento da infecção latente da TB.

O Capítulo 8 "Abordagem da Criança com Tuberculose" reflete sobre as peculiaridades da TB em crianças que são mais propensas a desenvolver doenças graves e disseminadas como a TB miliar e do Sistema Nervoso central (SNC), quando em contato com o *Mycobaterium tuberculosis*.

O Capítulo 9 "Abordagem da Coinfecção Tuberculose e HIV na Atenção Primária à Saúde" traz subsídios para o diagnóstico de TB em pessoas vivendo com HIV, discute os desafios da investigação da doença, especialmente para Serviços de APS, e sugere possibilidades de abordagem integrada da APS com Serviços de Referência em Pneumologia e Infectologia.

O Capítulo 10 "Investigação dos Contatos de Pessoas com Tuberculose" contém uma revisão dos aspectos conceituais sobre o termo "contato de caso de TB" e discute a abordagem dos Serviços de APS por meio de ações de educação, promoção, prevenção, diagnóstico precoce e tratamento da infecção latente.

O Capítulo 11 "Tratamento da Infecção Latente da Tuberculose" discute a indicação e prescrição da isoniazida e rifampicina, para adultos e crianças, como prevenção secundária no desenvolvimento da TB ativa, pois os fármacos reduzem significativamente o risco do desenvolvimento da doença.

Este livro destina-se aos profissionais que realizam o cuidado à população nas unidades de saúde da APS e espera-se que possa apoiar suas práticas no cotidiano.

Boa leitura!

## Sumário do Volume 1

1 LINHA DE CUIDADO DA TUBERCULOSE: TRABALHANDO NA PERSPECTIVA CONSTRUÇÃO DE REDES DE ATENÇÃO À SAÚDE	
2 RESULTADOS DA ATENÇÃO ÀS PESSOAS COM TUBERCULOSE NA GERÊN DE SAÚDE COMUNITÁRIA	CIA . 45
3 PANORAMA DA TUBERCULOSE E CONCEITOS FUNDAMENTAIS PARA O TRABALHO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE	. 61
4 RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE PULMONAR EM PESSOAS COM MAIS DE 10 ANOS DE IDADE	. 71
5 TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR	. 89
6 TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTO DA TUBERCULOSE EM PESSOAS CO MAIS DE 10 ANOS DE IDADE	
7 ABORDAGEM DA GESTANTE COM TUBERCULOSE	127
8 ABORDAGEM DA CRIANÇA COM TUBERCULOSE	135
8 ABORDAGEM DA COINFECÇÃO TUBERCULOSE E HIV	149
10 INVESTIGAÇÃO DOS CONTATOS DE PESSOAS COM TUBERCULOSE	161
11 TRATAMENTO DA INFECÇÃO LATENTE DA TUBERCULOSE	173

#### Lista de Abreviaturas

ACE Área de Coleta de Escarro
ACS Agentes Comunitários de Saúde

ADA Adenosinadeaminase

AIDS Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ALT Alanina aminotransferase (antiga TGP)

AP Ação Programática

APS Atenção Primária à Saúde

ARV Antiretroviral

ATS American Thoracic Society
AVC Acidente Vascular Cerebral

AZT Azidotimidina, zidovudina (dorga antiviral que inibe a replicação de algunstipos de retrovírus)

BAAR Bacilo Álcool Ácido Resistente

BCG-id Bacilo de Calmes Guerin – intra dérmico
BIM Boletim de Informação Mensal (da tuberculose)

BVS Bilioteca virtual de saúde

CD4 Cluster of differentation 4 (glicoproteina encontrada na superfície das células imunitárias)

CDC Center for Disease Control and Prevention (Centro de Controle de Doenças)

CE Consulta de Enfermagem

CGVS Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde

CI Coeficiente de Incidência

CM Controle de Medicação (formulário do programa da tuberculose)

CNPS Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária

COFEN Conselho Federal de Enfermagem

COREN/RS Conselho Regional de Enfermagem do Estado do Rio Grande do Sul

CRAS Centro de Referência em Assistência Social

CREAS Centro de Referência Especializada em Assistência Social

DE Diagnóstico de Enfermagem
DFC Dose Fixa Combinada

DOTS Directly Observed Treatment Short Course
DPOC Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

DTG Dolutegravir
E Etambutol
EB Esquema Básico

EFV Efavirenz

ELISA Enzyme- linked immunosorbent assay (métodos sorológicos para exame)

EPI Equipamento de proteção individual
ESF Estratégia de Saúde da Família
eSF Equipe de Saúde da Família

FASC Fundação de Assistência Social e Cidadania

FIOCRUZ Fundação Osvaldo Cruz

GDEP Global DOTS Expansion Plan

GHC Grupo Hospitalar Conceição

GSC Gerência de Saúde Comunitária

H Isoniazida

HCC Hospital da Criança Conceição
HEPA *High Efficiency Particulate Air*HIV Vírus da Imunodeficiência Humana

HNSC Hospital Nossa Senhora Conceição

HSP Hospital Sanatório Partenon

IFN gama Interferon gama

IGRA Interferon-Gamma release assays

ILTB Infecção Latente da Tuberculose

IP Inibidores da Protease

ITRNN Inibidores da transcriptase reversa não nucleosideos

IUATLD International Union Against Tuberculosis and Lung Disease

(União Internacional contra a TB e Doenças do Pulmão)

LAC Laboratório de Análise Clínicas

LACEN-RS Laboratorio Central do Estado do Rio Grande do Sul

LC Linhas de Cuidado LCR Liquido céfaloraquidiano

LILACS Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

LSN Limite superior da normalidade

LT-CD4 Linfócitos T auxiliar

M&A Monitoramento e Avaliação de Ações de Saúde (setor de apoio do SSC)

MFC Médico de Família e Comunidade
MNT Micobactéria não tuberculosa

MR Multidrogarresistente
MS Ministério da Saúde

NANDA North American Nursing Diagnosis Association

NASF Núcleo de Apoio à saúde da Família
NIC Nursing Interventions Classification

NIOSH Nacional Institute for Occupational Safety and Health

NOC Nursing Outcome Classification

NVP Nevirapina
O Ofloxacina

OMS Organização Mundial da Saúde
OPAS Organização Panamericana de Saúde

PACS Programa de Agentes Comunitários de Saúde

PAL Practical Approach to lung health / Abordagem prática para a saúde do pulmão

PE Processo de Enfermagem
PFH Provas de Função Hepática

PNCT Programa Nacional de Controle da Tuberculose

PPD Purified protein derivative (derivado proteico purificado)

PRMSFC Programa de Residência em Medicina de Família e Comunidade

PubMed É uma base de dados da *United States National Library of Medicine* (NLM)

PVHIV Pessoas vivendo com HIV RA Retorno por Abandono

RAL Raltegravir

RAS Rede de Atenção à saúde RH Rifampicina e Isoniazida

RHZE Rifampicina / Isoniazida / Pirazinamida / Etambutol

RIS-SFC Residência Integrada em Saúde ênfase em Saúde da Família e Comunidade

RM ou RNM Ressonância Magnética ou Ressonância Nuclear Magnética

RR Retorno por Recidiva
S Estreptomicina

SAE Sistematização da Assistência de Enfermagem
SBPT Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

SciELO Scientific Eletronic Library Online

SE Sem escarro

SEO / EO
S= Estreptomicina; E = Etambutol; O= Ofloxacina / E = Etambutol; O= Ofloxacina
SER / RE
S= Estreptomicina; E = Etambutol; R= Rifampicina / R= Rifampicina; E = Etambutol
SHE / HE
S= Estreptomicina; H = Isoniazida; E = Etambutol / - H = Isoniazida; E = Etambutol

SINAN Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SIS Sistema de Informação em Saúde

SMS - POA Secretaria Municipal da Saúde de Porto Alegre

SNC Sistema Nervoso Central
SR Sintomático Respiratório
SSC Serviço de Saúde Comunitária
SUS Sistema Único de Saúde

SVS Secretaria de Vigilância em Saúde
TAA Tratamento Auto Administrado

TARV Terapia antiretroviral

TB Tuberculose

TB P+ Tuberculose pulmonar bacilífera (exame de BAAR escarro positivo)

TbCTA The Tuberculosis Coalition for Technical Assistance

TB-MR Tuberculose multidrogarresistente
TC Tomografia Computadorizada
TDF ou TAF Tenofovir ou tenofovir alafenamida
TDO Tratamento Diretamente Observado

TGO Transaminase glutâmica oxalética (atual AST–aspartato aminotransferase)
TGP Transaminase glutâmica pirúvica (atual ALT-alanina aminotransferase)

TL Tuberculose Latente

TRM-TB Teste rápido molecular da tuberculose

TS Tratamento Supervisionado

TSA Teste de sensibilidade antimicrobiana

TT Teste Tuberculínico

U DP Unidade Divina providência

UptoDate Base de informações médicas, baseada em evidências, revisada por pares, publicada por

uma companhia médica chamada UpToDate, Inc.

US Unidade de Saúde VD Visita domiciliar

WHO World Health Organization

Z Pirazinamida 3TC Lamivudina

## 1 LINHA DE CUIDADO DA TUBERCULOSE: TRABALHANDO NA PERSPECTIVA DA CONSTRUÇÃO DE REDES DE ATENÇÃO À SAÚDE



Sandra Rejane Soares Ferreira Roberto Luiz Targa Ferreira Rui Flores

### Introdução

A tuberculose (TB) é uma doença causada por um bacilo de crescimento lento, aeróbio estrito, álcool-ácido resistente (BAAR), de transmissibilidade aerógena. Há mais de três mil anos essa bactéria acomete de maneira crescente a população mundial. Na década de 1990, a TB foi considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como problema de saúde de emergência global, tendo em vista o aumento da incidência e da mortalidade por uma doença tratável e curável<sup>(1)</sup>.

O objetivo deste Capítulo é relatar o processo de construção da Linha de Cuidado (LC) da TB na Gerência de Saúde Comunitária (GSC) do Grupo Hospitalar Conceição (GHC) para subsidiar e instrumentalizar o trabalho de atenção às pessoas com TB em serviços de Atenção Primária à Saúde (APS).

A OMS publicou em 2017 uma avaliação dos esforços realizados no mundo para reduzir a incidência, prevalência e mortalidade por TB, no período de 2000 a 2015, e os objetivos estabeleciodos para o período foram alcançados, mas ainda há muito para ser realizado. O objetivo para o período de 2016-2035 é eliminar a doença enquanto problema de saúde pública alcançando uma incidência menor que 10 casos/ 100.000 habitantes<sup>(2)</sup>. Apesar de ser uma doença curável há mais de 50 anos<sup>(3)</sup> a TB continua sendo a doença infecciosa que mais mata no mundo, mesmo que os fundamentos científicos para seu controle na comunidade sejam conhecidos há muito tempo<sup>(1)</sup>. As fontes de infecção encontramse, principalmente, entre os doentes pulmonares com baciloscopia positiva (P+), responsáveis pela cadeia epidemiológica de transmissão que ocorre, na grande maioria das vezes, por via aerógena, em ambientes fechados através de contatos íntimos e prolongados<sup>(4)</sup>.

No Brasil, embora tenha sido observada uma constante tendência de queda no coeficiente de incidência (CI) de TB, entre os anos de 2011 e 2016, no período de 2017 e 2019 o CI aumentou. Entretanto, em 2020, durante a crise sanitária provocada pela pandemia da covid-19, observou-se uma queda acentuada da incidência em comparação com o ano anterior<sup>(5)</sup>. Neste cenário atípico, os dados apresentados em 2020 demonstraram um comportamento diferente em relação à série histórica da TB, pois além da queda acentuada da incidência houve uma piora de indicadores tais como: aumento do abandono, queda das notificações e redução no consumo de cartuchos de TRM-TB. Todavia, não se sabe ainda como a pandemia pode ter influenciado na gravidade da doença, ou se a alteração desses indicadores seria o reflexo de aspectos operacionais, como sobrecarga dos sistemas de saúde, com impacto, sobretudo, na qualidade dos dados<sup>(5)</sup>. Em Porto Alegre, também houve uma queda significativa

no diagnostico da TB que pode ser identificada na queda do CI que passou de 84,4 casos/ 100 mil habitantes (2019) para 74 casos/ 100 mil habitantes (2020) (5).

A TB persiste como um problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, embora seja uma doença potencialmente prevenível e curável, se as pessoas não interromperem o seu tratamento<sup>(2)</sup>. A maioria dos especialistas reconhece que falhas na adesão das pessoas ao tratamento são uma das principais causas para a ausência do controle da doença<sup>(2,6)</sup>. Este problema foi agravado pela crise sanitária e apesar da "tratabilidade" dessa infecção, o número de casos de TB provavelmente continuou aumentando, assim como os casos de resistência às drogas antiTB, entretanto os serviços de saúde não tiveram condições de identificar, diagnosticar e notificar a doença, bem como iniciar o tratamento dessa população. Provavelmente, após a pandemia da Covid-19, estes casos serão identificados em estado mais avançado da doença o que poderá aumentar o número de sequelas e óbitos por TB.

Tendo em vista que a maior fonte de infecção são as pessoas doentes, o melhor recurso de prevenção disponível no sistema de saúde continua sendo a detecção precoce e o tratamento correto dos casos. Sem tratamento ou com tratamento ineficaz, um caso de TB pode continuar infeccioso mantendo a cadeia de transmissão<sup>(7)</sup> da doença na comunidade pela infectividade do bacilo. Além disso, o tratamento inadequado pode levar ao desenvolvimento da multidrogarresistência (MDR) e à morte pela doenca<sup>(6)</sup>.

Na grande maioria dos casos, a TB é um problema de resolução em nível da APS, visto que equipes de saúde capacitadas podem interferir positivamente, seja através da investigação dos sintomáticos respiratórios (SR)c, do diagnóstico precoce dos casos, do tratamento com esquema básico e/ou do acompanhamento próximo ao local da residência das pessoas, facilitando o acesso e diminuindo a taxa de abandono.

Para realizar uma atenção à saúde qualificada e eficiente a GSC - GHC organiza a atenção aos problemas prioritários através de Linhas de Cuidado<sup>(8)</sup> e Protocolos Assistenciais, que são elaborados com base na literatura científica com o objetivo de auxiliar os profissionais de saúde e os pacientes a tomarem as melhores decisões para o cuidados dos problemas de saúde, entre eles a TB.

Atualmente, um dos desafios do sistema de saúde é a reformulação do seu modelo de atenção, pois historicamente foram as condições agudas que induziram a sua organização. O modelo de atenção direcionado para atender condições agudas é episódico, voltado para atenuar os sintomas e promover a cura<sup>(9)</sup>. Este modelo não se aplica para atender as condições crônicas. Existe, portanto, no Sistema Único de Saúde (SUS) uma crise do modelo de atenção. A rede de servicos de saúde no país foi sendo construída e implantada ao longo dos anos na lógica da oferta e não da necessidade de saúde da população, apresentando como resultados: a não vinculação com a clientela; serviços fragmentados, desintegrados e sem comunicação entre os diferentes pontos de atenção<sup>d</sup>; rede polarizada entre atenção ambulatorial e hospitalar, além do pouco conhecimento dos gestores e profissionais sobre os problemas

<sup>&</sup>lt;sup>c</sup> Sintomático Respiratório (SR) – Pessoas que apresentam tosse há três semanas ou mais, com ou sem expectoração.

do Spontos de atenção à saúde são entendidos como "espaços onde se ofertam determinados serviços de saúde". Por exemplo: os domicílios, as unidades básicas de saúde, as unidades ambulatoriais especializadas (pneumologia, infectologia, etc...), os centros de apoio psicossocial (CAPs), hospitais, serviços de emergência, entre outros. Todos os pontos de atenção à saúde são igualmente importantes para que se cumpram os objetivos da rede de atenção à saúde e se diferenciam apenas pelas distintas densidades tecnológicas que os caracterizam<sup>(10)</sup>.

de saúde da região que atuam<sup>(10)</sup>. Dessa forma muitas vezes os recursos são despendidos para a realização de procedimentos e tratamentos que não têm impacto na saúde da população<sup>(9)</sup>.

O desafio da reformulação do modelo de atenção e do controle e prevenção das condições crônicas de saúde, entre elas a TB e suas complicações, é sobretudo da APS e, especialmente, das Equipes de Saúde da Família (eSF), que atuam em um espaço prioritário e, por suas características, privilegiado para a atenção à saúde<sup>(11)</sup>. Preconiza-se que sejam trabalhados pela APS os seus atributos, promovendo o acolhimento e vínculo com a clientela, o acesso facilitado (primeiro contato), a integralidade, a longitudinalidade, a orientação familiar e comunitária, a competência cultural e a coordenação do cuidado<sup>(11)</sup>, os quais são fundamentais no processo de controle da TB.

### Redes de Atenção à Saúde

As Redes de Atenção à Saúde (RAS) são definidas no anexo da Portaria nº 4.279/2010, do Ministério da Saúde (MS), como arranjos organizativos de ações e serviços de saúde, de diferentes densidades tecnológicas, que integradas por meio de sistemas de apoio técnico, logístico e de gestão, buscam garantir a integralidade do cuidado<sup>(12)</sup>. O objetivo das RAS é promover a integração sistêmica de ações e serviços de saúde com provisão de atenção contínua, integral, de qualidade, responsável e humanizada, bem como incrementar o desempenho do Sistema, em termos de acesso, equidade, eficácia clínica e sanitária e eficiência econômica<sup>(12)</sup>.

As RAS fundamentam-se na compreensão da APS como primeiro nível de atenção, enfatizando a função resolutiva dos cuidados primários sobre os problemas mais comuns de saúde e a partir dos quais se realiza e coordena o cuidado em todos os pontos de atenção. Experiências têm demonstrado que a organização das RAS, tendo a APS como coordenadora do cuidado e ordenadora da rede, se apresenta como um mecanismo de superação da fragmentação sistêmica; são mais eficazes, tanto em termos de organização interna (alocação de recursos, coordenação clínica, etc.), quanto em sua capacidade de fazer face aos atuais desafios do cenário socioeconômico, demográfico, epidemiológico e sanitário (10,12).

As redes são modelos de atenção à saúde que desenvolvem um enfoque sistemático e planejado para atender às necessidades dos eventos agudos e crônicos que se manifestam no decorrer do ciclo de vida de uma condição ou doença. Elas propiciam intervenções de promoção da saúde, de prevenção das doenças ou danos, de contenção do risco evolutivo, de cuidado, de reabilitação, de manutenção e de suporte individual e familiar para o autocuidado. Constituem-se por meio de LC que são um conjunto integrado de pontos de atenção à saúde que prestam atenção contínua à população – no lugar certo, com o custo certo e a qualidade certa - e que se responsabilizam pelos resultados sanitários e econômicos relativos a essa população (10).

#### Organização da Linha de Cuidado

As LC são modelos de atenção matriciais que integram ações de promoção, vigilância, prevenção e assistência, voltadas para as especificidades de grupos ou necessidades individuais, permitindo não só a condução oportuna das pessoas pelas diversas possibilidades de diagnóstico e terapêutica, como uma visão global das suas condições de vida e saúde<sup>(12)</sup>.

Elas se caracterizam pela formação de relações horizontais entre os pontos de atenção com o centro de comunicação que é a APS<sup>(10)</sup>. A articulação da LC permite que o sistema de saúde se responsabilize pelas necessidades em saúde da população, pela atenção contínua e integral, pelo cuidado multiprofissional, pelo compartilhamento de objetivos e compromissos com os resultados da atenção prestada.

As LC definem as ações e os serviços relacionados à sua temática que devem ser desenvolvidos nos diferentes pontos de atenção de uma rede (nível primário, secundário e terciário) e nos sistemas de apoio, bem como utilizam a estratificação de risco para definir ações necessárias em cada estrato. Dessa forma, a LC desenha o itinerário terapêutico dos usuários na rede. Ela não funciona apenas por protocolos estabelecidos, mas pelo reconhecimento de que os gestores dos serviços podem pactuar fluxos, reorganizando o processo de trabalho, para facilitar o acesso do usuário às unidades e serviços dos quais necessita. Elas normatizam todo o processo de uma condição de saúde ao longo da sua história natural, incluindo ações promocionais, preventivas, curativas, cuidadoras, reabilitadoras e paliativas relativas à uma determinada necessidade em saúde<sup>(9)</sup>.

As LC são uma forma de articulação de recursos e das práticas de produção de saúde, orientadas por protocolos assistenciais, entre as unidades de atenção de uma dada região de saúde, para a condução oportuna, ágil e singular dos usuários pelas possibilidades de diagnóstico e terapia, em resposta às necessidades epidemiológicas de maior relevância<sup>(9)</sup>. Visam à coordenação da atenção à saúde ao longo do tempo, através da pactuação/contratualização e a conectividade de papéis e de tarefas entre os diferentes pontos de atenção e profissionais. Pressupõem uma resposta global dos profissionais envolvidos no cuidado, superando as respostas fragmentadas<sup>(9)</sup>.

A implantação da LC deve ocorrer a partir das US da APS que têm a responsabilidade da coordenação do cuidado e ordenamento da rede. Vários pressupostos devem ser observados para a sua efetivação, tais como: garantia dos recursos materiais e humanos necessários à sua operacionalização; integração e corresponsabilização das US; interação entre equipes; processos de educação permanente; gestão de compromissos pactuados e de resultados. Tais aspectos devem ser de responsabilidade do grupo técnico responsável pela gestão local de saúde, com acompanhamento regional<sup>(11)</sup>.

O desenvolvimento do cuidado integral que impacte na situação de saúde, na autonomia das pessoas e nos determinantes e condicionantes do processo saúde-adoecimento das coletividades passa por um papel central da APS, de modo articulado com os demais pontos de atenção da rede<sup>(12)</sup>.

As ações para a qualificação da APS estão relacionadas com a infraestrutura dos serviços, a oferta diagnóstica e terapêutica, o processo de trabalho dos profissionais, entre outros, precisam ser desenvolvidas de forma coerente com a atuação em rede, respondendo de forma efetiva às necessidades de saúde da população adscrita<sup>(13)</sup>. Portanto, para o sucesso da APS é necessário ter profissionais qualificados, apoiados por meio de processos de educação permanente e motivados para um novo processo de trabalho coerente com o modelo proposto de RAS. Ainda, a participação na construção da LC com seus pares e a pactuação dos fluxos assistenciais que irão atender às suas necessidades de saúde dos usuários<sup>(9,13)</sup>.

Portanto, torna-se urgente a efetiva participação das equipes da APS na construção de LC para pessoas com TB junto com os demais pontos de atenção à saúde para implementar ações básicas de diagnóstico e controle da doença nos diferentes níveis de atenção à saúde do SUS.

### Níveis assistenciais propostos para os serviços de atenção à Tuberculose

No Manual da Tuberculose<sup>(14)</sup> e na Portaria nº 483/2014<sup>(15)</sup> o MS redefine a Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do SUS e estabelece diretrizes para a organização das suas LC, as quais são fundamentais na organização e pactuação das atribuições dos diferentes níveis assistenciais para o cuidado de pessoas com TB no âmbito estadual e municipal, priorizando a APS e a formalização de uma rede integrada de matriciamento, referência e contrarreferência com os níveis secundários e terciários de atenção.

A rede assistencial para a TB compreende diversos pontos da atenção com as seguintes especificidades de composição de equipe, capacitação e principais atribuições:

**Atenção Primária:** ordenadora da rede e coordenadora do cuidado, composta por profissionais generalistas capacitados para prestar atenção à maioria dos problemas de saúde<sup>(13)</sup>. No caso da TB ofertar atenção à saúde das pessoas com suspeita de TB, aos casos diagnosticados da doença e seus contatos. Entre as suas atribuições destaca-se<sup>(14)</sup>:

- realizar o rastreamento, o diagnóstico e o tratamento da população adstrita de acordo com os protocolos e as diretrizes clínicas estabelecidas para TB pelo nível local;
- realizar ações de promoção da saúde e de prevenção da TB de forma intersetorial e com participação popular, considerando a situação epidemiológica da população;
- realizar vacinação BCG e monitorar coberturas vacinais;
- realizar a "Busca Ativa de sintomáticos respiratórios" de modo permanente na unidade de saúde, nos domicílios e na comunidade, assim como em instituições fechadas na sua área de abrangência;
- realizar na unidade de saúde a coleta de escarro e outros materiais para o exame de baciloscopia, TRM-TB, cultura de Micobacteria tuberculosa (Mtb), identificação e teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA), garantindo que o fluxo desses exames seja oportuno e que o resultado da baciloscopia ou TRM-TB esteja disponível para o profissional de saúde, no máximo em 24 horas, na rede ambulatorial e a cultura em, no máximo 45 dias;
- ofertar atenção multiprofissional aos casos de TB em situação de maior vulnerabilidade e complexidade e para os seus contatos;
- indicar e prescrever o Esquema Básico (EB) e acompanhar o tratamento dos casos;
- identificar precocemente a ocorrência de efeitos adversos aos medicamentos do esquema de tratamento, orientando adequadamente os casos que apresentem efeitos considerados "menores" e referenciando os casos de reações adversas maiores;
- prevenir, diagnosticar e tratar precocemente as possíveis complicações decorrentes da TB;
- oferecer e realizar tratamento diretamente observado (TDO) e baciloscopias mensais de controle até o final do tratamento para os casos com confirmação bacteriológica;
- organizar o Projeto Terapêutico Singular (PTS) para todos os casos de TB em situação de maior vulnerabilidade e complexidadede que estão em atendimento na unidade de saúde;
- receber os casos contrarreferenciados (esquemas especiais de tratamento incluindo esquema multidrogarresistente) para realizar TDO e acompanhamento compartilhado e

- encaminhar para a unidade de referência os casos nas seguintes situações: forte suspeita clínico-radiológica e baciloscopias negativas; difícil diagnóstico; efeitos adversos "maiores"; falência; qualquer tipo de resistência; evolução clínica desfavorável.
- encaminhar para a Atenção Especializada os casos diagnosticados para procedimentos clínicos ou cirúrgicos em função de complicações decorrentes da doença, ou quando esgotadas as possibilidades terapêuticas na APS, de acordo com diretrizes clínicas, regulação e pactuação locais, considerando-se as necessidades individuais;
- coordenar o cuidado das pessoas com TB, mesmo quando referenciadas para outros pontos da RAS, garantindo sempre a vinculação do usuário com a equipe de APS;
- acionar as ferramentas de teleassistência, de teleducação e regulação vigentes ou outra estratégia local, sempre que necessário, para qualificar a atenção prestada e o eventual direcionamento da demanda dos usuários com TB aos demais componentes da RAS;
- responsabilizar-se pelo bom andamento de todos os casos de sua região de abrangência, acompanhando a evolução dos casos internados por meio de contato periódico com o hospital e/ou família do doente;
- realizar a investigação e controle de contatos, tratando, quando indicado, a infecção latente e/ou doença;
- oferecer a testagem do HIV, sempre que possível o teste rápido, a todas as pessoas com tuberculose e seus contatos, independentemente da idade;
- realizar o controle de faltosos, utilizando estratégias como visita domiciliar e/ou contato telefônico, a fim de evitar a ocorrência de abandono;
- 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);
- encaminhar para a unidade de referência os casos nas seguintes situações: de difícil diagnóstico; na presença de efeitos adversos "maiores"; na presença de comorbidades de difícil manejo (transplantes, imunodeficiências, infecção pelo HIV, hepatopatias, diabetes descompensados e insuficiência renal crônica); casos de falência ao tratamento; casos que apresentem qualquer tipo de resistência aos fármacos;
- receber e acompanhar os casos atendidos e encaminhados pelas referências, conduzindo o TDO e investigação de contatos (contrarreferência);
- oferecer orientação e apoio as pessoas com TB em relação às questões psicossociais e trabalhistas por meio da articulação com outros setores, com objetivo de garantir direitos para melhor qualidade de vida e a remoção de obstáculos que dificultem a adesão dos usuários ao tratamento;
- articular com outros serviços de saúde o atendimento dos usuários conforme suas necessidades.

É fundamental que sejam garantidas todas as tecnologias sanitárias, sustentadas por evidências científicas, e que estejam inseridas nas diretrizes clínicas das equipes de APS, dando suporte ao trabalho realizado de forma que apóie as ações desenvolvidas<sup>(10)</sup>.

**Referência Secundária:** presta atenção complementar, é composta por especialistas focais (médicos e profissionais de outras áreas) que devem realizar um trabalho integrado com os profissionais da APS<sup>(13)</sup>. No caso da atenção à TB, em geral, as equipes são composta por pneumologistas, infectologistas e enfermeiras ou profissionais generalistas com expertise em TB. Entre as suas atribuições destacam-se<sup>(14)</sup>:

- elucidação diagnóstica para pessoas com suspeita de TB pulmonar com baciloscopia negativa e/ou com apresentação radiológica atípica, bem como auxílio no diagnóstico das formas extrapulmonares;
- manejo de intolerância aos medicamentos orientar a conduta frente a efeitos adversos maiores. Tratar e acompanhar os casos de mudança de esquema. É importante informar os doentes sobre a ocorrência rara desses eventos e da importância de continuar o tratamento;
- manejo de tratamentos especiais: (a) tratar e acompanhar os casos de difícil condução ou com comorbidades; (b) garantir, para todos os casos, o TDO, que poderá ser feito na própria referência ou na atenção básica/ESF (TDO compartilhado); e (c) avaliar, criteriosamente, os casos encaminhados com persistência de baciloscopia positiva, diferenciando má adesão ao esquema básico ou resistência aos fármacos.
- garantir o TDO para os casos indicados podendo ser realizado na própria referência ou na APS (supervisão compartilhada);
- ofertar atenção multiprofissional aos casos de TB em situação de maior vulnerabilidade e complexidade e para os seus contatos;
- organizar o Projeto Terapêutico Singular (PTS) para todos os casos de TB em situação de maior vulnerabilidade e complexidade que estão em atendimento neste ponto de atenção;
- avaliar criteriosamente os casos encaminhados com persistência de baciloscopia positiva no
   4º mês: má adesão ao esquema básico (EB) = iniciar TDO e aguardar cultura e teste de sensibilidade; resistência aos medicamentos (falência) = encaminhar a Referência Terciária;
- encaminhar casos com qualquer tipo de resistência à Referência Terciária e contrarreferenciar casos para início ou continuidade de tratamento (encaminhamento com resumo clínico e resultados de exames).
- realizar o controle de faltosos, utilizando estratégias como visita domiciliar (diretamente ou em parceria com APS), contato telefônico, a fim de evitar a ocorrência de abandono;
- realizar a investigação e o controle de contatos (diretamente ou em parceria com AB),
   tratando, quando indicado, a infecção latente e/ou doença;
- indicar, realizar ou referenciar contatos para teste tuberculínico (diretamente ou em parceira com APS);
- identificar precocemente a ocorrência de efeitos adversos, adequando o tratamento;
- oferecer a testagem do HIV, de preferência o teste rápido a todos os doentes referenciados cuja testagem ainda não tenha sido realizada;
- notificar e atualizar o acompanhamento dos casos de tratamentos especiais e mudança de esquema no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB), encerrando os casos no Sinan;

• encaminhar os casos de monorresistência e multirresistência à unidade de referência terciária.

**Referência Terciária:** equipe multidisciplinar formada por especialistas, capacitada para o manejo da TB multidrogarresistente e sua complexidade<sup>(14 15)</sup>. Entre as suas atribuições destaca-se<sup>(14)</sup>:

- diagnosticar e tratar todos os casos com qualquer tipo de resistência aos tuberculostáticos, realizando mensalmente os exames de controle;
- garantir o TDO para todos os casos, podendo ser feito na própria referência ou na APS (supervisão compartilhada);
- identificar precocemente os efeitos adversos aos medicamentos que estão sendo utilizados, adequando o tratamento quando indicado;
- organizar o Projeto Terapêutico Singular (PTS) para todos os casos de TB em situação de maior vulnerabilidade e complexidade que estão em atendimento neste ponto de atenção;
- diagnosticar e tratar os casos de monorresistência, polirresistência, TB MDR e TB XDR, realizando, mensalmente, as baciloscopias e, pelo menos trimestralmente, as culturas; e, a critério médico, o teste de sensibilidade aos fármacos de segunda linha até o final de tratamento;
- garantir o TDO para todos os casos, que poderá ser feito na própria referência ou na atenção básica/ESF (TDO compartilhado);
- enviar o cartão do TDO à equipe de APS, além de todas as orientações e resumo do caso que se fazem necessárias para o tratamento compartilhado;
- oferecer a testagem para o HIV, dando preferência ao teste rápido a todos os doentes referenciados, cuja testagem ainda não tenha sido realizada;
- realizar o controle de faltosos, identificando imediatamente a pessoa ausente e comunicando ao município/unidade para garantir a continuidade do tratamento;
- orientar a investigação e o controle de contatos, tratando, quando indicado, a infecção latente (quimioprofilaxia) e/ou doença;
- identificar precocemente a ocorrência de efeitos adversos, adequando o tratamento;
- notificar e atualizar o acompanhamento dos casos de mono e polirresistência aos fármacos anti-TB e mudança de esquema no SITE-TB, encerrando os casos no Sinan;
- manter o acompanhamento clínico e encaminhar os casos de polirresistência, TB MDR e TB XDR, para a realização do TDO compartilhado na unidade básica, enviando o cartão do TDO (a ser registrado pela unidade de saúde) e orientações que se fizerem necessárias (regime prescrito, efeitos adversos relacionados ao esquema especial, solicitação de baciloscopia entre outros);
- articular comunicação com a assistência social, a saúde mental e outros setores de acordo com as necessidades da pessoa em acompanhamento; e
- diagnosticar, tratar e acompanhar os casos de doença por micobactérias não tuberculosas (MNT) e/ou dispensar medicamentos e orientações para seu tratamento, monitorando-o.

Para subsidiar o trabalho em rede, é fundamental a estruturação do sistema logístico permitindo as condições necessárias para articular os pontos de atenção. Além disso, sistemas de informação

clínica, a partir de identificação única dos usuários, são também estruturantes para a atenção efetiva aos usuários com doenças de longa duração, sejam elas transmissíveis ou não transmissíveis<sup>(13)</sup>. A utilização de sistemas de registro eletrônico de saúde (RES) deve ser ampliada, pois possibilitam a qualificação do acompanhamento dos usuários com TB. Sistemas com prontuário eletrônico do paciente (PEP) permitem a identificação de subpopulações de maior risco, bem como a elaboração dos planos de cuidado. A interoperabilidade entre os diversos sistemas possibilita o fluxo da informação dentro da rede, e o acesso dos diversos pontos de atenção a determinadas informações dos usuários. Isso proporciona uma atenção mais adequada e impede a duplicidade desnecessária de exames e condutas. Também é essencial garantir o transporte sanitário, permitindo o fluxo adequado dos usuários entre os pontos de atenção, tanto na urgência quanto nas ações programadas<sup>(13)</sup>.

## O Processo de descentralização da atenção às pessoas com TB na Gerência de Saúde Comunitária do Grupo Hospitalar Conceição

Nos territórios das doze US da GSC a incidência da TB varia de acordo com as condições socioeconômicas e de infraestrutura urbana nos seus diferentes bairros. Observa-se pelo acompanhamento do indicador de impacto "coeficiente de incidência de TB" que a incidência vem se mantendo ao longo do tempo nos territórios da GSC, em consonância com o estudo "O mapa de Porto Alegre e a tuberculose: distribuição espacial e determinantes sociais", publicado em 2013, no Boletim Epidemiológico da Secretaria Municipal de Saúde<sup>(16)</sup>. Nos territórios das US Vila Floresta, Conceição e Jardim Itu o coeficiente de incidência (CI) é de ~60/100.000; nas US Parque dos Maias e Jardim Leopoldina é de ~72/100.000; nas US Coinma e Barão de Bagé é de ~100/100.000; nas US Divina Providência, Santíssima Trindade, Nossa Senhora Aparecida e Costa e Silva é de ~140/100.000<sup>(16)</sup>. Essa tem sido a referência utilizada em relação a expectativa de casos anuais em cada território.

O município de Porto Alegre é considerado como de alta carga de TB por sua série histórica da incidência da doença. Levando em consideração este panorama, em julho de 2002, juntamente com a Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Porto Alegre, o SSC iniciou o processo de descentralização do atendimento às pessoas com TB para a APS através de um projeto piloto para quatro unidades. Em 2006, uma quinta US implantou a Ação Programática de atenção às pessoas com TB (AP-TB) e, em setembro de 2007, com o apoio do Serviço de Pneumologia do HNSC, foi implantada a AP-TB nas outras sete US, totalizando doze unidades desenvolvendo as ações descentralizadas no cuidado da TB.

#### A Implantação da Ação Programática para atenção as pessoas com TB

O SSC definiu implementar em 2006, entre suas políticas de atenção à saúde, uma AP para o controle da TB. As AP são um conjunto de atividades que visam organizar as ações de saúde para problemas (ou necessidades) freqüentes nas populações de um determinado território<sup>(8)</sup>. A implantação da AP-TB ocorreu ao longo do ano de 2007, depois de um processo que envolveu<sup>(8)</sup>:

discussão dos indicadores da TB com o Colegiado de Gestão do SSC<sup>e</sup>;

<sup>&</sup>lt;sup>e</sup> O Colegiado de Gestão do SSC é responsável pela definição das políticas de saúde deste serviço e apresenta a seguinte composição: Gerente e Coordenador do SSC, Assistentes de Coordenação das 12 US, Supervisor do Programa de Residência em Medicina de Família e Comunidade (PRMSFC), Coordenador da Residência Integrada em Saúde em Saúde da Família e Comunidade (RIS/SFC), representantes dos setores de apoio técnico, Responsável Técnico de Enfermagem, Supervisor Administrativo, representantes discentes da RIS/SFC e do PRMSFC.

- sensibilização das equipes de saúde do SSC;
- capacitação inicial em TB para todas as categorias profissionais do SSC;
- pactuação de rede laboratorial e de apoio diagnóstico no HNSC;
- definição conjunta de objetivos, metas e indicadores para monitorar as ações;
- implantação de sistema de registro e acompanhamento;
- implementação de protocolos clínicos/assistenciais;
- estruturação de rotinas e fluxos nas US e com outros serviços;
- implantação de um programa de educação permanente para as equipes (encontros mensais);
- disponibilização de material informativo e didático às equipes;
- orientação para os usuários sobre a ampliação do atendimento para casos de TB;
- supervisão direta (anual) e indireta (cotidiana) do trabalho nas US e
- avaliação sistemática das ações desenvolvidas.

Ressalta-se que o apoio matricial pactuado entre a Gerência do SSC e o Serviço de Pneumologia do HNSC foi fundamental para o sucesso destas ações e ele foi construído a partir da<sup>(8)</sup>:

- definição do médico pneumologista para referência;
- definição clara do papel da APS e do Serviço de Referência;
- organização dos fluxos de referência e contrarreferência;
- promoção de atividades de capacitação inicial e educação permanente para as equipes;
- discussão do manejo de casos das US pelo contato dos profissionais com o Pneumologista consultor, por telefone ou pessoalmente;
- supervisão direta às US; e
- colheita de escarro induzido no Serviço de Pneumologia.

#### A implantação da Estratégia DOTS no Serviço de Saúde Comunitária

Estabelecendo correlação entre o processo de implantação da AP de controle da TB no SSC e os cinco passos da estratégia DOTS<sup>(17)</sup>, pode-se dizer que houve a implantação gradativa de todas as recomendações da OMS, à medida que se alcançava a meta inicial, ampliavam-se as responsabilidades na implementação de mais um dos pontos dessa estratégia. A seguir, apresenta-se, de forma sumária, os cinco passos da estratégia DOTS e as ações desenvolvidas pelo SSC:

- 1) **Demonstrar vontade política**<sup>(17)</sup> em julho de 2002, o SSC realizou contato com a SMS de Porto Alegre solicitando a implantação um projeto piloto de descentralização do PNCT para a APS. Em 2007, após a decisão política de priorização do problema pela Gerência do serviço houve a expansão do projeto piloto para todas as unidades do serviço.
- 2) Detecção de caso por baciloscopia nas pessoas com sintomas respiratórios<sup>(17)</sup> a colheita de escarro para realização do BAAR está disponível nas 12 US. A monitorização é mensal, com devolução dos dados no Boletim Informativo mensal do Sistema de Informação em Saúde (SIS) para a

avaliação das metas de cada uma das 12 US e do Serviço como um todo. Além de oferecer o exame para os SR que procuravam espontaneamente as US são realizadas ações de busca ativa dos casos no território, através dos Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e de campanhas específicas.

- 3) Suprimento regular e ininterrupto dos medicamentos com esquemas de tratamento padronizados<sup>(17)</sup> foi estabelecido uma relação muito próxima com a SMS de Porto Alegre, que faz o suprimento mensal dos medicamentos do PNCT às 12 US. A padronização do esquema de tratamento, está esbelecida pelo PNCT e o SSC organizou o protocolo assistencial seguindo estas orientações e normatizações específicas dos Programas Estadual e Nacional de Controle da TB.
- 4) Sistema de registro e notificação de casos que permitam o acompanhamento dinâmico dos resultados dos tratamentos de cada paciente e do conjunto deles<sup>(17)</sup> foi implantado nas 12 US um sistema de acompanhamento informatizado dos casos, possibilitando de forma conjunta a realização da vigilância em saúde, análise contínua das informações dos territórios e a devolução mensal para as equipes das informações coletadas de forma sistematizada. Também é realizado um trabalho conjunto com a Coordenadoria Geral de Vigilância em Saúde (CGVS) da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) de Porto Alegre (PoA) com envio através do setor de monitoramento e avaliação de ações de saúde (M&A) do SSC-GHC do SINAN/TB, boletim de alta dos casos, número de SR identificados e investigados, notificação dos casos de tratamento da infecção latente da TB (ILTB), relatório do consumo de medicação, entre outras informações. Além do sistema informatizado, as 12 US utilizam os formulários oficiais do PNCT e da SMS-PoA, que não são digitalizados como o formulário do SINAN-TB, a carteira do paciente e a carteira de TDO, entre outros.

O processo de monitoramento e avaliação é uma ferramenta essencial para assegurar a interação entre o planejamento e a execução de um plano, possibilitando a correção de desvios e a retroalimentação permanente de todo o processo de planejamento, de acordo com a experiência vivenciada com a execução do plano. O setor de M&A do SSC realiza o monitoramento e avaliação das informações produzidas pelas US, tais como: o levantamento do número de pessoas do território cujo diagnóstico de TB foi obtido nas unidades e em outros serviços, especialmente no ambulatório e/ou emergência do HNSC ou internação no HNSC; o número de pacientes que tiveram alta por cura e outros desfechos; o número de contatos de caso de TB investigados, entre outros. Estas informações alimentam o banco de dados e produzem os indicadores de avaliação da LC da TB, os quais são publicados mensalmente, por meio do Boletim Informativo do SSC no formato eletrônico.

5) **Tratamento Diretamente Observado (TDO)** – essa foi a última etapa de implantação da estratégia DOTS no SSC. A realização do TDO iniciou em abril de 2009, com oficinas de sensibilização e capacitação dos profissionais sobre o tema, patrocinadas pelo Fundo Global-TB. A seguir, em reunião com os coordenadores locais da AP-TB, e posteriormente com o Colegiado de Gestão do SSC, foi definido com base na revisão da literatura o perfil das pessoas que apresentam fatores prognósticos para o abandono do tratamento, a forma de acompanhamento, os objetivos, as metas e os indicadores para monitorar as ações de TDO no Serviço.

O trabalho de monitoramento e avaliação na implantação AP-TB iniciado em 2006 e a supervisão direta nas US revelaram as dificuldades das equipes "in loco" e nos permitiram atuar em conjunto para melhorar a atenção às pessoas com TB e seus contatos. Entre as ações desenvolvidas destaca-se a

organização do primeiro Protocolo Assistencial voltado para a APS e a integração com o Serviço de Pneumologia do HNSC e os Serviços de Referência do município. O desenvolvimento continuo do trabalho de monitoramento e avaliação dos indicadores pactuados nos permitiram revisar continuamente os objetivos e metas inicialmente definidos, bem como aperfeiçoar as atividades de Educação Permanente em Saúde (EPS), implantadas em 2006 para os profissionais.

Em 2010, realizou-se uma avaliação do processo de descentralização da atenção às pessoas com TB no SSC pelas equipes (Apêndice I). As atividades de EPS, que ocorreram de forma sistemática com apoio do Serviço de Pneumologia, foram destacadas como fundamentais para o fortalecimento do trabalho na AP-TB e para propiciar maior segurança aos profissionais no manejo dos casos. Outro avanço importante foi a produção de material didático para as equipes, entre eles: (a) texto da Linha de Cuidado para o controle da TB no SSC; (b) protocolo assistencial para atenção à saúde de pessoas com TB no SSC; (c) monitoramento dos casos *on line* e (d) publicação mensal dos dados epidemiológicos no Boletim Informativo mensal do SSC.

A construção e implementação do Protocolo Assistencial de Atenção às Pessoas com TB, em parceria com o Serviço de Pneumologia do HNSC, foi considerada pelos profissionais de saúde importante para a efetividade da intervenção e a qualificação da atenção à saúde. Esse protocolo não se restringiu à lista das melhores evidências, seu conteúdo reflete a discussão destas frente ao cotidiano das equipes de APS. A organização dos conteúdos busca contemplar a realidade das US para viabilizar sua aplicação localmente. Outro aspecto importante foi a contribuição do protocolo na estruturação de rotinas e fluxos de referência entre os diferentes pontos de atenção os quais o usuário poderá necessitar, bem como a contrareferência para as unidades de APS. As rotinas e fluxos são organizados, aplicados, avaliados e reorganizados sempre que necessário, em conjunto com os responsáveis locais da TB e os Serviços de Referência.

O SSC-GHC e o Serviço de Pneumologia seguiram, ao longo dos primeiros cinco anos de trabalho com as equipes de saúde, os passos de modelagem da linha de cuidado da TB, iniciando o processo de organização com o apoio da Gerência dos serviços:

- partiu-se da situação problema "atenção à pessoa com TB na US" identificando a população alvo da programação, problematizando a história natural da doença e como realizar o cuidado destas pessoas;
- identificou-se a incidência de TB no território sob a responsabilidade de cada US e realizou-se a programação de acordo com as necessidades de atenção para essa doença. "Qual o fluxo assistencial que deve ser garantido para pessoas com TB, no sentido de atender às suas necessidades de saúde?";
- buscou-se apoio político institucional e matricial do Serviço de Pneumologia e do Serviço de Infectologia do HNSC e do Serviço de Pneumologia do Hospital Criança Conceição (HCC);
- identificou-se quais são os pontos de atenção do SSC, do HNSC (Serviços de Pneumologia e Infectologia), do HCC (Serviço de Pneumologia), dos Serviços de Porto Alegre, do Hospital Sanatório Partenon (referência terciária) e suas respectivas competências utilizando a matriz de identificação dos pontos de atenção à saúde e de competências proposta por Mendes<sup>(9)</sup>.
   As matrizes (Apêndice II e III) permitiram sistematizar as informações e dar visibilidade a elas

(Que ações esses pontos de atenção devem desenvolver? Incluindo ações promocionais, preventivas, curativas, cuidadoras, reabilitadoras e paliativas). Com a finalidade de garantir a atenção integral às pessoas com TB identificou-se a necessidade de matriciamento de especialista em pneumologia para consultas especializadas na referência secundária ou terciária. Foi estabelecida uma rede de referência e contrarreferência com efetiva comunicação entre seus membros. Buscou-se informar e atualizar as equipes em relação às indicações básicas para encaminhamento;

- Identificou-se as necessidades das US quanto ao sistema logístico para o cuidado dos usuários (nº do cartão SUS, prontuário eletrônico do paciente, acesso *on-line* aos resultados de exames dos pacientes e transporte sanitário), pontuando o que já existe e o que necessita ser pactuado com a gestão municipal / regional;
- identificou-se as necessidades das US quanto ao sistema de apoio (diagnóstico laboratório de análises clinicas e de exames de imagens do HNSC; terapêutico; assistência farmacêutica; sistema de informação - registro dos casos de TB e acompanhamento no sistema de informação *on-line*) pontuando o que já existia e o que necessitava ser pactuado com a gestão municipal / estadual;
- identificou-se como funciona o sistema de gestão da rede (espaços de pactuação);
- aperfeiçou-se o sistema de registro e acompanhamento implantados inicialmente com a Ação Programática;
- realizou-se uma proposta de estratificação de risco pelo perfil das pessoas com TB, indicação de TDO e outras necessidades em saúde para a programação do cuidado e gestão de caso;
- atualizou-se rotinas e fluxos entre os diferentes serviços e níveis de atenção (matriciamento e referências) e construiu-se um protocolo assistencial (com revisão bianual) para apoiar as ações desenvolvidas pelas equipes da APS;
- estabeleceram-se processos contínuos para o monitoramento e avaliação das ações, supervisão direta e indireta e o fortalecimento dos processos de Educação Permanente em Saúde (EPS) das equipes e, por fim,
- formulou-se a linha de cuidado.

#### A Linha de Cuidado da Tuberculose no Serviço de Saúde Comunitária

A LC da TB, oficializada na instituição em 2010, foi construída com base no itinerário terapêutico dos usuários na rede relacionados com as necessidades logisticas e de apoio necessárias à atenção integral. Os fluxos assistenciais foram definidos de acordo com protocolos assistenciais e as recomendações específicas para cada nível de atenção foram elaboradas para orientar o cuidado, a partir da compreensão ampliada do processo saúde—doença (integralidade), da gestão em saúde e da produção de autonomia. Os critérios para o diagnóstico da doença e o tratamento preconizado seguem normatização do MS e o setor de monitoramento e avaliação do SSC faz o acompanhamento e a verificação dos resultados pactuados com os trabalhadores por meio de metas e indicadores.

A LC da TB tem por objetivo diminuir o número de casos da doença por meio da implantação de diversas ações, entre elas: a prevenção primária, o diagnóstico precoce da doença, o acesso facilitado à US, o tratamento com esquema básico descentralizado, a ampliação do vínculo com a clientela, o

acompanhamento das pessoas até a cura, a oferta do TDO, a investigação da coinfecção TB-HIV, o acompanhamento dos contatos dos casos de TB, a coordenação do cuidado por meio de fluxos construídos de forma integrada, na perspectiva de redes de atenção à saúde<sup>(8)</sup>.



Figura 2 - Representação Gráfica da Linha de Cuidado da Tuberculose no GHC

Fonte: Ilustração de Maria Lúcia Lenz

As equipes da APS assumem a coordenação do cuidado às pessoas com TB ou em risco de desenvolver a doença por meio da LC, assegurando o vínculo usuário-equipe e zelando para que as ações clínicas e de acompanhamento recomendadas sejam cumpridas<sup>(18)</sup>. O cuidado integral e longitudinal às pessoas com TB e suas famílias envolve outros profissionais, além do médico e do enfermeiro<sup>(18)</sup>. Na APS, o Agente Comunitário de Saúde (ACS) tem papel fundamental, assim como o assistente social, o psicólogo, o farmacêutico, o odontólogo, o terapeuta ocupacional, o nutricionista, para os quais ao longo do tempo fomos discutindo as atribuições e construindo no processo de trabalho protocolos assistenciais específicos sobre as ações de atenção às pessoas com TB. Ainda, os especialistas do nível secundário e terciário que compõem a rede de atenção à saúde são igualmente importantes e contribuem nos espaços de discussão de casos, de gestão de caso e da clínica.

Para garantir o fortalecimento do vínculo, a adesão ao tratamento e a autonomia da pessoa com TB, é importante que a equipe promova um processo terapêutico que seja capaz de<sup>(18)</sup>:

- incentivar a relação usuário-equipe colaborativa, com participação ativa da pessoa com TB,
   criando oportunidades para que ele expresse suas dúvidas e preocupações;
- estimular a organização de grupos e redes sociais de apoio;

- respeitar o papel central da pessoa no seu próprio cuidado, reconhecendo aspectos familiares, econômicos, sociais e culturais que podem prejudicar ou facilitar o cuidado;
- informar as pessoas acometidas por TB e suas famílias visando seu empoderamento para que possam manejar a doença e motivarem-se para fazer o tratamento até a cura da doença;
- avaliar periodicamente o estado psicológico e o bem-estar de quem tem TB, considerando a carga pelo estigma e discriminação presentes em nossa sociedade por portar uma doença crônica e infecto-contagiosa e respeitando as crenças e atitudes pessoais;
- pactuar um plano individualizado de cuidado, explicitando os objetivos e abordando as implicações de um tratamento longo e continuado;
- revisar periodicamente o plano de cuidado de acordo com as circunstâncias, estrutura de apoio da equipe, condições de saúde e desejos da pessoa com TB;
- discutir e explicar o plano de cuidado com os familiares ou rede de apoio social, sempre que necessário, com a concordância prévia da pessoa com TB;
- incentivar e promover atividades multidisciplinares de educação em saúde na comunidade como forma de reduzir o estigma e a discriminação pela informação e reflexão;
- envolver as pessoas nas discussões e planejamento de ações da TB na US, aumentando a autonomia e o poder daquelas acometidas pela doença sobre suas próprias condições;
- promover a Educação Permanente dos profissionais sobre TB para qualificar o cuidado;
- acordar na equipe de saúde as atribuições de cada um dos profissionais relacionadas ao cuidado das pessoas com TB, as formas de assegurar a continuidade do cuidado e orientar os usuários do serviço sobre essa pactuação;
- possibilitar pronto acesso ao serviço no caso de intercorrências;
- cadastrar os casos no banco de dados para favorecer ações de vigilância, agendamento das revisões necessárias e busca de faltosos e
- utilizar os dados dos cadastros e das consultas de revisão das pessoas com TB para avaliar a qualidade do cuidado prestado na US e para planejar ou reformular as ações em saúde.

### Estratificação de risco para os casos de TB

Recomenda-se que na consulta inicial de uma pessoa com TB, seja avaliado o seu contexto familiar, social e econômico e a sua situação de vida e saúde. Se a pessoa estiver dentro de um perfil de vulnerabilidade ao abandono do tratamento ou vivenciando situações que podem levar ao agravamento da doença (ver Capítulos 12 e 13), ela deverá ter um agendamento diferenciado quanto a periodicidade de consultas e a atenção à saúde prestada pela equipe multidisciplinar.

Sugere-se que para todos os casos complexos de TB as equipes utilizem a ferramenta de "Gestão de Caso" e que o usuário com TB tenha um "gestor" escolhido de acordo com a sua vinculação ao profissional e a US (ver Capítulo 20) o qual servirá de referência para gereciar o plano de cuidados junto com a pessoa doente.

O serviço responsável pelo tratamento do caso de TB, na maioria das vezes será a APS, mas em algumas situações como a suspensão do uso do esquema básico o serviço responsável deverá ser o nível secundário ou terciário, com acompanhamento compartilhado com a APS (ver Quadro 1)

Quadro 1 - Situação dos casos de TB e recomendações quanto ao nível de atenção que realizará o

acompanhamento do caso de tuberculose.

Situação do caso	Nível de Atenção	Ponto de Atenção
Caso novo de TB Pulmonar e     Caso novo confirmado de TB extrapulmonar     Retratamento de TB Pulmonar enquanto aguarda resultado da cultura, identificação da micobateria e teste de sensibilidade	US da APS (primário)	12 Unidades de Saúde do SSC-GHC
<ul> <li>Teste terapêutico (EB);</li> <li>TB Pulmonar BAAR negativo e forte suspeita clínica/radiológica;</li> <li>Suspeita de TB extrapulmonar até a confirmação do diagnóstico;</li> <li>Co-infecção TB/HIV; e</li> <li>TB com evolução clínica desfavorável</li> </ul>	US da APS Compartilham com nível secundário a atenção e as definições quanto a condução do caso	Serviço de Pneumologia do HNSC Serviço de Infectologia do HNSC Serviço de Pneumologia do HCC Serviço de Atenção Especializada (SAE) – Centro de Referência em TB (CRTB) do Município de Porto Alegre
<ul> <li>Retratamento de TB com esquema diferente do básico;</li> <li>Necessidade de tratamento com esquema diferente do básico por eventos adversos.</li> </ul>	Nível Secundário Conduz o caso e compartilha a atenção com as US da APS	Serviço de Atenção Especializada (SAE) – Centro de Referência em TB (CRTB) do Município de Porto Alegre
TB Resistente e casos de Micobactéria não tuberculosa (MNT).	Nível Terciário Conduz o caso compartilhando com a APS para realização de TDO	Hospital Sanatório Partenon

Fonte: Organizado pelos autores

# Dispositivos transversais a todos os níveis de atenção

A rede de saúde é composta pelos níveis primário, secundário e terciário de atenção, os quais devem construir uma relação intersetorial de apoio com diversas instituições/ serviços/ dispositivos que são transversais a todos os níveis de atenção e que podem ser acessados durante todo o período em que a pessoa está com TB ativa ou infecção latente, esteja sendo acompanhada pela unidade de saúde ou em outro ponto de atenção. Listam-se a seguir alguns dos setores que poderão compor esta rede de apoio<sup>(19)</sup>:

- Serviço Socioassistencial: acesso à segurança alimentar e outros programas de proteção social para viabilizar suporte às pessoas com TB em situação de risco e vulnerabilidade;
- Conselho Tutelar: viabiliza orientação à família caso o direito da criança ou do adolescente com TB ser violado;
- Previdência Social: acesso aos procedimentos para aquisição de auxílio-doença e aposentadoria por invalidez, conforme as diretrizes da Previdência;
- Instituições Educacionais: meio para fomentar a Educação Popular em Saúde sobre TB em instituições de ensino básico e superior, visando o desenvolvimento de pesquisas operacionais que possam colaborar na melhoria da oferta de ações e serviços, contribuindo com os desfechos favoráveis;
- Organizações da Sociedade Civil: acesso a ações e serviços de organizações governamentais e não governamentais, assim como controle social para pessoas com TB em risco e vulnerabilidade;
- Órgãos de Justiça e Segurança Pública: acesso a ações relacionadas ao trabalho, à imigração e à privação de liberdade da pessoa com TB;
- Órgãos de Habitação e Transporte: acesso aos setores que tratam da moradia e mobilidade para a pessoa com TB; e

 Setor Privado: possibilita articulação com instituições que atuam no cuidado de pessoas com TB.

### Indicações de internação dos casos de tuberculose

O período de internação de pessoas com TB deve ser reduzido ao mínimo possível, limitando-se ao tempo suficiente para atender às razões que determinaram sua indicação. A hospitalização é recomendada em casos especiais de acordo com as seguintes prioridades (21):

- TB no SNC;
- intolerância incontrolável aos medicamentos usados;
- estado geral que n\u00e3o permita tratamento em ambulat\u00f3rio;
- intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas relacionadas ou não à TB que necessitem de tratamento e/ou procedimento em unidade hospitalar e
- 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.

# Referências

- Raviglione MC, Snider Jr DE, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis. JAMA 1995; 273(3):220-6.
- World Health Organization. Global tuberculosis report 2017[Internet]. Geneva: WHO; 2017. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/global\_report/gtbr2017\_main\_text.pdf
- 3. Fox W, Ellard GA, Mitchison DA. Studies on the treatment of tuberculosis undertaken by the British Medical Research Council Tuberculosis Units, 1946-1986, with relevant subsequent publications. Int J Tuberc Lung Dis. 1999; 3(10):S231–S79.
- 4. World Health Organization. Implementing the stop TB strategy: a handbook for national tuberculosis control programmes. Geneva: WHO; 2008.
- 5. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial. Tuberculose: 2021. Número Especial. Mar. 2021. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/24/boletim-tuberculose-2021 24.03
- 6. Reichmann LB, Lardizabal AA. Adherence to tuberculosis treatment. [Internet]. UpToDate. This topic last updated: Jan 29, 2021. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/adherence-to-tuberculosis-treatment
- 7. Rodrigues L, Barreto M, Kramer M, Barata RCB. Resposta brasileira à tuberculose: contexto, desafios e perspectivas. Rev Saúde Pública. [Internet]. 2007; 41(supl.1):1-2. [acesso em 2021 dez. 14. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rsp/a/qqcccxMQytHGGCxpTyNwwrh/?lang=pt
- 8. Ministério da Saúde (Brasil). Grupo Hospitalar Conceição. Gerência de Saúde Comunitária. Linha de Cuidado para atenção às pessoas com tuberculose na Gerência de Saúde Comunitária do Grupo Hospitalar Conceição.Ferreira, SRS (Org). 4ª ed. Porto Alegre: Hospital Nossas Senhora Conceição; 2018.
- 9. Mendes EV. O cuidado das condições crônicas na atenção primária à saúde: imperativo da consolidação da estratégia da saúde da família. [internet]. Brasília: Organização Panamericana de

,

<sup>&</sup>lt;sup>f</sup> No SSC para internação dos casos de TB a US, após avaliação conjunta com o nível secundário, telefonar para o Hospital Sanatório Partenon e solicita a inclusão do paciente na lista de espera para internação. Elabora o encaminhamento com um relatório clínico do caso justificando a solicitação da internação e anexa os resultados dos exames, especialmente, baciloscopias, cultura e teste de sensibilidade antimicrobiana.

- Saúde; 2012. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cuidado\_condicoes\_atencao\_primaria\_saude.pdf
- Mendes EV. As redes de atenção à saúde. [internet]. Belo Horizonte: ESP-MG; 2009. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/redes de atencao saude.pdf
- 11. Mendes EV. Os sistemas de serviços de saúde: o que os gestores deveriam saber sobre essas organizações complexas. Fortaleza: Escola de Saúde Pública do Ceará; 2002.
- 12. Ministério da Saúde (Brasil). Portaria nº 4.279 e Anexo a Portaria nº 4.279, de 30 de dezembro de 2010. Estabelece diretrizes para a organização da Rede de Atenção à Saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: https://conselho.saude.gov.br/ultimas\_noticias/2011/img/07\_jan\_portaria4279\_301210.pdf
- 13. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diretrizes para o cuidado das pessoas com doenças crônicas nas redes de atenção à saúde e nas linhas de cuidado prioritárias. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2013. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes%20\_cuidado\_pessoas%20\_doencas\_cronicas.pdf
- 14. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. 2ª edição. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 394 pg. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\_recomendacoes\_controle\_tuberculose\_brasil\_2\_ed.pdf
- 15. Ministério da Saúde (Brasil). Gabinete do Ministro. Portaria nº 483, de 1º de abril de 2014. Redefine a Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS) e estabelece diretrizes para a organização das suas linhas de cuidado. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0483\_01\_04\_2014.html
- 16. 16 Secretaria Municipal de Saúde (Porto Alegre). Boletim Epidemiológico. 2013 fev.;5(50). [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: http://lproweb.procempa.com.br/pmpa/prefpoa/cgvs/usu\_doc/boletim\_50\_fevereiro\_2013\_2.pdf
- 17. Villa TCS, Ruffino-Netto A, Arcencio RA, Cardozo-Gonzales RI. As Políticas de controle da Tuberculose no sistema de saúde no Brasil e a implantação da estratégia DOTS (1980-2005). In: Ruffino-Netto, A, Villa TCS (Org.). Tuberculose: implantação do DOTS em algumas regiões do Brasil, histórico e algumas peculiaridades regionais. [Internet]. São Paulo: Rede-TB; 2006. p. 29-49. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: http://www.eerp.usp.br/geotb/doc/livro\_DOTS.pdf
- Santos J. Resposta brasileira ao controle da tuberculose. Rev Saúde Pública. [Internet]. 2007 [acesso em 2021 dez. 14]; 41(supl.1):89-94. . Disponível em: https://www.scielo.br/j/rsp/a/xtMwBQCWncnbSHM3gKY893M/abstract/?lang=pt
- 19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Linha de cuidado da tuberculose : orientações para gestores e profissionais de saúde. Brasília :Ministério da Saúde, 2021. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/linha\_cuidado\_tuberculose\_orientacoes\_gestores\_profiss ionais\_saude.pdf

# Apêndice I – Avaliação do Processo de Descentralização da Atenção à TB

A avaliação do processo de descentralização da atenção à TB foi realizada pelas equipes de saúde das 12 US do SSC, em 2011. Elas listaram os fatores que identificavam como facilitadores da implementação dos cinco passos da estratégia DOTS<sup>(18)</sup>, entre eles a infra-estrutura de trabalho da instituição:

- rede laboratorial e insumos para realização de BAAR, cultura de escarro com identificação da micobactéria e encaminhamento ao LACEN/RS<sup>9</sup> para confirmação e teste de sensibilidade ao medicamento anti-TB;
- transporte para o LAC do HNSC dos exames laboratoriais coletados nas US;
- referência do HNSC para exames de imagem;
- área física, equipamento e incentivo às atividades de educação permanente às equipes;
- Esquema Básico para tratamento da TB disponível nas US;
- incentivo e apoio à organização de protocolos assistenciais e
- trabalho integrado entre diferentes níveis de atenção:
  - apoio matricial do Serviço de Pneumologia do HNSC, do Serviço de Infectologia do HNSC e do Serviço de Pneumologia do HCC;
  - o disponibilidade de profissionais para realizar supervisão direta nas equipes;
  - disponibilidade de pneumologista do HNSC que realiza acompanhamento conjunto dos casos de TB em pessoas com co-morbidades, situações de maior risco de complicação e casos complexos de contatos dos casos de TB que necessitem tratamento para infecção latente (ILTB);
  - disponibilidade de infectologista do HNSC que realiza acompanhamento conjunto dos casos de pacientes com co-infecção TB/HIV;
  - disponibilidade de pneumologista do HCC que realiza acompanhamento conjunto dos casos de crianças com doença ativa ou contatos complexos de casos de TB que necessitem tratamento da ILTB;
  - o diálogo interinstitucional com Município e Estado para organizar referência dos casos que necessitem de tratamento com outros esquemas terapêuticos.
  - diálogo interinstitucional com o Hospital Sanatório Partenon para internação dos casos de TB por agravamento de condições clínicas ou por problemas psicossociais (pessoas em situação de rua, dependência química) e
  - o diálogo interinstitucional com a Prefeitura Municipal de Porto Alegre e com os setores da FASC como Centro Regional de Assitência Social (CRAS) e Centro Referência Especializada em Assistência Social (CREAS) e albergues municipais.

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> LACEN/RS – Laboratório Central de Micobactérias do Estado do Rio Grande do Sul

# Apêndice II - Matriz de Identificação dos Pontos de Atenção à Saúde da Linha de Cuidado

A partir do itinerário terapêutico e protocolos assistenciais, os condutores do processo realizaram a modelagem da linha de cuidado para as pessoas com TB no SSC. A modelagem estabelece no âmbito de cada território o nível e os pontos de atenção disponíveis para prestar atenção à saúde.

NÍVEL DE ATENÇÃO	PONTO DE ATENÇÃO À SAÚDE	TERRITÓRIO SANITÁRIO
ATENÇÃO TERCIÁRIA À SAÚDE	HOSPITAL SANATÓRIO PARTENON HOSPITAL NOSSA SENHORA CONCEIÇÃO HOSPITAL DA CRIANÇA CONCEIÇÃO	ESTADUAL, MUNICIPAL E REGIÃO METROPOLITANA
ATENÇÃO SECUNDÁRIA À SAÚDE	- SERVIÇO DE PNEUMOLOGIA DO HNSC - SERVIÇO DE PNEUMOLOGIA DO HCC - SERVIÇO DE INFECTOLOGIA DO HNSC - SERVIÇOS DE ATENDIMENTO ESPECIALIZADO (SAE) DO MUNICÍPIO DE PORTO ALEGRE — CENTROS DE REFERÊNCIA DE TB	MUNICIPAL
ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE	12 UNIDADES DE SAÚDE DO SSC:  - US Barão de Bagé  - US Conceiçao  - US Coinma  - US Costa e Silva  - US Divina Providência  - US Jardim Itú  - US Jardim Leopoldina  - US Nossa Senhora Aparecida  - US Parque dos Maias  - US Santíssima Trindade  - US Vila Floresta  - US Vila Sesc	MUNICIPAL SSC - GHC
SISTEMA LOGÍSTICO	<ul> <li>Prontuário Eletrônico do Paciente (PEP) GHC;</li> <li>Ficha clínica eletrônica da LC da TB no PEP GHC;</li> <li>Agendamento Via GERCON;</li> <li>Registro do Programa Informatizado e com relatórios eletrônicos;</li> <li><i>Motoboy</i> - transporte exames para o laboratório do HNSC</li> <li>Disponibilização de vale-transporte nas US</li> <li>Disponibilização de alimentação e lanches para TDO</li> </ul>	MUNICIPAL SSC-GHC
SISTEMA DE APOIO	<ul> <li>- Laboratório do HNSC</li> <li>- LACEN</li> <li>- Serviço de Radiologia do HNSC</li> <li>- Serviço de Pneumologia do HNSC: escarro induzido</li> <li>- Assistência farmacêutica nas US</li> <li>- Sistema de informação do SSC (ligado ao HNSC com possibilidade de acesso a resultado exames na US, banco de dados informatizados)</li> <li>- Setor de Monitoramento e Avaliação do SSC</li> <li>- Supervisão direta das ações da LC da TB com o Serviço de Pneumologia do HNSC.</li> <li>- Educação Permante em Saúde (EPS) para discussão dos casos</li> <li>- Protocolos Assistenciais atualizados periodicamente</li> </ul>	MUNICIPAL SSC

Fonte: Organizado pelos autores com base nas definições do Ministério da Saúde<sup>(12,14)</sup>.

# Apêndice III – Matriz de Identificação das Competências dos Pontos de Atenção da LC

A modelagem estabelece no âmbito de cada território os pontos de atenção necessários para prestar atenção à saúde das pessoas com TB e seus contatos e a competência de cada um destes pontos.

	MATR	Z DE APOIO A MODELAGEM DA REDE TEMÁTICA
TERRITÓRIO	PONTO DE ATENÇÃO	COMPETÊNCIA DO PONTO DE ATENÇÃO
MUNICÍPIO MICROÁREA	Domicílio	Visita domiciliar:  - Realizar visita domiciliar para a família - pelo ACS ou demais membros da equipe de saúde.  - Identificar precocemente pessoas com vulnerabilidade para desenvolver TB;  - Identificar SR e encaminhar a US para realização de exames e consulta com o médico ou enfermeira da equipe.  Atendimento domiciliar:  - Realizar visita de acompanhamento de pessoas com TB e/ou para TDO.  - Abordagens educativas para pacientes e familiares.
MUNICÍPIO ÁREA DE ABRANGÊNCIA DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE	Unidades Básicas de saúde	Competências da APS:  - Conhecer informações sobre a incidência da TB no seu território;  - Conhecer o número estimado de SR no seu território;  - Identificar vulnerabilidade para desenvolver TB nos usuários que atende;  - Realizar busca ativa de SR no território e investigação oportuna dos casos que procuram a US;  - Solicitar exames laboratoriais e de controle;  - Encaminhar o escarro coletado para a realização de baciloscopia no laboratório do HNSC;  - Solicitar RX de tórax e encaminhá-lo (a) para sua realização no HNSC;  - Realizar diagnóstico de TB;  -Indicar e prescrever o Esquema Básico de tratamento da TB, acompanhando os casos confirmados bacteriologicamente, realizando mensalmente as baciloscopias de controle até o final do tratamento;  - Identificar precocemente a ocorrência de efeitos adversos, conduzindo e orientando os casos que apresentem efeitos "menores";  - Realizar TDO nos usuários com perfil vulnerável;  - Receber os casos contrarreferenciados de outros serviços para acompanhamento e TDO compartilhado;  - Realizar discussão dos casos com o Serviço de Pneumologia do HNSC quando houver dúvidas sobre a melhor conduta ou dificuldade de manejo do caso, especialmente: casos de difícil diagnóstico; casos de efeitos adversos; falência; suspeita de qualquer tipo de resistência; casos com evolução clínica desfavorável;  - Encaminhar para a unidade de referência do municipio ou Hospital Sanatório Partenon os casos nas seguintes situações: casos com forte suspeita clínica e/ou radiológica, com baciloscopias negativas; casos de difícil diagnóstico; casos de efeitos adversos "maiores"; falência; qualquer tipo de resistência; casos com evolução clínica desfavorável;  - Realizar, no mínimo, uma consulta médica e uma de enfermagem mensal para cada usuário com TB;

	MATRI	Z DE APOIO A MODELAGEM DA REDE TEMÁTICA
TERRITÓRIO	PONTO DE ATENÇÃO	COMPETÊNCIA DO PONTO DE ATENÇÃO
MUNICIPAL E REGIÃO DE SAÚDE	Centro de Referência Distrital ou Regional secundário	Competências da Referência Secundária:  - Acolher e avaliar os casos encaminhados pela APS;  - Realizar consultas especializadas;  - Estabelecer diagnóstico diferencial de TB pulmonar com baciloscopia negativa, casos com apresentação radiológica atípica e formas extrapulmonares;  - Garantir o TDO para os casos indicados, podendo ser realizado na própria referência ou na APS (tratamento compartilhado);  - Contrarreferenciar casos para início ou continuidade de tratamento (encaminhamento com resumo clínico e resultados de exames);  - Avaliar criteriosamente os casos encaminhados com persistência de baciloscopia positiva no 4º mês:  • má adesão ao EB - iniciar TDO e aguardar cultura e teste de sensibilidade;  • resistência aos medicamentos (falência) encaminhar à Referência Terciária.  - Realizar parecer escrito dos pacientes encaminhados;  - Participar da capacitação das equipes da APS;  - Conduzir os casos com efeitos adversos considerados "maiores";  - Avaliar, em conjunto com a referêcia terciária, os casos com mono ou polirresistência;  - Encaminhar casos de TBMDR e TBXDR para referêcia terciária.
MUNICIPAL E REGIÃO DE SAÚDE	Hospital/ macrorregião Terciários	Competências da Referência Terciária:  - Avaliar e orientar o tratamento dos casos de mono e polirresistência, em conjunto com a referência secundária;  - Diagnosticar e tratar todos os casos com qualquer resistência (monorresistência, polirresistência, TBMDR e TBXDR), realizando mensalmente os exames de controle;  - Garantir o TDO para todos os casos, podendo ser feito na própria referência ou na APS (supervisão compartilhada);  - Identificar precocemente os efeitos adversos aos medicamentos de esquemas especiais, adequando o tratamento quando indicado;  - Enviar o cartão do TDO à equipe de APS, além de todas as orientações que se fizerem necessárias;  - Realizar internação dos casos que complicam (problemas clínicos, comorbidades ou problemas sociais);  - Pareceres dos pacientes internados;  - Participar da capacitação das equipes da APS e do nível secundário.

Fonte: Organizado pelos autores com base nas definições do Ministério da Saúde<sup>(12,14,19)</sup>.

# 2 RESULTADOS DA ATENÇÃO ÀS PESSOAS COM TUBERCULOSE NA GERÊNCIA DE SAÚDE COMUNITÁRIA



Sandra Rejane Soares Ferreira Roberto Luiz Targa Ferreira Rui Flores

# Introdução

Neste Capítulo apresenta-se alguns resultados do trabalho das equipes de saúde das doze Unidades de Saúde (US) da Gerência de Saúde Comunitária (GSC) do Grupo Hospitalar Conceição (GHC) frente ao problema da tuberculose (TB), nos territórios sob sua responsabilidade. O objetivo é refletir sobre a atenção à saúde às pessoas com TB identificando os desafios e potencialidades do trabalho realizado pelas equipes multiprofissionais em serviços de Atenção Primária à Saúde (APS).

Os dados apresentados iniciam no cenário de 2006, quando foi implantada a Ação Programática (AP) da TB em quatro US, seguida pela estruturação da rede assistencial, pela organização de um protocolo assistencial específico para APS, pela capacitação das equipes das outras oito US para a implantação da atenção descentralizada às pessoas com TB, em setembro de 2007. Finaliza-se no cenário de 2020 e 2021 com a apresentação dos resultados obtidos por meio de uma Linha de Cuidado (LC), constituída em 2010, para atenção às pessoas com TB e as dificuldades impostas pela pandemia da Covid-19 no processo de trabalho em saúde.

As doze US da GSC do GHC são responsáveis pela atenção à saúde de uma população em torno de 105 mil habitantes residentes na zona norte e leste de Porto Alegre. Destes, 94.100 (89%) possuem cadastro e prontuário família em uma das US da GSC<sup>(1)</sup>. Neste nível de atenção é possivel realizar a oferta de ações e serviços de saúde, considerando as ações de vigilância, educação em saúde, prevenção, tratamento e controle desta doença tão importante em nivel de saúde pública no Brasil. Na APS as ações de acolhimento da população, busca de pessoas com sintomas respiratórios, rastreamento de pessoas com Infecção Latente da TB (ILTB), investigação de contatos de pessoas com TB, diagnóstico da TB e ILTB, tratamento da TB com esquema básico (EB), tratamento da ILTB, Tratamento Diretamente Observado (TDO), entre outras, têm papel essencial na atenção às pessoas com TB sendo imprescindivel que a descentralização do cuidado seja estimulada junto com a oferta de suporte de uma Linha de Cuidado (LC) bem estruturada.

O Ministério da Saúde (MS) informa que, no período de 2001 a 2019, houve um aumento na proporção de casos diagnosticados e acompanhados por serviços de APS no país, sendo que, em 2019, 54% dos casos novos foram notificados por unidades de saúde classificadas como APS, e 61,4% foram acompanhados em unidades neste mesmo nível assistencial<sup>(2)</sup>. Entretanto, os maiores percentuais de notificação (70%) e acompanhamento (80%) dos casos novos (CN) pela APS estão nas Regiões Norte e Nordeste. Os estados de Santa Catarina (SC), Rio Grande do Sul (RS) e o Distrito Federal (DF) ocupam respectivamente as três ultimas posições no ranking com menos de 40% dos CN notificados e

acompanhados por serviços de APS, refletindo uma concentração de CN nos demais níveis de atenção<sup>(2)</sup>.

A TB é uma prioridade entre as políticas governamentais, assim como para a GSC que busca seguir as diretrizes e metas estabelecidas para o diagnostico, tratamento e acompanhamento dos casos. A seguir apresenta-se os objetivos, metas e indicadores da LC para atenção às pessoas com TB na GSC<sup>(3)</sup>:

- Objetivo: diminuir o número de casos da doença por meio da implantação de ações como: (a) prevenção primária, através da investigação de contatos e atividades educativas; (b) diagnóstico precoce da TB, através da identificação e investigação de sintomáticos respiratórios (SR); (c) tratamento com esquema básico descentralizado de forma auto administrada e supervisionada; (d) acompanhamento das pessoas com TB até a cura; (e) diminuição da taxa de abandono de tratamento pelo acesso facilitado, oferta de TDO e ampliação do vínculo com a clientela; (f) acompanhamento dos contatos dos casos de TB para tratamento da infecção latente na US; (g) investigação da coinfecção TB-HIV; (h) realização de tratamento compartilhado dos casos acompanhados por outros serviços e (i) coordenação do cuidado (promover uma interação com outros serviços / níveis de atenção) por meio de fluxos construídos de forma integrada, na perspectiva de redes de atenção à saúde<sup>(3)</sup>.
- Metas: (a) investigar 80% dos SR; (b) investigar 80% dos contatos de caso de TB identificados; (c) identificar (localizar) no território 90% do número de casos de TB esperados no ano; (d) diagnosticar 70% do número estimado de casos novos; (e) dar alta por cura para 85% dos casos de TB acompanhados; (f) reduzir as altas por abandono de tratamento para um percentual menor que 10%; (g) realizar tratamento diretamente observado (TDO) para todos os casos de TB com perfil vulnerável ao abandono (40% dos casos); (h) investigar a coinfecção TB-HIV para 90% dos casos acompanhadas; (i) realizar tratamento compartilhado dos casos de TB residentes no território do SSC e em acompanhamento em outros serviços e (j) incrementar a oferta e realização de tratamento para Infecção Latente da Tuberculose (ILTB) nas 12 US<sup>(3)</sup>.
- Indicadores para monitoramento: (a) proporção de SR investigados; (b) proporção de contatos de caso de TB identificados e examinados; (c) proporção de casos de TB identificados no território; (d) proporção de CN de TB diagnosticados nas US do SSC; (e) proporção de casos com exame anti HIV realizado; (f) proporção de casos de TB com alta por cura; (g) proporção de casos de TB com alta por abandono do tratamento; (h) proporção de casos de TB com alta por óbito; (i) proporção de casos de TB em TDO; (j) proporção de casos em tratamento compartilhado com outros serviços e (k) número de pessoas em tratamento para ILTB<sup>(3)</sup>.

Em 2020, com a crise sanitária ocasionada pela Covid-19, houve alterações importantes nos indicadores epidemiológicos e operacionais da TB no País, tais como: redução do número total de notificações de TB nos três níveis de atenção, com queda mais pronunciada na atenção terciária, e redução de 14% no consumo de cartuchos da rede de teste rápido molecular para TB (TRM-TB), em comparação com o ano de 2019. Em maio de 2020, particularmente, a redução no consumo de cartuchos foi de 44% em relação ao mês de maio do ano anterior<sup>(4)</sup>.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2020, houve grande queda nas notificações de casos de TB em todo o mundo tendo em vista o impacto da interrupção da atenção à TB e diversos outros problemas de saúde ocasionados pela pandemia da Covid-19<sup>(5)</sup>. Houve uma queda global acentuada das notificações de pessoas diagnosticadas com TB (18% entre 2019 e 2020) se compararmos os dados com o padrão de aumento nas notificações de casos de TB que ocorreram entre 2017 e 2019<sup>(5)</sup>. A redução substancial na detecção de casos de TB, entre 2019 e 2020, provavelmente reflete tanto as interrupções da oferta de serviços ocasionadas pela falta de estrutura do sistema de saúde prover atenção à Covid-19 e continuar a fornecer serviços para o diagnóstico precoce da TB quanto a redução da procura destes serviços para o diagnóstico da doença devido ao contexto de *lockdowns*, as restrições de circulação, as preocupações quanto aos riscos de ir para serviços de saúde durante uma pandemia e, ainda, devido ao estigma associado a semelhanças nos sintomas relacionados a TB e a Covid-19<sup>(5)</sup>.

O acesso reduzido ao diagnóstico e tratamento de TB, em 2020, resultou em um aumento nas mortes pela doença. Os declínios na incidência de TB (o número de pessoas desenvolvendo TB a cada ano) alcançados nos anos anteriores quase pararam e a previsão é que estes impactos piorem em 2021 e 2022<sup>(5)</sup>. A pandemia da Covid-19 reverteu anos de progresso quanto a oferta de serviços de saúde para diagnóstico e tratamento precoce da TB impactando negativamente na redução da carga da doença. As metas globais de TB ficaram em segundo plano e o impacto mais óbvio foi a queda global significativa no número de pessoas diagnosticadas e notificadas com TB<sup>(5)</sup>.

Outros impactos incluem reduções entre 2019 e 2020 no número de pessoas recebendo tratamento para TB drogarresistente (-15%, cerca de 1 em 3 dos necessitados) e tratamento preventivo de TB (-21%, de 3,6 milhões para 2,8 milhões), e uma queda nos gastos globais em serviços de diagnóstico, tratamento e prevenção de TB (de US\$ 5,8 bilhões para US\$ 5,3 bilhões, menos da metade do que é necessário)<sup>(5)</sup>. A OMS recomenda com urgência ações para mitigar e reverter esses impactos. A prioridade imediata é restaurar o acesso e a oferta de serviços de saúde para acolher, diagnosticar e tratar TB, de forma que possa recuperar os níveis de detecção e tratamento de casos até pelo menos os níveis de 2019, especialmente nos países mais afetados<sup>(5)</sup>, como o Brasil.

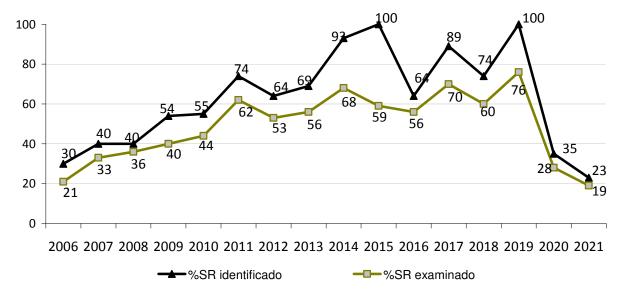
# Resultados dos indicadores da tuberculose monitorados na GSC

A distribuição da TB no País e nos estados continua heterogênea. Em 2020, o Rio Grande do Sul (RS) ocupou a 6ª posição entre os estados com maior incidência. A maioria dos casos de TB estão concentrados em Porto Alegre e na sua Região Metropolitana<sup>(4)</sup>. Em 2020, Porto Alegre foi a sexta capital brasileira no ranking de maior CI de TB (74,0 casos por 100 mil hab)<sup>(4)</sup>.

Na população atendida pelas US da GSC o CI varia de acordo com as condições socioeconômicas e a infraestrutura urbana existentes em cada território atendido. O CI por bairros estimado em 2008 classificou os territórios das US da GSC da seguinte forma: Vila Floresta, Conceição e Jardim Itu o CI é de ~66/100 mil; Parque dos Maias e Jardim Leopoldina é de ~72/100 mil; Coinma e Barão de Bagé é de ~100/100 mil; Divina Providência, Santíssima Trindade, Nossa Senhora Aparecida, Costa Silva e Sesc é de ~140/100 mil<sup>(6)</sup>. Na GSC, a avaliação do cuidado à saúde em TB é realizada por meio do monitoramento mensal e discussão de um conjunto de indicadores, os quais foram

apresentados no tópico anterior, coletados no Prontuário Eletrônico dos Pacientes (PEP) que compõem o Sistema de Informação do GHC. Apresenta-se a seguir Tabelas, Figuras e Quadros com os dados.

**Gráfico 1 -** Série histórica (2006 a 2021) do percentual de Sintomáticos Respiratórios identificados e examinados (investigados) nas doze US da GSC/GHC, Porto Alegre, RS, 2022.



#### Notas:

% SR identificado: pessoas com tosse há 3 semanas ou mais, com ou sem expectoração, identificadas pela equipe de saúde. % SR examinado: pessoas com tosse há 3 semanas ou mais, com ou sem expectoração, que realizaram um TRM-TB ou dois exames de BAAR no escarro ou um exame de BAAR no escarro e um Raio X de tórax.

**Tabela 1** - Série histórica (2014 a 2021) da distribuição dos sintomáticos respiratórios (SR) examinados (investigados), em números absoluto e percentuais, por unidade de saúde da GSC/GHC, Porto Alegre, RS, 2022.

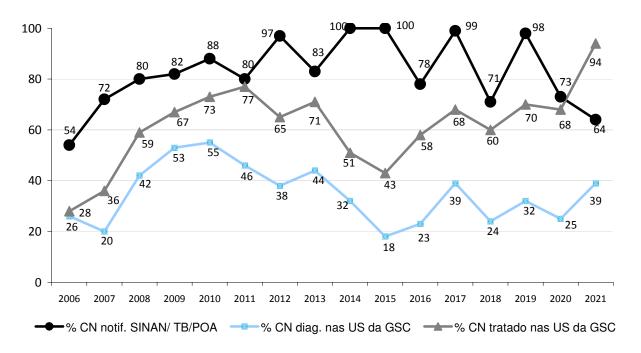
	Nº	20	14	20	15	20	16	20	17	20	18	20	19	20	20	20	21
	estimado de SR, em 2021 <sup>1</sup>	n <sup>2</sup>	% <sup>3</sup>														
Conceição	156	72	37	57	33	62	36	105	54	99	51	89	46	21	15	16	10
Vila Floresta	92	62	78	69	77	37	41	52	63	62	76	58	71	42	50	7	7
D. Providência	44	19	45	25	58	26	60	32	74	35	81	51	119	15	35	3	7
Sesc	58	64	120	44	81	34	59	25	46	35	64	28	52	24	42	15	26
B de Bagé	39	35	88	32	77	35	89	28	71	32	82	45	115	11	28	7	18
J. Leopoldina	137	81	64	29	22	32	24	60	48	32	25	71	56	31	23	29	21
P. dos Maias	96	35	39	63	68	36	38	30	33	45	49	79	87	46	48	43	45
Jardim Itu	89	38	45	62	70	51	61	45	54	50	59	70	84	23	26	15	17
S. Trindade	49	53	124	54	114	38	80	41	88	32	68	35	75	10	20	9	18
NSA	61	28	54	32	56	28	49	38	69	37	67	51	93	12	20	1	2
Coinma	54	100	193	54	100	105	194	109	206	36	68	88	167	16	29	13	24
Costa e Silva	47	29	60	19	41	30	65	63	135	55	118	33	71	12	26	14	30
GSC	924	616	68	540	59	514	56	628	70	550	60	698	76	263	28	172	19

#### Notas

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> № estimado de SR no território: corresponde a 1% da população cadastrada nas US. A referência é a população cadastrada em janeiro à cada ano. Em janeiro de 2021, a população cadastrada nas 12 US da GSC foi de 92.413 pessoas.

Nº de SR examinado: nº de pessoas com tosse há três ou mais semanas, com ou sem expectoração, que realizaram pelo menos dois exames de BAAR no escarro ou um BAAR no escarro e um Raio X de tórax ou um teste rápido molecular para TB (TRM-TB).
 de SR investigados: a meta anual pactuada é investigar 80% da população estimada de SR.

Gráfico 2 - Série histórica (2006 a 2021) do percentual de CN de TB nos territórios das doze US da GSC/GHC notificados<sup>1</sup> no SINAN/ TB/ Porto Alegre, percentual dos CN de TB diagnosticados<sup>2</sup> e tratados<sup>3</sup> nas US da GSC/GHC, Porto Alegre, RS, 2022.



# Notas:

Tabela 2 - Série histórica (2013 a 2020) da distribuição dos casos novos (CN) de tuberculose, notificados no SINAN/ TB/ Porto Alegre, de residentes nos territórios das US da GSC/GHC, Porto Alegre, RS, 2021.

	Nº CN		nº e '	% de C	nº e % de Casos Novos TB no território da GSC notificados no SINAN-TB Porto Alegre												
	esperados	20	13	20	14	20	)15	20	16	20	17	20	18	20	19	20	20
	em 2020 <sup>1</sup>	n²	%	n²	%	n <sup>2</sup>	%	n <sup>2</sup>	%	n <sup>2</sup>	%	n²	%	n <sup>2</sup>	%	n²	%
HC	10	6	43	13	92	10	71	13	92	10	71	11	86	10	77	15	150
VF	6	5	100	10	200	6	120	4	80	12	240	6	111	7	140	7	116
DP	6	10	165	10	165	12	200	2	34	6	100	5	83	2	33	3	50
Sesc	8	7	100	9	128	4	57	3	42	1	14	1	13	5	62	7	87
BB	4	2	50	6	150	2	50	3	75	3	75	1	26	2	50	2	50
JL	10	8	90	16	177	12	132	10	110	10	122	3	33	10	110	8	80
PM	7	9	150	3	50	17	280	1	15	7	116	4	61	8	114	4	57
Jltu	6	3	50	7	116	3	50	5	83	4	67	3	54	9	150	3	50
ST	7	5	83	9	150	2	33	4	67	6	100	8	122	5	71	2	28
NSA	8	5	71	2	28	6	85	7	100	4	57	4	52	12	150	5	62
Co	5	4	80	9	180	5	100	6	120	9	180	6	114	6	120	2	40
CS	6	4	57	7	100	4	57	6	85	9	128	7	107	5	71	3	50
GSC	83	68	83	101	123	83	102	64	78	81	99	59	71	81	97	61	73

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> O percentual de CN de TB, notificados em moradores dos territórios das US da GSC, foi calculado com base no número total de CN notificados no SINAN/TB/ Porto Alegre e o número total de CN estimados para estes territórios (bairros). Em 2020 o nº

estimado foi de 83 CN/ ano.

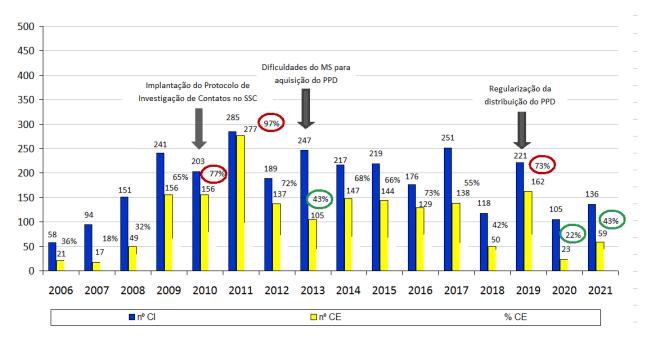
<sup>2</sup> O percentual de CN de TB diagnosticados nas US da GSC foi calculado com base no nº de CN com diagnóstico nas US da GSC e o nº de CN de residentes nos territórios das US notificados no SINAN/TB Porto Alegre, a cada ano.

<sup>3</sup> O percentual de CN de TB tratados nas US da GSC foi calculado com base no nº de CN com tratamento da TB nas US da GSC

e o nº de CN de residentes nos territórios das US notificados no SINAN/TB Porto Alegre, a cada ano.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Nº CN esperado = o número (n) estimado de CN de TB é calculado com base na incidência da doença na região e o número de usuários cadastrados nas US da GSC. A média anual estimada de CN de TB nos territórios das 12 US-GSC tem sido entre 83 e 85 CN/ ano.

**Gráfico 3** - Série histórica (2006 a 2021) do número de contatos (identificados e examinados) dos casos de TB, tratados nas US da GSC/GHC, e percentual de contatos examinados. Porto Alegre, RS, 2022.



#### Notas:

<sup>1</sup> Contato de caso de TB: toda pessoa que convive no mesmo ambiente com um caso de TB, no momento do diagnóstico.

<sup>2</sup> Contato identificado (CI): pessoas relacionadas na ficha clínica de acompanhamento do caso de TB como contato.

<sup>4</sup> O percentual de CE apresentado tem como denominador o total de contatos identificados no respectivo ano.

**Tabela 3 -** Série histórica (2011 a 2021) da distribuição do número de pessoas em tratamento para infecção latente da tuberculose (ILTB), por US. SSC/GHC, Porto Alegre, RS, 2022.

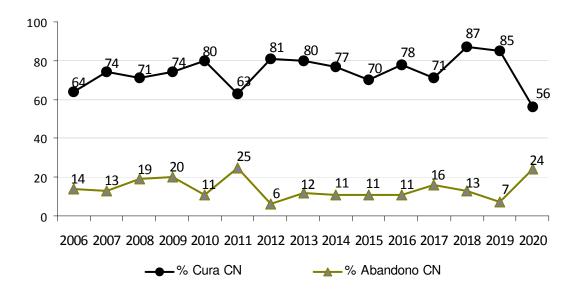
			N	úmero de ¡	pessoas q	ue realizar	am tratam	ento da IL	ГВ		
	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Conceição	5	11	5	4	-	4	3	4	3	4	7
Vila Floresta	3	6	4	6	4	1	4	1	2	1	2
Divina Providência	4	-	3	6	4	-	4	1	-	2	5
Sesc	5	7	13	7	4	1	1	2	-	3	4
Barão de Bagé	11	3	5	1	1	-	3	4	3	1	3
Jardim Leopoldina	5	1	2	6	1	-	-	2	3	4	3
Parque dos Maias	-	2	2	3	-	1	-	2	6	5	8
Jardim Itu	-	3	-	1	-	2	3	1	2	5	2
Sant. Trindade	1	3	13	31	8	5	2	3	1	-	3
NSA	1	-	-	-	-	-	1	-	8	2	-
Coinma	31	5	1	-	-	3	1	-	1	-	-
Costa e Silva	-	-	-	3	1	2	3	4	-	4	4
SSC/GHC	66	41	48	68	23	19	25	24	29	31	41

Nota:

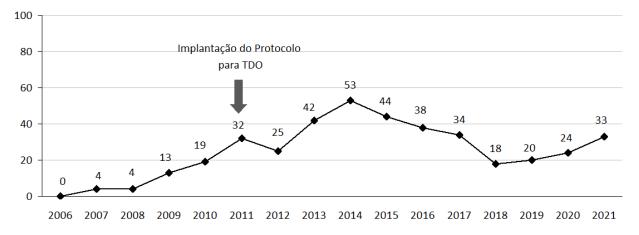
Em 2010 a GSC iniciou capacitação das equipes para implantar um Protocolo de investigação dos contatos de caso de TB e outro para o tratamento da Infecção Latente e passou a monitorar estes resultados. A média do número de contatos identificados nas 12 US da GSC, nos últimos 11 anos, foi em torno de 210 pessoas/ano.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Contato examinado (CE) ou investigado: pessoa que realizou uma consulta clínica para avaliação da presença de sinais e sintomas da TB e, quando indicado, teste tuberculínico (PPD) e radiografia de tórax para investigação da infecção latente da TB.

**Gráfico 4 -** Série histórica (2006 a 2020) do percentual de cura e de abandono dos Casos Novos (CN) de TB tratadas nas US da GSC/GHC, incluindo todos os desfechos, em pessoas residentes no território sob responsabilidade deste serviço, Porto Alegre, RS, 2021.



**Gráfico 5** - Série histórica (2006 a 2021) do percentual de casos de TB acompanhados nas US da GSC que receberam tratamento diretamente observado (TDO). SSC/GHC, Porto Alegre, RS, 2022.



Nota: % de realização do Tratamento Diretamente Observado (TDO) nas US do SSC/GHC.

# Discussão dos resultados dos indicadores da tuberculose na GSC

No Gráfico 1 verifica-se que, de 2006 a 2011, ocorreu uma tendência ascendente no percentual de identificação e investigação dos SR, que se reduziu e manteve-se estável em 2012 e 2013. Em 2014 e 2015, houve o aumento significativo da identificação de SR mas a curva de SR examinados não acompanhou este crescimento. Em 2016, não houve melhora no desempenho deste indicador. Em 2017, houve melhora no indicador (aumento de 14%) mas, em 2018, a investigação voltou a cair (10%). No ano de 2019 obtivemos nosso melhor desempenho na investigação de SR (76%), desde a implantação da LC da TB, chegando muito próximos da meta de 80%. Entretanto, em 2020 e 2021, em função da crise

sanitária provocada pela pandemia da Covid-19 e das mudanças no processo de trabalho, as equipes da GSC não conseguiram atuar na investigação dos SR e esta ação praticamente deixou de ser realizada.

Na Tabela 1, observa-se que ao longo do tempo a investigação dos sintomáticos respiratórios (SR), ocorre de forma heterogênea nas 12 US da GSC. Em 2019, seis US alcançaram a meta (Divina Providência, Barão de Bagé, Parque dos Maias, Jardim Itu, Nossa Senhora Aparecida e Coinma) e o conjunto de US da GSC alcançaram uma investigação de 76% da estimativa de SR do território, sendo o percentual mais próximo da meta já alcançado pela GSC. Em 2020 e 2021, nenhuma US alcançou a meta de investigação dos SR.

No Gráfico 2 observa-se que entre 2006 e 2019 a linha de notificação no SINAN/TB/POA de CN de TB se manteve estável (os CN de TB estavam sendo diagnosticados) e que, em 2020 e 2021, houve queda da notificação de CN de TB no município de Porto Alegre, uma redução em torno de 30% e 35% do número estimado de CN nos territórios atendidos pela GSC, mais um impacto da pandemia da Covid-19 sobre o processo de trabalho das equipes de saúde e da APS. Ainda, no Gráfico 2, verica-se que as linhas de diagnóstico e de acompanhamento dos CN de TB nas US da GSC foram ascendentes, entre 2006 a 2010, declinaram no período de 2011 até 2015, voltaram a crescer, em 2016 e 2017, reduziram em 2018 e, em 2019, atingiu-se os melhores resultados da GSC, de forma conjunta, em relação aos dois indicadores. Um dado que se destaca em 2021 foi o percentual de CN tratados nas US da GSC, 94% dos CN notificados de residentes nos territórios sob sua responsabilidade, o que demonstra a dificuldade de acesso para acompanhamento nos outros serviços que realizaram o diagnóstico durante a pandemia.

Na Tabela 2, que apresenta a distribuição de CN de TB notificados nos territórios das US da GSC, observa-se que em 2014, 2015, 2017 e 2019 a meta foi alcançada, pois localizou-se por meio da notificação 90% ou mais do número estimados de CN de TB para o território. Nos anos de 2013, 2016, 2018 e 2020 o percentual médio de CN de TB do território notificados foi em torno de 76%. Analisando-se a série histórica por US identifica-se que essas variações não ocorreram de forma homogênea entre as doze US da GSC.

No Gráfico 3 apresenta-se a série histórica (2006 a 2021) do número de contatos de TB identificados e examinados nas doze US. A GSC implantou, em 2010, o protocolo de investigação de contatos com consulta para avaliação clinica e identificação da presença de sinais ou sintomas da doença, bem como a investigação da infecção latente da TB (ILTB) e, quando indicado, teste tuberculínico e radiografia de tórax. Verifica-se que, em 2011, a GSC atingiu a meta de examinar 80% dos contatos identificados e que em 2012, 2014, 2015, 2016 e 2019 examinou em torno de 70% dos contatos. Em 2013 (43%) e 2018 (42%), houve uma queda significativa na investigação de contatos e acredita-se que a falta do Derivado Protéico Purificado (PPD), insumo utilizado para realização do teste tuberculínico (exame auxiliar para identificar contato recente com o bacilo da TB), que ocorreu nestes dois anos, em todo o Brasil, possa ter desestimulado a investigação. Em março de 2019 o MS restabeleceu o adequado abastecimento do insumo para o teste tuberculínico, em todo o país, e observa-se o aumento da investigação dos contatos identificados (73%). Em 2020 e 2021, a modificação no processo de trabalho das equipes de APS para fazer frente ao acolhimento da população para orientação, investigação e diagnóstico da Covid-19 impactou as atividades de rotina realizadas e houve uma queda significativa em todos os indicadores da Linhas de Cuidado da TB.

Na Tabela 3, apresenta-se a série histórica 2011 a 2021 com a distribuição do número de pessoas que realizaram tratamento para a infecção latente da TB (ILTB) nas US da GSC. Em 2011, o SSC passou a investir sistematicamente na capacitação das equipes para a investigação de contatos e oferta do tratamento da ILTB. Em 2011 e 2014, obteve-se o maior número de tratamentos da ILTB mas, em 2015, houve uma queda significativa na indicação que se manteve até 2021. O tratamento da ILTB nas US da GSC ocorre na maior parte dos casos em decorrência da investigação nos contatos de caso de TB. Entretanto, se as equipes não realizarem a investigação dos contatos de caso de TB não haverá indicação do tratamento da ILTB.

No Gráfico 4 apresenta-se a série histórica de dois desfechos do acompanahmento dos CN de TB: cura e abandono. No que se refer a cura, obteve-se os melhores indicadores em seis anos - 2010, 2012, 2013, 2016, 2018 e 2019 (80% ou mais) e os piores, em 2006 (64%), antes da implantação da Ação Programática nas doze US e, em 2020 (56%), durante a pandemia da Covid-19. Após a implantação da LC da TB (2010) o menor percentual de cura (63%) ocorreu em 2011, enquanto que em 2014, 2015 e 2017 a cura foi maior ou igual a 70%. No Brasil a media do percentual de cura dos CN no período de 2006 a 2019 foi de 75,6%<sup>(2)</sup>. Em 2020, o percentual de cura no Brasil foi de 67,4% e no RS 57,4%<sup>(4)</sup>. Quanto ao abandono, verifica-se que os menores percentuais ocorreram em 2012 (6%) e em 2019 (7%). Mas, em 2020, devido a pandemia da Covid-19, o percentual de abandono do tratamento de TB nas US da GSC foi o mais alto (24%) desde a descentralização da atenção à TB, em 2006. A média do percentual de abandono do tratamento de TB, em 14 anos de trabalho nas US da GSC, foi 13,5%.

No Gráfico 5 verifica-se a série histórica da realização do tratamento diretamente observado (TDO), implantado em 2011, nas US da GSC. O maior percentual de realização de TDO ocorreu em 2014 (53%) e o pior desempenho ocorreu em 2018 (18%). Destaca-se que essa ação ocorre de forma heterogênea entre as doze US da GSC. O percentual de TDO, em 2019, foi de 20% entre todos os casos acompanhados. Os percentuais de realização do TDO alcançados em 2020 (24%) e 2021 (33%), mesmo com sobrecarga de trabalho das equipes de APS com a pandemia, foram maiores que os percentuais do estado do RS (2020 = 21,9% dos CN)<sup>(4)</sup> e do municipio de Porto Alegre (2020 = 6% dos CN)<sup>(4)</sup>, demonstrando o comprometimento das equipes com as populações mais vulneráveis. Espera-se que a medida que as US melhorem suas condições (físicas e estruturais) para acolher as pessoas, sem risco de exposição à Covid-19, que ampliem a realização do TDO para dar suporte e promover a adesão ao tratamento de todas as pessoas com doença ativa, especialmente aquelas com perfil de risco para o abandono do tratamento.

# Síntese dos principais indicadores da vigilância da tuberculose na GSC

Apresenta-se nos Quadros 1 e 2 (a e b) a síntese da série histórica (2009-2020) das principais informações relativas a vigilância da TB nos territórios das doze US da GSC/GHC. Constata-se nos Quadros que os indicadores epidemiológicos e operacionais monitorados pela LC da TB nas US da GSC, se alternaram ao longo dos anos com períodos de melhora e outros de piora. Observa-se que após a melhora de todos os indicadores em 2019, no ano de 2020, houve significativa piora relacionada as condições de trabalho das equipes de saúde durante a pandemia da Covid-19.

**Quadro 1a** - Síntese da série histórica (2009 a 2014) das informações relativas à vigilância da tuberculose nos territórios sob responsabilidade das 12 US da GSC/GHC, Porto Alegre, RS.

	2009	2010	2011	2012	2013	2014
1. Estimativa de SR no território	971	900	901	901	901	901
2. № e % de SR Investigados nas US da GSC	389 (40%)	398 (44%)	556 (62%)	480 (53%)	502 (56%)	616 (68%)
3. Nº de CN de TB esperados no território das 12 US da GSC	89	87	87	82	82	82
4. Nº e % de CN do território notificados no SINAN-TB Porto Alegre	73 (82%)	77 (88%)	68 (78%)	80 (97%)	68 (83%)	100 (121%)
5. Nº total de casos TB território notificados SINAN (CN+RA + RR+ RF)	84	90	96	106	96	124
6. Nº de casos com mudança de diagnóstico (excluídos da avaliação).	3 (3 SSC)	2 (1 SSC)	3 (2 SSC)	2 (2 SSC)	3 (2 SSC)	9 (1 SSC)
7. № e % do tipo de TB identificada	<b>70% (59)</b> Pulmonar <b>30%</b> Extra	<b>78% (70)</b> Pulmonar <b>22%</b> Extra	<b>82% (76)</b> Pulmonar <b>18%</b> Extra	<b>70% (72)</b> Pulmonar <b>30%</b> Extra	<b>75% (70)</b> Pulmonar <b>25%</b> Extra	<b>79% (103)</b> Pulmonar <b>21%</b> Extra
8. № e % de casos diagnosticados <b>fora da GSC:</b> - Por hospitalização de TB Pulmonar - Por hospitalização TB Extra Pulm Ambulatório, emergência ou serviço referencia.	42 (50%) 14 (33%) 14 (33%) 14 (33%)	41 (46%) 17 (19%) 8 (9%) 16 (18%)	54 (58%) 13 (14%) 9 (9%) 32 (32%)	68 (65%) 17 (16%) 14 (13%) 37 (36%)	57 (61%) 19 (20%) 10 (11%) 28 (30%)	78 (69%) 18 (16%) 16 (14%) 44 (38%)
9. Nº e % de casos de TB tratados por outros Serviços	30 (37%)	24 (27%)	30 (32%)	37 (36%)	28 (30%)	50 (43%)
10. Nº total e % de <b>casos de TB com óbito</b> - diagnostico após óbito - óbito por outras causas - óbito por TB	7 (9%) 1 (1%) 4 (5%) 3 (4%)	10 (11%) 4 (4%) 3 (3%) 7 (8%)	12 (13%) 7 (8%) 8 (9%) 4 (4%)	14 (13%) 4 (4%) 6 (6%) 8 (8%)	7 (8%) 1 (1%) 5 (5%) 2 (2%)	13 (11%) 7 (6%) 13 (11%) 0
11. Nº e % de casos de TB diagnosticados nas US da GSC	42 (50%)	49 (54%)	39 (42%)	36 (35%)	36 (39%)	37 (32%)
12. № e % de casos TB com <b>tratamento nas US da GSC.</b>	51 (63%)	64 (73%)	63 (68%)	67 (65%)	65 (70%)	65 (57%)
13. № e % de casos TB em tratamento compartilhado c/ as US da GSC.	0	0	2 (2%)	0	4 (4%)	5 (4%)
14. Nº e % de casos de TB c/ tra <sup>to</sup> nas US da GSC <b>com testagem para o HIV realizada</b>	46 (90%)	58 (91%)	58 (92%)	65 (97%)	60 (92%)	61 (94%)
15. Nº e % de casos de TB que <b>não realizaram testagem</b> para o HIV	5 (10%)	6 (9%)	5 (8%)	2 (3%)	5 (8%)	4 (6%)
16. Nº e % de <b>casos com coinfecção TB-HIV</b> nos casos com tra <sup>to</sup> nas US da GSC.	11 (24%)	14 (22%)	17 (29%)	13 (20%)	18 (30%)	14 (23%)

continua

**Quadro 1b** - Síntese da série histórica (2015 a 2020) das informações relativas à vigilância da tuberculose nos territórios sob responsabilidade das 12 US da GSC/GHC, Porto Alegre, RS.

continuação

	2015	2016	2017	2018	2019	2020
1. Estimativa de SR no território	901	902	902	913	917	917
2. Nº e % de SR Investigados nas US da GSC	528 (59%)	505 (56%)	628 (70%)	550 (60%)	698 (76%)	263 (28%)
3. Nº de CN de TB esperados no território das 12 US da GSC	82	82	82	83	83	83
4. Nº e % de CN do território notificados no SINAN-TB Porto Alegre	83 (101%)	64 (78%)	81 (99%)	59 (71%)	81 (98%)	61 (73%)
5. Nº total de casos TB território notificados SINAN (CN+RA + RR+ RF)	112	81	96	72	103	81
6. Nº de casos com mudança de diagnóstico (excluídos da avaliação).	2	0	6 (2 SSC)	4 (1 GSC)	4 (4 GSC)	5 (2 GSC)
7. № e % do tipo de TB identificada	<b>76% (84)</b> Pulmonar <b>24%</b> Extra	<b>80% (65)</b> Pulmonar <b>20%</b> Extra	80% (72) Pulmonar 20% Extra	<b>72% (49)</b> Pulmonar <b>28%</b> Extra	80% (79) Pulmonar 20% Extra	<b>72% (58)</b> Pulmonar <b>28%</b> Extra
8. № e % de casos diagnosticados <b>fora da GSC:</b> - Por hospitalização de TB Pulmonar - Por hospitalização TB Extra Pulm Ambulatório, emergência ou serviço referencia.	89 (80%) 28 (25%) 13 (12%) 48 (44%)	60 (74%) 24 (30%) 12 (14%) 24 (30%)	54 (61%) 21 (23%) 9 (10%) 24 (27%)	53 (78%) 18 (26%) 15 (22%) 20 (30%)	65 (66%) 26 (26%) 13 (14%) 26 (26%)	53 (70%) 20 (26%) 15 (20%) 18 (24%)

	2015	2016	2017	2018	2019	2020
9. Nº e % de casos de TB tratados por outros Serviços	62 (56%)	34 (42%)	25 (28%)	24 (35%)	31 (31%)	23 (28%)
10. № total e % de <b>casos de TB com óbito</b> - diagnostico após óbito - óbito por outras causas - óbito por TB	17 (15%) 10 (9%) 11 (10%) 6 (5%)	12 (15%) 5 (6%) 6 (7%) 6 (7%)	8 (9%) 4 (4%) 4 (4%) 4 (4%)	8 (12%) 2 (3%) 4 (6%) 4 (6%)	12 (12%) 6 (6%) 8 (8%) 4 (4%)	13 (17%) 4 (5%) 11 (14%) 2 (3%)
11. Nº e % de casos de TB diagnosticados nas US da GSC	21 (19%)	21 (26%)	36 (40%)	15 (22%)	34 (34%)	20 (25%)
12. № e % de casos TB com tratamento nas US da GSC.	48 (44%)	47 (58%)	65 (71%)	44 (65%)	68 (68%)	53 (66%)
13. № e % de casos TB em tratamento compartilhado c/ as US da GSC.	1 (1%)	2 (2%)	1 (1%)	1 (1%)	5 (5%)	1 (2%)
14. Nº e % de casos de TB c/ tra <sup>to</sup> nas US da GSC <b>com testagem para o HIV realizada</b>	45 (94%)	45 (96%)	63 (97%)	43 (98%)	66 (97%)	53 (100%)
15. № e % de casos de TB que <b>não realizaram testagem</b> para o HIV	3 (6%)	2 (4%)	2 (3%)	1 (2%)	2 (3%)	0
16. № e % de <b>casos com coinfecção TB-HIV</b> nos casos com tra <sup>to</sup> nas US da GSC.	8 (18%)	9 (20%)	14 (22%)	10 (23%)	9 (13%)	8 (15%)

Notas explicativas dos quadros 1a e 1b:

- 1 O número (nº) de SR do território é estimado em 1% da população. Nas 12 US da GSC pactuamos o indicador em 1% do nº de pessoas cadastradas no Prontuário Família das US (91.684 em 2020).
- 2 Considera-se SR investigados aqueles que realizaram consulta de avaliação e pelo menos duas baciloscopias de escarro ou uma baciloscopia de escarro e uma radiografia de tórax ou um TRM-TB.
- 3 O nº estimado de CN de TB (pessoas que tiveram TB pela primeira vez ), em Porto Alegre é calculado com base na incidência da doença ao longo do tempo nos diferentes territórios. A incidência nos territórios atendidos pelas 12 US da GSC mantiveram-se entre 66 e 140 casos/100 mil habitantes.
- 4 № e % de CN de TB do território das US da GSC notificados no SINAN-TB / Porto Alegre.
- $5 \text{ N}^{\circ}$  total de casos TB = pessoas residentes no território sob responsabilidade da GSC que tiveram TB (CN + retratamentos) e foram notificadas no SINAN-TB / Porto Alegre.
- 6 Mudança de Diagnóstico = nº de casos notificados como possível TB e que tiveram outro diagnóstico.
- 7 Tipo de TB =  $n^{\circ}$  e % de casos de TB pulmonar e extrapulmonar identificadas nos territórios das US da GSC/GHC.
- 8 № e % de casos de TB com diagnóstico realizados fora das US da GSC, em hospitalização, serviços de referência de TB, ambulatórios especializados e serviços de emergência.
- $9~N^\circ$  e % de casos de TB (pessoas do território da GSC) tratados em outros serviços (fora das 12 US da GSC). Excluídos os casos de alta por mudança de diagnóstico.
- 10 N $^{\circ}$  e % de pessoas com TB do território sob responsabilidade da GSC que foram a óbito, n $^{\circ}$  e % que foram a óbito antes do diagnóstico da doença (diagnóstico tardio na internação hospitalar); n $^{\circ}$  e % de óbitos por outras causas e n $^{\circ}$  e % de óbitos por TB.
- 11 № e % de casos de TB diagnosticados pelas 12 US da GSC.
- 12 № e % de casos de TB tratados nas US da GSC, independente do local de diagnóstico. Excluídos os desfechos por mudança de diagnóstico.
- 13 N $^{\circ}$  e % de casos de TB com tratamento compartilhado entre as US da GSC e Serviços de Referência. 14 % e n $^{\circ}$  casos de TB tratados nas US da GSC testados para HIV. O percentual de testagem para o HIV nos CN, em 2020, foi de 76,5% (Brasil); 81,6% (RS) e 81,8% (Porto Alegre) $^{(11)}$ .
- 15 % e nº de casos de TB tratados nas US da GSC que não aceitaram realizar o teste para o HIV.
- 16 % e nº de casos com coinfecção TB-HIV tratados nas US da GSC. O percentual de coinfecção TB-HIV nos CN, em 2020, foi de 8,4% (Brasil); 15% (RS) e 19,5% (Porto Alegre)<sup>(11)</sup>.

No Quadro 1 (a e b) constata-se (linhas 14,15 e 16) que as US da GSC alcançaram no período de 2009 a 2020, um excelente percentual de investigação da coinfecção TB/HIV (90% ou mais de testagem para HIV). O percentual de coinfecção TB-HIV identificado na investigação ao longo do tempo tem sido em média 21%, exceto em 2019 que foi de 13% e em 2020 de 15%. Em Porto Alegre a taxa de coinfecção TB/HIV nos CN, em 2020, foi de 19,5%<sup>(4)</sup>.

No Quadro 1 (a e b) também observa-se que dois indicadores da TB não melhoraram ao longo do tempo (linhas 8 e 10) e pioraram nos últimos anos, são eles:

- a. a proporção de casos de TB diagnosticados em internação hospitalar, serviço de emergência e ambulatórios especializados (linha 8) foi de 46% dos casos, em 2010, mas cresceu nos anos subsequentes 58% (2011), 65% (2012), 61% (2013), 69% (2014), 80% (2015), 74% (2016), 61% (2017), 78% (2018), 66% (2019) e 70% (2020);
- b. o alto percentual de casos de TB com óbito (linha 10), em média 12% dos casos dos territórios da US da GSC, alguns antes de iniciar tratamento ou de confirmar o diagnóstico da doença (média de 5% dos casos - variação entr 1% e 9%), em internação hospitalar. Os óbitos de pessoas com TB por outras causas (comorbidades) foram em média 8% dos casos (variação entre 3% e 14%) e os óbitos por TB foram em média 4% dos casos notificados do território (variação entre 1% e 8%).

Quadro 2a- Síntese da série histórica (2009 a 2014) das informações relativas à vigilância da tuberculose nos territórios sob responsabilidade das 12 US da GSC/GHC, Porto Alegre, RS.

	2009	2010	2011	2012	2013	2014
17. Desfecho de TODOS OS CASOS que realizaram tra	tamento na	s US da GS	С			
Nº de casos de TB em tratamento nas US da GSC	51	64	63	67	65	65
Nº e % de casos transferidos da GSC para outro serviço	3 (6%)	1 (2%)	6 (10%)	6 (9%)	6 (9%)	6 (9%)
Nº e % de altas por cura	37 (73%)	47 (74%)	40 (63%)	50 (75%)	47 (72%)	47 (72%)
№ e % de alta por abandono	11 (21%)	9 (14%)	17 (27%)	9 (13%)	11(16%)	9 (14%)
Nº e % de alta por óbito	1	4 (6%)	1	1 (1,5%)	1 (2%)	2 (3%)
Nº e % de falência do EB		3 (4%)		1 (1,5%)		1 (2%)
18. Desfecho dos CASOS NOVOS (CN) que realizaram	tratamento	nas US da	GSC			
Nº e % de CN em tratamento nas US da GSC	49	56	52	52 (67%)	49 (75%)	53 (57%)
Nº e % de CN transferidos da GSC para outro serviço	3 (6%)	1 (2%)	6 (11%)	6 (11%)	4 (8%)	4 (7%)
№ e % de altas por cura	36 (74%)	45 (80%)	33(63%)	42 (81%)	38 (80%)	41 (77%)
№ e % de alta por abandono	10 (20%)	6 (11%)	13 (25%)	3 (6%)	6 (12%)	6 (11%)
Nº e % de alta por óbito	-	3 (5%)	-	1 (2%)	-	2 (4%)
№ e % de falência do EB	-	1 (2%)	-	-	-	-
19. № de CN com tratamento compartilhado	0	0	0	0	1	3
20. % e № de casos TB que realizaram TDO nas US	14% (7)	19% (12)	32% (21)	25% (17)	42% (28)	53% (36)

continua

Quadro 2b- Síntese da série histórica (2015 a 2020) das informações relativas à vigilância da tuberculose nos territórios sob responsabilidade das 12 US da GSC/GHC, Porto Alegre, RS.

continuação 2015 2016 2017 2018 2019 2020 17. Desfecho de TODOS OS CASOS que realizaram tratamento nas US da GSC Nº de casos de TB em tratamento nas US da GSC 44 53 (66%) 48 47 65 68  $N^{\circ}$  e % de casos transferidos da GSC para outro serviço 4 (8%) 3 (6%) 3 (5%) 1 (2%) 2 (3%) 2 (4%) Nº e % de altas por cura 33 (69%) 35 (75%) 47 (72%) 35 (80%) 53 (78%) 31 (58%) 8 (17%) 8 (17%) 10 (15%) 9 (13%) Nº e % de alta por abandono 5 (11%) 16 (30%) Nº e % de alta por óbito 3 (6%) 1 (2%) 4 (6%) 2 (5%) 1 (2%) 4 (8%) Nº e % de falência do EB 1 (2%) 3 (4%) 0 1 (2%) 18. Desfecho dos CASOS NOVOS (CN) que realizaram tratamento nas US da GSC 55 (72%) Nº e % de CN em tratamento nas US da GSC 36 (44%) 36 (58%) 56 (73%) 31 (60%) 39 (64%) Nº e % de CN transferidos da GSC para outro serviço 4 (11%) 3 (8%) 2 (4%) 2 (4%) 2 (5%) 47 (85%) Nº e % de altas por cura 25 (70%) 28 (78%) 40 (71%) 27 (87%) 23 (59%) Nº e % de alta por abandono 4 (11%) 4 (11%) 9 (16%) 4 (13%) 4 (7%) 10 (26%) Nº e % de alta por óbito 3 (8%) 1 (3%) 4 (7%) 4 (10%) Nº e % de falência do EB 1 (2%) 2 (4%) 0 19. Nº de CN com tratamento compartilhado 2 (4%) 47% (24) 43% (21) 20. % e Nº de casos TB que realizaram TDO nas US 36% (24) 38% (12) 24% (13) 20% (13)

Notas explicativas dos quadros 2a e 2b:

<sup>17</sup> Apresenta o desfecho do acompanhamento de todos os casos de TB tratados nas US da GSC.

- 18 Apresenta o desfecho do acompanhamento dos CN de TB tratados nas US da GSC. Para análise apresenta-se os indicadores operacionais de encerramento dos CN, em 2020, que foram<sup>(4)</sup>: cura 53,6% (Porto Alegre), 57,4% (RS) e 67,4% (Brasil); abandono do tratamento 33,4% (Porto Alegre), 16,6% (RS) e 11,4% (Brasil). O MS recomenda uma taxa de abandono em torno de 5% dos casos<sup>(4)</sup>. Os principais fatores associados ao abandono identificados foram: coinfecção TB-HIV, uso de álcool e outras drogas, pessoas em situação de rua e envolvidas com situações ilegais.
- 19 Apresenta o número de casos novos de TB com tratamento compartilhado entre as US da GSC e um serviço de referência secundária ou terciária.
- 20 Apresenta o percentual de realização de TDO para os casos de TB acompanhados nas US da GSC. Em 2020, o percentual de TDO para CN de TB foi: 6% (Porto Alegre), 21,9% (RS) e 41,9% (Brasil)<sup>(4)</sup>.

No conjunto de dados dos Quadros 1 e 2 (a e b) observa-se que:

- a. a investigação de SR (linha 2) que foi 40% da estimativa de casos, em 2009, aumentou gradativamente até 68% em 2014, mas caiu para 59% (2015) e 56% (2016). Em 2017, 70% dos SR foram investigados, em 2018, apenas 60%, em 2019 aumentou para 76%; mas em 2020 houve uma nova queda para 28%;
- b. localização dos CN de TB identificados no território e notificados no SINAN Municipal (linha 4) era de 82% da estimativa de CN/ano (2009); chegou a 100% (2014 e 2015), a seguir caiu para 78% em 2016, subiu para 99% em 2017, foi para 71% em 2018, para 98% em 2019; reduziuo para 73% em 2020.
- c. não houve no decorrer do tempo redução significativa do percentual de casos de TB tratados em outros serviços (linha 9), os quais tem sido em média de 35% (2009-2020). Os menores percentuais de casos de TB atendidos em outros serviços ocorreram em 2010 (27%), em 2017 (28%) e 2020 (28%);
- d. o percentual de casos de TB diagnosticados na APS (linha 11) não aumentou significativamente conforme nossa expectativa. No período de 2009 a 2014 o diagnóstico nas US da GSC foi em média de 42% dos casos, mas no período de 2015 a 2020 houve redução do diagnóstico que ficou em torno de 27% dos casos. Em 2020 houve o diagnóstico de apenas 28% dos casos notificados. As equipes informam que os casos de TB, mesmo alguns pulmonares, em função de comorbidades, tornam-se cada vez mais complexos e para os diagnósticos necessitam apoio das referências secundárias ou terciária:
- e. a vinculação dos casos de TB nas US do SSC para tratamento (linha 12) se manteve no período de 2009-2020 na média de 60% dos casos notificados do território, sendo que o melhor indicador foi em 2010 com 73% dos casos e o pior foi em 2015 com 44% dos casos;
- f. a implantação do tratamento compartilhado entre APS e Serviços de Referência (linha 13) que iniciou em 2011 tem sido em média de compartilhar 2% dos casos;
- g. o percentual de cura (linha 17) de todos os casos de TB (CN+RR+RA) foi em média de 72% dos casos (2009-2020), sendo que os piores desempenho ocorreram em 2011 (63%) e em 2020 (58%).
- h. o percentual de cura (linha 17) dos CN de TB foi em média de 75% dos casos (2009-2020), sendo que os piores desempenho ocorreram em 2011 (63%) e em 2020 (59%). O melhor desempenho de cura de CN ocorreu em 2018 (87%);
- i. o percentual de abandono do tratamento (linhas 17) entre todos os casos de TB (CN+RR+RA) foi em média de 17% dos casos (2009-2020), sendo que os piores desempenho ocorreram em 2011 (27%) e em 2020 (30%);

 j. o percentual de abandono do tratamento (linhas 17) dos CN de TB (CN+RR+RA) foi em média de 14% dos casos (2009-2020), sendo que os piores desempenho ocorreram em 2011 (25%) e em 2020 (26%). O melhor desempenho em relação a redução de abandonos ocorreu em 2012 (6%);

Tendo em vista que alguns indicadores da TB apresentaram resultados abaixo do pactuado é importante compreender os problemas enfrentados pelas equipes ao longo do tempo, bem como os fatores que levaram e/ou impediram um trabalho mais integrado e uma melhor comunicação relacionada a esse tema. Existem interferências que prejudicam o processo de trabalho das equipes, dificultam ou impedem ações para a melhoria dos indicadores monitorados, entre elas: problemas na área física das US, a violência urbana nos territórios que interfere em diversas atividades, a falta de insumos e de recursos humanos (afastamentos, aposentadorias, entre outros), número insuficiente de agentes comunitários de saúde (ACS) para os territórios, aumento da demanda geral da APS e fragilidade das redes de apoio como, por exemplo, as de saúde mental e de assistência social que não conseguem fazer um trabalho integrado e continuo com APS. Somou-se aos problemas existentes a crise sanitária ocasionada pela pandemia da Covid-19 que desestabilizou o trabalho nos serviços de APS e em outros níveis de atenção.

É importante destacar que a complexidade do cuidado das pessoas com TB desafia as equipes a realizarem um trabalho que demanda mais tempo (gestão de caso), melhor nível de comunicação, ações integradas e multidisciplinares. As deficiências referidas reduzem o investimento e a motivação de alguns profissionais para lidar com a vulnerabilidade socioeconômica e a falta de rede social e de apoio que a maioria das pessoas acometidas pela doença apresentam.

Por outro lado, analisando o conjunto de indicadores epidemiológicos e operacionais de acompanhamento e de encerramento dos casos de TB conclui-se que é possível descentralizar a atenção para TB para serviços de APS, desde que realizado com o suporte de uma Linha de Cuidado, de um Processo de Educação Permanente e de Protocolos Clínicos específicos para a APS. Observou-se, também, que houve o envolvimento e aceitação dessa atividade por um número significativo de profissionais das equipes o que produziu melhores resultados nas taxas de cura dos casos no SSC, quando comparados com a série histórica dos dados de Porto Alegre. Entretanto, o desenvolvimento das ações previstas não ocorrem de forma homogênea nas 12 US, na medida em que algumas apresentaram maior comprometimento e investimento por meio de ações concretas para alcançar os indicadores pactuados com a GSC-GHC.

Os esforços da maioria das equipes de saúde somados: (a) à decisão gerencial de descentralização das ações; (b) as atividades constantes de sensibilização sobre a TB realizadas pelo setor de M&A e Serviço de Pneumologia do HNSC; (c) as parcerias institucionais e interinstitucionais; (d) as atividades de educação permanente; (e) as ações de matriciamento realizadas por pneumologista do HNSC e (f) a supervisão indireta e direta realizadas nas US junto com o Serviço de Pneumologia do HNSC, constituem-se nos fatores que mantêm a Linha de Cuidado em funcionamento e permitem o seu aperfeiçoamento ao longo do tempo.

# Desafios para a manutenção da Linha de Cuidado da TB

A pandemia da Covid-19 modificou a rotina de trabalho das equipes nas doze US da GSC e interferiu em todas as atividades que vinham sendo rotineiramente desenvolvidas. Estas mudanças impactaram as ações de prevenção, educação e promoção da saúde, diagnóstico precoce da TB e acompanhamento dos casos. Entretanto, com o inicio do processo de vacinação para Covid-19 (2021), assumido pelos serviços de APS e a expectativa de ocorrer queda do número de casos da doença em 2022 começa se tornar possível (re)pensar a (re)organização do processo de trabalho na APS de forma a aumentar o investimento das equipes na busca ativa e oportuna dos Sintomáticos Respiratórios (SR) para o diagnóstico precoce da TB. As pessoas com síndrome gripal (SG), o que inclui sintomas respiratórios, precisam continuar a ter acesso diferenciado para avaliação da saúde nas US, por um longo tempo, pois provavelmente o coronavírus (Sars-cov-2) e suas variantes permanecerão nas comunidades exigindo nossa atenção e cuidados. Contudo, é necessário que as equipes recomecem a solicitar baciloscopia de escarro ou Teste Rápido Molecular para TB (TRM-TB) para todos SR, especialmente aqueles com testagem para Covid-19 negativa. Também, é necessário retomar as atividades de identificação e investigação dos contatos de caso de TB, tendo em vista que esta população junto com os SR constituem a maioria das pessoas com risco de doença ativa.

Espera-se que estes dados estimulem a reflexão nas equipes de saúde sobre a necessidade de intensificar os esforços na busca ativa dos SR na comunidade (integração do trabalho do ACS com a equipe) e no diagnóstico e tratamento precoce dos casos pulmonares. A APS tem um papel fundamental na atenção às pessoas com TB ou em risco de desenvolvê-la, portanto para qualificar as ações desenvolvidas recomenda-se a implementação de tecnologias leves no cuidado como a gestão de caso e o tratamento diretamente observado (TDO) para todas as pessoas acometidas pela doença, ações que poderão aumentar o diagnóstico precoce na APS, ampliar a vinculação com o serviço de saúde, contribuir na redução dos percentuais de abandono e de falência do tratamento.

Para que a LC da TB da GSC volte a ser efetiva será importante um movimento permanente de avaliação e aperfeiçoamento dos fluxos (percursos das pessoas) entre as US da APS e Serviços de Referência. Quando o tratamento compartilhado da TB é estabelecido entre a US e um Serviço de Referência é indispensável que que haja comunicação direta e entre ambos para o repasse das informações clínicas, de acompanhamento da doença e do histórico social e de vida da pessoa estabelecendo uma linguagem comum e o seguimento de um mesmo plano de cuidado – o Plano Terapêutico Singular (PTS) da pessoa com TB.

Destaca-se que superar os desafios e avançar na qualificação da atenção e da gestão em saúde requer forte decisão dos gestores do SUS, enquanto protagonistas do processo que tem poder para instituir e fomentar a organização do sistema de saúde. Essa decisão envolve aspectos técnicos, éticos, culturais, mas, principalmente, implica no cumprimento do pacto político cooperativo entre as instâncias de gestão do sistema, expresso por uma "associação fina da técnica e da política", para garantir os investimentos e recursos necessários à mudança. A solução está em inovar o processo de organização do sistema de saúde, redirecionando suas ações e serviços no desenvolvimento das Redes de Atenção à Saúde (RAS) para produzir impacto positivo nos indicadores de saúde da população<sup>(7)</sup>.

Faz-se urgente a implementação de políticas publicas que provoquem influências mais amplas nas condições socioeconômicas da população, que reduzam os níveis de pobreza, da infecção pelo HIV, da desnutrição e do tabagismo. Os países com maior carga de TB têm grandes desafios para atingir as metas de desenvolvimento sustentável, relacionadas a estes e outros determinantes, sendo necessário estimular o compromisso político dos nossos gestores e dos países doadores internacionais para a sustentabilidade da batalha contra a doença e, também, para colocarem-se lado a lado no caminho que possibilita acabar com a epidemia de TB<sup>(8)</sup>.

### Referências

- 1. Ministério da Saúde (Brasil), Grupo Hospitalar Conceição. Serviço de Saúde Comunitária. Apoio Técnico em Monitoramento e Avaliação. Indicadores de Saúde do Serviço de Saúde Comunitária: Informativo mensal. Flores R, Takeda SMP. (Org.).Vol. 17, nº1. Porto Alegre: Hospital Nossa Senhora Conceição, janeiro. 2022.
- 2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Tuberculose: 2020. Número Especial, Mar. 2020. [acesso em 2021 dez. 10]. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/24/Boletim-tuberculose-2020-marcas--1-.pdf
- 3. Ministério da Saúde (Brasil). Grupo Hospitalar Conceição. Gerência de Saúde Comunitária. Linha de Cuidado para atenção às pessoas com tuberculose na Gerência de Saúde Comunitária do Grupo Hospitalar Conceição. Ferreira, SRS (Org). 4ª ed. Porto Alegre: Hospital Nossas Senhora Conceição; 2018.
- Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial. Tuberculose: 2021. Número Especial. Mar. 2021. [acesso em 2021 dez. 10]. Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/24/boletim-tuberculose-2021 24.03
- 5. World Health Organization. Global tuberculosis report 2021. Geneva: WHO; 2021. [acesso em 2021 dez. 20]. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021
- 6. Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre (SMS-POA). Coordenadoria Geral de Vigilância à Saúde (CGVS). Boletim Epidemiológico da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre. Ano X, nº 36, fevereiro de 2008.
- Mendes EV. As redes de atenção à saúde. [internet]. Belo Horizonte: ESP-MG; 2009. [acesso em 2021 dez. 10]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/redes\_de\_atencao\_saude.pdf
- 8. World Health Organization. Global tuberculosis report 2019. Geneva: WHO; 2019. [acesso em 2021 dez. 10]. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789241565714

# 3 PANORAMA DA TUBERCULOSE E CONCEITOS FUNDAMENTAIS PARA O TRABALHO NA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE



Sandra Rejane Soares Ferreira Roberto Luiz Targa Ferreira

# Introdução

O objetivo deste Capítulo é apresentar o panorama da tuberculose (TB) e os conceitos fundamentais sobre a doença para subsidiar e instrumentalizar o trabalho realizado pelas equipes multiprofissionais em serviços de Atenção Primária à Saúde (APS).

A Organização Munidal de Saúde (OMS) destaca no Relatório Global de Tuberculose/2021 que os chefes de estado e governo presentes, em 2018, na primeira reunião de alto nível da Organização das Nações Unidas (ONU) sobre tuberculose (TB), estão em uma encruzilhada, pois têm apenas um ano para atingir as metas históricas pactuadas para a doença, com as quais se comprometeram para a segunda reunião, prevista para 2023. A crise sanitária provocada pela Covid-19 reverteu os ganhos que vinham sendo alcançados e atrasou a luta contra a TB em vários anos. Pela primeira vez em mais de uma década, as mortes por TB aumentaram devido à redução do acesso ao diagnóstico e tratamento da doença provocado pela sobrecarga dos serviços de saúde diante da pandemia. Cerca da metade das pessoas com TB não tiveram acesso aos cuidados necessários em 2020 e não foram notificadas; também, o número de pessoas que recebeu tratamento para TB droga resistente e tratamento preventivo para TB caiu significativamente no mundo<sup>(1)</sup>.

Cabe relembrar que a ONU e a OMS, em 2005, discutiram a epidemia da TB e estruturaram uma proposta de resposta global, chamada de "Estratégia StopTB"<sup>(2)</sup>. Ambas estabeleceram um plano com metas, estratégias e ações para todos os países, inicialmente no período de 2006-2015<sup>(3,4)</sup>. A meta principal foi a redução em 50% da prevalência TB e a diminuição do número de mortes pela doença até 2015, comparando-se os resultados obtidos com os dados de 1990. As ações propostas para os países atingirem essas metas foram<sup>(3,4)</sup>:

- 1. seguir expandindo a estratégia DOTS (Directly Observed Treatment Short Course Strategy);
- 2. enfrentar as questões relacionadas ao cuidado de pessoas com TB-HIV, TB-MDR, e as necessidades em saúde dos mais pobres e vulneráveis;
- 3. contribuir para o fortalecimento do sistema de saúde;
- 4. envolver profissionais de saúde nas ações de combate e controle da TB;
- 5. empoderar as pessoas com TB e suas comunidades por meio de ações de educação em saúde; e
- 6. possibilitar e promover pesquisas.

No Relatório Global da Tuberculose/2016<sup>(5)</sup>, avaliando os dados mundiais a OMS apontou avanços importantes, a partir do ano 2000, relacionados as metas globais para o combate da doença, entre eles a melhoria na atenção às pessoas e o declínio da mortalidade que caiu 47%, desde 1990. A Organização estima que o diagnóstico eficaz e o tratamento da TB salvou 43 milhões de vidas no mundo, entre 2000 e 2014<sup>(5)</sup>. Destaca que a meta para deter e reverter a incidência da TB foi alcançada em cada uma das seis regiões do mundo e em 16 dos 22 países com elevada carga da doença (coletivamente responsáveis por 80% dos casos de TB).

Globalmente, a incidência média da TB caiu em torno de 1,5% ao ano desde 2000 e, em 2015, a incidência estava 18% menor se comparada aos dados de 2000<sup>(5)</sup>. A prevalência de TB no mundo, em 2015, foi 42% menor do que em 1990. Portanto, a meta da OMS de reduzir para metade a taxa em relação a 1990, por meio da "Estratégia *StopTB*", foi alcançada em três regiões - Américas, Ásia Sul-Oriental, Pacífico Ocidental - e em nove países com alta carga da doença (Brasil, Camboja, China, Etiópia, Índia, Myanmar, Filipinas, Uganda e Vietnã) <sup>(5)</sup>. Também, a meta" de reduzir para metade a taxa de mortalidade por TB até 2015, em relação a 1990, foi atingida em quatro das regiões definidas pela OMS - Américas, Mediterrâneo Oriental, Sudeste da Ásia e Pacífico Ocidental - e em 11 países com alta carga da doença (Brasil, Camboja, China, Etiópia, Índia, Myanmar, Paquistão, Filipinas, Uganda, Vietnam e Zimbábue) (5). Assim, os três objetivos da Estratégia *StopTB* da OMS para 2015 (redução de incidência, prevalência e mortalidade) foram alcançados em nove países com alta carga da doença - Brasil, Camboja, China, Etiópia, Índia, Myanmar, Filipinas, Uganda e Vietnã (5).

A partir desta análise, dando continuidade a resposta global a epidemia da TB, a OMS e a ONU definiram para o período 2016-2035, a "**Estratégia End TB**" com o de objetivo de acabar com a epidemia global da doença até 2035. As novas metas incluem a redução de 90% das mortes e de 80% da incidência (casos novos TB/ano) até 2030, em comparação com os dados de 2015<sup>(6)</sup>. Esses objetivos requerem provisão de cuidados dentro de um contexto mais amplo como o da cobertura universal da saúde para a prevenção da TB com ações multisetoriais que incluam a abordagem de questões sociais e econômicas que são determinantes e conseqüência dos altos índices da doença<sup>(6)</sup>.

Atualmente, identifica-se que a pandemia da Covid-19 reverteu anos de progresso quanto a oferta de serviços de saúde para diagnóstico e tratamento precoce da TB impactando negativamente na redução da carga da doença. As metas globais de TB ficaram em segundo plano e o impacto mais óbvio foi a queda global significativa no número de pessoas diagnosticadas e notificadas com TB<sup>(1)</sup>. Neste cenário os desafios para atingir os objetivo da "Estratégia *End TB*" aumentaram sendo necessário que ocorram mudanças significativas na forma como a maioria dos países organizam e executam as suas intervenções e programas de TB, além da necessidade da aceleração significativa em pesquisas e desenvolvimento de novos medicamentos, ferramentas de diagnóstico e uma vacina<sup>(1)</sup>. Ações para mitigar e reverter esses impactos são urgentes. A prioridade imediata é restaurar o acesso a e prestação de serviços essenciais de TB, de modo que os níveis de detecção e tratamento de casos de TB possam se recuperar para pelo menos os mesmos níveis de 2019, especialmente nos países mais afetados<sup>(1)</sup>.

# Dados Epidemiológicos da TB

A OMS criou três listas, cada uma com 30 países com as mais altas cargas de TB, coinfecção TB-HIV e TB-MDR. As três listas somam 48 países prioritários para a abordagem da doença e alguns

países encontram-se em duas ou nas três listas. Entre os países da América Latina identifica-se o Brasil e o Peru. O Brasil, ocupa a 20ª posição quanto à carga da doença e a 19ª no que se refere à coinfecção TB-HIV. O Peru encontra-se apenas na lista de alta carga de TB-MDR<sup>(7)</sup>. Em 2019, os 30 países com alta carga de TB foram responsáveis por 87% dos casos globais; oito deles responderam por cerca de dois terços do total global da doença<sup>(7)</sup>.

Tanto a avaliação do "The Global Plan to Stop TB 2011-2015", quanto os dados atuais identificam a doença como um grave problema de saúde pública que permaneceu até o inicio da pandemia ocasionada pelo novo coronavírus (Sars-cov-2) como a principal causa de morte por um único agente infeccioso, ficando acima do percentual de óbitos causados pelo HIV<sup>(1)</sup>. Em 2020, a Covid-19 foi a doença causada por um único agente infeccioso que mais matou<sup>(1)</sup>.

A TB é uma doença intimamente associada à pobreza, às más condições de vida e de habitação e à aglomeração humana. Mesmo nos países mais desenvolvidos a TB ainda é um problema que afeta mais aos imigrantes dos países pobres e outras populações marginalizadas (desabrigados, dependentes químicos, população privada de liberdade, entre outros)<sup>(1)</sup>.

Um terço da população mundial está infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*)<sup>(1)</sup>. De todos os infectados pelo bacilo, cerca de 5% desenvolverão a doença nos primeiros anos após a infecção primária<sup>h</sup>. Os outros 95% resistirão ao adoecimento após a infecção e desenvolverão imunidade parcial à doença. No entanto, permanecem com alguns bacilos vivos, embora bloqueados pela reação inflamatória do organismo - a TB infecção ou infecção latente<sup>i</sup>, que poderá, ou não, posteriormente, evoluir para a doença (5%), dependendo do estado imunológico individual e de outros fatores (tabagismo, diabetes mellitus, uso de álcool e outras drogas, doenças que afetam a imunidade e má-nutrição, entre outros)<sup>(1)</sup>.

Globalmente, a taxa de incidência de TB entre 2015 e 2019 caiu, mas não o suficiente para atingir o primeiro marco da estratégia (redução de 20%, em 2020) e acabar com a TB. Em todo o mundo, a redução cumulativa de 2015 a 2019 foi de 9%, incluindo uma redução de 2,3% entre 2018 e 2019. A Região Europeia da OMS quase atingiu o marco de 2020 (redução de 19% entre 2015 e 2019), a Região Africana fez progressos (redução de 16%). As reduções em outras regiões da OMS foram de 3,5% na Região do Mediterrâneo Oriental; 8,7% na Região do Sudeste Asiático e 6,1% na Região do Pacífico Ocidental. Na Região das Américas, a incidência está aumentando lentamente, devido à tendência de aumento no Brasil<sup>(7)</sup>.

<sup>&</sup>lt;sup>h</sup> Infecção primária ou primoinfecção - A pessoa sadia, em lugares onde há pessoas com TB ativa, inala aerossóis com o *M tuberculosis* que o indivíduo doente expeliu ao tossir, espirrar ou falar e que se aerossolizaram no ambiente, ficando dispersos no ar. O bacilo inalado se implantará no pulmão. Em poucas semanas, uma pequena inflamação ocorrerá na zona de implantação. **Não é ainda a doença**. É o primeiro contato do bacilo com o organismo. Portanto a primoinfecção tuberculosa se constitui pela formação de um "cancro" de inoculação (nódulo de Ghon) após a entrada do(s) bacilo(s), seguido da ocorrência de adenomegalia satélite (regional) e bacilemia precoce. O "cancro" de inoculação é uma reação de defesa do organismo realizada pelos macrófagos que englobam o(s) bacilo(s). A adenomegalia satélite ocorre pela drenagem de bacilos para um gânglio regional próximo a zona de inoculação. A partir daí, ocorre a bacilemia precoce que é a disseminação de poucos bacilos por via linfática e hemática atingindo outros órgãos além dos pulmões.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>. **TB infecção ou Infecção Latente da TB (ILTB)** - É quando a pessoa foi infectada pelo *M. tuberculosis*, mas suas defesas orgânicas não permitiram o desenvolvimento da doença.

Em 2020, houve uma queda global no número de pessoas diagnosticadas e notificadas com TB que passou de 7,1 milhões em 2019 para 5,8 milhões em 2020, um declínio de 18% em relação ao nível de 2012 e muito aquém do aproximadamente 10 milhões de pessoas que desenvolveram TB em 2020<sup>(1)</sup>. Dados provisórios até junho de 2021 mostram que a queda nos gastos globais em serviços de diagnóstico, tratamento e prevenção da TB levam a deficiências contínuas nos serviços de saúde que implicam na redução do acesso ao diagnóstico e tratamento da TB e resultam no aumento de mortes pela doença<sup>(1)</sup>. Prevê-se que esses impactos possam ser muito piores entre 2021 e 2022<sup>(1)</sup>.

Segundo a OMS, em 2020, houve uma grande queda no número de pessoas diagnosticadas e notificadas com TB em todo o mundo que reflete tanto as interrupção de oferta de serviços quanto da procura de atenção à saúde, entre outros problemas ocasionados pela pandemia da Covid-19<sup>(1)</sup>. Tais interrupções incluem, por exemplo: a capacidade reduzida do sistema de saúde para prover atenção à saúde com enfoque na Covid-19 e continuar a fornecer serviços para o diagnóstico precoce da TB; a redução da busca dos serviços de saúde no contexto de *lockdowns* e de restrições da circulação, as preocupações quanto aos riscos de ir para serviços de saúde durante uma pandemia e o estigma associado a semelhanças nos sintomas relacionados a TB e a Covid-19<sup>(1)</sup>.

Nas cinco das seis regiões da OMS ficou evidente as reduções absolutas e relativas no diagnóstico e notificação, especialmente no Sudeste Asiático e Pacífico Ocidental. Em combinação, essas duas regiões representaram a maioria (84%) da redução global de notificações da TB, entre 2019 e 2020. Na Região Européia da OMS, houve uma descontinuidade clara na tendência de queda nas notificações (refletindo um declínio subjacente na incidência de TB), sugerindo que detecção e notificação de casos de TB nesta região também foram afetadas pela pandemia Covid-19<sup>(1)</sup>.

Os países que mais contribuíram para a queda global de notificações, entre 2019 e 2020, foram Índia (41%), Indonésia (14%), Filipinas (12%) e China (8%); estes e outros países responderam por 93% do total global queda de 1,3 milhões<sup>(1)</sup>.

O Brasil se propôs a alcançar a meta para eliminação da TB como problema de saúde pública definida pela OMS que é de < 10 casos/ 100 mil habitantes<sup>(8)</sup>. Entretanto, estima-se que um em cada quatro brasileiros(as) estejam infectados(as) pelo bacilo de Koch. O coeficiente de incidência (CI) da TB no país reduziu de 42,7, em 2001, para 32,4 casos/100 mil habitantes, em 2016<sup>(4)</sup>. O Ministério da Saúde (MS) estima que no período de 21 anos (conforme proposto pela Estratégia *End TB*), seriam evitados 138.440 casos incidentes no Brasil, uma média de 6.592 por ano. Nessa projeção, o CI de CN de TB deveria ser de 20,7/100 mil hab., em 2035<sup>(9)</sup>.

A distribuição da TB nos 26 estados brasileiros e Distrito Federal é heterogênea ocorrendo concentração de casos em algumas capitais e regiões metropolitanas. Em torno de 70% dos casos de TB estão concentrados em 315, dos 5.568 municípios brasileiros<sup>(10)</sup>. Em 2020, o Brasil registrou 67.843 CN de TB<sup>(11)</sup>, com um Cl de 31,6 casos por 100 mil habitantes, uma queda de 16% se comparada com o ano de 2019 que registrou 76.988 CN de TB<sup>(11)</sup> com Cl de 37,4 casos por 100 mil habitantes<sup>(11)</sup>. A redução de notificações de TB ocorreu nos três níveis de atenção, com queda mais pronunciada na atenção terciária<sup>(12)</sup>. Em 2019, antes da pandemia da Covid-19, foram registrados 4.532 óbitos em decorrência da doença, o que equivale a um coeficiente de mortalidade (CM) de 2,2 óbitos/100 mil hab., o mesmo CM dos dois anos anteriores. Desde 2010, o número anual de óbitos por TB no Brasil tem variado de 4.400 a 4.600, e o CM, de 2,3 a 2,2 óbitos por 100 mil habitantes<sup>(12)</sup>.

Em 2020, o Rio Grande do Sul ocupou a sexta posição entre os estados com maior incidência: Amazonas (64,8), Rio de Janeiro (60,0), Acre (52,9), Pernambuco (48,4), Pará (43,0) e Rio Grande do Sul (38,9) <sup>(12)</sup>. No RS a maioria dos casos de TB estão concentrados em Porto Alegre e na sua Região Metropolitana. O risco de adoecimento por TB na população de Porto Alegre continua duas vezes maior do que o estadual e 2,5 vezes maior do que o nacional<sup>(12)</sup>.

Porto Alegre foi a sexta capital brasileira no ranking de maior CI de TB, em 2020, (74,0 casos por 100 mil hab)<sup>(12)</sup>. Na população atendida pelas US da GSC o CI varia de acordo com as condições socioeconômicas e a infraestrutura urbana existentes em cada território atendido. O CI por bairros estimado em 2008 classificou os territórios das US da GSC da seguinte forma: Vila Floresta, Conceição e Jardim Itu o CI é de ~66/100 mil; Parque dos Maias e Jardim Leopoldina é de ~72/100 mil; Coinma e Barão de Bagé é de ~100/100 mil; Divina Providência, Santíssima Trindade, Nossa Senhora Aparecida, Costa Silva e Sesc é de ~140/100 mil<sup>(13)</sup>.

Quanto a coinfecção TB-HIV, em 2020, no Brasil o percentual foi de 8,4% (percentual de testagem 76,5%), no Rio Grande do Sul foi de 15,0% (percentual de testagem 79,1%) e, em Porto Alegre, foi de 19,1% (percentual de testagem de 81,8%)<sup>(12)</sup>.

Em 2017, foi aprovado pelo MS o Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose fundamentado nas propostas definidas pela OMS para a "Estratégia *End TB*" e na continuidade do processo de descentralização e horizontalização das ações de vigilância, prevenção e controle da TB e o fomento da expansão das ações de controle para todos os municípios garantindo acesso as ações para o controle da doença de uma forma mais ampla<sup>(9)</sup>. Entretanto, em 2020, nos estados da Região Sul do País é onde ainda se encontra o maior percentual de centralização dos cuidados às pessoas com TB em serviços de atenção secundária<sup>(12)</sup>.

A incidência da TB concentra-se em determinados grupos humanos, por exemplo, a incidência entre os homens é o dobro do que entre as mulheres e afeta principalmente adultos na faixa etária economicamente ativa<sup>(12)</sup>. Nas populações mais vulneráveis a incidência é muito maior que na população em geral, entre elas: (a) indígenas (4 vezes maior do que a média nacional); portadores de HIV (30 vezes maior); privados de liberdade (40 vezes maior); em situação de rua (60 vezes maior)<sup>(12)</sup>. Por tal razão, estratégias específicas necessitam ser desenvolvidas para o controle da doença nesses grupos mais vulneráveis.

# Conceitos fundamentais para o trabalho com tuberculose

A forma clínica pulmonar da TB é a mais importante do ponto de vista epidemiológico em função da transmissão ocorrer por via respiratória<sup>(2)</sup>. A doença é transmitida pelo ar quando pessoas que estão doentes com TB pulmonar expelem o bacilo pela tosse<sup>(14)</sup>. O bacilo geralmente afeta os pulmões (TB pulmonar), mas também pode afetar outras partes do corpo (TB extrapulmonar). Em geral, uma proporção relativamente pequena de pessoas infectadas com o *M. tuberculosis* desenvolvem a doença, no entanto, a probabilidade do seu desenvolvimento é muito maior entre as pessoas com comorbidades que afetam o seu sistema imunológico, entre elas pessoas vivendo com o vírus HIV<sup>(14)</sup>.

Na etiologia da TB pulmonar os bacilos, por via inalatória, alojam-se no parênquima pulmonar e, sem a presença de anticorpos, multiplicam-se a cada 18-20h. Quando atingem os alvéolos, eles ocasionam uma rápida resposta inflamatória, envolvendo células de defesa e acontece a primoinfecção

tuberculosa. Ainda é TB infecção, pois os bacilos estão no corpo da pessoa, mas o sistema imunológico os mantém sob controle. A tendência, na maior parte dos indivíduos, é da resolução dessa primoinfecção. Com o passar do tempo esta vai se tornando menos celular, envolta por fibrose densa, ocorrendo até mesmo a calcificação do cancro de inoculação e/ou da adenomegalia satélite (que podem ser vistas radiologicamente)<sup>(15)</sup>. Através da bacilemia precoce poucos bacilos podem alcançar órgãos distantes e aí permanecer dormentes e em determinado momento proliferar e causar lesões, ocasionando a TB doença<sup>i</sup>.

Caso ocorra falha nos mecanismos de defesa os bacilos começam a se multiplicar. Em 5 % dos casos a primoinfecção não é contida, seja pela deficiência no desenvolvimento da imunidade celular, pela carga infectante e/ou pela virulência do bacilo. O resultado da progressão do complexo primário para TB doença que ocorre nos primeiros anos após a primoinfecção denomina-se **TB primária**, didaticamente também chamada de "TB primária progressiva". As formas de TB primária podem ser por exemplo: miliar, ganglionares, pulmonares, as quais comprometem não apenas os pulmões, mas muitos órgãos como rins, cérebro, meninges, glândula supra-renal e ossos, resultantes da disseminação linfática e hematogênica do bacilo. Por contigüidade, também ocorrem as formas pleural (pulmão), pericárdica (gânglios mediastinais) e peritonial (gânglios mesentéricos)<sup>(15)</sup>.

A **TB pós-primária** acontece após alguns anos da infecção, quando o sistema imunológico não mantém os bacilos mais "sob controle" e eles voltam a se multiplicar rapidamente (reativação endógena). Também, pode acontecer por reativação exógena, na qual ocorre uma nova exposição a outros bacilos que se sobrepõe à resposta imunológica<sup>(15)</sup>.

Na história natural da TB cerca de 90% das pessoas infectadas nunca adoecem. O adoecimento por TB se dá somente ao redor de 10% dos casos que foram infectados. A TB infecção, para se tornar TB ativa, depende do agente, da fonte de infecção, do hospedeiro estar suscetível e das condições para a transmissão. Desta forma, os indivíduos podem adoecer nos primeiros anos logo após a infecção (5%), ou quando apresentarem alguma forma de imunodepressão (5%)<sup>(16)</sup>. A OMS estima que 25% dos indivíduos que evoluíram para doença e permaneceram sem tratamento podem se curar espontaneamente, mas 75% sem tratamento podem evoluir para óbito<sup>(3)</sup>.

O conhecimento do ciclo natural da TB e as ações de saúde pública que podem ser desenvolvidas com a população, em cada uma das situações de contato do individuo com o bacilo, são fundamentais para o processo de trabalho na APS. Esta relação está expressa na Figura 1, adaptada da publicação de 1987 da OPAS<sup>(17)</sup>. Importante salientar que a transmissão da TB, habitualmente, é interhumana e que as pessoas com TB "P+", isto é, aquelas cuja baciloscopia de escarro é positiva, realimentam o ciclo natural da infecção tuberculosa na população.

O ciclo de transmissão da doença ocorre por meio das pessoas acometidas por TB pulmonar e laríngea que expelem o bacilo para o meio ambiente pela tosse e expectoração. Para fins de investigação considera-se como grupo prioritário todas as pessoas com tosse por três semanas ou mais. Essas pessoas são chamadas de sintomáticos respiratórios (SR). Os SR, junto com os suspeitos à radiografia

<sup>&</sup>lt;sup>j</sup> **TB doença**, também chamada de TB ativa, é quando a pessoa foi infectada pelo *M. tuberculosis* e não consegue combatê-lo passando a apresentar os sintomas da doença (tosse, perda do apetite, emagrecimento, fraqueza/cansaço, febre baixa e sudorese noturna).

de tórax e com os contatos de casos de TB, formam a base para a descoberta de novos casos através da demanda espontânea aos serviços de saúde, em países como o Brasil<sup>(5,16)</sup>.

A duração do contágio, as interações caso-contato e a alta incidência de casos infecciosos em determinadas regiões, são fatores de risco para exposição dos indivíduos ao *M.tuberculosis*<sup>(5,16)</sup>.

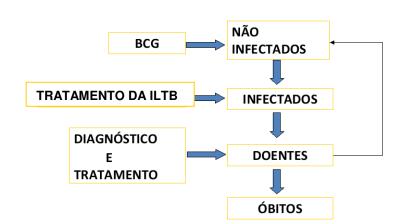


Figura 1 - Ciclo natural da TB com as intervenções possíveis.

Fonte: Adaptação da publicação da OPAS<sup>(17)</sup>.

Com relação ao risco para infecção por TB, estão implicadas as gotículas de secreção expelidas por pessoas com TB "P+" que se aerossolisam, a renovação do ar do ambiente e o tempo de exposição do contato com a fonte da doença. Os principais transmissores da TB são potencialmente as pessoas que tossem e que têm BAAR positivo no exame de escarro, os doentes de TB pulmonar sem tratamento, as pessoas que recém iniciaram a terapia específica e os casos com pouca resposta ao tratamento. Na TB pulmonar e laríngea, após 15 dias de tratamento, a tosse diminui bastante e o risco de contágio cai de maneira significativa<sup>(5,16)</sup>.

Em relação às ações de saúde pública para a proteção dos não infectados utiliza-se a vacinação com BCG intradérmico (BCGid) ao nascer, que confere poder protetor às formas graves da doença pelo *M. tuberculosis*, prioritariamente indicada para crianças de 0 a 4 anos de idade, sendo obrigatória para menores de um ano<sup>(14,18)</sup>. Na população de infectados, preconiza-se o tratamento da ILTB com isoniazida, especialmente para os grupos mais vulneráveis à doença, a fim de evitar que a infecção evolua para a doença<sup>(14)</sup>. Entretanto, a principal ação de saúde pública que pode interromper a cadeia de transmissão da TB é a identificação das pessoas doentes para o seu diagnóstico e tratamento precoce<sup>(16)</sup>.

Outro aspecto importante que fundamenta as ações de saúde pública para o controle da TB é o conhecimento da distribuição dos casos em nosso meio, que propicia uma visão geral sobre quem são as pessoas acometidas de acordo com a faixa etária, o tipo de TB e a positividade da baciloscopia de escarro, conforme se vê na **Figura 2** a seguir.

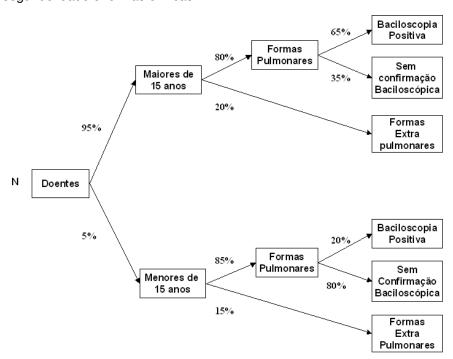


Figura 2 - Distribuição do número esperado de casos de TB no Brasil, segundo idade e formas clínicas.

Fonte: reprodução de FIOCRUZ/ENSP/EAD(19).

No Brasil, observa-se que a distribuição de mais de 95% dos casos de TB ocorre na população maior de 15 anos e menos de 5% na faixa etária abaixo dos 15 anos. No Rio Grande do Sul comprovouse que o perfil se modificou a partir de 1989, com a introdução da vacina BCGid ao nascer, no calendário das imunizações infantis<sup>(18)</sup>. No período anterior, a distribuição era por volta de 85% dos casos na população maior de 15 anos e de 15% na faixa etária abaixo dos 15 anos<sup>(18)</sup>. Com o Estado adotando, a partir de 1989, a vacinação em massa dos recém-nascidos ocorreu a diminuição não só das formas graves de TB na infância, como também da TB pulmonar na faixa etária até 15 anos, que passou a ser em torno de 4%<sup>(18)</sup>.

# Referências

- 1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2021. Geneva: WHO; 2021. [acesso em 2021 dez 14]. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240037021
- 2. World Health Organization. The Global Plan to Stop TB 2011-2015: transforming the fight. Towards elimination of tuberculosis. Geneva: WHO; 2011. [acesso em 2021 dez 14]. Disponível em: http://www.stoptb.org/assets/documents/global/plan/TB GlobalPlanToStopTB2011-2015.pdf
- 3. World Health Organization. The stop TB strategy. Building on and enhancing DOTS to meet the TB-related millennium development goals [Internet]. Geneva: WHO; 2006. [acesso em 2021 dez 14]. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/2006/who htm tb 2006 368.pdf
- 4. World Health Organization. Stop TB partnership. The global plan to stop TB 2016 2020 [Internet]. Geneva: WHO; 2014. [acesso em 2021 dez 14]. Disponível em: https://stoptb.org/assets/documents/global/plan/Concept%20Note%20\_Global%20Plan.pdf
- 5. World Health Organization. Global tuberculosis report 2016 [Internet]. Genebra: WHO; 2016. [acesso em 2021 dez 14]. Disponível em: http://www.who.int/tb/publications/publications/global\_report/en.
- 6. World Health Organization. Global tuberculosis report 2017 [Internet]. End TB.Geneva: WHO; 2017. [acesso em 2021 dez 14]. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/global\_report/MainText\_13Nov2017.pdf?ua=1
- 7. World Health Organization. Global tuberculosis report 2020. Geneva: WHO; 2020. [acesso em 2021 dez 14]. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240013131
- 8. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Indicadores prioritários para o monitoramento do Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como problema de saúde pública no Brasil [Internet]. 2017 [acesso em 2021 set. 26]; 48(8). Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude\_brasil\_2017\_analise\_situacao\_saude\_desafios\_o bjetivos\_desenvolvimento\_sustetantavel.pdf
- 9. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. 52 pg. [acesso em 2021 out. 22]. Disponível em https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/brasil\_livre\_tuberculose\_plano\_nacional.pdf
- 10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Tuberculose: 2020. Número Especial, Mar. 2020. [acesso em 2021 out. 22]. Disponível em: https://antigo.saude.gov.br/images/pdf/2020/marco/24/Boletim-tuberculose-2020-marcas--1-.pdf
- 11. Brasil, Ministério da Saúde. DATASUS. TABNET. Tuberculose casos confirmados notificados no sistema de informação de agravos de notificação Brasil. [acesso em 2021 out. 22]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/tubercbr.def
- 12. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Especial. Tuberculose: 2021. Número Especial. Mar. 2021. [acesso em 2021 out. 22]. Disponível em https://www.gov.br/saude/pt-br/media/pdf/2021/marco/24/boletim-tuberculose-2021 24.03
- 13. Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre (SMS-POA). Coordenadoria Geral de Vigilância à Saúde (CGVS). Boletim Epidemiológico da Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre. Ano X, nº 36, fevereiro de 2008.
- 14. Ministério da Saúde(Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: https://sbpt.org.br/portal/wp-content/uploads/2019/06/manual recomendações to 2ed atualizada 8maio19.pdf
- 15. Picon PD, Rizzon CFC, Ott WP. Tuberculose: epidemiologia, diagnóstico e tratamento em clínica e saúde pública. Rio de Janeiro: Medsi; 1993.
- 16. Zachary KC; Reyn CFV; Baron EL. Tuberculosis transmission and control. Uptodate [Internet]. This topic last updated: 2021 Nov. 23. [acesso em 2022 jan. 06]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/tuberculosis-transmission-and-control-in-health-care-settings

- 17. Organização Pan-Americana da Saúde. Programa Nacional de Control de la Tuberculosis. Control de la tuberculosis: manual sobre métodos e procedimientos para los programas integrados. OPAS Publicación Científica 1987; 498:1-9.
- 18. Picon, PD et al. A relação entre a vacinação BCG em recém-nascidos e a incidência de tuberculose na infância. J.Bras Pneum. 2006; (PO126) Supl. 5, (32).
- 19. Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Educação a Distância. Controle da Tuberculose: um trabalho integrado das equipes no serviço [Internet]. 7. ed. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. Educação a Distância, [acesso em 2021 nov. 4], 2008. Disponível em: http://www.saude.mt.gov.br/upload/documento/81/controle-da-tuberculose-uma-proposta-de-integracao-ensino-servico-%5B81-080909-SES-MT%5D.pdf

# 4 RASTREAMENTO E DIAGNÓSTICO DE TUBERCULOSE PULMONAR EM PESSOAS COM MAIS DE 10 ANOS DE IDADE



Sandra Rejane Soares. Ferreira Roberto Luiz Targa Ferreira

# Introdução

O objetivo deste Capítulo é instrumentalizar os profissionais da Atenção Primária à Saúde (APS) a realizarem de maneira efetiva o rastreamento e diagnóstico de tuberculose (TB) pulmonar em pessoas com mais de 10 anos de idade. O rastreamento é a realização de testes ou exames diagnósticos em populações, grupos populacionais ou pessoas com a finalidade de diagnóstico precoce (prevenção secundária) ou de identificação e controle de riscos, tendo como objetivo final reduzir a morbidade e mortalidade da doença, agravo ou risco rastreado<sup>(1)</sup>.

O controle da TB requer uma ação permanente, sustentada e organizada, com um sistema de porta de entrada capaz de assegurar o diagnóstico precoce dos casos e assistência qualificada no processo de acompanhamento. O rastreamento dos sintomáticos respiratórios<sup>k</sup> (SR), para o diagnóstico precoce da TB, é em conjunto com o tratamento dos casos uma das ações mais importantes para a interrupção da cadeia de transmissão e redução da incidência da doença na comunidade<sup>(2,3)</sup>.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) há vários anos vem divulgando e apoiando a implementação da estratégia PAL (*Practical Approach to Lung health*) e recomenda aos serviços de APS a realização da abordagem sindrômica para o manejo de pessoas com sintomas respiratórios que frequentam as Unidades de Saúde (US)<sup>(4,5)</sup>.

A Abordagem Prática para a Saúde do Pulmão (PAL) sugere aos serviços de saúde que a investigação dos SR seja organizada de forma a incluir, além da TB, a investigação de outras doenças, como infecção respiratória aguda, asma e DPOC. Essa estratégia visa fortalecer o sistema de saúde através da conexão entre atividades de controle da TB e as outras atividades do serviço de saúde focando na identificação e investigação da tosse<sup>(3,5)</sup>.

A busca de SR em populações com risco aumentado é a estratégia mais efetiva para reduzir custos e aumentar a detecção de casos de TB<sup>(4,5)</sup>. As ações da equipe da APS para identificação de casos de TB podem estar voltadas para os grupos específicos com maior probabilidade de apresentar a doença (busca ativa) ou para toda a comunidade (busca oportuna). A busca oportuna do SR é aquela cujo objetivo é aproveitar todos os momentos de contato com os usuários no domicílio ou na comunidade para perguntar sobre a tosse e orientá-los a respeito do tema. Ver mais informações sobre busca passiva, ativa e oportuna de SR no Capítulo 12.

<sup>&</sup>lt;sup>k</sup> Consideram-se sintomáticos respiratórios (SR) pessoas com tosse há 3 ou + semanas, com ou sem expectoração<sup>(2)</sup>.

A forma clínica pulmonar da TB é a mais importante do ponto de vista epidemiológico, em função da transmissão por via respiratória<sup>(6)</sup>. O método mais comum para o diagnóstico da TB tem sido a baciloscopia (desenvolvida há mais de 100 anos), na qual as bactérias são observadas em amostras de expectoração examinadas em um microscópio, seguido da Cultura do Micobaterium tuberculosis (Mtb). Atualmente, já estão sendo mais utilizados no Sistema Único de Saúde (SUS) os testes rápidos moleculares (TRM) para o diagnóstico da TB e testes de sensibilidade antimicrobiana (TSA) rápidos para identificar bacilos resistentes aos medicamentos.

Pessoas com TB pulmonar positiva (P+) são a principal fonte de infecção. Portanto, todas as medidas devem ser realizadas no sentido de encontrá-las precocemente e oferecer os tratamentos adequados, interrompendo assim, a transmissão da doença na comunidade. As más condições de vida, a má alimentação, o tabagismo, o alcoolismo ou qualquer outro fator que diminua a resistência orgânica, também favorece o estabelecimento da doença<sup>(7)</sup>.

Os serviços de saúde devem estar preparados para investigar todas as pessoas com sintomas respiratórios (cerca de 1% da população do seu território) e oferecer o baciloscopia (BAAR) de escarro ou TRM-TB. Os indivíduos com sintomas respiratórios devem ser avaliados com prioridade para o diagnóstico precoce dos casos de TB<sup>(2,7)</sup>.

Estudos brasileiros<sup>(8,9)</sup> demonstraram que ocorre em média um período de 8 (4-20) semanas do inicio dos sintomas até a procura por atendimento, um intervalo de 11 (6-24) semanas entre o início dos sintomas e o inicio do tratamento; o tempo 2 (1-8) semanas do primeiro atendimento até o diagnóstico e o tempo de 1 semana do dianóstico até o início do tratamento de pessoas com TB. O atraso na identificação de casos de TB pulmonar pode ocorrer por procura tardia do serviço de saúde ou pela inadequada avaliação dos SR<sup>(8,10)</sup>, a tosse não costuma ser valorizada pelas equipes de saúde e pelos pacientes. Em um dos estudos<sup>(9)</sup> a principal razão para a demora das pessoas em procurar o serviço de saúde foi sua dificuldade em reconhecer seus sintomas como indicativos de doença. As variáveis gênero, idade, escolaridade, uso prévio de antibióticos, status HIV, local da primeira consulta médica e extensão radiológica da doença não se associaram ao tempo até o diagnóstico ou ao tempo até o início do tratamento<sup>(8,9,10)</sup>. Em um dos estudos<sup>(8)</sup> os atrasos parecem estar relacionados ao desemprego e atitudes gerais em relação à saúde e não estavam associados ao acesso aos cuidados em saúde, embora estes reflitam a forma como os serviços de saúde estão organizados.

Uma revisão sistemática da literatura<sup>(10)</sup> sobre o atraso no diagnóstico e tratamento da TB identificou que a deficiência no conhecimento sobre a doença dos profissionais da área de saúde, a falta de investimento governamental em uma política de saúde pública organizada, a dificuldade da população no acesso aos serviços de saúde e na realização de exames, podem se associar ao retardo no diagnóstico da doença. Portanto, o investimento governamental eficiente em políticas de saúde pública, na qualificação do trabalho das equipes da APS, assim como ações e campanhas de orientação para população são fundamentais para o diagnóstico e tratamento precoce da doença.

Destaca-se a recomendação de que na população em geral as equipes de saúde deverão buscar pessoas que apresentam tosse, há 3 semanas ou mais, com ou sem expectoração, em qualquer espaço do território de atuação, na rua, nos domicílios, no comércio, nas instituições ou no serviço de saúde. Qualquer pessoa, residente ou que trabalhe no território de atuação das US, ao apresentar sintoma respiratório deverá ser adequadamente abordada e encaminhada à sua US para investigação (11).

Entretanto, a investigação dos SR deverá levar em consideração a vulnerabilidade e o risco relativo para desenvolver TB em determinadas populações especiais e a partir dessa informação considerar especificidades da duração da tosse<sup>(2)</sup>, conforme recomendações do Quadro 1.

**Quadro 1** – Tempo de duração da tosse e estratégias de investigação da tuberculose em diferentes populações

População	Tempo de duração da tosse	Periodicidade de busca oportuna ou ativa	Exames recomendados	RX de tórax
População geral	3 semanas	Em todas as VD do ACS ou outro profissional da equipe	Baciloscopia ou TRM-TB	Sim
*População geral que procura o Serviço de saúde	2 semanas	Sempre que comparecer a unidade de saúde	Baciloscopia ou TRM-TB	Sim
Contato de TB pulmonar	Qualquer duração	Na identificação do caso índice	Baciloscopia ou TRM-TB	Sim
Diabetes	2 semanas	Sempre que comparecer a unidade de saúde	Baciloscopia e TRM-TB	Sim
**PVHIV	Qualquer duração	Sempre que comparecer a unidade de saúde	Baciloscopia, TRM-TB e cultura com TSA	Sim
Egressos do sistema prisional	Qualquer duração	Sempre que comparecer a unidade de saúde	Baciloscopia, TRM-TB e cultura com TSA	Sim
Pessoas em situação de rua	Qualquer duração	Em todas as oportunidades de contato com profissionais de saúde	Baciloscopia, TRM-TB e cultura com TSA	Sim
Albergues, comunidades terapêuticas e Instituições de longa permanência	Qualquer duração	Na entrada e repetir com a periodicidade avaliada localmente	Baciloscopia, TRM-TB e cultura com TSA	Sim
Indigenas	Qualquer duração	Em todas as oportunidades de contato com profissionais de saúde	Baciloscopia, TRM-TB e cultura com TSA	Sim
Profissionais de saúde	Qualquer duração	Na admissão e exame médico anual	Baciloscopia, TRM-TB e cultura com TSA	Sim
Imigrantes	Qualquer duração em situações de vulnerabilidade	Planejar estratégias de busca de acordo com a realidade local	Baciloscopia, TRM-TB e cultura com TSA	Sim

**Fonte**: Adaptado do Manual de TB do Ministério da Saúde<sup>(2)</sup>. **Nota:** 

Neste Capítulo apresenta-se dois algoritmos para o rastreamento e diagnóstico da TB pulmonar em pessoas com mais de 10 anos de idade em serviços de APS, o primeiro para os locais onde não há acesso ao TRM-TB realizando-se o diagnóstico por meio da baciloscopia e/ou cultura de escarro. No segundo algoritmo apresenta-se as recomendações para o diagnóstico da TB pulmonar por meio do Teste Rápido Molecular da TB (TRM-TB), em pessoas com mais de 10 anos de idade.

<sup>\*</sup> Em serviços de saúde utiliza-se duas ou mais semanas de tosse como critério para investigação e identificação rápida dos casos de TB com objetivo de reduzir a transmissão do *M. tuberculosis*.

<sup>\*\*</sup> Na PVHIV o profissional de saúde deve questionar a presença de febre, emagrecimento ou sudorese noturna, independente de tosse, como critério para inicio da investigação de TB.

Outros sintomas da TB: \*<u>Indicação de TSA</u>: Sintomático Respiratório Febre, em geral baixa; - HIV positivo; - População privada de liberdade ·Sudorese noturna; •Perda do apetite: ou passagem em instituição ·Emagrecimento; carcerária: 2A ·Fraqueza/ cansaço - Neoplasia maligna; Presença de escarro? - Pacientes internados: - População em situação de rua; - Indígenas; - Retratamento (RA ou RR); Solicitar RX de tórax 5A - Avaliação • Verificar presença de outros sintomas da TB; - Falência de tratamento: - Diabetes e fibrose cística: Solicitar BAAR de escarro;
 Retratamento: solicitar BAAR, cultura e TSA; - Baciloscopia positiva após 2º 4A não mês de tratamento: e RX sugestivo de TB? Orientação e Coleta supervisionada de escarro na US; - Contato TB drogaresistente Vigilância quanto a coleta e resultado dos exames; · Solicitar Rx de tórax, se necessário sim Solicitar coleta de escarro Consulta médica para avaliar resultados dos exames induzido, exame de BAAR. cultura com TSA\* 10A Um BAAR (+) e BAAR (-) e BAAR (-) e BAAR (-) e 13A Dois BAAR (+) Um BAAR (+) e RX não sugestivo sem clinica de TB RX não sugestivo Com clinica de TB RX não sugestivo RX sugestivo RX sugestivo 15A Aguardar/solicitar Cultura e TSA\* 14A 16A Contato com Serviço Antibioticoterapia de Referência para avaliar TB confirmada iniciar Não anti-TB tratamento com EB (ver cap. 6) indicação de Teste Terapêutico Notificar/SINAN 17A Melhora Clinica? não 18A não Cultura MTB+ e TSA sensível ao EB? sim Legenda: 20 A 19A 21A BAAR = baciloscopia de escarro Encaminhar para TB excluída Manter ou Iniciar EB = esquema básico erviço de Referência tratamento TSA = teste de sensibil. antimicrobiana com EB na US MTB = Mycobaterium tuberculosis (ver cap. 6)

**Figura 1** - Algoritmo para o rastreamento e diagnóstico da TB pulmonar<sup>I</sup>, em pessoas com mais de 10 anos de idade, por meio de baciloscopia (BAAR) de escarro, em serviços de APS.

Fonte: Organizado pelos autores

Anotações do Algoritmo para o rastreamento e diagnóstico da TB pulmonar em pessoas com mais de 10 anos de idade, por meio de baciloscopia (BAAR) de escarro, em serviços de APS.

## 1A Sintomático Respiratório

Na forma pulmonar, o sintoma mais frequente da TB é a tosse. Pode ser inicialmente uma tosse seca e, posteriormente produtiva. A expectoração pode ser mucoide ou até purulenta<sup>(2,7)</sup>. Consulte o Quadro 1, tempo de duração da tosse e estratégias de investigação da TB em diferentes populações.

## 2A Presença de escarro?

Na US, avaliar se a pessoa tem tosse produtiva e se possui condições de expectorar.

Sem tosse produtiva (ausência de escarro) solicitar uma radiografia de tórax (3A).

Com tosse produtiva (presença de escarro) - orientar a manobra de esforço de tosse e a colheita do material conforme descrição do Apêndice I. Seguir para a anotação (5A).

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Na APS a prioridade para rastreamento são as pessoas com sintomas respiratórios e os contatos de casos de TB. Considera-se sintomáticos respiratórios (SR) para investigação de TB, na população em geral, pessoas com tosse há 3 ou + semanas, com ou sem expectoração.

## 3A Solicitar radiografia de tórax para SR sem tosse produtiva

Pessoas com sintomas respiratórios, mas sem presença de secreção pulmonar para colheita de material para o exame de BAAR deverão realizar radiografia de tórax<sup>(12)</sup>. Se a radiografia for sugestiva de TB encaminhar para realização de colheita de escarro induzido no Serviço de Referência Secundária<sup>m</sup>.

## 4A A radiografia de tórax é sugestiva de TB?

**Não** – Pessoa sem outro sinal ou sintoma de TB associado (febre, geralmente baixa, sudorese noturna, perda do apetite, emagrecimento, fraqueza / cansaço) e radiografia de tórax sem alterações sugestivas de TB deve sair deste processo de investigação, permanecendo acompanhada pelo seu médico para esclarecimento do motivo da tosse (**19A**).

Sim – A radiografia é sugestiva de TB pulmonar, seguir anotação (6A).

## 5A Avaliação

# 5.1-Verificar a presença de outros sintomas sugestivos de TB<sup>(2,12)</sup>

Na avaliação de uma pessoa com sintomas respiratórios é fundamental investigar a presença desses sinais e sintomas, na história clinica, bem como a história de contato, intradomiciliar ou não, com caso de TB. Ainda, se tem história de tratamento anterior para TB e se apresenta fatores de risco que aumentem a vulnerabilidade para o desenvolvimento da doença (infecção pelo vírus HIV, doenças que afetem a imunidade, diabetes, câncer, tabagismo, etilismo e uso de outras drogas). Além da tosse, a pessoa com TB poderá apresentar: febre (geralmente baixa), sudorese noturna, anorexia, astenia (cansaço e mal estar), emagrecimento, dor torácica, hemoptise e/ou escarro hemático<sup>(2,7)</sup>.

#### 5.2- Solicitar BAAR de escarro

A baciloscopia ou a pesquisa direta do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), pelo método de Ziehl-Neelsen, em amostras de escarro espontâneo é o exame prioritário para os casos suspeitos de TB pulmonar<sup>(12)</sup>. Isto se justifica pelo fato de ser um exame de baixo custo e fácil acesso, estando indicado para todos os SR. A sensibilidade da baciloscopia, desde que executada corretamente em todas a suas fases, varia de 60 a 80% dos casos de TB em adultos<sup>(2)</sup>, depende de fatores como o tipo de lesão, o tipo e número de amostras, a atenção e a persistência do microscopista e a presença da co-infecção com HIV<sup>(13,14)</sup>. Este exame permite descobrir as fontes mais importantes de transmissão e manutenção da TB na comunidade, as pessoas com TB pulmonar bacilíferas<sup>(12,15)</sup>.

Nas formas pulmonares cavitárias da TB, ricas em bacilos, a sensibilidade da baciloscopia com duas amostras de escarro é descrita em torno de 80%<sup>(16)</sup>. Nas formas não cavitárias, a baciloscopia apresenta sensibilidade inferior a 32%<sup>(17)</sup>. Entretanto, a especificidade da baciloscopia depende da prevalência da doença e, também, da qualificação técnica do laboratório<sup>(2,16,17)</sup>.

<sup>&</sup>lt;sup>m</sup> A Referência para a US encaminhar pessoas para realização de coleta de secreção pulmonar através do escarro induzido é o Serviço de Pneumologia do Hospital Nossa Senhora Conceição. A pessoa deverá ser encaminhada de acordo com a tabela de horários de coleta do escarro induzido definido por este Serviço.

Recomenda-se a solicitação de duas amostras do exame, pois vários estudos<sup>(13-18)</sup> concluiram que o aumento no rendimento médio<sup>n</sup> incremental e/ou aumento da sensibilidade obtida pela análise de uma terceira amostra de escarro para o diagnóstico da TB variou de 2 a 5%. Examinar duas amostras de escarro é suficiente para Programas de TB, quando utilizados em conjunto com a avaliação clinica do paciente<sup>(17)</sup>. O rendimento e a sensibilidade das amostras de escarro de pessoas vivendo com HIV, devido a especificidades, serão abordados no Capítulo 9 deste livro.

## 5.3- Retratamento solicitar BAAR de escarro, cultura de BAAR e TSA

O MS recomenda a realização de cultura com identificação da espécie e teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA), independentemente do resultado da baciloscopia, para os seguintes casos<sup>(2)</sup>:

- pessoas com antecedentes de tratamento prévio, independentemente do tempo decorrido;
- contatos de casos de tuberculose resistente;
- pessoas imunodeprimidas, principalmente portadores de HIV (ver Capítulo 9);
- pessoas com baciloscopia positiva no final do 2º mês de tratamento (ver Capítulo 6);
- falência ao tratamento antiTB (ver Capítulo 6); e
- investigação de TB em populações vulneráveis: profissionais de saúde, pessoas em situação de rua, privados de liberdade, em instituições de longa permanência, indígenas e internados em hospitais que não adotam medidas de biossegurança<sup>(2)</sup>.

A cultura é o padrão-ouro para diagnóstico da TB, sendo um teste muito mais sensível que o exame de baciloscopia e, em caso de doença ativa, possui 81% de sensibilidade e 98,5% de especificidade<sup>(19,20)</sup>. Os métodos disponíveis para o TSA nos laboratórios públicos do País são: (a) método das proporções que utiliza meio sólido (resultado após 42 dias de incubação) e (b) métodos que utilizam o meio líquido (resultados disponíveis após 5 a 13 dias)<sup>(2)</sup>. Os antimicobacterianos testados, em geral, são estreptomicina, isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida<sup>(2)</sup>.

## 5.4- Coleta supervisionada de escarro na Unidade de Saúde (US)

A primeira amostra deverá ser coletada na US, sob supervisão para garantir a qualidade e a quantidade do material e para que ocorra a orientação da técnica correta de colheita do exame (Apêndice I). A segunda amostra deverá ser coletada no dia seguinte, pela manhã, no domicilio, em jejum<sup>(21,22)</sup>.

Quanto à quantidade do material a ser coletado foi demonstrado que a positividade da baciloscopia é superior a 80% quando o volume de escarro utilizado para o exame for maior que 5ml<sup>(19,20)</sup>. Caso o resultado do exame bacteriológico de escarro revele que o material é insatisfatório ou inadequado para processamento da amostra, o usuário deverá repetir a colheita.

Quanto à conservação e transporte das amostras de escarro devem-se considerar duas condições importantes: proteção do calor e da luz solar e, acondicionamento adequado para que não haja derramamento. Nessas condições, elas poderão ficar protegidas da temperatura ambiente em uma caixa térmica com gelo por um período máximo de 24 horas (usar termômetro com fio extensor para controlar temperatura na caixa). Se houver demora no envio ao laboratório, as mostras deverão ser

<sup>&</sup>lt;sup>n</sup> Em uma revisão sistemática foi encontrado o rendimento médio ponderado geral de positividade de todos os casos, na primeira amostra, de 85,8%, enquanto o incremento da segunda amostra foi de 11,9%. E na terceira, o incremento foi de 2,3% (95% intervalo de confiança, IC: 1,8; 2,9;; 2,9). Para os estudos utilizando a cultura como um padrão de referência, a sensibilidade média ponderada da primeira amostra foi de 53,8%, enquanto o aumento médio ponderado de sensibilidade da segunda amostra foi de 11,1% e na terceira o aumento global médio ponderado de sensibilidade foi de 3,1% (95% intervalo de confiança, IC: 2,1; 4,2 em 20 estudos)<sup>(17)</sup>.

mantidas refrigeradas, entre 2ºC e 8ºC, na geladeira exclusiva para armazenar material bacteriológico<sup>(21,22)</sup>. O escarro para realizar baciloscopia ou Teste Rápido Molecular (TRM) para TB pode ficar armazenado na geladeira, entre 2ºC e 8ºC, na US por, no máximo, 4 dias<sup>(22)</sup>. Mas, o escarro que será encaminhado para Cultura de Micobactéria poderá ser armazenado na US por apenas 6 horas, devendo ser encaminhado ao Laboratório assim que possível, mediante a solicitação de transporte das amostras, descrito no Procedimento Operacional Padrão (POP) 02 deste Serviço<sup>(22)</sup>.

## 5.5- Vigilância quanto a realização da coleta do escarro e do resultado do exame

Resgistrar a solicitação dos exames solicitados no Prontuário Eletrônico/Linha de Cuidado (LC) da Tuberculose e/ou no Livro de Registro dos Sintomáticos Respiratório é uma atividade importante, pois permite à equipe a realização da vigilância em saúde, do controle do número de casos investigados e do seguimento deles. Com as informações registradas na LC ou no livro é possível a equipe buscar as pessoas examinadas assim que identificarem um resultado de baciloscopia positiva, bem como aquelas que não realizaram a colheita da segunda amostra de escarro. Nesse momento, além do registro das informações, a equipe de enfermagem poderá realizar a orientação sobre a colheita da 1ª e 2ª amostras do exame e sobre a importância de realizar esse exame que pode auxiliar no diagnóstico precoce da TB. Recomenda-se às equipes que, pelo menos semanalmente, os resultados dos exames sejam verificados<sup>o</sup>, prevenindo as situações de abandono primário<sup>p</sup>. No final de cada mês, a equipe é responsável por verificar no sistema de informação os resultados pendentes dos exames avaliando os dados por meio da lista de SR produzida pelo Sistema de Informação (quando o registro for no PEP) ou manualmente quando o registro for no "Livro de Registro dos Sintomáticos Respiratórios". As pessoas que não realizaram os exames solicitados devem receber pelo menos três visitas domiciliares (VD) dos ACS, em horários diferentes, para verificar os motivos de não ter realizado a coleta do material e para serem estimulados a realizar o exame.

## 5.6- Solicitar radiografia (RX) de tórax, se necessário

O exame radiológico é um recurso auxiliar e permite a identificação de pessoas portadoras de imagens sugestivas de TB ou de outras patologias. O infiltrado pulmonar constitui-se na manifestação radiográfica mais frequente da TB pulmonar, estando a cavidade geralmente associada a este achado. Existe relação direta entre a presença de BAAR no escarro e as lesões cavitárias pulmonares<sup>(23)</sup>.

Durante o tratamento de TB pulmonar com evolução favorável, a radiografia pode ser utilizada no inicio e no final do tratamento, com vistas à comparação<sup>(2,23)</sup>. Se houver evolução desfavorável, a radiografia de tórax deve ser realizada, mais vezes, conforme avaliação clinica<sup>(2,23,24)</sup>.

Em torno de 30% das pessoas com suspeita de TB podem não apresentar expectoração espontânea nas formas iniciais da doença. Portanto, a radiografia de tórax, na abordagem inicial do SR sem expectoração espontânea, está indicada como recurso auxiliar na detecção precoce da TB pulmonar<sup>(23,24)</sup>.

<sup>&</sup>lt;sup>o</sup> Na GSC as 12 US estão interligadas *"on line"* ao Sistema de Informação do HNSC e os resultado dos exames devem ser verificados no prontuário eletrônico do paciente. Os resultados dos exames de BAAR no escarro são disponibilizados "on line" em 24 horas<sup>(11)</sup>.

<sup>&</sup>lt;sup>p</sup> Considera-se **abandono primário** aqueles casos com resultado de baciloscopia positiva que não comparecem à US para tratamento em até 30 dias após, pelo menos, três visitas domiciliares de busca<sup>(2)</sup>.

## 6A Solicitar colheita de escarro induzido para exame de BAAR, cultura e TSA

A pessoa com radiografia de tórax sugestiva de TB, sem expectoração adequada após orientação sobre a colheita do material para exame e várias tentativas de realizar a colheita do material sob supervisão, deverá ser encaminhada ao Serviço de Referência Secundária para realizar a colheita do escarro induzido<sup>q</sup>. Recomenda-se que, nestes casos, o médico solicite por meio do SADT baciloscopia de escarro, cultura de BAAR e o teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA). A cultura do escarro realizada no material coletado por meio da indução amplia a possibilidade de diagnóstico especialmente dos casos paucibacilares (poucos bacilos). Se o resultado da cultura for positivo, TSA deverá ser realizado seguindo recomendação do MS<sup>(2)</sup>.

A indução da secreção pulmonar é um procedimento simples, mas não isento de riscos e deverá ser realizada em local específico com equipamentos de biossegurança e com suporte para primeiros socorros e atendimento médico de plantão para complicações que podem surgir. O exame de escarro induzido melhora o rendimento da amostra de escarro garantindo material da via aérea inferior, mas é contra indicado em gestantes, em pessoas com escarro hemático/ hemoptise e com broncoespasmo não controlado (crises de asma ou DPOC exacerbado)<sup>(24)</sup>.

A indução é feita por meio da nebulização com solução salina hipertônica a 3%, durante no mínimo 5 e no máximo 10 minutos. O material expectorado terá aparência de saliva em virtude da irritação brônquica causada pela solução salina que provoca sua saída da via aérea inferior por osmose<sup>(2)</sup>.

## 7A Consulta Médica para verificar resultados dos exames

Quanto à interpretação dos resultados dos exames bacteriológicos o MS considera como TB pulmonar positiva aqueles que apresentarem: (a) duas baciloscopias diretas positivas; (b) uma baciloscopia direta positiva e cultura positiva; (c) uma baciloscopia direta positiva e imagem radiológica sugestiva de TB<sup>(2)</sup>. Em relação ao resultado de exames, teremos 6 possibilidades descritas nas anotações **8A**, **9A**, **10A**, **11A**, **12A** e **13A**.

O processamento do resultado da baciloscopia de escarro leva em conta o número de bacilos presentes nos campos observados. O exame é considerado negativo quando não se encontra bacilos em 100 campos examinados e positivo os seguintes resultados: (+++) quando em média há mais de 10 bacilos por campo em 20 campos examinados; (++) quando houver de 1 a 10 bacilos por campo em 50 campos observados; (+) quando houver presença de 10 a 99 BAAR em 100 campos observados; ainda, relata-se a quantidade de bacilos encontrados quando houver de 1 a 9 BAAR em 100 campos observados<sup>(2)</sup>. Esses critérios reforçam a necessidade de coletar, no mínimo, duas amostras de escarro para o exame diagnóstico.

# 8A BAAR negativos, radiografia não sugestiva e SEM clinica de TB

Se BAAR negativos, Rx e quadro clínico não sugestivos de TB recomenda-se o tratamento da infecção com antibioticoterapia não anti-TB<sup>(25)</sup> (14A) e acompanhar o caso até a melhora clinica (17A).

<sup>&</sup>lt;sup>q</sup> Na GSC a solicitação de **colheita de secreção pulmonar por meio do escarro induzido** deve ser realizada pelo médico da US em receituário. O paciente deverá dirigir-se ao Serviço de Pneumologia do HNSC (4º andar) nos dias e horários estabelecidos na rotina de colheita de escarro induzido portando seus documentos, a solicitação da colheita de material e a requisição de SADT com especificação do(s) exame(s) que deverão ser realizados (BAAR de escarro/ cultura de BAAR/ TRM-TB).

Quando as baciloscopias realizadas são negativas e a radiografia de tórax não é sugestiva é necessário realizar o diagnóstico diferencial com outras patologias que podem apresentar tosse prolongada, tais como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), asma brônquica, sinusite, infecções fúngicas e pneumonia<sup>(2)</sup>. A OMS através da estratégia PAL (*Practical Approach to Lung health*) sugere, para os serviços de APS, que a abordagem dos casos de SR seja organizada de forma a incluir, além da TB, a investigação de outras doenças, como infecção respiratória aguda, asma e DPOC<sup>(4,5)</sup>. Essa estratégia visa fortalecer o sistema de saúde através da conexão entre atividades de controle da TB e as outras atividades do serviço de saúde focando na tosse.

## 9A BAAR negativos e radiografia não sugestiva COM clinica de TB

Se BAAR negativos e Rx não conclusivo, mas a pessoa apresenta um **quadro clínico sugestivo** de TB (tosse, astenia, anorexia, emagrecimento, sudorese noturna, febre) fazer contato com o Serviço de Referência (**15A**) para avaliar a necessidade de coleta de escarro induzido, realização de cultura/TSA e realização de teste terapêutico<sup>r</sup>.

#### 10A Um BAAR positivo e radiografia não sugestiva

Solicitar mais uma baciloscopia e cultura de BAAR (15A). Se a pessoa possui além de um BAAR positivo um quadro clínico sugestivo de TB pulmonar (tosse, astenia, anorexia, emagrecimento, sudorese noturna, febre) fazer contato com o Serviço de Referência (15A) para iniciar tratamento como teste terapêutico, enquanto aguarda o resultado da cultura (18A).

# 11A BAAR negativos e uma radiografia de tórax sugestiva

Em 15 a 20% das pessoas com suspeita de TB nenhuma confirmação bacteriológica é estabelecida<sup>(7,12)</sup>. Nestes casos, um diagnóstico clínico presuntivo permite iniciar a terapia anti-TB<sup>(2,12)</sup>.

Recomenda-se que o profissional na APS solicite nova colheita de escarro para baciloscopia, cultura e TSA. A seguir fazer contato com o Serviço de Referência para discutir a possibilidade de iniciar teste terapêutico, enquanto aguarda o resultado da cultura e TSA (15A).

A colheita de escarro induzido para exame de BAAR com solicitação de cultura, identificação da micobactéria e TSA está indicada para aqueles casos que apresentam imagem radiológica sugestiva, mas pesquisa direta de BAAR negativa no escarro espontâneo. Esses casos são denominados de "paucibacilares" e constituem um problema particular, porém, de relevante magnitude, mesmo em países em desenvolvimento<sup>(12,24)</sup>.

# 12A Um BAAR positivo e uma radiografia de tórax sugestiva

Se o resultado for um BAAR positivo e uma radiografia de tórax sugestiva de TB está confirmada a doença. Notificar o caso (16A) e iniciar tratamento (ver Capítulo 6).

r Teste Terapêutico para TB (tratamento empírico para TB) – considera-se teste terapêutico a instituição de tratamento para casos suspeitos de TB pulmonar sem confirmação laboratorial pelo exame de BAAR no escarro e/ou cultura do escarro, desde que existam sinais e sintomas da doença, teste tuberculínico ≥ 5mm e RX de tórax sugestivo. O tratamento deve ser realizado por dois meses e se ocorrer melhora clínica e radiológica está confirmado o diagnóstico e se mantém o tratamento. Nos casos de suspeita de TB extrapulmonar em pessoas com sinais e sintomas sugestivos da doença e teste tuberculínico ≥ 5mm, o médico também está autorizado a iniciar o tratamento, devendo reavaliar em até 2 meses se ocorreu melhora clínica e/ou houve confirmação laboratorial nos casos em que foi possível o encaminhamento de material para cultura.

## 13A Dois BAAR positivos

Se os dois resultados da baciloscopia forem **positivos** (BAAR +), estará confirmado o diagnóstico de TB. Notificar o caso **(16A)** e iniciar tratamento (ver Capítulo 6).

## 14A Antibioticoterapia não anti-TB

Se os resultados dos exames não confirmam o diagnóstico de TB está recomendado iniciar antibioticoterapia com fármacos que não sejam anti-TB e acompanhar o caso para verificar se ocorre melhora clínica (17A).

#### 15A Aguardar / solicitar cultura e TSA e fazer contato com Serviço de Referência.

O MS recomenda solicitar cultura e TSA, além das situações enumeradas na anotação 5A-Retratamento, para avaliação das seguintes situações<sup>(2)</sup>:

- suspeita clínica e/ou radiológica de TB com baciloscopia repetidamente negativa;
- suspeita de TB com amostras paucibacilares (poucos bacilos);
- suspeita de TB e dificuldades de obtenção da amostra (por exemplo, crianças);
- suspeita de TB extrapulmonar;
- suspeita de infecções causadas por micobactérias não tuberculosas MNT.

Nos casos pulmonares com baciloscopia negativa, a cultura do escarro pode aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico da doença<sup>(2,12)</sup>. Recomenda-se solicitar a cultura o mais breve possível visando agilizar o diagnóstico, uma vez que a cultura em meio sólido demora em torno de 4 a 8 semanas (método convencional).

O contato com Serviço de Referência pode ser realizado, num primeiro momento, por telefone com o médico pneumologista do Hospital Nossa Senhora Conceição. As combinações serão realizadas entre o Serviço de Pneumologia e o médico responsável pelo caso.

Em determinadas circunstâncias o médico pneumologista poderá estabelecer, pelo quadro clínico do paciente, a necessidade de um "teste terapêutico" e iniciar tratamento de TB por dois meses, reavaliando, posteriormente, com o médico da US, se houve melhora clínica. De acordo com a evolução clínica do paciente, nesse período, o pneumologista e o médico da US definem pela continuidade ou não do tratamento empírico da TB.

# 16A Caso de TB

Quando a TB é confirmada o profissional deverá iniciar o tratamento com o esquema básico (EB) – ver Capítulo 6. Realizar a notificação do caso, através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) – Ficha de notificação e investigação dos casos de TB. Se foi solicitado cultura e TSA manter tratamento com EB enquanto aguardar resultado da sensibilidade da Micobactéria ao EB.

#### 17A Houve melhora clinica?

Pessoas em antibioticoterapia que não seja anti-TB, devem ser acompanhadas para verificar se houve melhora clínica<sup>(25)</sup>.

Se houve melhora clínica: TB foi excluída e o paciente deverá ser acompanhado com a equipe de saúde de acordo com o problema diagnosticado (19A).

Se não houve melhora clínica: solicitar outra cultura de escarro e TSA e contatar o Serviço de Referência para discussão do caso e avaliação (15A).

# 18A, 20A e 21A - Cultura MTB positiva e TSA sensível ao RHZE?

Se o resultado da cultura foi positiva para o MTB e o TSA sensível as drogas testadas (rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z)) está indicado iniciar ou manter o tratamento ou teste terapêutico iniciado com o EB (21A). No Capitulo 6 estão descritas as informações sobre como realizar o tratamento da TB e o acompanhamento do caso até a cura.

Se não for confirmado TB e não houver melhora do quadro clínico com a antibioticoterapia (não anti-TB) a pessoa deverá ser encaminhada ao Serviço de Referência para o esclarecimento do diagnóstico (20A).

#### 19A TB foi excluída.

Após a realização do diagnóstico diferencial e identificada outra patologia que também apresente tosse prolongada como a TB, a pessoa será acompanhado pela equipe de saúde da US ou Serviço de Referência de acordo com o problema diagnosticado.

1A Sintomático Respiratório Outros sintomas da TB Legenda: Febre, em geral baixa MTB = Mycobaterium tuberculosis sem historia prévia de TB Sudorese noturna TRM = Teste Rápido Molecular ·Perda do apetite TRM-TB (-) = MTB não detectado •Emagrecimento TRM-TB (+) = MTB detectado •Fraqueza/ cansaço não 24 Presença de escarro? 3 A sim Solicitar RX de tórax 5A - Avaliação Verificar presença de outros sintomas da TB; **4**A não Solicitar Teste Rápido Molecular da TB (TRM-TB); RX sugestivo de TB? Orientação e Coleta supervisionada de escarro na US; Vigilância quanto a coleta e resultado dos exames; sim · Solicitar Rx de tórax, se necessário. 6A Consulta Médica para verificar Solicitar coleta de escarro induzido TRM-TB, Cultura Mtb e TSA resultados dos exames 10A 11A TRM-TB (-) e TRM-TB (-) e TRM-TB (-) e TRM-TB (+) RX não sugestivo RX não sugestivo RX sugestivo SEM clinica de TB COM clinica de TB 15A Notificar/SINAN 14A Repetir TRM-TB. Resistência cultura Mtb e TSA 13A à rifampicina? Antibioticoterapia Encaminhar para Solicitar Cultura Mtb e TSA Não anti-TB Referência 17A 18A Contato com Serv. Referência TB - Notificar/SINAN 16A não Avaliar Teste Terapêutico Melhora Clinica? com EB sim 21A 22A 20A não sim Cultura Mtb+ e TSA Iniciar tratamento ou Manter Encaminhar para TB excluída Teste Terapêutico sensível ao EB? Referência

**Figura 2** - Algoritmo para o rastreamento e diagnóstico da TB pulmonar em pessoas com mais de 10 anos de idade, por meio do Teste Rápido Molecular da TB (TRM-TB), em serviços de APS

Fonte: Organizado pelos autores

Anotações do Algoritmo para o rastreamento e diagnóstico da TB pulmonar em pessoas com mais de 10 anos de idade, por meio do Teste Rápido Molecular da TB (TRM-TB), em serviços de APS

# 1A Sintomático Respiratório

Consulte o **Quadro 1**, tempo de duração da tosse e estratégias de investigação da TB em diferentes populações. Cabe destacar que o Teste Rápido Molecular(TRM) da TB está, prioritariamente, indicado para diagnóstico de casos novos de TB pulmonar e laríngea em maiores de 10 anos de idade, portanto é importante antes de solicitar o exame verificar se a pessoa não tem história previa de TB<sup>(2)</sup>.

Entretanto, o TRM-TB também pode ser utilizado nas seguintes situações: **(a)** Diagnóstico de TB extrapulmonar em materiais biológicos especiais, como por exemplo liquor, liquido pleural, entre outros validados, pelos serviços de referência secundária ou terciária; **(b)** Triagem de resistência a rifampicina nos casos de retratamento; e **(c)** Triagem de resistência a rifampicina nos casos suspeitos de falência<sup>(2)</sup>.

## Anotações 2A, 3A, 4A e 6A

Neste algoritmo as anotações **2A**, **3A**, **4A e 6A** são as mesmas descritas nas anotações do algoritmo da Figura 1, portanto não serão repetidas no decorrer do texto.

## 5A Avaliação

Durante a avaliação do SR averiguar se a pessoa tem história previa de TB para verificar se tem ou não a indicação de realizar o TRM-TB para o diagnóstico. As outras recomenções para o processo de avaliação são as mesmas descritas nas anotações do algoritmo da Figura 1.

O TRM-TB utiliza a técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR) em tempo real para extração, amplificação e detecção do DNA do *M. tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à rifampicina. É simples, rápido (aproximadamente 2 horas) e de fácil execução nos laboratórios<sup>(2)</sup>. Com o teste espera-se um aumento da detecção e o tratamento precoce dos casos de TB pulmonar, assim como uma maior agilidade no diagnóstico da TB resistente a rifampicina, o que permitirá o início mais precoce do tratamento com drogas de segunda linha recomendadas para estes casos com redução da morbidade e da mortalidade por TB e do número de casos tratados erroneamente <sup>(2)</sup>.

O TRM-TB deverá ser utilizado em uma amostra de escarro de pessoas maiores de 10 anos de idade com suspeita de TB sem tratamento prévio da doença e não está indicado para o diagnóstico dos casos de retratamento da TB e nem para o acompanhamento da doença<sup>(2)</sup>. O TRM-TB **não detecta micobactérias não-tuberculosas** (MNT). Ele detecta o material genético do *Mtb* tanto de bacilos vivos quanto de bacilos mortos, o que justifica não estar indicado para o para o acompanhamento mensal dos casos, nem para investigar pessoas com história previa de TB ou suspeita de micobacterioses não-tuberculosas<sup>(2)</sup>.

Há cinco tipos de resultados esperados com o TRM-TB, os quais estão ilustrados no Quadro 2, com as suas respectivas interpretações.

Quadro 2 - Resultados do TRM-TB e suas interpretações.

Resultado	Interpretação			
MTB não-detectado	Negativo			
MTB detectado, resistência à rifampicina não- detectada	Positivo para tuberculose, <u>sem</u> resistência à rifampicina.			
MTB detectado, resistência à rifampicina detectada	Positivo para tuberculose, <u>com</u> resistência à rifampicina.			
MTB detectado e resistência à rifampicina indeterminada	Positivo para tuberculose, resistência à rifampicina inconclusiva. Repetir o teste em nova amostra.			
Sem resultado / inválido/ erro	Inconclusivo. Repetir o teste em nova amostra.			

Fonte: Ministério da Saúde<sup>(2)</sup>.

#### 7A Consulta Médica para verificar resultados dos exames

Quanto à interpretação dos resultados dos exames teremos quatro possibilidades descritas nas anotações 8A, 9A, 10A e 11A.

# 8A TRM-TB NEGATIVO, RADIOGRAFIA NÃO SUGESTIVA E SEM CLINICA DE TB

Sem a detecção do *Mtb* no material da pessoa com sintoma respiratório, sem outros sinais/ sintomas clínicos da doença e sem alterações sugestivas de TB na radiografia de tórax recomenda-se a prescrição de antibioticoterapia que não seja anti-TB (**12A**).

# 9A TRM-TB NEGATIVO, RADIOGRAFIA NÃO SUGESTIVA DE TB, MAS COM CLINICA DE TB

Conforme avaliação clínica existem 2 possibilidades de abordagem para a pessoa a com resultado negativo no TRM para o *Mtb* e sem alterações sugestivas de TB na radiografia de tórax: (a) receber antibioticoterapia não anti-TB (12A) e/ou (b) solicitar a coleta de novo material para cultura de *Mtb* (Cultura de BAAR) e TSA (13A)

#### 10A TRM-TB NEGATIVO E RADIOGRAFIA SUGESTIVA DE TB

Na presença de alterações sugestivas de TB na radiografia de tórax, mesmo com Mtb não detectado recomenda-se solicitar colheita de novo material para cultura de Mtb (Cultura de BAAR) e TSA (13A) e fazer contato com Serviço de Referência Secundária para avaliar em conjunto a possibilidade de iniciar teste terapêutico (tratamento empírico para TB) (17A)

#### 11A, 14A, 15A e 18A TRM-TB POSITIVO - VERIFICAR RESISTÊNCIA À RIFAMPICINA

Um teste TRM positivo significa diagnóstico de um caso de TB (11A). Verificar se existe resistência à rifampicina antes de iniciar o tratamento com Esquema Básico (14A).

Se o TRM for positivo para Mtb, mas <u>COM resistência</u> à rifampicina recomenda-se notificar o caso na Ficha especifica da TB do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), repetir o teste e solicitar cultura de Mtb (Cultura de BAAR) com TSA antes de encaminhar a pessoa ao Serviço de Referência Terciária (**15A**).

Se o TRM for positivo para MTB, <u>SEM resistência</u> à rifampicina deve-se notificar o caso na Ficha especifica da TB do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e iniciar o tratamento com EB (**18A**). Se a cultura de Mtb (Cultura de BAAR) com TSA estiver disponível no serviço o profissional ppode solicitar para avaliar possível resistência do Mtb aos outros tuberculostáticos (Isoniazida e pirazinamida)<sup>(2)</sup>.

#### 12A, 16A, 19A e 20A - Antibioticoterapia não anti-TB / Melhora Clinica?

Se os resultados dos exames não confirmam o diagnóstico de TB está recomendado iniciar antibioticoterapia com fármacos que não sejam anti-TB (12A) e acompanhar o caso para verificar se ocorre melhora clínica (16A).

Se houve melhora clinica a TB está excluída (19A).

Se não houver melhora do quadro clínico com a antibioticoterapia (não anti-TB) a pessoa deverá ser encaminhada ao Serviço de Referência Secundária para o esclarecimento do diagnóstico (**20A**).

Após a Referência Secundária (**20A**) realizar o diagnóstico diferencial, se identificada outra patologia que também apresente tosse prolongada como a TB, a pessoa poderá retornar para a equipe de saúde da US ou manter seu acompanhamento no Serviço de Referência.

#### 13A e 17A - Solicitar Cultura Mtb e TSA

Se o paciente possui exames de imagens sugestivas de TB solicitar cultura para Mtb (Cultura de BAAR), TSA e realizar contato com Serviço de Referência para avaliar a indicação de iniciar ou não um teste terapêutico (17A).

## 21A e 22A Cultura MTB positiva e TSA sensível ao EB?

Se o resultado da cultura foi positiva para o Mtb e o TSA sensível as drogas testadas (rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z)) está indicado iniciar ou manter o tratamento ou teste terapêutico iniciado com o EB (22A). No Capitulo 6 estão descritas as informações sobre como realizar o tratamento da TB e o acompanhamento do caso até a cura.

Se não for confirmado TB e não houver melhora do quadro clínico com a antibioticoterapia (não anti-TB) a pessoa deverá ser encaminhada ao Serviço de Referência para o esclarecimento do diagnóstico (20A).

## Referências

- 1. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Rastreamento. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno\_atencao\_primaria\_29\_rastreamento.pdf
- Ministério da Saúde(Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: https://sbpt.org.br/portal/wp-content/uploads/2019/06/manual\_recomendacoes\_tb\_2ed\_atualizada\_8maio19.pdf
- 3. World Health Organization. Respiratory care in primary care services: a survey in nine countries. Geneva: WHO; 2004. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/83959/WHO\_HTM\_TB\_2004.333.pdf;jsessionid=145B 1BD4CF9B3639FA88CD56DF89B692?sequence=1
- 4. 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. [Internet]. Geneva: WHO; 2005. [acesso em 2021 ago. 10]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69035/WHO HTM TB 2005.351.pdf.?sequence=1
- 5. World Health Organization. Practical Approach to Lung health (PAL). [Internet]. Geneva: WHO; 2003. [acesso em 2021 ago. 10]. Disponível em: https://www.who.int/tb/dots/pal/en/pal\_leaflet.pdf?ua=1
- 6. World Health Organization. The Global Plan to Stop TB 2011-2015: transforming the fight. Towards elimination of tuberculosis. [Internet]. Geneva: WHO; 2011. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://stoptb.org/assets/documents/global/plan/TB\_GlobalPlanToStopTB2011-2015.pdf
- 7. Zachary KC. Tuberculosis transmission and control. Uptodate [Internet]. This topic last updated: Nov 23, 2021. [acesso em 2022 jan. 5]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/tuberculosis-transmission-and-control-in-health-care-settings
- 8. Santos MA, Albuquerque MF, Ximenes RA, Lucena-Silva NL, Braga C, Campelo AR, et al. Risk factors for treatment delay in pulmonary tuberculosis in Recife, Brazil. BMC Public Health 2005; Mar 18; 5:25. [accesso 10 Dez 2021], doi: 10.1186/1471-2458-5-25. Disponivel em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15777473/
- Maior ML; Guerra RL; Cailleaux-Cesar M; Golub JE; Conde MB. Tempo entre o início dos sintomas e o tratamento de tuberculose pulmonar em um município com elevada incidência da doença. Jornal Brasileiro de Pneumologia [online]. 2012, v. 38, n. 2 [Accessed 10 Jan 2022], pp. 202-209. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S1806-37132012000200009.
- 10. Storla DG, Yimer S, Bjune GA. A systematic review of delay in the diagnosis and treatment of tuberculosis. BMC Public Health. 2008, Jan 14; 8:15 (2008). doi: 10.1186/1471-2458-8-15. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18194573/
- 11. Ministério da Saúde (Brasil), Grupo Hospitalar Conceição. Serviço de Saúde Comunitária. Linha de Cuidado para atenção às pessoas com Tuberculose na Gerência de Saúde Comunitária do Grupo Hospitalar Conceição. 3ª ed. Porto Alegre: Hospital Nossa Senhora da Conceição, 2018.
- 12. Bernardo J. Diagnosis of pulmonary tuberculosis in adults. Uptodate [Internet]. This topic last updated: Jan 18, 2022. [acesso em 2022 Fev. 20]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-pulmonary-tuberculosis-in-adults

- 13. Cascina A, Fietta A, Casali L. Is a large number of sputum speciemens necessary for the bacteriological diagnosis of Tuberculosis? J Clin Microbiol. [Internet]. 2000 Jan. [acesso em 2021 Nov. 26]; 38(1):466. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88755/
- 14. Yilmaz A, Bayram Selvi U, Damadoğlu E, Güngör S, Partal M, Akkaya E, Karagöz T. Diagnostic value of repeated sputum examinations in pulmonary tuberculosis: how many sputum specimens are adequate? Tuberk Toraks. [Internet]. 2008; [acesso em 2021 Nov. 26]; 56(2):158-62. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18701975/
- 15. Islam MR, Khatun R, Uddin MK, Khan MS, Rahman MT, Ahmed T, Banu S. Yield of two consecutive sputum specimens for the effective diagnosis of pulmonary tuberculosis. PLoS One. 2013 Jul 2;8(7):e67678. doi: 10.1371/journal.pone.0067678. [acesso em 2022 Fev. 20]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3699621/
- 16. Harries AD, Mphasa NB, Mundy C, Banerjee A, Kwanjana JH, Salaniconi FML. Screening tuberculosis suspects using two sputum smears. Int J Tuberc Lung Dis. 2000 Jan.; 4(1):36-40. [acesso em 2022 Fev. 20]. Disponivel em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10654642/
- 17. Mase SR, Ramsay A, Ng V, Henry M, Hopewell PC, Cunningham J, et al. Yield of serial sputum specimen examinations in the diagnosis of pulmonary tuberculosis: a systematic review. Int J Tuberc Lung Dis. 2007 May; 11(5):485-95. [acesso em 2022 Fev. 20]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17439669/
- 18. Leonard MK, Osterholt D, Kourbatova EV, Del Rio C, Wang W, Blumberg HM. How many sputum specimens are necessary to diagnose pulmonary tuberculosis? Am J Infect Control. [Internet]. 2005 Feb. [acesso em 2021 nov. 26]; 33(1):58-61. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15685138/
- 19. Garg SK, Tiwari RP, Tiwari D, Singh R, Malhotra D, Ramnani VK, et al. Diagnosis of tuberculosis: available technologies, limitations, and possibilities. J Clin Lab Anal. 2003; 17:155-63. [acesso em 2022 Fev. 20]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12938143/
- API Consensus Expert Committee. API TB Consensus Guidelines 2006: management of pulmonary tuberculosis, extra-pulmonary tuberculosis and tuberculosis in special situations. J Assoc Physicians India. 2006 Mar.; 54:219-34. [acesso em 2022 Fev. 20]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16800350/
- 21. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Guia de orientações para coleta de escarro. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. [acesso em 2022 Fev. 20]. Disponível em: http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=%2B3ZyCUXmK9Q%3D
- 22. Ferreira SRS; Michelon M; Dias LC. Procedimento Operacional Padrão (POP) 02 da Gerência de Saúde Comunitária. Coleta, armazenamento e transporte, para o Laboratório de Análises Clinicas do HNSC, de escarro espontâneo para diagnóstico bacteriológico da tuberculose. Ultima revisão Novembro de 2021. Porto Alegre: Hospital Nossa Senhora Conceição.
- 23. Gomes M, Saad Júnior R, Stirbulov R. Pulmonary tuberculosis: relationship between sputum bacilloscopy and radiological lesions. Rev Inst Med Trop 2003 Sept./Oct.; [acesso em 2021 nov. 26]; 45(5):275-81. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14743668/
- 24. Pozniak A. Clinical manifestation and complications of pulmonary tuberculosis. Uptodate [Internet]. This topic last updated: Jan. 27, 2022. [acesso em 2022 fev. 18]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-complications-of-pulmonary-tuberculosis
- 25. World Health Organization. Stop TB Department. Treatment of tuberculosis: guidelines. 4th ed. Geneva: WHO; 2010. 147p. ISBN 978 92 4 154783 3. [acesso em 2022 fev. 18]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44165/9789241547833 eng.pdf?sequence=1

# APÊNDICE I - Orientação da manobra de esforço da tosse para colheita de secreção pulmonar para baciloscopia

As pessoas identificadas como SR deverão ser acompanhadas até a área externa da Unidade de Saúde (US) – Área de Coleta de Escarro- e orientadas a inspirar profundamente e reter, por um instante, o ar nos pulmões (pulmões cheios), lançando-o para fora pelo esforço da tosse. Repetir essa manobra várias vezes até obter no pote a quantidade de material recomendada (entre 5 e 10 ml de escarro). Essa operação deverá ser realizada cuidando para manter limpa a parte externa do pote. Em seguida, fechar o pote firmemente e proteger da luz solar<sup>(21,22)</sup>. As duas colheitas de material deverão ser realizadas, preferencialmente, em dias diferentes, sendo a primeira de forma oportuna, na US, no momento da identificação do SR e solicitação do exame<sup>(22)</sup>.

A primeira colheita de material deverá ser acompanhada por profissional de saúde capacitado, com vistas a garantir que NÃO seja coletada a secreção aspirada do nariz, MAS APENAS A SECREÇÃO QUE VEM DO PULMÃO. Uma boa amostra de escarro é a que provém da árvore brônquica, obtida após esforço da tosse, e não a que se obtém da faringe ou por aspiração de secreções nasais, nem tampouco a que contém somente saliva. Quando o usuário referir que não tem expectoração, o profissional deverá orientá-lo sobre como obter a amostra de escarro e estimulá-lo para que tente fornecer material adequado para o exame. Caso se obtenha êxito, enviar a amostra ao laboratório para ser examinada, independentemente da qualidade e quantidade. As amostras deverão ser coletadas sempre em local aberto, arejado, de preferência ao ar livre (22).

Preferencialmente, realizar a PRIMEIRA COLHEITA DE MATERIAL NA ÁREA EXTERNA DA UNIDADE DE SAÚDE e armazenar o pote rotulado, bem fechado, protegido da luz solar, na geladeira de material biológico da US. O profissional que realizará a entrega do material para envio ao laboratório de analises clinicas (LAC) do HNSC deverá conferir se a tampa do pote está bem fechada, se a identificação (nome do usuário, registro, tipo de material e a data da colheita) está no corpo do pote (nunca na tampa) e se a requisição do exame está corretamente preenchida.

Orientar o usuário para realizar a SEGUNDA COLHEITA, PELA MANHÃ, EM JEJUM, NO DOMICÍLIO, com os seguintes cuidados:

- No dia anterior à colheita de material, tomar bastante água, no mínimo 8 copos (ajuda a soltar o "catarro" que está no pulmão) e dormir com um travesseiro baixo para facilitar a saída do escarro na hora da colheita.
- No dia da colheita, ao acordar, lavar a boca apenas com água (não se deve escovar os dentes) e a seguir em jejum (para evitar resíduo de alimento no material), realizar novamente a manobra de tosse orientada na primeira colheita (3 vezes) e escarrar no pote. Repetir a manobra de tosse até que obtenha a quantidade de 5 ml e a seguir fechar bem o pote.
- Reforçar a orientação de que essa 2ª amostra é muito importante e que, em geral, tem uma quantidade maior de bacilos, porque é composta da secreção acumulada na árvore brônquica durante toda noite.

Após a segunda colheita o paciente deverá entregar o pote com escarro na US para que ela faça, identificação, armazenamento e envio do material no LAC-HNSC com a requisição do exame, conforme rotina do Procedimento Operacional Padrão 02, deste serviço<sup>(22)</sup>.

# **5 TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR**



Itemar Maia Bianchini Rafaela Brugalli Zandavalli Amanda Senna Pereira dos Santos

# Introdução

A tuberculose (TB) extrapulmonar é menos freqüente do que a TB pulmonar e sua importância aumentou em todo o mundo durante a epidemia do HIV, entretanto esse problema de saúde continua sendo um alvo secundário para os Programas Nacionais de controle da doença<sup>(1)</sup>. Estudo realizado no Brasil com casos de TB identificou que 13,48% das pessoas diagnosticadas com a doença, no período de 2007 a 2011, tinham apenas a forma extrapulmonar e 3,32% tinham TB pulmonar e extrapulmonar<sup>(1)</sup>. Portanto, identifica-se a necessidade dos Serviços de Saúde conhecerem quais são as estratégias diagnósticas efetivas para identificar essa população e como realizar medidas de controle capazes de auxiliar a reduzir o número de casos de TB extrapulmonar no Brasil. Um dos principais fatores que afetam a taxa de TB extrapulmonar no Brasil é a epidemia de HIV, pois o desenvolvimento dessa forma da doença é favorecido pela infecção pelo HIV e outras condições que suprimem a função imunológica<sup>(1)</sup>. Neste Capítulo a abordagem sobre TB extrapulmonar terá seu enfoque na população adulta, tendo em vista que a abordagem da TB na criança está descrita no Capítulo 8 desta publicação.

Relembrando os aspectos relacionados à fisiopatologia da doença é importante destacar que o *Micobacterium tuberculosis* (Mtb), ao penetrar no organismo por via respiratória, poderá atingir qualquer órgão, além dos pulmões, na fase de bacilemia precoce<sup>s</sup>. A disseminação do bacilo, tanto pelos vasos sanguíneos ou linfáticos pode acontecer durante a primo-infecção por ausência de imunidade específica ou, mais tarde, se houver queda de imunidade<sup>(2)</sup>. Durante a primo-infecção, a carga de bacilos é pequena e o organismo, ao atingir maturidade imunológica, na maioria das vezes consegue abortar a infecção; nos casos em que isso não acontece, os bacilos vencem a batalha e se estabelece a doença. Na TB pósprimária também ocorre um desequilíbrio entre a virulência do bacilo e a imunidade. Os locais mais atingidos pelo bacilo são aqueles que apresentam maior circulação e, consequentemente, maior aporte de oxigênio. O pulmão é o órgão mais atingido pela TB pela riqueza de oxigênio, os linfonodos são atingidos com facilidade durante a primo-infecção e a pleura é atingida por ruptura de focos sub-pleurais ou por contiguidade através de focos pulmonares. Os focos extrapulmonares atingidos pelo bacilo não favorecem o crescimento bacilar como no pulmão e, por isso, as lesões implantadas nesses sítios são,

<sup>&</sup>lt;sup>s</sup> Bacilemia precoce ocorre quando o bacilo *Micobacterium tuberculosis* penetra no organismo por via respiratória e por disseminação hemática atinge outro órgão além dos pulmões

em geral, paucibacilares. As manifestações clínicas da TB extrapulmonar podem surgir muito tempo após a primo-infecção e de maneira insidiosa<sup>(3)</sup>.

A TB extrapulmonar é uma manifestação de doença sistêmica, podendo atingir vários órgãos e sistemas, sendo responsável por quadros clínicos variados. As formas mais frequentes de TB extrapulmonar identificadas em estudo brasileiro foram: pleural (42%), ganglionar (21%), miliar (8%), do sistema nervoso central - SNC (6%), ossos (5%), genitourinária (3%), pele e olhos (2%), laríngea (1%) e outras formas (10%)<sup>(1)</sup>. Com o surgimento da infecção pelo HIV a forma mais freqüente nas pessoas coinfectadas passou a ser a ganglionar e, nos não infectados, a pleural<sup>(1)</sup>. Nas crianças, as principais formas de TB extrapulmonar são a ganglionar e a meníngea<sup>(4)</sup>.

# Diagnóstico da TB extrapulmonar

O diagnóstico das formas extrapulmonares da TB constituem-se em um desafio e as dificuldades apresentadas na prática clínica incluem o difícil acesso à maioria das lesões e o fato de habitualmente serem apresentações paucibacilares, situação na qual a baciloscopia costuma ser negativa. Os sinais e sintomas da TB extrapulmonar estão relacionados ao órgão ou sistemas acometidos pela doença. Em pessoas vivendo com HIV, muitas das formas da TB extrapulmonar ocorrem em associação, o que aumenta os sítios orgânicos acessíveis à biópsias ou exames bacteriológicos<sup>5</sup> (Ver Capítulo 9). A radiografia de tórax é obrigatória na avaliação, visto que a evidência de lesões de primoinfecção pode constituir um bom indicativo para o diagnóstico, bem como nos casos de concomitância com TB pulmonar ativa se consegue observar evidência da passagem do bacilo pelo pulmão<sup>(5)</sup>. Dessa forma, destaca-se a importância dos critérios clínicos, epidemiológicos e laboratoriais para a conclusão do provável diagnóstico de TB extrapulmonar.

De forma geral, a avaliação histológica de fragmento de tecido obtido por biópsia é um método empregado na investigação das formas extrapulmonares, sendo forte indicativo de TB a identificação de granuloma com necrose de caseificação<sup>(4)</sup>. Além do granuloma, pesquisa-se também a presença de bacilos no fragmento de tecido da biópsia (baciloscopia/pesquisa de BAAR). Deve-se atentar que, para pessoas com imunossupressão avançada, a identificação de granuloma é incomum, enquanto a baciloscopia do tecido (que em imunocompetentes é usualmente negativa) é positiva, com freqüência<sup>(4)</sup>. O diagnóstico de certeza bacteriológica só é obtido com a cultura (que é o padrão ouro) e/ou testes moleculares, pois apesar da baciloscopia positiva associada ao quadro clínico compatível fechar o diagnóstico e autorizar o início do tratamento, outros microrganismos podem ser evidenciados na baciloscopia direta e essa possibilidade deve ser considerada na interpretação de casos individualizados (4). O Teste Rápido Molecular para TB (TRM-TB, GeneXpert®) é recomendado para diagnóstico de TB extrapulmonar somente nos materiais biológicos já validados, sendo eles: escarro, escarro induzido, lavado broncoalveolar, lavado gástrico, líquor, gânglios linfáticos e outros tecidos<sup>(4)</sup>. Este exame também pode identificar resistência à rifampicina, porém, como a sua sensibilidade nesses casos é mais baixa que nas amostras pulmonares (cerca de 90% no escarro de adultos), o resultado negativo não exclui TB extrapulmonar. Em amostras de fluidos, o uso da adenosinadeaminase (ADA) pode auxiliar no diagnóstico da TB ativa<sup>(4)</sup>.

Para auxiliar os profissionais da Atenção Primária à Saúde (APS) no processo de investigação da doença construímos o Quadro 1 com peculiaridades da abordagem diagnóstica de pessoas com TB extrapulmonar, com base na experiência clínica de especialistas da área e na literatura.

**Quadro 1** - Peculiaridades da Abordagem Diagnóstica de Pessoas com Tuberculose Extrapulmonar na Atenção Primária à Saúde\*.

Tipo de TB**	Exames diagnósticos	Lembretes
Pleural	<ul> <li>Líquido pleural com ADA &gt; 40 UI + razão linfocítica/neutrófila pleural&gt; 0,75.</li> <li>Líquido pleural com BAAR positivo.</li> <li>Biópsia de pleura com granuloma tuberculóide + necrose caseosa.</li> <li>Cultura do material com identificação de <i>M. tuberculosis</i>.</li> </ul>	- Suspeitar se derrame unilateral pequeno ou moderado, exsudato, proteínas > de 3g/dl, predomínio de linfócitos; em jovens.
Ganglionar	<ul> <li>- Aspirado ou biópsia com BAAR/ baciloscopia direta positiva.</li> <li>- Histopatologia com granuloma caseoso.</li> <li>- Cultura ou Teste Rápido Molecular com identificação de <i>M. tuberculosis</i>.</li> </ul>	Suspeitar se gânglios cervicais ou supraclaviculares aumentados, às vezes com flutuação ou fístula.     Durante o tratamento pode haver aumento dos gânglios (reação paradoxal).
Miliar	<ul> <li>Imagem (Rx/TC/RM) de tórax com padrão miliar.</li> <li>Fundo de olho com tubérculos coróides.</li> <li>Cultura do material obtido diretamente das lesões com identificação de <i>M. tuberculosis</i>.</li> <li>Hemocultura é positiva em 20% a 40% dos casos.</li> </ul>	<ul> <li>Suspeitar se febre há várias semanas, inapetência, emagrecimento, cansaço, sudorese noturna, calafrios e tosse.</li> <li>Repetir Rx tórax na presença de febre de origem desconhecida.</li> <li>Em até metade dos casos o padrão miliar no pulmão pode estar ausente.</li> </ul>
Sistema Nervoso Central	- Na Meningite tuberculosa (forma mais comum): líquor com aumento de proteínas, diminuição de glicose e predomínio de linfócitos - ADA pode ajudarLíquor com BAAR positivo e com Cultura e/ou Teste Rápido Molecular com identificação de <i>M. tuberculosis</i> Imagem (TC/RM) com lesões compatíveis com TB no SNC.	- Tratamento da TB no SNC deve iniciar com forte suspeita clínica: não aguardar confirmação definitiva para iniciá-lo Há 2 formas menos comuns de TB-SNC: tuberculoma intracranial e aracnoidite tuberculosa espinhal.
Osteoarticular	<ul> <li>Imagem (Rx/TC/RM) com lesão de corpo vertebral (torácica ou lombar) com destruição, colapsamento, formação de gibosidade, abscesso.</li> <li>Histopatologia com granuloma.</li> <li>Biópsia ou punção com identificação de <i>M. tuberculosis</i>.</li> </ul>	<ul> <li>Dor em coluna torácica/lombar com piora progressiva, dor à palpação local e sudorese noturna.</li> <li>Artrite monoarticular de joelho/ coxofemural com piora progressiva.</li> <li>A TC e a RM são exames mais sensíveis do que a radiografia.</li> </ul>
Geniturinária	<ul> <li>- Laboratoriais: piúria sem bacteriúria, urocultura negativa para bactéria, hematúria</li> <li>- Imagem (US/TC/RM) com alterações sugestivas de TB.</li> <li>- Biópsia ou cultura de urina com identificação de <i>M. tuberculosis</i>.</li> </ul>	- Suspeitar se infecção urinária de repetição com investigação inicial normal para outras causas somente BAAR na urina não tem valor diagnóstico.
Cutânea	- Biópsia do fragmento com análise de BAAR, cultura e histopatologia com granuloma com necrose de caseificação (rendimento varia muito, baixo em lesões paucibacilares).	<ul> <li>- Quadro clínico é variado.</li> <li>- Na suspeita, fazer biópsia da lesão.</li> <li>- Teste terapêutico com medicamentos para</li> <li>TB pode ser feito para confirmar o diagnóstico em casos difíceis.</li> </ul>
Laringe	- Biópsia de laringe com granuloma tuberculóide com necrose caseosa, BAAR positivo ou outros exames com o fragmento.	- Diagnóstico diferencial com câncer e lesão fúngica (paracoccidiodomicose).
Gastrointestinal	<ul> <li>Imagem: obstrução ou perfuração intestinal, linfonodos mesentéricos calcificados, ascite</li> <li>Biópsia de tecido GI com granuloma tuberculóide com necrose e BAAR positivo.</li> <li>Cultura do líquido de ascite ou tecido biopsiado com identificação de <i>M. tuberculosis</i>.</li> </ul>	- Diagnóstico diferencial com Doença de Crohn. - Quadro clínico variado.

Fonte: Quadro construído pelos autores do capítulo com base na literatura revisada e experiência clínica. Notas

<sup>\*</sup> É recomendado que os casos com suspeita de TB extrapulmonar sejam encaminhados pela APS para avaliação de um Serviço de Teferência em TB ou, pelo menos, discutir o caso por telefone com os especialistas que fazem matriciamento de casos para a GSC, antes de iniciar o tratamento. Também, recomenda-se realizar o acompanhamento compartilhado do caso entre os dois serviços.

<sup>\*\*</sup> A ordem de apresentação dos tipos de TB extrapulmonar no quadro está conforme a frequência dos sítios acometidos referidos na literatura<sup>(1)</sup>.

Não há evidências para utilização do Teste Tuberculínico (TT) como método auxiliar no diagnóstico de TB pulmonar ou extrapulmonar no adulto, uma vez que o TT positivo não confirma diagnóstico de doença ativa e o TT negativo não a exclui (em crianças pode auxiliar no diagnóstico de TB ativa). Da mesma forma, outro método mais recente, chamado ensaio de liberação do interferon-gama (*Interferon-Gamma Release Assays* – IGRA) também não tem indicação de utilização na TB extrapulmonar, tendo em vista que se trata de uma alternativa diagnóstica ao TT, tendo as mesmas indicações<sup>(4)</sup>.

Em pessoas vivendo com HIV, é necessário lembrar de diagnósticos diferenciais da TB com outras doenças oportunistas, como linfomas, micobacterioses atípicas e micoses (como histoplasmose e criptococose). Dessa forma, sempre que for realizado biópsia, deve-se realizar exame direto do fragmento, cultivo para bactérias, fungos e micobactérias e exame histopatológico para estabelecer o diagnóstico de certeza<sup>(4)</sup>.

Destaca-se que a grande variabilidade dos sintomas, o baixo nível de suspeição clínica e a dificuldade de se obter amostras para confirmação diagnósticas da TB extrapulmonar são desafios a serem enfrentadas inclusive em países desenvolvidos<sup>(6)</sup>.

# Tratamento e acompanhamento da TB extrapulmonar

Quanto ao tratamento com Esquema Básico (EB) da TB extrapulmonar, este não é diferente do tratamento da forma pulmonar da doença: Recomenda-se a utilização de RHZE por 2 meses seguido de RH por 4 meses, exceto em algumas situações que a fase de manutenção é maior: TB meningoencefálica (RH por 10 meses); TB osteoarticular (RH por 10 meses ou por 4 meses se avaliada como de baixa complexidade)<sup>(4)</sup>. No Capítulo 6 e 18, desta publicação, apresenta-se o quadro com o EB e as doses/kilo, para pessoas com idade ≥ 10 anos. Para TB meningoencefálica, associa-se prednisona (1 a 2 mg/kg/dia) por 4 semanas ou, nos casos graves, dexametasona injetável (0,3 a 0,4 mg/kg/dia) por 4-8 semanas, com redução gradual da dose nas 4 semanas subseqüentes<sup>(4)</sup>. Nesses casos também se recomenda iniciar o mais rápido possível a fisioterapia a fim de evitar/mitigar seqüelas<sup>(4)</sup>. Ainda que se inicie a suplementação com piridoxina (Vit B6) durante todo o tratamento para prevenção da neuropatia periférica e da toxicidade neurológica ao feto que pode ocorrer na vigência do uso de isoniazida (adultos dose profilática 50mg/dia), especialmente para as seguintes populações: crianças < 10 anos, desnutridos, coinfectados com HIV, gestantes, lactantes, diabéticos, e alcoolistas<sup>(4)</sup>. Qualquer paciente que apresentar sinais ou sintomas de neuropatia periférica durante o tratamento devem receber piridoxina<sup>(4)</sup>.

É recomendado que os casos com suspeita de TB extrapulmonar sejam encaminhados pela APS para avaliação de um médico do Serviço de Referência em TB ou, pelo menos, discutir o caso por telefone com os especialista que realizam matriciamento dos casos de TB para as Unidades de Saúde (US) da GSC, antes de iniciar o tratamento. Também, recomenda-se realizar o acompanhamento compartilhado do caso entre os dois serviços. Em geral, as US da GSC do GHC recebem os casos de TB extrapulmonar com diganóstico realizado pela área hospitalar ou por especialistas para realizar o tratamento na APS facilitando o TDO e o atendimento compartilhado.

Apesar de formas extrapulmonares exclusivas serem desprovidas de infectividade, é necessário realizar a investigação de contatos como medida de saúde pública com o objetivo de descobrir o caso

fonte e interromper a cadeia de transmissão<sup>(4)</sup>, conforme recomendação do Capítulo 10. A testagem para o HIV deve ser oferecida para todas as pessoas com diagnóstico de TB<sup>(4)</sup>. Notifica-se o caso na Ficha de Notificação /investigação da TB, do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), quando confirmado diagnóstico através de critério laboratorial (baciloscopia, teste rápido molecular ou cultura positiva) ou clínico (exame de imagem ou histológico sugestivo) ou quando for decidido pelo profissional iniciar teste terapêutico<sup>(4)</sup>.

Quanto a hospitalização para tratamento recomenda-se nos seguintes casos<sup>(4)</sup>:

- TB meningoencefálica; estado geral que não permita tratamento ambulatorial; intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas relacionadas ou não à TB que necessitem de tratamento e/ou procedimento em unidade hospitalar<sup>(4)</sup>;
- situação de vulnerabilidade social extrema ou grupos com maior possibilidade de abandono (especialmente se retratamento, falência ou multirresistência)<sup>(4)</sup>.

## **Tuberculose Pleural**

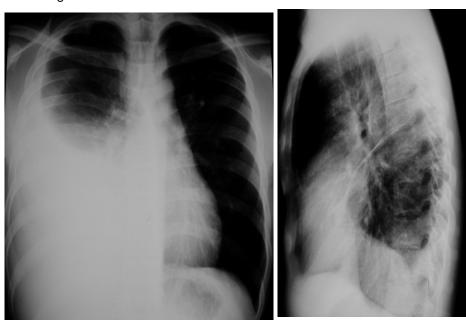
A TB pleural é a forma mais frequente de TB extrapulmonar em pessoas HIV negativo. Ocorre quando um foco caseoso justapleural originário do parênquima ou de gânglios mediastino-pulmonares se rompe para a cavidade pleural; os bacilos que atingem o espaço pleural desencadeiam uma reação de hipersensibilidade resultando em formação de líquido<sup>(7,8)</sup>. No quadro clínico pode haver dor torácica ventilatório-dependente - dor pleurítica, febre, sudorese noturna, e tosse seca/irritativa. Também pode ocorrer a tríade anorexia, emagrecimento e astenia, que está presente em 70% das pessoas. Pode haver dispnéia naqueles com maior tempo de evolução ou com derrame de grande volume, o que é raro acontecer<sup>(7,8)</sup>. O derrame pleural tuberculoso geralmente é unilateral (55% no lado direito) e de volume pequeno ou moderado em pessoas HIV-negativo e costuma acometer pessoas com menos de 45 anos de idade. Pode haver lesão pulmonar concomitante, às vezes com sinais de atividade e, na maioria das vezes, com aspecto de lesão quiescente ou residual<sup>(7,8)</sup>. Muitas vezes, o derrame ocorre como complicação de uma TB primária, ocorrendo até 2 anos após a primo-infecção ou décadas após, devido a reativação endógena<sup>(4-9)</sup>. Ele pode evoluir para empiema tuberculoso, caracterizado por líquido purulento contendo numerosos organismos, sendo este frequentemente associado a pleura espessada, cicatrizada e calcificada<sup>(9)</sup>.

Na investigação de uma pessoa com suspeita de derrame pleural deve ser solicitada uma radiografia de tórax e, se houver derrame livre na cavidade, o caso deverá ser encaminhado ao Serviço de Referência para, se necessário, realizar punção pleural e/ou biópsia de pleura. Deve incluir também a avaliação diagnóstica da TB pulmonar, realizando coleta de escarro<sup>(9)</sup>, pois a baciloscopia direta do escarro induzido é positiva em cerca de 10% dos casos e a sua cultura em até 50%, mesmo sem outra alteração visível na radiografia de tórax além do derrame pleural<sup>(4)</sup>.

O diagnóstico é definitivo se houver demonstração do *M. tuberculosis* no líquido ou em biópsia pleural, através de cultura. O TRM-TB pode ser utilizado em líquido pleural<sup>(4)</sup>. Em alguns casos pode-se presumir o diagnóstico sem necessidade da demonstração específica da bactéria, por exemplo, se houver o diagnóstico de TB pulmonar sem suspeita clínica de outra origem para o derrame associado, podemos presumir um diagnóstico de derrame pleural tuberculoso mesmo sem a identificação do *M.* 

*tuberculosis*. Apesar disso, o rendimento microbiológico confirmatório do líquido pleural é baixo e menor do que o da biópsia pleural, e há necessidade de até oito semanas para o crescimento da bactéria em cultura, podendo ser necessária a biópsia pleural desde o início da investigação<sup>(9)</sup>.

A característica do líquido pleural é de um exsudato, com proteínas elevadas, número de células aumentado e com predomínio de linfócitos (podendo ser de neutrófilos no início do quadro). A dosagem de adenosinadeaminase (ADA) acima de 40U/L tem sensibilidade de 95% e especificidade de 90% para o diagnóstico de derrame pleural por TB<sup>(10,11)</sup>. O teste ADA é um método colorimétrico, com técnica de dosagem fácil, rápida, reprodutível e de baixo custo. Sua inclusão no protocolo do SUS está indicado pelo MS, pois possibilita a redução do número de exames desnecessários, reduzindo gastos e a exposição das pessoas ao risco de exames invasivos, visto que um resultado negativo praticamente afasta a possibilidade de TB pleural<sup>(12)</sup>. A ADA também se mostrou uma boa ferramenta diagnóstica em pessoas soropositivas, sendo extremamente útil no diagnóstico de TB de serosas, em pessoas com coinfecção TB-HIV. Cabe ressaltar que o diagnóstico diferencial, se ADA >40 U/L, deve incluir linfoma, empiema e artrite reumatóide<sup>(4)</sup>.



**Figura 1** - Derrame Pleural à direita, sem lesão pulmonar associada e sem adenomegalias hilar e/ou mediastinal visivel.

Fonte: Acervo de estudo do ambulatório Hospital Sanatório Partenon (HSP).

A biópsia de fragmento da pleura identifica o granuloma em cerca de 70% das vezes. Essa análise histopatológica, se associada à cultura do fragmento, confirma a TB em até 90% casos. Enquanto que, se a cultura do fragmento for analisada de forma isolada, tem rendimento de 50 a 60%. Já o rendimento da baciloscopia direta (BAAR) e da cultura no líquido pleural é baixo (<5% e <15%, respectivamente), exceto no caso de líquido de empiema tuberculoso, cujo rendimento é alto<sup>(4)</sup>.

O tratamento da TB pleural deve ser feito com esquema padronizado vigente<sup>(4)</sup>. A toracocentese terapêutica pode ser feita nos casos em que há dispneia devido ao derrame, para alívio sintomático. Após iniciar o tratamento com EB, o líquido pleural é reabsorvido em seis semanas, na maioria dos

casos, podendo demorar até 4 meses. Não há comprovação da eficácia do uso de corticóide para evitar o espessamento pleural<sup>(9,13)</sup>.

# **Tuberculose Ganglionar**

A TB ganglionar é a forma mais frequente de TB extrapulmonar em pessoas infectadas pelo vírus HIV e em crianças. Na maioria das vezes, ocorre reativação de focos implantados na fase de bacilemia precoce da TB primária. As cadeias mais atingidas são cervical (anterior ou posterior), supraclavicular, axilar e inguinal. A mais frequente é a cadeia cervical<sup>(4,14)</sup>. É comum a presença de múltiplas cadeias comprometidas em pessoas HIV positivo e o acometimento tende a ser bilateral associado ao pior estado geral. O quadro clínico inicia com o surgimento de um nódulo de crescimento lento, indolor, geralmente em região cervical, unilateral e com a evolução a pele fica avermelhada e lustrosa. Após, pode haver fistulização espontânea com saída de secreção. À palpação, os linfonodos podem ser endurecidos ou amolecidos, sendo aderentes aos planos profundos e entre si. Entretanto, uma variedade de apresentações clínicas podem estar presentes<sup>(4,15)</sup>.

Na TB ganglionar o TT costuma ser fortemente positivo provavelmente devido à reação de hiperergia que ocorre nessa forma de doença<sup>(16)</sup>, porém um teste positivo não é suficiente para estabelecer o diagnóstico e um teste negativo não o exclui<sup>(14)</sup>. Portanto, quando há suspeita de TB ganglionar, o primeiro passo para o diagnóstico consiste em realizar punção do gânglio com agulha fina para aspiração de material para realizar BAAR, cultura de micobactérias e citologia<sup>(14)</sup>. Também, pode-se realizar teste rápido molecular com o material aspirado, porém sua sensibilidade é mais baixa que nas amostras pulmonares<sup>(4,14)</sup>. A biópsia cirúrgica tem maior rendimento diagnóstico e está recomendada se os resultados da aspiração com agulha fina não forem suficientes para diagnosticar a doença<sup>(14)</sup>. O diagnóstico definitivo ocorre quando se encontra o *M. tuberculosis* no material obtido por punção aspirativa ou biópsia do gânglio aumentado. No caso de não se encontrar bacilo, o achado de granuloma com ou sem necrose no material de biópsia é altamente sugestivo de TB em nosso meio, principalmente se a pessoa for HIV positivo<sup>(16)</sup>. Nas pessoas coinfectadas com o HIV é comum encontrar lesões pulmonares concomitantes às lesões ganglionares<sup>(17)</sup>, estando indicada a realização de Rx de tórax como teste complementar<sup>(14)</sup>.

Uma vez estabelecido o diagnóstico definitivo ou presuntivo da TB o tratamento deverá ser feito com EB padronizado vigente<sup>(4)</sup>. Os casos que apresentarem persistência das adenopatias no final do tratamento devem ser reavaliados pelo Serviço de Referência, antes da suspensão dos fármacos, para avaliar a necessidade de manutenção do tratamento por mais tempo junto com a observação dos gânglios ou para repetição da biópsia para histopatológico e cultura com vista a tipagem e teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA)<sup>(5)</sup>. Na evolução dos gânglios durante ou após o tratamento não é raro encontrar-se aumento de volume e até mesmo fistulização, após um período de redução, devido à resposta imune ao *Mtb* (reação paradoxal)<sup>(14,18)</sup>. Nas pessoas HIV positivo as reações descritas ocorrem muito provavelmente devido a síndrome de reconstituição imunológica, quando da introdução dos medicamentos antirretrovirais<sup>(19)</sup>. Esta reação pode ocorrer em 20% das pessoas, geralmente tem exame de cultura negativo e usualmente não significa falência de resposta ao tratamento<sup>(14)</sup>. O manejo destas reações passa por observação, uso de antinflamatórios (AINEs ou corticoesteróides) até punção aspirativa<sup>(14,20)</sup>.

Quando o aumento de volume dos gânglios ocorrer por fusão dos mesmos, formando uma massa ganglionar única de difícil resolução com o tratamento instituído, deve ser considerado o tratamento cirúrgico visando à retirada da lesão (esvaziamento ganglionar), preferencialmente, após o tratamento com fármacos anti-TB.

## **Tuberculose Miliar**

A TB miliar resulta da disseminação hematogênica do *M. tuberculosis*, podendo afetar múltiplos órgãos e sistemas. Originalmente, o termo "miliar" era utilizado para descrição patológica e radiológica da doença. Atualmente, a TB miliar denota todas as formas clínicas de acentuada disseminação hematogênica, mesmo na ausência dos clássicos achados patológicos e radiológicos<sup>(21)</sup>.

Dos 7,3 milhões de casos incidentes de TB relatados no mundo, em 2018, estima-se que a tuberculose extrapulmonar represente 15% e a miliar, 1 a 2% em indivíduos imunocompetentes<sup>22</sup>. No Brasil foram diagnosticados 73.864 casos novos de TB, em 2019, destes 14% de TB extrapulmonar, sendo 1% TB miliar<sup>(23)</sup>. A literatura aponta como fatores de risco para mortalidade por TB miliar os extremos de idade (bebês/crianças e idosos) e certas condições como etilismo, malignidade, infecção pelo HIV, imunossupressão (incluindo corticoterapia e uso de agentes biológicos), doenças do tecido conjuntivo, insuficiência renal, diabetes e gravidez<sup>(22)</sup>. A TB miliar está presente em 10% das pessoas que tem AIDS e TB pulmonar e em 38% daqueles que tem AIDS e TB extrapulmonar<sup>(24)</sup>.

As manifestações clínicas da TB miliar são inespecíficas e dependem do órgão envolvido, sendo comum o acometimento dos pulmões (observado em mais de 50% dos casos), sistema linfático, ossos e articulações, fígado, sistema nervoso central e adrenais. O quadro pode ser agudo, mas é mais propenso a ser subagudo ou crônico. Quando agudo, pode ser fulminante, levando à síndrome da falência de múltiplos órgãos. Frequentemente, existe história de febre há várias semanas, inapetência, emagrecimento, cansaço, sudorese noturna, calafrios e tosse. Raramente, pode cursar sem febre e mimetizar um quadro de câncer metastático em exame de imagem de tórax, descrito como TB miliar oculta, especialmente em idosos<sup>(25)</sup>. Em crianças, a linfadenopatia periférica e a hepatoesplenomegalia são mais comuns. De maneira geral, no exame físico pode haver hepatomegalia (35%), alterações do SNC (30%) e alterações cutâneas do tipo eritemato-máculo-pápulo-vesiculosas (incomum). No laboratório, pode haver anemia normocítica e normocrômica, pancitopenia (por infiltração da medula óssea ou por manifestação hematológica subjacente), marcadores inflamatórios elevados, hiponatremia, hipercalcemia, piúria, entre outros<sup>(4,21,25,26)</sup>.

A avaliação inicial conta com anamnese (manifestações clínicas, contexto epidemiológicos e exposição relevante) e exame físico, além de exame de fundo de olho com dilatação de pupila (tubérculos coróides são característicos de TB miliar). Também está indicado radiografia ou tomografia computadorizada (TC) de tórax; escarro para baciloscopia/BAAR, cultura e TRM-TB; e a hemocultura com análise micobacteriana. Na sequência, a investigação deve focar no acometimento local, por exemplo, se sintomas neurológicos, deve-se realizar neuroimagem e punção lombar (se não for contraindicado); se derrame pleural/pericárdico ou ascite, deve-se obter líquido e biópsia; ou seja, dependendo do local, realizar avaliação com exame de imagem e/ou biópsia<sup>25</sup>. Dessa forma, a ultrassonografia, TC ou RM podem ser úteis na detecção de lesões associadas, como ascite lobulada, lesões focais esplênicas e hepáticas, entre outros<sup>(26)</sup>.

A radiografia de tórax com padrão miliar é sinal clássico de TB miliar. Na fase inicial, algumas pessoas podem apresentar exame normal, devendo repeti-lo periodicamente se tiverem febre de origem desconhecida. O padrão miliar típico pode estar ausente em até metade das pessoas com TB miliar<sup>(26)</sup>.

Graças ao advento da TC de alta resolução (AR), os casos de TB miliar oculta, anteriormente diagnosticados apenas em autópsia, passaram a ser descobertos mais precocemente<sup>(25)</sup>.A TC-AR de tórax aumentou o diagnóstico de TB miliar, revelando o clássico padrão miliar mesmo quando a radiografia de tórax é normal. A TC com contraste é melhor na detecção de linfadenopatia torácica, calcificação e lesões pleurais<sup>(26)</sup>. Apesar de mais sensível à TB miliar do que a radiografia, a TC-AR não é mais específica, podendo estar alterada em outras situações como em infecções (*Haemophilus influenzae, Mycoplasma pneumoniae, Candida albicans*) e em doenças não infecciosas (sarcoidose, adenocarcinoma metastático, linfoma, amiloidose, pneumonite por hipersensibilidade e pneumoconiose)<sup>(25)</sup>.

Suspeita-se de TB miliar em pessoas com febre vespertina, sudorese noturna, anorexia e emagrecimento de seis semanas de duração, associada ao típico padrão miliar na radiografia de tórax ou com lesões pulmonares reticulonodulares difusas demonstráveis na radiografia ou TC de tórax. No momento de alta suspeita de TB miliar, a pessoa deverá ser encaminhada à internação hospitalar para confirmação diagnóstica<sup>(25)</sup>.

Para o diagnóstico definitivo, sabe-se que o rendimento do lavado broncoalveolar com biópsia transbrônquica através de broncofibroscopia ultrapassa os 70%, a hemocultura é positiva em 20% a 40% dos casos, tendo melhor rendimento em pessoas soropositivas para o HIV e a biópsia hepática tem rendimento 70 a 100%, enquanto a punção e a biópsia de medula óssea têm um rendimento de 16 a 33%<sup>(26)</sup>. A toracotomia está indicada na suspeita de outra doença, que não a TB, como causa do infiltrado micronodular ou nos casos de biópsia transbrônquica inconclusiva<sup>(4)</sup>.

O tratamento deve ser feito com EB vigente (2 meses de RHZE e 4 meses de RH)<sup>(4)</sup>. Pode ser necessária uma duração mais longa do tratamento para crianças, imunocomprometidos, aqueles com uma grande carga de organismos e aqueles com uma resposta microbiológica ou clínica lenta, além daqueles com envolvimento do SNC, doença óssea ou articular e alguns casos de linfadenite<sup>(25)</sup>. Pode ser necessário manejo cirúrgico para o diagnóstico e/ou tratamento. Os dados sobre o papel dos corticosteróides em pessoas com tuberculose miliar são limitados; podem ser necessários se estiver envolvendo o SNC ou pericárdio<sup>(25)</sup>.

#### **Tuberculose do Sistema Nervoso Central**

A TB do SNC, também denominada meningoencefálica, corresponde à cerca de 3% dos casos de TB em pessoas não infectadas pelo HIV e até 10% em pessoas vivendo com HIV<sup>(4)</sup>. Ela inclui três categorias clínicas: a meningite tuberculosa (a forma mais comum, sendo mais frequente em crianças menores de seis anos), o tuberculoma intracranial e a aracnoidite tuberculosa espinhal<sup>(4,27,28)</sup>.

Na meningite tuberculosa, em geral ocorre uma doença febril subaguda que progride para três fases distintas: a) fase prodrômica (duas a três semanas): início insidioso de mal-estar, cansaço, cefaleia, febre baixa e alteração de comportamento; b) fase de meningite: sinais neurológicos mais pronunciados, como meningismo, vômito, letargia, confusão e graus variados de acometimento dos pares cranianos; c) fase paralítica: acelerada piora dos sintomas, com estupor e coma, convulsões e

hemiparesia<sup>(27)</sup>. A maioria das pessoas não tratadas vai a óbito em cinco a oito semanas após o início da doença<sup>(27,29)</sup>. Em até 59% dos casos, ocorre doença pulmonar concomitante<sup>(4)</sup>. Cerca de um terço das pessoas com meningite tuberculosa apresenta TB miliar, sendo importante o exame de fundo de olho, conforme já citado<sup>(27)</sup>.

O tuberculoma é uma forma localizada de TB do SNC, sendo definido como um foco caseoso conglomerado dentro da substância do cérebro, originado de tubérculos adquiridos durante uma disseminação hemática do bacilo. Esses focos podem ser visualizados na histopatologia ou em exames de imagem. As lesões nodulares, solitárias ou múltiplas, podem ser evidenciadas em exames de imagem (TC/RM) de pessoas com meningite ou TB miliar sem meningite. Podem se manifestar clinicamente através de sinais e sintomas neurológicos focais provocados pela massa cerebral, crianças ou adultos jovens podem apresentar convulsões ou cefaleia e, ocasionalmente, hemiplegia ou sinais de hipertensão intracraniana. A febre pode não estar presente e geralmente não há evidência de doença sistêmica ou inflamação meníngea<sup>(4,29)</sup>. O quadro clínico e radiológico pode mimetizar um tumor maligno<sup>(30,31)</sup> ou neurocisticercose<sup>(32)</sup>.

Na aracnoidite tuberculosa espinhal, de rara prevalência, os sintomas progridem gradualmente por semanas a meses, podendo levar a uma síndrome meníngea. Caracteriza-se por início subagudo de sinais de compressão da medula espinhal ou de raízes nervosas: dor radicular ou espinhal, hiperestesia ou parestesia, paralisia de neurônio motor inferior e disfunção esfincteriana retal ou vesical<sup>(27,28)</sup>. As pessoas com os achados clínicos acima descritos deverão ser encaminhadas para avaliação hospitalar.

O diagnóstico de TB do SNC pode ser difícil e seu atraso está relacionado a desfechos desfavoráveis, o que exige muitas vezes o início de fármacos antiTB antes da confirmação diagnóstica.

Na meningite tuberculosa, o exame do líquor é de fundamental importância para o diagnóstico precoce, havendo aumento de proteínas, diminuição de glicose e predomínio de linfócitos (podendo ser de polimorfonucleares no início). A medida de ADA no líquor pode ajudar no diagnóstico, mas sua elevação também pode ocorrer em infecções bacterianas<sup>27,29</sup>. A baciloscopia (BAAR) no líquor permanece como o meio mais rápido e efetivo, um estudo<sup>29</sup> com 132 adultos com meningite tuberculosa teve diagnóstico bacteriológico alcançado em 82% dos casos, sendo o BAAR e a cultura positivos em 58 e 71%, respectivamente. Além da cultura do líquor, o *M. tuberculosis* pode ser evidenciado através de testes moleculares, a Organização Mundial da Saúde recomendou, em 2017, o uso de Xpert MTB/RIF Ultra no líquor como um teste inicial para o diagnóstico de meningite tuberculosa<sup>(27)</sup>.

A TC e RM de crânio com contraste têm melhorado o diagnóstico e manejo das infecções do SNC. No caso da meningite tuberculosa, a TC pode definir a presença e extensão da aracnoidite basilar, infarto e edema cerebrais, hidrocefalia e tuberculoma. Nas pessoas com suspeita clínica, o achado na TC de espessamento meníngeo basal associado à hidrocefalia é fortemente sugestivo de meningite tuberculosa. A TC pode ser normal em até 30% dos casos de meningite no estágio inicial<sup>(27,25)</sup>. A RM apresenta superioridade à TC na detecção de lesões dos gânglios da base, mesencéfalo e tronco cerebral e na avaliação de todas as formas de suspeita de TB da medula espinhal<sup>(27,33,34)</sup>.

O diagnóstico de tuberculoma é baseado em achados clínicos, radiológicos ou biópsia por agulha; a punção lombar é geralmente evitada devido à preocupação com a elevação da pressão intracraniana e ao risco de herniação do tronco cerebral. Na aracnoidite tuberculosa, é baseado em

achados de aracnoidite nodular na RM, combinado com biópsia tecidual e nos níveis elevados de proteína no líquor<sup>(27)</sup>.

O tratamento da TB no SNC deve iniciar com base na forte suspeita clínica (não deve ser adiado até a confirmação definitiva), utiliza-se o EB com a duração de 12 meses (2RHZE e 10RH)<sup>4</sup>. Associa-se corticóide conforme descrição no tópico sobre tratamento e recomenda-se a internação hospitalar. Ainda, recomenda-se que a fisioterapia seja iniciada, o mais rápido possível, a fim de evitar/mitigar seqüelas<sup>(4)</sup>. Importante lembrar que pessoas infectadas pelo HIV, com TB no SNC que ainda não iniciaram terapia antirretroviral (TARV), devem adiar o início da TARV até oito semanas após o início do tratamento da TB, independentemente da contagem de CD4<sup>(27)</sup>.

# **Tuberculose Osteoarticular**

Esta forma extrapulmonar é mais comum em crianças (10% a 20% das lesões extrapulmonares na infância) e em adultos entre 40 e 60 anos de idade<sup>(4)</sup>. O local frequentemente afetado é a coluna. A TB espinhal, ou mal de Pott (responsável por metade dos casos de TB óssea), afeta mais a coluna na região torácica (T11, T12) e lombar alta o que provoca um achatamento da margem anterior do corpo vertebral e redução do espaço discal. Inicialmente pode ocorrer dor crônica, seguida de parestesias, hiperreflexia, paraplegia, tetraplegia e disfunção de esfíncteres<sup>(28,35)</sup>. A tríade de dor lombar, dor à palpação local e sudorese noturna é característica<sup>(4)</sup>.

Dor é o sintoma cardinal da TB osteoarticular, que aumenta em intensidade em semanas a meses. Sintomas constitucionais, como febre e emagrecimento, estão presentes em menos de 40% dos casos<sup>(35)</sup>. O envolvimento articular também pode se manifestar como monoartrite de joelho ou quadril com edema, dor e limitação da amplitude articular que progride em semanas ou meses<sup>(35)</sup>. Calor e rubor local geralmente estão ausentes<sup>(35)</sup>. Sinais precoces são: o edema de partes moles, alterações císticas, esclerose e estreitamento do espaço articular. A pessoa pode referir dor durante a marcha, claudicação e rigidez do joelho<sup>(35)</sup>.

A TC e a RM são exames mais sensíveis do que a radiografia. A TC fornece detalhes da coluna vertebral, enquanto a RM avalia o envolvimento de tecidos moles e formação de abscesso<sup>(28)</sup>. Sugere-se doença em atividade quando há destruição da porção anterior dos corpos vertebrais e áreas de osteólise em epífise de ossos longos, além do acometimento de tecidos moles como abscessos paravertebrais<sup>(4)</sup>. Porém, exames de imagem não são capazes de diferenciar com segurança quadros de espondilite por TB de outras espondilites infecciosas ou neoplásicas<sup>(4)</sup>. O diagnóstico é estabelecido com microscopia e cultura do material infectado ou evidência histológica de granuloma, que pode ser obtido por aspiração e/ou biópsia (abordagem cirúrgica tem maior rendimento diagnóstico e pode ser terapêutica)<sup>(4,35)</sup>.

A despeito dos recursos disponíveis o diagnóstico é o principal desafio da TB osteoarticular<sup>(28,35)</sup>. A presença de TB pulmonar, o teste tuberculínico positivo ou história pessoal de TB aumentam o grau de suspeição, embora suas ausências não descartem o diagnóstico<sup>(24)</sup>. Os dados na literatura apontam uma grande variação entre estudos referente à porcentagem de TB pulmonar ativa concomitante, de forma geral não havendo evidência de doença pulmonar na maioria dos casos<sup>(35)</sup>.

O tratamento precoce visa evitar a destruição articular, vertebral e prevenir as sequelas articulares ou neurológicas<sup>(36)</sup>. A recomendação atual para tratamento da TB osteoarticular é o EB com 12 meses de duração (2RHZE e 10RH)<sup>4</sup>. Em caso de doença osteoarticular de baixa complexidade,

mantém-se o EB com 6 meses de duração(2RHZE e 4RH)<sup>(4)</sup>. O tratamento cirúrgico poderá ser necessário quando ocorre acometimento da coluna e presença de déficit neurológico grave, piora do déficit neurológico apesar do tratamento apropriado com os tuberculostáticos, hipercifose acima de 40 graus ou abscesso de parede torácica<sup>(35)</sup>.

## **Tuberculose Geniturinária**

A TB geniturinária ocorre quando um foco, implantado na fase de bacilemia precoce se desenvolve no aparelho urinário; inicialmente acomete o córtex renal com formação de cavidade e após, por disseminação canalicular, atinge ureter, bexiga e uretra. No homem, via canalicular, pode atingir epidídimo. Na mulher, a TB genital ocorre por via hemática, atingindo principalmente trompa e endométrio. É causa frequente de esterilidade na mulher<sup>(37)</sup>.

Os sintomas mais freqüentes na TB geniturinária são disúria, polaciúria e hematúria microscópica, indicando comprometimento vesical. O início insidioso da TB genito-urinária muitas vezes levam ao diagnóstico tardio e progressão para a perda funcional do rim. Dor lombar e hematúria franca ocorrem em um terço dos casos. O exame físico pouco auxilia no diagnóstico. Deve-se suspeitar de TB urinária em pessoas que apresentam sintomas de infecção urinária de repetição com ausência de crescimento bacteriano em exame cultural. O achado mais comum no exame comum de urina é a presença de piúria sem bacteriúria. Hematúria é presente em 90% dos casos. Os sintomas sistêmicos como febre, sudorese noturna e emagrecimento não costumam ocorrer (37,38).

O exame que define o diagnóstico de TB urinária é a cultura de urina para *Mycobacterium tuberculosis*. Devem ser solicitados de três a seis amostras da primeira urina da manhã, jatos médios, em dias consecutivos, pois o rendimento será maior. O achado direto de BAAR na urina não tem valor diagnóstico, pois pode haver micobactérias sapróbias na uretra distal<sup>(37,38)</sup>. Pode ser necessário realizar punção por agulha fina, biópsia renal ou de bexiga, visando cultura e exame histopatológico. Na ausência de confirmação microbiológica ou histológica, pode-se realizar um diagnóstico presuntivo de TB urogenital baseado em critérios clínicos, laboratoriais e radiográficos<sup>(38)</sup>.

A TC é atualmente o exame utilizado para identificar alterações no parênquima renal e estenoses ureterais múltiplas. A ecografia pode mostrar anormalidades sugestivas. A cistoscopia também deve ser considerada, pois mostra sinais de inflamação (edema e hiperemia) e também infiltrações e vegetações. A biópsia dessas lesões é fundamental no diagnóstico diferencial com neoplasia ou outra afecção de bexiga<sup>(38,39)</sup>. O teste tuberculínico positivo apoia o diagnóstico e um resultado negativo não o exclui<sup>(38)</sup>.

A TB genital feminina acomete principalmente trompas, endométrio e ovário e pode se apresentar com amenorréia ou metrorragia e dor/massa pélvica<sup>(38,40)</sup>. A principal suspeita é a infertilidade em mulher jovem. Os sintomas sistêmicos não costumam ocorrer. O exame de eleição é a histerossalpingografia que pode mostrar obstrução tubária bilateral, entre outras alterações sugestivas. O diagnóstico de certeza é obtido pela presença do *Mtb* em exame cultural de material obtido por curetagem ou durante a menstruação. Também o material para exame pode ser obtido por laparoscopia ou laparotomia<sup>(40)</sup>.

Na TB genital masculina os locais de maior acometimento são epidídimo, testículo e próstata. Infertilidade masculina pode ser o primeiro sinal de TB urogenital<sup>(38)</sup>. Geralmente, há comprometimento renal concomitante já que as lesões ocorrem por via canalicular. O quadro clínico geralmente é

caracterizado por aumento de volume de epidídimo e testículo; às vezes ocorre presença de fístulas<sup>40</sup>. Deve-se suspeitar de TB genital em pessoas com lesões nodulares no escroto ou próstata e úlceras genitais externas persistentes<sup>(38)</sup>. Se houver lesão renal concomitante o diagnóstico pode ser feito por cultura de urina; se a lesão for genital isolada o diagnóstico deve ser realizado por pesquisa de BAAR e cultura em material de fístula ou pelo exame histopatológico de material obtido diretamente nas lesões<sup>(40)</sup>.

O tratamento indicado para TB geniturinária é o EB vigente com duração de 6 meses<sup>(4)</sup>.

#### **Tuberculose Cutânea**

As lesões cutâneas são manifestações incomuns da TB cutânea, ocorrendo em 1 a 2% das pessoas infectadas. O quadro clínico é variado, mas as manifestações são divididas em alterações por inoculação do *M. tuberculosis* na pele e por reação cutânea de hipersensibilidade<sup>(41)</sup>.

Na TB cutânea a presença do bacilo na lesão cutânea é classificada conforme o modo de infecção: (a) por inoculação de uma fonte exógena: TB primária de inoculação, TB verrucosa cutânea; (b) por propagação endógena por contiguidade ou autoinoculação: TB coliquativa ou escrofuloderma, Lupus vulgar, TB orificial; (c) por disseminação hematogênica para a pele: Lupus vulgar, abscesso tuberculoso metastático ou goma tuberculosa, TB cutânea miliar aguda<sup>(41)</sup>.

As reações de hipersensibilidade devido à presença do bacilo de Koch no organismo são erupções cutâneas secundárias a fenômenos imunes gerados pela infecção à distância - não são no local da lesão, sendo chamadas tuberculides e podendo apresentar as seguintes variedades: papulonecróticas, líquen escrofulosum, eritema nodoso e a vasculite nodular (eritema endurado de Bazin)<sup>(4,41)</sup>.

O Lupus vulgar é a forma mais comum de TB cutânea em países industrializados, mas 40% das pessoas acometidas por ela apresentam doença linfática associada. Cerca de 10 a 20% dos casos de TB cutânea se associam com TB pulmonar ou óssea. O tipo escrofuloderma é o que mais se associa com TB pulmonar ativa<sup>(42)</sup>. A TB cutânea apresenta interesse especial em crianças menores de 10 anos, onde a incidência é maior<sup>(43)</sup>.

O diagnóstico se baseia no exame físico e nas técnicas convencionais como cultura (padrão-ouro), baciloscopia (BAAR), biópsias. No entanto, em variantes paucibacilares, cultura, BAAR e histopatologia geralmente não conseguem detectar a presença de *M. tuberculosis*. Além disso, esses testes também não são úteis para o diagnóstico de tuberculides, nos quais micobactérias geralmente não são detectadas. O Teste Tuberculínico (TT) pode ser positivo nas formas multibacilar e paucibacilar da TB cutânea; no entanto, um teste positivo identifica apenas indivíduos com a infecção latente da TB e não confirma a doença ativa. Há técnicas mais recentes como os testes de amplificação nucleica, mas seus papeis no diagnóstico da TB cutânea permanecem incertos<sup>(41)</sup>. De maneira geral, nos casos de TB cutânea (inoculação do bacilo na pele), o diagnóstico é feito pela presença do BAAR ou cultura ou identificação do granuloma com necrose de caseificação no fragmento de biópsia, cujo rendimento varia muito. No eritema endurado de Bazin, o achado histológico é o de uma paniculite lobular com vasculite e, no eritema nodoso, uma paniculite septal<sup>(4)</sup>.

Teste terapêutico com medicamentos para TB pode ser feito para confirmar o diagnóstico em casos difíceis. Na TB cutânea, uma resposta à terapia é evidente em seis semanas, em geral. Nas pessoas que não melhoram nesse período, o diagnóstico deve ser reavaliado - com exceção dos

tuberculides e de pessoas com atividade clínica mínima antes do tratamento. Além disso, vale lembrar que pessoas com TB cutânea por propagação endógena devem ser avaliadas quanto ao local primário da infecção<sup>(41)</sup>.

O tratamento da TB cutânea é o EB vigente com duração de 6 meses<sup>(4)</sup>. As formas escrofuloderma e a TB gomosa às vezes necessitam tratamento cirúrgico<sup>(44,45)</sup>.

A vacina Bacille Calmette-Guérin (BCG) é composta por uma cepa viva atenuada de M. bovis e, raramente, ocorrem complicações dermatológicas da vacinação com BCG, sendo já descritas reações teciduais locais, ulceração, formação de abscesso, escrofuloderma, lúpus vulgar, eritema endurado de Bazin, tuberculide papulonecrótica e lesões do tipo líquen escrofulosum<sup>(41)</sup>.

# **Tuberculose da Laringe**

A TB da laringe pode ocorrer secundariamente a uma TB pulmonar, pelo contato direto de escarro ou por foco implantado via hemática. Quando é secundária à forma pulmonar, geralmente existe lesão escavada com eliminação de grande quantidade de bacilos (TB de excreção). Atualmente ela é pouco frequente, ocorrendo naqueles casos com longa evolução da doença antes do diagnóstico. Os sintomas mais frequentes são a disfonia progressiva e tosse que pode ser dolorosa pela presença de úlceras na laringe<sup>(46)</sup>. Sua apresentação isolada, ou seja, sem associação com lesão pulmonar, é uma forma muito rara da doença. Exatamente por ser um local incomum para tuberculose, há dificuldades para o diagnóstico, podendo ser facilmente confundida clinicamente com câncer de laringe. Nestes casos, a histopatologia serve como uma ferramenta importante para chegar a um diagnóstico definitivo<sup>(47)</sup>.

Em um estudo retrospectivo indiano com análise de quinze pessoas com diagnóstico de TB laríngea isolada, viu-se que a duração da doença variou de 1 a 18 meses (média de 9,5 meses) e que rouquidão e odinofagia foram as manifestações mais comuns, seguido de "mudança na voz". O mesmo estudo observou que, através da laringoscopia, as lesões laríngeas tinham a aparência inconsistente, simulando outras doenças como úlcera, leucoplasia, distúrbios do refluxo, pólipo e malignidade. Apesar disso, acredita-se que a laringoscopia é útil em vistas à realização de biópsias, já que estas são mandatórias para o diagnóstico definitivo<sup>(47)</sup>.

Na investigação, deve ser solicitada baciloscopia de escarro e exame radiológico de tórax, que pode mostrar lesões escavadas ou aspecto miliar. Quando houver suspeição de TB laríngea a pessoa deverá ser encaminhada ao Serviço de Referência para realização de laringoscopia com biópsia, através da qual o diagnóstico é realizado e cujo rendimento histológico é elevado. Na presença de lesão visível na laringe, a biópsia deve ser realizada mesmo com a certeza de TB pulmonar, visando excluir outros diagnósticos como paracoccidioidomicose e neoplasias malignas que podem ocorrer nesses casos<sup>(4,48)</sup>.

Quando o exame de BAAR for negativo em material de biópsia, deve ser realizado diagnóstico diferencial com lesão fúngica (coloração específica). Na paracoccidioidomicose as lesões pulmonares acometem geralmente os 2/3 inferiores dos pulmões acompanhadas de bolhas de enfisema subpleural e a biópsia de laringe também pode mostrar granuloma tuberculóide com necrose caseosa<sup>(49)</sup>. O tratamento da TB de laringe deve ser realizado com EB por 6 meses<sup>(4)</sup>.

## **Tuberculose Gastrointestinal/ Abdominal**

A TB pode atingir qualquer parte do tubo digestivo sendo mais frequente no intestino (50), acometendo a região ileocecal e/ou a região jejunoileal em 75% dos casos e outras regiões com menor frequência - cólon ascendente, apêndice, duodeno e retossigmoide (4). Lesões de TB em boca, faringe, esôfago e estômago são raras (50). Tuberculose abdominal também pode estar presente no peritônio e fígado mais comumente, assim como na árvore hepatobiliar, pâncreas, área perianal e linfonodos abdominais (51). A TB primária do intestino, causada pelo bacilo bovino (*Mycobacterium bovis*) ocorre pelo consumo de leite *in natura*, geralmente em zona rural. Hoje esta forma é rara devido a pasteurização do leite e o controle sanitário do gado contaminado. Elas atingem a mucosa geralmente intestinal e há envolvimento importante de gânglios regionais, como ocorre no complexo primário pulmonar. Pode haver a chamada TB de excreção que atinge também mais frequentemente o íleo terminal, que como se trata de TB de reinfecção não é acompanhada de comprometimento ganglionar. Esta forma de TB ocorre pela deglutição de secreções brônquicas ricas em bacilo provenientes de lesões escavadas pulmonares persistentes durante muito tempo. As lesões intestinais também podem ocorrer por implantação de focos na fase de bacilemia precoce ou na TB de disseminação hemática. Ainda podem ocorrer lesões de TB intestinal por contiguidade na vigência de TB em peritônio, anexos ou órgão abdominais (50).

A TB intestinal é de difícil diagnóstico, pois não apresenta sintomas específicos; a sintomatologia varia de acordo com a região envolvida, e o quadro clínico mimetiza diversas doenças gastrointestinais e pode se caracterizar como um quadro agudo, subagudo ou crônico<sup>(52)</sup>. Sintomas típicos da TB podem ser observados como febre, sudorese noturna, astenia, anorexia e emagrecimento. Quando pessoas com TB pulmonar comprovada apresentam quadro digestivo persistente, deve-se suspeitar de lesão concomitante gastrointestinal. Os sintomas digestivos podem ser variados desde náuseas, vômitos, dor abdominal localizada ou difusa, diarreia ou constipação até sangramentos digestivos de pouco volume. Às vezes pode ocorrer quadro de abdômen agudo devido à oclusão intestinal ou perfuração<sup>(53)</sup>.

O exame físico pode revelar irritação peritoneal ou ascite, hepatomegalia, alteração nos exames de função hepática, e distensão abdominal sugerindo obstrução bem como tumoração abdominal. Se acometer o peritônio, a pessoa pode apresentar ascite em 73% dos casos <sup>(51,52)</sup>.

Embora exista uma variedade de exames de imagens, a biópsia e a cultura são os principais critérios para o diagnóstico de TB intestinal<sup>(43)</sup>, uma vez que diagnóstico definitivo é estabelecido com a demonstração do M. Tuberculosis, seja no líquido peritoneal (se houver ascite) ou em fragmento de biópsia do sítio envolvido (peritônio, intestino ou fígado)<sup>(51)</sup>. Alguns autores sugerem a realização da colonoscopia com biópsia já como primeiro procedimento diagnóstico invasivo na suspeita de TB intestinal, tendo um rendimento que costuma ser elevado<sup>(4)</sup>. A radiografia de abdômen simples pode revelar obstrução, perfuração e ocasionalmente linfonodos mesentéricos calcificados. Os estudos radiológicos contrastados são menos úteis em revelar lesões nas mucosas. Ecografia, TC e ressonância magnética (RM) são os exames de imagens mais úteis e a TC é indicada e preferida, pois permite avaliar o fígado e outros órgãos, assim como se há presença de ascite, envolvimento peritoneal e linfadenomegalia<sup>(51)</sup>. Endoscopia, colonoscopia, laparoscopia, laparotomia ou biópsia transcutânea podem ser necessárias na investigação. Apesar da baixa sensibilidade<sup>(43)</sup>, se houver ascite, o líquido deve ser puncionado e testado - análise de rotina (contagem celular, concentração de albumina e

proteína, coloração de Gram), ADA, BAAR, cultura e teste molecular se disponível<sup>(51)</sup>. Mesmo com técnicas de imagem ou invasivas, o diagnóstico pode ser considerado difícil e um alto grau de suspeição é ferramenta indispensável. O teste tuberculínico é positivo na maioria dos casos. Em muitos casos coexiste a TB pulmonar, mas a radiografia de tórax é normal em 50% destes. Assim, uma radiografia de tórax normal não deve afastar o diagnóstico de TB intestinal<sup>(43)</sup>.

Na presença de quadro clínico compatível e tendo afastado outros diagnósticos, o médico está autorizado a iniciar um teste terapêutico, após discussão do caso com o Serviço de Referência em Tuberculose. Caso ocorra uma melhora clínica confirma-se a suspeita de TB e o tratamento deverá ser mantido. Espera-se que as pessoas apresentem uma boa resposta em duas semanas de tratamento, mas se isso não ocorrer justifica retornar a investigação, inclusive com laparotomia<sup>(43)</sup>. A tuberculose intestinal pode ter quadro clínico, radiológico e endoscópico semelhante a outras doenças inflamatórias intestinais (Doença de Crohn) ou neoplasia<sup>(43)</sup>. O tratamento com tuberculostáticos é altamente efetivo na TB intestinal e não difere da forma pulmonar. A ascite se resolve em poucas semanas de uso regular dos fármacos<sup>(52)</sup>. Pode ser necessário cirurgia, uma vez que a doença pode resultar em complicações (perfuração, abscesso, fístula, sangramento, obstrução) e o tratamento farmacológico pode cursar com piora de obstrução do órgão devido à formação de tecido cicatricial<sup>(51)</sup>. O papel da corticoterapia para prevenção de aderências é controverso e existe o risco de disseminação miliar. A mortalidade varia de 8 a 50%, dependendo da série de casos. Idade avançada, demora no início do tratamento e associação com cirrose hepática são fatores de risco para mortalidade<sup>(43)</sup>.

## **Tuberculose Pericárdica**

Apresenta-se de forma subaguda com dor torácica, tosse seca, dispneia. Pode haver febre, emagrecimento, astenia, tontura, edema de membros inferiores, dor no hipocôndrio direito (congestão hepática) e aumento do volume abdominal (ascite). Geralmente não ocorre em associação à TB pulmonar, mas pode ocorrer concomitantemente com a TB pleural<sup>(4)</sup>.

#### Tuberculose de Glândulas Endócrinas

As glândulas suprarrenais são as mais acometidas. O achado de aumento de tamanho da adrenal em TC de abdômen sugere doença granulomatosa ou tumor, desencadeando investigação com punção por agulha ou a biópsia cirúrgica para análise histológica e cultura para TB<sup>(4)</sup>.

## Referências

- Gomes T, Reis-Santos B, Bertolde A, Johnson JL, Riley LW, Maciel EL. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in Brazil: a hierarchical model. BMC Infect Dis. 2014 Jan; 14:9.
- 2. Ramírez-Lapausa M, Menéndez-Saldaña A, Noguerado-Asensio A. Extrapulmonary tuberculosis:na overview. Rev Esp Sanid Penit. 2015; 17(1):3-11.
- 3. Rowinska-Zakrzewska E. Extrapulmonary tuberculosis, risk factors and incidence. Pneumonol Alergol Pol. 2011;79(6):377-8.
- 4. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2.ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
- 5. Lopes AJ, Capone D, Mogami R, Tessarollo B, Cunha DL da, Capone RB, et al. Tuberculose extrapulmonar: aspectos clínicos e de imagem. Pulmão RJ [Internet]. 2006; [acesso em 2021 set 30];

- 15(4):253-61. Disponível em: http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/\_sopterj\_redesign\_2017/\_educacao\_continuada/curso\_tuberculose\_5.pdf
- 6. Solovic I, Jonsson J, Korzeniewska-Koseła M, Chiotan DI, Pace-Asciak A, Slump E, et al. Challenges in diagnosing extrapulmonary tuberculosis in the European Union, 2011. Euro Surveill. 2013 Mar; 18(12):20432.
- 7. Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. Indian J Med Res. 2004 Oct; 120(4):316-53.
- 8. Fraser RS, Paré PD. Infectious diseases of the lung. In: Fraser RS, Muller NL, Colman NC, Pare PD. Fraser and Pare's diagnosis of diseases of the chest. Philadelphia: Saunders; 2001. p. 589-722.
- 9. Frye MD, Huggins JT. Tuberculous pleural effusion. UpToDate [Internet]. 2020. [acesso em 2021 set 30]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/tuberculous-pleural-effusion.
- 10. Valdez L, San José E, Alverez D, Valle JM. Adenosine deaminase isoenzime analysis in pleural effusion: diagnostic role, and relevance to the origin of increased ADA in tuberculosis. Eur Respir J. 1996; 9(4):747-51.
- 11. Morisson P, Neves DD. Avaliação da adenosina desaminase no diagnóstico da tuberculose pleural: uma metanálise brasileira. J Bras Pneumol. 2008; 34(4):217-24.
- 12. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Teste de dosagem de Adenosina Deaminase (ADA) no diagnóstico precoce de tuberculose extrapulmonar. Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC 780) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. [acesso em 2021 set 30]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Incorporados/ADA-Tuberculose-FINAL.pdf
- 13. Zamboni M, Pereira CAC. Pneumologia: diagnóstico e tratamento. São Paulo: Atheneu; 2006.
- 14. Spelman D. Tuberculous lymphadenitis. UpToDate [Internet]. 2020 Jan [acesso em 2021 set 25]. Disponível em: http://www.uptodateonline.com.
- 15. Neelakantan S, Nair PP, Emmanuel RV, Agrawal K. Diversities in presentations of extrapulmonary tuberculosis. BMJ Case Rep. 2013 Feb; bcr2013008597.
- 16. Oberbörsch K, Maurer HM, Hess T, Kroner T. Rational diagnostic strategy for tuberculous lymphadenitis. Schweiz Med Wochenschr. 2000 Nov; 130(44):1702-5.
- 17. Lee JY. Diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis. Tuberc Respir Dis (Seoul). 2015; 78(2):47-55.
- 18. Cho OH, Park KH, Kim T, Song EH, Jang EY, Lee EJ, et al. Paradoxical responses in non HIV infected patients with peripheral lymphnode tuberculosis. J Infect. 2009 Jul; 59(1):56-61.
- 19. Murdoch DM, Venter WDF, Van Rie A, Feldman, C. Imune reconstitution inflamatory syndrome (IRIS): review of common infection manifestations and treatment options. AIDS Res Ther. 2007; 4:9.
- 20. Polesky A, Grove W, Bhatra G. Peripherical tuberculosis liymphadenity: epidemiologia, diagnosis, treatment and outcome. Medicine (Baltimore) 2005; 84(6):350-62.
- 21. Sharma SK, Mohan A, Sharma A, Mitra DK. Miliary tuberculosis: new insights into an old disease. Lancet Infect Dis. 2005 Jul; 5(7): 415-30.
- 22. Bernardo J. Epidemiology and pathology of miliary and extrapulmonary tuberculosis. UpToDate [Internet]. Last updated: Feb 19, 2020. [acesso em 2020 set 30]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-pathology-of-miliary-and-extrapulmonary-tuberculosis.
- 23. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde. Bol Epidemiol Tuberculose 2020 [Internet]. Mar. 2020 [acesso em 2021 ago 22]; Num. esp. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2020/boletim-epidemiologico-de-turbeculose-2020.
- 24. Golden MP, Vikram HR. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. Am Fam Physician 2005; 72(9):1761-68.
- 25. Bernardo J. Clinical manifestation, diagnosis and treatment of miliary tuberculosis. UpToDate [Internet]. 2020 Jan [acesso em 2021 set 23]. Disponível em: http://www.uptodateonline.com.

- 26. Ray S, Talukdar A, Kundu S, Khanra D, Sonthalia N. Diagnosis and management of miliary tuberculosis: current state and future perspectives. Ther Clin Risk Manag. 2013; 9:9-26.
- 27. Leonard, JM. Central nervous system tuberculosis. UpToDate [Internet]. 2020 Jan [acesso em 2021 set. 25]. Disponível em: http://www.uptodateonline.com.
- 28. Rasouli MR. Spinal tuberculosis: diagnosis and management. Asian Spine J. 2012 Dec; 6(4):294-308.
- 29. Thwaites GE, Thi Hong Chau T, Farrar JJ. Improving the bacteriological diagnosis of tuberculous meningitis. J Clin Microbiol. 2004; 42(1):378-9.
- 30. Alvares-Salgado JA, Ruiz-Ginés JA, Fuentes-Ventura CD, Gonzáles-Sejas AG, Belinchón de Diego JM, González-llanos Fernández de Mesa F, et al. Intracranial tuberculoma simulating a malignant tumor: case report and literature review. Neurocirurgia (Astur). 2011; 22(6):600-4.
- 31. Suslu HT, Bozbuga M, Bayindir C. Cerebral tuberculoma mimicking high glial tumor. Turk Neurosurg. 2011; 21(3):427-9.
- 32. Lu Z, Zhang B, Qiu W, Hu X. Disseminated intracranial tuberculoma mimicking neurocycticercosis. Inter Med. 2011; 50(18):2031-4.
- 33. Trivedi R, Saksena S, Gupta RK. Magnetic resonance imaging in central nervous system tuberculosis. Indian J Radiol Imaging. 2009; 19(4):256-65.
- 34. Skoura E, Zumla A, Bomanji J. Imaging in tuberculosis. Int J Infect Dis. 2015 Mar; 32:87-93.
- 35. Sexton DJ, McDonald M. Skeletal tuberculosis. UpToDate [Internet]. 2020 Jan. [acesso em 2021 set 26]. Disponível em: http://www.uptodateonline.com.
- 36. Inge LD, Wilson JW. Update on the treatment of tuberculosis. Am Fam Physician. 2008; 78(4):457-65.
- 37. Merchant S, Bharati A, Merchant N. Tuberculosis of the genitourinary system-urinary tract tuberculosis: renal tuberculosis-part I. Indian J Radiol Imaging. 2013 Jan; 23(1):46-63.
- 38. Visweswaran RK, Pais VM, Dionne-Odom J. Urogenital tuberculosis. UpToDate [Internet]. 2020 Jan. [acesso em 2021 set 26] Disponível em: http://www.uptodateonline.com.
- 39. Merchant S, Bharati A, Merchant N. Tuberculosis of the genitourinary system-urinary tract tuberculosis: renal tuberculosis-part II. Indian J Radiol Imaging. 2013 Jan; 23(1):64-77.
- 40. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, Grupo de Trabalho para Tuberculose. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. III Brazilian Thoracic Association Guidelines on Tuberculosis. J Bras Pneumol. 2009; 35(10):1018-48.
- 41. Handog EB, Macarayo MJ. Cutaneous manifestationsof tuberculosis. UpToDate [Internet]. 2020 Jan. [acesso em 2021 set 26]. Disponível em: http://www.uptodateonline.com.
- 42. Almaguer-Chavez J, Ocampo-Candiani J, Rendn A. Current panorama in the diagnosis of cutaneous tuberculosis. Actas Dermosifiliogr. 2009; 100(7):562-70.
- 43. Fanlo P, Tiberio G. Extrapulmonary tuberculosis. An Sist Sanit Navar. 2007; 30(suppl. 2):143-62.
- 44. Morand JJ, Garnotel E, Simon F, Lightburn E. Cutaneous tuberculosis overview. Med Trop (Mars) 2006; 66(3):229-36.
- 45. Handog EB, Gabriel TG, Pineda RT. Management of cutaneous tuberculosis. Dermatol Ther. 2008 May/Jun; 21(3):154-61.
- 46. Wang CC, Lin CC, Wang CP, Lins SA, Jiang RS. Laryngeal tuberculosis: a review of 26 cases. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007 Oct; 137(4):582-8.
- 47. Agarwal R, Gupta L, Singh M, Yashaswini N, Saxena A, Khurana N, Chaudhary D. Primary laryngeal tuberculosis: a series of 15 cases. Head and Neck Pathol., 2019 Sep; 13(3):339-343.
- 48. Yencha MW, Linfesty R, Blackmon A. Laryngeal tuberculosis. Am J Otolaryngol. 2000 Mar/Apr; 21(2):122-6.
- 49. Corrêa Sanches L, Lecher Faria, MG. A Importância do diagnóstico diferencial entre a paracoccidioidomicose (PCM) e tuberculose (TB). Rev UNINGÁ Review. 2014 Oct/Dec; 20(1):76-80.

- 50. Alves MAG et al. Tuberculose gastrointestinal. In: Picon PD, Rizzon CFC, Ott WP. Tuberculose: epidemiologia, diagnóstico e tratamento em clínica e saúde pública. Rio de Janeiro: Medsi; 1993. p. 405-16.
- 51. Ahuja V. Abdominal tuberculosis. UpToDate [Internet]. 2020 Jan. [acesso em 2021 set 29]. Disponível em: http://www.uptodateonline.com.
- 52. Sanai FM, Bzeizi KI. Systematic review: tuberculous peritonitis-presenting features, diagnostic strategies and treatment. Aliment Pharmacol Ther. 2005; 22(8):685-700.
- 53. Mendes WB, Batista CAM, Lima HA, Leite GF, Paula JFde, Porto WB, et al. Tuberculose intestinal como causa de obstrução intestinal: relato de caso e revisão de literatura. Rev Bras Colo-proctol. 2009 out/dez; 29(4):489-92.

# 6 TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTO DA TUBERCULOSE EM PESSOAS COM MAIS DE 10 ANOS DE IDADE



Roberto Luiz Targa Ferreira Sandra Rejane Soares Ferreira Jaqueline Misturini Itemar Maia Bianchini

# Introdução

A tuberculose (TB) na década de 40, do século passado, foi considerada uma doença praticamente intratável e fatal, responsável por uma mortalidade de 50% na sua forma pulmonar<sup>(1)</sup>. A partir de 1946, com o surgimento da estreptomicina para tratamento da TB, este cenário mudou e iniciouse o desenvolvimento da moderna quimioterapia contra TB. Em 1948, o uso de estreptomicina foi associado ao ácido p-amino-salicílico (PAS) para obter-se a redução da resistência bacteriana ao uso destes fármacos isoladamente<sup>(2)</sup>. Entre 1952 e 1967 foi explorado o uso da isoniazida isolada ou em associação com o ácido PAS ou estreptomicina<sup>(2)</sup>. Na década de 70, estudos indicaram o uso de rifampicina ou pirazinamida em um regime combinado com estreptomicina e isoniazida, para reduzir a taxa de recidiva da doença, demonstrando também que a inclusão de rifampicina e pirazinamida no esquema terapêutico poderia reduzir o curso do tratamento para 6 meses<sup>(1,2)</sup>. Em 1976, no período de tratamento moderno, ele foi delimitado para 6-9 meses<sup>(2)</sup>. Os esquemas de terapia mostraram que a atividade esterilizante da pirazinamida limitou-se aos primeiros 2 meses de tratamento, durante a fase intensiva, enquanto que a da rifampicina permanece em toda a fase de manutenção<sup>(1,2)</sup>.

A partir de 1986, as medidas necessárias para o sucesso dos Programas de Controle da TB já haviam sido delineadas, particularmente, no que se refere aos regimes de tratamento a serem utilizados, assim como a necessidade da observação da ingestão dos fármacos (tratamento diretamente observado) e a utilização de inquéritos para avaliar a efetividade dos programas nacionais de combate à doença<sup>(1,2)</sup>.

A TB é uma doença curável em praticamente 100% dos casos novos (CN), desde que os princípios da quimioterapia sejam seguidos. A associação medicamentosa adequada, o uso do tratamento diretamente observado (TDO), doses corretas dos medicamentos por tempo suficiente são os meios empregados para evitar a resistência bacteriana aos fármacos, assegurando, assim, a cura <sup>(3)</sup>.

As propriedades essenciais dos fármacos utilizados para tratamento da TB são as atividades bactericidas<sup>t</sup>, esterilizantes<sup>u</sup> e a capacidade de prevenção de resistência<sup>v(4)</sup>. A composição de esquemas

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Bactericida: é a capacidade de matar a maior quantidade de bacilos, o mais rapidamente possível, sendo medida pela velocidade com que são mortos. Essa velocidade é identificada pela conversão da cultura de escarro no final da fase intensiva (2º mês)<sup>(4)</sup>.

<sup>&</sup>lt;sup>u</sup> Esterelizante: é a capacidade de eliminar todos os bacilos presentes no indivíduo, seja nas cavidades pulmonares, no interior de lesões caseosas fechadas ou no interior de macrófagos, sendo definida pela proporção de recidivas que ocorrem após o término do tratamento<sup>(4)</sup>.

Va Capacidade de prevenção de resistência: para a prevenção da seleção de bacilos resistentes e a efetiva cura da doença é necessária a utilização de esquemas terapêuticos com associação de diferentes medicamentos, que agirão sobre os bacilos sensíveis e nas diversas populações de bacilos naturalmente resistentes, uma vez que bacilos resistentes a um medicamento podem ser sensíveis a outro<sup>(6)</sup>.

terapêuticos que contemplem estas três propriedades é fundamental para a efetividade do tratamento<sup>(4)</sup>. A isoniazida e a rifampicina apresentam maior atividade bactericida precoce e são ativas contra todas as populações de bacilos da TB<sup>(4)</sup>. A rifampicina tem poder/atividade esterilizante e foi adicionada ao esquema terapêutico contra TB, na década de 1970, aumentando as taxas de conversão da cultura (de positiva para negativa) em 2 meses o que permitiu que a duração do tratamento pudesse ser reduzida de 18 para 6-9 meses<sup>(2,4)</sup>. A pirazinamida e a estreptomicina também são bactericidas contra algumas populações de bacilos da TB, sendo que a primeira é ativa apenas em ambiente ácido e, sua adição aos esquemas terapêuticos contendo isoniazida, rifampicina e etambutol ou estreptomicina, aumentaram a taxa de conversão (negativação do resultado da amostra de escarro). Desse modo a duração do tratamento pôde ser encurtado, de 9 meses para 6 meses<sup>(2)</sup>. A estreptomicina é bactericida contra os bacilos da TB de multiplicação rápida<sup>(4)</sup>. Já o etambutol é usado em associação com os outros fármacos para prevenir a emergência de bacilos resistentes<sup>(2,4)</sup>.

A OMS divulga periodicamente a lista de medicamentos essenciais, na qual se encontram os fármacos antituberculose (isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol) apresentados em dose fixa combinada (medicamentos associados em um só comprimido) ou separados. Esta listagem também apresenta os medicamentos complementares ou fármacos de segunda linha usados nos casos de TB multidrogarresistente (TBMR)<sup>(3,5)</sup>.

No Brasil, até o ano de 2009, o esquema terapêutico disponível e utilizado para o tratamento de primeira linha da TB era composto por três fármacos (isoniazida, pirazinamida e rifampicina) e a partir de 2010, foi introduzida a 4º droga (etambutol) na fase intensiva ou de ataque do tratamento (primeiros dois meses) dispensada na forma de comprimido de dose fixa combinada (DFC), ou seja, todos os fármacos em um único comprimido, seguido da fase de manutenção com dois fármacos (isoniazida e rifampicina) por mais quatro meses<sup>(6)</sup>.

A mudança teve como justificativa a constatação de que houve aumento da resistência primária à isoniazida (de 4,4% para 6,0%) e a resistência primária à isoniazida associada à rifampicina (de 1,1% para 1,4%), observadas no II Inquérito Nacional de resistência aos fármacos antiTB, conduzido no período de 2007-2008, em comparação com os resultados do I Inquérito Nacional, realizado no período de 1995 a 1997. Esta mudança objetiva a redução do desenvolvimento de resistência aos fármacos utilizados no tratamento da TB, já que o etambutol é um agente usado principalmente para impedir o aparecimento de multirresistência<sup>(6)</sup>.

A segunda mudança no esquema consistiu na introdução de comprimidos formulados com doses reduzidas de isoniazida e pirazinamida em relação as antes utilizadas no Brasil. Essa formulação tem potencial contribuição na diminuição dos erros de prescrição, porque as recomendações de doses são mais rígidas e o processo de ajustamento da dosagem ao peso do paciente é mais fácil. O regime com comprimidos em DFC (4 em 1), além de favorecer a adesão ao tratamento, reduzirá o risco do paciente ser seletivo na escolha dos fármacos administrados, evitando o risco de monoterapia<sup>(6)</sup>.

Entre as vantagens na mudança da apresentação dos fármacos, destacam-se o maior conforto da pessoas pela redução do número de comprimidos ingeridos, a impossibilidade de tomada isolada de fármacos e a simplificação da gestão farmacêutica em todos os níveis<sup>(6)</sup>.

O esquema básico com quatro fármacos é mundialmente utilizado com excelentes resultados quanto à efetividade, em particular, pela maior adesão ao tratamento. Espera-se que com a DFC e com a

introdução de um quarto fármaco, se aumente o sucesso terapêutico e se evite o aumento da multidrogarresistência (TB-MR) definida como a resistência à isoniazida e rifampicina (os dois medicamentos mais poderosos antiTB)<sup>(3,4,7)</sup>. Destaca-se que o esquema básico de tratamento da TB (regime de curta duração) pode curar cerca de 90% dos casos e está disponível desde a década de  $80^{(3,6)}$ . O tratamento para a TB não é somente uma demanda individual de saúde, é também uma questão de saúde pública, pois se for realizado de forma correta e completa, cessa a cadeia de transmissão, constituindo-se na melhor tática de prevenção da transmissão da TB<sup>(3)</sup>. Porém, essa efetividade nem sempre acontece. Em diversos países, o desenvolvimento de multirresistência aos fármacos utilizados no tratamento de TB tem aumentado, tornando esta questão um problema crescente e preocupante<sup>(5)</sup>.

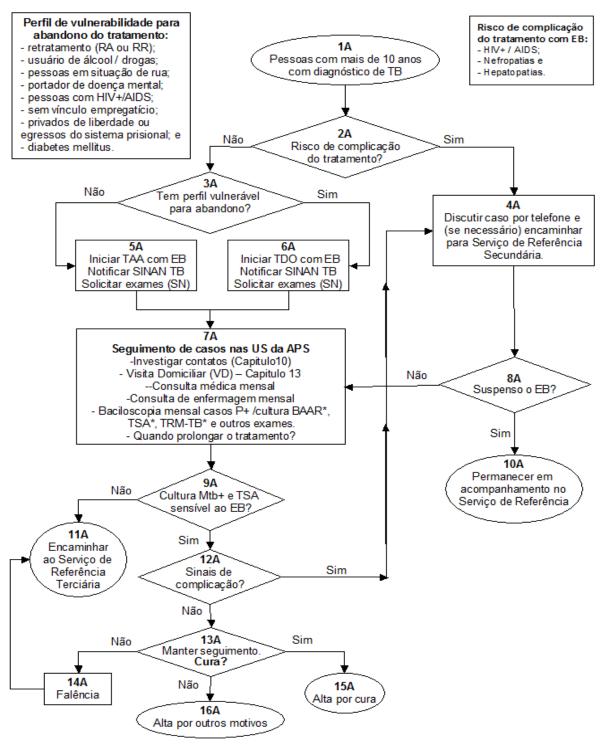
Atualmente, o esquema terapêutico para TB disponível necessita de um período mínimo de 6 meses de tratamento para ser efetivo na cura da doença. Sabe-se que a necessidade de um longo tempo de tratamento é fator importante para "não adesão", o que favorece o abandono do tratamento ou tratamentos irregulares com desfechos desfavoráveis (surgimento de TB-MR, retratamentos, mortes, entre outros)<sup>(8)</sup>. Para mudar esse cenário, é necessário que se descubra novos fármacos contra a TB, os quais encurtem a duração do tratamento, com redução substancial da probabilidade de recidiva da doença, de desenvolvimento de resistência aos fármacos empregados e de mortes causadas pela terapia inadeguada.

O sucesso do tratamento da TB é a alta por cura, especialmente dos casos pulmonares positivos (P+), pois alcançar esse desfecho é considerada a mais importante medida de saúde pública para eliminação da doença na comunidade<sup>(9)</sup>.

O tratamento com esquema básico (EB) para TB recomendado pelo Ministério da Saúde (MS) consiste em dois meses utilizando-se quatro drogas de primeira linha: rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol (RHZE) e mais quatro meses com duas drogas: rifampicina e isoniazida (RH)<sup>(6)</sup>. O tratamento para TB-MR é mais longo, e requer drogas mais caras e com maior toxicidade ao organismo. Para a maioria dos pacientes com TB drogaresistentes, os esquemas atuais recomendados pela OMS variam de 18 à 24 meses de duração<sup>(9)</sup>. Nesse Capítulo o tratamento para TB drogaresistente não será abordado porque não são de competência dos Serviços de APS. No Estado do Rio Grande do Sul o tratamento para TB drogaresistencia é realizado pelos Serviços de Referência Terciária<sup>(6)</sup>.

Apresenta-se a seguir as recomendações para Serviços de APS quanto ao tratamento da TB com esquema básico (EB) e sobre como realizar o acompanhamento de pessoas com mais de 10 anos de idade com TB, reforçando o vinculo e a adesão ao tratamento. Para facilitar a compreensão do tema e instrumentalizar as equipes da APS a realizarem o tratamento da TB de forma efetiva utiliza-se a figura de um algoritmo e anotações que podem guiar as condutas necessárias na prestação desse cuidado.

**Figura 1** - Algoritmo para tratamento e acompanhamento da TB em pessoas com mais de 10 anos de idade em serviços de APS



Fonte: Organizado pelos autores

Notas:

\* Pessoas com TB pulmonar e BAAR positivo no segundo mês de acompanhamento: solicitar cultura, TSA e TRM-TB. Nos casos de retratamento solicitar estes exames antes de iniciar novo tratamento.

TAA = tratamento auto-administado;

TDO = tratamento diretamente observado;

EB = esquema básico;

RR = retorno por recidiva;

RA = retorno por abandono

# Anotações do algoritmo para tratamento e acompanhamento da TB em pessoas com mais de 10 anos de idade em serviços de APS

## 1A Pessoa com mais de 10 anos de idade e diagnóstico de TB

As pessoas com diagnóstico confirmado de TB devem ser encaminhadas para consulta médica com prioridade para iniciar tratamento da doença e acompanhamento<sup>(6,10)</sup>.

O diagnóstico de TB é confirmado por meio de baciloscopia, teste rápido molecular (TRM) da TB ou cultura do *Mycobacterium tuberculosis (Mtb)*. Quando não for possível a confirmação da doença através de exames laboratoriais, mas suspeita-se desta doença, com base nos dados clínico-epidemiológicos e no resultado de exames complementares, considera-se discutir com um Serviço de Referência Secundária e fazer teste terapêutico para TB<sup>(6,10)</sup>.

## 2A Risco de complicação do tratamento?

O médico deverá avaliar se as pessoas com TB apresentam algum "risco prévio para complicação" de sua saúde com o uso de fármacos antiTB antes de iniciá-los.

# Considera-se <u>risco de complicação no tratamento</u> as seguintes <u>comorbi</u>dades<sup>(6,10)</sup>:

- HIV+/AIDS pessoa com AIDS ou soropositivo para o HIV. Apresentam maior ocorrência de falha terapêutica e de resistência aos fármacos
- Nefropatia existência de antecedentes ou evidências clínicas de nefropatias (insuficiência renal crônica, pacientes em regime de diálise). É importante que sejam ajustadas as doses dos medicamentos que apresentam eliminação renal.
- Hepatopatias antecedentes com confirmação ou evidências clínicas de hepatopatia aguda ou crônica. Alguns medicamentos antiTB apresentam hepatoxicidade que pode ser potencializada pelas interações medicamentosas.
- Diabetes retarda a resposta microbiológica, pode ocorrer diminuição das taxas de cura, aumento das recidivas, além de maior evolução para TB drogarresistente<sup>(6)</sup>.

Se **não existem riscos prévios para complicações do tratamento** – seguir para anotação **3A**. Se existem riscos prévios de complicações – seguir para anotação **4A**.

Recomenda-se avaliar os medicamentos que a pessoa utiliza regularmente e o risco de interações medicamentosas (ver Capítulo 18 - Anexo C). Ainda, se a pessoa com TB é infectada pelo vírus HIV e se faz uso de antirretrovirais (ver Capítulo 9 e Capítulo 18- Anexo C). Para pessoas com suspeita de hepatopatias devem ser solicitadas provas de função hepática e avaliar a presença de sintomas (Ver Quadro 2). Nessas situações, o profissional da unidade de saúde (US) poderá discutir o caso por telefone com o Serviço de Referência Secundária do HNSC para definir a forma de ministrar o tratamento e/ou, se necessário, realizar o agendamento de consulta com especialista do Serviço de Atendimento Especializado (SAE), no município de Porto Alegre, via sistema GERCON, na agenda denominada "Consulta em Tuberculose" para avaliação específica do caso (4A).

#### 3A Tem perfil vulnerável para o abandono?

O acompanhamento dos casos de TB na US irá iniciar, geralmente, após a consulta médica para confirmação do diagnóstico da doença. Recomenda-se para todos os casos uma avaliação clinica

completa e a investigação da história pessoal, familiar, socioeconômica, para identificar se há risco para o abandono do tratamento.

A abordagem dos casos de TB de forma interdisciplinar poderá contribuir significativamente na integralidade da atenção no processo de acompanhamento das pessoas e seus contatos, especialmente com as avaliações social, psicológica e nutricional das pessoas e famílias em situação de maior vulnerabilidade<sup>w</sup>. Toda a equipe deverá atuar no sentido de buscar a adesão da pessoa com TB ao tratamento até a alta por cura.

É importante verificar se a pessoa nunca utilizou fármacos antituberculose ou se os utilizou por menos de 30 dias. O MS considera retratamento os casos de pessoas com doença ativa que já utilizaram medicamentos antiTB por mais de 30 dias<sup>(6)</sup>. Os retratamentos são classificados pelo MS<sup>(6)</sup> em duas situações: pós-abandono<sup>x</sup> e recidiva<sup>y</sup>.

Na primeira consulta a partir do diagnóstico, também é importante utilizar ferramentas para avaliação do perfil de vulnerabilidade para o abandono do tratamento para definir se há necessidade da indicação de TDO (ver Capítulo 13). Consideram-se pessoas com o perfil de vulnerabilidade para o abandono: casos de retratamento de TB (retorno pós-abandono ou recidiva)<sup>(12-16)</sup>, usuários de álcool ou outras drogas<sup>(11,12,14-19)</sup>, pessoas vivendo em situação de rua<sup>(12,20)</sup>, portadores de doença mental<sup>(12)</sup>, pessoas vivendo com HIV/ AIDS<sup>(15-17)</sup>, homens sem vínculo empregatício<sup>(11,18,21)</sup> e pessoas privadas de liberdade (PPL) ou egressas do sistema prisional<sup>(11)</sup>. O MS<sup>(6)</sup>, em 2019, passou a indicar o TDO, também para pessoas com diabetes mellitus (DM), bem como o controle glicêmico mensal destes pacientes devido ao maior risco de recidiva e evolução pra TB droga resistente.

A avaliação do perfil de risco de abandono pela equipe de saúde é fundamental para indicar desde o inicio do tratamento com o esquema básico (EB) o TDO (6A). Ver mais informações sobre TDO e adesão ao tratamento no Capítulo 13 desta publicação.

#### 4A Discutir caso por telefone e/ou encaminhar para o Serviço de Referência Secundária

Se a pessoa com TB apresenta risco de complicação do tratamento, citados na anotação **2A** (HIV+/AIDS, Nefropatia, Hepatopatia, diabetes) o médico responsável pelo caso antes de instituir o tratamento deverá discutir o caso por telefone com o Serviço de Referência Secundária do HNSC e/ou realizar o agendamento de consulta com especialista do Serviço de Atendimento Especializado (SAE) do município de Porto Alegre. Também, no processo de seguimento do caso na US (**7A**) se houver risco e/ou sinais de complicação (HIV+/AIDS, nefropatias, hepatopatias) do tratamento com EB (**12A**) o médico responsável pelo caso deverá discutir o caso por telefone com o Serviço de Referência Secundária do HNSC e/ou, se necessário, realizar o agendamento de consulta com especialista do SAE do município de Porto Alegre, via sistema GERCON, na agenda denominada "Consulta em Tuberculose".

Os critérios para atendimento especializado nos SAE-TB, em Porto Alegre-RS, são:

W Vulnerabilidade: estão mais vulneráveis ao adoecimento por TB pessoas: com desnutrição calórico proteica, em situação de estresse, idosos, portadoras de doenças associadas (diabetes, doença renal crônica, alcoolismo, drogadição, pneumonia, HIV/AIDS), em tratamento prolongado com corticosteroides, em terapia imunossupressora, institucionalizadas (asilos, manicômios, presidiários), pessoas vivendo em situação de rua<sup>(11)</sup>.

<sup>&</sup>lt;sup>x</sup> Identificam-se dois tipos de **abandono ao tratamento**: a) <u>abandono primário</u> quando o SR foi investigado, tem BAAR positivo, mas não retorna à US para iniciar o tratamento ou, inicia o tratamento, mas o abandona antes de completar 30 dias de uso da medicação; b) <u>abandono ao tratamento</u> quando a pessoa usa medicamentos por mais de 30 dias e o abandona<sup>(6)</sup>.

<sup>&</sup>lt;sup>y</sup> Considera-se **recorrência da TB por recidiva** quando a pessoa estiver com TB ativa, mas já realizou tratamento prévio e recebeu alta por cura<sup>(6)</sup>. Recomenda-se discutir estes casos com os Serviços de Referência Secundária.

- Suspeita clínica de TB sem confirmação laboratorial;
- Pessoas com comorbidades e impossibilidade de utilização do EB em virtude de hepatopatias, nefropatias, entre outras comorbidades;
- Pessoas com diagnóstico de TB com idade menor que 10 anos;
- Pessoas com reação adversa moderada/grave aos tuberculostáticos;
- Pessoas com necessidade de uso de esquemas especiais de tratamento; e
- Elucidações diagnósticas.

O especialista do Serviço de Pneumologia do HNSC poderá sugerir o aprofundamento da discussão dos casos nos encontros mensais de Educação Permanente das equipes de saúde do SSC.

#### 5A Iniciar tratamento autoadministrado (TAA) com EB

O MS<sup>(6)</sup> recomenda o TDO para todos os casos de TB, mas quando a pessoa não estiver dentro dos critérios de vulnerabilidade para o abandono do tratamento (**3A**) pode-se iniciar os fármacos do EB (RHZE: Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol) na forma auto administrada. Ao iniciar o tratamento é imprescindivel que o profissional confirme o vínculo do caso com o serviço por meio da Notificação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) Ficha da TB e, a seguir, desencadeie o processo de investigação dos contatos com a equipe multiprofissional (ver Capítulo 10).

Recomenda-se, ainda no início do tratamento, a solicitação de exames laboratoriais como: provas de função hepática e renal, glicemia, hemograma e outros exames de acordo com critérios clínicos(6). Em pacientes com comorbidades é mandatório a solicitação destes exames. Recomenda-se, também, para pacientes idosos a solicitação de glicemia, provas de função hepática e renal(6). Nos casos de TB pulmonar realizar a solicitação de radiografia de tórax, se ela não foi realizada anteriormente (ver Capítulo 4). Além disso, na primeira consulta, todos os casos de TB, devem receber aconselhamento sobre HIV e solicitação do exame anti-HIV ou realização do teste rápido para HIV, a fim de investigar a coinfecção TB/HIV(6). O profissional de saúde deverá orientar sobre a possibilidade de associação das duas infecções e dos benefícios do diagnóstico precoce e do tratamento da infecção pelo HIV. Caso o exame seja positivo, o médico responsável pelo caso poderá entrar em contato por telefone, com o Serviço de Infectologia e/ou Pneumologia do HNSC para discussão do caso. Ver mais detalhes sobre acompanhamento de pessoas com coinfecção TB-HIV no Capítulo 9.

O tratamento da TB ocorre com associações de medicamentos organizados nos seguintes esquemas principais: (a) esquema básico (2RHZE/4RH); (b) esquema para SNC e osteoarticular (2RHZE/10RH); (c) esquemas especiais (hepatopatias, entre outros); e (d) esquemas para drogarresistência. Na APS apenas o esquema básico (EB) e o para meningoencefalite estão disponíveis. Em todos os esquemas os fármacos são de uso diário e deverão ser administrados em dose única, em jejum ou após a primeira refeição (pequeno lanche)<sup>(3,6)</sup>.

<u>O Esquema Básico</u> (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol) constitui-se na administração de RHZE por dois meses (1ª fase- intensiva ou de ataque) e RH por mais quatro meses (2º fase – de manutenção), sendo recomendado para<sup>(6)</sup>:

 todos os casos novos (CN) das formas pulmonares e extrapulmonares, exceto do SNC e osteoarticular (2RHZE/10RH), infectado ou não pelo vírus HIV. Nos casos de pessoas vivendo com HIV é importante checar os antirretrovirais em uso para verificar se estes são compatíveis com o uso dos medicamentos do EB (ver Capítulo 18 – Anexo C). Recomendase, para todos os casos, avaliar os medicamentos que a pessoa faz uso e os riscos de interações medicamentosas (ver Capítulo 18 – Anexo C);

- pessoas com recidiva que chegam para retratamento, independente do tempo decorrido do primeiro episódio, desde que no TRM-TB n\u00e3o apresentem resist\u00e9ncia a rifampicina - iniciar EB e aguardar resultado de cultura Mtb e TSA; e
- pessoas com retorno pós-abandono do tratamento com doença ativa, desde que no TRM-TB não apresentem resistência a rifampicina - iniciar EB e aguardar resultado de cultura Mtb e TSA para definição da continuidade do EB.

O EB (RHZE) administrado diariamente, durante seis meses, apresenta bons resultados no tratamento da TB, sendo eficaz, seguro e quando usado com regularidade nas doses corretas (Ver Quadro 1) diminui os índices de resistência e recidivas do tratamento<sup>(6,22)</sup>.

**Quadro 1** - Doses diárias e apresentação dos tuberculostáticos do Esquema Básico para adultos e jovens com mais de 10 anos de idade

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidades/dose	Duração	
	150/75/400/275 se Comprimidos em	20 a 35 Kg	2 comprimidos		
<b>2RHZE</b> Fase		36 a 50 Kg	3 comprimidos	2 meses	
intensiva		51 a 70 kg	4 comprimidos	2 1110000	
		Acima de 70 Kg	5 comprimidos		
	RH 150/75 (225mg) Comprimidos em dose fixa combinada	20 a 35 Kg	2 comprimidos		
<b>4RH</b> Fase de		36 a 50 Kg	3 comprimidos	4 meses	
manutenção		51 a 70 kg	4 comprimidos		
		Acima 70Kg	5 comprimidos	(6)	

Fonte: Ministério da Saúde (Brasil). Manual de recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil<sup>(6)</sup>.

As siglas utilizadas significam: R= Rifampicina, H= Isoniazida, Z= Pirazinamida e E= Etambutol

A dose fixa combinada (DFC) é mais bem aceita e reduz os riscos de resistências aos fármacos devido à monoterapia<sup>(23-25)</sup>. Su e colaboradores realizaram um ensaio clínico controlado analisando a eficácia e segurança dos regimes de tratamento, utilizando formulação com e sem DFC. Os resultados mostraram que os dois regimes testados tiveram eficácia similar no tratamento da TB pulmonar. No entanto, ocorreu menor número de eventos adversos com os fármacos entre os pacientes tratados com o regime DFC, sugerindo que esse regime tenha um melhor perfil de segurança<sup>(23)</sup>.

Agrawal e colaboradores analisaram a bioequivalência dos quatro fármacos contidos em um comprimido de DFC. Os resultados mostraram que a formulação de DFC garante o sucesso do tratamento da TB, sem comprometer a eficácia terapêutica de qualquer um dos fármacos componentes da terapia antiTB<sup>(26)</sup>.

Durante o tratamento deve-se dar atenção especial a grupos considerados de alto risco de intoxicação (hepatotoxicidade), como pessoas com mais de 60 anos, em mau estado geral e usuários de álcool(6) para os quais é imprescindível a solicitação de provas de função hepática (TGO e TGP). Também, para pacientes com doença hepática prévia que podem ter a necessidade de mudança no esquema terapêutico e encaminhamento para a Referência Secundária. Os casos de hepatotoxicidade deverão sempre ser encaminhados à Referência Secundária. No Quadro 2 apresenta-se as recomendações terapêuticas para pessoas com hepatotoxidades e com hepatopatias prévias ao inicio do tratamento.

**Quadro 2** – Recomendações terapêuticas frente as hepatotoxidades e hepatopatias prévias ao tratamento para tuberculose<sup>(6)</sup>

Situação		Análises Bioquimicas	Esquema	
Pessoas com doença		TGO/TGP > 5x LSN	9 R E Lfx ou	
hepática prévia:	Sem cirrose	IGO/IGP > 5X LSIN	5 Cm <sub>3</sub> E Lfx / 7 E Lfx	
- hepatite viral aguda;		TGO/TGP < 5x LSN	Esquema Básico (EB)	
- hepatopatia crônica viral, autoimune e criptogência;				
- hepatopatia alcólica: esteatose hepática, hepatite alcoólica	Com cirrose		5 Cm <sub>3</sub> E Lfx / 7 E Lfx	
		TGO/TGP ≥ 5x LSN (sem sintomas)	- Interromper o tratamento, monitorar função hepática (cada 3 a 7 dias) até a normalização.	
Pessoas sem doença hepática prévia com hepatotoxicidade ao Esquema		TGO/TGP ≥ 3x LSN com sintomas, incluindo icterícia	- Reintrodução do EB (RE → RE + H → REHZ) ou - Inicio de Esquema Especial	
Básico		Persistência de TGO/TGP ≥ 3x LSN por 4 semanas	- Monitorar função hepática (cada 3 a 7 dias) até normalização para iniciar 5 Cm <sub>3</sub> E Lfx / 7 E Lfx	
		Casos graves de TB ou hepatotoxidade grave	5Cm <sub>3</sub> E Lfx / 7 E Lfx	

Fonte: Reprodução do Quadro Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde,2019<sup>(6)</sup>.

Notas:

Siglas: **Cm** = capreomicina; **LSN** = limite superior da normalidade; **Lfx** = Levofloxacino; **S**= Estreptomicina; **TGO** = transaminase glutâmico-oxalacética; **TGP** = transaminase glutâmico-pirúvica; **E** = Etambutol; **R**= Rifampicina; **H** = Isoniazida; **O** = Ofloxacina

O primeiro numero indica o tempo de tratamento em meses (5Cm), o segundo número subscrito indica a quantidade de dias durante a semana (Cm<sub>3</sub>). Quando não há a segunda descrição considerar que a recomendação é de utilizar os sete dias da semana.

Quanto aos efeitos adversos é importante lembrar que a rifampicina interfere diminuindo a ação dos contraceptivos orais (ver Capítulo 18), portanto as mulheres em uso destes medicamentos, devem receber orientação para utilizar outros métodos anticoncepcionais<sup>(6)</sup>. Também, deve-se ter atenção especial para os casos de pessoas vivendo com HIV e DM que deverão receber piridoxina (Vit B6) 50mg/dia, durante todo o tratamento com isoniazida devido ao risco aumentado de neuropatia periférica<sup>(6)</sup>.

A transmissibilidade da TB está presente desde os primeiros sintomas respiratórios, caindo rapidamente, após o início do tratamento efetivo. Durante muitos anos se considerou que, após 15 dias de tratamento a pessoa já não transmitia a doença<sup>(3)</sup>. Na prática, quando a pessoa não tem história de

tratamento anterior e nem outros riscos conhecidos de resistência, pode-se considerar que, após 15 dias de tratamento, se houve melhora clínica, ela seja considerada não infectante. No entanto, com base em evidências de transmissão da TB-droga resistente, recomenda-se que seja também considerada a negativação da baciloscopia para cessar as precauções que visam diminuir o contágio, principalmente em relação a biossegurança, nos serviços de saúde (ver Capítulo 14)<sup>66</sup>.

O tratamento de pessoas com TB pulmonar positiva (P+) é uma atividade prioritária para o controle da TB, uma vez que permite anular rapidamente as maiores fontes de infecção. Poucos dias após o início do uso correto dos medicamentos (duas semanas), a população de bacilos diminui drasticamente reduzindo seu poder infectante<sup>(6,9)</sup>. Durante esse período sugere-se que a pessoa utilize máscara cirúrgica (ver Capítulo 14), faça repouso domiciliar, se mantenha em ambiente bem arejado e ensolarado. Portanto, as pessoas com TB "P+" aderentes ao tratamento, após 15 dias, não precisam e nem devem ser segregadas do convívio familiar e da comunidade<sup>(6,9)</sup>.

#### 6A Iniciar TDO com EB

Todas as pessoas com TB e perfil vulnerável para o abandono de tratamento devem iniciar os fármacos antiTB por meio do TDO (ver Capítulo 13). Antes de reiniciar o tratamento para aquelas pessoas que possuem história de abandono ou uso irregular dos medicamentos é indispensável identificar e registrar em prontuário as causas deste abandono para prevenir sua repetição, bem como revisar a história terapêutica e a curva baciloscópica para afastar a possibilidade de existir resistência a um ou mais dos fármacos já utilizados.

Sempre que houver indicação de TDO o profissional de saúde deverá conversar com a pessoa sobre a importância dessa modalidade de tratamento e sobre a forma de realizá-lo. É fundamental ouvir a pessoa e suas preferências quanto ao local da supervisão da tomada do medicamento, pactuando se ela vai ocorrer na US, no domicílio ou em outro local. Também, verificar o melhor horário para a realização do TDO, prevenindo situações em que a pessoa possa se sentir importunada ou incomodada pelo serviço de saúde. O TDO tem como objetivo assegurar que a pessoa faça a ingestão do medicamento de forma assistida, em horários pré-estabelecidos em uma única dose diária (ver Capítulo 13).

Quanto as recomendações já descritas na anotação **5A** sobre: (**a**) notificar o caso no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) Ficha da TB; (**b**) tratamento com EB; (**c**) indicação de exames de acordo com critérios clínicos, são para todos os casos de TB independente do tratamento ser via TDO ou TAA<sup>(6)</sup>.

Destaca-se que é mandatório para todos os casos que possam ser classificados como retratamento, seja por retorno pós-abandono (RA) ou recidiva (RR), bem como aqueles identificados como populações vulneráveis a solicitação de cultura de Mtb (Cultura de BAAR), identificação da micobactéria e teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA) no escarro ou outro material antes de começar o tratamento, bem como o TRM-TB (se disponível)<sup>(6)</sup>. Portanto, é necessário verificar se estes exames foram solicitados, coletados e encaminhados ao laboratório de análises clínicas, preferencialmente, antes de iniciar o tratamento. Se o paciente não realizou os exames realizar a solicitação, coleta e encaminhamento ao LAC-HNSC do material.

O MS<sup>(6)</sup> recomenda o uso da cultura Mtb com TSA em todos os municípios que tenham acesso ao exame, inclusive naqueles com acesso ao TRM-TB. Estes deverão solicitar cultura Mtb com TSA para

todos os casos de população vulnerável (população em situação de rua, população privada de liberdade, povos indígenas, profissionais de saúde, pessoas vivendo com HIV, pessoas com DM, contatos de TB drogarresistente), casos de retratamentos e, se disponível para todos os casos novos com BAAR e/ou TRM-TB positivo.

#### 7A Seguimento de casos nas unidades de saúde (US) da Atenção Primária à Saúde (APS)

A associação adequada dos fármacos antiTB somada a prescrição da dose correta dos medicamentos e o uso diário pelo tempo recomendado (adesão ao tratamento) são os princípios básicos para a efetividade do tratamento da TB, evitando a persistência bacteriana e o desenvolvimento de resistência aos fármacos, assegurando a cura da doença<sup>(6,9)</sup>. Nesta perspectiva, o trabalho da equipe multiprofissional com o intuito de promover a adesão ao tratamento da TB durante todo o seguimento (6 meses ou mais) é fundamental para a cura dos casos.

Quanto ao registro da atenção à saúde prestada os instrumentos que deverão ser utilizados pelas equipes de saúde da GSC-GHC para o acompanhamento individual dos casos de TB são a Ficha Clínica (prontuário eletrônico na linha de cuidado), a carteira de TDO, a carteira de tratamento do paciente e a planilha de registro de dispensação de lanches para pessoas em TDO. O acompanhamento de pessoas com TB implica em diversas ações de cuidado e de vigilância em saúde, entre elas:

#### 7.1- Investigação de contatos

Todos os contatos de pessoas com TB, especialmente os casos pulmonares positivos, necessitam ser avaliados, o mais breve possível, após o diagnóstico do caso indice. Os contatos que apresentarem algum sinal ou sintoma da doença deverão ser investigados conforme protocolo para o rastreamento e diagnóstico de TB pulmonar (Capítulo 4) e/ou TB extrapulmonar (Capítulo 5). Aqueles que não apresentarem sinais ou sintomas da doença deverão ser avaliados de acordo com o protocolo de investigação da Infecção Latente da TB (ILTB- (Capítulo 10). Recomenda-se que esses contatos sejam investigados, orientados e monitorados por dois anos, pois o risco de desenvolver a doença pósinfecção primária por meio da bacilemia precoce pelo *M. tuberculosis* é maior nesse período<sup>(27,28)</sup>.

## 7.2- A visita domiciliar (VD)

A VD está indicada para todos os casos de TB, especialmente para aquelas famílias que vivem em situação de vulnerabilidade social ou pessoas na situação de retorno pós-abandono. Recomenda-se que seja realizada no inicio do tratamento para avaliar as condições de habitação e riscos biológicos para os cohabitantes. A VD aproxima a família do serviço de saúde, aumentando o vínculo com a equipe (ver Capítulo 12) o que, entre outros, auxilia no processo de investigação dos contatos.

#### 7.3- Consultas médica, de enfermagem e outros profissionais

O acompanhamento clínico dos casos de TB, segundo o MS<sup>(6)</sup>, deve ser realizado mensalmente, com no mínimo, uma consulta médica e uma de enfermagem para identificação de queixas, sinais e sintomas que indiquem a evolução e/ou regressão da doença após o inicio do tratamento, o monitoramento do peso para eventuais ajustes da dose das medicações, a avaliação clínica e do estado emocional frente a doença, a avaliação da adesão ao tratamento e da ocorrência de efeitos adversos aos fármacos antiTB (ver Capítulo 18 – Anexo C) para o manejo adequado e solicitação de exames, se necessário; ainda para identificar vulnerabilidades e rede de apoio; para realizar a entrega dos

medicamentos; orientações de educação em saúde, entre outras. A periodicidade das consultas pode ser modificada (mais frequentes) de acordo com a avaliação clínica de cada um dos casos e da avaliação social e psicológica.

Se no início do tratamento não houve a solicitação de exames como provas de função hepática e renal, glicemia, hemograma e teste antiHIV (ou teste rápido para o HIV) recomenda-se solicitar, especialmente, em pacientes idosos e com comorbidades<sup>(6)</sup>.

Ressalta-se a importância da participação de outros profissionais da equipe no acompanhamento, especialmente do farmacêutico, da assistente social e da psicóloga para contribuírem na promoção da adesão ao tratamento, especialmente nas populações mais vulneraveis (ver Capítulo 13). De acordo com as necessidades da pessoa e da sua família, todos os profissionais de saúde devem envolver-se na atenção prestada de forma coordenada e sistematizada, alcançando-se, assim, a integralidade e complementaridade da mesma.

## 7.4- Solicitação BAAR, cultura de BAAR, TSA, TRM-TB e outros exames

Para o controle bacteriológico dos casos de TB pulmonar é fundamental a realização de baciloscopia mensal para todos os casos (até que o paciente não tenha mais secreção pulmonar) com o objetivo de monitorar a efetividade do tratamento. A equipe deverá fazer um esforço para promover a conscientização da pessoa sobre a importância da realização desse exame. Somente se deve admitir a não realização da baciloscopia de controle quando a pessoa efetivamente não tiver escarro para ser examinado, o que deve ser comprovado através de exercícios de inspiração profunda, seguidos de tosse, realizados sob supervisão da equipe de enfermagem da US. Constatada a inexistência de escarro para exame, registra-se, na curva baciloscópica, no mês correspondente, a anotação SE (sem escarro)<sup>(30)</sup>.

Espera-se a negativação da baciloscopia a partir da segunda semana até 60 dias de tratamento (2º mês). No caso de persistência da baciloscopia positiva no segundo mês ou positivação após a negativação deve-se avaliar a adesão ao tratamento, a possibilidade de falência ou resistência aos fármacos antiTB<sup>(6)</sup>. Nestes casos é fundamental solicitar cultura de Mtb (cultura de BAAR) com TSA. Este exame realizado após o segundo mês tem por objetivo identificar o mais precocemente possível a resistência bacteriana aos fármacos para a tomada de decisão e para tornar o tratamento o mais efetivo possível<sup>(6)</sup>.

A cultura de Mtb (cultura de BAAR) em meio sólido (método tradicional) demora pelo menos 4 semanas, portanto após a colheita do material, iniciar tratamento com EB, enquanto aguarda o resultado dos exames. Destaca-se que é importante monitorar no Sistema GHC o resultado da Cultura e TSA.

O TRM-TB pode auxiliar na investigação de resistência a rifampicina de uma forma mais ágil<sup>(6)</sup>, estando disponível para as US da GSC-GHC. Se TRM-TB for sensível a Rifampicina manter tratamento com EB. Se TRM-TB mostrar resistência a Rifampicina, deve-se repetir o TRM-TB.

Se o segundo resultado do TRM-TB for resistente a Rifampicina ou o resultado do TSA identificar resistência a alguma das drogas do EB deve-se encaminhar o caso para a Referência Terciária (Hospital Sanatório Partenon), por meio de um formulário no *Google form* (Anotação **11A**).

O controle radiológico pode ser realizado após o segundo mês de tratamento, para acompanhar a regressão ou ampliação das lesões iniciais, epecialmente nos casos pulmonares com exames bacteriológicos negativos e na ausência de expectoração para controle bacteriológico. Na vigência de

evolução clínica favorável, outro exame radiológico pode ser realizado somente no final do tratamento. Também, a critério clínico pode ser realizado em qualquer momento do tratamento (6).

#### 7.5- Quando prolongar o tratamento da tuberculose?

Destaca-se a importância de avisar a farmacêutica da unidade de saúde sempre que for definido o prologamento do tempo de tratamento com EB, além do previsto. As farmacêuticas precisarão realizar registros especifico no Sistema da Distribuição de Medicamentos (DIS) do município de Porto Alegre e desta forma garantir a reposição adequada dos fármacos antiTB.

#### Prolongar a primeira fase do EB (RHZE) por mais 30 dias

Se a baciloscopia estiver positiva no segundo mês, conforme descrito acima, solicitar cultura de BAAR e TSA, se disponível TRM-TB para avaliar resistência a rifampicina. Se TRM sensível a rifampicina prescrever mais 30 dias de RHZE. Após 30 dias (ainda sem resultado TSA que demora em torno de 60 dias), se paciente com boa evolução clínica com ou sem negativação bacteriológica iniciar fase RH de 4 meses. Se após 30 dias a evolução é insatisfatória (sem melhora clínica e/ou persistência de baciloscopia + associada ou não com aspectos radiológicos evidenciando doença ativa) encaminhar para Referência Secundária (SAE de Porto Alegre), para avaliação, via sistema GERCON, na agenda denominada "Consulta em Tuberculose".

## Prolongar a segunda fase do EB (RH) por mais 3 meses

Em casos individualizados cuja evolução clínica inicial não tenha sido satisfatória, com o parecer emitido pelo Serviço de Referência, o tratamento poderá ser prolongado, na sua segunda fase, por mais três meses (7 meses de RH) como nos casos a seguir<sup>(6)</sup>:

- Aparecimento de poucos bacilos no exame direto do escarro no quinto ou sexto mês, isoladamente, o que pode não significar falência do esquema, em especial se acompanhado de melhora clínico-radiológica. Investigar a possibilidade de resistência ao EB por meio da cultura de BAAR e TRM-TB (triagem para resistência a rifampicina);
- Pacientes com escarro negativo e evolução clínico-radiológica insatisfatória.
- Pacientes com formas cavitárias que permaneçam com baciloscopia positiva ao final do segundo mês de tratamento. Investigar a possibilidade de resistência ao EB por meio da cultura de BAAR e TRM-TB (triagem para resistência a rifampicina);
- HIV/AIDS, se houver imunossupressão grave<sup>z</sup> ou doença avançada.

#### 8A Suspenso o Esquema Básico (EB)?

Se, após a avaliação do Serviço de Referência, a pessoa permanecer tratando-se com o EB ela será reencaminhada pelo especialista à US de origem para dar continuidade ao tratamento e acompanhamento na APS (7A).

Se a pessoa necessitar de outro esquema de tratamento da TB, ela ficará em acompanhamento mensal com a equipe especializada do Serviço de Referência (10A).

<sup>&</sup>lt;sup>z</sup> A imunossupressão pelo HIV é expressa pela baixa contagem de LT-CD4+ (CD4 < 50céls/mm³). O grau de imunodeficiência poderá ser estimado por meio de achados clínicos e ou laboratoriais, tais como: perda ponderal > 10% ou baixo IMC (18 ou menos), candidíase, prurigo, diarreia crônica, baixo índice de Karnofsky, hemoglobina e albumina baixas, disfunção sistemática de órgãos e contagem de linfócitos totais < 1.000<sup>(6)</sup>.

#### 9A Cultura Mtb e TSA sensível ao EB?

Se a cultura Mtb for positiva e o teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA) for sensível ao EB, manter o tratamento e acompanhar avaliando a cada consulta a presença de sinais de complicação do tratamento (12A).

Se a cultura Mtb for negativa ou cultura positiva com TSA apresentando resistência a algum dos fármacos do EB, a pessoa deverá ser encaminhada ao Serviço de Referência Terciária. No estado do Rio Grande do Sul, o Hospital Sanatório Partenon é a referência terciária (11A).

#### 10A Permanece em acompanhamento no Serviço de Referência.

Quando o Serviço de Referência definir a indicação de outro esquema de tratamento para TB (suspensão do EB) ele passa a acompanhar o caso até a sua alta. Os casos de pessoas com outro esquema de tratamento, mas que necessitam receber TDO, poderão ter seu acompanhamento compartilhado entre o Serviço de Referência e o Serviço da APS (ver Capítulo 12).

#### 11A Encaminhar para o Serviço de Referência Terciária

Se a cultura Mtb for negativa ou positiva com resistência a algum dos fármacos do EB, encaminhar a pessoa para seguimento pelo Serviço de Referência Terciária.

No Rio Grande do Sul a Referência Terciária em TB é o Hospital Sanatório Partenon (HSP), que se localiza em Porto Alegre e o encaminhamento deverá ser realizado por meio de um formulário no *Google form*, disponível no link <a href="https://docs.google.com/forms/d/e/1FAlpQLSc5qyVuud-DNkr5E5QRuYJoThim1yhswhPG1DTQFQVnOKliyg/viewform?usp=sf-link">https://docs.google.com/forms/d/e/1FAlpQLSc5qyVuud-DNkr5E5QRuYJoThim1yhswhPG1DTQFQVnOKliyg/viewform?usp=sf-link</a>. O profissional deve preencher as informações solicitadas no formulário e enviar à equipe do HSP que agendará a data e horário da consulta e informará a unidade por e-mail. O paciente, por ocasião da consulta, deve levar impresso todos os exames (baciloscopia, TRM-TB, Culturas, RX e outros considerados relevantes para a avaliação), pois o HSP não acessa o sistema da rede GHC.

Se o Serviço de referência precisar de apoio para realização do TDO ele poderá acionar as unidades da APS para compartilhar o acompanhamento da pessoa com TB (ver Capítulo 12).

# 12A Sinais de complicação durante o tratamento?

A avaliação clínica mensal é essencial para que o médico e a enfermeira verifiquem a melhora do quadro clínico que é demonstrada pela redução ou extinção da tosse e expectoração, eliminação da febre e sudorese noturna, aumento do apetite e do peso, melhora no quadro de fraqueza e cansaço. Também, se o paciente apresenta sinais ou sintomas de complicação do tratamento, como por exemplo, efeitos adversos aos fármacos e/ou sinais ou sintomas de intoxicação medicamentosa (ver Quadro 2).

Se a pessoa com TB apresentar: (a) riscos ou sinais de complicações do tratamento, (b) efeitos adversos maiores aos fármacos antiTB (ver Capítulo 18), (c) ausência de melhora clínica, radiológica e/ou laboratorial (negativação da baciloscopia), o médico responsável pelo caso deverá discutir o caso por telefone com o Serviço de Referência Secundária do HNSC e/ou, se necessário, realizar o agendamento de consulta com especialista do Serviço de Atendimento Especializado (SAE) do município de Porto Alegre, via sistema GERCON, na agenda denominada "Consulta em Tuberculose".

**Atenção especial** deve ser dada ao tratamento dos grupos considerados de **alto risco para efeitos adversos**<sup>(6,30)</sup> como:

- pessoas vivendo com HIV;
- pessoas com nefropatia;
- pessoas com hepatopatia;
- pessoas com mais de 60 anos;
- pessoas em mau estado geral e alcoolistas e
- pessoas com TB miliar.

Quando forem identificados nas consultas de acompanhamento sinais de complicação no tratamento e/ou efeitos adversos maiores os pacientes deverão ser encaminhados para um Serviço de Referência Secundária (4A).

Se não foram identificados sinais de complicações do tratamento e/ou risco de efeitos adversos maiores, mantém-se o seguimento na US até o momento da alta, preferencialmente por cura (**13A**).

#### 13A Manter seguimento. Cura?

Após dois meses de tratamento espera-se que ocorra a negativação da baciloscopia de escarro nos casos de TB "P+". Após 6 ou 9 meses de tratamento, deverá ocorrer melhora clínica para todos os tipos de TB e melhora radiológica, além da baciloscopia negativa para os casos de TB "P+". Nesses casos a pessoa receberá alta por CURA (15A).

Caso não ocorra melhora clínica, radiológica e negativação da baciloscopia deve-se suspeitar e investigar a possibilidade de falência (14A) que, se confirmada, implica no encaminhamento da pessoa a um Serviço de Referência Terciária (11A). Existem, ainda, outras situações que o Programa Nacional recomenda a alta da pessoa, as quais agrupamos em "alta por outros motivos" (16A).

#### 14A Falência do tratamento

Quando não ocorre melhora clínica durante o tratamento, assegurado o uso regular dos medicamentos, pode-se suspeitar de "falência" ao esquema medicamentoso utilizado. Recomenda-se que as US da APS, ao suspeitarem de falência, solicitem, coletem e encaminhem o material para cultura de BAAR e TSA, o mais precoce possível, para comprovação da falência, antes de encaminhar a pessoa ao especialista.

Define-se como "falência" do tratamento: (**a**) a persistência de baciloscopia positiva até o 6º mês de tratamento; (**b**) a repositivação do escarro, por dois meses consecutivos, após a negativação inicial; c) ambas as situações acompanhadas de piora clínica e radiológica; (**d**) pacientes com ++ ou +++ no início do tratamento e que mantém essa situação até o 4º mês sem melhora clínica<sup>(6,10,30)</sup>.

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. Estes casos receberão esquema padronizados para multirresistência ou esquemas especiais individualizados, segundo a combinação de resistências apresentada pelo TSA<sup>(6)</sup>.

Nos casos de falência, os serviços de APS devem encaminhar a pessoa para um Serviço de Referência Terciária (11A).

## 15A Alta por cura

O critério para dar alta por cura para pessoas com TB pulmonar "P+" é apresentarem no mínimo duas baciloscopias negativas: uma na fase de acompanhamento e outra no final do tratamento e/ou

melhora clínica e radiológica<sup>(6)</sup>. O ideal no processo de alta por cura, destes casos, seria que a pessoa tivesse durante o acompanhamento três baciloscopias negativas em três meses sucessivos. Para pessoas que não possuem material (escarro) para exames, a cura será identificada pela melhora clínica (desaparecimento dos sintomas e ganho de peso) e radiológica<sup>(6,30)</sup>. A maioria dos casos com alta por cura comprovada (exames laboratoriais e/ou radiológicos) não necessitam de controle pós-tratamento<sup>(6)</sup>. Os casos com negativação tardia da baciloscopia sugere-se repetir o exame (se tiverem escarro) e realizar avaliação clínica e radiológica aos 3 e aos 6 meses após a alta.

Os casos de TB pulmonar com baciloscopia inicialmente negativa, bem como outras formas de TB (pleural, ganglionar, entre outras) receberão alta por cura ao completarem o esquema de tratamento (6 ou 9 meses) e apresentarem melhora clínica e radiológica (casos pulmonares e pleurais)<sup>(6)</sup>.

## 16A Alta por outros motivos

Os motivos de alta, além da cura ou falência, preconizados pelo MS<sup>6,30</sup>, são:

#### Alta por abandono do tratamento

Será dada aquele que não comparecer à US após 30 dias consecutivos da data prevista para seu retorno. Nos casos de TDO, o prazo de 30 dias conta a partir da última tomada do medicamento. A alta por abandono será dada após, pelo menos, três intervenções da equipe, em VD ou por telefone, na tentativa de resgatar o vínculo. O abandono do tratamento leva ao aumento das lesões/doença, ao risco de multirressistência, a manutenção da endemia na comunidade piorando o seu controle<sup>(6)</sup>.

#### Alta por mudança de diagnóstico

Será dada quando for constatado outro diagnóstico afastando-se TB associada.

#### Alta por óbito

Será dada por ocasião do conhecimento da morte do paciente, durante o tratamento, independente da causa do óbito. O óbito poderá ser devido a TB ou a outras patologias.

#### Alta por transferência

Será dada quando a pessoa necessitar de transferência para outro serviço de saúde ou outro município. Esse desfecho será efetivado somente se ocorrer sua vinculação ao novo serviço.

## Referências

- World Health Organization. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO Report 2008. Geneva: WHO; 2008. ISBN 978 92 4 156354 3 [Acesso 2021 Nov 18]. Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/43831
- Fox W, Ellard GA, Mitchison, DA. Studies on the treatment of tuberculosis undertaken by the British Medical Research Council Tuberculosis Units, 1946–1986, with relevant subsequent publications. Int J Tuberc Lung Dis 1999; 3(10):S231-S79. [Acesso 2021 Nov 18]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10529902/
- 3. Organização Mundial da Saúde. Tratamento da Tuberculose: linhas orientadoras para programas nacionais. Portugal-Lisboa: Europam; 2006. Acesso Disponível em: https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/manual-de-tratamento-da-tuberculose--linhas-orientadoras-pdf.aspx
- 4. ROCHA, A.L.C., et al. Organização e acompanhamento do tratamento. In: PROCÓPIO, M.J., org. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço [online]. 7th ed. rev. and enl. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2014, pp. 132-294. ISBN: 978-85-7541-565-8. [Acesso 2021 Nov 18]. Disponível em: https://books.scielo.org/id/zyx3r/pdf/procopio-9788575415658-10.pdf

- 5. World Health Organization. Model list of essential medicines [Internet].19th ed. Geneve: WHO; Apr 2015. [acesso em 2021 nov 03]. Disponível em: http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML2015 8-May-15.pdf?ua=1
- Ministério da Saúde(Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: https://sbpt.org.br/portal/wpcontent/uploads/2019/06/manual recomendações to 2ed atualizada 8maio19.pdf
- 7. Rabarijaona L, Boisier P, Ratsirahonana O, Razafinimanana J, Rakotomanana F, Ratsitorahina M, et al. Replacement of streptomycin by ethambutol in the intensive phase of tuberculosis treatment: no effect on compliance. Int J Tuberc Lung Dis. 1999; 3(1):42-6. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10094168/
- 8. Conde MB, Efron A, Loredo C, Souza GRM, Graça NP, Cezar MC, et al. Moxifloxacin versus ethambutol in the initial treatment of tuberculosis: a double-blind, randomised, controlled phase II trial. Lancet. 2009; 373(9670):1183-9. [acesso em 2021 dez. 14]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19345831/
- 9. World Health Organization. The Global Plan to Stop TB 2011-2015: transforming the fight. Towards elimination of tuberculosis. [Internet]. Geneva: WHO; 2011. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://stoptb.org/assets/documents/global/plan/TB GlobalPlanToStopTB2011-2015.pdf
- English RG, Bachmann MO, Bateman ED, Zwarenstein MF, Fairall LR, Bheekie A, et al. Diagnostic accuracy of an integrated respiratory guideline in identifying patients with respiratory symptoms requiring screening for pulmonary tuberculosis: a cross-sectional study. BMC Pulm Med. 2006 Aug; 6:22. . [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://bmcpulmmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2466-6-22
- 11. Natal S, Valente J, Gerhardt G, Penna ML. Modelo de predição para o abandono do tratamento da tuberculose pulmonar. Bol Pneumol Sanit. 1999; 7(1):65-77. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/pdf/bps/v7n1/v7n1a07.pdf
- 12. Reichman LB, Lardizabal AA. Adherence to tuberculosis treatment. UpToDate [Internet]. 2013 Mar 19. [Acesso em 2021 ago 27]. This topic last updated: Jan 29, 2021. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/adherence-to-tuberculosis-treatment
- 13. Ferreira SMB, Silva AMC, Botelho C. Abandono do tratamento da tuberculose pulmonar em Cuiabá-MT-Brasil. J Bras Pneumol. 2005; 31(5):427-35. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/FkB55PzmkGZkrhmwb4bp4jn/abstract/?lang=pt
- 14. Santha T, Garg R, Frieden TR, Chandrasekaran V, Subramani R, Gopi PG, et al. Risk factors associated with default, failure and death among tuberculosis patients treated in a DOTS programme in Tiruvallur District, South India, 2000. Int J Tuberc Lung Dis. 2002 Sept; 6(9):780-8. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12234133/
- 15. Vieira AA, Ribeiro SA. Adesão ao tratamento da tuberculose após a instituição da estratégia de tratamento supervisionado no município de Carapicuíba, grande São Paulo. J Bras Pneumol. 2011; 37(2):223-31. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://www.jornaldepneumologia.com.br/indicate/940/en-US
- Albuquerque MFM, Leitão CCS, Campelo ARL, Souza WV, Salustiano A. Fatores prognósticos para o desfecho do tratamento da tuberculose pulmonar em Recife, Pernambuco, Brasil. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 2001; 9(6):368-74. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://www.scielosp.org/article/rpsp/2001.v9n6/368-374/
- Ribeiro SA, Amado VM, Camelier AA, Fernandes MMA, Schenkman S. Estudo caso-controle de indicadores de abandono em doentes com tuberculose. J Pneumol. 2000; 26(6):291-6. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://www.scielo.br/j/jpneu/a/s6sLncgFXDKCzWKnbHn8ckt/abstract/?lang=pt
- 18. Bergel FS, Gouveia N. Retornos frequentes como nova estratégia para adesão ao tratamento de tuberculose. Rev Saúde Pública. 2005; 39(6):898-905. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rsp/a/f3NWTYQwFdd89PNftfqGWYf/?lang=pt
- 19. Paixão LMM, Gontijo ED. Perfil de casos de tuberculose notificados e fatores associados ao abandono, Belo Horizonte, MG. Rev Saúde Pública 2007; 41(2):205-13. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://www.scielo.br/j/rsp/a/pxt98P4bpHnKKXdfdcZwnQf/?format=pdf&lang=pt

- 20. Pablos-Méndez A, Knirsch CA, Barr RG, Lerner BH, Frieden TR. Nonadherence in tuberculosis treatment: predictors and consequences in New York City. Am J Med.1997; 102(2):164-70. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9217566/
- 21. Gonçalves H, Costa JSD, Menezes AMB, Knauth D, Leal OF. Adesão à terapêutica da tuberculose em Pelotas, Rio Grande do Sul: na perspectiva do paciente. Cad Saúde Pública. 1999;15(4):777-87. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://www.scielo.br/j/csp/a/mVxG8bPKpSm9nNmBB9RQg8n/abstract/?lang=pt
- 22. Nolan CM, Goldberg SV. Treatment of isoniazid-resistant tuberculosis with isoniazid, rifampin, ethambutol, and pyrazinamide for 6 months. Int J Tuberc Lung Dis. 2002; 6(11):952-8. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12475140/
- 23. Su WJ, Perng RP. Fixed-dose combination chemotherapy (Rifater®/Rifinah®) for active pulmonary tuberculosis in Taiwan: a two-year follow-up. Int J Tuberc Lung Dis. 2002; 6(11):1029-32. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12475151/
- 24. Blomberg B, Fourie B. Fixed-dose combination drugs for tuberculosis: application in standardised treatment regimens. Drugs. 2003; 63(6):535-53. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12656652/
- 25. Munteanu I, Husar I, Didilescu C, Stoicescu IP. Considerations about the efficiency of treatment regimens with fixed Rifampicin-Isoniazid combinations in pulmonary tuberculosis. Pneumologia. 2004; 53(1):23-5. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18210717/
- 26. Agrawal S, Singh I, Kaur KJ, Bhade SR, Kaul CL, Panchagnula R. Comparative bioavailability of rifampicin, isoniazid and pyrazinamide from a four drug fixed dose combination with separate formulations at the same dose levels. Inter J Pharm. 2004; 276(1-2):41-9. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15113612/
- 27. Fox GJ, Barry SE, Britton WJ, Marks GB. Contact investigation for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2013 Jan; 41(1):140-56. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22936710/
- 28. Fox GJ, Dobler CC, Marks GB. Active case finding in contacts of people with tuberculosis (Review). The Cochrane Collaboration; 2011. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21901723/
- 29. FIOCRUZ/ENSP/EAD. Controle da tuberculose: um trabalho integrado das equipes no serviço [Internet]. 7.ed. Rio de Janeiro: EAD/ENSP; 2008. [acesso em 2017 mar 4]. Disponível em: http://www.saude.mt.gov.br/upload/documento/81/controle-da-tuberculose-uma-proposta-de-integracao-ensino-servico-%5B81-080909-SES-MT%5D.pdf
- 30. Tuberculosis Coalition for Technical Assistance (TBACTA). International Standards for Tuberculosis Care (ISTC). The Hague: Tuberculosis Coalition for Technical Assistance. Geneva: WHO; 2006. [acesso em 2021 ago. 4]. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/2006/istc\_report.pdf

# 7 ABORDAGEM DA GESTANTE COM TUBERCULOSE



Roberto Luiz Targa Ferreira Roberta Souza Coelho Renata Ullmann de Brito Sandra Rejane Soares Ferreira

# Introdução

Estudos demonstraram que uma gestante com TB tem risco adicional à sua saúde e da criança, uma vez que está relacionada ao aumento de mortes perinatais, ao risco de parto prematuro e de baixo peso ao nascimento<sup>(1,2)</sup>. Também, que puerperas (pós-parto precoce) têm duas vezes mais chances de desenvolver TB do que mulheres não grávidas<sup>(2)</sup>. Este e outros estudos sugerem que as mudanças biológicas na gravidez e no pós-parto influenciam a epidemiologia TB<sup>(2)</sup>. Neste contexto, os profissionais de saúde precisam estar atentos durante o processo de acompanhamento pré-natal e no pós-parto para o controle precoce da doença e para reduzir seus efeitos negativos ao binômio mãe-filho.

Recomenda-se uma avaliação criteriosa das mulheres provenientes de populações de maior risco para TB como, por exemplo, aquelas que vivem com HIV, que estão em situação de pobreza na periferia dos grandes centros urbanos, as que residem em países com alta prevalência da doença e aquelas com falta de acesso continuo a serviços de saúde, usualmente assistidas nos sistemas de saúde apenas durante a gestação<sup>(2,3)</sup>.

Os serviços de Atenção Primária à Saúde (APS) devem realizar busca ativa de casos de TB, especialmente nas populações de maior vulnerabilidade para a doença, de forma a não perder a oportunidade de investigar a doença, durante qualquer consulta, inclusive de pré-natal, bem como oferecer o exame de anti-HIV com pré e pós-aconselhamento<sup>(4-7)</sup>.

#### Investigação Diagnóstica

As gestantes com sintomas sugestivos de TB pulmonar que não tiverem confirmação por exame do escarro, teste rápido molecular para TB (TRM-TB) ou cultura do *micobacterium tuberculosis* (Mtb) devem fazer radiografia de tórax independente do estágio da gravidez, mas de preferência após o primeiro trimestre e sempre com a proteção abdominal indicada como segurança para a realização deste exame<sup>(8,9)</sup>.

A TB é uma doença insidiosa, com complexidade para seu controle e tornou-se realmente multifacetada após o aparecimento da pandemia de AIDS. Em presença da coinfecção TB/HIV pode haver adoecimento com achados clínicos menos característicos devido à imunodepressão, estejam as pacientes em período do ciclo grávido-puerperal ou não (ver Capítulo 9). Nas pessoas vivendo com HIV

(PHIV), incluindo gestantes, tosse, febre, sudorese noturna e perda de peso devem alertar para a necessidade de investigar TB ativa<sup>(10,11)</sup>.

A TB durante a gravidez está relacionada a um aumento da mortalidade em ambos, gestante e recém-nascido. Está relatado, ainda o aumento do risco de prematuridade, baixo peso ao nascer e crescimento intrauterino restrito<sup>(12,13)</sup>.

#### Tratamento da Tuberculose

As medidas de controle da TB mais efetivas são a busca de casos e a manutenção do tratamento até a alta por cura. É preciso salientar que o risco de não tratar a TB representa um problema maior para a gestante e para seu feto do que os possíveis efeitos que a medicação indicada para a tuberculose pode acarretar<sup>(14)</sup>.

O recém-nascido é muito suscetível à infecção e à doença tuberculosa. O esforço no cuidado das gestantes deve ser orientado para que, no momento do parto, a mulher esteja preferentemente, abacilífera ou em uso de tuberculostáticos há pelo menos duas semanas, quando a infecciosidade é reduzida<sup>(10)</sup>. TB durante a gestação sempre causa apreensão para pacientes e médicos pelo fato de que não se conhecem todos os efeitos dos medicamentos contra a TB sobre o feto. A cuidadosa escolha dos fármacos e a sua utilização em doses mínimas efetivas junto à eleição do correto momento para utilizálos, visando evitar - quando possível - o primeiro trimestre da gestação, são as providências indicadas para impedir os possíveis efeitos tóxicos destes medicamentos para o feto<sup>(10,15)</sup>.

Não existe diferença no prognóstico da TB entre as mulheres da população em geral e gestantes desde que sejam submetidas ao tratamento adequado da TB<sup>(8)</sup>.

O sucesso do tratamento da TB depende mais de uma abordagem que leve em conta as características clínicas e sociais da pessoa do que dos conhecimentos científicos sobre medicamentos anti-tuberculose<sup>(16)</sup>. Por isto é considerado nos dias de hoje que a responsabilidade sobre a prescrição e a garantia de tratamentos completos não deve ser imputada aos próprios pacientes e sim considerada inerente aos programas de saúde pública e aos profissionais que os tratam<sup>(14)</sup>.

Entre os medicamentos que estão disponíveis no Brasil para o tratamento inicial da TB (Esquema Básico - RHZE) as quatro drogas atravessam a barreira placentária, mas a Isoniazida (H), a Rifampicina (R) e o Etambutol (E) não demonstraram efeitos teratogênicos(<sup>17)</sup>. Há dúvidas quanto a pirazinamida (Z) por isso os Estados Unidos da América do Norte (EUA) recomendam o uso de RHE como esquema inicial de tratamento da TB nas gestantes durante 9 meses<sup>(14)</sup>. Nos EUA é recomendado que não seja utilizada a pirazinamida durante a gravidez uma vez que não há relatos consistentes que garantam sua segurança<sup>(13)</sup>. Porém tanto a OMS<sup>(18)</sup> como a União Internacional contra Tuberculose e Doenças respiratórias (IUATLD)<sup>(19)</sup> recomendam-na como uma dos medicamentos integrantes do esquema de tratamento, inclusive durante a gestação.

Há alguns anos novos fármacos contra TB estão sendo pesquisados com renovado interesse<sup>(16,20)</sup>, mas atualmente ainda não estão disponíveis.

No Brasil, o esquema recomendado para as gestantes não é diferente daquele utilizado para os outras pessoas. Sempre que possível e, principalmente, nos grupos de maior risco de irregularidade e de abandono do tratamento, este deve ser diretamente observado<sup>(21)</sup> (ver Capítulo 13).

Quanto a Isoniazida, mesmo considerada segura para uso na gestação, há relatos de aumento do risco de hepatite medicamentosa no período ao redor do parto<sup>(22,23)</sup> e de complicações para o feto ligadas ao uso de doses elevadas e também aos seus metabólitos que interferem na ação de vitaminas como a piridoxina.

Mulheres grávidas ou que estejam amamentando têm o risco aumentado de aparecimento de efeitos adversos do tipo neuropatia, e devem receber como prevenção, suplementação de piridoxina na dose de 25-50mg/dia durante todo o tratamento<sup>(24)</sup>.

A Rifampicina universalmente usada em muitos pacientes com TB também é considerada segura para uso na gestação e, apesar de alguns trabalhos sugerirem<sup>(15)</sup>, não houve comprovação de teratogenicidade.

O Etambutol é bastante seguro para uso na gravidez. É um bacteriostático que atualmente está sendo usado no Brasil, no Esquema Básico (EB)<sup>(21)</sup>. O seu efeito colateral mais importante é na acuidade visual, mas não existem relatos na literatura de que mesmo ultrapassando a barreira placentária, este medicamento possa afetar a estrutura do nervo óptico do feto<sup>(14,25)</sup>.

Em relação a outros fármacos dos esquemas especiais salienta-se que a Estreptomicina (S) é um aminoglicosídeo que atravessa a barreira placentária com facilidade. É tóxica durante toda a gestação e atinge as áreas relacionadas com o oitavo par craniano, também podendo ser responsável por nefrotoxicidade. Pode afetar tanto a mãe quanto o feto e deve ser evitada na gestação ou pelo menos no primeiro trimestre, porque é o único fármaco anti-tuberculose com documentação, comprovando interferência com o desenvolvimento da audição fetal, podendo causar surdez congênita<sup>(26)</sup>. A Etionamida (Et) é contraindicada durante a gravidez porque há relatos de efeitos teratogênicos não específicos a ela atribuídos. Além disto, é bastante tóxica com efeitos adversos digestivos frequentes e tal como os fármacos R, H e Z tem risco para hepatopatia pelo seu metabolismo, especialmente em mulheres com mau estado geral, com TB disseminada, que usam concomitantemente outros fármacos de metabolismo hepático, portadoras de vírus da hepatite "C", entre outras situações de vulnerabilidade<sup>(27)</sup>. Levofloxacina e moxifloxacina são as fluoroquinolonas que têm mais atividade contra o *M. tuberculosis*<sup>(1)</sup> e têm sido usadas em esquemas de tratamento especiais. Nenhuma delas é recomendada para uso em crianças por causa de seus efeitos adversos sobre o crescimento de ossos e cartilagens. Na gestação, devem ser evitadas por seus efeitos teratogênicos<sup>(28,29)</sup>.

No Brasil, de maneira padronizada, o esquema recomendado para a TBMR não é indicado durante a gestação<sup>(21)</sup>. Sempre que houver possibilidades de postergar o início do tratamento de gestantes com TB resistente aos fármacos, deve ser feito, pelo menos para além do primeiro trimestre. Existem outros fármacos de reserva para uso em nosso meio nas TB multirresistentes, mas são para esquemas especiais que obedecem ao rigor de protocolos de pesquisa e não serão aqui analisadas<sup>(21)</sup>.

# Tuberculostáticos e Amamentação

O aleitamento materno não deve ser desencorajado para mulheres que estão sendo tratadas para TB com medicamentos do "Esquema Básico", uma vez que são pequenas as concentrações destes fármacos no leite materno e não costumam produzir efeitos tóxicos nos lactentes<sup>(30)</sup>. Por outro lado, não se pode considerar que estes medicamentos ingeridos pela criança através da amamentação, sejam efetivos contra TB doença ou mesmo como tratamento da ILTB. Doses muito elevadas, como já foi

descrito antes em relação à isoniazida, também podem ter efeito tóxico sobre o recém-nascido<sup>(22,23)</sup>. Em relação as fluoroquinolonas durante a amamentação, há publicações conjuntas do CDC, da *American Thoracic Society* e *Infectious Diseases Society of America* que referem não haver casos relatados de reações adversas em crianças amamentadas por mães que tomavam este tipo de medicamento<sup>(14)</sup>.

#### Recém-nascido

As gestantes com TB nem sempre têm sintomas expressivos e, freqüentemente não ocorre o reconhecimento da doença até o momento do parto, dificultando a proteção do RN para a TB adquirida. Assim, está indicado que a mãe com TB "P+" e sem tratamento ou com tratamento recém iniciado, deva dormir em quarto separado do RN e amamentar usando máscara cirúrgica para diminuir o risco de contágio<sup>(8)</sup>. A criança precisa ser protegida, devendo realizar também tratamento para ILTB com isoniazida (ver Capítulo 11) e esses cuidados mantidos pelo menos até a mãe completar 15 dias de tratamento efetivo quando o risco de contágio passará a ser inexpressivo. Todo esforço deve ser feito para que o contato mãe-filho seja restabelecido assim que for possível, para que não ocorram prejuízos à amamentação.

Antes de ser dada alta do alojamento conjunto ou do berçário para a criança que não precisou iniciar esquema básico para tratamento de TB, mas que tem mãe em tratamento, deve ser investigada a probabilidade de outros casos de TB ativa na família a fim de diminuir a possibilidade do lactente vir a adquirir a doença a partir de outra fonte de infecção em seu domicílio<sup>(9)</sup>.

# Prevenção da TB

Tanto para vacinação BCG-id como para o chamado tratamento da ILTB, as mesmas regras definidas para os outros casos devem ser aplicadas aos recém-nascidos e suas mães infectadas pelo *M. tuberculosis* (ver capítulos 10 e 11).

Atualmente não existe consenso sobre tratamento da ILTB em gestantes e puérperas. A OMS<sup>(31)</sup> não faz qualquer recomendação para tratamento da ILTB neste grupo, enquanto que o CDC<sup>(32)</sup> recomenda tratamento imediato das gestantes HIV+ com TT ≥5 mm (excluída doença ativa) e postergar o tratamento em 2 a 3 meses após o parto, nas gestantes com HIV negativo. O MS recomenda postergar o tratamento da ILTB para após o parto, exceto para gestantes HIV+, nas quais indica tratar após o primeiro trimestre da gestação<sup>(21)</sup>.

As puérperas com história de contato íntimo e prolongado com TB e TT positivo também sem evidência de TB ativa devem realizar tratamento com isoniazida<sup>(9,21)</sup> pelo seu risco maior de adoecimento<sup>(10,33)</sup>. Quando a mãe e a criança usam Isoniazida é preciso ter muita atenção aos possíveis efeitos colaterais na criança, porque as doses podem ser somadas havendo níveis sanguíneos maiores de isoniazida. Então, sugere-se que a mãe tome preferentemente seus tuberculostáticos após a última amamentação da noite e que a criança use as doses menores possíveis (5mg/kg/dia) além de manter-se a observação clínica estrita.

Em relação aos RN, deve-se realizar tratamento da ILTB, sem fazer o TT. Usar Isoniazida, caso eles tenham mãe com TB pulmonar "P+", de disseminação hemática ou genital com menos de 15 dias de tratamento, desde que nestas crianças seja afastada a possibilidade de TB doença. O objetivo é evitar o adoecimento caso tenha ocorrido a infecção<sup>(30)</sup>. O tratamento da ILTB deve ser prolongado até o terceiro

mês, quando a criança necessita fazer o TT. Caso o TT seja positivo, mantém-se o tratamento para ILTB até o sexto mês. Caso seja negativo, suspende-se a monoterapia e vacina-se a criança com BCG-id.

# Síntese das principais recomendações

A seguir apresenta-se o Quadro 1 com a síntese das principais recomendações quanto à atenção à saúde de pessoas com TB no período da gestação, parto e puerpério.

**Quadro 1** - Síntese das principais recomendações quanto à atenção à saúde de pessoas com TB no período da gestação, parto e puerpério.

	Diagnóstico	Tratamento	Prevenção	Lembretes
Pré-natal, parto e puerpério (amamentação)	Identificar SR e gestante com sinais ou sintomas como: tosse com ou sem expectoração, febre, suor noturno e perda de peso.  Solicitar exames: BAAR (escarro ou outro material), TRM- TB (escarro ou outro material); Cultura de Mtb ((escarro ou outro material); TT, RX de tórax com proteção.	Esquema Básico (RHZE) para TB ativa ou para teste terapêutico (sem confirmação), tanto na gestação quanto no puerpério.	Avaliar a possibilidade de iniciar tratamento ILTB após o parto.  Se gestante HIV+, sugere-se iniciar tratamento ILTB após o 3º mês de gravidez.  Usar isoniazida conforme o peso, no máximo 300mg/dia.	Aproveitar o pré-natal para identificar gestante ou pessoas próximas com suspeita de TB ativa e investigar.  O RX de tórax em gestantes deve ser com proteção e sempre que possível após 3º mês de gestação.  Embora controverso, a literatura sugere que puérperas seriam mais suscetíveis à TB  O uso de isoniazida não contra indica a amamentação

Fonte: Tabela organizada pelos autores com base na revisão da literatura.

Nota: Siglas utilizadas no quadro: SR = sintomático respiratório

BAAR = bacilo álcool acido resistente

TRM-TB = Teste rápido molecular para tuberculose

Mtb = Micobacterium tuberculosis

TT = Teste tuberculinico

RX = Radiografia

RHZE = R= rifampicina, H= isoniazida, Z= pirazinamida, E= etambutol (esquema básico de trat. da TB)

ILTB= Infecção latente da tuberculose

#### Referências

- 1. Baquero-Artigao F, Mellado Peña MJ, Del Rosal Rabes T, Noguera Julián A, Goncé Mellgren A, De La Calle Fernández-Miranda M, Navarro Gómez ML; Working Group on gestational, congenital, and postnatal tuberculosis, Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases (PFIC). Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre tuberculosis en la embarazada y el recién nacido (I): epidemiología y diagnóstico. Tuberculosis congénita [Spanish Society for Pediatric Infectious Diseases guidelines on tuberculosis in pregnant women and neonates (i): Epidemiology and diagnosis. Congenital tuberculosis]. An Pediatr (Barc). [Internet]. 2015 Oct. [acesso em 2021 set. 15]; 83(4):285.e1-8. doi: 10.1016/j.anpedi.2015.01.004. Epub 2015 Mar 6. PMID: 25754313. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25754314/.
- 2. Mathad JS, Gupta A. Tuberculosis in pregnant and postpartum women: epidemiology, management, and research gaps. Clin Infect Dis. 2012 Dec; 55(11):1532-49. doi: 10.1093/cid/cis732.
- 3. Llewelyn M, Cropley I, Wilkinson RJ, Davidson RN. Tuberculosis diagnosed during pregnancy: a prospective study from London. Thorax, 2000 Feb; 55(2):129-32.

- 4. Center for Disease Control and Prevention. Prevention and control of tuberculosis in U.S: communities with at-risk minority populations and prevention and control of tuberculosis among homeless persons. MMWR Recomm Rep. 1992 Apr 17; 41(RR-5):001.
- 5. Center for Disease Control and Prevention. Tuberculosis among foreign-born persons entering the United States: recommendations of Advisory Committee for Elimination of Tuberculosis. MMWR Recomm Rep. 1990 Dec; 39(RR-18): 1-13; 18-21.
- 6. Mnyani C, McIntyre J. Tuberculosis in pregnancy. BJOG. 2011 Jan; 118(2):226-31.
- 7. Nguyen HT, Pandolfini C, Chiodini P, Bonati M. Tuberculosis care for pregnant women: a systematic review. BMC Infect Dis. 2014 nov; 14: 617.
- 8. Rigby, F.B. Tuberculosis and pregnancy: update on an old nemesis. Infect Med. 2000; 17(4):284-8.
- 9. Kritski AL, Conde, MB, Muzy de Souza GR. A tuberculose em situações especiais: tuberculose na gestante. In: Kritski AL, Conde MB, Muzy de Souza GR. Tuberculose: do ambulatório à enfermaria. 2.ed. São Paulo: Atheneu; 2000.
- 10. Baquero-Artigao F, Mellado Peña MJ, Del Rosal Rabes T, Noguera Julián A, Goncé Mellgren A, De La Calle Fernández-Miranda M, Navarro Gómez ML. Working Group on gestational, congenital, and postnatal tuberculosis. Spanish Society of Pediatric Infectious Diseases (PFIC). Guía de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre tuberculosis en la embarazada y el recién nacido (ii): profilaxis y tratamiento [Spanish Society for Pediatric Infectious Diseases guidelines on tuberculosis in pregnant women and neonates (ii): Prophylaxis and treatment]. An Pediatr (Barc). [Internet]. 2015 Oct. [acesso em 2021 set. 15]; 83(4):286.e1-7. doi: 10.1016/j.anpedi.2015.01.010. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25754313/.
- 11. Getahun H, Kittikraisak W, Heilig CM, Corbett EL, Ayles H, Cain KP, et al. Development of a standardized screening rule for tuberculosis in people living with HIV in resource-constrained settings: individual participant data meta-analysis of observational studies. PLoS Med. 2011Jan; 8(1): e1000391.
- 12. Sugarman J, Colvin C, Moran AC Oxlade O. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease. Lancet Glob Health. 2014 Dec; 2(12):e710-6.
- 13. El-Messidi A, Czuzoj-Shulman N, Spence AR, Abenhaim HA. Medical and obstetric outcomes among pregnant women with tuberculosis: a population-based study of 7.8 million births. Am J Obstet Gynecol. 2016 Dec; 215(6):797e1-e6.
- 14. 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(4):603-62.
- 15. Snider DE, Layde PM, Johnson MW, Lyle MA. Treatment of tuberculosis during pregnancy. Am Rev Respir Dis. 1980 Jul; 122(1): 65-79.
- 16. Blumberg HM, Leonard Jr MK, Jasmer RM. Update on the treatment of tuberculosis and latent tuberculosis infection. JAMA. 2005 Jun; 293(22):2776-84.
- 17. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in pregnancy and lactation. 5.ed. Baltimore: Williams & Wilkins: 1998.
- 18. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines. 4.ed. Geneve: WHO:HTM/TB; 2009.
- 19. Willians G, Alarcón E, Jittimanee S, Walusimbi M, Sebek M, Berga E, et al. Best Practice for the care of patients with tuberculosis: a guide for low income countries. Paris: International Union Against Tuberculosi and Lung Disease; 2007.
- 20. O'Brien RJ, Spigelman M. New drugs for tuberculosis: current status and future prospects. Clin Chest Med. 2005; 26:327-40.
- 21. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. [Internet]. 2.ed. Brasília: MS/CGDI; 2019. [acesso em: 2021 set. 15]. Disponível em: https://sbpt.org.br/portal/wp-content/uploads/2019/06/manual\_recomendacoes\_tb\_2ed\_atualizada\_8maio19.pdf.

- 22. Ludford J, Doster B, Woolpert SF. Effect of isoniazid on reproduction. Am Rev Respir Dis. 1973 Nov; 108(5):1170-4.
- 23. Franks AL, Binkin NJ, Snider Jr DE, Rokaw WM, Becker S. Isoniazid hepatitis among pregnant and postpartum hispanic patients. Public Health Rep. 1989 Mar/Apr; 104(2):151-5.
- 24. Snider DE. Pyridoxine supplementation during isoniazid therapy. Tubercle. 1980 Dec; 61(4):191-6.
- 25. Varella MC, Siqueira HR, Mello FA. Antituberculosis drugs: drug interactions, adverse effects, and use in special situations. Part 1: first line drugs. J Bras Pneumol. 2010; 36(5):626-40.
- 26. Conway N, Birt BD. Streptomycin in pregnancy: effect on the foetal ear. BMJ. 1965 Jul; 2(5456):260-3.
- 27. Ormerod P. Tuberculosis in pregnancy and the puerperium. Thorax. 2001 Jun; 56(6):494.
- 28. Peloquin CA. Antituberculosis drugs: pharmacokinetics. In: Heifets LB. Drug susceptibility in the chemotherapy of mycobacterial infections. Boca Raton, FL: CRC Press; 1991.
- 29. Lipsk, BA, Baker CA. Fluoroquinolone toxicity profiles: a review focusing on newer agents. Clin Infect Dis. 1999 Feb; 28(2):352-64.
- 30. American Academy of Pediatrics. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. Pediatrics. 2001 Sep; 108(3):776-89.
- 31. World Health Organization. Breastfeeding and maternal TB. Geneva: Division of Child Health and Development; 1998.
- 32. Center for Diseases Control and Prevention. Latent tuberculosis infection: a guide for primary health care providers [Internet]. Atlanta: CDC; 2020. [acesso em 2021 nov 11]. Disponível em: http://www.cdc.gov/tb/publications/ltbi/pdf/TargetedLTBI.pdf.
- 33. Present PA, Comstock GW. Tuberculin sensitivity in pregnancy. Am Rev Respir Dis. 1975 Sep; 112(3): 413-16.

# **8 ABORDAGEM DA CRIANÇA COM TUBERCULOSE**



Camila Zanelatto Parreira Schmidt Fabiana Ortiz Cunha Dubois Maria Isabel Athayde

# Introdução

A TB pediátrica é definida, atualmente, pelo Ministério da Saúde (MS), em função do critério terapêutico, como TB em pessoas até 10 anos de idade<sup>(1)</sup>. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define como TB pediátrica aquela que acomete pessoas menores de 15 anos de idade<sup>(2)</sup>. Trata-se de uma doença infectocontagiosa cuja transmissão se dá por via inalatória, através do contato com indivíduos TB pulmonar bacilifera (P+) (geralmente adultos ou crianças mais velhas com TB pulmonar)<sup>(3)</sup>. Nesta fase da vida, a doença tem algumas peculiaridades em relação aos indivíduos adultos, embora o agente etiológico (*Micobacterium tuberculosis*) seja o mesmo e o acometimento pulmonar o mais freqüente<sup>(4)</sup>. Ao término da infância e no início da adolescência (≥ 10 anos de idade), aparecem formas sintomáticas semelhante às encontradas em adultos ficando mais fácil realizar a coleta de escarro e o diagnóstico pode ser comprovado pelos métodos bacteriológicos convencionais (baciloscopia e cultura)<sup>(1)</sup>.

Mesmo na infância a forma mais comum de TB é a pulmonar, mas cerca de 20% dos casos de TB tem apresentação extrapulmonar cujas formas mais frequentes são: ganglionar periférica, pleural, óssea e a meningoencefálica<sup>(5)</sup>. Torna-se importante ressaltar que as crianças quando em contato com o bacilo são mais propensas a desenvolver doenças graves e disseminadas como a TB miliar e do SNC<sup>(2)</sup>. Crianças abaixo de 5 anos ou com imunodeficiência tem maior risco de desenvolver tuberculose ativa, sendo que cerca de 50% dos casos ocorrem entre 2 e 5 anos após o contato<sup>(6)</sup>.

As lesões pulmonares da TB em crianças são decorrentes das complicações do foco parenquimatoso ou ganglionar do complexo primário, sendo lesões pobres em bacilos. O foco parenquimatoso pode evoluir com drenagem do seu conteúdo para a árvore brônquica, formando uma cavitação ou, pressionar a árvore brônquica, de fora para dentro, através do crescimento ganglionar, levando à obstrução parcial ou total do brônquio, tendo como consequência hiperinsuflação ou atelectasia pulmonar, respectivamente. A mais frequente das complicações ocorre quando o gânglio adere ao brônquio, formando uma fístula que drena o seu conteúdo para o interior do próprio brônquio, resultando numa pneumonia tuberculosa. Outra possibilidade é a disseminação hematogênica com manifestação miliar, meníngea ou ambas<sup>(3,6)</sup>.

O controle da TB em crianças apresenta três aspectos que merecem especial atenção: (1) o diagnóstico é um desafio devido à escassez de micobactérias no escarro, o que dificulta a confirmação bacteriológica; (2) TB neste grupo é considerada um evento sentinela, normalmente indicando uma transmissão recente e (3) as crianças apresentam risco aumentado de progressão da infecção latente da

TB (ILTB) para infecção ativa e, por vezes, para doença grave<sup>(3)</sup>. O Quadro 1 relaciona a idade média e o risco de desenvolver TB em crianças que tiveram contato com o bacilo (infecção primária) e não trataram a ILTB.

**Quadro 1** - Risco para desenvolver TB das crianças com infecção primária não tratada.

Idade de ocorrência da	Manifestação da doença	Risco de desenvolver a doença (%)		
infecção primária				
	Nenhuma manifestação	50		
12 meses	Doença pulmonar	30-40		
	TB miliar ou meningoencefálica	10-20		
	Nenhuma manifestação	70-80		
12-23 meses	Doença pulmonar	10-20		
	TB miliar ou meningoencefálica	2-5		
	Nenhuma manifestação	95		
2-4 anos	Doença pulmonar	5		
	TB miliar ou meningoencefálica	0,5		
	Nenhuma manifestação	98		
5-10 anos	Doença pulmonar	2		
	TB miliar ou meningoencefálica	٠ 0,5		
	Nenhuma manifestação	80-90		
10 anos	Doença pulmonar	10-20		
	TB miliar ou meningoencefálica	٠ 0,5		

Fonte: Adaptado de Marais e Colaboradores (2004)<sup>(7)</sup>.

Em geral, a criança é infectada por um indivíduo com TB "P+" de convívio intradomiciliar e quanto mais tenra a idade mais evidente fica esta relação. Portanto, cabe ressaltar que, ao iniciar o tratamento de um adulto TB "P+", não podemos deixar de realizar a busca das crianças que convivem com ele, especialmente aquelas menores de 1 ano de idade<sup>(1,3,7)</sup>.

## Investigação diagnóstica

Devido à dificuldade em identificar o agente etiológico da TB na criança, o diagnóstico é feito em bases clínico-radiológicas, epidemiológicas e pelo TT. Recomenda-se que a confirmação do agente infeccioso seja feita sempre que possível. Embora com pouca positividade, deve ser sempre buscada a identificação de BAAR no escarro das crianças capazes de expectorar<sup>(3,4,7)</sup>.

Embora o pilar de avaliação e seguimento da TB seja realizado em atenção primária, devido às peculiaridades diagnósticas em crianças, muitas vezes a investigação se dará em caráter hospitalar. Principalmente porque os sintomas da TB são comuns a outras doenças pediátricas que motivarão a internação.

Na prática, o diagnóstico pode ser presumido através de um conjunto de dados indiretos (3,4,7).

- 1. Apresentação clínica;
- 2. achados radiológicos;
- 3. história de contato com adulto com TB "P+" e
- 4. teste tuberculínico ≥ 5mm.

Considerando ainda as singularidades do diagnóstico de TB na criança, o MS recomenda que o diagnóstico de TB pulmonar em crianças e em adolescentes (negativos à baciloscopia ou TRM-TB não detectado) seja realizado com base no sistema de pontuação ou escore. Esse sistema valoriza dados clínicos, radiológicos e epidemiológicos e não envolve a confirmação bacteriológica, sabidamente difícil na infância.

#### 1). Apresentação clínica:

Febre (geralmente baixa), irritabilidade, tosse com ou sem expectoração, adinamia, perda do apetite, emagrecimento, sudorese noturna há, pelo menos, 2 semanas<sup>(3,4,7)</sup>. Nem todos estes achados podem estar presentes simultaneamente na criança. O exame físico pode ser normal, incluindo ausculta pulmonar normal. Como a clínica inicial pode se confundir com doenças comuns da infância, atentar para casos de não melhora do quadro com tratamento usual para a patologia respiratória sob suspeição. É mandatório pensar no diagnóstico de TB na criança com pneumonia que não melhora com o tratamento habitual<sup>(1)</sup>.

#### 2 Achados radiológicos:

O Rx de tórax deverá ser realizado em toda criança com suspeita de TB. O aspecto mais comum do Rx em crianças é o da TB primária: alargamento do mediastino por adenopatia, assim como opacidades persistentes ou atelectasias que não melhoram após uso de antibióticos (ver Figura 1)<sup>(3,4,7)</sup>.

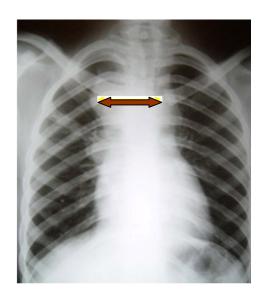


Figura 1 - Alargamento de mediastino representando adenomegalia mediastinopulmonar

Fonte: Acervo de Estudo do Hosp.Criança Conceição.

Adolescentes podem apresentar quadro radiológico de TB primária ou pós-primária (semelhante à do adulto). As crianças menores, até mesmo lactentes, também podem apresentar características de TB pós-primária como cavitações. Outro achado radiológico pode ser o de TB miliar<sup>(3,4,7)</sup>.

Destaca-se que a maioria das complicações pulmonares da TB primária resulta da evolução do foco ganglionar (adenomegalia mediastinopulmonar).

#### 3 História de contato com adulto pulmonar positivo (P+)

O esforço no sentido de obter uma história de contato positiva para TB merece uma atenção especial da equipe na identificação de qualquer forma de contato (pais, avós, tios, cuidadores, visitantes, vizinhos). Uma história positiva aumenta a probabilidade da criança efetivamente ter TB<sup>(3,5)</sup>. Também, a investigação pode levar à identificação de um caso de TB em adulto não diagnosticado anteriormente. A coleta da história dos contatos deve, assim, incluir um inquérito específico sobre quaisquer sintomas, com especial ênfase na tosse<sup>(5)</sup>.

É recomendada a busca ativa de crianças que são contatos domésticos diretos de casos de TB "P+". Idealmente, estas crianças devem ser alvo de uma abordagem diferenciada, contemplando o histórico completo com observação clínica, teste tuberculínico e a radiografia de tórax<sup>(3,5)</sup>.

# 4 Teste tuberculínico e sua interpretação

O TT está indicado em toda criança com suspeita de TB. Um TT positivo (≥ 5mm), independente da data de vacinação pelo BCG-id¹ não comprova a infecção ativa, apenas informa a existência do contato com o *Mycobacterium tuberculosis*. Na criança com TT positivo, é necessária a investigação para definir a presença de doença ativa ou infecção latente (3,5,7,8) (ver Capítulo 10 e 11).

O método IGRA (interferon -Gamma Release Assays) foi desenvolvido como alternativa diagnóstica para detecção de ILTB e não é influenciado pela vacinação prévia pelo BCG. Não é indicado para o diagnóstico de ILTB em crianças < 2 anos de idade devido à falta de dados na literatura e a pouca confiabilidade do método em crianças pequenas<sup>(1)</sup>.

# Diagnóstico da TB em crianças baseado no sistema de pontos

O diagnóstico da TB em crianças, na maioria das vezes, depende da tríade: (1) quadro clínico-radiológico compatível; (2) teste tuberculínico e (3) história de contato<sup>(3,4)</sup>.

Considerando as peculiaridades do diagnóstico na infância, o MS recomenda o uso de sistema de pontos em crianças e adolescentes sem comprovação bacteriológica<sup>(1)</sup>. O escore brasileiro possui vários estudos de validação com boa sensibilidade e especificidade quando comparado a outros escores<sup>(1)</sup>.

Portanto, na prática clinica, recomenda-se à equipe de saúde utilizar o sistema de pontuação para avaliação e facilitar o diagnóstico em crianças menores de 10 anos ou adolescentes sem comprovação bacteriológica (Quadro 2). Em caso de dúvidas, os Serviços de APS podem encaminhar a criança para avaliação no Serviço de Referência Secundária.

O sistema de pontuação é o critério mais utilizado, em nível de Atenção Primária, para diagnóstico e definição do tratamento de crianças<sup>(1,7,9)</sup>, pois o diagnóstico de certeza da TB nessa faixa etária ocorre em raras situações quando se consegue confirmação bacteriológica.

**Quadro 2** - Sistema de pontuação para diagnóstico de TB pulmonar em crianças (até 10 anos) e em adolescentes (com BAAR negativo)<sup>(1)</sup>.

Sinais e sintomas	radiológico		Teste tuberculínico	Estado Nutricional	
Adenomegalia hilar ou padrão miliar.     e/ou     Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado > 2 semanas.     e/ou     Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado > 2 semanas.     e/ou     Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por 2 ou mais semanas, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns.		Próximo, nos últimos 2 anos <b>10 pts</b>	Entre 5 e 9 mm  5 pts  ≥10 mm  10 pts	Desnutrido grave (peso < percentil 10) 5 pts	
Assintomático ou com sintomas há menos de 2 semanas  O pts  Infecção Respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos  Menos 10 pts  Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por menos de 2 semanas  5 pts  Radiografia normal  Menos 5 pts		Ocasional ou negativo <b>0 pts</b>	< 5 mm <b>0 pts</b>	Peso ≥ percentil 10 0 pts	

Fonte: Ministério da Saúde (Brasil)<sup>(1)</sup>, adaptado do quadro elaborado por Sant'Anna CC<sup>(9)</sup>.

Nota: pts = pontos

# Características do sistema de pontos<sup>(1,9)</sup>:

- Objetiva auxiliar o diagnóstico de TB em <u>serviços de baixa densidade tecnológica</u>, especialmente serviços <u>ambulatoriais</u>;
- Atribui, arbitrariamente, pontos a variáveis que o senso comum e a prática consagraram como sugestivos de TB;
- Aplicável para crianças até 10 anos e adolescentes com BAAR ou TRM-TB negativos.

# Resultado do sistema de pontuação<sup>(1,9)</sup>:

- ≥ 40 pontos → diagnóstico muito provável → iniciar tratamento da TB
- entre 30 e 35 pontos → diagnóstico possível → tratamento a critério médico
- ≤ 25 pontos → pouco provável →prosseguir com a investigação da criança. Deverá ser realizado diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares.

Considerar outros diagnósticos diferenciais e empregar métodos diagnósticos adicionais conforme suspeição clínica, em geral mais invasivos. Na prática, esta criança será encaminhada para um serviço de referência. Considerar que possa ser ILTB<sup>(1)</sup>.

Na indisponibilidade de TT, o MS orienta na nota informativa n° 8, de 2014<sup>(10)</sup>, que o sistema de pontos continua valendo para diagnóstico de TB em crianças menores de 10 anos levando em

consideração as demais variáveis. Quando a pontuação não atingir o valor de diagnóstico a investigação adicional deverá ser avaliada caso a caso.

## Quadro 3 - Síntese da avaliação da criança (≤ 10 anos) com suspeita de TB

#### O diagnóstico de TB baseia-se em:

- critérios clínico-radiológicos;
- história de contato e
- teste tuberculínico.

#### Classificar a criança dentro do sistema de pontuação para diagnóstico de TB pulmonar descrito no Quadro 2:

Se o resultado da pontuação for (1,9)

- ≥ 40 pontos → diagnóstico muito provável → iniciar tratamento da TB
- entre 30 e 35 pontos → diagnóstico possível → tratamento a critério médico
- ≤ 25 pontos → pouco provável →prosseguir com a investigação da criança. Considerar outros diagnósticos diferenciais e empregar métodos diagnósticos adicionais conforme suspeição clínica.

Crianças nas quais a instituição do tratamento não fique definida apenas com os dados do sistema de pontuação devem ser encaminhadas ao Serviço de Referência para investigação complementar (baciloscopia por lavado gástrico, lavado broncoalveolar, escarro induzido ou exames mais específicos, como tomografia, biópsia).

#### Lembretes:

- Comprovação bacteriológica por meio da baciloscopia não é fundamental para o diagnóstico em crianças, mas deve ser tentada sempre que possível.
- TB na criança é considerada EVENTO SENTINELA: a equipe de saúde deve buscar a identificação de um contato com TB pulmonar positiva próximo a ela (pessoa com baciloscopia de escarro positiva "P+").
- O tratamento da TB em crianças até 10 anos é realizado com três (3) drogas: isoniazida, rifampicina e pirazinamida<sup>(1)</sup>.

Fonte: Organizada pelos autores do capítulo com base na literatura revisada.

# Exames laboratoriais e de imagem

## Comprovação bacteriológica (escarro, lavado gástrico e lavado broncoalveolar)

A pesquisa de BAAR no escarro ou por meio do Teste Rápido Molecular (TRM-TB) deve ser tentada em todas as crianças capazes de expectorar. Como a grande maioria dos pacientes pediátricos não é bacilífera, métodos diagnósticos auxiliares podem ser empregados visando à comprovação do agente etiológico.

Os principais métodos de identificação do bacilo são<sup>(1,3,4)</sup>.

- Lavado gástrico: sensibilidade da pesquisa de BAAR: 10 15% e sensibilidade da cultura: 30 50%. Deve ser realizado por profissional experiente, devendo ser efetuado apenas onde a cultura para o *M. tuberculosis* esteja disponível, pelo risco de falsos positivos com a baciloscopia, pela possível presença de outras micobactérias no conteúdo gástrico. O TRM-TB também pode ser utilizado desde que associado à cultura, pois apresenta sensibilidade menor do que a cultura em crianças.
- Lavado broncoalveolar por broncoscopia: pode ser útil, embora seu rendimento não seja superior ao do lavado gástrico.
- Escarro induzido: pouco invasivo e com rendimento superior ao do lavado gástrico.

Os três métodos acima descritos são utilizados em pessoas internadas quando apenas por critérios clínico-radiológicos e TT não é possível estabelecer o diagnóstico. Em qualquer um dos métodos onde se busque a comprovação bacteriológica, SEMPRE solicitar pesquisa direta de BAAR, cultura e, se

disponível, TRM-TB (lembrando que este só é válido para o primeiro diagnóstico ou para triagem da resistência à rifampicina).

Em pacientes selecionados, com dúvida sobre o diagnóstico, é muito importante a confirmação etiológica e a soma de técnicas ajuda a aumentar a sensibilidade.

A confirmação bacteriológica da TB para o diagnóstico deve ser especialmente procurada quando: (1) não é identificado contato; (2) o caso é contato de TB multirresistente (para envio de material para cultura com teste de sensibilidade); (3) a criança é imunocomprometida (diagnóstico diferencial com outros agentes etiológicos); (4) complicação ou caso grave de tuberculose; (5) incerteza diagnóstica; (6) criança com tratamento prévio para TB<sup>(3,4)</sup>.

A TB "P+" é normalmente diagnosticada em crianças em idade escolar e sua prevalência é geralmente baixa entre os cinco e doze anos de idade, aumentando na adolescência, quando a doença se assemelha mais à forma do adulto (com cavitação), embora, às vezes, possa ser igual a forma encontrada na criança (TB primária)<sup>(3,4)</sup>.

#### **Biópsia**

A biópsia é um procedimento invasivo, portanto deve ser empregada como método auxiliar restrito às crianças internadas com patologia a ser esclarecida, quando os outros métodos diagnósticos como radiografia, baciloscopia, lavado gástrico e TT não forem suficientes para elucidar o diagnóstico da TB. Indicada especialmente para diagnóstico diferencial de linfoma ou outras doenças infecciosas, principalmente em pacientes imunocomprometidos<sup>(3,4)</sup>.

A biópsia pode ser realizada em linfonodo, pulmão ou pleura, dependendo do tipo de apresentação da doença. Nas formas osteoarticulares ou pericárdica, por vezes a biópsia também é indicada além da punção de derrames que possa haver. No caso da TB pleural a biópsia de pleura é capaz de confirmar o diagnóstico. Por este motivo deve ser estimulada quando houver suspeita clínica de TB pleural por ocasião da realização de toracocentese diagnóstica<sup>(3,4)</sup>.

#### Tomografia computadorizada

A tomografia computadorizada de tórax (TC) geralmente não é recomendada, a menos que haja uma anormalidade questionável e a definição diagnóstica ainda seja necessária. TC e ressonância magnética (RM) podem ser muito úteis na avaliação de suspeita de doença do Sistema Nervoso Central (SNC) ativa e TB óssea<sup>(3,4,8)</sup>.

# Investigação das formas extrapulmonares da TB

As formas extrapulmonares mais comuns nas crianças são meningoencefálica, óssea, pericárdica e também ganglionar. Em geral as formas extrapulmonares exigirão além de suspeição clínica a comprovação da doença através de exames mais invasivos que busquem as análises bacteriológica e muitas vezes também histopatológica. Estas apresentações serão investigadas pelas referências secundárias ou terciárias e quase sempre farão diagnóstico diferencial com outras doenças pediátricas<sup>(2,3)</sup>.

## Tratamento da tuberculose Infantil

É importante destacar que o tratamento, na maioria das vezes, é realizado no ambulatório, sendo a hospitalização indicada nas formas mais graves da doença (miliar, SNC e óssea)<sup>1,9</sup> ou pela necessidade de procedimentos diagnósticos (biópsia)<sup>(9)</sup> e terapêuticos específicos (drenagem pleural, abscessos)<sup>9</sup> ou intolerância ao medicamento antiTB incontrolável em nível ambulatorial<sup>1</sup> ou estado geral que não permita o tratamento em ambulatório ou situação de vulnerabilidade social e/ou familiar. Entretanto, o período de internação deve ser reduzido ao mínimo possível, limitando-se ao tempo suficiente para atender as razões que determinaram sua indicação<sup>(1)</sup>.

A aproximação da equipe de saúde junto à família envolvida é muito útil na avaliação e tratamento das crianças com diagnóstico de TB<sup>(9)</sup>.

As crianças, seus pais e outros membros da família devem receber informações do serviço de saúde sobre TB e a importância da regularidade na administração dos medicamentos, evitando o tratamento irregular que pode levar ao surgimento de cepas resistentes aos fármacos empregados.

A OMS recomenda para crianças até 10 anos de idade o tratamento com três fármacos na 1ª fase (RHZ) e dois fármacos na 2ª fase (RH)<sup>(2)</sup>. Os fármacos utilizados são os mesmos que os da TB no adulto (ver quadro 4), exceto o etambutol<sup>(1,2)</sup>. Estudo da década de 90 descreveu que o etambutol poderia causar neurite retro bulbar de maneira dose-dependente<sup>(11)</sup>. A neurite manifesta-se inicialmente como acuidade visual diminuída ou discriminação da cor vermelha-verde reduzida, geralmente, reversível com a descontinuação da droga<sup>(11)</sup>. Segundo o MS a exclusão do etambutol no esquema terapêutico justifica-se pela dificuldade de identificar neurite ótica como reação adversa ao etambutol, nessa faixa etária, e pela falta de comprovação científica de sua segurança em crianças<sup>(1)</sup>. Ainda assim, o etambutol pode ser usado com segurança em crianças maiores de 10 anos de idade, se forem respeitadas as doses recomendadas<sup>(1,12)</sup>. Em todos os esquemas de tratamento os fármacos devem ser ingeridos diariamente de uma única vez.

Quadro 4 - Esquema básico de tratamento para crianças com TB com menos de 10 anos de idade<sup>(1,2)</sup>.

	Peso da Criança							
Medicamento	Até 20kg	≥21 a 25kg	≥26 a 30kg	≥31 a 35kg	≥36 a 39kg	≥40 a 44kg	>45 kg	
	mg/kg/dia	mg/Kg/dia	mg/Kg/dia	mg/Kg/dia	mg/Kg/dia	mg/Kg/dia	mg/Kg/dia	
Rifampicina (R)	15 mg (10 - 20mg)	300	450	500	600	600	600	
Isoniazida (H)	10mg (7- 15 mg)	200	300	300	300	300	300	
Pirazinamida (Z)	35mg (30 – 40 mg)	750	1000	1000	1500	1500	2000	

Fonte: World Health Organization<sup>(2)</sup>.

Nota: Crianças com TB deverão receber junto com os fármacos antiTB suplementação de piridoxina (Vit B6) de 5 a 10 mg/kg/dia especialmente, aquelas com desnutrição e/ou coinfectadas com HIV $^{(1,2)}$ .

# Apresentação dos medicamentos<sup>(1)</sup>:

- RH: comprimidos de 300/200 mg ou 150/100 mg;
- Pirazinamida: comprimidos de 500 mg ou solução oral 30 mg/ml;

- Rifampicina: comprimidos de 300 mg ou solução oral 20mg/ml e
- Isoniazida: comprimidos de 100mg.

Em crianças menores de cinco anos, que apresentem dificuldade para ingerir comprimido, recomenda-se o uso das drogas na forma de xarope ou suspensão (pirazinamida e rifampicina). Quando não se dispõe dessa forma de apresentação e/ou a criança apresenta efeito adverso que impossibilite a administração da forma farmacêutica líquida, recomenda-se a utilização de comprimidos "esmagados/triturados" ou a dispersão do conteúdo das cápsulas em veículos, alimentos semi-sólidos<sup>(1)</sup>.

As fórmulas de solução oral não estão rotineiramente disponíveis nas US da GSC. Para obtê-las deverá ser feito o contato com a farmacêutica responsável pelo Serviço de Saúde Comunitária para que se proceda à solicitação ao Programa Municipal de TB. Quando não disponível a medicação em solução oral, o comprimido pode ser triturado ou diluído em água filtrada.

O tratamento da TB com esquema básico na criança é, na maioria dos casos, de 6 meses, exceto na TB do SNC e osteoarticular, nas quais são recomendados 12 meses, pois a segunda fase com RH é maior (10 meses)<sup>1</sup>. Nos casos de TB no SNC recomenda-se associar costicosteroide (prednisona 1 a 2mg/Kg/dia) por quatro semanas ou, nos casos graves de TB no SNC, dexametasona injetável (0,3 a 0,4mg/Kg/dia), por quatro a oito semanas, com redução da dose nas quatro semanas subseqüentes<sup>(1,2,13)</sup>. Ainda, para casos de TB no SNC recomenda-se iniciar fisioterapia o mais cedo possível para evitar seqüelas<sup>(1,2)</sup>. Poderá ser necessária uma duração mais longa para o tratamento de crianças imunocomprometidas ou com uma grande carga de micro-organismos ou com uma resposta microbiológica ou clínica lenta, ainda. aquelas com envolvimento do SNC, doença óssea ou articular e alguns casos de linfadenite<sup>(13)</sup>.

O TDO é recomendado para todas as pessoas com TB, especialmente nas crianças<sup>(3,5)</sup>, pois proporciona os requisitos necessários para a cura. A monitoração mensal do peso corporal é especialmente importante em casos pediátricos para ajustar as doses porque as crianças ganham peso em maior proporção e rapidez em relação aos adultos<sup>(12)</sup>. Na maioria das crianças, a resposta ao tratamento é avaliada clínica e radiologicamente. Nas crianças a perda ou, geralmente, a falta de ganho de peso é, frequentemente, um dos sinais de falha de tratamento<sup>(14)</sup>.

#### Acompanhamento de crianças com Tuberculose

O seguimento de crianças, assim como em adultos, inclui consultas médicas e de enfermagem para avaliação clínica mensal ou mais frequente, se necessário.

Considera-se importante estar atento às especificidades que devem ser consideradas ao longo do tratamento. Em geral, as crianças respondem clinicamente em cerca de uma semana, com melhora da febre. No primeiro mês de tratamento nota-se o ganho de peso, disposição geral e a melhora da tosse nos casos pulmonares. As doses dos fármacos antiTB devem ser reajustada de acordo com o ganho de peso. Como raramente as crianças apresentam efeitos adversos aos fármacos antiTB os exames bioquímicos não são recomendados de rotina, a não ser a partir da avaliação individual, a critério clínico<sup>(1)</sup>. No quadro 5 encontram-se recomendações para o acompanhamento de crianças com TB.

**Quadro 5** – Consultas clínicas e exames de seguimento do tratamento da tuberculose em crianças e adolescentes

Procedimentos	1º mês	2º mês	3º mês	4º mês	5º mês	6º mês	observações
Consultas Médicas e de Enfermagem	Х	х	х	х	Х	х	Maior freqüência a critério clínico
Oferta de teste para diagnóstico do HIV	Х						Caso não seja possível no 1º mês realizar durante o tratamento
Avaliação da adesão	Х	Х	Х	Х	Х	Х	
Baciloscopias de controle	Х	Х	х	Х	х	Х	Recomendado para os casos "P+", se houver facilidade na coleta do escarro.
Radiografia de tórax		Х				Х	Repetir a critério clínico

Fonte: Reprodução de Ministério da Saúde (Brasil)<sup>(1)</sup>.

# Tuberculose do recém-nascido e profilaxia primária da ILTB

A TB no recém-nascido (RN) pode ser congênita ou por exposição a contato com um caso de TB "P+" (mais comum)<sup>(1,3)</sup>. A congênita é rara e está associada com o alto risco de mortalidade para o RN (em torno de 50%). Pode ser causada por disseminação hematogênica, via genital (endometrite, cervicite),ou por aspiração (ou ingestão) de líquido amniótico infectado. No período pós natal a contaminação pode ocorrer por contato intradomiciliar com paciente TB pulmonar bacilífero ou por ingestão de colostro/ leite materno na TB mamaria. Será sempre uma abordagem hospitalar, pois o RN desenvolverá sintomas de infecção e precisará de investigação e medidas terapêuticas mais invasivas<sup>(1,3)</sup>.

O tratamento do neonato, quando necessário, será o mesmo indicado para as outras crianças em qualquer uma das formas de acometimento. Em mães com TB ativa à época do parto precisamos estar atentos a esta possibilidade (ver Capítulo 7).

Antes de eleger o RN para quimioprofilaxia primária, atentar para a necessidade ou não de excluir doença ativa.

Em RN nascidos coabitantes de caso de TB "P+" (forma pulmonar ou laríngea) e que não apresentem TB congênita, está indicada quimioproflaxia primária. . Recomenda-se o uso de isoniazida por 3 meses e não vacinar este bebê com BCG-id. Aos 3 meses deverá realizar TT: se negativo, ou seja , ausência de evidência de infecção pelo *M. tuberculosis* e se o paciente fonte estiver tomando medicação regularmente, poderá parar o uso de isoniazida e ser vacinado; se TT > ou igual 5 mm, manter o uso de isoniazida por 6 meses<sup>(1)</sup>. Ao término dos 6 meses não será necessária a vacina. Alternativamente, se disponivel, pode se usar rifampicina sol oral pela facilidade de administração. Neste caso, usa por 3 meses e após avalia TT. Se > ou igual a 5 mm, mantem por mais 1 mês (4 meses ao todo). Se não reator, poderá suspender o tratamento e ser vacinado.

Na ausência de disponibilidade TT, conforme nota informativa n° 8, de 2014, do MS<sup>(10)</sup>, o RN deverá receber Isoniazida por 6 meses e ser vacinado ao término do tratamento.

Isoniazida (H) ou
Rifampicina (R) por 3 meses.

Após 3 meses de uso de H ou R, realizar
teste tuberculínico e avaliar:

TT < 5 mm
Vacinar BCG e cessar uso de
isoniazida (H) ou (R)

TT ≥ 5 mm
Manter Isoniazida (H) até 6 meses
ou (R) até 4 meses e não vacinar

Figura 2 - Fluxograma para profilaxia primária da ILTB

Fonte: Adaptado do Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2019<sup>(1)</sup>.

Não há contraindicação à amamentação, se o caso índice for a mãe, EXCETO se mastite tuberculosa. O caso de TB "P+" coabitante deverá se manter em ambiente diferente do RN, mesmo sendo este indivíduo a mãe. Neste caso ela deverá usar máscara cirúrgica durante a amamentação para diminuir o risco de contágio e realizar este ato em ambiente arejado. Estes cuidados serão mantidos até a obtenção de um exame de BAAR negativo, quando se reduz o risco de transmissão da doença<sup>(1)</sup>.

Sugere-se a investigação da probabilidade de outros casos de TB ativa na família ou próximo a ela, a fim de diminuir a possibilidade do lactente vir a adquirir a doença a partir de outra fonte de infecção em seu domicílio.

# Prevenção da tuberculose

# Vacinação BCG-Id

A vacina BCG-ld é prioritariamente indicada em crianças com até 4 anos de idade, sendo obrigatória para menores de 1 ano<sup>(15)</sup>. Trata-se de uma vacina com bacilos atenuados e cada dose administrada contém cerca de 200 mil ou mais um milhão de bacilos. A administração é intradérmica, no braço direito, na altura da inserção do músculo deltóide<sup>(1,15)</sup>.

O MS recomenda a vacinação com BCG o mais precocemente possível, preferencialmente após o nascimento<sup>(15)</sup>:

- Administrar para os recém-nascidos com peso > ou igual a 2Kg
- Para crianças expostas ao HIV, recomenda-se administrar:
  - ao nascimento o mais precocemente possível;
  - crianças até 4 anos, 11 meses e 29 dias que chegam ao serviço, ainda não vacinadas, poderão receber BCG se assintomáticas e sem sinais de imunodepressão;
  - a revacinação não é indicada;
  - a partir dos 5 (cinco) anos de idade, crianças vivendo com HIV não devem ser vacinadas, mesmo que assintomáticas e sem sinais de imunodeficiência.

Não se indica a realização prévia de teste tuberculínico para a administração da vacina BCG.

A partir dos cinco anos de idade, nenhuma pessoa deve ser vacinada com BCG (mesmo profissionais de saúde e/ou grupos com maior vulnerabilidade), exceto pessoas contatos de hanseníase. Ver indicações da vacina BCG no Calendário Nacional de Vacinação do Ministério da Saúde<sup>(16)</sup>.

A vacina BCG-ld é recomendada para a proteção da criança, principalmente das formas mais graves da TB como a meníngea e a miliar, mas não evita a infecção pelo bacilo. Pessoas não vacinadas com BCG-id são mais propensas a desenvolver TB do SNC, mas a vacinação não exclui a possibilidade da doença. A BCG-id não protege indivíduos já infectados pelo *M. tuberculosis*<sup>(1,15)</sup>.

A perda do efeito protetor da vacina BCG-id, ao longo do tempo, levou alguns países a adotarem a revacinação. No Brasil, em 2006, o MS suspendeu a revacinação da BCG-id e, além dos contatos de hanseníase, somente deverão ser revacinados (uma única vez) lactentes que não apresentarem cicatriz vacinal 6 meses após a primo vacinação, sendo uma medida prioritária para < 5 anos<sup>(1,16)</sup>.

## Tratamento da Infecção latente da TB (ILTB)

O tratamento da Infecção latente da TB (ILTB) consiste na administração de isoniazida (6 a 9 meses), rifampicina (4 meses) ou rifapentina associada a isoniazida (12 doses semanais), conforme faixa etária e disponibilidade da medicação, em indivíduos infectados pelo bacilo da TB (comprovado pelo teste tuberculínico) para impedir o desenvolvimento da doença<sup>(1)</sup> (ver Capítulos 10 e 11).

## Referências

- Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. 2.ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. . [acesso em 2020 nov 22]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\_recomendacoes\_controle\_tuberculose\_brasil\_2\_ed.pdf.
- 2. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children [Internet]. 2.ed.: Geneva: WHO; 2014. [acesso em 2020 nov 10]. Disponível em: http://www.who.int/tb/publications/childtb guidelines/en/.
- 3. Baquero-Artigao F, Mellado Peña MJ, Del Rosal Rabes T, Noguera Julián A, Goncé Mellgren A, De la Calle Fernández-Miranda M, et al. Spanish Society for Pediatric Infectious Diseases guidelines on tuberculosis in pregnant women and neonates (i): epidemiology and diagnosis. Congenital tuberculosis. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2015 Oct. [acesso em 2020 set. 10]; 3(4):285.e1-8. Disponível em: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25754313.
- 4. Perez-Velez CM. Pediatric tuberculosis: new guidelines and recommendations. Curr Opin Pediatr [Internet]. 2012 Jun; [acesso em 2020 set 10]; 24(3):319-28. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22568943.
- Kitai I, Malloy P, Kowalczyk A, Long R. Pediatric tuberculosis. In: Public health agency of Canadá. Canadian tuberculosis standards [Internet]. 6.ed. Canadian: Minister of Health Canadian; 2007. p.182-196. [acesso em 2020 set 10]. Disponível em: https://silo.tips/queue/6-th-edition-canadian-tuberculosis?&queue\_id=-1&v=1606482097&u=MjAwLjE3LjgxLjly.
- 6. Tahan TT, Gabardo BMA, Rossoni AMO. Tuberculosis in childhood and adolescence: a view from diferente perspectives. J Pediatr (Rio J.) [Internet]. 2020 Mar/Apr. [acesso em 2020 nov 6]; 96(Suppl 1):99-110. Disponível em: https://jped.elsevier.es/pt-tuberculosis-in-childhood-adolescence-view-avance-S2255553619302046.
- 7. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Starke JR, Hesseling AC, Donald PR, et al. A proposed radiological classification of childhood intra-thoracic tuberculosis. Pediatr Radiol [Internet] 2004 [acesso em 2020 set. 10]; 34(11):886-94. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15300340/.

- 8. Adams Lisa VMD. Jeffrey R, Starke MD.Tuberculosis disease in children. UpToDate [Internet]. This topic last updated: Dec 06, 2019 [acesso em 2020 nov 17]. Disponível em https://www.uptodate.com/contents/tuberculosis-disease-in-children?search=Tuberculosis%20disease%20in%20children&source=search\_result&selectedTitle=1 ~150&usage\_type=default&display\_rank=1.
- 9. Sant'Anna CC. Diagnóstico da tuberculose na infância e adolescência. Pulmão [Internet]. 2012 [acesso em 2020 nov 17]; 21(1):60-4. Disponível em: http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/ sopterj redesign 2017/ revista/2012/n 01/14.pdf.
- 10. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota Informativa nº 08, de 2014 CGPNCT/DEVEP/SVS/MS. Recomendações para controle de contatos e tratamento da infecção latente da tuberculose na indisponibilidade transitória do Derivado Proteico Purificado [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. [acesso em 2020 nov 17]. Disponível em: http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/6147/nota\_tecnica\_do\_ministerio\_da\_saude\_sobr e ppd 2014.htm.
- 11. Trebucq A. Should ethambutol be recommended for routine treatment of tuberculosis in children? A review of the literature. Int J Tuberc Lung Dis [Internet]. 1997 [acesso em 2020 nov 17]; 1(1):12-5. . Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9441051/.
- 12. World Health Organization. Stop TB partnership childhood TB subgroup. Ethambutol efficacy and toxicity: literature review and recommendations for daily and intermittent dosage in children [Internet]. Geneva: WHO; 2006. [acesso em 2020 set 10]. Disponível em: http://www.stoptb.org/wg/dots expansion/assets/documents/EMBreviewFinal070406.pdf.
- 13. Bernardo J. Clinical manifestation, diagnosis and treatment of miliary tuberculosis. UpTo Date [Internet]. 2020 Jan. [acesso em 2020 nov 23]. Disponível em: http://www.uptodateonline.com.
- 14. Loebstein R, Koren G. Clinical pharmacology and therapeutic drug monitoring in neonates and children. Pediatric Review [Internet]. 1998 [acesso em 2020 set. 10]; 19(12):423-8.. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9849072/.
- 15. Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm). Calendário de vacinação SBIM criança: zero a 10 anos. Recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) 2020/2021 [Internet].2020. [acesso em 2020 set 10]. Disponível em: https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-crianca.pdf.
- 16. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Calendário Nacional de Vacinação. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/c/calendario-nacional-de-vacinacao/calendario-vacinal-2020

# **8 ABORDAGEM DA COINFECÇÃO TUBERCULOSE E HIV**



Teresinha Joana Dossin
Adriana Neis Stamm
Igor Bernardotti
Izabele Linhares Cavalcante

# Introdução

A convergência das epidemias da tuberculose (TB) e da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um dos maiores problemas para a saúde pública no mundo. A infecção pelo HIV foi um dos fatores que levou ao aumento dos casos de TB. Nos últimos anos, a infecção pelo HIV é o mais importante fator de risco para progressão da infecção por TB para a doença ativa. Sabe-se que a infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) ativa a transcrição do HIV, aumentando a sua replicação, o que aumenta a imunodeficiência<sup>(1-3)</sup>. Enquanto em imunocompetentes o risco de progressão da TB infecção latente para TB ativa é de 4% a 6%, ao longo de toda a vida, sendo que nos primeiros 5 anos o risco é de 5-10%, nas pessoas que vivem com HIV (PVHIV), esse risco é de 5 a 10% ao ano na ausência de tratamento antirretroviral (TARV)<sup>(4-5)</sup>.

# Diagnóstico de tuberculose em pessoas vivendo com HIV

## Diagnóstico clínico

O diagnóstico de TB em PVHIV pode constituir um desafio, especialmente para a Atenção Primária à Saúde (APS), pois a apresentação clínica da TB é influenciada pelo grau de imunossupressão da pessoa. Nas PVHIV devido ao comprometimento da imunidade, principalmente em casos com contagem de linfócitos T CD4+ < 350 céls/mm³, os achados clínicos e radiológicos são frequentemente atípicos, diferindo da síndrome clássica da doença mais comum em imunocompetentes (tosse produtiva, febre com calafrios e sudorese noturna, cavitações pulmonares, comprometimento de lobos superiores). Portanto é recomendável uma maior suspeição de TB em PVHIV e, SEMPRE, investigar HIV em pessoas diagnosticadas com TB<sup>(6)</sup>.

- Sintomático respiratório/forma típica: tosse por 3 semanas ou mais, febre, sudorese noturna, perda do apetite, astenia e emagrecimento<sup>(5-6)</sup>. Normalmente estes sintomas estão mais nitidamente presentes em pessoas com CD4 > 350 cel/mm<sup>(3,7)</sup>.
- Manifestações atípicas: ocorrem principalmente em pessoas com imunossupressão avançada (CD4 < 350 cel/mm³). Pode ser uma doença sistêmica grave, febre alta, rápida progressão e sinais de sepse, podendo acometer os lobos médios e inferiores dos pulmões e inclusive com ausência de cavitação<sup>(1,7)</sup>. A enterite tuberculosa pode se manifestar com dor abdominal, diarreia e sangramento intestinal. Há alguns sinais clínicos que ajudam a suspeitar de TB extrapulmonar

como: ascite com predominância de linfócitos e cultura para bactérias negativas, linfadenopatia crônica, principalmente cervical, derrame pleural, inflamação monoarticular, piúria estéril persistente, derrame pericárdico inexplicado, osteomielite vertebral<sup>(7)</sup>.

Quadro 1: Apresentação da Tuberculose em pessoas vivendo com HIV

Pessoas Vivendo com HIV			
	Sem imunodeficiência grave (CD4 > 350cel/mm³)	Com imunodeficiência grave (CD4 < 350cel/mm³)	
Sintomas	Respiratório e sistêmicos	Predomínio de sistêmicos	
Radiografia de tórax Infiltrados e cavidades nos lobos supe		Padrão radiológico atípico	
Apresentação extrapulmonar	Ocasional	Frequente	
Baciloscopia de escarro	Frequentemente positiva	Frequentemente negativa	
Hemocultura	Negativa	Frequentemente positiva	
Teste tuberculínico	Frequentemente positiva	Frequentemente negativa	
Histopatológico	Granulomas típicos	Granulomas atípicos	

Fonte: adaptado de Manual de recomendações para controle da tuberculose<sup>(6)</sup>.

## Diagnóstico por imagem

**Radiografia de tórax:** é a escolha na avaliação inicial e no acompanhamento da TB pulmonar. Na imagem pode-se observar diversos padrões sugestivos de atividade da doença, como cavidades, nódulos, consolidações, massas, processo intersticial (miliar), derrame pleural e alargamento de mediastino. Mesmo os casos com diagnóstico bacteriológico devem fazer radiografia de tórax para excluir outra doença pulmonar, avaliar extensão do acometimento e sua evolução radiológica durante o tratamento<sup>(6,8)</sup>.

**Tomografia de tórax:** é indicado na suspeição de TB com radiografia de tórax normal e na diferenciação com outras doenças torácicas. Nas imagens pode-se observar sinais de TB ativa, como cavidades de paredes espessadas, nódulos, consolidações, espessamento de paredes brônquicas com aspecto de "árvore em brotamento", massas e/ou bronquiectasias. Além disso, pode-se observar sinais de sequela de TB, como nódulos calcificados, cavidades de paredes finas e/ou espessamento pleural<sup>(6,8)</sup>.

**Outros exames utilizados para avaliação**: a tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio auxiliam no diagnóstico da TB meningoencefálica e os achados mais comuns são hidrocefalia, espessamento meníngeo basal, infartos do parênquima cerebral. Na suspeição de TB disseminada, pode-se utilizar a ultrassonografia para avaliar acometimento intra-abdominal, onde achados como adenomegalias, hepatoesplenomegalia, ascite, corroboram com o diagnóstico<sup>(6,8)</sup>.

## Diagnóstico bacteriológico

É importante a coleta de qualquer espécime clínico para a pesquisa de BAAR, cultura com identificação da espécie, teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA) e teste rápido molecular para TB (GeneXpert). Na suspeição de TB disseminada, há possibilidade de ser solicitada hemocultura para micobactéria, se disponibilidade local<sup>(6,8)</sup>.

A baciloscopia de escarro deve ser realizada em pelo menos duas amostras, preferencialmente ao despertar. Se realizada da maneira correta, é capaz de detectar 60-80% dos casos de TB pulmonar em adultos, o que é de extrema importância, visto que os casos com baciloscopia positiva são os maiores responsáveis pela transmissão da doença. A baciloscopia de outros materiais biológicos também está indicada na suspeição clínica de TB extrapulmonar (ver Capítulo 5)<sup>(6)</sup>. Lembrando que, nas pessoas com AIDS, a TB pulmonar geralmente é não cavitária e, por isso, paucibacilar (com poucos bacilos), devendo-se insistir na cultura<sup>(6,8)</sup>.

O Teste rápido molecular para TB (TRM-TB) está indicado principalmente para os casos de TB pulmonar e laríngea. Porém, também pode ser usado em materiais biológicos validados (liquor, gânglios, lavado gástrico e lavado broncoalveolar)<sup>(6)</sup>. Este possui uma sensibilidade de 90%, superior a baciloscopia<sup>(6)</sup>. O teste está disponível para as unidades de saúde da Gerência de Saúde Comunitária (GSC) do Grupo Hospitalar Conceição (GHC). Mais informações sobre esse assunto foram abordadas no Capítulo 4 desta publicação.

A cultura é o padrão-ouro para diagnóstico da TB, sendo um teste muito mais sensível que o exame de baciloscopia e, em caso de doença ativa, possui 81% de sensibilidade e 98,5% de especificidade<sup>(9,10)</sup>.

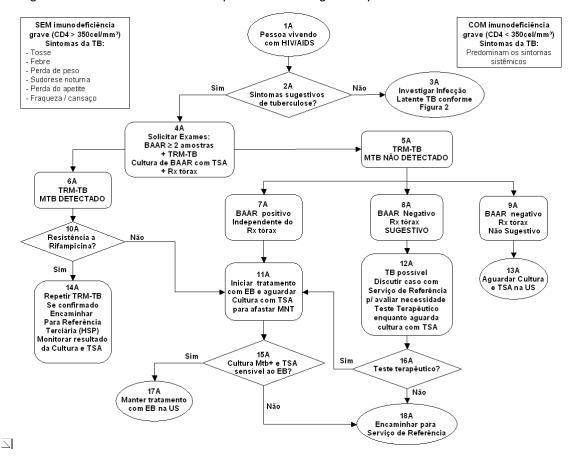


Figura 1 - Algoritmo de Rastreamento de TB pulmonar e laríngea em pessoas vivendo com HIV

Fonte: Organizado pelos autores.

Nota: Siglas utilizadas no algoritmo: BAAR= bacilo álcool acido resistente, sendo utilizada como sinônimo para baciloscopia; TRM-TB= teste rápido molecular para TB; Cultura de BAAR= cultura para identificação do tipo de Micobacterium; Mtb = Micobacterium tuberculosis; MNT= Micobacterium Não Tuberculosa; TSA = teste de sensibilidade antimicrobiana; EB= Esquema Básico (RHZE) para TB; HSP= Hospital Sanatório Partenon.

# Anotações do algoritmo de rastreamento de TB pulmonar e laríngea em pessoas vivendo com HIV

# 1A Pessoa vivendo com HIV na Unidade de Saúde.

PHIV possuem o risco de progressão da TB infecção latente para TB ativa de 5 a 10% ao ano na ausência de tratamento antirretroviral (TARV)<sup>(4,5)</sup>.

# 2A Sintomas sugestivos de Tuberculose?

A OMS recomenda que nas consultas habituais de adultos e adolescentes vivendo com HIV, seja questionada ativamente a presença de quatro sintomas (tosse independente da duração; ou febre; ou perda de peso; e/ou sudorese noturna). Diante de um dos quatro sintomas a investigação da TB deve ser realizada, tendo em vista que para essa população a presença de qualquer um dos quatro sintomas possui uma sensibilidade de 54% (95% CI 40-67) e especificidade de 76% (95% CI 72-80) para o diagnóstico da doença<sup>(11)</sup>. Portanto, recomenda-se a investigação clínica da TB com frequência na unidade de saúde, bem como realizar a solicitação de CD4 para acompanhamento do estado imunológico.

# 3A Investigar Infecção Latente TB

Para investigação da infecção latente da TB ir para o título "Tratamento da Infecção Latente da TB em pessoas vivendo com HIV".

## **4A Solicitar Exames**

Sempre que houver suspeita de TB, especialmente sintomas respiratórios, é necessário solicitar os exames e insistir no diagnóstico bacterioscópico.

- **Baciloscopia** (BAAR) solicitar duas ou mais amostras de escarro espontâneo e/ou escarro induzido, especialmente naqueles sem tosse produtiva. É importante salientar a necessidade da coleta de duas ou mais amostras para BAAR, visto que baciloscopia negativa NÃO exclui o diagnóstico de TB.
- **TRM-TB** (Genexpert) Em PVHIV, o TRM-TB apresenta sensibilidade de 69% em pacientes com baciloscopia negativa e 97% em pacientes com baciloscopia positiva. O teste detecta simultaneamente o Mycobacterium tuberculosis e a resistência à rifampicina, diretamente do escarro, em aproximadamente duas horas<sup>(8)</sup>.
- Cultura com identificação do tipo de micobactéria e teste de sensibilidade antimicrobiana (TSA) são fundamentais para investigação da TB em pessoas vivendo com HIV, estando indicados para todos os casos, isto é, com suspeição ou confirmação de TB por baciloscopia ou TRM-TB.
- **RX de tórax** A radiografia de tórax é indispensável na complementação diagnóstica, devendo fazer parte da abordagem inicial da investigação.

# **5A TRM-TB = MTB NÃO DETECTADO**

Pessoas com TRM-TB com resultado negativo (MTB não detectado) deverão aguardar resultado do BAAR, já coletado. Seguir para anotações **7A, 8A ou 9A**.

## 6A TRM-TB = MTB DETECTADO

Se o resultado do TRM-TB for positivo (MTB detectado) independente dos outros exames temos o diagnóstico do caso de TB. Seguir para **10A**.

## 7A e 11A - BAAR positivo independente do Rx tórax

Se resultado da baciloscopia for positivo (duas ou mais amostras espontâneas e/ou coletados por meio do escarro induzido), independente do RX de tórax, iniciar tratamento com Esquema Básico (RHZE) e aguardar a Cultura com identificação da espécie (afastar Micobacterium Não Tuberculosa) e o resultado do TSA.

# 8A e 12A - BAAR negativo e RX de tórax sugestivo de TB

Discutir o caso com o Serviço de Referência Secundária para avaliar a necessidade de iniciar Teste Terapêutico (condições clínicas do paciente) antes de obter o resultado da cultura, da identificação da espécie de micobactéria e do TSA.

## 9A e 13A - BAAR negativo e RX de tórax não sugestivo de TB

Quando o resultado da baciloscopia é negativo e RX não sugestivo é necessário aguardar o resultado da cultura, da identificação da espécie de micobactéria e do TSA. Neste período pode-se solicitar mais amostras de escarro (espontâneas e/ou coletados por meio do escarro induzido) e repetir, tanto a baciloscopia quanto o TRM-TB, tendo em vista que PVHIV podem desenvolver TB paucibacilar (com poucos bacilos). É importante insistir na busca do diagnóstico bacteriológico.

## 10A, 11A e 14A Resistência a Rifampicina?

Verificar se o TRM-TB positivo identificou resistência a Rifampicina (10A).

- Se não há resistência a Rifampicina ir para anotação 11A iniciar tratamento com EB e aguardar o resultado da Cultura e do TSA.
- Se há resistência a Rifampicina ir para anotação 14A repetir o TRM-TB para confirmar o resultado. Se o resultado de resistência a Rifampicina for confirmado, encaminhar o caso para o Serviço de Referência Terciária (Hospital Sanatório Partenon) e monitorar o resultado da Cultura e do TSA.

# 15A, 17A e 18A Cultura positiva para MTB e TSA sensível ao EB?

- Se na cultura for identificado Micobacterium tuberculosis e o TSA for sensível aos medicamentos do EB da TB, a US deverá manter o tratamento (17A).
- Se na cultura for identificado Micobacterium tuberculosis e no TSA houver resistência a qualquer um dos medicamentos do EB, a US deverá repetir o exame de Cultura de BAAR com TSA e encaminhar o caso ao Serviço de Referência Terciária (Hospital Sanatório Partenon) – anotação 18A.
- Se na cultura for identificado uma micobactéria não tuberculosa (MNT), a US deverá repetir o exame de Cultura de BAAR com identificação de micobactéria e a pessoa deverá ser encaminhada ao Ambulatório de Micobactérias Não Tuberculosas no Serviço de Referência Terciária (Hospital Sanatório Partenon) anotação 18A.

# 16A Teste Terapêutico?

O Serviço de Pneumologia do Hospital Nossa Senhora Conceição (HNSC) definirá junto com o médico da US que acompanha o caso se há necessidade ou não de iniciar o Teste Terapêutico imediatamente ou se a pessoa deverá ser encaminhada para Referência Secundária em um Centro de Referência em TB (CR-TB) do Município (18A).

## 18A Encaminhar para o Serviço de Referência

- O Serviço de Referência Secundária [Serviço de Pneumologia do HNSC ou Centro de Referência em TB (CR-TB) do Município] realizará a investigação do caso suspeito de TB confirmando ou não a doença, indicando, quando necessário, o teste terapêutico ou descartando a possibilidade de TB através do diagnóstico diferencial.
- O Serviço de Referência Terciária vai receber exclusivamente os pacientes que apresentaram resistência a algum tuberculostático do esquema básico (EB) e aqueles que tiveram uma cultura com crescimento de micobactérias não tuberculosas (MNT).

## Tuberculose extrapulmonar em pessoas vivendo com HIV

Embora não seja a forma mais comum em pessoas imunocompetentes, frequentemente PVHIV apresentam TB em suas formas extrapulmonares. Sendo uma doença mais insidiosa e normalmente mais grave<sup>(6,8)</sup>.

A TB miliar refere-se a um aspecto radiológico pulmonar específico, que pode ocorrer tanto na forma primária quanto na forma secundária da TB. É uma forma grave da doença, que é mais comum em pacientes imunocomprometidos, como pessoas infectadas com HIV em fase avançada de

imunossupressão. A apresentação clínica pode ser aguda ou subaguda, com maior frequência em crianças e em adultos jovens<sup>(6,8)</sup>.

A TB ganglionar periférica é a forma mais frequente de TB extrapulmonar em PVHIV e em crianças, sendo mais comum abaixo dos 40 anos. Cursa com aumento subagudo, indolor e assimétrico das cadeias ganglionares comumente cervicais anterior e posterior, além da supraclavicular. Em PVHIV, o acometimento ganglionar tende a ser bilateral, associado com maior comprometimento do estado geral<sup>(6,8)</sup>.

Devido à maior frequência de formas extrapulmonares e disseminadas em PVHIV, além da maior complexidade diagnóstica, a investigação adequada requer uma estrutura que envolva a realização de procedimentos invasivos para coleta de espécimes clínicos como líquido pleural, líquor e realização de biópsias, bem como exames de imagem: ultrassonografia, tomografia computadorizada e até mesmo fibrobroncoscopia. Dessa maneira, na forte suspeição de TB, sem acesso aos exames necessários, estaria justificado o encaminhamento ao especialista/serviço terciário (Hospital Nossa Senhora Conceição do GHC).

# Tratamento da tuberculose e terapia antirretroviral (TARV)

A contagem de linfócitos T CD4+ (LT-CD4+) deve ser realizada antes do início da TARV em TODAS as pessoas coinfectadas com TB-HIV. Ensaios clínicos multicêntricos<sup>(12,13)</sup> e uma recente revisão sistemática<sup>14</sup> avaliaram o melhor momento para o início da TARV em pessoas coinfectadas por TB. Recomenda-se, portanto, que os casos com LT-CD4+ abaixo de 50 céls/mm³ ou com sinais clínicos de imunodeficiência avançada deve-se iniciar TARV dentro de duas semanas. Nos demais casos, o início da TARV deve ser instituído após o término da primeira fase do tratamento, na 8ª semana de uso dos fármacos anti-TB<sup>(14)</sup>.

A toxicidade e o grande potencial de interações medicamentosas do esquema básico (EB), especialmente da rifampicina (RIF), é bem reconhecido (Ver Capítulo 18 - Quadro 5). O uso concomitante de inibidores da protease (atazanavir, ritonavir, darunavir) com a RIF resulta em uma menor concentração dessa droga. A escolha da TARV deve ser baseada no potencial de interação medicamentosa e na gravidade do caso. Conforme recomendação do Ministério da Saúde no ofício circular nº 2/2020/CGAHV/.DCCI/SVS/MS<sup>(15)</sup>, recomenda-se os esquemas ilustrados no Quadro 2.

A terapia inicial para pessoas coinfectados TB-HIV é TDF/3TC/Efavirenz na possibilidade de genotipagem pré-tratamento. Na sua ausência, é indicado esquema alternativo com DTG se não houver contra-indicações<sup>(15)</sup>. No caso de paciente já em uso de esquema prévio com TDF/3TC/DTG 50mg 1x ao dia, deverá ser acrescentada 1 dose de DTG<sup>(15)</sup>. A realização da genotipagem não deve atrasar o início do tratamento da TB<sup>(15)</sup>.

Para pessoas com experiência antirretroviral prévia, especialmente aqueles com falha documentada, o esquema usado deve respeitar as regras de terapia de resgate. Caso um inibidor de protease seja necessário, a rifampicina deve ser substituída pela rifabutina<sup>(15)</sup>. Estes casos devem ser encaminhados para tratamento da TB em <u>Serviços de Referência Secundária por meio do GERCON</u> - sistema de agendamento de consultas com especialistas, em Porto Alegre-RS.

Destaca-se que a **neuropatia periférica** pode ocorrer na vigência do uso de isoniazida e ser potencializada pela utilização de TARV. Deve-se prevenir a ocorrência de neuropatia com o uso de vitamina B6 (piridoxina) na dose de 40-50mg/dia durante todo o tratamento<sup>(6)</sup>.

Quadro 2: Terapia Antirretroviral e tratamento com Esquema Básico para TB

TERAPIA ANTIRRETROVIRAL	DOSE DIÁRIA	OBSERVAÇÃO
Esquema Preferencial: Tenofovir/Lamivudina/ Efavirenz	TDF 300 mg/ 3TC 300mg/ EFV 600mg 1x/dia	Deve ser solicitada genotipagem pré-tratamento. Caso não seja possível obter o exame em até 2 semanas, é indicado o esquema alternativo da 1ª opção.
Esquema alternativo - 1º opção Tenofovir/Lamivudina + Dolutegravir	TDF 300mg/ 3TC 300mg 1x/dia DTG 50mg a cada 12h	Deve-se usar DTG 50 mg 2x/dia durante todo o tratamento e até 15 dias após o término da tuberculose. Após esse período, a dose de DTG volta a ser 1x/dia.
Esquema alternativo - 2ª opção Tenofovir/Lamivudina + Raltegravir	TDF 300mg/ 3TC 300mg 1x/dia RAL 400mg a cada 12h	Apenas em casos de contra-indicação ao DTG.

Fonte: adaptado de MS. Oficio nº 2/2020/CGAHV/.DCCI/SVS/MS e DIAHV/SVS/MS<sup>(15)</sup>.

Nota: Siglas utilizadas no Quadro: LT-CD4= linfócitos T CD4; TDF= Tenofovir; 3TC = Lamivudina; EFV = Efavirenz; DTG = Dolutegravir; RAL = Raltegravir

# Síndrome inflamatória da reconstituição imune

A rápida recuperação da resposta imunológica após o início do tratamento contra o HIV pode levar, em alguns casos (entre 8% e 43%)<sup>4</sup> à síndrome inflamatória da reconstituição imune (SIR), que consiste em um quadro, geralmente transitório, mas por vezes severo, de exacerbação local ou sistêmica de uma resposta inflamatória contra uma condição existente. A baixa contagem de LT-CD4 ao início do tratamento é o principal fator de risco, entretanto, quando essa contagem é menor que 50 céls/mm³ deve-se começar a TARV dentro de duas semanas, pois seu benefício supera o risco de SIR<sup>(7,16)</sup>.

As manifestações clínicas da SIR-TB relacionam-se com a forma clínica apresentada pelas pessoas coinfectadas com TB-HIV e podem surgir dentro de semanas ou poucos meses após o início da TARV (em média três semanas). Nos quadro de TB pulmonar, os sintomas mais característicos são febre, adenopatia cervical, intra-abdominal, retroperitoneal com ou sem fistulização e piora do infiltrado pulmonar. A TB com disseminação extrapulmonar é fator de risco para SIR-TB, aumentando o risco em até oito vezes. Nesses casos as manifestações irão depender do sistema envolvido. O diagnóstico diferencial é amplo e inclui linfoma, reação adversa às medicações, falha do tratamento anti-TB devido à má aderência, mal absorção ou resistência, sendo necessário excluir essas condições antes de estabelecer o diagnóstico de SIR-TB<sup>(16,17)</sup>.

A base do tratamento consiste em manter a terapia anti-TB e a TARV. Antiinflamatórios não esteroidais são os mais indicados para controle de sintomas devido aos seus menores paraefeitos, porém corticosteróides (prednisona 1-2mg/Kg/dia, por duas semanas, seguido de 0.75 mg/Kg/dia, por mais duas semanas) podem ser necessários em casos mais severos<sup>(17)</sup>. Nestes casos, recomenda-se o

acompanhamento em unidade especializada em HIV e/ou TB, portanto <u>encaminhar para o nível</u> <u>secundário via GERCON</u> - sistema de agendamento de consultas com especialistas, em Porto Alegre.

# Tratamento da gestante coinfectada com TB-HIV

O tratamento da gestante coinfectada com TB-HIV deve ser iniciado o mais precoce possível, independente da apresentação clínica. O risco de transmissão vertical do HIV para o recém-nascido (RN) durante a coinfecção e na ausência de TARV é 2,5 vezes maior do que na gestante com HIV sem infecção por Mtb. O esquema básico (2RHZE 4RH) é a escolha terapêutica para a TB, sendo recomendado o uso de piridoxina na dose de 40-50mg/dia durante a gestação, pela potencial toxicidade neurológica da isoniazida na mulher e no RN<sup>(14)</sup>.

Com relação ao tratamento do HIV, devido a potencial interação entre rifampicina e classes de TARV como IP (inibidor de protease) e ITRNN (inibidor transcriptase reversa análogo não nucleosídeo), recomenda-se iniciar tratamento com TDF/3TC + RAL. O esquema contendo TDF/3TC/EFV é uma alternativa viável, especialmente em pessoas com risco de má adesão, devido à posologia de dose única diária. Entretanto, o uso de RAL tem a vantagem de reduzir a carga viral (CV-HIV) mais rapidamente, além de ter menor potencial de interações medicamentosas e efeitos adversos<sup>(6,18)</sup>.

Atentar ao momento oportuno em realizar genotipagem do HIV em gestantes com diagnósticos de HIV e TB concomitantemente, sendo **imprescindível** naquelas que ainda não iniciaram TARV e naquelas com diagnóstico prévio e que apresentam carga viral detectável, contudo ressalta-se que o início do tratamento **NÃO** deve ser retardado aguardando a genotipagem<sup>(6,18)</sup>.

Nos casos de gestantes previamente experimentadas com diferentes esquemas ARV, com falhas terapêuticas prévias, em esquema de resgate ou nos casos de intolerância ao EFV, é contraindicado esquemas contendo essa droga. Na impossibilidade de utilizar inibidores da integrase (RAL), deve iniciar esquema com IP/r na sua dose habitual e substituir a rifampicina por rifabutina. O manejo de gestantes com o perfil acima deve ser realizado por médicos experientes em TARV<sup>(6,18)</sup>, portanto estes casos devem ser encaminhados para referência secundária, via GERCON.

O uso de dolutegravir (DTG) na gestação é tema ainda em debate, a recomendação adotada pelo Ministério da Saúde é de contraindicação ao DTG no primeiro trimestre<sup>(18)</sup>. Contudo, após o primeiro trimestre, avaliar a troca do terceiro ARV do esquema para DTG, considerando menor incidência de eventos adversos e maior tolerabilidade, se for o desejo da mulher<sup>(18)</sup>. Considerar o uso de ácido fólico adjuvante, pois reduz a ocorrência de defeitos do tubo neural na população geral e pode ter um efeito protetor no caso de exposição ao DTG<sup>(19)</sup>. Portanto, gestantes com mais de 8 semanas de IG, avaliar risco benefício da troca ou manutenção do DTG de forma individualizada, discutindo sempre com a mulher<sup>(19)</sup>.

# Teste tuberculínico em PVHIV e o rastreamento da infecção latente da TB

O Teste Tuberculínico (TT) detecta a imunidade mediada por células ao *Mtb*, por meio de uma reação de hipersensibilidade<sup>(6)</sup>. O teste é interpretado medindo a área de enduramento na face anterior do antebraço esquerdo<sup>(6)</sup>. Uma reação de 5mm ou mais é considerada positiva para pessoas imunossuprimidas, como PVHIV<sup>(20)</sup>. Um resultado menor que 5mm, ou seja não reagente, poderia ser resultante de anergia em PVHIV com imunidade celular deficitária, (CD4<350) <sup>(20)</sup>. Portanto, afastando-se

TB ativa nesses pacientes, TODOS aqueles com CD4<350 deverão ser candidatos ao tratamento da ILTB, independente do TT.

Para realização do rastreio deverão ser considerados o status imunológico (CD4) do paciente, o resultado TT e resultado da radiografia de tórax<sup>(20)</sup>.

# Tratamento da Infecção Latente da TB em pessoas vivendo com HIV

A definição de infecção latente da TB (ILTB) significa que a pessoa foi infectada pelo bacilo, porém permanece saudável (com o bacilo latente) por muitos anos, com imunidade parcial ao bacilo. Embora grande parte da população esteja infectada, a investigação é recomendada para a população que pode se beneficiar do tratamento, como as PVHIV, sempre após ter sido descartada a TB ativa. Essa medida de rastreio regular da TB ativa e da ILTB possuem grande impacto em reduzir a morbimortalidade das PVHIV<sup>(20)</sup>. Recomenda-se a avaliação e o tratamento da ILTB nas PVHIV nas situações descritas no Quadro 3 e 4.

Quadro 3: Recomendações para avaliação da indicação do tratamento da ILTB nas PVHIV

Tratar a ILTB em PVHIV com Rx de tórax normal e:	Tratar a ILTB em PVHIV com Rx de tórax com cicatriz radiológica de TB	
CD4 < 350 cel/mm³, independente da TT ou quando CD4 ainda desconhecido		
CD4 > 350 com TT > 5mm	Sem tratamento anterior para TB, independente da TT (desde que afastada	
Contato intradomiciliar ou institucional de pessoas com TB pulmonar ou laríngea, independente da TT ou CD4	doença ativa).	
Registro documental de ter tido TT > 5mm e não submetido ao tratamento		

Fonte: Ministério da Saúde, 2019<sup>(6)</sup>.

Quadro 4: Recomendações para o esquema terapêutico de tratamento da ILTB nas PVHIV

ESQUEMA TERAPÊUTICO	TEMPO DE TRATAMENTO <sup>b</sup>	INDICAÇÕES
ISONIAZIDA	6-9 MESES	Esquema preferencial para tratamento ILTB em indivíduos, <50 anos, sem doença hepática e contato de TB sem resistência aos fármacos antiTB.
RIFAMPICINA <sup>a</sup>	4 MESES	Esquema preferencial para tratamento ILTB em indivíduos, >50 anos, portadores de doença hepática ou contato de casos monorresistentes à isoniazida.

Fonte: Ministério da Saúde, 2019<sup>(6)</sup>.

#### Nota:

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> A rifampicina não é recomendada em PVHIV em uso de IP e recomenda-se ainda ajuste de dose em caso de uso do DTG (50mg 12/12h).

b Vale salientar que o mais importante é o número de doses e não somente o tempo de tratamento. (Isoniazida: mínimo 270 doses | 9-12 meses / Rifampicina: 120 doses | 4-6 meses.)

# Referências

- 1. Sax PE, Ard KL. Pulmonary manifestations of human immunodeficiency virus infection: Mycobacterial Pneumonia. In: Benett JE, et al. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 9. ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020. p. 1679-80. v. 2.
- 2. Zhang Y, Nakata K, Weiden M, Rom WN. Mycobacterium tuberculosis enhances human immunodeficiency virus-1 replication by transcriptional activation at the long terminal repeat. J Clin Invest [Internet]. 1995 May. [acesso em 2021 jul 15]; 95(5):2324-31. DOI: 10.1172/JCI117924. Disponível em: https://www.jci.org/articles/view/117924.
- 3. Bell L, Noursadeghi M. Pathogenesis of HIV-1 and Mycobacterium tuberculosis co-infection. Nat Rev Microbiol. [Internet]. 2017 Nov. [acesso em 2021 jul 15]; 16:80-90. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.128. Disponível em: https://www.nature.com/articles/nrmicro.2017.128#citeas.
- Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: diagnosis of tuberculosis in adults and children. Clin Infect Dis. [Internet]. 2017 Jan. [acesso em 2021 jul 15]; 64(2):111-5. DOI: https://doi.org/10.1093/cid/ciw778. Disponível em: https://academic.oup.com/cid/issue/64/2.
- 5. World Health Organization (WHO). Latent TB infection: Updated and consolidated guidelines for programmatic management. [Internet]. Geneva: WHO; 2018. [acesso em 2021 jul 15]. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/2018/latent-tuberculosis-infection/en/.
- 6. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. [Internet]. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. [acesso em 2021 jul 14]. Disponível em: https://sbpt.org.br/portal/wp-content/uploads/2019/06/manual\_recomendacoes\_tb\_2ed\_atualizada\_8maio19.pdf.
- 7. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: treatment of drug-susceptible tuberculosis. Clin Infect Dis. [Internet]. 2016 Oct. [acesso em 2021 jul 15]; 63(7):e147-e95. DOI: https://doi.org/10.1093/cid/ciw376 Disponível em: https://academic.oup.com/cid/article/63/7/e147/2196792.
- 8. Ministério da Saúde (Brasil). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos: tuberculose e HIV. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. [acesso em 2021 jul 15]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-criancas-e.
- 9. Garg SK, Tiwari RP, Tiwari D, Singh R, Malhotra D, Ramnani VK et al. Diagnosis of tuberculosis: available technologies, limitations, and possibilities. J Clin Lab Anal. [Internet]. 2003. [acesso em 2021 jul 15]; 17(5):155-63. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6807935/.
- 10. API Consensus Expert Committee. API TB Consensus Guidelines 2006: management of pulmonary tuberculosis, extra-pulmonary tuberculosis and tuberculosis in special situations. J Assoc Physicians India. [Internet]. 2006 Mar. [acesso em 2021 jul 15]; 54:219-34. Disponível em: https://www.japi.org/r2b4a4c4/api-tb-consensus-guidelines-2006-management-of-pulmonary-tuberculosis-extra-pulmonary-tuberculosis-and-tuberculosis-in-special-situations.
- 11. World Health Organization (WHO). Systematic screening for ative tuberculosis: principles and recommendations. [Internet]. Geneve: WHO; 2013. [acesso em 2021 jul 15]. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/84971/9789241548601\_eng.pdf;jsessionid=70FCA34 1611DA50BE74F943A1B009925?sequence=1.
- 12. Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A, Padayatchyi N, Baxter C, Gray A, et al. Timing of initiation of antiretroviral drugs during tuberculosis therapy. N Engl J Med. [Internet]. 2010 Feb. [acesso em 2021 jul 15]; 362(8):697-706. DOI:10.1056/NEJMoa0905848. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3076221/.
- 13. Blanc F-X, Sok T, Laureillard D, Borand L, Rekacewicz C, Nerrienet E, et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. N Engl J Med. [Internet] 2011 Oct.

- [acesso em 2021 jul 15]; 365(16):1471-81. DOI: 10.1056/NEJMoa1013911. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1013911.
- 14. Uthman OA, Okwundu C, Gbenga K, Volmink J, Dowdi D, Zumia Allimudin, et al. Optimal Timing of antiretroviral therapy initiation for HIV-infected adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. [Internet]. 2015 Jul. [acesso em 2021 jul 15]; 163(1):32-9. DOI:10.7326/M14-2979. Disponível em: https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M14-2979.
- 15. Ministério da Saúde (Brasil). Coordenação Geral de Vigilância do HIV/AIDS e das Hepatites Virais. Ofício Circular Nº 02/2020/CGAHV/DCCI/SVS/MS. Substituição do ofício circular nº 47/2019/CGAHV/.DCCI/SVS/MS sobre ampliação do uso de dolutegravir (DTG) 50mg 2X/dia para paciente com coinfecção tuberculose e HIV em uso de rifampicina. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde 2020. p. 1-3. [acesso em 2021 jul 15]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/oficio-circular-no-22020cgahvdccisvsms.
- 16. Timothy RS, Chaisson RE. General clinical manifestation of human immunodeficiency virus infection (including acute retroviral syndrome and oral, cutaneous, renal, ocular, metabolic, and cardiac diseases). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 9th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 1673.
- 17. Lai RPJ, Meintjes G, Wilkinson RJ. HIV-1 tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. Semin Immunopathol. [Internet]. 2015. [acesso em 2021 jul 14]; 38:185-98. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00281-015-0532-2#citeas.
- 18. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Coordenação-Geral de Vigilância das Infecções Sexualmente Transmissíveis. Ofício circular nº 11/2020/CGIST/.DCCI/SVS/MS. Atualização das recomendações de terapia antirretroviral (TARV) em gestantes vivendo com HIV. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; mar. 2020. [acesso em 2021 jul 14]. Disponível em: http://azt.aids.gov.br/documentos/Informe%20n%C2%BA%2013\_20%20-%200f.\_Circular%2011\_20%20-%20atualiz.%20recomenda%C3%A7%C3%B5es%20TARV%20em%20gestantes.pdf.
- 19. ZASH R, Holmes L, Diseko M, Jacobson DL, Brummel S,Mayondi G, et al. Neural-tube defects and antiretroviral treatment regimens in Botswana. N Engl J Med. [Internet]. 2019 Aug. [acesso em 2021 jul 15]; 381(9):827-40. DOI: 10.1056/NEJMoa1905230. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1905230.
- 20. De Oliveira SMVL, Paniago AMM, Bonecini-Almeida MG, Bertoni N, Stabile AC, Da Cunha RV, et al. Tuberculin skin testing in HIV-infected patients in Campo Grande, Mato Grosso do Sul State, Brazil. J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis. [Internet]. 2010 [acesso em 2021 Jul 10]; 16(2):285-97. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S1678-91992010000200010&lng=en.

# 10 INVESTIGAÇÃO DOS CONTATOS DE PESSOAS COM TUBERCULOSE



Sandra Rejane Soares Ferreira Roberto Luiz Targa Ferreira

# Introdução

Para o diagnóstico precoce da TB existem dois grupos populacionais prioritários para os Serviços de Atenção Primára à Saúde (APS) realizarem investigação, são eles: (a) Sintomáticos Respiratórios (pessoas com tosse há três semanas ou mais) e (b) Contatos de caso de TB<sup>(1,2)</sup>. A investigação dos sintomáticos respiratórios foi abordada no Capítulo 4, portanto o foco desse Capítulo será a investigação do contatos de caso de TB. O objetivo é orientar os profissionais da APS à investigar os contatos de pessoas com TB e orientar sobre a solicitação e avaliação dos resultados do teste tuberculínico (TT).

Denomina-se "contato de caso de TB" toda pessoa que conviveu no mesmo ambiente com alguém com TB no momento em que foi feito o diagnóstico da doença. Esse convívio deve ter sido prolongado e pode ter ocorrido em casa, no trabalho, na escola ou em outras instituições<sup>(1)</sup>. Todas as referências na literatura concordam com essa definição, mas varia em cada uma delas o número de horas desse convívio com a pessoa doente. A definição desse tempo é influenciada pela realidade epidemiológica dos diferentes países ou regiões. Por exemplo, a Organização Munidal de Saúde (OMS) refere ser necessária a convivência no mesmo espaço físico de, pelo menos, 200 horas de exposição a pessoas com exame de BAAR positivo ou de 400 horas de exposição às pessoas que possuem apenas cultura positiva<sup>(3)</sup>.

Verifica-se na literatura que ainda não está bem estabelecido o tempo mínimo de permanência do "caso índice de TB" com o "contato" caracterizando a definição de "contato próximo". As referências para essa caracterização dependem se o país tem baixa ou alta carga de TB, por exemplo:

- 12 horas de contato perspectiva países de baixa carga TB<sup>(4)</sup>;
- 100 horas de contato perspectiva países de alta carga TB<sup>(5)</sup>.

O *Center for Disease Control (CDC)* define como contato, a convivência por mais de quatro horas no mesmo espaço físico, durante, pelo menos, uma semana<sup>(6)</sup>. Estudo português refere-se a um período acumulado de, pelo menos, oito horas de convivência diária para a definição de contato<sup>(7)</sup>.

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) recomenda uma avaliação do grau de exposição individualizada considerando a forma da doença, o ambiente e o tempo de exposição<sup>(1)</sup>. Entretanto, não estabelece um tempo mínimo de convívio, mas indica como referência para auxiliar na avaliação o critério de permanecer em ambiente fechado com o "caso índice" por 6-8 horas diárias.

Tendo em vista a alta prevalência e incidência de TB em Porto Alegre adotamos nesse Protocolo para fins de investigação como contato do caso de TB as pessoas que mantêm ou mantiveram contato em ambiente fechado com o caso índice de TB por 6-8 horas diárias, por pelo menos uma semana.

A investigação e acompanhamento dos contatos de caso de TB, especialmente dos pulmonares positivos (P+) que se constituem em um grupo de alto risco para o desenvolvimento da doença, principalmente no primeiro ano após a exposição, deveria ser priorizado pelos Programas de Controle da TB<sup>(2,8)</sup>. Entretanto, a vulnerabilidade permanece acima da média da população em geral durante dois anos após a exposição, por isso recomenda-se o acompanhamento daqueles que não realizam tratamento da infecção latente da tuberculose (ILTB) por pelo menos dois anos<sup>(8)</sup>.

A investigação de contatos de pessoas com TB envolve a avaliação clínica com o objetivo de identificar a possibilidade de doença ativa ou da infecção latente, o mais próximo possível do tempo de exposição, pois todos os indivíduos com ILTB têm risco de adoecimento, mesmo os que adquiriram a infecção em tempo mais remoto<sup>(8)</sup>.

O *Mycobacterium tuberculosis* (*Mtb*) é transmitido por aerossóis eliminados através da tosse, do espirro, da respiração e da fala de uma pessoa com TB pulmonar ou laríngea. O risco de transmissão da doença depende do grau de infecciosidade do caso índice, da proximidade e da duração do contato e do ambiente compartilhado (fechado, bem ventilado, entre outros)<sup>(2,9)</sup>.

Os contatos de uma pessoa com TB pulmonar ou laríngea podem tanto desenvolver a doença ativa, como ficar com os bacilos "dormentes" (infecção latente), situação esta em que a pessoa não transmite o bacilo, mas permanece com o risco de desenvolver a doença<sup>(2,9)</sup>. O início da doença ativa pode ocorrer logo após o contágio (nas primeiras semanas) ou muitos anos depois<sup>(8,9)</sup>. A oferta do tratamento da ILTB visa diminuir significativamente este risco de adoecimento<sup>(2,9)</sup>.

Recomenda-se que, após a investigação inicial dos contatos de caso de TB, aqueles sem sintomas clínicos ou qualquer outro indício da doença sejam monitorados por, pelo menos, dois anos, porque nesse período o risco de desenvolver a doença é maior<sup>(1,5,9)</sup>. A incidência substancial de casos novos (CN) de TB durante os primeiros anos após a exposição, especialmente no primeiro ano, demonstra a importância da triagem para TB nos contatos que não receberam tratamento para ILTB neste período<sup>(8)</sup>. A investigação e o acompanhamento dos contatos de pessoas com TB visa detectar e/ou prevenir estes adoecimentos<sup>(2,8)</sup>. Crianças menores de cinco anos e pessoas portadoras do HIV, contatos de pessoas com TB "P+", possuem maior risco de contágio e deverão receber um acompanhamento especial. Destaca-se a importância de priorizar a investigação tanto da doença ativa quanto da infecção latente nestas duas populações de alto risco<sup>(8,10)</sup>.

Para a investigação e acompanhamento dos contatos de pessoas com TB, preconiza-se a busca ativa na casa do usuário e na comunidade, procurando desenvolver o vínculo<sup>aa</sup> com ela e sua família, pois o tratamento da infecção latente é longo (quatro a nove meses). Formar vínculos aumentam a possibilidade de adesão ao tratamento, na medida em que desenvolve a confiança nas recomendações da equipe de saúde e estabelece referência para as intercorrências que possam surgir durante o tratamento e/ou acompanhamento.

<sup>&</sup>lt;sup>aa</sup> **Vínculo** pode ser definido como "uma estrutura complexa que inclui um sujeito, um objeto, e sua mútua interrelação com processos de comunicação e aprendizagem". Vínculo é laço, relação de confiança, é tudo o que ata, liga ou aperta; ligação moral; gravame, ônus, restrições; relação, subordinação; nexo, sentido<sup>(11)</sup>.

## Por que recomendar a investigação de "todos" os contatos de caso de TB no SSC?

Quando uma pessoa desenvolve TB significa que em algum momento da sua vida, por meio do processo de respiração, ela inspirou aerossóis contendo o *Mtb* e, após a infecção primária, o bacilo venceu as defesas orgânicas dela, se reproduziu e se instalou em um determinado local do organismo. Mesmo nos casos de TB extrapulmonar a doença ocorre porque em algum momento houve contato respiratório com o bacilo. A pessoa com TB extrapulmonar pode, por exemplo, estar convivendo com um caso de TB pulmonar positivo ainda desconhecido ou viver em um país ou cidade que possui alta carga da doença.

Nesse sentido, o Protocolo da TB do SSC, bem como de outros serviços e referências bibliográficas<sup>(2,3,8,12)</sup>, apesar da ausência de ensaios avaliando a busca ativa de casos, recomendam que todos os contatos de indivíduos com TB sejam examinados, independentemente da forma clínica (pulmonar e extrapulmonar), e, sobretudo as crianças menores de cinco anos, os portadores de HIV e indivíduos que apresentem alguma condição de risco ou vulnerabilidade para o adoecimento por TB. Essa indicação considera a alta prevalência e incidência da TB em Porto Alegre; as características e vulnerabilidades das populações dos territórios assistidos pela GSC, a importância da prática da vigilância à saúde<sup>bb</sup> e para evitar oportunidades perdidas no processo de trabalho das Unidades de Saúde (US) com a população.

As **oportunidades perdidas** referem-se às situações em que os profissionais de uma equipe de saúde têm contato com uma pessoa/ família/comunidade e não realizam uma abordagem ou ação relacionada às necessidades ou problemas potenciais de saúde, ocorrendo uma falha na execução de ações para promoção, educação, prevenção, investigação ou tratamento de problemas de saúde<sup>(14)</sup>. Se evitarmos a "perda de oportunidades" durante o contato com a população atendida (por exemplo, convidar todos os contatos de caso de TB para virem à US), especialmente no momento em que todos estão mobilizados com o problema da TB, poderemos obter uma melhora do trabalho em rede no sistema, promovendo saúde, realizando diagnóstico precoce ou a exclusão deste, evitando sobrecarga nos outros níveis de atenção (diagnóstico da TB em emergências e internação hospitalar).

A busca ativa de casos de TB entre os contatos de doentes pode fornecer um rendimento significativo com recursos mínimos dispendidos pela APS e deve ser considerada em áreas com e sem alta prevalência de HIV<sup>(15)</sup>. Embora a recomendação de investigação de todos os contatos e não apenas dos casos pulmonares seja consenso de especialistas<sup>(1)</sup>, acredita-se que pode auxiliar na identificação de CN da doença e na adequada indicação do tratamento da infecção latente.

Promover a saúde e evitar doenças deve ser um objetivo importante para os profissionais da saúde, especialmente os que atuam na APS, pois dispõe-se de ferramentas para a prevenção e controle dos problemas mais frequentes. Portanto, torna-se injustificável permitir que as pessoas deixem de receber ações de educação, promoção, prevenção, diagnóstico precoce e tratamento, quando o serviço tem condições de oferecer os cuidados necessários.

bb A vigilância à Saúde é um conjunto de ações voltadas para o conhecimento, previsão, prevenção e enfrentamento continuado de problemas de saúde selecionados (acidentes, incapacidades, doenças e outros agravos à saúde) e relativos aos fatores e condições de risco atuais e potenciais de uma população num território determinado, significando uma ampliação da vigilância epidemiológica com incorporação da vigilância sanitária sem, entretanto, prever a reorganização do conjunto das ações e serviços de atenção à saúde (13).

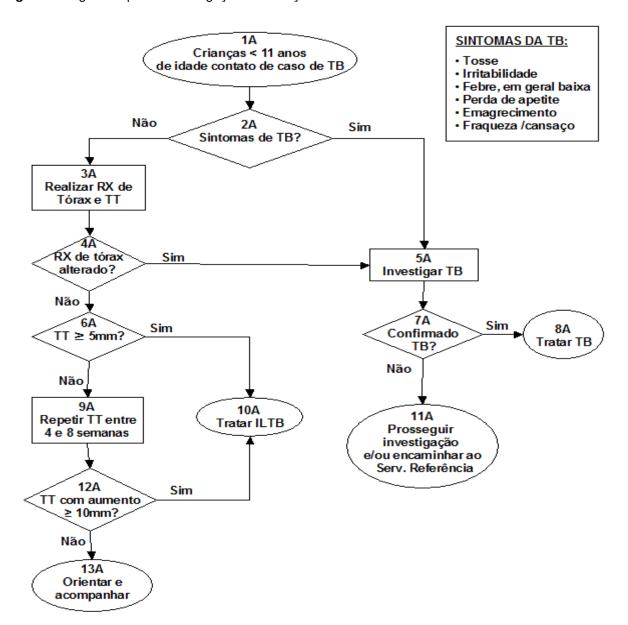


Figura 1 - Algoritmo para a investigação de crianças < 11 anos de idade contatos de caso de TB.

Fonte: organizada pelos autores

Anotações do Algoritmo para a investigação de crianças < 11 anos de idade contatos de caso de TB.

# 1A Crianças < 11 anos de idade contato de caso de TB.

Todas as crianças contatos de caso de TB deverão ser avaliadas em consulta clínica na US. A equipe deverá, através dos pais ou responsáveis, agendar na US uma consulta médica ou de enfermagem para a avaliação das crianças contatos de TB, especialmente dos casos "P+".

O convite e o agendamento para vir à US deverão ser facilitados através do próprio familiar com a doença, contato telefônico ou busca ativa realizadas por meio de visitas domiciliares (VD) dos ACS ou outro membro da equipe designado para essa atividade.

## 2A Sintomas sugestivos de TB?

Avaliar se a criança possui tosse e/ou expectoração há três semanas ou mais e/ou um dos seguintes sintomas que a caracterize como suspeita de  $TB^{(1,2)}$ :

- irritabilidade:
- febre, geralmente baixa;
- perda de apetite;
- · emagrecimento ou
- fraqueza / cansaço.

Se existe a presença de sintomas sugestivos de TB seguir para anotação (5A).

Se não existem sintomas sugestivos de TB seguir para anotação (3A).

## 3A Realizar radiografia de tórax (RX) e teste tuberculínico (TT)

Continuar a investigação da ILTB e solicitar para todas as crianças assintomáticas uma radiografia de tórax e um TT na primeira consulta<sup>(1)</sup>.

## 4A Radiografia de tórax alterada?

**Sim** – se imagens sugestivas de TB, investigar a doença conforme indicação do Capítulo 8 (TB em criança), desta publicação (**5A**).

Não – Avaliar o resultado do TT (6A).

## **5A Investigar TB**

Se existem sintomas sugestivos da doença realizar a investigação, conforme indicações do Capítulo 8 (TB em criança), desta publicação.

# 6A TT ≥ 5mm?

**Sim** – Iniciar tratamento da infecção latente da TB (ILTB)<sup>(1,2)</sup> - (**10A**).

Não – Repetir o TT entre 4 e 8 semanas)<sup>(1,2)</sup> - (9A).

## **7A Confirmado TB?**

Sim – Tratar TB (8A) de acordo com o estabelecido no Capítulo 8.

Não - Prosseguir a investigação e/ou encaminhar a criança ao Serviço de Referência (11A).

## **8A Tratar TB**

Se confirmado o diagnóstico da doença, a criança deverá consultar com o médico da US, para iniciar tratamento e acompanhamento da TB, conforme indicação do Capítulo 8, desta publicação.

## 9A Repetir TT entre 4 e 8 semanas.

O TT deverá ser repetido quando o primeiro resultado for menor que 5mm para identificar possível infecção recente por meio da viragem tuberculínica<sup>cc</sup> (segundo resultado com incremento ≥ 10mm de enduração). É fundamental orientar o contato sobre a importância de repetir o TT entre quatro e oito semanas<sup>(1-2)</sup>.

## **10A Tratar ILTB**

Se a criança obteve um resultado do TT ≥ 5mm deverá iniciar tratamento da infecção latente da TB(ILTB) na unidade de saúde<sup>(1-2)</sup>. Ver Capítulo 11.

cc conversão do teste tuberculínico ou Viragem tuberculínica – Pessoa com resultado do TT <5mm de enduração que ao repetir o mesmo, em 5 semanas ou mais, obtém um incremento de 10mm ou mais no resultado<sup>(1)</sup>.

## 11A Prosseguir investigação e/ou encaminhar ao Serviço de Referência.

Criança com sinais e/ou sintomas de TB e/ou radiografia de tórax com resultado alterado, mas sem confirmação da doença ativa, deve continuar recebendo atendimento para investigação. Recomenda-se encaminhar o caso para um Serviço de Referência Secundária para investigação e acompanhamento de forma compartilhada.

#### 12A TT com aumento ≥ 10mm?

Quando houver um incremento de, pelo menos, 10mm da enduração em relação ao TT anterior será considerada conversão do TT ou viragem tuberculínica. Tratar a ILTB (**10A**).

Se não houver um aumento da enduração maior que 10mm, orientar a família e/ou responsável para acompanhar a criança de forma longitudinal (13A).

## 13A Orientar e acompanhar

Se a criança não apresenta resultados de exames que indiquem uma infecção latente recente - radiografia de tórax normal, TT menor que 5mm (sem viragem tuberculínica) - abordar, com o responsável por ela, a necessidade de manter-se vigilante quanto ao aparecimento dos sintomas da doença e da necessidade de retorno ao serviço de saúde anualmente para acompanhamento.

É fundamental reforçar as orientações sobre o que é TB, sinais e sintomas, transmissão por via respiratória, convívio com pessoa portadora de TB, cuidados com o domicílio (observar a ventilação, sol, forma de fazer a limpeza sem produzir aerossóis – evitar vassoura e usar pano úmido). Ainda que a pessoa com TB deixe de transmitir a doença após 15 dias de tratamento regular, constata-se que alguns bacilos continuam vivos no organismo. Por este motivo é importante para a cura da doença manter o tratamento por 6 meses.

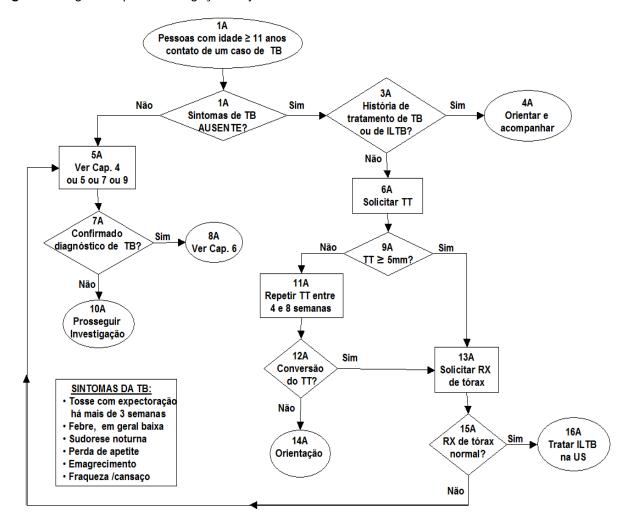


Figura 2 - Algoritmo para investigação de jovens com idade ≥ 11 anos e adultos contatos de caso de TB

Fonte: organizado pelos autores

Nota: Conversão do TT significa que o segundo TT tem um resultado com incremento de 10mm em relação ao primeiro.

Anotações do algoritmo para investigação de jovens com idade ≥ 11 anos e adultos contatos de caso de TB.

## 1A Pessoas com idade ≥ 11 anos e adultos contatos de caso de TB.

Todos os contatos de TB, especialmente dos casos com doença "P+", deverão ser avaliados clinicamente através de consulta médica ou de enfermagem. O agendamento da consulta dos contatos poderá ser realizada através da pessoa com TB, por contato telefônico ou busca ativa através de VD, realizada pelo ACS ou outro membro da equipe designado para a atividade.

Na consulta de avaliação dos contatos deve ser realizada uma criteriosa anamnese, identificando e avaliando o tipo de convívio que foi estabelecido (casa, ambiente de trabalho, escola, etc), sinais e sintomas sugestivos de TB e exame físico<sup>(1,8)</sup>.

## 2A Sintomas de TB ausentes?

Na consulta de avaliação dos contatos do caso de TB é fundamental EXCLUIR a possibilidade da pessoa apresentar a doença, portanto deve-se avaliar se ela está com tosse e/ou expectoração há três semanas ou mais e/ou algum dos seguintes sintomas: febre, geralmente baixa; sudorese noturna; perda do apetite; emagrecimento; fraqueza/cansaço<sup>(1,8)</sup>.

- Sem sintomas de TB, o contato não apresenta sintomas sugestivos da doença seguir a coleta da história da pessoa (3A).
- Apresenta sintomas sugestivos de TB, o contato do caso de TB deverá ser investigado para TB doença, conforme Capítulo 4 ou 5 ou 7 ou 9 desta publicação (5A).

## 3A História de tratamento de TB ou ILTB?

Na anamnese do contato do caso de TB verificar se ele possui tratamento prévio para a doença ou para a infecção latente da TB.

- Sim houve tratamento prévio com fármacos antiTB orientar e acompanhar (4A).
- Não não houve tratamento prévio com fármacos antiTB solicitar TT (6A).

## 4A Orientar e acompanhar

Nos contatos sem sintomas de TB e com história prévia de tratamento com fármacos antiTB não está recomendado realizar o tratamento da ILTB porque se trataram e curaram a doença adquiriram imunidade e aqueles que trataram a ILTB já obtiveram a proteção desejada<sup>(1)</sup>.

## 5A Ver Capítulo 4 ou 5 ou 7 ou 9

Se identificado algum sintoma sugestivo de TB é necessário prosseguir a investigação da doença ativa. Para adultos e jovens, com idade ≥ 11 anos, consultar Capítulo 4 que aborda o rastreamento da TB pulmonar. Contatos com suspeita de TB extrapulmonar consultar o Capítulo 5. Gestantes consultar o Capítulo 7 e pessoas vivendo com HIV consultar o Capítulo 9.

## 6A Solicitar Teste Tuberculinico(TT)

O TT deverá ser solicitado para todos os contatos de caso de TB, especialmente daqueles pulmonares positivos, que não tenham usado fármacos antiTB e nem realizado tratamento para ILTB.

## 7A Confirmado o diagnóstico de TB?

- Sim, o diagnóstico de TB foi confirmado (8A).
- Não, o diagnóstico de TB não foi confirmada (10A).

## 8A Ver Capítulo 6

Consultar o Capítulo 6, desta publicação, sobre tratamento e acompanhamento de pessoas com TB com mais de 10 anos de idade.

## 9A TT ≥ 5mm?

Verificar se o resultado do TT foi ≥ 5mm.

- Se o resultado foi < 5mm (11A).
- Se o resultado foi ≥ 5mm (13A).

## 10A Prosseguir investigação

Se o médico da US não confirmou o diagnóstico de TB durante a investigação do contato ele deve prosseguir investigando os sintomas identificados. Se necessário, encaminhar ao Serviço de

Referência e acompanhar a pessoa de forma compartilhada até a identificação da causa dos sinais e/ou sintomas observados na avaliação clínica.

## 11A Repetir Teste Tuberculínico (TT) entre 4 e 8 semanas.

É fundamental orientar o contato sobre a necessidade de repetir o TT, entre quatro e oito semanas, se o resultado do primeiro foi < 5mm, para avaliar possível conversão do teste por infecção recente.

## 12A Houve Conversão do Teste Tuberculínico (TT)?

É considerada conversão do TT quando ocorre um incremento na medida do teste de, pelo menos 10mm da enduração, em relação ao TT anterior<sup>(1)</sup>.

Se houve conversão do TT solicitar radiografia de tórax (13A).

Se não houver conversão do TT - (14A) orientação e manter o acompanhamento do contato por dois anos.

# 13A Solicitar Radiografia de Tórax

Seguir a investigação do contato solicitando uma radiografia de tórax com o objetivo de excluir doença ativa.

# 14A Orientação

Os contatos sem conversão do TT, sem sintomas respiratórios e imunocompetentes, devem receber orientações sobre a doença, sinais, sintomas, transmissão por via respiratória, cuidados com o domicílio (ventilação, sol, biossegurnaça, entre outros) e convívio com pessoa portadora de TB. Manter observação e acompanhamento do contato por dois anos, pois o risco de desenvolver a doença é maior nesse período<sup>(1,8)</sup>.

# 15A Radiografia (RX) de Tórax normal?

Se a radiografia de tórax está normal (16A) iniciar tratamento para ILTB.

Se a radiografia de tórax não estiver dentro dos parâmetros normais voltar para a anotação **(5A)** para investigar possibilidade de TB.

## 16A Iniciar tratamento para ILTB

Consultar Capítulo 11, desta publicação, onde os esquemas de tratamento da ILTB e suas respectivas recomendações são abordados.

# Testes diagnósticos utilizados na investigação de contatos de pessoas com TB

De acordo com o Ministério da Saúde, a investigação dos contatos de pessoas com TB envolve uma avaliação clínica, a realização do teste tuberculínico (TT), a realização de uma radiografia de tórax e exame do escarro, se necessário<sup>(1)</sup>.

Até recentemente, o único teste disponível para o diagnóstico da ILTB, era o TT. Atualmente existe também o IGRA (*interferon gamma release assay*)<sup>(16)</sup>. O IGRA é um teste que mede a liberação de interferon ao se colocar em contato o sangue de um indivíduo infectado com antígenos quase exclusivos do bacilo *Mtb.* Atualmente existem três IGRAS que foram aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA): *Quantiferon-TB Gold* (QFT, Cellestis) e, a sua versão mais simplificada, *Quantiferon T in tube* (QFTGIT) e T-SPOT TB test (Oxford, Immunotec)<sup>(16)</sup>. Embora sejam mais sensíveis e mais específicos

que o TT, no Brasil, ainda não está disponível para a Atenção Primária à Saúde. Dessa forma, o diagnóstico da ILTB é feito, no SUS, pela positividade do TT associado à exclusão de TB doença<sup>(1)</sup>.

## Teste tuberculínico

O TT (também chamado de PPD - *purified protein derivative*) quando maior que 5mm, isoladamente, indica apenas a presença de infecção no organismo e não é suficiente para o diagnóstico da TB doença (ativa). Ele não permite distinguir entre infecção e doença tuberculosa, mas em algumas situações, como na criança, ajuda na definição diagnóstica. Em áreas onde a vacinação BCG-id é feita rotineiramente, sua interpretação pode ser prejudicada. Seu valor como método auxiliar no diagnóstico da TB é maior em pessoas não vacinadas com BCG ou naquelas vacinadas há longa data, já que a memória linfócitária diminui com o tempo<sup>(17,18)</sup>.

A especificidade do TT é alta (97%, isto é, 3% de resultados falso-positivos), principalmente se a BCG for aplicada no primeiro ano de vida, como ocorre no Brasil. Reações falso-positivas (indivíduos com TT positivo e sem ILTB) podem ocorrer em indivíduos infectados por outras micobactérias ou vacinados com a BCG, principalmente se vacinados (ou revacinados) após o primeiro ano de vida, quando a BCG produz reações maiores e mais duradouras. Entretanto, 10 anos após a BCG, apenas 1% dos TTs são positivos e pode ser atribuído à BCG. Isso significa que, em adolescentes e adultos não revacinados, o TT positivo pode ser considerada como ILTB<sup>(1,5,18)</sup>. No Brasil, a cobertura pela BCG é universal e a vacinação é usualmente realizada nos primeiros dias de vida<sup>(1)</sup>.

A sensibilidade da PT é de 77%, isto é, reações falso-negativas (indivíduo com PT negativa e com ILTB ) podem ocorrer em até 23%, nas seguintes circunstâncias<sup>(1,5,18)</sup>: (a) tuberculina mal conservada (exposta à luz direta ou ultravioleta, congelada, contaminada com fungos, manutenção em frascos inadequados e desnaturação); (b) leitor inexperiente ou com vício de leitura; (c) tuberculose grave ou disseminada; (d) doenças infecciosas agudas virais, bacterianas ou fúngicas; (e) imunodepressão avançada (aids, uso de corticosteroides, outros imunossupressores e quimioterápicos); (f) vacinação com vírus vivos em período menor que 15 dias; (g) neoplasias, especialmente as de cabeça e pescoço e as doenças linfoproliferativas; (h) desnutrição, diabetes mellitus, insuficiência renal e outras condições metabólicas; (i) gravidez e puerpério imediato; (j) crianças com menos de 3 meses de vida; (k) idosos (> 65 anos) e (l) febre durante o período da realização do TT e nas horas que o sucedem.

A tuberculina utilizada no Brasil (PPD-Rt23) é aplicada segundo técnica e material preconizados pela OMS, por via intradérmica, na face anterior do antebraço esquerdo, na dose de 0,1ml equivalente a 2 UT (unidade tuberculínica). É realizada através da aplicação, por via intradérmica, do derivado protéico purificado do *Mtb.* Quando conservada em temperatura entre 4º e 8ºC, a tuberculina mantém-se ativa por seis meses. Não deve, entretanto, ser congelada nem exposta à luz solar direta<sup>(1,19)</sup>.

A reação intra-dérmica à tuberculina é do tipo hipersensibilidade tardia, só produzindo reações na derme quando houver infecção pelo *Mycobacterium*. A hipersensibilidade é demonstrada pela presença de enduração cutânea no local da injeção intradémica<sup>(10,19)</sup>.

A leitura do TT é realizada de 72 a 96 horas após a aplicação, medindo-se com régua milimetrada, o maior diâmetro transverso da área de enduração palpável (não o eritema)<sup>(1,19)</sup>.

O resultado é registrado em milímetros e classifica-se como<sup>(1)</sup>:

• 0 a 4mm: indivíduo não infectado pelo *M.tuberculosis* ou com sensibilidade reduzida ao TT;

• 5mm ou mais: indivíduo infectado pelo *M.tuberculosis*;

Algumas circunstâncias podem interferir no resultado do TT especialmente a imunossupressão que pode ser ocasionada por: desnutrição, diabetes mellitus, HIV, sarcoidose, neoplasias linfoproliferativas, tratamentos com corticosteróides, medicamentos imunossupressores, entre outros<sup>(1,2,18)</sup>.

Todos os indivíduos infectados pelo HIV, em decorrência do risco acrescido de desenvolverem TB, devem ser sistematicamente testados e tratados para infecção latente pelo M. tuberculosis, independentemente do cenário epidemiológico em que estão inseridas<sup>(1)</sup>. Entretanto, naqueles casos que apresentam contagem de LT -CD4+ < 350 cels/mm³ o resultado poderá ser falso negativo, devido a anergia (organismo que não possui qualquer tipo de reação quando recebe antígenos ou alérgenos) ocasionada pela condição de imunossupressão<sup>(1)</sup>. Nestes casos está indicado o tratamento da ILTB, independentemente do TT ou IGRA, desde que descartada a TB ativa<sup>(1)</sup>.

Para PVHIV com resultado do teste menor que 5mm e sem uso de terapia antirretroviral, recomenda-se fazer o teste seis meses após o início desta terapia, devido à possibilidade de restauração da resposta tuberculínica, decorrente da melhora imunológica promovida pelos antirretrovirais<sup>(1)</sup>.

Não há evidências para utilização do TT como método auxiliar no diagnóstico de TB pulmonar ou extrapulmonar no adulto, uma vez que o TT ≥ 5mm não confirma diagnóstico de doença ativa assim como TT < 5mm não exclui doença ativa<sup>(3,9)</sup>. Da mesma forma, outro método mais recente, chamado ensaio de liberação do interferon-gama (*Interferon-Gamma Release Assays* – IGRA) também não tem indicação de utilização na TB extrapulmonar, tendo em vista que se trata de uma alternativa diagnóstica ao TT, tendo as mesmas indicações<sup>(3,9)</sup>. Entretanto, em crianças o TT pode auxiliar no diagnóstico de TB ativa (ver Capítulo 8).

## Referências

- Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. 364 p. [acesso em 2021 nov. 10]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\_recomendacoes\_controle\_tuberculose\_brasil\_2\_ed.pdf
- 2. Fox GJ, Dobler CC, Marks GB. Active case finding in contacts of people with tuberculosis (Review). The Cochrane Collaboration; Cochrane Database Syst Rev. 2011;(9):CD008477.
- 3. Organización Mundial de la Salud. Normas para la prevención de la transmisión de la tuberculosis en los establecimientos de asistencia sanitaria en condiciones de recursos limitados [Internet]. OMS: Ginebra, Suiza; 2002. [acesso em 2021 nov. 10]. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/who tb 99 269 sp.pdf?ua=1
- 4. Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Latent tuberculosis infection. N Engl J Med. 2002 Dec.; 347:1860-6.
- 5. World Health Organization. Latent tuberculosis infection Updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [acesso em 2021 nov. 10]. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260233/9789241550239-eng.pdf
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health care settings. Jensen, PA (organizer). MMWR 2005 Dec.; 54(RR-17):1-141. [acesso em 2021 nov. 10]. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5417a1.htm

- 7. Duarte R, Villar M, Carvalho A. Tratamento da tuberculose de infecção latente: as recomendações actuais. Rev Port Pneumol. 2010 set./out.; 16(5):809-14.
- 8. Fox GJ, Barry SE, Britton WJ, Marks GB. Contact investigation for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2013 Jan; 41(1):140-56. [acesso em 2021 nov. 10]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3533588/
- 9. World Health Organization. Operational handbook on tuberculosis. Module 1: Prevention tuberculosis preventive treatment. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. [acesso em 2021 nov. 10]. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240002906
- 10. Cailleaux-Cezar M. Diagnóstico e tratamento de tuberculose latente. Pulmão. 2012; [acesso em 2021 nov. 20]; 21(1):41-5. Disponível em: http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/\_sopterj\_redesign\_2017/\_revista/2012/n\_01/10.pdf
- 11. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria-Executiva. Secretaria de Vigilância em Saúde. Glossário temático: promoção da saúde [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. [acesso em 2021 out. 10]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/glossario promocao saude 1ed.pdf
- 12. Maciel ELN; Fregona G; Dettoni VV; Bierrenbach AL. Tuberculose. In: Duncan BB. (Org.). Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidência. Porto Alegre: Artmed; 2013. p.1433-54.
- 13. Teixeira CF, Paim JS, Vilasbôas AL. SUS, modelos assistenciais e vigilância da Saúde. IESUS. 1998 [acesso em 2021 nov. 20]; abr./jun.; 7(2):8-28. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/pdf/iesus/v7n2/v7n2a02.pdf
- 14. Bellesi N. Oportunidades perdidas. Rev Para Med. [Internet]. 2007 jun. [acesso em 2021 nov. 20]; 21(2): 61-62. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0101-59072007000200014
- 15. Golub JE, Mohan CI, Comstock GW, Chaisson RE. Active case finding of tuberculosis: historical perspective and future prospects. Int J Tuberc Lung Dis. 2005; [acesso em 2021 nov. 12]. 9(11):1183-203. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16333924/
- 16. Menzies D. Use of interferon-gamma release assays for diagnosis of latent tuberculosis infection (tuberculosis screening) in adults. [Internet]. Uptodate. This topic last updated: Mar. 94; 2022. [acesso em 2022 mar. 10]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/use-of-interferon-gamma-release-assays-for-diagnosis-of-latent-tuberculosis-infection-tuberculosis-screening-in-adults/print
- 17. Ortona L, Fantoni M. Tuberculin skin teste and chemoprophylaxis of tuberculosis. Rays. 1998 Jan./Mar.; 23(1):218-24. [acesso em 2021 nov. 12]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9673147/
- 18. Menzies D. Approach to diagnosis of latent tuberculosis infection (tuberculosis screening) in adults. [Internet]. UpToDate; This topic last updated: Feb 15, 2022. [acesso em 2022 mar. 04]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-diagnosis-of-latent-tuberculosis-infection-tuberculosis-screening-in-adults
- 19. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Técnicas de aplicação e leitura da prova tuberculínica. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 56 p. [acesso em 2021 nov. 12]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/tecnicas\_aplicacao\_leitura\_prova\_tuberculinica.pdf

# 11 TRATAMENTO DA INFECÇÃO LATENTE DA TUBERCULOSE



Roberto Luiz Targa Ferreira Sandra Rejane Soares Ferreira

# Introdução

O tratamento das pessoas com TB Pulmonar com baciloscopia positiva é uma prioridade para o controle da doença<sup>(1)</sup>. Entretanto a identificação e o tratamento das pessoas com a infecção latente da TB são considerados como a segunda prioridade, pois reduzem significativamente o risco de desenvolvimento, no futuro, de mais casos de doença ativa na comunidade<sup>(2)</sup>.

Na história natural da TB, cerca de 90% das pessoas infectadas desenvolvem imunidade parcial à doença e nunca adoecem. Embora os bacilos estejam bloqueados pela reação inflamatória do organismo, alguns permanecem vivos e, cerca de 5% dos infectados adoecem na sequência da primo-infecção e, os outros 5%, adoecem ao longo da vida por reativação endógena desses bacilos. O adoecimento depende de uma série de fatores: do agente, das fontes de infecção e do sistema imunológico, entre outros. Entre os principais fatores de risco para o adoecimento destacam-se as doenças imunossupressoras (câncer, doenças do sistema linfático, diabetes, desnutrição, entre outras), especialmente a infecção pelo HIV (pessoas HIV positivo tem a chance de adoecimento por TB de 10% ao ano), os tratamentos com imunossupressores e pessoas nas faixas etárias de maior vulnerabilidade, como menores de dois anos e maiores de 60 anos<sup>(1)</sup>.

O diagnóstico da Infecção Latente da TB (ILTB) é feito pela positividade do teste tuberculínico (TT) ou IGRA (ver Capítulo 10) associado à exclusão da doença ativa, através de uma avaliação clínica e radiografia de tórax<sup>(3)</sup>.

O tratamento para ILTB, antigamente chamado de "quimioprofilaxia para TB", consiste na utilização de fármacos antiTB, por exemplo isoniazida ou rifampicina, como forma de prevenção do desenvolvimento da doença ativa. Ele reduz o risco de adoecimento em 60% a 90%, dependendo de alguns fatores, entre os quais, a adesão e a duração do tratamento<sup>(2,4,5)</sup>.

Quando o objetivo é prevenir a infecção tuberculosa num indivíduo não infectado (portanto, com TT negativo), porém exposto de forma próxima e continuada a um bacilífero (como por exemplo os recém-nascidos, cujas mães possuem baciloscopia positiva) o tratamento é denominado de *prevenção da infecção latente* (prevenção primária)<sup>(6,7)</sup>. Quando se pretende prevenir o desenvolvimento da doença ativa, num indivíduo infectado (TT positivo) é denominado de *tratamento da infecção latente* (prevenção secundária)<sup>(6,7)</sup>.

# Prevenção da infecção latente da tuberculose ou "quimioprofilaxia primária"

Recomenda-se a prevenção da infecção tuberculosa em RN coabitantes de caso de TB "P+". Nestes casos, o RN não deverá ser vacinado com BCG ao nascer. A isoniazida deverá ser administrada por três meses e, após esse período, faz-se o TT. Se o resultado do TT for ≥ 5mm, a isoniazida deverá ser mantida por mais três meses e o RN não deverá ser vacinado para BCG uma vez que já apresenta resposta imune ao bacilo da tuberculose<sup>(1,8,9)</sup>; caso contrário, interrompe-se o uso da droga e vacina-se a criança com BCG<sup>(1,8,9)</sup>, desde que o caso fonte esteja em tratamento regular.

Caso o RN tenha sido inadvertidamente vacinado, recomenda-se o uso de isoniazida por seis meses e não está indicada a realização do TT. Deve-se avaliar individualmente a necessidade de revacinar para BCG após esse período, já que a isoniazida é bactericida e pode interferir na resposta imune aos bacilos da vacina BCG efetuada<sup>(1)</sup>.

# Tratamento da Infecção latente por tuberculose (ILTB) ou "quimioprofilaxia secundária"

O tratamento da ILTB é efetivo para diminuir a chance de adoecimento por TB nas pessoas infectadas pelo bacilo (contatos de TB)<sup>(8,10)</sup>. Entretanto, a indicação do tratamento da ILTB depende<sup>(1,2,8)</sup>: (a) do resultado do TT ou do IGRA; (b) da idade; (c) da probabilidade de ILTB; e (d) do risco de adoecimento.

As recomendações para tratamento da ILTB em gestantes e em pessoas vivendo com HIV estão descritas nos Capítulo 7 e 9, desta publicação.

Não se recomenda repetir o tratamento da ILTB em pessoas que já se trataram para TB ou que já fizeram o curso completo de tratamento da ILTB, a não ser quando for identificada nova exposição de risco, como no caso das pessoas vivendo com HIV em contato com caso fonte bacilífero<sup>(1,8)</sup>.

# Indicações para o tratamento da ILTB<sup>(1,2,8)</sup>:

## Crianças com até 10 anos de idade contatos de casos de TB pulmonar

Crianças com TT  $\geq$  5mm independentemente do tempo decorrido da vacinação por BCG. Os IGRAs não são recomendados para crianças < 2 anos de idade $^{(11,12)}$ . Além disso, apresentam  $\geq$  10% de resultados indeterminados em menores de 5 anos de idade, principalmente sob condições imunossupressoras $^{(11,12)}$ . As crianças menores de cinco anos são o grupo prioritário para o tratamento da ILTB, pois com o aumento da idade há um aumento da imunidade adquirida e, conseqüentemente, uma diminuição do risco de adoecer $^{(1,2,9)}$ .

## Adultos e crianças maiores de 10 anos

Deve-se considerar a relação risco-benefício do tratamento com isoniazida uma vez que o risco da hepatite induzida pelo medicamento aumenta depois dos 35 anos, crescendo substancialmente após os 65 anos<sup>(1,2,8)</sup>. Desse modo, o MS recomenda que em pessoas com 50 anos ou mais, o tratamento da ILTB seja realizado com Rifampicina ou com Rifapentina associada a Isoniazida<sup>(13)</sup>.

O risco estimado para o desenvolvimento da TB (reativação da TB latente) em indivíduos saudáveis depende de uma série de condições associadas<sup>(2)</sup>:

- Alto risco: pessoas com sistema imunológico comprometido (linfoma, leucemia, neoplasia de cabeça e pescoço, uso de quimioterapia e de inibidores de TNFα, silicose, transplante de órgão, HIV positivo), insuficiência renal em diálise e aquelas com alterações radiológicas sugestivas de TB inativa (sequela de TB). Todas as pessoas desta categoria devem fazer o TT ou IGRA, independentemente da idade<sup>(2)</sup>.
- ✓ Risco Moderado: pessoas com diabete mellitus e/ou uso de crônico de corticosteróides. Todas as pessoas que se enquadram nesta categoria, menores de 65 anos, devem fazer o TT ou IGRA. Em pessoas com idade de 65 anos ou mais, o risco de hepatotoxicidade com a isoniazida é maior que o beneficio de tratamento<sup>(2)</sup>. Nestes casos, o MS recomenda usar a Rifampicina ou com Rifapentina associada a Isoniazida<sup>(13)</sup>.
- ✓ **Risco levemente aumentado** (1,5 a 3x): pessoas abaixo do peso, fumantes ou que apresentem pequenos granulomas calcificados ao RX de tórax. Todas as pessoas que se encaixam nesta categoria, devem ser avaliadas com o TT ou IGRA, incluindo pessoas em situação de rua, usuários de drogas injetáveis, indivíduos estrangeiros que emigraram como adultos de países com incidência de TB> 100 / 100.000<sup>(2)</sup>.

No Brasil, o MS recomenda o tratamento da ILTB para<sup>(1)</sup>:

# - Pessoas com TT ≥ 5mm ou IGRA positivo(1)

- PVHIV (ver especificidades abaixo em item Situações especiais);
- contatos adultos e adolescentes com idade ≥ 10 anos (ver Capítulo 10);
- alterações radiológicas fibróticas sugestivas de seguela de TB;
- uso de inibidores do TNF-α (preferencialmente antes da sua utilização);
- uso de corticosteroides (equivalente a > 15 mg/dia de prednisona por mais de 1 mês); e
- pré-transplante que fará uso de terapia imunossupressora.

# - Pessoas com TT ≥ 10mm ou IGRA positivo(1)

- Silicose;
- neoplasia de cabeça e pescoço, linfomas e outras neoplasias hematológicas;
- insuficiência renal em diálise;
- neoplasias com quimioterapia imunossupressora;
- diabetes mellitus; e
- calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia.

# - Pessoas com conversão (2º TT com incremento de 10mm em relação ao 1º TT) (1)

- Contatos de TB confirmada por critério laboratorial;
- profissional de saúde;
- profissional de laboratório de micobactéria e
- trabalhador do sistema prisional e de instituições de longa permanência.

Para o tratamento da ILTB em **contatos de pessoas com TB multidrogarresistente (TBMDR)** não existe uma recomendação objetiva, pois as evidências sobre o tema ainda são insuficientes<sup>(1,8)</sup>. A decisão sobre realizar ou não tratamento da ILTB destes contatos deve ser tomada pelo Serviço de

Referência. A OMS discute duas possibilidades: não tratar e acompanhar o contato por dois anos ou tratar de acordo com o teste de sensibilidade do caso índice<sup>(8)</sup>.

# Esquemas de tratamento da Infecção Latente da Tuberculose

Existem, atualmente, quatro regimes de tratamento da ILTB: isoniazida, por seis, nove ou doze meses; rifampicina, por quatro meses; isoniazida e rifampicina, por três meses; rifapentina e isoniazida por doze semanas<sup>(14,15)</sup>.

O MS não recomenda repetir o tratamento da ILTB em pessoas que já trataram a TB ou que já fizeram o tratamento completo da ILTB, exceto quando houver nova exposição de risco, como no caso das pessoas vivendo com HIV (PVHIV) ou pessoas em uso de imunossupressores, quando em contato com caso confirmado de TB pulmonar<sup>(1,13)</sup>. Também, não recomenda troca entre os esquema de tratamento da ILTB, exceto em efeitos adversos graves com necessidade de suspenção da medicação em uso<sup>(1,13)</sup>. Nesses casos a situação deverá ser avaliada individualmente<sup>(1,13)</sup>.

# Regimes terapêuticos e tempo de tratamento da infecção latente da TB

## • Regime com Isoniazida (H):

O MS recomenda a administração de isoniazida, na dose de 5 a 10 mg/Kg de peso, até 300 mg/dia, por seis meses<sup>(1,7,13)</sup>. Este esquema é considerado tão efetivo quanto seu uso por 12 meses, em relação à proteção conferida, com a vantagem de aumentar a adesão e diminuir os eventos adversos<sup>(4)</sup>. A maioria dos estudos confirma a eficácia do uso da isoniazida na prevenção da TB doença, como proposto pelo MS, tanto nos indivíduos HIV positivo quanto nos não infectados pelo HIV<sup>(3-5,7,11,14)</sup>.

O uso de isoniazida durante seis<sup>(1)</sup> ou nove<sup>(8)</sup> meses, na dosagem de 10mg/Kg/dia para crianças e de 5 a 10mg/Kg/dia nos adultos, com dose máxima de 300mg/dia, é recomendado na maioria dos artigos, protocolos e manuais técnicos<sup>(1,2,4,5,7,8,10,16)</sup>. Exceto para hepatopatas, crianças (< 10 anos de idade), pessoas acima de 50 anos de idade e pessoas que fazem intolerância à isoniazida, nestas situações deve-se dar prioridade a outros regimes terapêuticos<sup>(1,8,10,13)</sup>.

A quantidade de doses tomadas é mais importante do que o tempo de tratamento<sup>(1,8,10)</sup>. Dessa forma, recomenda-se que sejam realizados esforços para que a pessoa complete o total de doses programadas, mesmo com a eventuallidade de uso irregular. Nestes casos deve-se considerar uma possível prorrogação do tempo de tratamento, com o objetivo de completar as doses previstas, desde que a soma das interrupções não exceda três meses, do tempo inicialmente programado<sup>(17)</sup>. Isto é, tomar 180 doses entre 6 e 9 meses ou tomar 270 doses entre 9 e 12 meses<sup>(1,8)</sup>. A isoniazida deverá ser administrada em tomada única, preferencialmente em jejum (uma hora antes ou duas horas após o café da manhã)<sup>(1)</sup>.

Quanto as reações de hipersensibilidade ao uso de isoniazida podem ocorrer a hepatotoxicidade, a neuropatia periférica, rash cutâneo e náuseas<sup>(1,13)</sup>. A hepatotoxicidade ocorre em torno de 1 a 2% dos casos e está mais relacionado à idade (> 35 anos) e aos usuários de álcool<sup>(10,17)</sup>. A suspensão da isoniazida está indicada quando a alanina aminotransferase (ALT), também chamada de transaminase glutâmico pirúvica (TGP), estiver > três vezes o limite superior da normalidade (LSN) - se associada com sinais e sintomas - ou em caso de ALT > cinco vezes o LSN, quando o paciente acha-se assintomático<sup>(1,7,14)</sup>.

Recomenda-se atenção especial para os casos de pessoas vivendo com HIV (PHIV), com diabetes mellitus (DM), desnutridos, alcoolistas, portadores de doença renal crônica e puérperas que estão amamentando, os quais deverão receber piridoxina (Vit B6) na dose de 50 a 100mg/dia, durante todo o tratamento com isoniazida com o objetivo de reduzir eventos adversos neurológicos, principalmente neuropatia periférica<sup>(1,8,13)</sup>.

## Regime com Rifampicina (R)

A rifampicina (600 mg/dia durante quatro meses) foi o esquema preferido nos Estados Unidos e em alguns países europeus, demonstrando melhor adesão e menos eventos adversos graves, quando comparada à isoniazida (300 mg/dia, por nove meses), embora estudos ainda não tenham comparado a eficácia da proteção conferida por estas drogas isoladamente<sup>(10)</sup>.

O uso de rifampicina durante quatro meses (120 doses), na dosagem de 15mg (10-20)/ Kg/dia para crianças e de 10mg/Kg/dia nos adultos, com dose máxima de 600mg/dia<sup>(8,16,18)</sup>, é recomendado pelo MS para: (a) indivíduos com mais de 50 anos de idade, (b) crianças menores de 10 anos de idade, (c) pessoas com hepatopatias, (d) contatos de casos monoresistentes a isoniazida e (e) pessoas que façam intolerância ao uso de isoniazida<sup>(1,13)</sup>. A rifampicina deverá ser administrada em tomada única, preferencialmente em jejum (uma hora antes ou duas horas após o café da manhã)<sup>(1,13)</sup>.

No tratamento com rifampicina também a quantidade de doses tomadas é mais importante do que o tempo de tratamento, sendo que as 120 doses deverão ser tomadas entre 4 e 6 meses<sup>(18)</sup>.

A rifampicina está contraindicada nas PVHIV em uso de inibidores de protease (IP) nevirapina (NVP) e tenofovir alafenamida (TAF)<sup>(1,13,16)</sup>. Pode ser usada nas PVHIV em uso de Dolutegravir (DTG) e raltegravir (RAL) com ajuste da dose<sup>(1,13,16)</sup>. Mais informações no Capítilo 9 desta publicação.

Quanto as reações de hipersensibilidade podem ocorrer plaquetopenia, rash cutâneo, náuseas, coloração avermelhada de suor, urina e lágrima e hepatoxicidade (menos frequente)<sup>(1,13)</sup>.

## • Regime com Rifampicina associada a Isoniazida:

A associação de rifampicina e isoniazida por três meses, embora efetiva em evitar o desenvolvimento da doença ativa, aumenta cerca de três vezes o risco de eventos graves como hepatite, não sendo um esquema atualmente recomendado<sup>(1,10)</sup>.

## • Regime com Rifapentina associada a Isoniazida:

Estudos em adultos demonstram que a associação rifapentina 900 mg e isoniazida 900 mg, uma vez por semana, durante três meses, não é inferior ao uso isolado da isoniazida por nove meses e, pela facilidade do tratamento, boa tolerância e adesão, é uma opção promissora para o tratamento da ILTB<sup>(10)</sup>.

No Brasil, a medicação foi disponibilizada no SUS por meio da Nota Informativa nº 5/2021-CGDR/DCCI/SVS/MS<sup>(13)</sup>, de 6 de julho de 2021, que dispõe sobre atualização das recomendações do tratamento da infecção latente pelo *Mtb* com a disponibilização da rifapentina. A seguir foi disponibilizada, em 27 de janeiro de 2022, para os estados brasileiros por meio da Nota Informativa nº 1/2022-CGDR/DCCI/SVS/MS<sup>(19)</sup> a disponibilidade da rifapentina para o tratamento da Infecção Latente pelo *Mtb*. Em Porto Alegre, a disponibilidade do uso deste esquema terapêutico para ILTB chegou em março de 2022, por meio do documento da Coordenação de Atenção à TB, IST, HIV/AIDS e hepatites virais -DAPS/SMS<sup>(20)</sup>. A primeira etapa de descentralização do medicamento no municipio de Porto Alegre prevê

a disponibilidade nos SAE/ CRTBs e em 25 unidades de Atenção Primária à Saúde, entre estas estão as 12 unidades de saúde da GSC-GHC.

O uso de rifapentina associada a isoniazida deverá ser utilizado durante três meses − 12 doses semanais, administradas no período de 12 a 15 semanas<sup>(13)</sup>. Nas pessoas com idade > de 14 anos e peso ≥ 30Kg a dose semanal de isoniazida é de 900mg/semana e de rifapentina 900mg/semana, administradas junto<sup>(13)</sup>. Em crianças com idade entre 2 e 14 anos a dose semanal dos fármacos deverá estar de acordo com a faixa de peso descrita na Quadro 1<sup>(13)</sup>. Recomenda-se utilizar a rifapentina junto com alimentos<sup>(13)</sup>. Pessoas com dificuldades de deglutição podem esmagar os comprimidos e adicionálos a uma parte semissólida da alimentação e consumir imediatamente<sup>(13)</sup>.

No tratamento da ILTB com rifapentina associada à isoniazida destaca-se a necessidade de monitoramento da adesão ao tratamento dos dois medicamentos (isoniazida e rifapentina). Portanto, a realização de TDO é fundamental durante durante todo o tratamento (12 semanas) e recomenda-se o registro nos instrumentos disponíveis para o TDO na rede (carteira de TDO).

Quanto as reações de hipersensibilidade podem ser identificadas a hepatoxicidade (menos frequente), cefaleia, rash cutâneo, náuseas, coloração avermelhada de suor, urina e lágrima<sup>(1,13)</sup>.

**Quadro 1** – Esquema de tratamento da ILTB com Rifapentina associada a Isoniazida, em crianças com idade entre 2 e 14 anos.

Crianças entre 2 e 14 anos			
Peso corporal	Dose de Rifapentina	Dose de Isoniazida	
10 a 15Kg	300mg/semana	300mg/semana	
16 a 23 Kg	450mg/semana	500mg/semana	
24 a 30 Kg	600 mg/semana	600 mg/semana	
> 30Kg	750mg/semana	700mg/semana	

Fonte: Ministério da Saúde<sup>(13)</sup>.

Para as pessoas vivendo com HIV (PVHIV) as indicações da ILTB com rifapentina+isoniazida devem ser precedidas da avaliação das interações com antirretrovirais. Está contraindicado seu uso com inibidores de protease (IP), nevirapina (NVP) e TAF. A Rifampicina+isoniazida pode ser usado com tenofovir, efavirenz, dolutegravir (DTG) e raltegravir (RAL) sem necessidade de ajuste da dose<sup>(13)</sup>.

O esquema Rifapentina+isoniazida não está recomendado para contatos de pessoas com TB monorresistente à H e intolerância à H. Também, não se recomendada a sua utilização na gestação por falta de estudos com gestantes<sup>(13)</sup>.

# Seguimento do Tratamento da Infecção Latente da TB

Recomenda-se a notificação do caso de tratamento de ILTB na Ficha das pessoas em tratamento da ILTB do MS<sup>(1)</sup>, bem como o acompanhamento do caso com consultas mensais, tanto do médico quanto da enfermeira da US.

Nas consultas iniciais as pessoas deverão ser orientadas sobre os possíveis efeitos adversos ao medicamento, sinais e sintomas que podem surgir no decorrer do tratamento, sinais e sintomas

sugestivos de TB (durante e após o tratamento) e quando procurar a US antes da data prevista para o retorno.

Nas consultas mensais de acompanhamento deve-se realizar a avaliação clínica da presença de efeitos adversos aos fármacos prescritos (isoniazida, rifampicina, rifapentina) e de qualquer sinal ou sintoma de TB. Também, estimular a adesão ao tratamento. Recomenda-se o registro das consultas em instrumentos que facilitem o acompanhamento adequado do tratamento da ILTB, na Gerência de Saúde Comunitária, no Prontuário Eletrônico do Paciente (PEP), na Linha de Cuidado da Tuberculose. No caso de falta as consultas programadas deve-se realizar a busca ativa, por meio de telefone e visitas domiciliares.

A realização das provas de função hepática (PFH) é recomendada no inicio do tratamento, especialmente quando identificado risco de hepatotoxicidade, sendo imprescindível nos casos de pessoas que fazem uso de outros medicamentos hepatotóxicos, usuários de álcool, pessoas com infecção crônica por hepatite B ou C. Durante o acompanhamento se surgirem sinais ou sintomas sugestivos de hepatotoxidade as PFH deverão ser repetidas.

Quanto aos critérios de abandono do tratamento da ILTB o MS recomenda<sup>(13)</sup>: (a) isoniazida – 3 meses sem a medicação consecutivos ou não; (b) rifampicina – 2 meses sem a medicação, consecutivos ou não; (c) rifapentina + isoniazida- perda de 3 doses, consecutivas ou não.

## Referências

- 1. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. 364 p. [acesso em 2021 nov. 10]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\_recomendacoes\_controle\_tuberculose\_brasil\_2\_ed.pdf
- 2. Menzies D. Approach to diagnosis of latent tuberculosis infection (tuberculosis screening) in adults. [Internet]. UpToDate; This topic last updated: Feb 15, 2022. [acesso em 2022 mar. 04]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/approach-to-diagnosis-of-latent-tuberculosis-infection-tuberculosis-screening-in-adults
- 3. Cailleaux-Cezar M. Diagnóstico e tratamento de tuberculose latente. Pulmão. 2012; [acesso em 2021 nov. 20]; 21(1):41-5. Disponível em: http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/\_sopterj\_redesign\_2017/\_revista/2012/n\_01/10.pdf
- Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. Cochrane Database Syst Rev. [Internet]. 2010; (1):CD000171. doi:10.1002/14651858. CD000171.pub3. [acesso em 2021 nov 03]; 3. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20091503/
- 5. Smieja MC, Cook D, Smaill FM. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons. Cochrane Database of Systemic Reviews. [Internet]. 2000; 1999 (2):CD001363. [acesso em 2021 nov 03]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10796642/
- 6. Pericas Bosch J. Cribado tuberculínico; prevención de la tuberculosis. Rev Pediatr Aten Primaria. 2011;13(52):611-28. [acesso em 2021 nov 03]. Disponível em: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-97060
- 7. Pineda NIS, Pereira SM, Dias E, Barto ML. Quimioprofilaxia na prevenção da tuberculose. J Bras Pneumol. 2004, jul./ago.; 30(4):395-405. [acesso em 2021 nov 03]. Disponível em: https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/GxNDMwVPXHhc3gjXtkCrBJn/?format=pdf&lang=pt
- 8. World Health Organization. Latent tuberculosis infection Updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0

- IGO. [acesso em 2021 nov. 10]. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260233/9789241550239-eng.pdf
- 9. Adams LV, Starke JR. Latent tuberculosis infection in children [Internet]. UpToDate; This topic last updated: 2022 Mar. 04, 2022. [acesso em 2022 Mar. 15]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/latent-tuberculosis-infection-in-children.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for the Treatment of Latent Tuberculosis Infection: Recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2020. Recommendations and Reports / February 14, 2020 / 69(1);1–11. [acesso em 2022 Mar. 12]. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/rr/rr6901a1.htm
- Starke J R, Committee On Infectious Diseases. Interferon-γ release assays for diagnosis of tuberculosis infection and disease in children. Pediatrics, 2014. [acesso em 2021 Nov. 12]; Dec;134(6): e1763-73. DOI: 10.1542/peds.2014-2983. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25422024/
- 12. Menzies D. Use of interferon-gamma release assays for diagnosis of latent tuberculosis infection (tuberculosis screening) in adults. [Internet]. UpToDate; This topic last updated: 2022 Mar. 04. [acesso em 2022 Mar. 12]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/use-of-interferon-gamma-release-assays-for-diagnosis-of-latent-tuberculosis-infection-tuberculosis-screening-in-adults
- 13. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas. Nota Informativa nº 5/2021-CGDR/DCCI/SVS/MS. Brasília, 06 de julho de 2021. [acesso 2022 mar 25]. Disponível em: https://www.saude.go.gov.br/files/sistemas/silt/NOTA-INFORMATIVA-N-5-RIFAPENTINA.pdf
- 14. Duarte R, Villar M, Carvalho A. Tratamento da tuberculose de infecção latente: as recomendações actuais. Rev Port Pneumol. 2010 set./out.; 16(5):809-14. [acesso em 2021 nov 03]. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/257738728\_Tratamento\_da\_tuberculose\_de\_infeccao\_laten te As recomendações actuais
- 15. Rodríguez DJC. Tuberculosis latente. Rev Chil Enf Respir. 2012; 28:61-8. . [acesso em 2021 nov 03]. Disponível em: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0717-73482012000100009
- 16. Menzies D. Treatment of latent tuberculosis infection in nonpregnant adults with HIV infection. [Internet]. UpToDate; This topic last updated: 2022 Mar. 04. [acesso em 2022 Mar. 12]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-latent-tuberculosis-infection-in-nonpregnant-adults-with-hiv-infection?topicRef=8017&source=see link
- 17. Comstock GW. How much isoniazid is needed for prevention of tuberculosis among immunocompetent adults? Int J Tuberc Lung Dis. [Internet]. 1999; [acesso em 2021 Nov. 12]. 3(10):847-50. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10524579/
- Fresard I, Bridevaux PO, Rochat T, Janssens JP. Adverse effects and adherence to treatment of rifampicin 4 months vs isoniazid 6 months for latent tuberculosis. Swiss Med Wkly, [Internet]. 2011 [acesso em 2021 Nov. 12]. Aug 15; 141:w13240. DOI: 10.4414/smw.2011.13240. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21842452/
- 19. Ministério da Saúde (Brasil). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas. Nota Informativa nº 1/2022-CGDR/DCCI/SVS/MS para Coordenadores Estaduais de Tuberculose e Assistências Farmacêuticas Estaduais. Brasília, 27 de janeiro de 2022. [acesso 2022 mar 25]. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-12022-cgdrdccisvsms
- 20. Prefeitura de Porto Alegre. Secretaria Municipal de Saúde. Coordenação de Atenção à Tuberculose, IST, HIV/AIDS e Hepatites Virais DAPS/SMS. Documento para a Diretoria de Atenção Primária à Saúde (DAPS), Coordenação de Assistência Farmacêutica (CAF) e Coordenadorias. Porto Alegre 16 de março de 2022.

