



A tuberculose (TB), antiga enfermidade descrita como tísica, foi conhecida, no século XIX, como peste branca, ao dizimar centenas de milhares de pessoas em todo o mundo.

A partir da metade do século XX, houve acentuada redução da incidência e da mortalidade relacionadas à TB, já observada àquela ocasião em países desenvolvidos, sobretudo pela melhoria das condições de vida das populações (SAAVACOOL, 1986).

No início da década de 1980, houve recrudescimento global da TB: nos países de alta renda, esse recrudescimento se deveu principalmente à emergência da infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e, nos países de baixa renda, devido à ampliação da miséria e do processo de urbanização descontrolada, além de desestruturação dos serviços de saúde e dos programas de controle da tuberculose

Nas últimas décadas, desde a reemergência da tuberculose (TB) no mundo, o ano de 2015 tornou-se um novo marco na história dessa doença, quando a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs acabar com a TB como um problema de saúde pública.

## Agente etiológico

A TB pode ser causada por qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*.

Em saúde pública, a espécie mais importante é a *M. tuberculosis*, conhecida também como bacilo de Koch (BK). O *M. tuberculosis* é fino, ligeiramente curvo e mede de 0,5 a 3  $\mu\text{m}$ .

É um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), aeróbio, com parede celular rica em lipídios (ácidos micólicos e arabinogalactano), o que lhe confere baixa permeabilidade, reduz a efetividade da maioria dos antibióticos e facilita sua sobrevida nos macrófagos (ROSSMAN; MACGREGOR, 1995). Em alguns locais, o *M. bovis* pode ter especial relevância como agente etiológico da TB e apresenta-se de forma idêntica ao *M. tuberculosis*, com maior frequência da forma ganglionar e outras extrapulmonares. A ocorrência é mais comum em locais que consomem leite e derivados não pasteurizados ou não fervidos de rebanho bovino infectado; em pessoas que residem em áreas rurais e em profissionais do campo (veterinários, ordenhadores, funcionários de matadouros, entre outros).

## Transmissão

O M. tuberculosis é transmitido por via aérea, de uma pessoa com TB pulmonar ou laríngea, que elimina bacilos no ambiente (caso fonte), a outra pessoa, por exalação de aerossóis oriundos da tosse, fala ou espirro. O termo “bacilífero” refere-se a pessoas com TB pulmonar ou laríngea que tem baciloscopia positiva no escarro. Esses casos têm maior capacidade de transmissão, entretanto pessoas com outros exames bacteriológicos como cultura e/ou Teste Rápido Molecular da Tuberculose (TRM-TB) positivos também podem transmitir. A TB acomete, prioritariamente, o pulmão que também é a porta de entrada da maioria dos casos.

A transmissão se faz por via respiratória, pela inalação de aerossóis produzidos pela tosse, fala ou espirro de um doente com tuberculose ativa pulmonar ou laríngea. As gotículas exaladas (gotículas de Pflüger) rapidamente se tornam secas e transformam-se em partículas menores (<5-10 µm de diâmetro). Essas partículas menores (núcleos de Wells), contendo um a dois bacilos, podem manter-se em suspensão no ar por muitas horas e são capazes de alcançar os alvéolos, onde podem se multiplicar e provocar a chamada primo-infecção (RIEDER; OTHERS, 1999).

A probabilidade de uma pessoa ser infectada depende de fatores exógenos. Entre eles, pode-se citar a infectividade do caso-fonte, a duração do contato e o tipo de ambiente partilhado.

O risco de transmissão da TB perdura enquanto o paciente eliminar bacilos no escarro. Com o início do tratamento, a transmissão tende a diminuir gradativamente e, em geral, após 15 dias, ela encontra-se muito reduzida. A importância de realizar baciloscopia de escarro de controle reside não somente na confirmação da eficácia do esquema terapêutico, mas também na avaliação de risco para os contatos.

As medidas de controle da infecção pelo M. tuberculosis devem ser mantidas até que seja confirmada a negativação ou bacilos não viáveis à baciloscopia do caso fonte (ver capítulo “Medidas de Controle de Infecção da Tuberculose em Unidades de Saúde”). Crianças com TB pulmonar, em geral, têm baciloscopia negativa e, por isso, pouca importância na cadeia de transmissão da doença.

## Risco de adoecimento

O risco de adoecimento, isto é, a progressão para a TB ativa após infecção, depende de fatores endógenos, em especial da integridade do sistema imune.

**QUADRO 1 – Risco de adoecimento por tuberculose nas populações vulneráveis**

POPULAÇÕES VULNERÁVEIS	RISCO DE ADOECIMENTO POR TB
Pessoas vivendo em situação de rua <sup>1</sup>	56 X maior
Pessoas vivendo com o HIV <sup>2</sup>	28 X maior
Pessoas privadas de liberdade <sup>2</sup>	28 X maior
Indígenas**	3 X maior

A reinfecção pode ocorrer se a pessoa tiver uma nova exposição, sendo mais comum em áreas onde a prevalência da doença é alta.

A infecção prévia pelo M. tuberculosis não evita o adoecimento, ou seja, o adoecimento não confere imunidade e recidivas podem ocorrer.

Foi aprovada na AMS, em 2014, a “Estratégia global e metas para prevenção, atenção e controle da tuberculose pós-2015”, mais tarde denominada Estratégia pelo Fim da Tuberculose, cujo principal proponente foi o Brasil (WHO, 2014a).

A Estratégia tem como visão “Um mundo livre da tuberculose: zero morte, adoecimento e sofrimento devido à tuberculose” e por objetivo o fim da epidemia global da doença. As metas, para cumprimento até 2035, são:

Reducir o coeficiente de incidência para menos de 10 casos por 100 mil habitantes; e

Reducir o número de óbitos por tuberculose em 95%.

Pilares e componentes da Estratégia pelo Fim da Tuberculose

## Pilar 1. Prevenção e cuidado integrado e centrado no paciente

- f Diagnóstico precoce, teste de sensibilidade antimicrobiano universal, investigação sistemática dos contatos e das populações mais vulneráveis.
- f Tratamento de todos os casos de tuberculose, incluindo casos de tuberculose drogarresistente e apoio ao paciente.
- f Atividades colaborativas TB-HIV e manejo de outras comorbidades.
- f Tratamento preventivo para pessoas com alto risco de adoecimento e vacina contra a tuberculose.

## Pilar 2. Políticas arrojadas e sistemas de apoio

- f Compromisso político, alocação adequada de recursos para o cuidado e prevenção da tuberculose.
- f Envolvimento comunitário, das organizações da sociedade civil e dos setores público e privado.
- f Políticas de cobertura universal em saúde, regulamentação da notificação de casos, registro vital, uso qualitativo e racional de medicamentos e controle da infecção.
- f Proteção social, redução da pobreza e ações relacionadas aos determinantes da tuberculose.

### **Pilar 3. Intensificação da pesquisa e inovação**

- f Descoberta, desenvolvimento e rápida absorção de novas ferramentas, intervenções e estratégias.
- f Pesquisa para otimizar a implantação e impacto, e promoção de inovações.

## Diagnóstico

A tuberculose (TB) pode acometer uma série de órgãos e/ou sistemas. A apresentação da TB na forma pulmonar, além de ser mais frequente, é também a mais relevante para a saúde pública, pois é essa forma, especialmente a bacilífera, a responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença.

## SINTOMÁTICO RESPIRATÓRIO

Pessoa que, durante a estratégia programática de busca ativa, apresenta tosse por 3 semanas ou mais\*. Essa pessoa deve ser investigada para tuberculose através de exames bacteriológicos.

## Diagnóstico Clínico

Não raramente, a TB pode manifestar-se sob diferentes apresentações clínicas, relacionadas com o órgão acometido. Desta forma, outros sinais e sintomas, além da tosse prolongada, podem ocorrer e devem ser valorizados na investigação diagnóstica individualizada.

## Tuberculose pulmonar

Os sinais, sintomas e as manifestações radiológicas dependem do tipo de apresentação da TB. Classicamente, as principais formas de apresentação são a forma primária, a pós-primária (ou secundária) e a miliar. Os sintomas clássicos, como tosse persistente seca ou produtiva, febre vespertina, sudorese noturna e emagrecimento, podem ocorrer em qualquer das três apresentações.

A TB pulmonar primária normalmente ocorre em seguida ao primeiro contato do indivíduo com o bacilo e, por isso, é mais comum em crianças. As manifestações clínicas podem ser insidiosas, com o paciente apresentando-se irritadiço, com febre baixa, sudorese noturna e inapetência. Nem sempre a tosse está presente. O exame físico pode ser inexpressivo.

A TB pulmonar pós-primária ou secundária pode ocorrer em qualquer idade, mas é mais comum no adolescente e no adulto jovem. Tem como característica principal a tosse seca ou produtiva. Em locais com elevadas taxas de incidência de TB, toda pessoa que procura a unidade de saúde devido à tosse prolongada (busca passiva) deve ter a TB incluída na sua investigação diagnóstica.

Nos casos em que a tosse é produtiva, a expectoração pode ser purulenta ou mucoide, com ou sem sangue. A febre vespertina, sem calafrios, não costuma ultrapassar os 38,5 °C. A sudorese noturna e a anorexia são comuns. O exame físico geralmente mostra fácies de doença crônica e emagrecimento, embora indivíduos com bom estado geral e sem perda do apetite também possam ter TB pulmonar. A ausculta pulmonar pode apresentar diminuição do murmurio vesicular, sopro anfórico ou mesmo ser normal.

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.

## Tuberculose extrapulmonar

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

**TB pleural** – É a forma mais comum de TB extrapulmonar em pessoas não infectadas pelo HIV. Ocorre mais em jovens e cursa com dor torácica do tipo pleurítica. A tríade astenia, emagrecimento e anorexia ocorre em 70% dos pacientes, e febre com tosse seca, em 60%.

Eventualmente, simula pneumonia bacteriana aguda. Nos pacientes com maior tempo de evolução dos sintomas pode ocorrer dispneia. O líquido pleural tem características de exsudato, predomínio de linfócitos e baixo rendimento tanto da pesquisa de BAAR (<5%) quanto da cultura (<15%). Níveis elevados de adenosina deaminase (ADA) no líquido pleural têm sido aceitos como critério diagnóstico de TB. A cultura para TB do escarro induzido é positiva em até 50% dos pacientes, mesmo sem outra alteração visível na radiografia de tórax além do derrame pleural (CONDE et al., 2003).

**Empiema pleural tuberculoso** – É consequência da ruptura de uma cavidade tuberculosa para o espaço pleural e, por isso, além de líquido no espaço pleural, muitas vezes ocorre também pneumotórax secundário à fistula broncopleural. Clinicamente, é indistinguível de um empiema pleural por bactéria comum. Diferentemente do que ocorre na TB pleural, o rendimento da baciloscopia direta e da cultura para TB no líquido do empiema tuberculoso é alto.

**TB ganglionar periférica** – É a forma mais frequente de TB extrapulmonar em pessoas vivendo com HIV (PVHIV) e em crianças, sendo mais comum abaixo dos 40 anos. Cursa com aumento subagudo, indolor e assimétrico das cadeias ganglionares cervicais anterior e posterior, além da supraclavicular. Em PVHIV, o acometimento ganglionar tende a ser bilateral, associado com maior comprometimento do estado geral. Ao exame físico, os gânglios podem apresentar-se endurecidos ou amolecidos, aderentes entre si e aos planos profundos, podendo evoluir para flutuação e/ou fistulização espontânea, com a inflamação da pele adjacente. O diagnóstico é obtido por meio de aspirado por agulha e/ou ressecção ganglionar, para realização de exames bacteriológicos e histopatológicos. A biopsia de gânglio pode cursar com fístula no pós-operatório.

**TB meningoencefálica** – É responsável por 3% dos casos de TB em pacientes não infectados pelo HIV e por até 10% em PVHIV. A meningite basal exsudativa é a apresentação clínica mais comum e é mais frequente em crianças abaixo dos seis anos de idade. Clinicamente, pode ser subaguda ou crônica (sinais e sintomas com duração superior a quatro semanas).

Na forma subaguda, cursa com cefaleia holocraniana, irritabilidade, alterações de comportamento, sonolência, anorexia, vômitos e dor abdominal associados à febre, fotofobia e rigidez de nuca por tempo superior a duas semanas. Eventualmente, apresenta sinais focais relacionados a síndromes isquêmicas locais ou ao envolvimento de pares cranianos (pares II, III, IV, VI e VII), podendo-se evidenciar sinais de hipertensão intracraniana. Na forma crônica, o paciente evolui várias semanas com cefaleia, até que o acometimento de pares cranianos faz o médico suspeitar de meningite crônica. Ocorre doença pulmonar concomitante em até 59% dos casos.

Outra forma de TB do sistema nervoso central é a forma localizada (tuberculomas). Nessa apresentação, o quadro clínico é o de um processo expansivo intracraniano de crescimento lento, com sinais e sintomas de hipertensão intracraniana, sendo que a febre pode não estar presente.

**TB pericárdica** – Tem apresentação clínica subaguda e geralmente não se associa à TB pulmonar, embora possa ocorrer simultaneamente com a TB pleural. Os principais sintomas são dor torácica, tosse seca e dispneia. Muitas vezes, a dor não se manifesta como a dor pericárdica clássica. Pode haver febre, emagrecimento, astenia, tontura, edema de membros inferiores, dor no hipocôndrio direito (congestão hepática) e aumento do volume abdominal (ascite). Porém, raramente a TB pericárdica evolui com sinais clínicos de tamponamento cardíaco.

**TB óssea** – É mais comum em crianças (10% a 20% das lesões extrapulmonares na infância) ou em pessoas entre a quarta e a quinta década de vida. Atinge mais a coluna vertebral e as articulações coxofemoral e do joelho, embora possa ocorrer em outros locais. A TB de coluna (mal de Pott) é responsável por cerca de 1% de todos os casos de TB e até 50% de todos os casos de TB óssea. Ela afeta mais comumente a coluna torácica baixa e a lombar e seu quadro clínico apresenta-se com a tríade dor lombar, dor à palpação local e sudorese noturna.

A TB deve ser incluída no diagnóstico diferencial dos casos de febre de origem indeterminada, síndrome consumptiva, pneumonias de resolução lenta e em todo paciente com tosse prolongada sem causa conhecida.

## Diagnóstico Bacteriológico

A pesquisa bacteriológica é de importância fundamental em adultos, tanto para o diagnóstico quanto para o controle de tratamento da TB (BRASIL, 2008). Resultados bacteriológicos positivos confirmam a tuberculose ativa em pacientes com quadro clínico sugestivo de TB e em sintomáticos respiratórios identificados através da busca ativa.

A seguir estão descritos os métodos bacteriológicos utilizados no país.

Exame microscópico direto – baciloscopia direta

A pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente – BAAR, pelo método de Ziehl-Nielsen, é a técnica mais utilizada em nosso meio.

A baciloscopia de escarro é indicada nas seguintes condições:

No sintomático respiratório, durante estratégia de busca ativa;

Em caso de suspeita clínica e/ou radiológica de TB pulmonar, independentemente do tempo de tosse;

Para acompanhamento e controle de cura em casos pulmonares com confirmação laboratorial.

A baciloscopia de escarro deve ser realizada em duas amostras: uma por ocasião do primeiro contato com a pessoa que tosse e outra, independentemente do resultado da primeira, no dia seguinte, com a coleta do material sendo feita preferencialmente ao despertar. Nos casos em que houver indícios clínicos e radiológicos de suspeita de TB e as duas amostras de diagnóstico apresentarem resultado negativo, podem ser solicitadas amostras adicionais.

A baciloscopia de outros materiais biológicos também está indicada na suspeição clínica de TB extrapulmonar. Baciloscopia positiva e quadro clínico compatível com TB fecham o diagnóstico e autorizam o início de tratamento da TB. É importante lembrar, contudo, que outros microrganismos podem ser evidenciados na baciloscopia direta e essa possibilidade deve ser considerada na interpretação de casos. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil individualizados. Diagnóstico de certeza bacteriológica só é obtido com a cultura (que é o padrão ouro) e/ou testes moleculares.

## Teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB)

O TRM-TB está indicado, prioritariamente, para o diagnóstico de tuberculose pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes.

O TRM-TB é um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para detecção de DNA dos bacilos do complexo *M. tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à rifampicina pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real (WHO, 2011). O teste apresenta o resultado em aproximadamente duas horas em ambiente laboratorial, sendo necessária somente uma amostra de escarro.

A sensibilidade do TRM-TB em amostras de escarro de adultos é de cerca de 90% sendo superior à da baciloscopia. O teste também detecta a resistência à rifampicina, com uma sensibilidade de 95%.

O TRM-TB está indicado nas seguintes situações:

- Diagnóstico de casos novos de TB pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes;
- Diagnóstico de casos novos de TB pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes de populações de maior vulnerabilidade;
- Diagnóstico de TB extrapulmonar nos materiais biológicos já validados;
- Triagem de resistência à rifampicina nos casos de retratamento;
- Triagem de resistência à rifampicina nos casos com suspeita de falência Esquemas de Tratamento para a Tuberculose) ao tratamento da TB.

O TRM-TB deve ser realizado em crianças quando existe a possibilidade e facilidade de coleta de escarro. O uso rotineiro está particularmente indicado em adolescentes ( $\geq 10$  anos de idade), pois a maioria tem TB bacilífera e, além disso, é capaz de coletar amostras adequadas de escarro para exame.

Não se recomenda dar ênfase à confirmação diagnóstica de TB pulmonar na infância, que geralmente é abacilifera (negativa). Além disso, crianças pequenas são incapazes de expectorar e, portanto, os espécimes para processar o TRM-TB teriam que ser colhidos por lavado gástrico, escarro induzido, lavado brônquico ou outros métodos invasivos. Quando essas amostras forem colhidas para o TRM-TB, a cultura deve ser sempre solicitada, e a interpretação dos resultados com relação à presença de Complexo Mycobacterium tuberculosis (MTB) e resistência à rifampicina é semelhante a interpretações em adultos.

Como também pode detectar bacilos mortos ou inviáveis, o TRM-TB não deve ser utilizado para diagnóstico nos casos de retratamento (reingresso após abandono e recidivas). Nesses casos, o diagnóstico da TB deve ser feito com baciloscopia de escarro e cultura para micobactérias, seguida do teste de sensibilidade antimicrobiano (TS) para verificação de resistência aos fármacos, e o TRM-TB poderá ser utilizado apenas para triagem da resistência à rifampicina. Da mesma forma, o TRM-TB também pode ser utilizado para triagem de resistência à rifampicina em pacientes com suspeita de falência ao esquema básico.

O TRM-TB pode ser utilizado para diagnóstico de TB extrapulmonar, nas seguintes amostras:

líquor, gânglios linfáticos e outros tecidos. Nesses casos, como a sensibilidade é mais baixa que nas amostras pulmonares, o resultado negativo não exclui tuberculose, sendo necessário manter a investigação. Essas amostras devem ser processadas de acordo com técnicas específicas de preparo, em laboratórios que apresentem equipamentos e condições adequadas de biossegurança (risco moderado de biossegurança, ou seja, medidas iguais as de laboratórios que realizam cultura).

Amostras recomendadas para realização do TRM-TB:

- f Escarro;
- f escarro induzido;
- f lavado broncoalveolar;
- f lavado gástrico;
- f líquor;
- f gânglios linfáticos e outros tecidos.

Todos os exames (baciloscopia, TRM-TB ou cultura) deverão ser realizados, preferencialmente, na mesma amostra de escarro. Caso o volume seja insuficiente, deve-se coletar uma segunda amostra.

Para confirmação da resistência à rifampicina por meio do TRM-TB (segundo exame), deve-se realizar nova coleta. A realização de exames seriados aumenta a sensibilidade do diagnóstico da resistência à rifampicina. Esse procedimento é especialmente importante no Brasil, dada a baixa prevalência de resistência.

## Cultura para micobactéria, identificação e teste de sensibilidade

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

Os métodos para cultura de micobactérias utilizam a semeadura da amostra em meios de cultura sólidos e líquidos. Os meios de cultura mais comumente utilizados são os sólidos à base de ovo, Löwenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh. . O meio líquido é utilizado nos métodos automatizados disponíveis no Brasil, entre eles MGIT®, no qual o tempo de resultado varia entre 5 a 12 dias, quando positivo; e 42 dias, quando negativo.

## Operacionalização da cultura

Atualmente, o Ministério da Saúde recomenda que seja realizada cultura para micobactérias com teste de sensibilidade antimicrobiano (TS) nas seguintes situações:

Locais COM acesso ao TRM-TB

Todo caso com diagnóstico de TB por meio de TRM-TB deverá realizar cultura e TS, independentemente de apresentar ou não resistência à rifampicina;

Todo caso com suspeita de TB com TRM-TB negativo, com persistência do quadro clínico, deverá realizar cultura e TS.

Casos identificados com resistência à rifampicina diagnosticado por TRM-TB devem ter a cultura e o TS realizados preferencialmente por método automatizado, visando a agilizar o diagnóstico.

OBS: O TRM-TB não identifica micobactérias não tuberculosas (MNT). Em caso de suspeita de MNT, solicitar cultura e identificação de espécie no processo de investigação diagnóstica.

Locais SEM acesso ao TRM-TB

Nos locais onde não há a disponibilidade do TRM-TB, o diagnóstico da doença será realizado por meio da baciloscopia, ou seja, será necessária a coleta de duas amostras de escarro, conforme já descrito.

Além disso, a cultura deverá ser realizada independentemente do resultado da bacilosкопia para todos os casos com suspeita de TB. A cultura é realizada em apenas uma das amostras coletadas.

A cultura e o TS poderão ser realizados em meio sólido ou líquido, de acordo com a disponibilidade local.

Coleta, armazenamento e transporte de amostras de escarro:

Qualidade e quantidade da amostra – Uma boa amostra de escarro é a que provém da árvore brônquica, obtida após esforço de tosse. O volume ideal é de 5 ml a 10 ml.

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

Local da coleta – as amostras devem ser coletadas em local aberto, de preferência ao ar livre ou em locais que apresentem condições adequadas de biossegurança.

Momento da coleta e número de amostras – o diagnóstico deve ser feito a partir de uma ou duas amostras de escarro. Quando na realização de duas amostras, a primeira deve ser coletada no momento da consulta, para aproveitar a presença do doente. Recomenda-se a coleta da segunda amostra no dia seguinte, preferencialmente ao despertar. Esta geralmente é de melhor qualidade, porque provém das secreções acumuladas na árvore brônquica durante a noite.

Conservação e transporte – Idealmente, as amostras clínicas devem ser enviadas e processadas no laboratório imediatamente após a coleta. As unidades de saúde deverão receber, a qualquer hora de seu período de funcionamento, as amostras coletadas na unidade ou no domicílio e conservá-las, sob refrigeração, até no máximo 7 dias após o recebimento. Não é recomendada a conservação de amostras em temperatura ambiente por mais de 24 horas.

No transporte de amostras, deve-se considerar três condições importantes:

- ƒ Refrigeração;
- ƒ Proteção contra a luz solar; e
- ƒ Acondicionamento adequado para que não haja risco de derramamento.

Procedimentos recomendados para coleta de escarro induzido – A técnica do escarro induzido, utilizando nebulizador ultrassônico e solução salina hipertônica (5 ml de NaCl 3% a 5%), pode ser usada em pacientes com forte suspeita de TB pulmonar que não conseguem coletar uma amostra adequada de material proveniente da árvore brônquica.

A solução de NaCl 3% é preparada da seguinte forma: 5 ml de soro fisiológico 0,9% + 0,5 ml de NaCl 20%. A indução do escarro deve sempre ser realizada em condições adequadas de biossegurança e acompanhada por profissional capacitado (ver capítulo Medidas de Controle de Infecção da Tuberculose em Unidades de Saúde).

**QUADRO 8 – Procedimentos recomendados na orientação ao paciente para a coleta de escarro.****ORIENTAÇÕES AO PACIENTE**

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

Fonte: BRASIL, 2016.

## Radiografia de tórax

Dentre os métodos de imagem, a radiografia do tórax é o de escolha na avaliação inicial e no acompanhamento da TB pulmonar. Nela podem ser observados vários padrões radiológicos sugestivos de atividade de doença, como cavidades, nódulos, consolidações, massas, processo intersticial (miliar), derrame pleural e alargamento de mediastino (BOMBARDA et al., 2001).

A radiografia de tórax deve ser solicitada para todo paciente com suspeita clínica de TB pulmonar. Juntamente com as radiografias de tórax, sempre devem ser realizados exames laboratoriais (baciloskopias, cultura e/ou teste rápido molecular) na tentativa de buscar o diagnóstico bacteriológico.

## Diagnóstico Histopatológico

A avaliação histológica de fragmento de tecido obtido por biópsia é um método empregado na investigação das formas pulmonares que se apresentam radiologicamente como doença difusa e nas formas extrapulmonares (CONDE; FITERMAN; LIMA, 2011). Assim, a identificação histológica de granuloma com necrose de caseificação é compatível com o diagnóstico de TB.

# CURSO PREPARATÓRIO

Uma vez que o método diagnóstico de certeza de TB é a cultura seguida da confirmação da espécie *M. tuberculosis*, sempre que possível um ou dois fragmentos obtidos por biopsia devem ser armazenados em água destilada ou em soro fisiológico 0,9% e enviados para cultura em meio específico.

## Diagnóstico de HIV nas Pessoas com Tuberculose

Todo paciente com diagnóstico de tuberculose deve ser testado para HIV.

O diagnóstico precoce de infecção pelo HIV em pessoas com tuberculose tem importante impacto no curso clínico das duas doenças.

**FIGURA 8 – Solicitação de testes diagnósticos para HIV em pessoas com tuberculose.**



## Diagnóstico da Infecção Latente pelo M. tuberculosis (ILTb)

### Definição de infecção latente pelo M. tuberculosis

Quando uma pessoa saudável é exposta ao bacilo da TB, tem 30% de chance de infectarse, dependendo do grau de exposição (proximidade, condições do ambiente e tempo de convivência), da infectividade do caso índice (quantidade de bacilos eliminados, presença de caverna na radiografia de tórax) e de fatores imunológicos individuais.

As pessoas infectadas, em geral, permanecem saudáveis por muitos anos, com imunidade parcial ao bacilo. Essa condição é conhecida como infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB). A OMS estima que um quarto da população mundial tenha ILTB. Esses indivíduos não apresentam nenhum sintoma e não transmitem a doença, mas são reconhecidos por testes que detectam a imunidade contra o bacilo.

Antes de se afirmar que um indivíduo tem ILTB, é fundamental excluir a TB ativa, por meio da anamnese, exame clínico e radiografia de tórax.



**QUADRO 13 – Populações com indicação de investigação de ILTB****POPULAÇÕES COM INDICAÇÃO DE INVESTIGAÇÃO DE ILTB**

- Contatos (nos últimos dois anos) adultos e crianças de TB pulmonar e laríngea
- PVHIV com LT CD4+  $\geq 350$  cel/mm<sup>3</sup>
- Pessoas em uso de inibidores de TNF alfa ou corticosteroides (equivalente a  $> 15$  mg/dia de prednisona por mais de um mês)
- Pessoas com alterações radiológicas fibróticas sugestivas de sequela de TB
- Pré-transplante que irão fazer terapia imunossupressora
- Pessoas com silicose
- Neoplasia de cabeça e pescoço, linfomas e outras neoplasias hematológicas
- Neoplasias em terapia imunossupressora
- Insuficiência renal em diálise
- Diabetes mellitus
- Baixo peso ( $< 85\%$  do peso ideal)
- Tabagistas ( $\geq 1$  maço por dia)
- Calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia de tórax
- Profissionais de saúde, pessoas que vivem ou trabalham no sistema prisional ou em instituições de longa permanência

## Diagnóstico pela prova tuberculínica

A PT é indicada para:

- ↳ identificar casos ILTB em adultos e crianças; e
- ↳ auxiliar no diagnóstico de TB ativa em crianças.

A prova tuberculínica reativa, isoladamente, indica apenas a presença de infecção e não é suficiente para o diagnóstico da tuberculose doença.

## Tuberculina e modo de conservação

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

A solução da tuberculina deve ser conservada em temperatura entre 2oC e 8oC e não deve ser exposta à luz solar direta.



## Leitura da Prova Tuberculínica

A leitura deve ser realizada 48 a 72 horas após a aplicação (HOWARD; SOLOMON, 1988), podendo ser estendida para 96 horas (WHO, 1955), caso o paciente falte à leitura na data agendada. Deve-se medir o maior diâmetro transverso da área do endurado palpável, com régua milimetrada transparente.

O resultado da PT deve ser registrado em milímetros, inclusive quando não houver enduração.

## Interpretação

A especificidade da PT é alta (97%, isto é, 3% de resultados falsopositivos), principalmente se a BCG for aplicada no primeiro ano de vida, como ocorre no Brasil. Reações falso-positivas (indivíduos com PT positiva 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.

Resultado de 0 á 4 não reator

Resultado = ou > 5 reator

**QUADRO 14 – Condições associadas a resultados falso-negativos da PT.**

<b>CONDIÇÕES ASSOCIADAS A RESULTADOS FALSO-NEGATIVOS DA PROVA TUBERCULÍNICA</b>
Tuberculina mal conservada: exposta à luz direta ou ultravioleta, congelada, contaminada com fungos, manutenção em frascos inadequados e desnaturação
Leitor inexperiente ou com vício de leitura
Tuberculose grave ou disseminada
Outras doenças infecciosas agudas virais, bacterianas ou fúngicas
Imunodepressão avançada (aids, uso de corticosteroides, outros imunossupressores e quimioterápicos)
Vacinação com vírus vivos em período menor que 15 dias
Neoplasias, especialmente as de cabeça e pescoço e as doenças linfoproliferativas
Desnutrição, diabetes mellitus, insuficiência renal e outras condições metabólicas
Gravidez
Crianças com menos de 3 meses de vida
Idosos (> 65 anos)
Febre durante o período da realização da PT e nas horas que a sucedem

**QUADRO 11 – Diagnóstico da tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes com bacilosкопia negativa ou TRM-TB não detectado**

QUADRO CLÍNICO-RADIOLOGICO	CONTATO DE ADULTO COM TUBERCULOSE	PROVA TUBERCULINICA	ESTADO NUTRICIONAL	
Febre ou sintomas como tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese por 2 semanas ou mais  <b>15 pontos</b>	Adenomegalia hilar ou padrão miliar e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado por 2 semanas ou mais e/ou Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por 2 semanas ou mais, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns	Próximo, nos últimos 2 anos  <b>10 pontos</b>	PT entre 5-9mm  <b>5 pontos</b> PT ≥10mm	Desnutrição grave (peso < percentil 10)
Assintomático ou com sintomas há menos de 2 semanas  <b>0 ponto</b>	Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por menos de 2 semanas  <b>5 pontos</b>	Ocasional ou negativo  <b>0 ponto</b>	PT < 5 mm  <b>0 ponto</b>	Peso ≥ percentil 10  <b>0 ponto</b>
Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos  <b>-10 pontos</b>	Radiografia normal  <b>- 5 pontos</b>			

continua

**INTERPRETAÇÃO**

≥ 40 pontos (diagnóstico muito provável) → recomenda-se iniciar o tratamento da tuberculose.

30 a 35 pontos (diagnóstico possível) → indicativo de tuberculose; orienta-se iniciar o tratamento a critério médico.

< 25 pontos (diagnóstico pouco provável) → deve-se prosseguir com a investigação na criança. Deverá ser feito diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares e podem ser empregados métodos complementares de diagnóstico, como baciloskopias e cultura de escarro induzido ou de lavado gástrico, broncoscopia, histopatológico de punções e outros exames de métodos rápidos.

## Atenção!

Segundo orientação da OMS, adultos e adolescentes infectados pelo HIV devem ser questionados em todas as visitas aos serviços de saúde sobre a presença dos sintomas abaixo:

tosse independentemente da duração; e/ou

febre; e/ou

perda de peso; e/ou

sudorese noturna.

## TRATAMENTO

### CURSO PREPARATÓRIO

A tuberculose é uma doença curável em praticamente todos os casos, em pessoas com bacilos sensíveis aos medicamentos antituberculose (antiTB), desde que obedecidos os princípios básicos da terapia medicamentosa e que haja a adequada operacionalização do tratamento.

## **Escolha do Melhor Esquema de Tratamento**

Deve atender a três grandes objetivos:

Ter atividade bactericida precoce;

ser capaz de prevenir a emergência de bacilos resistentes; e

ter atividade esterilizante.

## Esquemas de Tratamento para a Tuberculose

O esquema de tratamento da tuberculose é padronizado, deve ser realizado de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde e compreende duas fases: a intensiva (ou de ataque), e a de manutenção.

No Brasil, o esquema básico para tratamento da TB em adultos e adolescentes é composto por quatro fármacos na fase intensiva e dois na fase de manutenção. A apresentação farmacológica dos medicamentos, atualmente em uso, para o esquema básico é de comprimidos em doses fixas combinadas com a apresentação tipo 4 em 1 (RHZE) ou 2 em 1 (RH).

O esquema básico em crianças (< de 10 anos de idade) é composto por três fármacos na fase intensiva (RHZ), e dois na fase de manutenção (RH), com apresentações farmacológicas individualizadas (comprimidos e/ou suspensão).

**QUADRO 19 – Esquemas de tratamento da tuberculose e local de manejo clínico preferencial**

SITUAÇÃO DO CASO	ORIENTAÇÃO TERAPÊUTICA	LOCAL DE MANEJO
Caso novo <sup>1</sup> e Retratamento <sup>2</sup> (recidiva após cura e reingresso após abandono)	Esquema Básico para adultos e Esquema Básico para crianças	Atenção Primária
Tuberculose meningoencefálica e osteoarticular	Esquema Básico para TB meningoencefálica e osteoarticular	Hospital e, posteriormente, Atenção Secundária <sup>3</sup>
Toxicidade, intolerância ou impedimentos ao uso do Esquema Básico e avaliação de falência terapêutica <sup>4</sup>	Esquemas Especiais	Referência Secundária <sup>3</sup>
Falência terapêutica por resistência e Resistência comprovada	Esquemas Especiais para resistências	Referência Terciária <sup>3</sup>

## Esquema Básico (EB)

Esquema Básico para o tratamento de adultos e adolescentes ( $\geq 10$  anos de idade): 2RHZE/4RH

Indicações:

Casos novos de tuberculose ou retratamento (recidiva e reingresso após abandono que apresentem doença ativa) em adultos e adolescentes ( $\geq 10$  anos de idade); todas as apresentações clínicas (pulmonares e extrapulmonares) (Quadro 20), exceto a forma meningoencefálica e osteoarticular.

**QUADRO 20 – Esquema Básico para o tratamento da TB em adultos e adolescentes ( $\geq 10$  anos de idade)**

ESQUEMA	FAIXAS DE PESO	UNIDADE/DOSE	DURAÇÃO
<b>RHZE</b> 150/75/400/275 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	2 comprimidos	2 meses (fase intensiva)
	36 a 50 Kg	3 comprimidos	
	51 a 70 Kg	4 comprimidos	
	Acima de 70 Kg	5 comprimidos	
<b>RH</b> 300/150 mg <sup>1</sup> ou 150/75 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	1 comp 300/150 mg ou 2 comp 150/75 mg	4 meses (fase de manutenção)
	36 a 50 Kg	1 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 3 comp 150/75 mg	
	51 a 70 Kg	2 comp 300/150 mg ou 4 comp 150/75 mg	
	Acima de 70 Kg	2 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 5 comp 150/75 mg	

**QUADRO 21 – Esquema Básico para o tratamento da TB meningoencefálica e osteoarticular em adultos e adolescentes ( $\geq 10$  anos de idade)**

ESQUEMA	FAIXAS DE PESO	UNIDADE/DOSE	DURAÇÃO
<b>RHZE</b> 150/75/400/275 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	2 comprimidos	2 meses (fase intensiva)
	36 a 50 Kg	3 comprimidos	
	51 a 70 Kg	4 comprimidos	
	Acima de 70 Kg	5 comprimidos	
<b>RH</b> 300/150 mg <sup>1</sup> ou 150/75 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	1 comp 300/150 mg ou 2 comp 150/75 mg	10 meses (fase de manutenção)
	36 a 50 Kg	1 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 3 comp 150/75 mg	
	51 a 70 Kg	2 comp 300/150 mg ou 4 comp 150/75 mg	
	Acima de 70 Kg	2 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 5 comp 150/75 mg	

## Observações:

- f Quando existir concomitância entre a forma meningoencefálica ou osteoarticular e quaisquer outras apresentações clínicas, utilizar o esquema para TB meningoencefálica ou osteoarticular.
- f Quando TB osteoarticular de baixa complexidade, pode-se tratar por 6 meses, a critério clínico.

- f Associar corticosteroide: Prednisona (1 a 2 mg/kg/dia) por quatro semanas ou, nos casos graves de TB meningoencefálica, dexametasona injetável (0,3 a 0,4 mg/kg/dia), por quatro a oito semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subsequentes.
- f Para evitar sequelas, recomenda-se aos pacientes que a fisioterapia, em casos de tuberculose meningoencefálica, seja iniciada o mais cedo possível

Esquema Básico para crianças (< 10 anos de idade): 2RHZ/4RH

Indicações:

- f Casos novos e de retratamento (recidiva e reingresso após abandono) que apresentem doença ativa em crianças (< 10 anos de idade), de todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar , exceto a forma meningoencefálica e osteoarticular.

# CURSO PREPARATÓRIO

QUADRO 22 – Esquema Básico para o tratamento da TB em crianças (< 10 anos de idade)

FASES DO TRATAMENTO	FÁRMACOS	PESO DO PACIENTE						
		Até 20Kg	≥21Kg a 25Kg	≥26Kg a 30Kg	≥31Kg a 35Kg	≥36Kg a 39Kg	≥40Kg a 44Kg	≥45Kg
		Mg/Kg/Dia	Mg/Dia	Mg/Dia	Mg/Dia	Mg/Dia	Mg/Dia	Mg/Dia
2RHZ	Rifampicina	15 (10-20)	300	450	500	600	600	600
	Isoniazida	10 (7-15)	200	300	300	300	300	300
	Pirazinamida	35 (30-40)	750	1.000	1.000	1.500	1.500	2.000
4RH	Rifampicina	15 (10-20)	300	450	500	600	600	600
	Isoniazida	10 (7-15)	200	300	300	300	300	300

FONTE: Adaptação do CDC 2011.

Esquema Básico para tratamento da TB meningoencefálica e osteoarticular para crianças (< 10 anos de idade): 2RHZ/10RH

Indicações:

- f Casos novos e de retratamento (recidiva e reingresso após abandono que apresentem doença ativa) de crianças (< 10 anos de idade), com TB meningoencefálica ou osteoarticular.

No tratamento da TB meningoencefálica, em crianças, utiliza-se o esquema básico com prolongamento da fase de manutenção para 10 meses, ou seja, o tempo total de tratamento será de 12 meses.

# CURSO PREPARATÓRIO

QUADRO 23 – Esquema Básico para o tratamento da tuberculose meningoencefálica e osteo-articular em crianças (< 10 anos de idade)

FASES DO TRATAMENTO	FÁRMACOS	PESO DO PACIENTE						
		Até 20kg	≥21Kg a 25kg	≥26Kg a 30kg	≥31Kg a 35kg	≥36Kg a 39kg	≥40Kg a 44kg	≥45Kg
		Mg/kg/dia	Mg/dia	Mg/dia	Mg/dia	Mg/dia	Mg/dia	Mg/dia
2RHZ	Rifampicina	15 (10-20)	300	450	500	600	600	600
	Isoniazida	10 (7-15)	200	300	300	300	300	300
	Pirazinamida	35 (30-40)	750	1.000	1.000	1.500	1.500	2.000
10RH	Rifampicina	15 (10-20)	300	450	500	600	600	600
	Isoniazida	10 (7-15)	200	300	300	300	300	300

QUADRO 17 – Características do *M. tuberculosis* e o local de atuação dos medicamentos antiTB.

LOCALIZAÇÃO	CARACTERÍSTICA BACILAR	JUSTIFICATIVA	MEDICAMENTOS
Intracelular (macrófagos)	Crescimento lento	pH ácido. Ação enzimática celular. Baixa oferta de oxigênio.	Rifampicina Pirazinamida Isoniazida Etambutol
Lesão caseosa (fechada)	Crescimento intermitente	pH neutro ou pH ácido (necrose tecidual, acúmulo de CO <sub>2</sub> e ácido lático).	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida
Cavidade pulmonar	Crescimento geométrico	pH neutro. Boa oferta de oxigênio. Presença de nutrientes.	Rifampicina Isoniazida Estreptomicina Etambutol

Fonte: Adaptado de COURA, 2013.

## Considerações sobre o tratamento

Em todos os esquemas de tratamento, os medicamentos deverão ser ingeridos diariamente e de uma única vez.

### Considerações:

- f O tratamento das formas extrapulmonares tem a duração de seis meses, exceto as formas meningoencefálica e osteoarticular.
- f O tratamento da TB em PVHIV tem a duração de seis meses, independentemente da fase de evolução da infecção viral (ver capítulo Esquemas de Tratamento para a Tuberculose).
- f Em casos individualizados, independentemente da presença de outras morbidades, quando a TB apresentar evolução clínica não satisfatória, o tratamento poderá ser prolongado na sua segunda fase, de quatro para sete meses.

f) O prolongamento da fase de manutenção deve ser definido, idealmente, na referência secundária da tuberculose. Algumas indicações para a ampliação do tempo de tratamento da segunda fase são descritas a seguir:

- › pacientes com baciloskopias de acompanhamento negativas, com evolução clínica e/ou radiológica insatisfatórias;
- › pacientes com bacilosкопия positiva (poucos bacilos) no quinto ou sexto mês de tratamento, isoladamente, com boa evolução clínica e radiológica. Investigar a possibilidade de TB resistente;
- › pacientes com apresentação radiológica evidenciando múltiplas cavidades, especialmente se exibem baciloskopía positiva ao final do segundo mês de tratamento. Investigar a possibilidade TB resistente.

- f Os casos de tuberculose definidos por critérios clínicos deverão seguir as mesmas recomendações com relação aos esquemas terapêuticos e ao tempo de tratamento.
- f Uma vez iniciado o tratamento, ele não deve ser interrompido, salvo após uma rigorosa revisão clínica e laboratorial que determine mudança de diagnóstico (LOPES, 2006).

## Gestação

A vulnerabilidade apresentada pela mulher nessa fase, agravada pela doença, torna a tuberculose na gestação um desafio para os serviços de saúde. O tratamento da TB, além de importante para a condição da gestante, diminui o risco de transmissão ao feto, ao recém-nato e aos que coabitam na mesma residência.

O Esquema Básico pode ser administrado nas doses habituais para gestantes e, dado risco de toxicidade neurológica ao feto atribuído à isoniazida, recomenda-se o uso de piridoxina (50mg/dia).

<b>GRAVIDEZ</b>	
<b>MEDICAMENTOS SEGUROS</b>	<b>MEDICAMENTOS QUE DEVEM SER EVITADOS</b>
RIFAMPICINA	ESTREPTOMICINA
ISONIAZIDA	POLIPEPTÍDEOS
PIRAZINAMIDA	ETIONAMIDAS
ETAMBUTOL	QUILONONAS

<b>ALEITAMENTO</b>	
<b>MATERNO</b>	
RIFAMPICINA	ETIONAMIDA
ISONIAZIDA	ÁCIDO PARAMINOSSALISSÍLICO(PAS)
PIRAZINAMIDA	OFLOXACINA
ETAMBUTOL	CAPREOMICINA
ESTREPTOMICINA	CLARITROMICINA
CICLOSERINA/TERIZIDONA	CLOFAZIMINA

## Modalidades de tratamento

O tratamento será realizado em regime ambulatorial, preferencialmente em regime de tratamento diretamente observado (TDO).

A hospitalização é recomendada nos seguintes casos:

- f TB meningoencefálica;
- f intolerância aos medicamentos antiTB incontrolável em ambulatório;
- f estado geral que não permita tratamento em ambulatório;
- f intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas relacionadas ou não à TB que necessitem de tratamento e/ou procedimento em unidade hospitalar; e
- f situação de vulnerabilidade social como ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono, especialmente se for um caso de retratamento, falênciam ou multirresistência.

QUADRO 32 – Reações adversas menores aos fármacos do Esquema Básico\*

EFEITOS ADVERSOS	PROVÁVEL(EIS) FÁRMACO(S) RESPONSÁVEL(EIS)	CONDUTAS
Intolerância digestiva (náusea e vômito) e epigastralgia	Etambutol Isoniazida Pirazinamida Rifampicina	Reformular o horário da administração dos medicamentos (duas horas após o café da manhã). Considerar o uso de medicação sintomática. Avaliar a função hepática.
Suor/urina de cor avermelhada	Rifampicina	Orientar.
Prurido e exantema leve	Isoniazida Rifampicina	Medicar com anti-histamínico.
Dor articular	Isoniazida Pirazinamida	Medicar com analgésicos ou anti-inflamatórios não hormonais.
Neuropatia periférica	Etambutol (incomum) Isoniazida (comum)	Medicar com piridoxina (vitamina B6) na dosagem de 50mg/dia e avaliar a evolução.
Hiperuricemia (com ou sem sintomas)	Etambutol Pirazinamida	Orientar dieta hipopurínica e medicar com allopurinol ou colchicina, se necessário.
Cefaleia e mudança de comportamento (euforia, insônia, depressão leve, ansiedade e sonolência)	Isoniazida	Orientar.
Febre	Isoniazida Rifampicina	Orientar e medicar com antitérmico.

\*Observações:

- f Não há necessidade de alteração da composição do esquema nas reações adversas menores.
- f As reações adversas menores devem ser manejadas na própria Atenção Primária.
- f Como parte importante da farmacovigilância, recomendamos que as reações adversas aos medicamentos antiTB sejam notificadas à Anvisa, pelo sistema VigiMed (<[http:// portal.anvisa.gov.br/vigimed](http://portal.anvisa.gov.br/vigimed)>), para o monitoramento da sua frequência.

QUADRO 33 – Reações adversas maiores aos fármacos do Esquema Básico\*\*

EFEITOS ADVERSOS	PROVÁVEL(EIS) FÁRMACO(S) RESPONSÁVEL(EIS)	CONDUTAS
Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave	Etambutol Isoniazida Rifampicina	Suspender o tratamento. Nos casos moderados, reintroduzir os medicamentos um a um após a resolução do quadro. Substituir o fármaco identificado como alergeno. Nos casos graves, após a resolução do quadro, iniciar esquema especial alternativo (ver capítulo de esquemas especiais).
Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma	Isoniazida	Suspender a isoniazida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação (ver capítulo de esquemas especiais).
Neurite óptica	Etambutol	Suspender o etambutol e reiniciar esquema especial sem a referida medicação. A neurite óptica é dose dependente e reversível, quando detectada precocemente. Raramente acontece durante os dois primeiros meses com as doses recomendadas (ver capítulo de esquemas especiais).
Hepatotoxicidade	Isoniazida Pirazinamida Rifampicina	Suspender o tratamento até a resolução da alteração hepática. Reintroduzir os medicamentos um a um após a avaliação da função hepática (RE, seguidos de H e por último a Z). Avaliar possível substituição do medicamento responsável ou mudança do esquema (ver Quadro 24).
Hipoacusia, vertigem e nistagmo	Estreptomicina	Suspender a estreptomicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação (ver capítulo de esquemas especiais).
Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite	Rifampicina	Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação (ver capítulo de esquemas especiais).
Nefrite intersticial	Rifampicina	Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação (ver capítulo de esquemas especiais).

Rabdomiólise com mioglobinúria e insuficiênci renal

Pirazinamida

Suspender a pirazinamida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação (ver capítulo de esquemas especiais).

## Classificação da tuberculose drogarresistente

f Monorresistência: resistência a somente um fármaco antituberculose. As monorresistências que são objeto de vigilância e implicam reavaliação para a tomada de decisão quanto ao esquema terapêutico apropriado são as que envolvem a rifampicina e a isoniazida. Outras monorresistências não implicam alterações do esquema terapêutico inicial e não são motivo de vigilância para o país, não devendo ser notificadas no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITE-TB).

f Polirresistência: resistência a dois ou mais fármacos antituberculose, exceto à associação rifampicina e isoniazida. Uma das mais frequentes polirresistências encontradas no Brasil é a que envolve isoniazida e estreptomicina, pelo longo tempo de uso de ambos os fármacos no país.

Multirresistência (TB MDR): resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida, os dois mais importantes fármacos para o tratamento da TB.

Resistência extensiva (TB XDR): resistência à rifampicina e isoniazida acrescida de resistência a fluoroquinolona (qualquer delas) e aos injetáveis de segunda linha (amicacina, canamicina ou capreomicina).

Resistência à rifampicina (TB RR): resistência à rifampicina identificada por meio do TRM-TB exclusivamente (ainda sem TS, portanto sem outras resistências conhecidas).

## Tratamento Diretamente Observado (TDO)

O Tratamento Diretamente Observado, como principal ação de apoio e monitoramento do tratamento das pessoas com TB, pressupõe uma atuação comprometida e humanizada dos profissionais de saúde.

Além da construção do vínculo, o TDO inclui a observação da ingestão dos medicamentos, que deve ser realizada, idealmente, em todos os dias úteis da semana. Será considerado TDO se a observação da tomada ocorrer no mínimo três vezes por semana durante todo tratamento (24 doses na fase intensiva e 48 doses na fase de manutenção em casos de tratamento padronizado por seis meses).

O TDO deve ser realizado por profissionais de saúde ou outros profissionais capacitados (por exemplo: profissionais da assistência social, entre outros), desde que supervisionados por profissionais de saúde.

Passo a passo da realização do TDO:

1. acolher o paciente;
2. avaliar a presença de efeitos adversos e/ou interações medicamentosas;
3. informar os nomes dos medicamentos administrados;
4. entregar os medicamentos de uso oral com um copo de água e observar a tomada. No caso dos injetáveis, aplicá-los de acordo com a prescrição médica;
5. anotar na ficha de acompanhamento da tomada diária da medicação do TDO;
6. perguntar se existem dúvidas e encorajar o paciente a continuar o tratamento;
7. marcar o próximo encontro;
8. providenciar os agendamentos necessários e certificar-se da realização dos exames de controle.

## Abandono do tratamento

Considera-se situação de abandono de tratamento quando o paciente deixa de comparecer à unidade de saúde por mais de 30 dias consecutivos, após a data prevista para o seu retorno.

Nos casos de tratamento diretamente observado, o prazo de 30 dias é contado a partir da última tomada do medicamento.

## Avaliação dos contatos

A avaliação consiste na realização de anamnese, exame físico e exames complementares nos contatos, de acordo com a presença ou ausência de sintomas.

Nesse caso, consideram-se:

- f contatos sintomáticos: crianças, adolescentes ( $\geq 10$  anos de idade) ou adultos (incluindo PVHIV) deverão realizar o exame de escarro (baciloscopia ou TRM-TB), radiografia de tórax e/ou outros exames, de acordo com a sintomatologia (ver capítulo Diagnóstico);
- f contatos assintomáticos: crianças, adolescentes ( $\geq 10$  anos de idade) e adultos deverão realizar a investigação com PT e/ou radiografia de tórax e tratar ILTB, quando indicado (ver capítulo Tratamento da ILTB);
- f contatos assintomáticos vivendo com HIV: devem realizar o tratamento da ILTB independentemente da prova tuberculínica.

## Sobre testagem do HIV em contatos

Recomenda-se que a todos os contatos sintomáticos ou assintomáticos seja ofertada a testagem para o HIV.

Medidas de Controle de Infecção da Tuberculose em Unidades de Saúde

Todo ambiente onde circulam pessoas com tuberculose pulmonar ou laríngea que estão eliminando aerossóis (através de tosse, fala ou espirro), contendo o M. tuberculosis, oferece algum risco de transmissão de TB.

Os serviços de saúde e as instituições que abrigam populações em ambientes fechados e/ou aglomerados, tais como presídios, albergues, asilos e demais instituições de longa permanência, devem ter planos de controle de infecção que incluem atividades mínimas de vigilância da TB.

A avaliação do risco de transmissão de TB nesses ambientes deve considerar os pressupostos listados a seguir.

- f A transmissão da tuberculose se faz por via respiratória, pela eliminação de aerossóis produzidos pela tosse, fala ou espirro de um doente com tuberculose ativa (pulmonar ou laríngea) e inalação de aerossóis por um indivíduo suscetível;
- f Quanto maior a intensidade e a frequência de tosse, o tempo de permanência do paciente bacilífero entre os circunstantes (com consequente maior concentração de bacilos no ambiente) e, quanto menor a ventilação desse ambiente, maior será a probabilidade de infecção;
- f

Pacientes com forma pulmonar cavitária, em geral, eliminam maior quantidade de bacilos para o ambiente por ocasião da tosse;

- f Frente à exposição ao bacilo, as pessoas com maior risco de adoecer são aquelas com a imunidade comprometida, crianças menores de 5 anos, PVHIV ou outras condições específicas (ver capítulo Tratamento da ILTB);
- f Em pessoas com TB sensível, o tratamento reduz rapidamente a transmissibilidade.

Em geral, a partir de duas semanas de tratamento o paciente deixa de ser bacilífero; e f a transmissibilidade só pode ser confirmada por exame laboratorial e não pode se basear apenas no tempo de tratamento.

## Medidas de proteção respiratória (ou de proteção individual)

O uso de máscaras (também denominadas como respiradores) no atendimento de SR ou pacientes com TB deve ser feito de forma criteriosa. Muitos profissionais priorizam o uso da máscara em detrimento das medidas administrativas e de controle ambiental que certamente teriam maior impacto na sua proteção.

É necessário que se estabeleçam locais para a utilização correta das máscaras, o que implica em identificação de barreiras físicas a partir de onde elas devem ser utilizadas (salas de atendimento, isolamentos, entre outras). É importante esclarecer a necessidade do seu uso aos pacientes e familiares, evitando constrangimentos e estigmatização.

Recomenda-se o uso de máscaras tipo PFF2 (padrão brasileiro e da União Europeia) ou N95 (padrão dos Estados Unidos) em locais previamente identificados, para:

- f profissionais de saúde de serviços que atendem grande quantidade de pacientes bacilíferos para início de tratamento, sobretudo no atendimento de doentes com resistência medicamentosa;
- f profissionais de saúde ou visitantes (acompanhantes) ao entrarem em áreas de alto risco de transmissão (quartos de isolamento respiratório, serviços de referência de SR, bacilíferos e portadores de TB com suspeita e/ou confirmação de resistência aos fármacos antiTB);

- f profissionais de saúde que atendam doentes referenciados bacilíferos ou potencialmente bacilíferos em serviços ambulatoriais;
- f profissionais de laboratório ou aqueles que, em ambientes fechados, realizam procedimentos que promovam a formação de partículas infectantes (por exemplo: escarro induzido, broncoscopia, nebulizações em geral) por ocasião da manipulação dos materiais e/ou realização de exames;
- f profissionais que fazem o transporte de doentes bacilíferos ou suspeitos de TB pulmonar em ambulâncias; e
- f excepcionalmente, por profissionais ou agentes comunitários que realizam a visita domiciliar à pessoa com TB ou a observação da tomada dos medicamentos antiTB.

Na utilização dos equipamentos de proteção individual (EPI), é necessário levar em consideração as seguintes observações:

o uso de máscaras PFF2 ou N95 pelos profissionais de saúde tem pouca utilidade quando ocorrer somente durante a presença do paciente, uma vez que os bacilos podem permanecer no ambiente entre 5 a 12 horas, dependendo da precariedade de sua ventilação e iluminação;

o uso de máscaras cirúrgicas é recomendado para pacientes com TB pulmonar ou SR em situação de potencial risco de transmissão, por exemplo: falta de ventilação adequada em salas de espera e emergências enquanto aguarda definição do caso (atendimento, resultado de exames, internação em isolamento) ou deslocamento de pacientes do isolamento para exames ou procedimentos (nesse caso, o paciente deve ter seu atendimento priorizado também no outro setor). A máscara PFF2 não é recomendada para SR ou pacientes bacilíferos; e

é necessário orientar adequadamente o profissional de saúde a respeito do uso das máscaras PFF2 ou N95, uma vez que devem ser perfeitamente adaptadas ao rosto do usuário. Essa adaptação pode ser testada promovendo uma inspiração profunda que deve levar à retração da máscara que estiver adequadamente colocada. As máscaras podem ser reutilizadas desde que estejam íntegras e secas.

## HANSENÍASE

É uma doença infecciosa, crônica, que acomete principalmente a pele e os nervos periféricos, mas também se manifesta como uma doença sistêmica comprometendo articulações, olhos, testículos, gânglios, e outros órgãos.

Definição de caso A pessoa que apresenta um ou mais dos seguintes sinais cardinais e que necessita de tratamento poliquimioterápico:

- lesão e/ou área da pele com diminuição ou alteração de sensibilidade;
- acometimento de nervo periférico, com ou sem espessamento associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas; e
- baciloscopia positiva de esfregaço intradérmico.

**Agente Etiológico** A hanseníase é causada pelo *Mycobacterium leprae*, ou bacilo de Hansen, que é um parasita intracelular obrigatório, com afinidade por células cutâneas e por células dos nervos periféricos, que se instala no organismo da pessoa infectada, podendo se multiplicar.

O tempo de multiplicação do bacilo é lento, podendo durar, em média, de 11 a 16 dias. Tem alta infectividade e baixa patogenicidade, isto é, infecta muitas pessoas no entanto, só poucas adoecem.

Modo de transmissão O homem é considerado a única fonte de infecção da hanseníase. O contágio dá-se através de uma pessoa doente, portadora do bacilo de Hansen, não tratada, que o elimina para o meio exterior, contagiando pessoas susceptíveis. A principal via de eliminação do bacilo, pelo indivíduo doente de hanseníase, e a mais provável porta de entrada no organismo passível de ser infectado são as vias aéreas superiores, o trato respiratório.

No entanto, para que a transmissão do bacilo ocorra, é necessário um contato direto com a pessoa doente não tratada. O aparecimento da doença na pessoa infectada pelo bacilo, e suas diferentes manifestações clínicas dependem dentre outros fatores, da relação parasita / hospedeiro e pode ocorrer após um longo período de incubação, de 2 a 7 anos. A hanseníase pode atingir pessoas de todas as idades, de ambos os sexos, no entanto, raramente ocorre em crianças.

## Aspectos Clínicos Manifestações Clínicas

As manifestações clínicas da doença estão diretamente relacionadas ao tipo de resposta ao M. leprae: Hanseníase indeterminada – forma inicial, evolui espontaneamente para a cura na maioria dos casos ou evolui para as formas polarizadas em cerca de 25% dos casos, o que pode ocorrer no prazo de 3 a 5 anos. Geralmente, encontra-se apenas uma lesão, de cor mais clara que a pele normal, com distúrbio da sensibilidade, ou áreas circunscritas de pele com aspecto normal e com distúrbio de sensibilidade, podendo ser acompanhadas de alopecia e/ou anidrose..

- **Hanseníase tuberculoide** – forma mais benigna e localizada que aparece em pessoas com alta resistência ao bacilo. As lesões são poucas (ou uma única), de limites bem definidos e pouco elevados, e com ausência de sensibilidade (dormência). Ocorre comprometimento simétrico de troncos nervosos, podendo causar dor, fraqueza e atrofia muscular. Próximos às lesões em placa, podem ser encontrados filetes nervosos espessados. Nas lesões e/ou trajetos de nervos, pode haver perda total da sensibilidade térmica, tátil e dolorosa, ausência de sudorese e/ou alopecia. Pode ocorrer a forma nodular infantil, que acomete crianças de 1 a 4 anos, quando há um foco multibacilar no domicílio. A clínica é caracterizada por lesões papulosas ou nodulares, únicas ou em pequeno número, principalmente na face

- **Hanseníase dimorfa (ou borderline)** – forma intermediária, resultante de uma imunidade também intermediária, com características clínicas e laboratoriais que podem se aproximar do polo tuberculoide ou virchowiano. A variedade de lesões cutâneas é maior e estas apresentam-se como placas, nódulos eritemato-acastanhados, em grande número, com tendência à simetria. As lesões mais características dessa forma clínica são denominadas lesões pré-foveolares ou foveolares, sobre-elevadas ou não, com áreas centrais deprimidas e aspecto de pele normal, com limites internos nítidos e externos difusos. O acometimento dos nervos é mais extenso, podendo ocorrer neurites agudas de grave prognóstico.

- **Hanseníase virchowiana (ou lepromatosa)** – nesse caso, a imunidade celular é nula e o bacilo se multiplica com mais facilidade, levando a uma maior gravidade, com anestesia dos pés e mãos. Esse quadro favorece os traumatismos e feridas, que por sua vez podem causar deformidades, atrofia muscular, inchaço das pernas e surgimento de lesões elevadas na pele (nódulos). As lesões cutâneas caracterizam-se por placas infiltradas e nódulos (hansenomas), de coloração eritemato-acastanhada ou ferrugínosa, que podem se instalar também na mucosa oral. Podem ocorrer infiltração facial com a madarose superciliar e ciliar, hansenomas nos pavilhões auriculares, espessamento e acentuação dos sulcos cutâneos. Pode, ainda, ocorrer acometimento da laringe, com quadro de rouquidão, e de órgãos internos (fígado, baço, suprarrenais e testículos), bem como a hanseníase histoide, com predominância de hansenomas com aspecto de queloides ou fibromas, com grande número de bacilos. Ocorre comprometimento de maior número de troncos nervosos de forma simétrica.

Classificação operacional para fins de tratamento quimioterápico. O diagnóstico, portanto, baseia-se na identificação desses sinais e sintomas, e uma vez diagnosticado, o caso de hanseníase deve ser classificado, operacionalmente, para fins de tratamento.

Esta classificação também é feita com base nos sinais e sintomas da doença:

- Paucibacilares (PB): casos com até 5 lesões de pele;
- Multibacilares (MB): casos com mais de 5 lesões de pele. O diagnóstico da doença e a classificação operacional do paciente em Pauci ou em Multibacilar é importante para que possa ser selecionado o esquema de tratamento quimioterápico adequado ao caso.

AVALIAÇÃO Hanseníase é doença infeciosa, sistêmica, com repercussão importante nos nervos periféricos. O processo inflamatório desses nervos (neurite) é um aspecto importante da hanseníase. Clinicamente, a neurite pode ser silenciosa, sem sinais ou sintomas, ou pode ser evidente, aguda, acompanhada de dor intensa, hipersensibilidade, edema, perda de sensibilidade e paralisia dos músculos.

Para realizar ações de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e alta na hanseníase são importantes alguns materiais, vocês devem se lembrar principalmente:

- materiais para testar a sensibilidade, tais como o conjunto de monofilamentos de náilon de Semmes – Weinstein (estesiômetros), chumaços de algodão, tubos com água quente e fria, caneta esferográfica;
- fio dental fino, sem sabor, com cera;
- tabela de Snellen (acuidade visual);

No estágio inicial da doença, a neurite hansônica não apresenta um dano neural demonstrável, contudo, sem tratamento adequado frequentemente, a neurite torna-se crônica e evolui, passando a evidenciar o comprometimento dos nervos periféricos: a perda da capacidade de suar (anidrose), a perda de pelos (alopecia), a perda das sensibilidades térmica, dolorosa e tátil, e a paralisia muscular.

Os principais nervos periféricos acometidos na hanseníase são os que passam:

- pela face - trigêmeo e facial, que podem causar alterações na face, nos olhos e no nariz;
- pelos braços - radial, ulnar e mediano, que podem causar alterações nos braços e mãos;
- pelas pernas - fibular comum e tibial posterior, que podem causar alterações nas pernas e pés. A avaliação neurológica deverá ser realizada:

- No inicio do tratamento;
- Mensalmente, quando possível, ou no mínimo de seis em seis meses;
- Com maior freqüência durante neurites e reações, ou quando houver suspeita destas, durante ou após o tratamento;
- Na apresentação de queixas;
- No ato da alta.

## O QUE EXAMINAR?

Olhos: anamnese/inspeção. Perguntar se a pessoa sente ardor, coceira, vista embaçada, ressecamento, pálpebras pesadas, lacrimejamento ou outros sintomas. Verificar se há hiperemia, madarose, triquíase, ectrópio, lagoftalmo, catarata e opacidade corneana. Teste de força muscular a) Peça ao paciente que feche os olhos sem fazer força. Com a lanterna clínica, avalie se há fenda palpebral; se sim, medir com régua quantos milímetros é a abertura (fenda).

b) Utilizando o dedo mínimo, eleve a pálpebra superior; sinta a resistência (é forte, diminuída ou ausente?); c) Solte e observe a velocidade do retorno à posição inicial; d) Agora, peça ao paciente para fechar os olhos com força; e) Observe as rugas formadas, comparando um lado com o outro; f) Observe se existe fenda e, em caso positivo, medir em milímetros

Avaliação de sensibilidade córnea Para realizar a avaliação da sensibilidade córnea, é preciso cortar um pedaço de fio dental, maior que cinco cm; com a régua, medir cinco cm e segurar logo abaixo, no restante do pedaço. a) Posicione-se na frente do paciente e peça que ele olhe para sua testa, sem levantar a cabeça; b) Toque a córnea em seu quadrante inferior externo, com o fio em posição perpendicular;

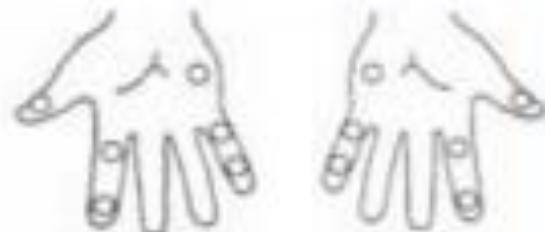
c) Observe se o piscar do paciente é imediato, demorado ou ausente;  
Acuidade visual a) Posicione o paciente assentado de forma confortável em um local bem iluminado. Explique a ele o exame; b) A uma distância de 6 metros, fixe a tabela de Snellen à altura do olhar do paciente; c) Peça que o paciente tampe um dos olhos e realize o teste de acuidade visual; d) Faça o mesmo com o outro olho; e) Registre a acuidade visual de cada olho

Obs.: Se não houver tabela de Snellen disponível, fazer o teste de contar dedos a 6 metros de distância. Nariz: anamnese/ inspeção. Perguntar se a pessoa sente o nariz entupido, se há sangramento ou ressecamento. Verificar se há crostas, fissuras, atrofias, infiltrações, úlceras, perfuração de septo e desabamento da pirâmide nasal.

Membros Superiores: anamnese/inspeção. Perguntar se a pessoa sente dor, dormência, perda de força, inchaço ou outros sintomas. Verificar se há edema, garras, ressecamento, fissuras, calosidades, úlceras, reabsorções, atrofias e cicatrizes. Membros Inferiores: anamnese/inspeção. Perguntar se a pessoa sente dor, dormência, perda de força, inchaço e outros sintomas. Verificar se há edema, ressecamento, fissuras, calosidades, úlceras, reabsorções, atrofias e cicatrizes. Observar a marcha que pode apresentar características de comprometimento neural (pé caído).

### Avaliação do Grau de Incapacidade

Deve ser realizada obrigatoriamente no momento do diagnóstico e na alta, e também a cada seis meses no tratamento MB. Esse procedimento é fundamental para o planejamento de ações de prevenção de incapacidades e para a obtenção de indicadores epidemiológicos. Esses indicadores possibilitam a análise da efetividade das ações de detecção precoce de casos, e a qualidade da assistência prestada durante o tratamento, podendo indicar a existência de casos não diagnosticados na população.



## Diagnóstico Laboratorial

- Exame baciloscópico – a baciloscopia de pele (esfregaço intradérmico), quando disponível, deve ser utilizada como exame complementar para a classificação dos casos em PB ou MB. A baciloscopia positiva classifica o caso como MB, independentemente do número de lesões.

O resultado negativo da baciloscopia não exclui o diagnóstico da hanseníase.

- Exame histopatológico – indicado como apoio na elucidação diagnóstica e em pesquisas. Teste de Mitsuda - Possui valor prognóstico e é recomendado para distinção dos casos neurais que não apresentam lesão cutânea, para classificação da doença.

O teste é feito pela aplicação intradérmica de 0,1 ml de mitsudina na face anterior do antebraço direito, formando-se uma pápula com cerca de 1cm de diâmetro. Sendo feita a leitura após 21 e 28 dias. Diagnóstico Diferencial A hanseníase pode ser confundida com outras doenças de pele e com outras doenças neurológicas que apresentam sinais e sintomas semelhantes aos seus. Portanto, deve ser feito diagnóstico diferencial em relação a essas doenças.

Diagnóstico Diferencial em relação a outras doenças Dermatológicas Existem doenças que provocam lesões de pele semelhantes às lesões características da hanseníase, e que podem ser confundidas com as mesmas. A principal diferença entre a hanseníase e outras doenças dermatológicas é que as lesões de pele da hanseníase sempre apresentam alteração de sensibilidade. As demais doenças não apresentam essa alteração. As lesões de pele características da hanseníase são: manchas esbranquiçadas ou avermelhadas, lesões em placa, infiltrações e nódulos.

As principais doenças de pele que fazem diagnóstico diferencial com hanseníase, são:

- Pitiríase Versicolor (pano branco) - micose superficial que acomete a pele, e é causada pelo fungo *Ptirosporum ovale*. Sua lesão muda de cor quando exposta ao sol ou calor (versicolor). Ao exame dermatológico há descamação furfurácea (lembrando farinha fina). Sensibilidade preservada.

Eczemátide - doença comum de causa desconhecida, ainda é associada à dermatite seborreica, parasitoses intestinais, falta de vitamina A, e alguns processos alérgicos (asma, rinite, etc). No local da lesão, a pele fica parecida com pele de pato (pele anserina: são as pápulas foliculares que acometem cada folículo piloso). Sensibilidade preservada.

- Tinha do corpo - micose superficial, com lesão hipocrômica ou eritematosa, de bordos elevados. Pode acometer várias partes do tegumento e é pruriginosa. Sensibilidade preservada.
- Vitiligo - doença de causa desconhecida, com lesões acrômicas. Sensibilidade preservada. - Diagnóstico Diferencial em relação a outras doenças Neurológicas Existem doenças que provocam lesões neurológicas semelhantes e que podem ser confundidas com as da hanseníase. Portanto, deve-se fazer o diagnóstico diferencial da hanseníase em relação a essas doenças

As lesões neurológicas da hanseníase podem ser confundidas, entre outras, com as de:

- síndrome do túnel do carpo;
- neuralgia parestésica;
- neuropatia alcoólica;
- neuropatia diabética;
- lesões por esforços repetitivos (LER).

## Tratamento

O tratamento integral de um caso de hanseníase compreende o tratamento quimioterápico específico - a poliquimioterapia (PQT), seu acompanhamento, com vistas a identificar e tratar as possíveis intercorrências e complicações da doença e a prevenção e o tratamento das incapacidades físicas. A PQT mata o bacilo tornando-o inviável, evita a evolução da doença, prevenindo as incapacidades e deformidades causadas por ela, levando à cura.

O bacilo morto é incapaz de infectar outras pessoas, rompendo a cadeia epidemiológica da doença. Assim sendo, logo no início do tratamento, a transmissão da doença é interrompida, e, sendo realizado de forma completa e correta, garante a cura da doença.

- Tratamento Quimioterápico A poliquimioterapia é constituída pelo conjunto dos seguintes medicamentos: rifampicina, dapsona e clofazimina, com administração associada. Esquema Paucibacilar (PB) Neste caso é utilizada uma combinação da rifampicina e dapsona, acondicionados numa cartela, no seguinte esquema:

Medicação: • rifampicina: uma dose mensal de 600 mg (2 cápsulas de 300 mg) com administração supervisionada, • dapsona: uma dose mensal de 100mg supervisionada e uma dose diária autoadministrada; • Duração do tratamento: 6 doses mensais supervisionadas de rifampicina. • Critério de alta: 6 doses supervisionadas em até 9 meses.

Esquema Multibacilar (MB) Aqui é utilizada uma combinação da rifampicina, dapsona e de clofazimina, acondicionados numa cartela, no seguinte esquema:

Medicação:

- rifampicina: uma dose mensal de 600 mg (2 cápsulas de 300 mg) com administração supervisionada;
- clofazimina: uma dose mensal de 300 mg (3 cápsulas de 100 mg) com administração supervisionada e uma dose diária de 50mg auto-administrada; e
- dapsona: uma dose mensal de 100mg supervisionada e uma dose diária autoadministrada;

• Duração do tratamento: 12 doses mensais supervisionadas de rifampicina;

• Critério de alta: 12 doses supervisionadas em até 18 meses.

Observação:

- A gravidez e o aleitamento não contra-indicam o tratamento
- Os casos de recidiva são raros e geralmente ocorrem no período superior a cinco anos
- A hanseníase é uma doença de notificação compulsória.
- Contato intradomiciliar: toda e qualquer pessoa que resida ou tenha residido com o doente, nos últimos 5 anos.

Duração do tratamento e Critério de Alta A duração do tratamento PQT deve obedecer aos prazos estabelecidos: de 6 doses mensais supervisionadas de rifampicina tomadas em até 9 meses para os casos Paucibacilares e de 12 doses mensais supervisionadas de rifampicina tomadas em até 18 meses para os casos Multibacilares.

O paciente que tenha completado o tratamento PQT não deverá mais ser considerada como um caso de hanseníase, mesmo que permaneça com alguma seqüela da doença. Deverá, porém, continuar sendo assistida pelos profissionais da Unidade de Saúde, especialmente nos casos de intercorrências pós-alta: reações e monitoramento neural. Em caso de reações pós-alta, o tratamento PQT não deverá ser reiniciado.

ATENÇÃO!!!!!!!

Considerando o disposto na Portaria SCTIE/MS N. 71, de 11 de dezembro de 2018<sup>3</sup>, O Ministério da Saúde, em caráter normativo, a partir de 01 de julho de 2021, determina:

- a) que a associação dos fármacos rifampicina + dapsona + clofazima, na apresentação de blísteres, para tratamento de hanseníase, passe a ser denominada “Poliquimioterapia Única PQT-U”;
- b) que as prescrições para uso da associação rifampicina + dapsona + clofazima, passem afigurar com a denominação “Poliquimioterapia Única – PQT-U”, tanto para casos paucibacilares, quanto casos multibacilares, constando também a descriminação da classificação operacional diagnosticada e o tempo de tratamento respectivos;
- c) que todos os pacientes diagnosticados com hanseníase paucibacilar que iniciem tratamento farmacológico a partir de 01 de julho de 2021, passem a ser tratados com Poliquimioterapia Única – PQT-U (associação rifampicina + dapsona + clofazima), por seis meses;

- d) que todos os pacientes diagnosticados com hanseníase paucibacilar que iniciaram tratamento farmacológico até a data de 30 de junho de 2021, sejam mantidos em tratamento farmacológico com o blister PB (associação rifampicina + dapsona), por seis meses;
- e) que os pacientes diagnosticados com hanseníase multibacilar, a partir de 01 de julho de 2021, mantenham o tratamento farmacológico com Poliquimioterapia Única – PQT-U(rifampicina + dapsona + clofazimina), por doze meses;
- f) que os programas estaduais e distrital de hanseníase adotem as medidas necessárias, para que os municípios sob sua jurisdição sejam informados do teor da presente nota técnica, afim de que todas as unidades de saúde passem a adotar o novo esquema terapêutico para os casos de hanseníase paucibacilar;

- g) que as assistências farmacêuticas e almoxarifados nacional e locais adotem as medidas necessárias para que as movimentações dos estoques de poliquimioterapia adotem as denominações Poliquimioterapia Única Adulto – PQT-U adulto e Poliquimioterapia Única Infantil – PQT-U infantil”;
- h) que a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde –Conitec, por meio da Subcomissão Técnica de Atualização da RENAME e FTN e da Subcomissão Técnica de PCDT adotem as medidas necessárias para atualizar as listas de medicamentos e PCDT's que façam menção ao tratamento farmacológico da hanseníase, determinando o uso das denominações Poliquimioterapia Única Adulto–PQT-U Adulto e Poliquimioterapia Única Infantil – PQT-U Infantil;
- i) que, caso ocorra sobra de blísteres PB (rifampicina + dapsona), todos os estoques remanescentes deverão ter sua destinação final executada conforme legislação vigente. Para isso, os Estados e o Distrito Federal, ao final de todo o processo de transição, deverão informar ao Ministério da Saúde os quantitativo

Efeitos colaterais dos medicamentos Efeitos colaterais da rifampicina:

- Cutâneos: rubor de face e pescoço, prurido e rash cutâneo generalizado;
- Gastrointestinais: diminuição do apetite e náuseas. Ocasionalmente, podem ocorrer vômitos, diarréias e dor abdominal leve;

- Hepáticos: mal-estar, perda do apetite, náuseas, podendo ocorrer também icterícia. São descritos dois tipos de icterícias: a leve ou transitória e a grave, com danos hepáticos importantes. A medicação deve ser suspensa e o paciente encaminhado à unidade de referência se as transaminases e/ou as bilirrubinas aumentarem mais de duas vezes o valor normal;
- Hematopoéticos: trombocitopenia; púrpuras ou sangramentos anormais, como epistaxes. Poderão, também, ocorrer hemorragias gengivais e uterinas. Nestes casos, o paciente deve ser encaminhado ao hospital;

- Anemia hemolítica: tremores, febre, náuseas, cefaleia e às vezes choque, podendo também, ocorrer icterícia leve. Ocorre raramente;
- Síndrome pseudogripal: febre, calafrios, astenia, mialgias, cefaleia, dores ósseas. Pode, também, apresentar eosinofilia, nefrite intersticial, necrose tubular aguda, trombocitopenia, anemia hemolítica e choque. A síndrome ocorre raramente, e quando ocorrem se dá principalmente a partir da 2.a ou 4.a doses supervisionadas devido à hipersensibilidade por formação de anticorpos anti-rifampicina, quando o medicamento é utilizado em dose intermitente.

A coloração avermelhada da urina não deve ser confundida com hematúria. A secreção pulmonar avermelhada não deve ser confundida com escarro hemoptóicos. A pigmentação conjuntival não deve ser confundida com icterícia.

## Efeitos colaterais da clofazimina:

- Cutâneos: ressecamento da pele, que pode evoluir para ictiose, alteração na coloração da pele e suor. Nas pessoas de pele escura a cor pode se acentuar, e em pessoas claras a pele pode ficar com uma coloração avermelhada ou adquirir um tom acinzentado, devido à impregnação e ao ressecamento. Estes efeitos ocorrem mais acentuadamente nas lesões hansênicas e regridem, muito lentamente, após a suspensão do medicamento;

- Gastrointestinais: diminuição da peristalse e dor abdominal, devido ao depósito de cristais de clofazimina nas submucosas e linfonodos intestinais, resultando na inflamação da porção terminal do intestino delgado. Estes para-efeitos poderão ser encontrados com maior frequência na utilização de doses de 300 mg/dia por períodos prolongados, superiores a 90 dias.

## Efeitos colaterais da dapsona:

- Cutâneos: síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa ou eritrodermia;
  - Hepáticos: icterícias, náuseas e vômitos;
  - Hemolíticos: tremores, febre, náuseas, cefaleia, às vezes choque, podendo também ocorrer icterícia leve, metahemoglobinemia, cianose, dispnéia, taquicardia, cefaleia, fadiga, desmaios, náuseas, anorexia e vômitos;
  - Outros efeitos colaterais raros podem ocorrer, tais como insônia e neuropatia motora periférica.
- Efeitos colaterais dos medicamentos utilizados nos estados reacionais

## Efeitos colaterais da talidomida:

- Teratogenicidade;
- Sonolência, edema unilateral de membros inferiores, constipação intestinal, secura de mucosas e, mais raramente, linfopenia;
- Neuropatia periférica, não é comum entre nós, podem ocorrer em doses acumuladas acima de 40 g, sendo mais frequente em pacientes acima de 65 anos de idade.

## Efeitos colaterais dos corticosteróides:

- Hipertensão arterial;
- Disseminação de infestação por strongiloides stercoralis;
- Disseminação de tuberculose pulmonar;
- Distúrbios metabólicos: redução de sódio e depleção de potássio, aumento das taxas de glicose no sangue, alteração no metabolismo do cálcio, levando à osteoporose e à síndrome de cushing;
- Gastrointestinais: gastrite e úlcera péptica;
- Outros efeitos: agravamento de infecções latentes, acne cortisonica e psicoses.

Estados reacionais ou reações hansênicas Os estados reacionais ou reações hansênicas são reações do sistema imunológico do doente ao *Mycobacterium leprae*. Apresentam-se através de episódios inflamatórios agudos e subagudos. Podem acometer tanto os casos Paucibacilares como os Multibacilares.

Os estados reacionais são a principal causa de lesões dos nervos e de incapacidades provocadas pela hanseníase. Portanto, é importante que o diagnóstico dos mesmos seja feito precocemente, para se dar início imediato ao tratamento, visando prevenir essas incapacidades.

O diagnóstico dos estados reacionais é realizado através do exame físico, dermatoneurológico do paciente. A identificação dos mesmos não contra indica o início do tratamento (PQT). Se os estados reacionais aparecerem durante o tratamento (PQT), este não deve ser interrompido, mesmo porque o tratamento reduz significativamente a frequência e a gravidade dos mesmos. Se forem observados após o tratamento (PQT), não é necessário reiniciá-lo.

Deve-se ficar atento para que os estados reacionais pós-alta, comuns nos esquemas de tratamento quimioterápico de curta duração, não sejam confundidos com os casos de recidiva da doença.

Os estados reacionais, ou reações hansênicas podem ser de dois tipos:

- Reação tipo 1, ou reação reversa;
- Reação tipo 2. Reação tipo 1 ou reação reversa É quadro clínico, que se caracteriza por apresentar novas lesões dermatológicas (manchas ou placas), infiltração, alterações de cor e edema nas lesões antigas, bem como dor ou espessamento dos nervos (neurites).

Reação tipo 2 É quadro clínico manifestado principalmente como Eritema Nodoso Hansônico (ENH) que se caracteriza por apresentar nódulos vermelhos e dolorosos, febre, dores articulares, dor e espessamento nos nervos e mal-estar generalizado. Geralmente as lesões antigas permanecem sem alteração. Os principais fatores potencialmente desencadeantes dos episódios reacionais são a gestação, lactação, infecções concorrentes, stress físico ou psicológico e alguns medicamentos (ex: iodeto de potássio).

Medidas recomendadas para tratamento da reação Tipo 1 - reação reversa

- Se o doente estiver sob tratamento quimioterápico, mantenha-o sem modificação, exceto se apresentar efeitos colaterais graves.
- Prescrever corticosteróide: prednisona - 1 a 2 mg/kg/dia, conforme avaliação clínica.
- Manter a dose inicial da prednisona até a regressão clínica do quadro reacional.
- Reduzir a dose do medicamento em intervalos fixos e quantidade predeterminada, conforme avaliação clínica e quadro a seguir.

Devem ser tomadas algumas precauções na utilização da prednisona: Registrar o peso, a pressão arterial e a taxa de glicose no sangue para controle e observação dos efeitos colaterais do medicamento; fazer o tratamento antiparasitário com medicamento específico para *Strongiloydes stercoralis* prevenindo a disseminação sistêmica desse parasita.

Exemplo: Tiabendazol na dose de 50 mg/kg/dia durante 2 dias, ou 1,5 g/dose única. Medidas recomendadas para o tratamento da reação Tipo 2 – Eritema Nodoso Hansênico (ENH) Até o momento, está proibida a utilização da talidomida em mulheres em idade fértil, devido a seus conhecidos efeitos teratogênicos (má formação fetal). Essa recomendação deve obedecer às normas específicas expedidas pelo Ministério da Saúde.

- Se o doente estiver sob tratamento quimioterápico, mantenha-o sem modificação, exceto se estiver apresentando efeitos colaterais graves.
- Prescrever talidomida: de 100 a 400 mg/dia, conforme a intensidade do quadro.
- Manter a dose inicial até a regressão clínica do quadro reacional.
- Em casos com comprometimento neural, introduzir corticosteróides, segundo o esquema já referido, imobilizar o segmento afetado, e programar ações de prevenção de incapacidades.

- Nos casos de reação Tipo 2 listados abaixo, deverá também ser indicado a utilização da prednisona - no mesmo esquema estabelecido utilizado na reação Tipo 1.
  - Mulheres em idade fértil - Comprometimento neural
  - Irite ou iridociclite - Orquiepididimite - Mão e pés reacionais – Nefrite
  - Eritema nodoso necrotizante - Vasculite (Fenômeno de Lúcio)

As medidas a serem tomadas, também são as mesmas prescritas para a reação Tipo 1. Deve-se levar em consideração a gravidade intrínseca de cada quadro clínico e a necessidade de outras medidas terapêuticas, como o encaminhamento para cirurgia. • Casos de cronicidade da reação Tipo 2, subintrante ou com complicações graves, devem ser encaminhados para um centro de referência.

Vigilância epidemiológica Hanseníase é Doença de Notificação Compulsória em todo o Território Nacional.



**CRITÉRIOS PARA FINAL DO TRATAMENTO:** Critérios de alta por cura O encerramento da PQT deve acontecer segundo os critérios de regularidade no tratamento: número de doses e tempo de tratamento, de acordo com cada esquema mencionado anteriormente, sempre com avaliação neurológica simplificada, avaliação do grau de incapacidade física e orientação para os cuidados após a alta. Situações a serem observadas:

- Condutas para pacientes irregulares – os que não completaram o tratamento preconizado PB (6 doses, em até 9 meses) e MB (12 doses, em até 18 meses) deverão ser avaliados quanto à necessidade de reinício ou possibilidade de aproveitamento de doses anteriores, visando à finalização do tratamento dentro do prazo preconizado.

- Condutas para indicação de outro ciclo de tratamento em pacientes MB – para o doente MB sem melhora clínica ao final das 12 doses de PQT, a indicação de um segundo ciclo de 12 doses de tratamento deverá se basear na associação de sinais de atividade da doença, mediante exame clínico e correlação laboratorial (bacilosscopia e, se indicada, histopatologia) em unidades de referência. Casos MB que iniciam o tratamento com numerosas lesões ou extensas áreas de infiltração cutânea podem ter um risco maior de desenvolver reações e dano neural após completar as 12 doses. Esses casos poderão apresentar uma regressão mais lenta das lesões de pele. A maioria desses doentes continuará a melhorar após a conclusão do tratamento com 12 doses; é possível, no entanto, que alguns deles não demonstrem qualquer melhora e, se isso acontecer, deverão ser avaliados em serviço de referência (municipal, regional, estadual ou nacional) quanto à necessidade de 12 doses adicionais de PQT/MB.