



República de Moçambique
Ministério da Saúde
Direcção Nacional de Saúde Pública
PNCT

AVALIAÇÃO E MANEJO DE PACIENTES COM PROTÓCOLOS NACIONAIS

TB

VERSÃO 1

2018





Esta publicação foi financiada pela I-TECH (Centro Internacional de Formação e Educação para a Saúde), Universidade de Washington, (UW I-TECH), com financiamento do acordo de Cooperação U91HA06801 do Departamento de Saúde e Serviços Humanos (HHS) dos EUA, a Administração dos Recursos e Serviços de Saúde (HRSA), no âmbito do Plano de Emergência do Presidente dos EUA para o Alívio da SIDA (PEPFAR). O seu conteúdo e as suas conclusões são da exclusiva responsabilidade dos seus autores e não devem ser interpretados como posicionamento ou políticas oficiais, assim como não se deve inferir nenhum endossamento à HRSA, HHS ou ao Governo dos EUA

PREFÁCIO

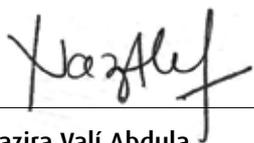
A Tuberculose prevalece como um inimigo resiliente. É a principal causa de morte por doença infecciosa e atinge cerca de 10.4 milhões de pessoas anualmente, em todo o mundo. A doença permanece como uma ameaça à saúde pública global e, acabar com a epidemia da Tuberculose como parte da realização dos Objectivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), requer uma resposta bem coordenada e inovadora.

O Plano Estratégico do Programa Nacional de Controlo da Tuberculose, que está alinhado com a estratégia global da Organização Mundial de Saúde para a prevenção, o tratamento e o controlo da Tuberculose, enfatiza a questão do diagnóstico precoce da Tuberculose e da testagem universal da susceptibilidade aos antimicrobianos entre outros, como essenciais para o sucesso da resposta nacional.

Pensamos que o presente manual tem potencial para induzir melhoria no encaminhamento dos pacientes; no cumprimento dos procedimentos operacionais estabelecidos; na qualidade dos serviços e, em última análise, na vida do paciente. Por conseguinte, devemos continuar a dar prioridade ao treino dos clínicos para um bom domínio dos sinais e sintomas bem como dos algoritmos para a avaliação e manejo dos pacientes com Tuberculose.

A finalidade deste documento é trazer de forma simplificada, informação/algoritmos para facilitar a avaliação e o manejo dos pacientes com Tuberculose em Moçambique, em conformidade com os documentos orientadores nacionais.

A Ministra da Saúde



Nazira Valí Abdula

A Ministra da Saúde

Maputo, 21 de Agosto de 2018

Título:

Avaliação e manejo
de pacientes com Tuberculose,
Protocolos Nacionais, 2018

Ministério da Saúde
Direcção Nacional de Saúde Pública
Programa Nacional de Controlo de
Tuberculose

Elaboração: I-TECH Mozambique

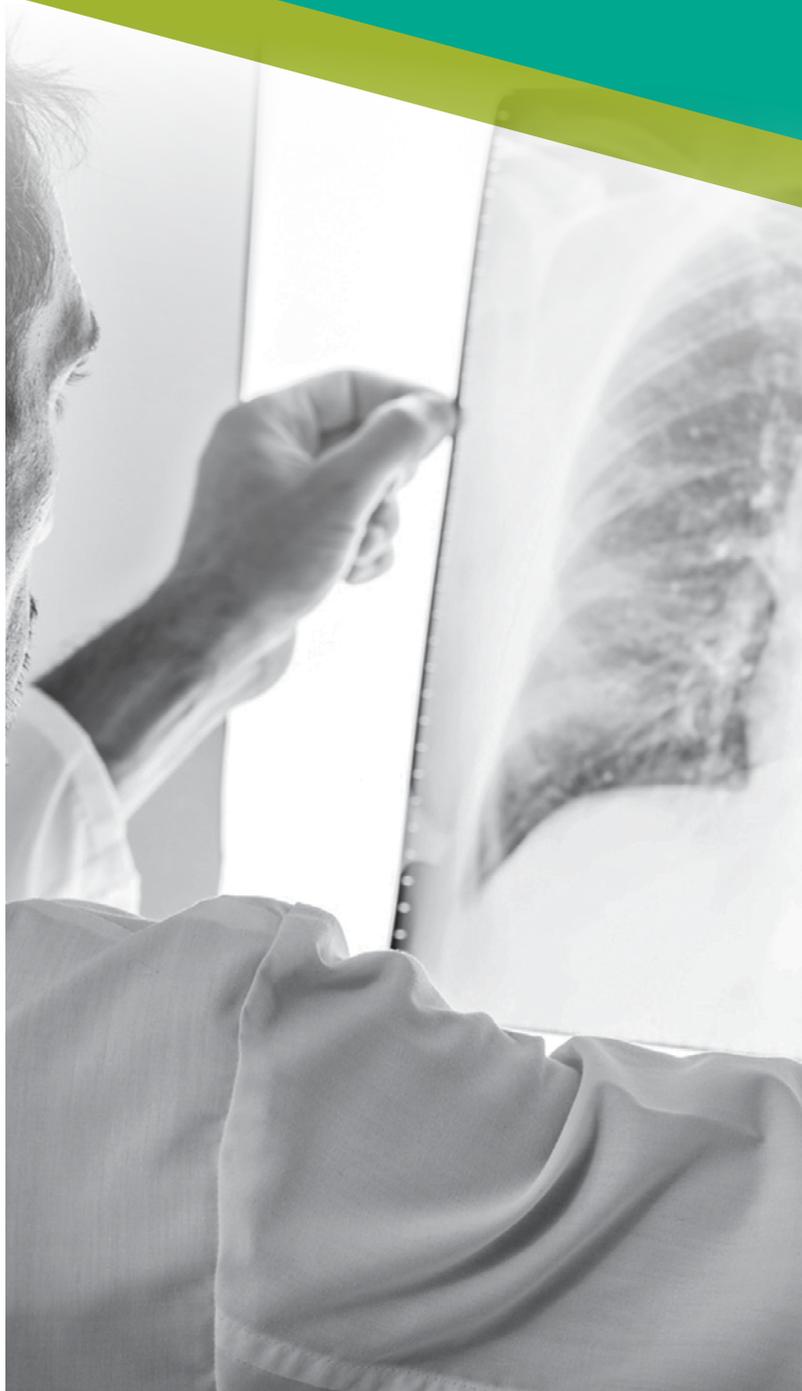
Formatação: The Aurum Institute

Tiragem: 10.000 cópias



THE AURUM
INSTITUTE

Avaliação e Manejo de Pacientes com TB - 2018, traduzido e adaptado do guião original *Managing TB in a New Era of Diagnostics*, que foi desenhado e desenvolvido por The Aurum Institute. O MISAU endereça os seus agradecimentos a The Aurum Institute pela permissão de uso do material original. The Aurum Institute e o seu financiador, CDC South África não se responsabilizam pelos possíveis erros ou omissões neste material.



**O conteúdo de este material esta baseado nos seguintes
guiões/documentos:**

Estratégia para o Manejo Clínico e Programático de Tuberculose
Multi-resistente. MISAU. 2018

Guião das Actividades Colaborativas TB/HIV. MISAU 2018

Directriz para a implementação de Xpert MTB/RIF. MISAU 2014

Manual Clínico de TB para clínicos. MISAU 2012

Manual de Tuberculose infantil. MISAU 2013

A área da medicina, e da TB em particular estão em constante desenvolvimento e avanço. Consequentemente, a informação aqui apresentada poderá ser revista e actualizada regularmente.

Se houver comentários ou correções para a melhora, poderão ser enviados para maria@itech-mozambique.org

ACS	Agentes Comunitários de Saúde	MAT	medicamentos anti-tuberculose
Am	Amikacina	Mfx	Moxifloxacina
Amx-Clv	Amoxicilina-ác.clavulânico	Mpm	Meropenem
APE	Agentes Polivalentes Elementares	PAAF	Punção Aspirativa com Agulha Fina
ATPU	Alimento terapêutico pronto para uso	PAS	Ácido p-aminosalicílico
Bdq	Bedaquilina	PIC	Pressão intracraniana
BK	Bacilo de Koch	PMN	Polimorfonucleares
Cfz	Clofazimina	PPD	Derivado proteico purificado
Cm	Capreomicina	Pto	Protionamida
Cs	Cicloserina	R	Rifampicina
DFC	Dose fixa combinada	RDC	Regimes de curta duração (para tratamento de TB-MR/RR)
Dlm	Delamanida	RR	Resistência à Rifampicina
DOT	Tratamento diretamente observado	SIRI	Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imunológica
DTG	Dolutegravir	TAT	Tratamento anti-TB
E	Etambutol	TBEP	Tuberculose extrapulmonar
Eto	Etionamida	TB-LAM	TB Lipoarabinomanano
Gfx	Gatifloxacina	TB-MR	Tuberculose multi-droga resistente
H	Isoniazida	TBP	Tuberculose pulmonar
HD	hipocondrio direito	TB-R	TB resistente
IP	Inibidores de Protease	TB-RR	TB com mono-resistência à RIF
Ipm	Imipenem-Cilastatina	TB-XR	TB Extremamente resistente
Km	Kanamicina	TPC	Tratamento Preventivo com Cotrimoxazol
L	Linfócitos	TPI	Tratamento Preventivo com Isoniazida
LCR	Líquido cefaloraquidiano	Trd	Terizidona
Lfx	Levofloxacina	TSA	Teste de sensibilidade a medicamentos anti-tuberculose
LPA	Line Probe Assay	TST	Teste de sensibilidade à tuberculina
Lzd	Linezolide	Z	Pirazinamida

CONTEÚDO

Epidemiologia

- 1 A Epidemia Global de TB
- 2 Tuberculose em Moçambique

Diagnóstico de TB

- 5 Rastreio Intensificado de TB
- 7 Investigação de Contactos
- 9 Ficha de Contactos de Pacientes com TB
- 11 Resumo dos Testes Diagnósticos para TB em Moçambique
- 13 GeneXpert MTB/RIF
- 17 LPA (Line Probe Assay)
- 18 Diagnóstico de TB em Crianças
- 24 TB ExtraPulmonar (TBEP)
- 31 TBEP na Criança
- 36 Diagnóstico da TB Resistente

Tratamento

- 39 Avaliação de Base em Paciente com TB
- 40 Tratamento de 1ª Linha para TB
- 43 Tratamento de 1ª Linha na TB Infantil



- 46 Monitoria do Paciente em Tratamento para TB
- 51 Efeitos Adversos aos MAT de 1ª Linha
- 55 TB Resistente
- 58 TB Multirresistente TB-MR/TB-RR
- 64 Monitoria da TB Resistente
- 65 Posologia do Tratamento de TB-MR em Adultos
- 67 Posologia do Tratamento de TB-MR em Crianças com Peso<30kg
- 70 Posologia dos MAT usados nos Regimes Individualizados em Adultos.
- 71 Posologia dos MAT usados nos Regimes Individualizados em Crianças
- 72 Monitoria do Paciente em Tratamento para TB-MR
- 76 Em que situações o Regime Padronizado de TB-MR (Curto e de 20 meses) deve ser mudado para um Regime Individualizado
- 77 Cronograma de Seguimento de Pacientes que recebem Tratamento para TB-MR
- 79 Efeitos Adversos com Tratamento para TB-Resistente e Fármacos Responsáveis
- 81 Manejo de Efeitos Adversos do Tratamento da TB-Resistente

TB na Gravidez

- 105 Manejo do Recém-nascido de Mãe com TB



Co-infecção TB/HIV

- 109 Integração TB/HIV
- 111 TARV e Tratamento para TB
- 115 TARV e Tratamento para TB em Crianças
- 119 Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imunológica (SIRI)

Prevenção de TB

- 122 Prevenção da TB pelo BCG
- 125 Tratamento Profilático com Isoniazida (TPI)
- 132 Controlo de Infecções na US

Procedimentos

- 136 Teste de Sensibilidade à Tuberculina
- 139 Colheita de Escarro em Adultos e Crianças Maiores
- 143 Indução da Expectoração em Crianças
- 145 Aspirado Gástrico em Crianças
- 147 Punção Aspirativa com Agulha Fina (PAAF)

Anexos

- 151 Anexo 1. Ficha de notificação de reacções adversas aos medicamentos e vacinas
- 152 Anexo 2. Formulário de submissão de casos clínicos de TB para discussão



ALGORITMOS

1	Solicitação de Teste XPERT MTB/RIF	14
2	Interpretação dos Resultados de GeneXpert	15
3	Testagem com Recurso a LPA	17
4	Diagnóstico de TB em Crianças	19
5	Monitoria do Paciente com TB Bacteriologicamente Confirmada e em Tratamento com regime de 1ª Linha	48
6	Monitoria do Paciente com TB Clinicamente Diagnosticada e TBEP, em Tratamento com Regime de 1ª Linha	49
7	Manejo de Pacientes com Interrupção do Tratamento	50
8	Manejo da Hepatite Induzida por Medicamentos	53
9	Reintrodução dos MAT de 1ª Linha após Suspensão por Hepatite	54
10	Escolha de Regime de Tratamento para Paciente com TB-Resistente	62
11	Seguimento Ambulatório dos Pacientes em Tratamento para TB-Resistente	64
12	Seguimento do Paciente em Tratamento com Regime de Curta Duração (RCD) para TB-MR	74
13	Seguimento do Paciente em Tratamento com Regime de 20 meses para TB-MR	75
14	Manejo do Recém-nascido de mãe com Tuberculose	107
15	TPI para Adultos HIV (+)	127
16	Seguimento do Paciente Recebendo TPI	129

TABELAS

1	Regime de 1ª Linha para Adultos e Crianças >25kg	42	22	Hipokaliémia	83
2	Regime de Tratamento de 1ª Linha em Crianças com Peso 4-25kg. Fase Intensiva	43	23	Nefrotoxicidade	84
3	Regime de Tratamento de 1ª Linha em Crianças com Peso 4-25k.Fase de Manutenção	43	24	Ototoxicidade	85
4	Regime de Tratamento de 1ª Linha em Crianças com Peso <4kg. Fase Intensiva	44	25	Hepatotoxicidade	86
5	Regime de Tratamento de 1ª Linha em Crianças com Peso <4kg. Fase de manutenção	44	26	Neuropatia Periférica	87
6	Efeitos Adversos mais Comuns aos MAT de 1ª Linha	51	27	Mielossupressão	88
7	Gradação da Reacção Cutânea a Tratamento	52	28	Acidose Láctica	89
8	Quando Suspeitar de TB Resistente e como gerir em cada caso	55	29	Pancreatite	90
9	Regime Padronizado de Tratamento para Adultos (20 meses)	60	30	Neurite Óptica	91
10	Regime Padronizado de Tratamento para Crianças (20 meses)	60	31	Efeitos Adversos Gastrointestinais	92
11	Regime Padronizado de Curta Duração (RDC): 9-11 meses	61	32	Gastrite	93
12	Posologia dos MAT no Regime de Curta Duração (RDC) para Pacientes Adultos	65	33	Dor Abdominal	93
13	Posologia dos MAT no Regime de 20 meses para Pacientes Adultos	66	34	Diarreia	94
14	Posologia do Tratamento de TB-MR em Crianças com Peso<30kg	67	35	Toxicidade Cutânea; Alergia	95
15	Posologia dos MAT usados nos Regimes de Tratamento Individualizados em Adultos	70	36	Artralgias/Artrite	96
16	Posologia dos MAT usados nos Regimes Individualizados em Crianças	71	37	Psicose	97
17	Cronograma de Seguimento dos Pacientes em Uso de Esquema de Curta Duracao	77	38	Depressão	98
18	Cronograma de Seguimento dos pacientes em Uso de Esquema de 20 meses e Individualizado	78	39	Crises Convulsivas	99
19	Efeitos Adversos do Tratamento para TB-Resistente e Fármacos Responsáveis	79	40	Hipotiroidismo	99
20	Escala de Graus de Severidade para Parâmetros Laboratoriais mais Relevantes	81	41	Segurança dos Medicamentos anti-TB durante a Gravidez	102
21	Prolongamento do Intervalo QT	82	42	Esquemas de TARV recomendados para Pacientes Adultos HIV (+)	111
			43	Esquemas de TARV recomendados para Pacientes Adultos HIV (+)	112
			44	Efeitos Adversos Comuns do TAT e TARV	114
			45	Esquemas de TARV recomendados para Crianças	115
			46	Ajuste de Esquema de TARV em Crianças com TB/HIV, durante o tratamento para TB contendo Rifampicina	116
			47	Posologia dos Medicamentos Antirretrovirais Pediátricos consoante o Peso	117
			48	Posologia do TPC em Crianças HIV (+)	118
			49	Protocolos que devem ser Implementados para garantir a Protecção dos Profissionais de Saúde	134
			50	Protocolos que devem ser Implementados para garantir a protecção dos Utentes	134

EPIDEMIOLOGIA

1



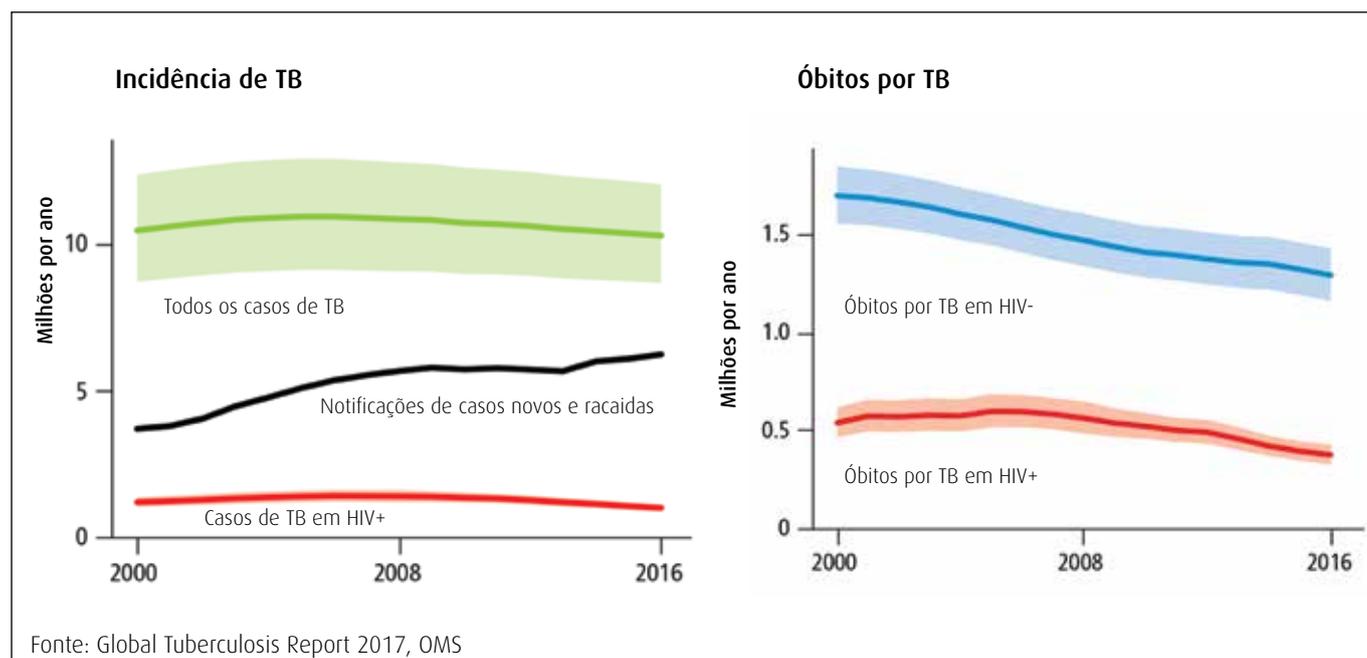
A EPIDEMIA GLOBAL DE TUBERCULOSE

2016
Globalmente

Dados Epidemiológicos Globais (2016)

- 10.4 milhões de casos novos (incidência)
- 600.000 casos com resistência à Rifampicina (490.000 deles TB-MR)
- 1.7 milhões de óbitos devidos à TB
- 10% de novos casos de TB aconteceram em pacientes com HIV
- Apesar de ser uma doença curável, a TB é uma das primeiras causas de doença e óbito globalmente
- A TB é a primeira causa de morte entre os pacientes com HIV, sendo responsável por até 40% dos óbitos nas PVHIV

Tendências globais no número estimado de casos incidentes de TB e no número de óbitos por TB (em milhões), 2000-2016. Áreas coloradas os intervalos de confiança



Avaliação e manejo de pacientes com TB

TUBERCULOSE EM MOÇAMBIQUE >>>

A Epidemia em Moçambique

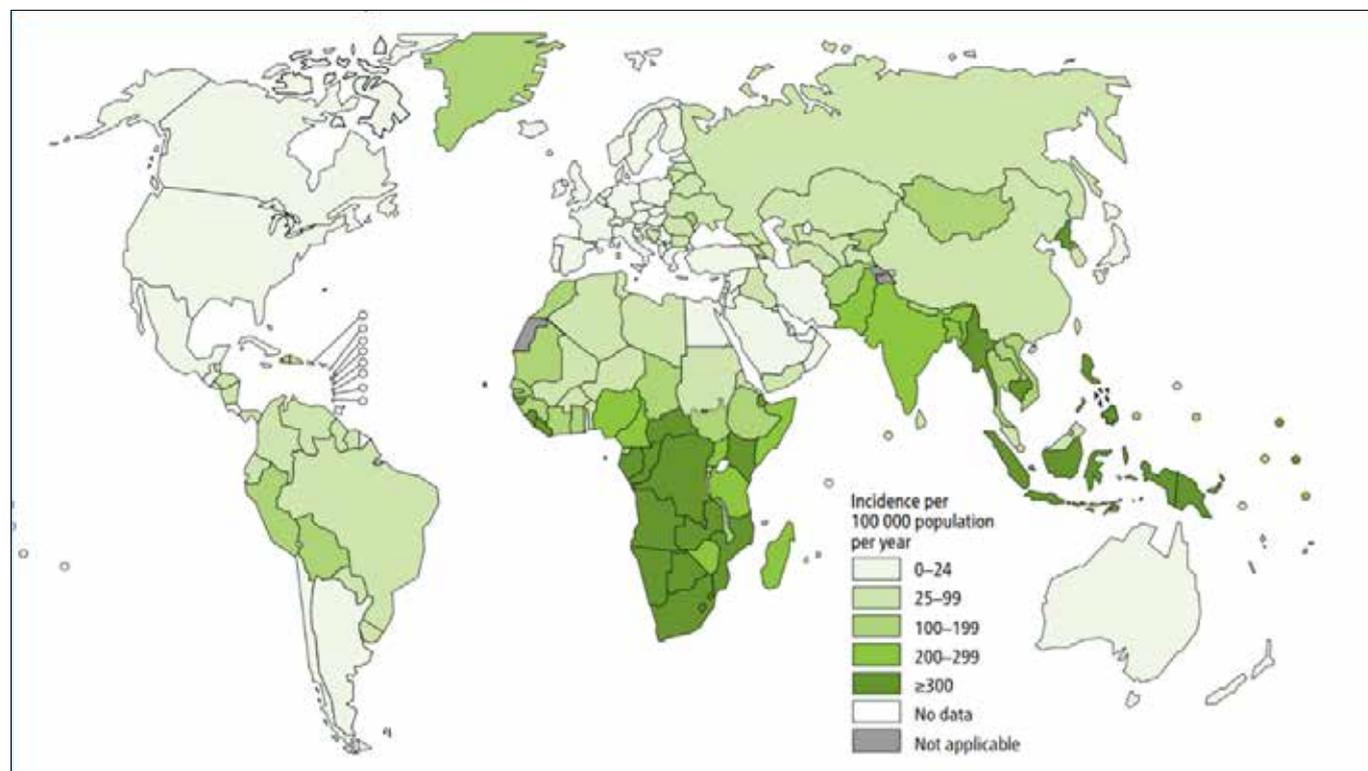
- Diversos factores têm contribuído para a epidemia de TB no mundo (e em Moçambique):
 - Condições sociais, incluindo as migrações por trabalho e as infraestruturas de saúde deficientes
 - Condições económicas incluindo pobreza, desemprego
 - Condições ambientais incluindo os bairros urbanos superlotados
 - A epidemia de HIV

- A ocorrência de novas infecções por TB tem aumentado de forma dramática nos últimos 10-15 anos
- Moçambique forma parte dos países com uma taxa de incidência de TB mais elevada do mundo (551 casos/100.000 habitantes)

Dados Epidemiológicos: Moçambique 2016

- Estima-se que Moçambique teve aproximadamente 160.000 novos casos de TB em 2016
- Deles, o país notificou 73.470 casos (45% dos casos estimados)

INCIDÊNCIA DE TB ESTIMADA 2016



Fonte: Global TB report 2017. WHO

TUBERCULOSE EM MOÇAMBIQUE

Co-infecção TB-HIV

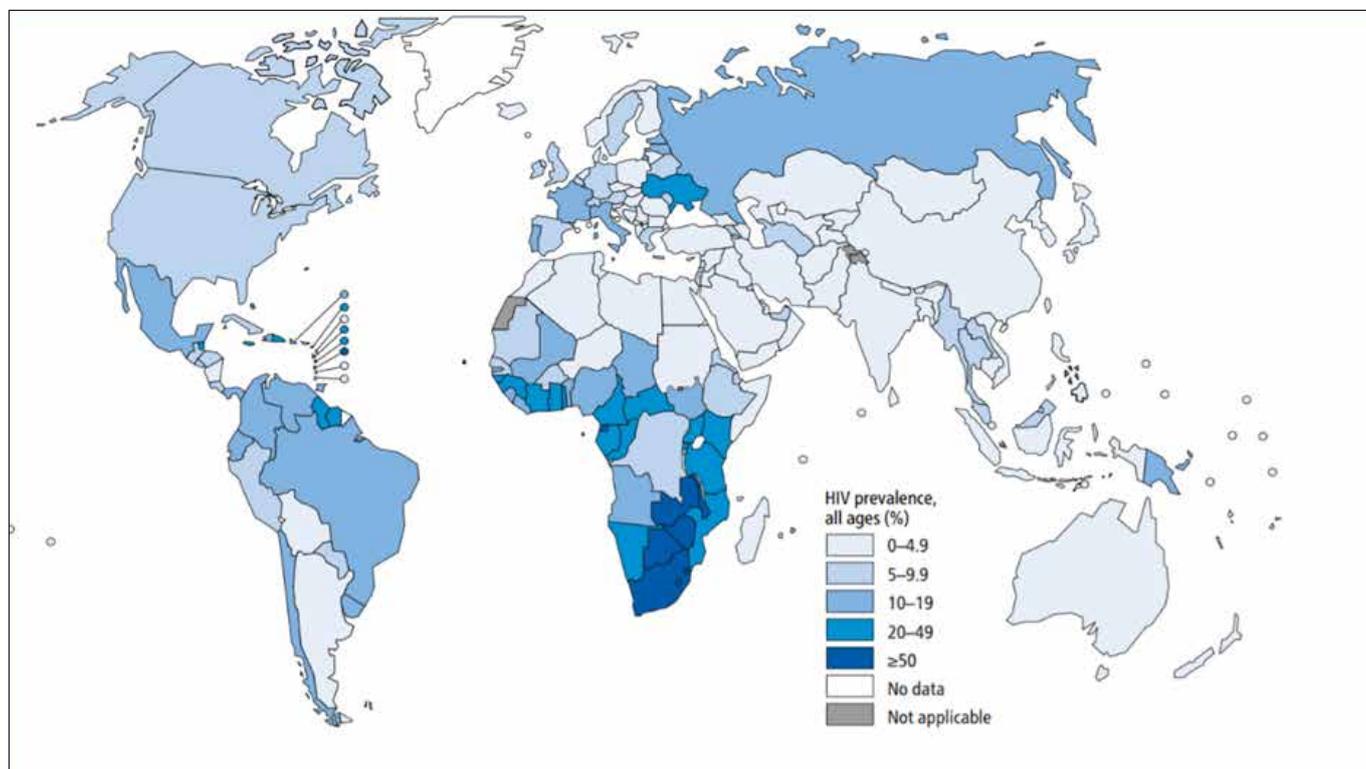
- A TB e o HIV são 2 infecções com forte ligação
- As PVHIV e infectadas com TB têm uma probabilidade 21 a 34 vezes maior de desenvolver doença tuberculosa quando comparado com as pessoas infectadas com TB e sem HIV
- Em 2017, 44% dos pacientes com TB estavam co-infectados com HIV no nosso País
- Muito provavelmente, e à semelhança do que acontece nos países da região, a TB seja a primeira causa de morte entre as PVHIV

TB infantil

- Durante muitos anos, a prevenção, diagnóstico e tratamento de TB nas crianças foi um assunto negligenciado
- O diagnóstico definitivo nas crianças é um desafio, e por este motivo, a carga da doença por TB nas crianças tem sido subestimada
- Segundo estimativas da OMS, as crianças representam entre 15 e 20% do total de casos de TB nos países em zonas de alta prevalência, como é o caso de Moçambique
- Em 2016, Moçambique notificou 9.254 casos de TB em crianças menores de 14 anos.
- Isto representa 13% do total de casos notificados



PREVALÊNCIA DE HIV ESTIMADA ENTRE OS CASOS DE TUBERCULOSE 2016



Fonte: Global TB report 2017. WHO

DIAGNÓSTICO DE TB

2



RASTREIO INTENSIFICADO DE TUBERCULOSE

DEFINIÇÃO

O rastreio intensificado de tuberculose faz referência à procura activa de sinais e sintomas de Tuberculose na população

QUEM DEVE SER RASTREADO PARA TB NA UNIDADE SANITÁRIA?

Em Moçambique, devem ser rastreados para Tuberculose todos os utentes que se apresentem à US, independentemente do motivo da consulta. Devem ser priorizados todos os seguintes grupos:

- Mulher grávida e criança (0-14 anos)
- Todos os pacientes HIV+ em cada consulta
- Outros doentes crónicos e imunodeprimidos (diabetes, insuficiência renal, hepatite, doentes com cancro, pacientes em tratamento prolongado com corticoides)
- Todos os contactos próximos de pacientes com Tuberculose
- Todos os grupos de risco (trabalhadores de saúde, mineiros, prisioneiros, outros conglomerados, usuários de álcool e outras drogas)

É preconizada a massificação do rastreio de TB através de **OFICIAIS DA TOSSE** (Estratégia FAST)

Como deve ser implementado o rastreio de Tuberculose na Comunidade?

O rastreio e encaminhamento de TB na comunidade deve ser feito pelos Agentes Comunitários de Saúde (ACS) e/ou pelos Agentes Polivalentes Elementares (APE). Estes quadros devem rastrear todos os seguintes:

- Contactos de pacientes com TB (todas as formas)
- Sintomáticos respiratórios
- Pacientes debilitados e acamados
- Pacientes com HIV
- Outros grupos de risco (trabalhadores de saúde, mineiros, prisioneiros, usuários de álcool e outras drogas)



Qual é o instrumento que deve ser usado para o rastreio de Tuberculose?

- Veja a ficha de rastreio de TB na página seguinte

DIAGNÓSTICO DE TB

FICHA DE RASTREIO DE TUBERCULOSE

RASTREIO DE SINTOMAS DE TB EM ADULTOS E CRIANÇAS

DADOS DO PACIENTE

Apelido:	Nome:
Endereço físico:	Idade:
Contacto telefónico:	

HISTÓRIA MÉDICA

Contacto próximo com paciente com TB:	Sim	Não	Desconhecido	(v)
Se sim: tipo de paciente índice:	TB-Sensível	TB-Resistente	Desconhecido	
Diabético:	Sim	Não	Desconhecido	
Seroestado para HIV	Positivo	Negativo	Desconhecido	
Otros:				

DESPISTE DE SINTOMAS DE TUBERCULOSE

1. ADULTOS

Sintomas (v)	Sim	Não
Tosse por mais de 2 semanas (qualquer duração se HIV+)		
Febre persistente por mais de 2 semanas		
Perda de peso > 1.5 Kg no último mês		
Sudorese nocturna		

2. CRIANÇAS

Sintomas (v)	Sim	Não
Tosse que não melhora com tratamento		
Febre persistente por mais de 2 semanas		
Perda de peso confirmada ou falência de crescimento (avaliar cartão de saúde da criança)		
Cansaço (criança que não brinca)		

Se "SIM" a um ou mais das perguntas, pode ser tuberculose

Se o paciente tem tosse, colha amostras de escarro para BK/GeneXpert

Se o paciente não tem tosse mas tem qualquer outro sintoma, refira para um clínico para mais pesquisas

Paciente referido para mais pesquisas	Sim	Não
Data da referência:	Unidade sanitaria de referência:	
Nome a assinatura:	Data:	

INVESTIGAÇÃO DE CONTACTOS >>>

POR QUE É IMPORTANTE A INVESTIGAÇÃO DOS CONTACTOS?

As pessoas em contacto próximo com um caso de tuberculose pulmonar activa têm um risco acrescido de adquirir a infecção, de desenvolver a doença activa e de disseminá-la. A identificação precoce e o tratamento adequado dos pacientes que desenvolvem TB activa reduz o risco de exposição dos membros na comunidade. A identificação dos contactos elegíveis para tratamento profilático com Isoniazida (TPI) também é importante pois previne que os que já foram infectados desenvolvam a doença.

QUAL É A DEFINIÇÃO DE CONTACTO?

- São as pessoas que partilham o mesmo ambiente por período de tempo prolongado (8 ou mais horas/dia) com pacientes que apresentam tosse e que eliminam bacilos da tuberculose no ar (tenham ou não resultado de baciloscopia positivo)
- Isto é aplicável para o agregado familiar que partilha a mesma casa incluídos os empregados domésticos, mas também para as pessoas que convivem em quartéis, cadeias, lares, escolas, unidades sanitárias

COMO DEVE SER FEITO O RASTREIO DOS CONTACTOS?

- Entreviste o paciente com diagnóstico de TB (paciente índice) o mais cedo possível após o diagnóstico, para avaliar o período de infecciosidade (através do tempo em que ele/ela tem estado a tossir), com o objectivo de identificar os contactos que dever ser rastreados
- Garanta ao paciente a confidencialidade em relação a outros aspectos ligados à sua doença
- Preencha a ficha de contactos com a lista das pessoas que convivem ou conviveram com o doente desde que este iniciou com a tosse. Deve ser colhido o nome completo, idade, sexo, endereço actual
- Convoque os contactos listados para rastreio de sinais e sintomas de TB na US. Se não vierem à US faça busca activa dos contatos na comunidade
- Rastreie todos os contactos adultos e crianças, de pacientes com TB
- Solicite as provas complementares necessárias de acordo com o caso
- Ofereça teste para HIV a todos os contactos rastreados
- Refira para a Consulta de Criança em Risco a todas as crianças menores de 15 anos com contacto de TB (Fotocopie ou preencha de novo a ficha de contactos com os casos pediátricos e entregue para seguimento na CCR)

INVESTIGAÇÃO DE CONTACTOS

O QUE DETERMINA O RISCO DE TRANSMISSÃO DA INFECÇÃO?

- A infecciosidade do paciente índice (quanto maior a carga de bacilos, maior a infecciosidade)
- Proximidade e duração da exposição (quer dizer, partilha do mesmo ambiente pelo menos 8 horas consecutivas por dia com o paciente índice)
- O ambiente em que a exposição tenha acontecido (por exemplo, uma dependência mal ventilada, quartos pequenos sem janelas)
- Em locais considerados de especial alto risco como as salas de espera das consultas, enfermarias gerais e de TB ou em locais onde são recolhidas e processadas amostras de escarro, o contacto intenso, mesmo que não muito prolongado, abaixo de 8 horas, pode ser considerado também de alto risco

COMO DEVEM SER AVALIADOS OS CONTACTOS? (NO DOMICÍLIO OU NA US)

- Despiste de sintomas: se o contato apresentar qualquer um dos sintomas listados na ficha de rastreio, devem ser solicitadas amostras de expectoração para pesquisa de TB e deve ser agendada uma nova visita de retorno
- Provas complementares: Se o contacto apresenta tosse, deve ser colhida amostra para pesquisa de TB (Xpert MTB/RIF e/ ou Baciloscopia). Os pacientes que não tem tosse, ou que tendo tosse tem bacteriologia negativa e que apresentam outro sintoma de TB devem ser referidos para o clínico para uma pesquisa mais aprofundada

QUAL É O SEGUIMENTO E CONDUTA COM OS CONTACTOS COM TB?: QUIMOPROFILAXIA COM ISONIAZIDA

Cada contacto deve ser avaliado no sentido de identificar factores de risco que lhe predispõem ao desenvolvimento de TB activa

- O teste de HIV deve ser oferecido a todos os contactos
- As crianças menores de 15 anos com contacto nos últimos 12 meses devem ser referidas para a CCR, onde deve ser feita uma avaliação nutricional e um seguimento regular:
 - As crianças menores de 5 anos devem ser avaliadas e oferecidas Quimioprofilaxia com Isoniazida durante 6 meses, se não houver contra-indicação. Após a profilaxia, estas crianças devem ser avaliadas a cada 6 meses até completar 2 anos
 - As crianças com idade superior a 5 anos não recebem Quimioprofilaxia com Isoniazida (a menos que sejam HIV+) mas devem ser avaliadas clinicamente na CCR a cada 6 meses durante 2 anos
- Todos os pacientes HIV+ com contacto com TB devem receber Quimioprofilaxia com Isoniazida, independentemente de já ter recebido TPI anteriormente

FICHA DE CONTACTOS DE PACIENTES COM TB

 REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE MINISTÉRIO DA SAÚDE		PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLO DA TUBERCULOSE PNCT		Mod. SIS-PNCT:10										
FICHA DE CONTACTOS		US: _____ Distrito: _____ Província: _____ Data de registo: ____/____/20____		Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> Idade: _____ TB-R <input type="checkbox"/> Bacteriologia <input type="checkbox"/> HIV <input type="checkbox"/>										
Nome do Paciente índice: _____		NIT _____ ND _____												
LISTA DE CONTACTOS PRÓXIMOS (Que vivem na mesma casa que o doente)														
2	Data de observação 15 observação	Proximidade do Paciente 1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20	Nome	Idade Sexo	Proximidade do Paciente 1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20	Mantém-se em contacto com o doente			Código SICOX SCS CU (SIN)	Taxa de HIV	Decisão Clínica	Diagnóstico TB: TB-R <input type="checkbox"/> Bacteriologia <input type="checkbox"/> HIV <input type="checkbox"/>	Data de início da terapêutica	Data de fim da terapêutica
						15 observação	20 observação	30 observação						
/...../20.....													
/...../20.....													
/...../20.....													
/...../20.....													
/...../20.....													
/...../20.....													
/...../20.....													
/...../20.....													
/...../20.....													
/...../20.....													
/...../20.....													
/...../20.....													
/...../20.....													
/...../20.....													
/...../20.....													
/...../20.....													
/...../20.....													
/...../20.....													
/...../20.....													

DIAGNÓSTICO DE TB >>>

MANEJO DE PACIENTES COM TB PRESUNTIVA

A TB Pulmonar e a TB laríngea são as formas de TB classificadas como mais infecciosas. Requerem de medidas administrativas, ambientais e de protecção individual que diminuam o risco de transmissão.

MANEJO DE PACIENTES SUSPEITOS DE TB NAS SALAS DE ESPERA E OUTROS ESPAÇOS COMUNS NAS US

- A todos os pacientes com tosse que se encontram numa área comum da US, deve ser oferecida uma máscara cirúrgica ou lenço de papel, e orientá-los sobre como cobrir a boca ao tossir (“etiqueta da tosse”).
- O atendimento destes pacientes deve ser agilizado, e o paciente deve ser referido para avaliação por um clínico.
- Uma vez feito o rastreio, devem ser colhidas amostras de expectoração para análise (Xpert MTB/RIF, baciloscopia, Cultura/TSA, LPA conforme o caso)
- Deve-se evitar que o paciente volte para o local de espera e seu atendimento deve ser priorizado nas filas (farmácia, consultas, laboratório, etc)

MANEJO DE PACIENTES PRESUNTIVOS DE TB OU COM TB COM CONFIRMAÇÃO BACTERIOLÓGICA NAS ENFERMARIAS

- Sempre que possível, se a situação clínica o permitir, deve-se evitar o internamento destes pacientes (preferencialmente avaliados e seguidos em ambulatório).
- Se a situação clínica do paciente exige internamento, e onde tiver condições, o paciente deverá ser internado em regime de isolamento (quartos de isolamento) até excluir que se trate de um paciente contagioso
- Se as condições não permitirem o isolamento do paciente suspeito, deve ser oferecida máscara cirúrgica e atribuída uma cama perto da janela.
- Deve-se evitar que o paciente circule na US (visitas ao laboratório, consultas ou outros sectores). Se for necessário deslocar-se, o paciente deverá usar máscara (por exemplo, para a realização de Rx tórax ou outros exames).
- O paciente deverá ter alta o mais cedo possível por forma a reduzir o risco de transmissão na US.
- Aconselhar o paciente e os familiares/acompanhantes sobre o período de infecciosidade (2 semanas após o início do tratamento específico para TB sensível e até 2 meses para TB resistente) e sobre as formas de se proteger (veja a seguir).

MANEJO DE PACIENTES PRESUNTIVOS DE TB OU COM TB COM CONFIRMAÇÃO BACTERIOLÓGICA NA COMUNIDADE

- Este paciente deve ser orientado para evitar partilhar espaços fechados por longos períodos de tempo com os outros membros do agregado familiar (evitar dormir no mesmo quarto, particularmente com crianças pequenas e/ou indivíduos imunodeprimidos). Isto é aplicável ao paciente em processo de diagnóstico e ao paciente confirmado durante as 2-3 primeiras semanas de tratamento de TB sensível e até 2 meses ou mais de tratamento de TB-Resistente.
- O paciente deve ser orientado a usar máscara cirúrgica e a cobrir a boca com o braço/lenço ao tossir
- Os pacientes devem ser orientados para colher amostras de qualidade ao ar livre, evitando fazê-lo dentro do domicílio (veja no capítulo sobre procedimentos, página X, como colher amostras de escarro para testes de TB)
- Deve tentar manter o ambiente arejado e permitir a entrada da luz solar
- Os trabalhadores de saúde, oficiais da tosse e outros agentes comunitários que se deslocam para o domicílio do paciente para fazer observação da toma do medicamento (DOT) e sempre que as condições assim o permitam, devem observar a toma fora da casa e usar a máscara N95



RESUMO DOS TESTES DIAGNÓSTICOS PARA TB DISPONÍVEIS EM MOÇAMBIQUE >>>

Descrição	Amostra	Pontos fortes	Pontos fracos	Indicações
Baciloscopia				
Detecção de MTB em amostras através de microscopia: <ul style="list-style-type: none">• De luz• De fluorescência	<ul style="list-style-type: none">• Escarro• Aspirado gástrico• Outras amostras	<ul style="list-style-type: none">• Elevada especificidade (falso positivo muito raro)• Barato• Resultado rápido (2 horas)• Permite monitorar a resposta ao tratamento	<ul style="list-style-type: none">• Sensibilidade muito baixa, precisa > 10.000 bacilos por ml de escarro para dar positivo (muitos falsos negativos)• Em HIV+, crianças, TBEP tem ainda menos sensibilidade• Não mede a resistência do bacilo	<ul style="list-style-type: none">• Teste inicial em casos em que GeneXpert não esteja disponível• Para monitoria do tratamento (Controlo BK 2ª, 5º mês)
Xpert™ MTB/RIF				
Teste molecular automatizado baseado em PCR <ul style="list-style-type: none">• Usa a plataforma GeneXpert• Detecta Mycobacterium tuberculosis (MTB)• Mede a resistência à RIF	<ul style="list-style-type: none">• Escarro• Aspirado gástrico• Outras amostras extrapulmonares (Ex LCR, PAAF ganglionar)	<ul style="list-style-type: none">• Elevada sensibilidade• Requer de 130 bacilos/ml de escarro para dar um resultado positivo.• Tecnologia POC• Resultado rápido (2 horas de processamento)	<ul style="list-style-type: none">• Apenas detecta resistência a RIF• Não testa resistência à INH ou outros• Não serve para monitorar a resposta ao tratamento (detecta também bacilos mortos)• Em HIV+, crianças, TBEP tem ainda menos sensibilidade	<ul style="list-style-type: none">• Teste inicial para todos os pacientes presuntivos de TB
Line Probe Assay (LPA): disponível nos Laboratórios de referência de Maputo cidade, Nampula e Sofala				
Teste baseado em PCR que detecta: <ul style="list-style-type: none">• DNA de MTB• Resistência à RIF e INH (LPA 1ª Linha)• Resistência a fluorquinolonas e Aminoglicósidos (LPA 2ª linha)	LPA 1ª Linha: <ul style="list-style-type: none">• Amostras de escarro BK+• Isolado de MTB em amostras de cultura LPA 2ª linha: <ul style="list-style-type: none">• Qualquer amostra de escarro (BK+/-)• Isolado de MTB em amostras de cultura	<ul style="list-style-type: none">• Tempo de demora curto• Avalia resistência à RIF e INH• Pode testar sensibilidade aos MAT de segunda linha (fluorquinolonas e aminoglicósidos)	<ul style="list-style-type: none">• LPA 1ª linha Só pode ser feito em amostras de escarro BK/cultura+• Não validado como teste inicial para TB• É um teste caro, requer de laboratório com biossegurança nível 2-3 e pessoal qualificado	<ul style="list-style-type: none">• LPA 1ª linha: em pacientes com Xpert MTB+/RIF- se há suspeita de resistência à H.• LPA de 2ª linha: todos os pacientes RR que iniciam tratamento MR para avaliar resistência a FQ/INJ (para ajustar o tratamento segundo os resultados)

RESUMO DOS TESTES DIAGNÓSTICOS PARA TB DISPONÍVEIS EM MOÇAMBIQUE

Descrição	Amostra	Pontos fortes	Pontos fracos	Indicações
Cultura: disponível nos Laboratórios de referência de Nampula, Sofala e Maputo cidade				
Crescimento de MTB em: <ul style="list-style-type: none"> • Meios sólidos • Meios líquidos 	<ul style="list-style-type: none"> • Qualquer amostra 	<ul style="list-style-type: none"> • Elevada sensibilidade em amostras processadas a tempo (poucos falsos negativos) • Positiva a partir da existência de apenas 10-100 bacilos por ml de escarro • Detecta bactéria viável (serve para monitoria do tratamento) • Permite fazer testes de sensibilidade (TSA) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tempo de demora muito longo (6-8 semanas) • Caro • Facilidade para a contaminação da amostra (cultura em meio líquido) 	<ul style="list-style-type: none"> • Todos os pacientes com suspeita de resistência aos MAT • Todos os pacientes que iniciam tratamento para TB-R (na altura do início) para a monitoria do tratamento
Teste de Sensibilidade aos medicamentos Anti Tuberculose (TSA): disponível nos Laboratórios de referência de Nampula, Sofala e Maputo cidade				
Testa a susceptibilidade à maioria dos MAT	<ul style="list-style-type: none"> • Isolados de MTB a partir de cultura 	<ul style="list-style-type: none"> • Teste padrão para a avaliação de sensibilidade a MAT • Mede a sensibilidade do MTB à maioria dos fármacos 	<ul style="list-style-type: none"> • Caro • Requer de condições de laboratório sofisticadas • Demora 14 dias meio líquido e 30 dias em meio sólido (após cultura+) 	<ul style="list-style-type: none"> • Todos os pacientes RR/MR ao início do tratamento • Ao longo do tratamento sempre que houver suspeita de falência

Outros testes diagnósticos:

- Hemoculturas
- TB LAM
- Exame histológico

Testes diagnósticos de apoio:

- Rx Tórax
- Ecografia
- TAC / RNM
- VS (velocidade de sedimentação)
- ADA (adenosina desaminase)

XPert MTB/RIF >>>

Quais são os critérios para solicitar o teste Xpert MTB/RIF em Moçambique?

Todos os pacientes presuntivos de TB devem ser testados com recurso a Xpert MTB/RIF.

As US sem capacidade para GeneXpert devem colher 2 amostras, procesar BK na US e enviar amostra para Xpert MTB/RIF à US de referência.

Onde/quando não for possível testar todos os pacientes com GeneXpert, deverão ser priorizados os seguintes casos:

- Pacientes HIV+, diabéticos, mulheres grávidas (pacientes com imunossupressão)
- Crianças com suspeita de TB (para amostras de escarro /aspirado gástrico de qualidade)
- Pacientes suspeitos de TB Resistente
 - Retratamentos
 - BK+ ao segundo mês de tratamento
 - Contacto próximo com um paciente com TB MR
 - Profissionais de saúde, mineiros, prisioneiros, usuários de drogas

Veja o algoritmo 1 sobre critérios para a solicitação do teste Xpert MTB/RIF na página14

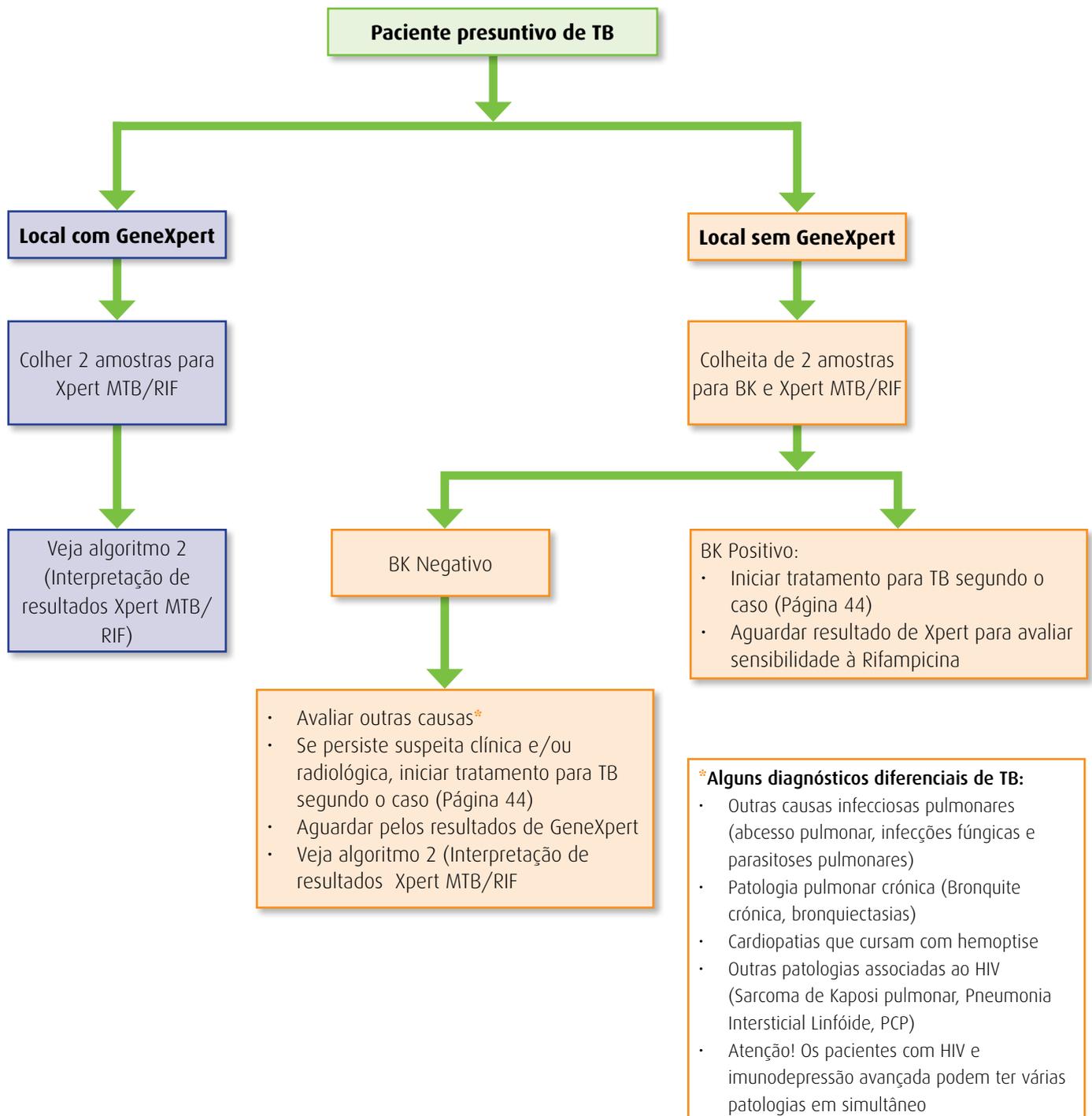
COMO SÃO PROCESSADAS AS AMOSTRAS PARA XPert MTB/RIF?

AMOSTRA RECEBIDA DO PACIENTE	INATIVAÇÃO	INOCULAÇÃO NO CARTUCHO DE GENEXPERT	CARTUCHO INSERIDO NO APARELHO DE GENEXPERT ^{**}
	 <ul style="list-style-type: none">• Adição do agente inativador à amostra até conseguir um volume de 2 ml.• Deixar por 15 minutos	 <p>A amostra (2 ml) é introduzida no cartucho</p>	 <p>O cartucho é inserido na máquina de GeneXpert</p>

^{**}esta amostra já não poderá ser utilizada para outros testes incluindo a cultura, uma vez que os microorganismos estão mortos e a amostra não pode ser recuperada do cartucho

XPert MTB/RIF >>>

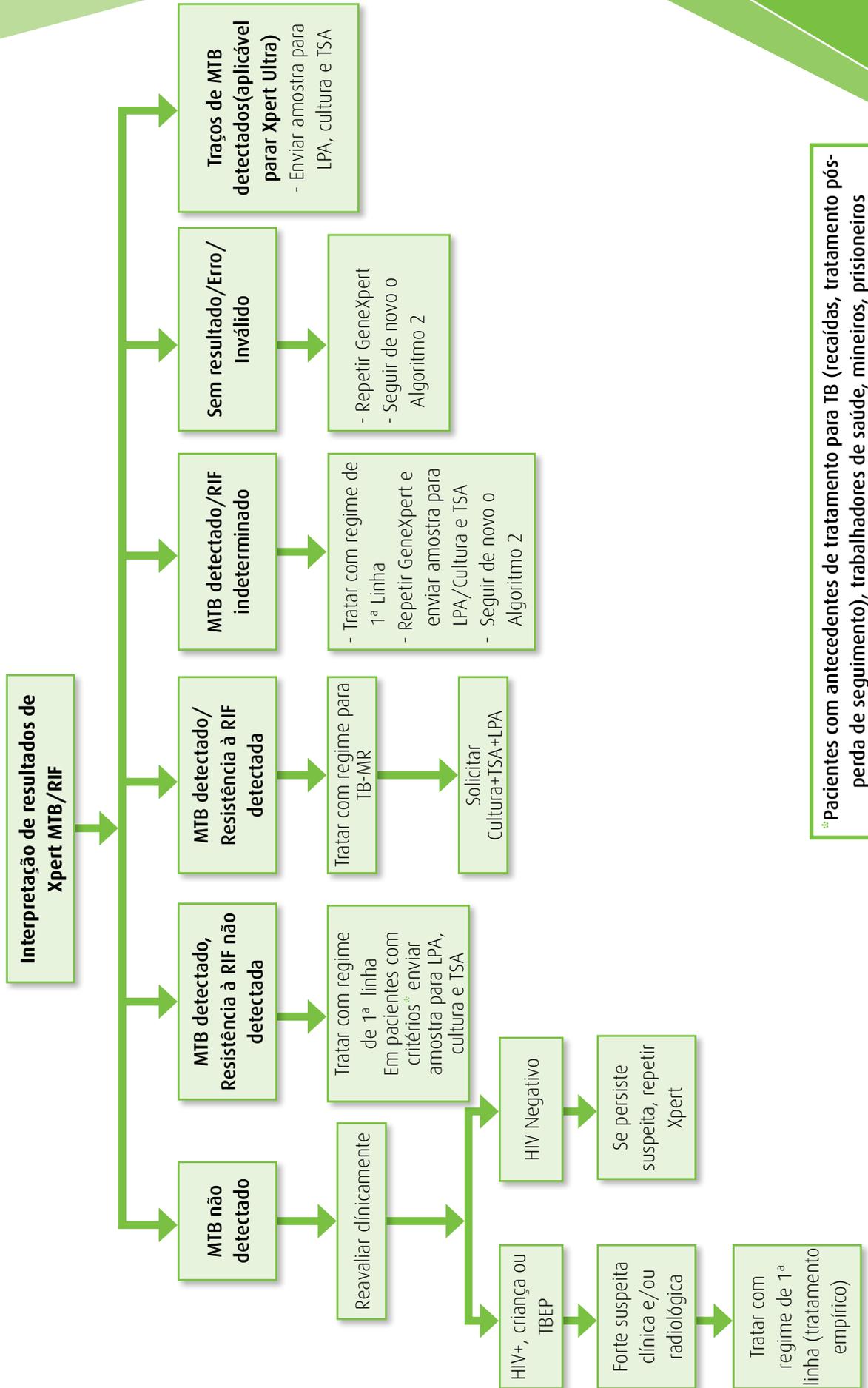
Algoritmo 1: Para solicitação de teste Xpert MTB/RIF



Este algoritmo pretende otimizar a capacidade instalada no momento actual. Futuramente e à medida que aumenta a capacidade, todos os pacientes deverão ser testados com recurso a GeneXpert.

XPert MTB/RIF >>>

Algoritmo 2: Para interpretação dos resultados de Xpert MTB/RIF



XPERT MTB/RIF

COMO SÃO INTERPRETADOS OS RESULTADOS DO TESTE XPERT MTB/RIF?

Xpert MTB (-)

- Não se detecta TB. O resultado pode ser:
 - Verdadeiro negativo: o paciente não tem TB
 - Falso negativo: não é frequente (pode acontecer com maior frequência em pacientes HIV+, crianças ou em amostras de má qualidade)

Xpert MTB (+)/RIF (-)

- TB presente, sem resistência à Rifampicina
- Xpert MTB/RIF é sensível e específico para a detecção de TB e de resistência à Rifampicina
- Este resultado é confiável

Xpert MTB (+)/RIF (+)

- TB presente, resistente à Rifampicina
- Uma segunda amostra deve ser enviada para cultura e TSA/LPA

Xpert MTB (+)/RIF indeterminado

- Não foi possível avaliar a presença de TB e resistência à Rifampicina
- Enviar nova amostra para cultura/TSA/LPA
- Iniciar tratamento para TB sensível

Erro

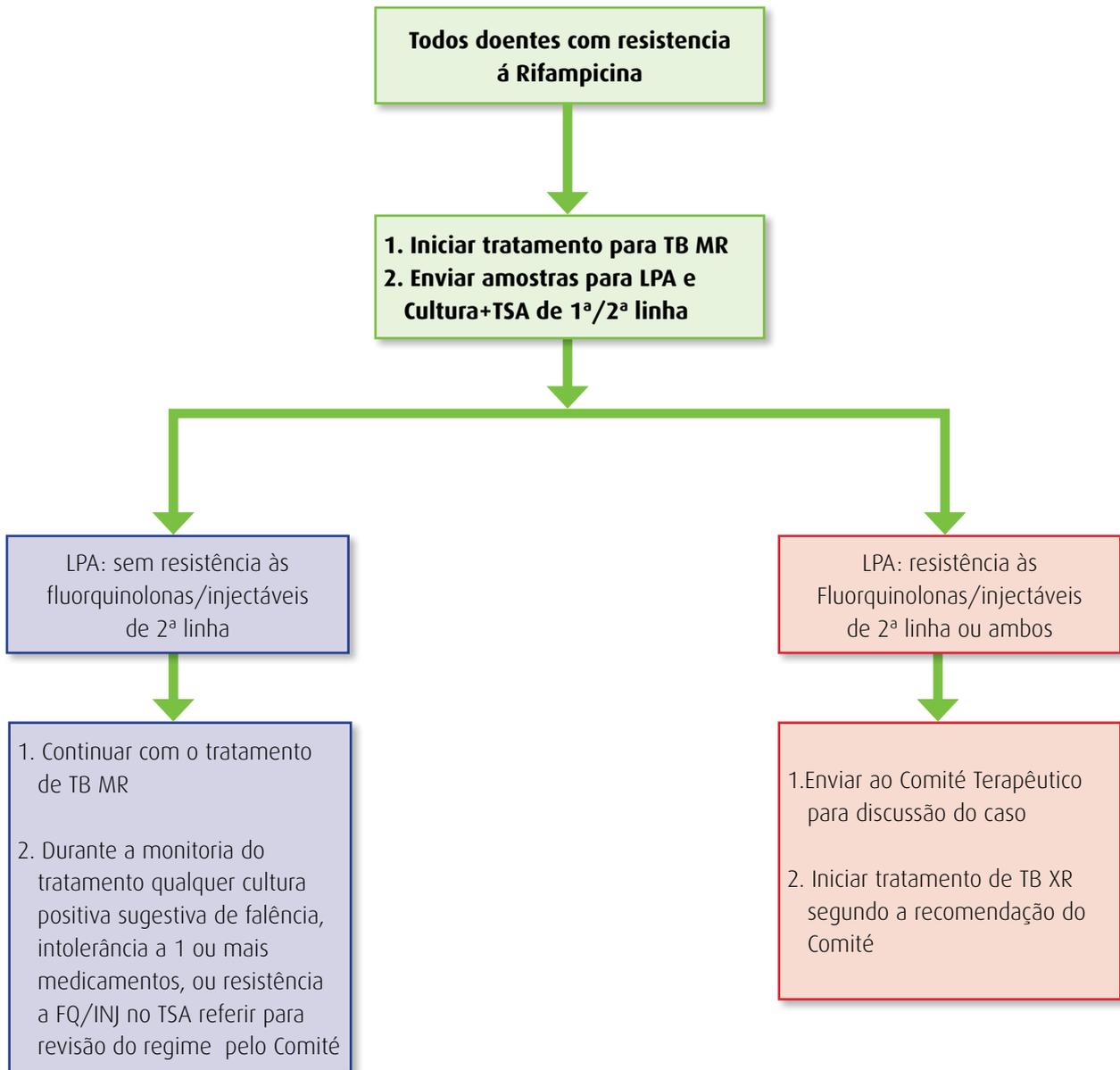
- O teste falhou (provocado por problemas com o cartucho)
- Enviar nova amostra

Traços de MTB Detectado

- Só aplicável a cartuchos Xpert MTB/RIF Ultra®
- Em HIV+, crianças e doentes sem tratamento prévio, o resultado é específico (considerar como diagnóstico de TB)
- Em pacientes previamente tratados para TB, existe risco de falso positivo (avaliar segundo o contexto)
- Enviar amostra para LPA, cultura+TSA

LINE PROBE ASSAY (LPA)

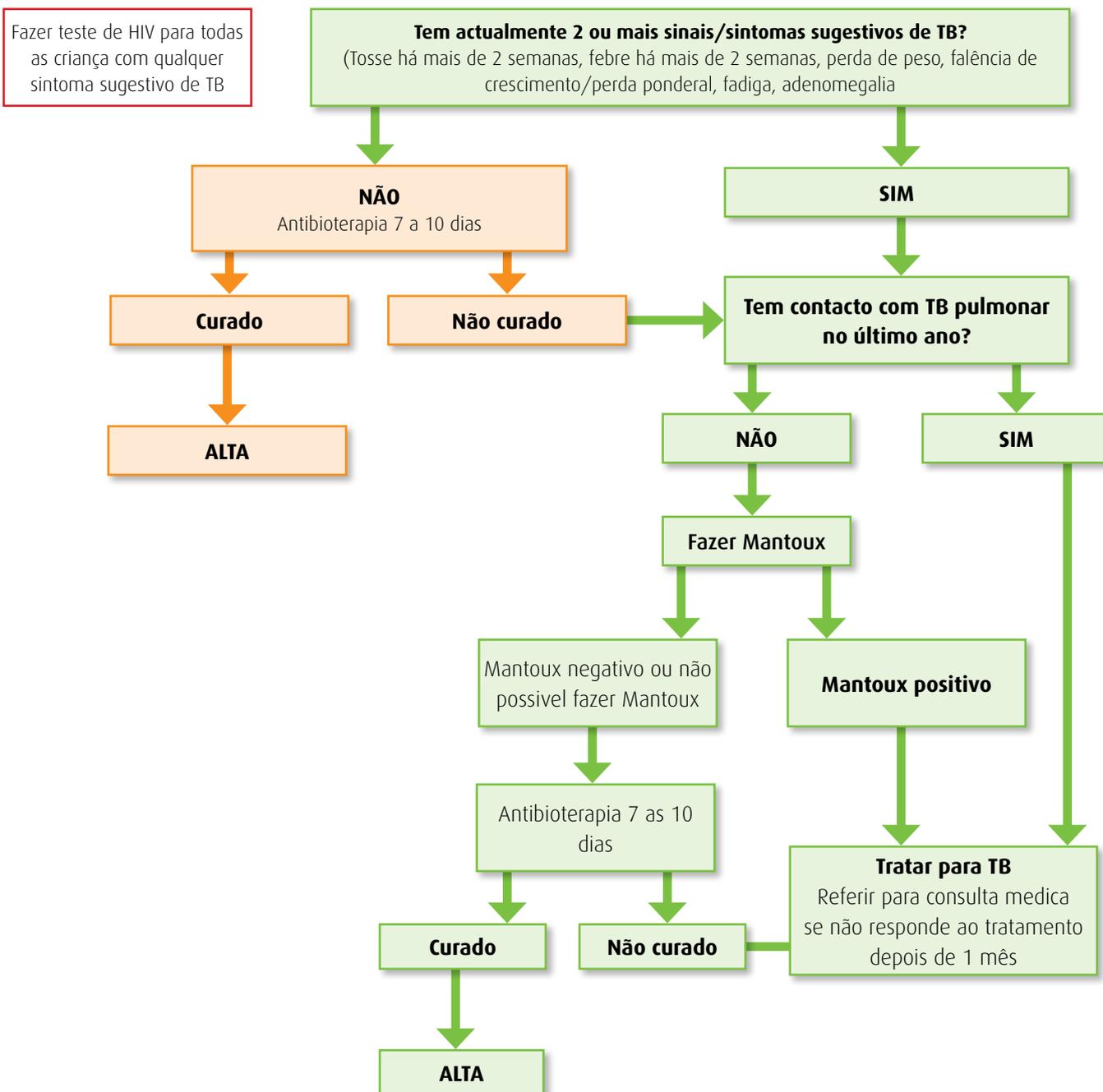
Algoritmo 3: Para testagem com recurso a LPA





DIAGNÓSTICO DE TB EM CRIANÇAS>>>

Algoritmo 4: Diagnóstico de TB em Crianças menores de 14 anos



NB: O início do tratamento de TB em crianças sintomáticas e com história de contacto deve ser rápido. Contudo, deve-se tentar confirmar bacteriologicamente a partir da obtenção de amostras de qualidade (expectoração ou aspirado gástrico) para BK e Xpert MTB/RIF



DIAGNÓSTICO DE TB EM CRIANÇAS >>>

EM QUE CRIANÇAS DEVE SER FEITO A RASTREIO DE TUBERCULOSE?

- Todas as crianças que convivem na mesma residência com um paciente diagnosticado com TB pulmonar (seja este BK positivo ou negativo)
- Todas as crianças com sinais/sintomas sugestivos de TB
- Todas as crianças HIV+ em cada consulta de seguimento
- Crianças com malnutrição

POR QUÊ É UM DESAFIO DIAGNOSTICAR TB EM CRIANÇAS?

- A confirmação bacteriológica de TB geralmente não é feita nas crianças devido a que a doença em crianças é paucibacilar (poucos bacilos) e às dificuldades em colher amostras de escarro de qualidade
- O Bk, Xpert, LPA e cultura são geralmente negativos mesmo que a criança tenha TB. (BK e positivo em <15%, Xpert em <25 % e cultura < 30-40% das crianças com TB)
- Apesar disso, os testes confirmatórios como a baciloscopia/Xpert MTB/RIF e cultura devem ser realizados sempre que possível
- Nas crianças com idade suficiente para expectorar, devem ser obtidas amostras de escarro
- Nas crianças mais pequenas e incapazes de expectorar, deve ser feita lavagem gástrica e/ou indução do escarro para obtenção de amostras de qualidade
- Outros testes à procura de TB extrapulmonar devem ser feitos em casos de suspeita

QUAIS SÃO OS RECURSOS QUE PODEM SER USADOS PARA O DIAGNÓSTICO DE TB NAS CRIANÇAS?

- História clínica completa (incluindo história de contactos)
- Exame físico
- Teste de Mantoux: de apoio em casos de criança sintomática e ausência de contacto com TB identificado
- Rx tórax
- Amostras para confirmação bacteriológica (BK, Xpert MTB/RIF, Cultura e TSA)



DIAGNÓSTICO DE TB EM CRIANÇAS >>>

1. COLHER HISTÓRIA CLÍNICA DETALHADA



1.2. Quais são os sintomas que sugerem TB?

- Avaliar a história de contacto com um caso de TB
 - A fonte é geralmente um adulto ou adolescente que está em contacto próximo com a criança (geralmente no mesmo agregado familiar ou com contacto regular) e que foi recentemente diagnosticado com TB ou que apresenta sinais/sintomas sugestivos de TB
- Pesquisar a possibilidade de TB resistente no contacto:
 - Se for encontrado um paciente fonte, perguntar se ele tem diagnóstico de TB resistente ou se não está evoluindo bem com o tratamento da TB
 - Se for encontrado um paciente fonte com TB-Resistente, a criança deverá ser tratada com o mesmo esquema que o caso fonte. O caso poderá ser consultado com o Comité Terapêutico de TB

1.2. O que é relevante perguntar ao colher a história clínica?

Os sintomas são as vezes pouco específicos e podem se sobrepor com os sintomas de outras patologias, particularmente em crianças com HIV. Os sintomas mais comuns são:

- Tosse persistente ou sibilos por mais de 2 semanas, que não respondem ao tratamento com antibióticos
- Perda de peso documentada ou falência/atraso de crescimento. Este quadro é particularmente sugestivo se a criança não responde à reabilitação nutricional
- Febre persistente $\geq 38^{\circ}\text{C}$ por mais de 2 semanas
- Cansaço ou falta de vontade de brincar



Note que apesar da tosse crónica ser um sintoma frequente de TB pulmonar em crianças, mais de 40% das crianças com TB pulmonar confirmada com cultura apresentavam tosse com duração menor de 10 dias.

2. Exame Físico

Os seguintes sinais são sugestivos de TB:

- Falência de crescimento
- Gânglios linfáticos aumentados de tamanho e indolores sem formação de fístula
- Giba (deformidade da coluna sugestiva de TB vertebral)
- Aumento de gânglios cervicais que são indolores e moles (2 x 2 cm) com formação de fístula e supuração
- Meningite que não responde a antibióticos
- Derrame pleural
- Derrame pericárdico
- Distensão abdominal com ascite
- Articulações aumentadas de tamanho, tumefactas e indolores
- Sinais não específicos: sudorese nocturna, dispneia, edema periférico, mialgia e artralgia





DIAGNÓSTICO DE TB EM CRIANÇAS >>>



3. RADIOGRAFIA DE TÓRAX

É útil a Radiografia de Tórax nas crianças?

- Sim, a radiografia do tórax é útil no diagnóstico da TB nas crianças, pois a maioria dos casos tem alterações radiológicas sugestivas de TB
- O Rx deve ser de boa qualidade e deve ser interpretado alguém com experiência

Quais são os achados mais comuns no Rx de uma criança com TB?

- O achado radiológico mais frequente é a opacificação persistente do pulmão com linfadenopatia hilar/paratraqueal
- Os gânglios linfáticos de grande volume podem obstruir as vias respiratórias
 - A obstrução completa é causa de colapso de lóbulo
 - A obstrução parcial pode causar hiperinsuflação lobar/segmentar
- A doença a nível do parênquima pode ser produzida por:
 - Doença disseminada (TB miliar)
 - Disseminação desde as vias respiratórias
- Pode haver derrame pleural unilateral (geralmente em crianças acima dos 5 anos de idade).
- O raio X de tórax pode sugerir o diagnóstico de TB pericárdica
- O raio X da coluna dorsal/lombar pode sugerir o diagnóstico de TB óssea (Mal de Pott)

EM CRIANÇAS HIV+ É FREQUENTE A SOBREPOSIÇÃO DE CONDIÇÕES CLÍNICAS ENVOVENDO O APARELHO RESPIRATÓRIO, POR EXEMPLO, AS PNEUMONIAS, INCLUINDO A PCP, A PNEUMONIA INTERSTICIAL LINFÓIDE (PIL) E A TB, O QUE DIFICULTA A INTERPRETAÇÃO DO RX



DIAGNÓSTICO DE TB EM CRIANÇAS >>>



4. TESTE DE MANTOUX OU TESTE DE SENSIBILIDADE À TUBERCULINA (TST)

Definição

O teste de Mantoux (ou TST) consiste na injeção intradérmica da tuberculina, um produto obtido de um filtrado de cultivo de sete cepas seleccionadas do *M.tuberculosis* esterilizado e concentrado. Em pessoas previamente expostas ao bacilo da tuberculose, pode desencadear uma reação inflamatória no local da injeção. A reação ao TST traduz a existência de contacto prévio com o bacilo da tuberculose.

Crítérios para a realização do Teste de Mantoux em Moçambique

O teste de Mantoux em Moçambique é apenas indicado em crianças com um quadro clínico sugestivo de Tuberculose, e nas quais não é encontrada a fonte da infecção, isto é, não há ninguém no entorno próximo da criança com diagnóstico de TB ou com um quadro clínico sugestivo de TB

Quando deve ser considerado positivo o TST?

Situação imunológica	Crianças com imunossupressão (HIV positivas, com malnutrição ou doença grave)	Todas as outras crianças (independente de ter ou não recebido a BCG)
Diâmetro da induração	≥ 5 mm	≥ 10 mm

- Se a criança tem 2 ou mais sintomas sugestivos de TB, o teste de Mantoux positivo deve ser considerado como uma prova de exposição prévia ao bacilo. Neste caso, o algoritmo de Diagnóstico de TB orienta para tratar tuberculose.
- Se a criança é assintomática, não deveria ter sido feito o teste de Mantoux a ela

Conduta perante TST negativo

- O TST negativo não exclui a infecção por TB. Os resultados falsos-negativo podem acontecer em todos os seguintes casos:
 - o Malnutrição severa
 - o Infecção por HIV
 - o TB disseminada (exemplo, TB miliar ou TB meningea)
 - o Criança recebendo doses altas de corticoides
 - o Infecção viral grave (sarampo, varicela..)
 - o Cancro



DIAGNÓSTICO DE TB EM CRIANÇAS



5. CONFIRMAÇÃO BACTERIOLÓGICA

Como pode ser confirmada a TB nas crianças?

- Devem ser obtidas amostras apropriadas dos diferentes locais envolvidos para confirmação do diagnóstico através de BK, Xpert MTB/RIF ou cultura
- Por amostras apropriadas entende-se: o escarro obtido por aspirado gástrico, indução da expectoração ou expectoração espontânea em crianças grandes, punção aspirativa com agulha fina (PAAF) ou biópsia de linfonodos
- A TB pulmonar nas crianças pequenas geralmente é paucibacilar e a obtenção de amostras apropriadas é difícil

Quando é importante a confirmação bacteriológica?

- Em todos os seguintes casos é particularmente importante a confirmação bacteriológica:
 - o Casos presuntivos de TB resistente (contacto com TB-R, contacto com falência de tratamento, antecedentes de tratamento prévio, sem melhoria clínica 2-3 meses após início de tratamento)
 - o Casos graves
 - o Em caso de dúvidas no diagnóstico

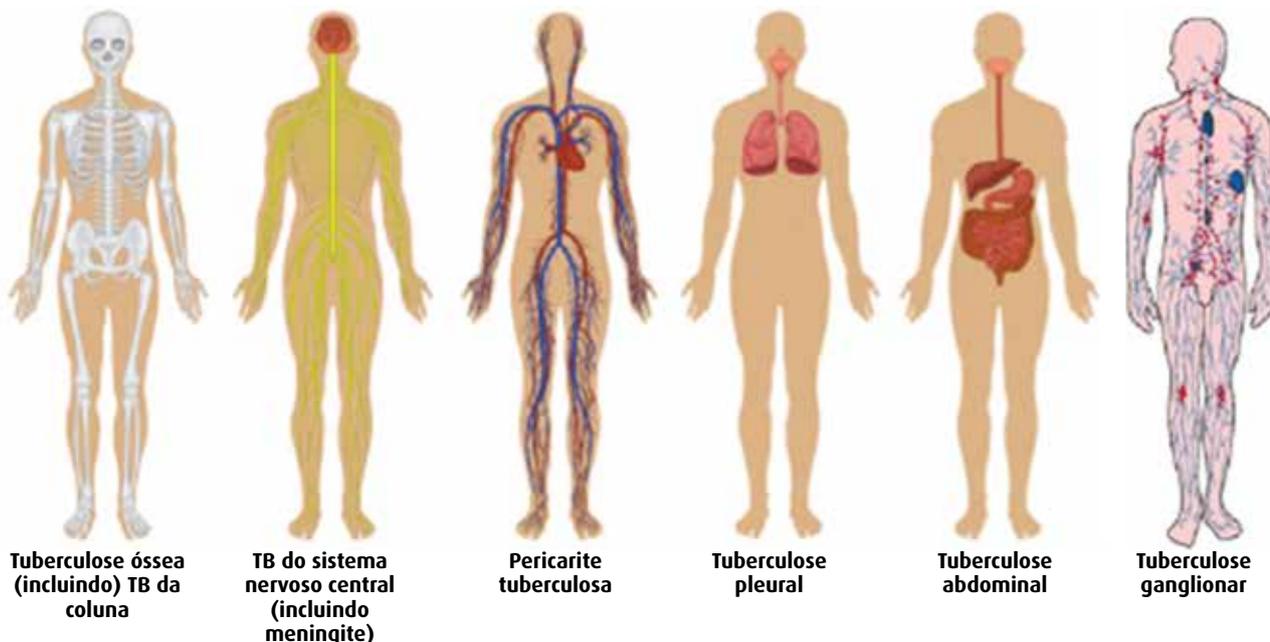
EM CASOS DE FALTA DE RESPOSTA AO TRATAMENTO OU DE SUSPEITA DE RESISTÊNCIA DEVEM SER FEITOS TESTES QUE PERMITAM O DETERMINAR O PERFIL DE RESISTÊNCIAS DO BACILO (XPRT MTB/RIF, LPA, CULTURA+TSA)

TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR (TBEP) >>>

DEFINIÇÃO

- É a TB que envolve qualquer outra localização além dos pulmões
- É causada pela disseminação do bacilo da tuberculose através do sistema circulatório e/ou linfático
- A TBEP é mais frequente em pessoas vivendo com HIV/SIDA (PVHS), especialmente naqueles com contagens de CD4 baixas e nas crianças

QUAIS SÃO AS LOCALIZAÇÕES COMUNS DE TB EXTRAPULMONAR?



A Tuberculose disseminada pode envolver vários locais em simultâneo



IMPORTANTE: A TBEP E TBP ACONTECEM MUITAS VEZES EM SIMULTÂNEO. SEMPRE QUE SUSPEITE DE TBEP, COLHA AMOSTRA DE ESCARRO PARA REALIZAR TESTES DE TB

TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR (TBEP) >>>

DIAGNÓSTICO DE TBEP

- O diagnóstico da TBEP é complexo e geralmente é necessário realizar alguns procedimentos invasivos. A confirmação bacteriológica é difícil (os dos testes podem ser negativos)
- Por este motivo muitas vezes é feito o diagnóstico com base na suspeita clínica. Com apoio de alguns meios auxiliares como RaioX ou ecografia (diagnóstico clínico) e o tratamento é iniciado sem confirmação bacteriológica
- Pode ser feito teste de GeneXpert em amostras de lavado gástrico, PAAF ganglionar e Liquor (LCR)
- Pode ser solicitada Cultura +TSA também em amostras como fezes, urina, líquido seroso (pleura, exsudado articular)

TRATAMENTO DA TBEP

- De forma geral, a duração do tratamento da TPEP é de 6 meses
- Algumas formas de TBEP severas/complicadas podem requerer períodos mais longos de tratamento (9-12 meses)
 - TB meníngea
 - TB óssea
 - TB miliar
- Nestes casos, mantém-se a fase intensiva de 2 meses e prolonga-se a fase de manutenção para 7-10 meses dependendo do caso (vide a seguir na tabela)
- A TB disseminada tem elevada mortalidade e o tratamento não deve ser adiado, particularmente em pacientes HIV+. Nos casos de suspeita de TB miliar ou disseminada, inicie o tratamento sem demora, não aguarde pela confirmação bacteriológica
- O uso adjuvante de corticoides está indicado nos seguintes casos:
 - TB pericárdica
 - TB meníngea
 - TB ganglionar complicada, com obstrução das vias aéreas (nas crianças)

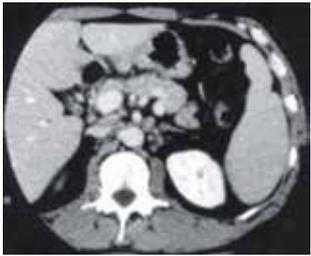


**IMPORTANTE: A TBEP ACONTECE MAIS FREQUENTEMENTE EM PACIENTES HIV+
TODOS OS PACIENTES COM TB E HIV DEVEM INICIAR TARV**

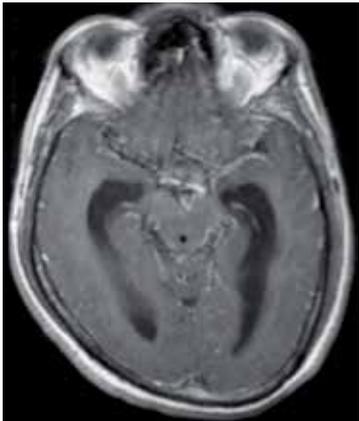


TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR (TBEP) >>>

1. LINFADENITE TB

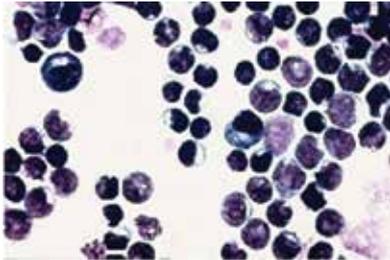
1.1 TB Ganglionar Periférica	Sinais/Sintomas	Diagnóstico e Tratamento
	<ul style="list-style-type: none">• Gânglios linfáticos grandes e de crescimento rápido (> 2 cm). Moles, não simétricos, de consistência variável (podem flutuar), indolores. Podem fistulizar• Diagnóstico diferencial com com a linfadenopatia generalizada persistente (LGP)<ul style="list-style-type: none">- Presente em até 80% dos pacientes com HIV (fases iniciais)- Pequenas (< 2 cm) e indolores	<ul style="list-style-type: none">• Iniciar tratamento se o quadro clínico é sugestivo de TB• PAAF para BK/do aspirado• BK/GeneXpert do material supurado se há fístula
1.2 Linfadenite Mediastínica	Sinais/Sintomas	Diagnóstico e Tratamento
	<ul style="list-style-type: none">• Pode comprimir as vias aéreas produzindo:<ul style="list-style-type: none">- Chiado (sibilo)- Tosse aguda irritativa	<ul style="list-style-type: none">• Rx tórax com alargamento do mediastino
1.3 Linfadenite Intraabdominal	Sinais/Sintomas	Diagnóstico e Tratamento
	<ul style="list-style-type: none">• Dor espontânea e à palpação• Massa palpável (meso e hipogastro)• Sintomas de obstrução intestinal	<ul style="list-style-type: none">• Ecografia (aumento de tamanho de gânglios, por vezes com imagem sugestiva de necrose central)• Tratar para TB

TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR (TBEP) >>>

TB MILIAR	SINAIS/SINTOMAS	DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
	<ul style="list-style-type: none"> • Febre elevada • Sinais e sintomas gerais de TB (sudorese, perda de peso, anorexia, astenia) • Pode haver sintomas de envolvimento de qualquer localização (digestiva, pleural, meníngea, hepatoesplenomegalia) 	<ul style="list-style-type: none"> • Iniciar imediatamente TAT, sem aguardar pela confirmação bacteriológica • Rx tórax: infiltrado difuso nodular de pequeno tamanho • Pancitopenia/anemia são frequentes • Testes de função hepática alterados (ALT, Bb) • Hepatoesplenomegalia na ecografia • A confirmação bacteriológica é possível a partir de urina, hemoculturas, aspirado de medula óssea, LCR..
MENINGITE TUBERCULOSA	SINAIS/SINTOMAS	DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
	<ul style="list-style-type: none"> • Cefaleia de início insidioso • Malestar geral • Confusão • Diminuição do nível de consciência • Vômitos • Rigidez de nuca • Convulsões • Sinais de irritação meníngea (Kernig +) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fazer punção lombar <ul style="list-style-type: none"> - Citologia, proteínas, glicose, ADA, BK, XpertMTB/RIF e Cultura • TAC cerebral • O início de TARV deve ser adiado 4-8 semanas, para prevenir a ocorrência da Síndrome de Imunorreconstituição (SIR) e de efeitos adversos graves • A duração do tratamento de TB é de 12 meses

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DA MENINGITE TUBERCULOSA (LCR)				
Doença	Citologia LCR	Proteínas	Glicose	Microscopia
Meningite Tuberculosa	Linfocitos (L) elevados > PMN	Aumentadas	Diminuída	Presença de bacilos tuberculosos (raro)
Meningite Bacteriana	PMN elevados > L (L aumentam durante o tratamento antibiótico)	Aumentadas	Diminuída	Presença de bactérias com coloração de GRAM (raro)
Meningite viral	L elevados > PMN	Aumento moderado	Normal	Negativo
Meningite criptocócica	L elevados > PMN	Aumentadas	Diminuída	Presença de criptococo (tinta da China) ou CrAg + no LCR

TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR (TBEP) >>>

DERRAME SEROSO DE ORIGEM TUBERCULOSO	Sinais/Sintomas	Diagnóstico e Tratamento
	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas dependem da localização envolvida (pleura, pericárdio ou peritônio), conforme descrição abaixo 	<p>O diagnóstico bacteriológico precisa de aspiração, contudo, o rendimento é muito baixo:</p> <ul style="list-style-type: none"> Solicitar citoquímico (diferencial de glóbulos brancos, proteínas totais, LDH, glicose, ADA); Microscopia para BK, Cultura quando indicado A TB produz um exsudado (conteúdo em proteínas > 30g/l): <ul style="list-style-type: none"> Se o material aspirado coagula, trata-se de um exsudado A não-coagulação não exclui a causa TB (pode indicar baixo conteúdo em proteínas, por exemplo, em pacientes com malnutrição)
4.1 Derrame Pleural	Sinais/Sintomas	Diagnóstico e Tratamento
	<ul style="list-style-type: none"> Agudo: <ul style="list-style-type: none"> Tosse não produtiva Dor torácica Dispneia Febre elevada Astenia de longo curso em idosos Sintomas gerais de TB (perda de peso, sudorese, anorexia) Os sinais podem incluir: <ul style="list-style-type: none"> Diminuição de ruídos respiratórios Diminuição da mobilidade das paredes do tórax Macishez à percussão Atrito pleural Derrame geralmente unilateral 	<ul style="list-style-type: none"> Se não é possível a punção, iniciar tratamento para TB (sempre que o Rx não sugira outra patologia) Rx tórax: opacidade branca unilateral e uniforme, geralmente de concavidade superior Aspirado pleural mostra: <ul style="list-style-type: none"> Cor amarelo citrino Conteúdo em proteínas > 30g/l Leucócitos elevados (1000-2500/mm³) com predomínio de linfócitos ADA > 30 UI BK geralmente negativo (a cultura é positiva em apenas 15% dos casos)

TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR (TBEP) >>>

4.2 Derrame Pericárdico	Sinais/Sintomas	Diagnóstico e Tratamento
	<ul style="list-style-type: none"> • Baixo débito cardíaco <ul style="list-style-type: none"> - Dor precordial - Dispneia - Tosse - Fraqueza generalizada - Tonturas • Insuficiência cardíaca direita <ul style="list-style-type: none"> - Edemas periféricos - Dor no HD (hepatomegalia) - Ascite • Taquicardia • Hipotensão arterial • Ingurgitamento jugular • Diminuição dos sons cardíacos • Atrito pericárdico 	<ul style="list-style-type: none"> • Ecografia cardíaca • Rx tórax <ul style="list-style-type: none"> - Aumento do tamanho do mediastino - Campos pulmonares limpos - Pode haver derrame pleura bilateral • ECG <ul style="list-style-type: none"> - Taquicardia - Aplanamento do segmento ST e da onda T - Diminuição das voltagens do segmento QRS • Tamponamento cardíaco: trata-se de uma emergência médica (referir) • Pode ser mais seguro iniciar tratamento empírico do que tentar uma punção pericárdica diagnóstica • O tratamento adjuvante com corticoides pode ser necessário
4.3 Tuberculose Peritoneal	Sinais/Sintomas	Diagnóstico e Tratamento
	<ul style="list-style-type: none"> • Sintomas gerais de TB (perda de peso, sudorese, anorexia) • Ascite sem sinais de hipertensão portal (clínico e ecográficos) • Pode haver massas abdominais palpáveis (adenomegalias) • Pode acontecer oclusão intestinal devido a bridas e massas 	<ul style="list-style-type: none"> • Deve ser feita paracentese diagnóstica. O líquido ascítico tem as seguintes características: <ul style="list-style-type: none"> - Exsudado de cor amarelo citrino - Geralmente > 300leucos/mm³ (predomínio L) • Ecografia abdominal pode evidenciar aumento de gânglios mesentéricos ou retroperitoneais e líquido peritoneal +/- abundante, sem sinais ecográficos de hipertensão portal.
4.4 Empiema Tuberculoso	Sinais/Sintomas	Diagnóstico e Tratamento
	<ul style="list-style-type: none"> • Semelhante ao derrame pleural 	<ul style="list-style-type: none"> • Toracocentese com saída de pus <ul style="list-style-type: none"> - Enviar amostra para BK, GRAM E Cultura • Deve ser colocado dreno torácico para evacuação do conteúdo

TUBERCULOSE EXTRAPULMONAR (TBEP)

TUBERCULOSE DA COLUNA VERTEBRAL (MAL DE POTT)	Sinais/Sintomas	Diagnóstico e Tratamento
	<ul style="list-style-type: none">• Pode envolver qualquer osso mais afecta mais frequentemente a coluna vertebral- Se for severa pode provocar sequelas neurológicas (fraqueza das extremidades e até paraplegia)• Dor na coluna, rigidez• Pode provocar dor irradiada, em lugares diferentes da localização da área comprometida• Sinais inflamatórios locais (por vezes com deformidade da coluna)	<ul style="list-style-type: none">• Iniciar imediatamente TAT, sem aguardar pela confirmação bacteriológica• Rx da coluna:<ul style="list-style-type: none">- Diminuição do espaço entre os corpos vertebrais- Erosão nos corpos vertebrais- Colapso do corpo vertebral em forma de cunha• A duração do tratamento de 9 meses no paciente adulto.



TBEP NA CRIANÇA >>>

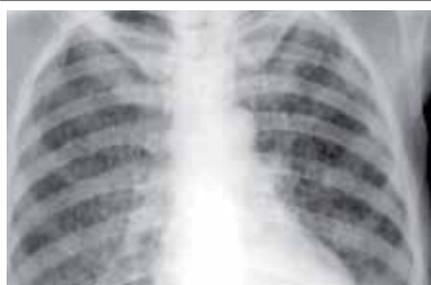


QUAIS SÃO OS SINAIS DE PERIGO QUE PRECISAM DE REFERÊNCIA DO CASO?

1. Sinais de dificuldade respiratória com sinais como adejo nasal, tiragem intercostal, cianose
2. Sibilos que não melhoram com tratamento broncodilatador
3. Cefaléia (especialmente quando acompanhada de vômitos que podem indicar elevação de pressão intracraniana) irritabilidade, alteração do nível de consciência, rigidez de nuca, convulsões. Todos estes podem ser sinais de TB meningea
4. Hepatoesplenomegalia (possível TB disseminada/miliar)
5. Deformidade da coluna vertebral como Giba (possível Mal de Pott=TB óssea de coluna)
6. Dispneia e edema periférico (possível derrame pericárdico)
7. Abdômem distendido com/sem ascite (possível TB abdominal)

Distress respiratório	Opistótonos (rigidez de nuca marcada)	Hepatoesplenomegalia
		
Deformidade da coluna vertebral	Edema facial/anasarca	Ascite
		

QUAIS SÃO OS SINAIS DE PERIGO QUE PODEM SER ENCONTRADOS NO RX?



- Infiltrado difuso nodular de pequeno tamanho (nódulos 1-2 mm) sugestivo de TB miliar
- Envolvimento parenquimatosa extenso
- Derrame pleural extenso
- Derrame pericárdico
- Pobre resposta clínica/radiológica ao tratamento
- Todos os casos de TB miliar devem ser submetidos a punção lombar para citobioquímico e bacteriologia (Xpert MTB/RIF, BK, LPA, Cultura+TSA)
 - Se meningite TB excluída: tratar TB por 6 meses
 - Se meningite TB (ou sem possibilidade de PL): Tratar por 12 meses



TBEP NA CRIANÇA >>>

TB GANGLIONAR	SINAIS E SINTOMAS	DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento dos gânglios cervicais \geq 14 dias • Sem outra causa que justifique (p. ex. lesões no couro cabeludo) • Sem resposta a antibióticos • Geralmente indolores, firmes • Podem apresentar flutuação antes de fistulizar • Aparecimento de fístulas (escrófula) 	<ul style="list-style-type: none"> • PAAF Iniciar o tratamento sem esperar confirmação bacteriológica em caso de forte suspeita de TB <ul style="list-style-type: none"> - Xpert MTB/RIF - Citologia - BK - Cultura • Biopsia
ENVOLVIMENTO ÓSSEO/ARTICULAR	SINAIS E SINTOMAS	DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente em crianças grandes • Geralmente 1 única articulação grande envolvida • Dor articular • Coxeadura atribuída erradamente a traumatismo 	<ul style="list-style-type: none"> • Rx • Punção articular (artrocentese) e análise do líquido obtido (BK, XpertMTB/RIF, Cultura)
TB DA COLUNA (50% DOS CASOS DE TB ÓSSEA)	SINAIS E SINTOMAS	DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
	<ul style="list-style-type: none"> • Pode apresentar-se de forma aguda, com compressão da medula e paresia dos membros inferiores + alteração no controle dos esfíncteres • Mais frequente de forma subaguda/crônica com dor de várias semanas 	<ul style="list-style-type: none"> • História clínica • Exame físico completo • Rx • TAC/RNM • Biopsia/punção para BK/GeneXpert/Cultura quando possível • A duração do tratamento é de 12 meses

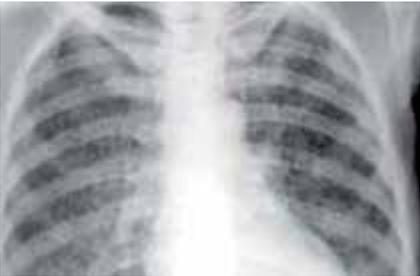


TBEP NA CRIANÇA >>>

DERRAME PLEURAL	SINAIS E SINTOMAS	DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
	<ul style="list-style-type: none">• Febre• Dispneia, quando o derrame é extenso• Dor torácica unilateral• Ruídos respiratórios diminuídos na auscultação• A criança pode ter um estado geral bom e sinais clínicos mínimos	<ul style="list-style-type: none">• Rx Tórax- Iniciar tratamento sem esperar confirmação bacteriológica• Pode-se considerar toracocentese<ul style="list-style-type: none">- Bioquímico, incluída ADA- Xpert MTB/RIF- Cultura
PERICARDITE	SINAIS E SINTOMAS	DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
	<ul style="list-style-type: none">• Achados clínicos sugestivos de insuficiência cardíaca congestiva e constrição pericárdica (aumento da pressão venosa jugular, pulso paradoxal, atrito pericárdico)	<ul style="list-style-type: none">• Ecografia cardíaca• Em caso de taponamento cardíaco está indicada a pericardiocentese
TB ABDOMINAL	SINAIS E SINTOMAS	DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
	<ul style="list-style-type: none">• Peritonite• Malnutrição secundária a enteropatia com perda de proteínas• Distensão abdominal com ascite• Oclusão intestinal, das vias biliares ou vesícula (por compressão secundária a gânglios intra-abdominais aumentados)	<ul style="list-style-type: none">• Ecografia abdominal• Paracentese:<ul style="list-style-type: none">- Bioquímico, incluída ADA- BK/Xpert/Cultura (muito baixa rentabilidade)



TBEP NA CRIANÇA >>>

TB MENÍNGEA	SINAIS E SINTOMAS	DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
	<ul style="list-style-type: none">• Cefaléia• Vômitos matinais• Irritabilidade• Perda de peso• Dor do pescoço e rigidez (resistência à flexão devido a irritação meníngea)• Paralisia de nervos cranianos• Alteração do nível de consciência• Início agudo ou subagudo dos sintomas do SNC• Sinais focais incluindo convulsões• Ocorrência de hidrocefalia como complicação, com os seguintes sintomas:<ul style="list-style-type: none">- Vômitos sem diarreia- Cefaleia matinal- Irritabilidade- Diminuição do nível de consciência	<ul style="list-style-type: none">• Punção lombar. LCR mostra<ul style="list-style-type: none">- Proteínas e células elevadas- Glicemia e Cloro diminuídos- Coloração GRAM negativa- Xpert MTB/RIF- BK geralmente negativo, o Xpert e a cultura são essenciais• A duração do tratamento é de 12 meses
 	<ul style="list-style-type: none">• Febrícula, perda de peso, mal-estar, fadiga• Tosse• Linfadenopatia• Hepatoesplenomegalia• Taquipneia, cianose, distress respiratório• Outros: lesões papulares na pele, tuberculomas nas coróides (retina)	<ul style="list-style-type: none">• Rx tórax: infiltrado difuso nodular de pequeno tamanho• Hemograma: pancitopenia• Elevação da ALT/AST/Bilirrubinas• Histologia pele: granulomas tuberculosos• Cultura em amostras de LCR, aspirado de medula, escarro• Se não for possível excluir meningite, o tratamento deve ser prolongado para 12 meses.



TBEP NA CRIANÇA

TB CUTÂNEA	SINAIS E SINTOMAS	DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO
	<ul style="list-style-type: none">• Combinação de várias lesões: pápulas, nódulos, pústulas, úlceras, granulomas	<ul style="list-style-type: none">• Rx do tórax• Biopsia da lesão da pele para microscopia e anatomia patológica



IMPORTANTE: A MENINGITE TB E TB MILIAR SÃO FORMAS GRAVES DE TB E NÃO DEVEM SER TRATADAS NAS US PERIFÉRICAS. ESTAS CRIANÇAS DEVEM SER TRANSFERIDAS COM URGÊNCIA PARA UM HOSPITAL PARA SEREM INTERNADAS.

DIAGNÓSTICO DE TB RESISTENTE >>>

O que é TB resistente (TB-R)?

- TB-R faz referência a qualquer estirpe de MTB que é resistente a um ou mais medicamentos anti-tuberculose (MAT)
- A TB-R é sempre um diagnóstico feito a nível do laboratório
 - A falência clínica ao TAT nem sempre é devida a resistência
- Perante suspeita de TB-R deve ser testada a sensibilidade aos MAT através dos diferentes testes disponíveis

QUANDO DEVEM SER SOLICITADOS OUTROS TESTES DE SENSIBILIDADE AOS MAT?

- Sempre que o teste Xpert MT/RIF mostre:
 - Xpert MTB (+)/RIF (+): MTB detectado e com resistência à Rifampicina
 - Xpert MTB (+)/RIF indeterminado: MTB detectado, sem informação sobre resistência a Rifampicina
- Episódio de TB num paciente com TB prévia
- Paciente com TB e com contacto conhecido com TB-R
- Persistência de BK+ no fim da fase intensiva do tratamento ou reversão da baciloscopia a qualquer altura do tratamento

QUAIS SÃO OS TESTES QUE DETECTAM RESISTÊNCIA AOS MAT?

Teste	Mecanismo	Outros testes necessários
Xpert MTB/RIF	<ul style="list-style-type: none">• Detecta resistência à RIF em diferentes amostras através da detecção de mutações do gene <i>rpoB</i>	<ul style="list-style-type: none">• Solicitar Cultura, TSA e LPA de 1ª e 2ª linha
Line Probe Assay (LPA) de 1ª linha	<ul style="list-style-type: none">• Detecta resistência à RIF (mutações <i>rpoB</i>) e a INH (mutação <i>katG</i> e <i>inhA</i>) em amostras de escarro BK+ ou em amostras de Cultura +	<ul style="list-style-type: none">• Se for detectada resistência a INH e/ou RIF, deve-se solicitar TSA aos MAT de 1ª linha e de 2ª Linha, e iniciado tratamento para TB-MR
Line Probe Assay (LPA) de 2ª linha	<ul style="list-style-type: none">• Detecta resistência a fluoroquinolonas e injectáveis em amostras BK+/- ou amostras de cultura+• Permite excluir/confirmar TB-XR e TB pre-XR	<ul style="list-style-type: none">• Se é detectada resistência a FQ e/ou Injectáveis o paciente deve ser tratado para TB-XR ou pré-XR (deverá ser consultado o Comité Terapêutico de TB)
Cultura e TSA fenotípico	<ul style="list-style-type: none">• Detecta resistência aos MAT 1ª/2ª linha• Requer de tecnologia para cultura em meio sólido ou líquido	<ul style="list-style-type: none">• Pode acontecer a contaminação da amostra• O resultado permite guiar o tratamento do paciente

DIAGNÓSTICO DE TB RESISTENTE

COMO DEVE SER GERIDO O PACIENTE COM BASE NO RESULTADO DO TESTE XPERT MTB+/RIF+?

TB detectada com Resistencia à Rifampicina
(Xpert TB+/RIF+)

Busca activa do paciente

- Informe o paciente que tem TB resistente ao tratamento e que é necessário realizar testes adicionais
- Colha 2 amostras de expectoração para LPA 1ª/2ª linha antes de iniciar TAT
- Inicie tratamento para TB-MR dentro de 5 dias após recepção do Xpert, com excepção dos casos contacto com paciente fonte TB-XR/pré-XR
- Registe e notifique o caso
- Faça rastreio de contactos e invésigue os contactos sintomáticos

Busca activa resultados de LPA, Cultura e TSA

Se sensível à INH e Resistência à RIF

- TB com resistência à RIF (TB-RR)
- Continuar tratamento para TB-MR (Página 62)
- Considerar esquema de TB-MR de curta duração se não houver contra-indicações

Se resistência à RIF e INH:

- TB-MR confirmada
- Continuar com esquema TB-MR (Página 62)
- Considerar esquema de TB-MR de curta duração se não houver contra-indicações

Se sensível à RIF e INH:

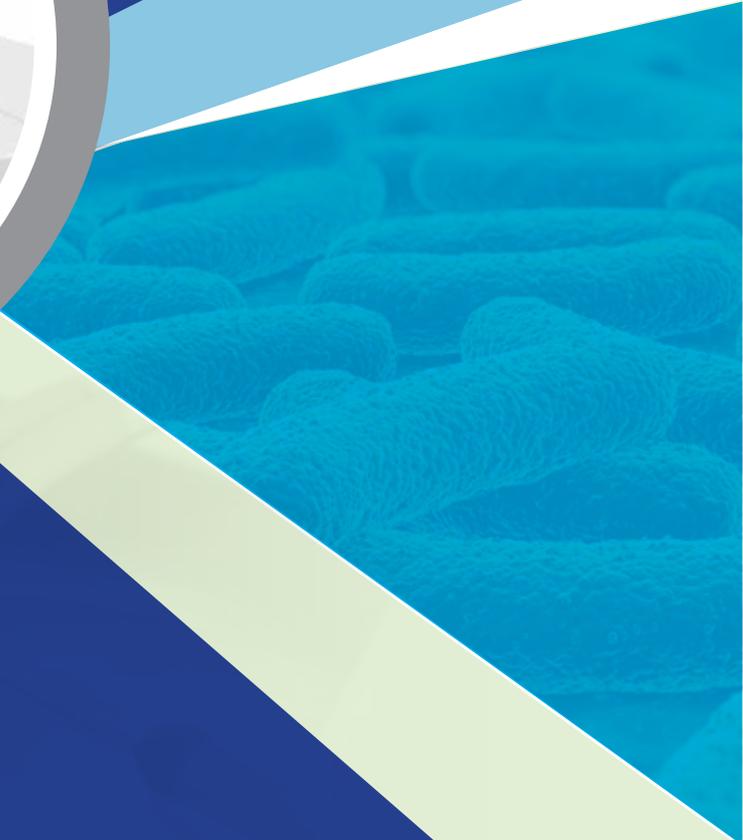
- Resultados discordantes
- Manter o tratamento para TB-MR
- Repetir testes de sensibilidade (LPA e Cultura)
- Consultar o caso com o Comité Terapêutico

Se resistência à INH e sensível à RIF: Resultados discordantes

- Manter o tratamento para TB-MR
- Repetir testes de sensibilidade (Xpert e LPA)
- Consultar o caso com o Comité Terapêutico

TRATAMENTO

3



AValiação DE BASE EM PACIENTE COM TB

LISTA DE VERIFICAÇÃO



	COMO DEVEM SER AVALIADOS OS PACIENTES ANTES DE INICIAR TAT?	FEITO
1	Registe os seguintes dados do paciente: <ul style="list-style-type: none"> • Peso • Altura Refira para apoio nutricional com CSB+/ASPU/ATPU se $IMC \leq 18.5$ ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$) Na criança < 5 anos faça avaliação peso/altura e consulte a tabela de desvio padrão para avaliação nutricional	✓
2	Avalie se o paciente já foi testado para HIV <ul style="list-style-type: none"> • Se o seroestado é desconhecido teste para HIV • Se é HIV+ e em TARV, solicite CD4 e CV 	✓
3	Avalie se foi colhida amostra para Xpert MTB/RIF ou baciloscopia antes do início do TAT, por forma a monitorar a resposta ao tratamento (incluindo TBEP)	✓
4	Investigue a existência de contactos e despiste TB neles <ul style="list-style-type: none"> • Contactos sintomáticos • Contactos elegíveis para TPI 	✓
5	Análise de sangue: <ul style="list-style-type: none"> • Glicemia para pacientes com sintomas de diabetes • ALT/AST em pacientes com antecedentes de problemas hepáticos ou de abuso de álcool • Creatinina em pacientes com antecedentes de problemas renais 	✓
6	Rx de tórax em pacientes com outras patologias pulmonares ou em trabalhadores das minas	✓
7	Planeamento familiar (adultos) <ul style="list-style-type: none"> • Avalie possibilidade de gravidez nas mulheres • Pesquise: <ul style="list-style-type: none"> - A paciente toma contraceptivos orais? Verifique o cartão de planeamento familiar. Se sim, refira para alterar por injectável/DIU + preservativo - A paciente não faz planeamento familiar? Aconselhe para iniciar e refira 	✓
8	O clínico deve aconselhar/informar o paciente sobre: <ul style="list-style-type: none"> • A importância da adesão ao TAT • Os possíveis efeitos adversos e a necessidade de voltar em caso de apresentar qualquer novo sintoma • A periodicidade das consultas e dos testes de monitoria do tratamento 	✓
9	Explique ao paciente quando pode voltar ao trabalho e faça relatório para a Junta Médica (2 meses para TB sensível)	✓
10	Avalie a existência de consumo/abuso de substâncias (álcool, cigarro, outras drogas) e aconselhe para evitar	✓
11	Inicie DOT diário durante os 2 primeiros meses de tratamento (fase intensiva)	✓
12	Se houver critérios, e ainda não tiver sido feito, solicite os testes para avaliar a sensibilidade do bacilo (Xpert MTB/RIF, LPA 1ª e 2ª linha, Cultura e TSA)	✓

TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA PARA TB >>>

Quais são os Regimes de Primeira Linha para o Tratamento de TB em Moçambique?

- São usados esquemas-padrão com fármacos em Dose Fixa Combinada (DFC)
- Todos os esquemas de tratamento consistem numa fase intensiva e uma fase de manutenção.
- Os casos de TB são classificados da seguinte forma:
 - **Caso novo:** adultos e crianças nunca antes tratados para TB ou tratados por menos de 1 mês
 - **Casos previamente tratados:** adultos e crianças que já receberam tratamento para TB por pelo menos 1 mês

QUAIS SÃO AS DOSES/KG DE PESO EM ADULTOS?

Doses de cada fármaco em Adultos		
Fármacos (Abreviatura)	Dose em mg/Kg	Intervalo em mg/Kg
Rifampicina (R)	10	8 – 12
Isoniazida (H)	5	4 – 6
Pirazinamida (Z)	25	20 – 30
Etambutol (E)	15	15 – 20

QUAIS SÃO AS DOSES/KG DE PESO EM CRIANÇAS?



Doses de cada fármaco em Crianças			
Fármacos (Abreviatura)	Dose em mg/Kg	Intervalo em mg/Kg	Dose máxima (mg/dia)
Rifampicina (R)	15	10-20	600
Isoniazida (H)	10	7-15	300
Pirazinamida (Z)	35	30-40	2000
Etambutol (E)	20	15-25	1200

QUAIS SÃO OS COMPRIMIDOS EM DFC DIPONÍVEIS?

Nome	MAT que contém	Grupo no qual esta indicado
4DFC	RHZE (150,75,400,275)	Fase intensiva para adultos e crianças acima de 25 Kg
2DFC Adultos	RH (150, 75)	Fase manutenção para adultos e crianças acima de 25 Kg
3DFC pediátrico (comp dispersível)	RHZ (75, 50, 150)	Fase intensiva crianças < 25 Kg, associado a Etambutol 100 mg
2DFC pediátrico (comp dispersível)	RH (75, 50)	Fase manutenção para crianças abaixo de 25 Kg

TRATAMENTO DE PRIMEIRA LINHA PARA TB >>>

Duração do Tratamento da TB extrapulmonar

- Na maioria das formas de TB extrapulmonar, a duração do tratamento é a mesma que para a TB pulmonar (6 meses) tanto nos adultos como nas crianças.
- Nas formas de TB mais severas/complicadas é necessário prolongar a duração do tratamento:
 - **Adultos:** TB osteoarticular: 2 HREZ /7 HR; TB meníngea: 2 HREZ /10 HR
 - **Crianças:** TB meníngea, TB miliar com comprometimento meníngeo (ou sem possibilidade de fazer punção lombar) e TB osteoarticular: 2 HREZ /10 HR

Tratamento Adjuvante em Pacientes com TB

Uso de Corticoides

- **Adultos:** Tuberculose meníngea, tuberculose pericárdica
- **Crianças:** Tuberculose meníngea, tuberculose pericárdica, tuberculose pulmonar/ganglionar complicada com obstrução das vias aéreas por grandes gânglios

Dose de prednisolona

- **Adultos:** 0,5-1 mg/Kg/dia durante 4 semanas, com redução progressiva ao longo de 4 semanas
- **Crianças:** 2 mg/Kg/dia (dose máxima 60 mg/dia) durante 4 semanas, com redução progressiva ao longo de 2 semanas. Em casos severos administrar até 4 mg/Kg/dia.

Uso de Piridoxina

- Recomenda-se a administração de Piridoxina (vitamina B6) 5-10 mg/dia em crianças e 50 mg/dia (dose fixa) em adultos, para prevenir a ocorrência de neuropatia periférica por INH

TRATAMENTO DE 1ª LINHA PARA TB

1. PARA PACIENTES ADULTOS E PARA CRIANÇAS COM PESO ≥ 25 KG, SEM TRATAMENTO PRÉVIO PARA TB, SEM CONTACTO COM CASO TB-RESISTENTE E SEM EVIDÊNCIA DE RESISTÊNCIA

Tabela 1: Regime de 1ª Linha para adultos e crianças > 25kg

	PESO PRÉ-TRATAMENTO EM KG			
	25-39	40-54	55-70	> 70
Fase Intensiva de tratamento, diário durante 2 meses com 4DFC (HRZE) (75mg + 150mg + 400mg + 275mg)	2	3	4	5
Fase de Manutenção, diário durante 4 meses com 2DFC (HR) (75mg + 150mg)	2	3	4	5

2. PARA PACIENTES ADULTOS COM ANTECEDENTES DE TRATAMENTO PRÉVIO PARA TB OU CONTACTO COM TB-MR/TB-XR

Atenção! Todos estes pacientes devem ser submetidos a testes de sensibilidade (Xpert MTB/RIF, LPA, Cultura+TSA 1ª/2ª linha)

Neste grupo podem ser diferenciados 3 sub-grupos de pacientes:

- 2.1. Para casos de recaída, tratamento pós-perda de seguimento:** Recomenda-se solicitar um teste que permita determinar rapidamente a existência de TB resistente (Xpert MTB/RIF, LPA), além de cultura e TSA. O tratamento inicial deverá ser escolhido segundo o resultado do test Xpert MTB/RIF:
 - Se o teste não evidencia resistência à Rifampicina (Xpert MTB+/RIF-), o paciente deve receber tratamento de 1ª linha;
 - Em caso de resistência à Rifampicina (Xpert MTB+/RIF+) deverá ser iniciado tratamento para TB-MR.
 - Em caso de Xpert MTB negativo ou sem resultados disponíveis deverá ser iniciado tratamento de 1ª linha (repetir Xpert MTB)
- 2.2. Pacientes com falência de tratamento (BK+ persistente ao 5º mês):** iniciar tratamento TB-MR, independentemente do resultado de Xpert MTB, e enquanto se aguarda pelos resultados de LPA/Cultura+TSA
- 2.3. Pacientes com contacto TB-MR/TB-XR:** iniciar tratamento TB-MR/TB-XR igual ao caso índice, independentemente do resultado de Xpert MTB, e enquanto se aguarda pelos resultados de LPA/Cultura+TSA

Estes regimes deverão ser ajustados de acordo com os resultados dos testes de sensibilidade. Os resultados de testes de sensibilidade devem ser procurados activamente.



Importante: Moçambique, seguindo orientações da OMS, deixa de utilizar o regime de retratamento com injectável. Aos pacientes previamente tratados, deve ser feito testes de sensibilidade para confirmar/excluir a existência de TB-Resistente, e adaptar o tratamento segundo o caso.



TRATAMENTO DE 1ª LINHA NA TB INFANTIL >>>

1. PARA CRIANÇAS COM TB E SEM EVIDÊNCIA DE RESISTÊNCIA E SEM CONTACTO COM CASO TB-RESISTENTE

- Para o tratamento de TB infantil usam-se os mesmos regimes de tratamento que no adulto, ainda que com formulações diferentes (2HRZE/4HR)
- Os comprimidos em DFC para crianças são dispersíveis (devem ser diluídos em água e administrados imediatamente). Não precisam de cadeia de frio e têm um aroma agradável
- **IMPORTANTE:** Devem ser feitas demonstrações para diluir os comprimidos antes do início do tratamento

TRATAMENTO EM CRIANÇAS COM PESO ≥4kg

Tabela 2: Regime de tratamento de 1ª Linha em crianças com peso 4-25kg. Fase intensiva 3DFC (RHZ) (75/50/150) + E100

Peso	Fase intensiva			Modo de Preparação e Posologia
Kg	3DFC (RHZ) (75/50/150)	Quantidade de água a diluir	E100	
< 4kg	Referir para internamento/ Pediatria			
4-7.9	1	10ml	1	1. Dissolver os comprimidos de 3DFC de acordo com o peso da criança e a quantidade de água recomendada. Após a dissolução administre todo o medicamento de imediato à criança. Se restar algum medicamento no fundo do copo acrescente um pouco mais de água, e administre 2. Os comprimidos de Etambutol devem ser esmagados e administrados com água em separado do 3DFC ou, para os que conseguem engolir, podem tomar sem esmagar
8-11.9	2	20ml	2	
12-15.9	3	30ml	3	
16-24.9	4	40ml	4	
≥ 25kg : Dosagem de adulto				Administrar 3DFC de acordo com o peso e a tabela.

Tabela 3: Regime de tratamento de 1ª Linha em crianças com peso 4-25kg. Fase de manutenção 2DFC (RH) (75/50)

Peso	Fase manutenção		Modo de Preparação e Posologia
Kg	2DFC (RH) (75/50)	Quantidade de água a diluir	
< 4kg	Referir para internamento/ Pediatria		
4-7.9	1	10ml	Dissolver os comprimidos de 3DFC de acordo com o peso da criança e a quantidade de água recomendada. Após a dissolução administre todo o medicamento de imediato à criança. Se restar algum medicamento no fundo do copo acrescente um pouco mais de água, e administre.
8-11.9	2	20ml	
12-15.9	3	30ml	
16-24.9	4	40ml	
≥ 25kg : Dosagem de adulto			Administrar 3DFC de acordo com o peso e a tabela.

Como diluir 3DFC ou 2DFC



- As crianças com TB e com peso inferior a 4kg, devem ser referidas para internamento. Devido à especial complexidade para dosificar o tratamento nelas, assim como pela gravidade, estas crianças devem ser geridas inicialmente nas enfermarias de Pediatria.



TRATAMENTO DE 1ª LINHA NA TB INFANTIL >>>

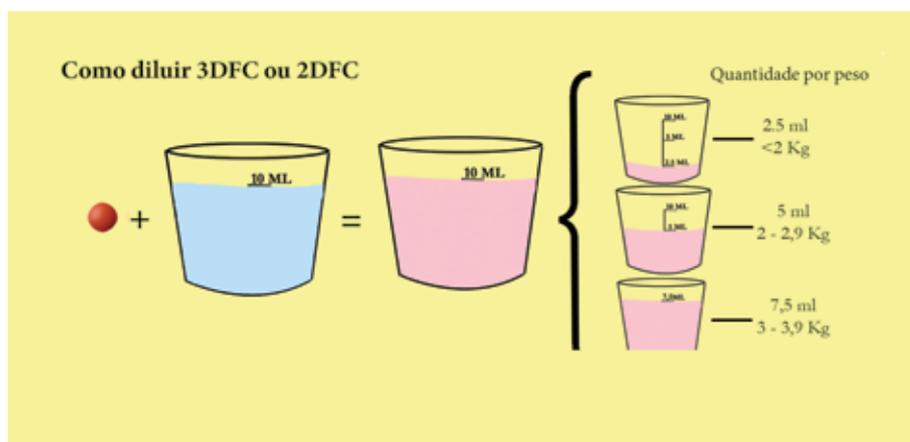
TRATAMENTO CRIANÇAS COM PESO < 4kg

Tabela 4: Regime de tratamento de 1ª Linha em crianças com peso < 4kg. Fase intensiva 3DFC (RHZ) (75/50/150) + E100

Peso (kg)	Modo de preparação de 2DFC	Quantidade a administrar	Etambutol	
< 2	Diluir 1 comprimido em 10 ml água	Administrar 2.5ml da diluição - correspondente a 1/4 do comprimido	1/4	Os comprimidos de Etambutol devem ser esmagados e administrados com água em separado do 3DFC
2-2.9	Diluir 1 comprimido em 10 ml água	Administrar 5ml da diluição - correspondente a 1/2 do comprimido	1/2	
3-3.9	Diluir 1 comprimido em 10 ml água	Administrar 7.5ml da diluição - correspondente a 3/4 do comprimido	3/4	

Tabela 5: Regime de tratamento de 1ª Linha em crianças com peso < 4kg. Fase manutenção 2DFC (RH) (75/50)

Peso (kg)	Modo de preparação de 2DFC	Quantidade a administrar
< 2	Diluir 1 comprimido em 10ml água	Administrar 2.5ml da diluição - correspondente a 1/4 do comprimido
2-2.9	Diluir 1 comprimido em 10ml água	Administrar 5ml da diluição - correspondente a 1/2 do comprimido
3-3.9	Diluir 1 comprimido em 10ml água	Administrar 7.5ml da diluição - correspondente a 3/4 do comprimido



NOTA

Descartar a solução de 3DFC ou 2DFC que sobrar após a administração



TRATAMENTO DE 1ª LINHA NA TB INFANTIL

2. REGIME DE TRATAMENTO PARA CRIANÇAS COM ANTECEDENTES DE TRATAMENTO PRÉVIO PARA TB OU CONTACTO COM TB-MR

- Em caso de TB pediátrica previamente tratada (**recaída, Tratamento pós perda de seguimento**) recomenda-se solicitar um teste que permita determinar rapidamente a existência de TB resistente (Xpert MTB/RIF ou LPA).
 - Se a resistência for confirmada, consulte as normas de TB-Resistente (página 55)
 - Se o teste não evidencia resistência à Rifampicina ou se não for possível realizar algum de estes testes rápidos, o tratamento é feito com o regime de 1ª linha.
 - Em casos de falta de resposta ao tratamento, esta criança deverá ser referida para avaliação clínica e colheita de amostras para avaliar resistências
- **Para casos de tratamento pós-falência** (BK+ persistente ao 5º mês) **e nos pacientes com contacto com TB-MR/TB-XR:** Tratamento para TB-MR/TB-XR igua ao caso índice (página 61)

3. COMO DEVE SER AVALIADA UMA CRIANÇA QUE APRESENTA AGRAVAMENTO CLÍNICO DURANTE O TRATAMENTO DE TB OU QUE NÃO MELHORA?

Faça todas as seguintes perguntas:

- 1. A criança esta recebendo a dose correcta de tratamento?
- 2. A adesão é correcta? (o cuidador da a medicação de forma certa?)
- 3. A criança é HIV+? Já iniciou TARV?
- 4. A criança tem malnutrição moderada/severa?
- 5. Há algum motivo para suspeitar TB Resistente? (Contacto com caso resistente)
- 6. A criança apresenta Síndrome de Imuno-reconstituição (SIRI)? Para criança em TARV
- 7. Há algum outro possível diagnóstico?



MONITORIA DO PACIENTE EM TRATAMENTO PARA TB >>>

COM QUE FREQUÊNCIA DEVEM SER AVALIADOS OS PACIENTES QUE RECEBEM TRATAMENTO PARA TB?

- Os pacientes que recebem TAT devem ser vistos diariamente para DOT durante a fase intensiva (primeiros 2 meses de tratamento).
- Deve ser feita uma avaliação clínica com a seguinte periodicidade:
 - Após as 2 primeiras semanas de tratamento
 - Posteriormente, no mínimo uma vez por mês

LISTA DE VERIFICAÇÃO



Como devem ser avaliados os pacientes nas visitas clínicas de seguimento?	FEITO
<ul style="list-style-type: none">• Sintomas de TB<ul style="list-style-type: none">- O paciente deve ser referido para o clínico se não houver melhora dos sintomas após 4 semanas de tratamento (melhoria da tosse, estado geral, apetite, febre, ganho de peso)	✓
<ul style="list-style-type: none">• Peso:<ul style="list-style-type: none">- O paciente deve ser pesado a cada visita clínica (2 semanas e depois mensalmente) e calculado o IMC em cada visita- Deve ser fornecido apoio nutricional se tiver critérios- O tratamento deve ser revisto/ajustado a cada consulta clínica, consoante à mudança do peso- O paciente deve ser referido para um clínico se não apresenta ganho de peso após 4 semanas em TAT	✓
<ul style="list-style-type: none">• Se o paciente continua sintomático após 4 semanas, volte a fazer o rastreio de contactos (à procura de novos contactos)	✓
<ul style="list-style-type: none">• Pergunte pelos métodos de planeamento familiar utilizados (encoraje o planeamento familiar nos pacientes em TAT). Ofereça preservativos	✓
<ul style="list-style-type: none">• Avalie adesão<ul style="list-style-type: none">- Revise o cartão de identificação do paciente com TB- Pergunte pelas tomas não presenciadas (fim de semana, em casos em que não há DOT diário, por exemplo, durante a fase de manutenção)	✓
<ul style="list-style-type: none">• Pergunte pela presença de sintomas de toxicidade:<ul style="list-style-type: none">- Formigueiro/dor nos membros inferiores (neuropatia periférica)- Cansaço, náuseas, vômitos, dor abdominal (hepatite)- Outros sintomas	✓
<ul style="list-style-type: none">• Avalie conhecimento do seroestado para HIV. Se desconhecido, ofereça o teste	✓
<ul style="list-style-type: none">• Avalie os resultados de provas realizadas• Bacteriologia de controlo: Registe BK ou Cultura positiva (+) ou BK ou Cultura negativa (-), dependendo do caso	✓
<ul style="list-style-type: none">• Trate as patologias associadas, incluindo HIV:<ul style="list-style-type: none">- Inicie TARV 2-8 semanas após o início de TAT se o paciente ainda não estiver em TARV- Se o paciente já vinha recebendo TARV, solicite CD4 e CV se ainda não tiver sido feito desde o diagnóstico de TB (Despiste de falência ao TARV)	✓

MONITORIA DO PACIENTE EM TRATAMENTO PARA TB>>>

COMO DEVEM SER MONITORADOS OS PACIENTES QUE RECEBEM TRATAMENTO PARA TB?

Seguimento laboratorial:

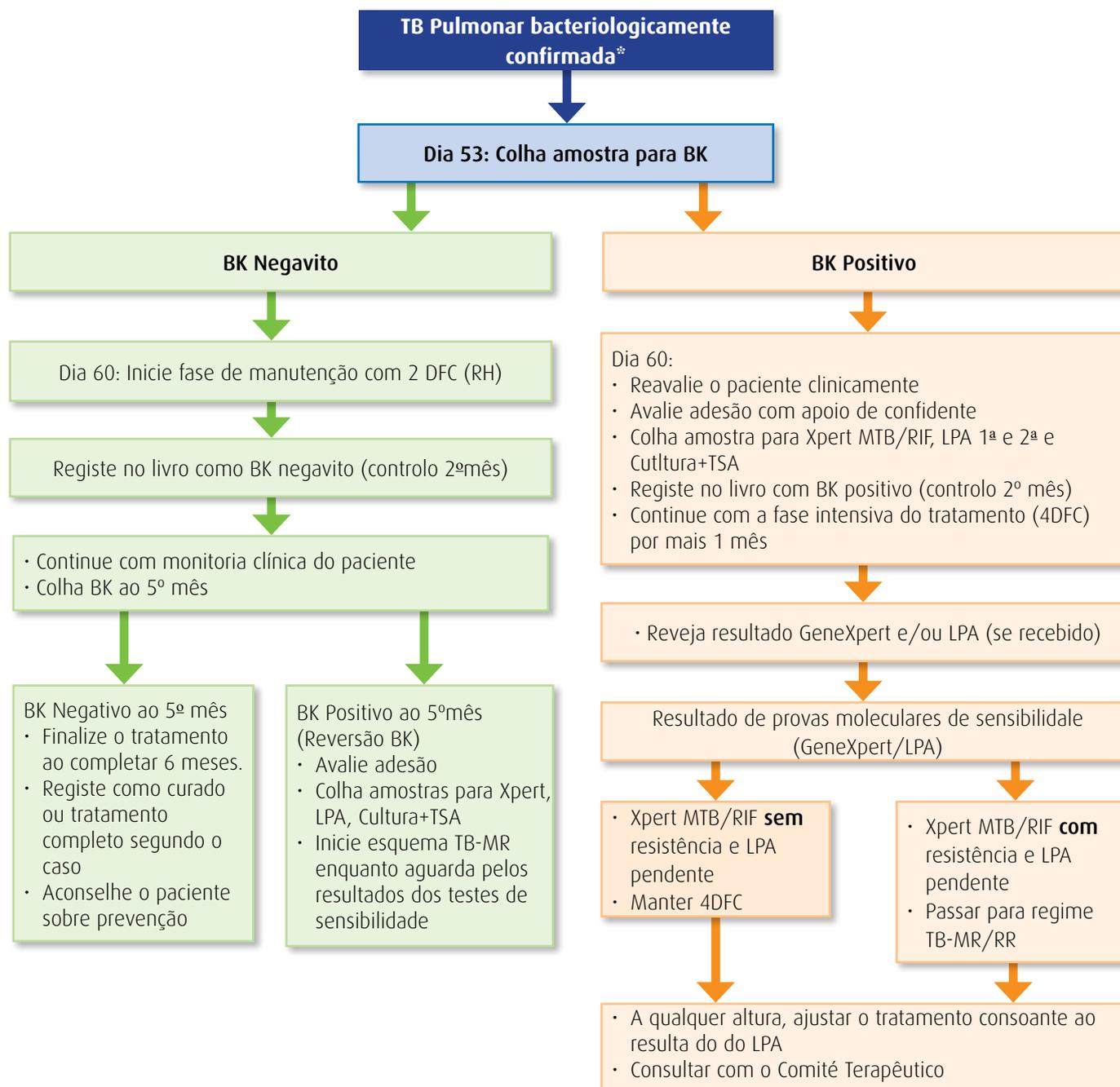
- Todos os doentes que tem diagnóstico a partir do teste Xpert MTB/RIF devem fazer BK ao segundo mês para o controlo. Estes pacientes não precisam de BK inicial
- Todos os doentes com TB Pulmonar e com antecedentes de tratamento prévio para TB devem ser submetidos a testes de sensibilidade (Xpert MTB/RIF, LPA, Cultura e TSA)
- O seguimento dos pacientes diagnosticados com recurso a baciloscopia deve ser feito segundo o resultado de BK inicial:
 - Se BK negativo (-) deve ser feito apenas seguimento clínico do paciente
 - Se BK positivo (+) deve ser feito BK de controlo ao 2º mês e de novo ao 5º mês, para avaliar a resposta ao tratamento
 - Se o BK persistir positivo ao 2º mês, devem ser solicitados testes que permitam avaliar a sensibilidade de forma rápida (Xpert MTB/RIF e LPA 1ª e 2ª linha) assim como Cultura e TSA

Seguimento Clínico:

- Os pacientes com TBEP e aqueles com TBP a partir de diagnóstico clínico/radiológico e sem confirmação bacteriológica (Xpert MTB negativo e/ou BK negativo) devem ser monitorados com base na evolução clínica
- O ganho de peso é um dos melhores indicadores de resposta clínica e deve ser monitorado mensalmente
- Na ausência de resposta clínica ao tratamento, deve-se pensar em:
 - Tuberculose resistente
 - Outros diagnósticos alternativos à tuberculose
 - Co-infecção com HIV não diagnosticada
- Neste caso deverá solicitar todos os testes diagnósticos (BK, Xpert MTB/RIF, LPA e Cultura+TSA)

MONITORIA DO PACIENTE EM TRATAMENTO PARA TB >>>

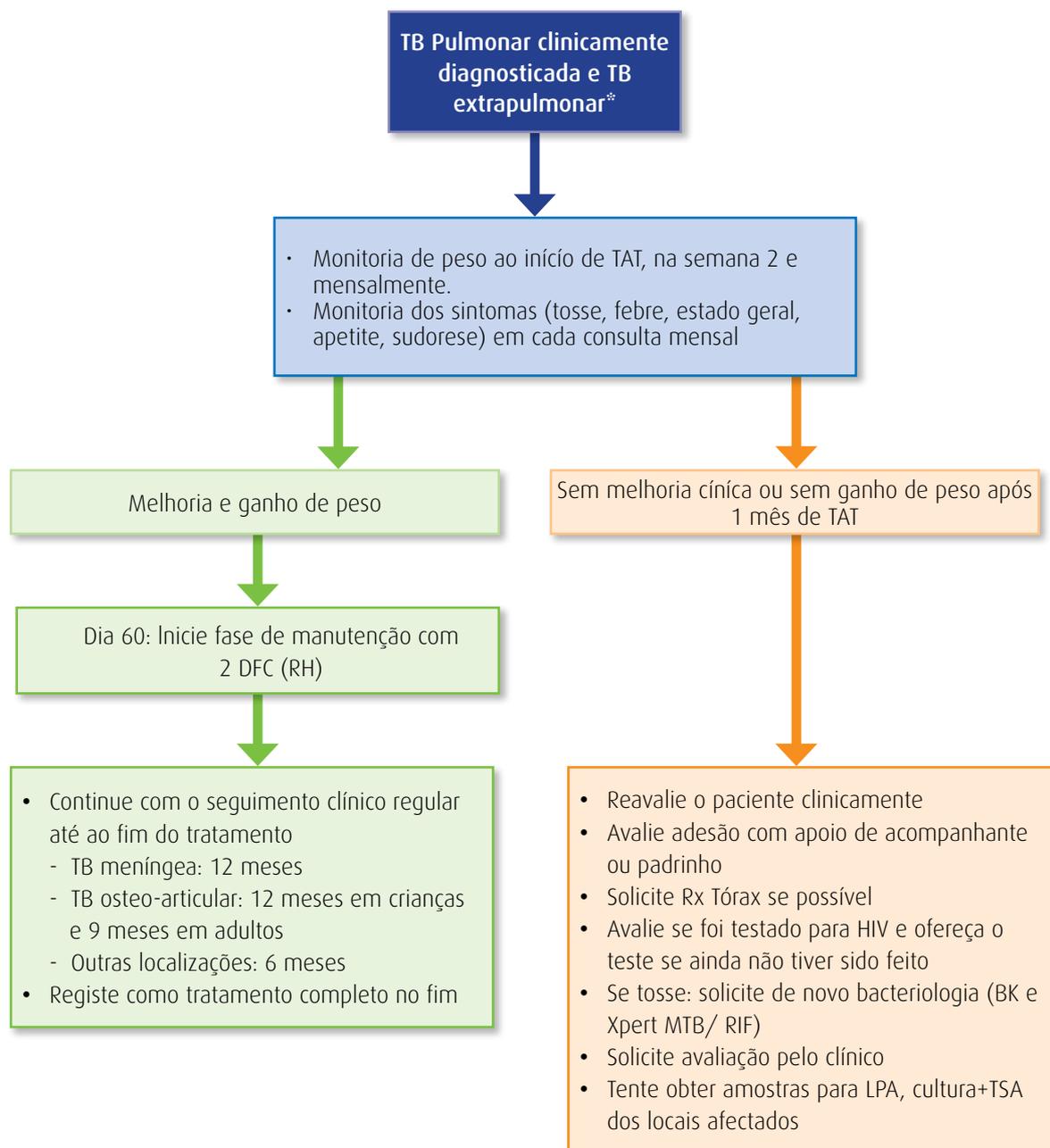
Algoritmo 5: Monitoria do paciente com TB bacteriologicamente confirmada e em tratamento com regime de 1ª linha



*Os pacientes com TB e antecedentes de tratamento prévio (casos de recaída ou tratamento pós-perda de seguimento) devem ser submetidos a testes rápidos para avaliar a sensibilidade do bacilo
Em todo paciente com evolução desfavorável de TB (BK persistente, reversão BK, má evolução clínica) deve ser avaliado o seroestado. Se HIV+ em TARV deve ser solicitado CD4 e CV para descartar falência terapêutica ao TARV

MONITORIA DO PACIENTE EM TRATAMENTO PARA TB>>>

Algoritmo 6: Monitoria do paciente com TB Clinicamente diagnosticada e TBEP, em tratamento com regime de 1ª linha



* Aplicável a pacientes com TB caso novo, ou a aqueles em retratamento nos quais o risco de TB resistente é menor (TB recaída e TB tratamento pós-perda de seguimento). Nos casos de TB sem confirmação bacteriológica nos quais há forte suspeita de TB resistente (Falência de tratamento, contactos com TB-MR) deverá ser iniciado tratamento para TB-MR

MONITORIA DO PACIENTE EM TRATAMENTO PARA TB

Algoritmo 7: Manejo de Pacientes Com Interrupção do Tratamento

- Faça busca activa do paciente e investigue motivos da perda de seguimento
- Avalie seroestado (o paciente terá abandonado também o TARV?)
- Pesquise sobre abuso de álcool e outras substâncias, depressão, efeitos adversos
- Faça aconselhamento para reforço de adesão. Explique ao paciente quais as consequências do abandono do tratamento
- Refira o paciente para apoio psicossocial
- Identifique padrinho/confidente/activista comunitário para apoio
- Avalie a duração da interrupção do tratamento

• Interrupção < 2 semanas

- Continuar com tratamento TB
- Prolongar a duração do tratamento no número de doses perdidas

• Interrupção 2-8 semanas

- Colha e envie amostra para Xpert MTB/RIF
- Continue Tratamento TB prévio e avalie o resultado do Xpert MTB/RIF

• Interrupção ≥ 2 meses

- Colha e enviar amostra para Xpert MTB/RIF
- Se paciente grave, reinicie TAT
- Se paciente estável, não reinicie tratamento e aguarde pelos resultados de Xpert MTB/RIF para a tomada de decisão

• Xpert MTB (-)

- Continue com o tratamento até completar 6 meses

• Xpert MTB (+) / Rif (-)

- Continue tratamento TB
- Prolongue a duração do tratamento no número de doses perdidas

• Xpert MTB (+) / Rif (+)

- Suspenda TAT anterior
- Registe como TB-RR
- Inicie tratamento para TB-RR
- Solicite LPA 1ª/2ª linha, Cultura e TSA

• Xpert MTB (+) / Rif (+)

- Suspenda TAT anterior
- Inicie tratamento para TB-MR
- Registe como TB-RR
- Solicite LPA 1ª/2ª linha, Cultura e TSA

• Xpert MTB (+) / Rif (-)

- Reinicie Regime de 1ª linha
- Registe como "Tratamento pós perda de seguimento"

EFEITOS ADVERSOS AOS MAT DE 1ª LINHA >>>

- Os efeitos adversos ao MAT são frequentes e podem comprometer a adesão ao tratamento
- Os pacientes devem ser avaliados regularmente a procura de sinais/sintomas de toxicidade
- Quando diagnosticados, os efeitos adversos devem ser graduados, para uma correcta tomada de conduta
 - Grau 1: Leves
 - Grau 2: Moderados
 - Grau 3 e 4: Graves

Atenção! Todas as reacções adversas devem ser notificadas através da ficha de notificação de reacções adversas aos medicamentos e vacinas (veja o Anexo 1)

Tabela 6: Efeitos adversos mais comuns aos MAT de 1ª Linha

Efeito Adverso	Medicamento (S) Responsável	Manejo
Náusea, Vômitos	Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol	<ul style="list-style-type: none"> • Metoclopramida 10-20 mg 30 minutos antes da toma dos medicamentos • Se vômitos persistentes investigar hepatite • Avaliar hidratação e electrólitos (se é necessário rehidratar e repôr electrólitos) • Omeprazol 20 mg 1 v/dia ou Ranitidina 300 mg 1 v/dia (2 hs antes da toma do TAT)
Dor abdominal/ Gastrite	Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol	<ul style="list-style-type: none"> • Excluir outras causas • Excluir Hepatite • Tratar sintomaticamente • Tomar o tratamento 30 minutos antes das refeições • Usar antiácidos (omeprazol 20 mg 1 vez/dia ou ranitidina 300 mg 1 vez/dia)
Dores articulares	Pirazinamida	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar com antiinflamatórios não-esteróides <ul style="list-style-type: none"> - Ibuprofeno 400 mg 8/8 horas - Se a dor for muito intensa, considerar reduzir a dose de Pirazinamida - Se dor severa, tratar com Alopurinol
Neuropatia periférica (Dor, formigueiro nos pés)	Isoniazida	<ul style="list-style-type: none"> • Adultos: Aumentar a dose de Piridoxina para 100mg/dia (200 mg/dia em HIV+) • Crianças: Aumentar a dose de Piridoxina para 25 mg/d • Se dor, Ibuprofeno. • Pode-se considerar Amitriptilina 50 mg/dia
Urina vermelha-alaranjada	Rifampicina	<ul style="list-style-type: none"> • Informar o paciente antes de iniciar o tratamento • Tranquilizar se acontecer
Prurido/Erupção cutânea	Estreptomicina, Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida	Veja página 52
Icterícia (hepatite)	Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida	Veja página 53
Neurite óptica (perda da capacidade de distinguir cores verde-vermelho, Diminuição acuidade visual)	Etambutol	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender Etambutol e nunca reintroduzir (passar para 2DFC+Z) • Referir para avaliação oftalmológica
Púrpura (diminuição das plaquetas e sangramento associado)	Rifampicina	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender Rifampicina (passar para H+E+Z+Lfx até completar 6 meses) • Administrar Vitamina K após o parto ao filho cuja mãe toma rifampicina

EFEITOS ADVERSOS AOS MAT DE 1ª LINHA >>>

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS CUTÂNEOS

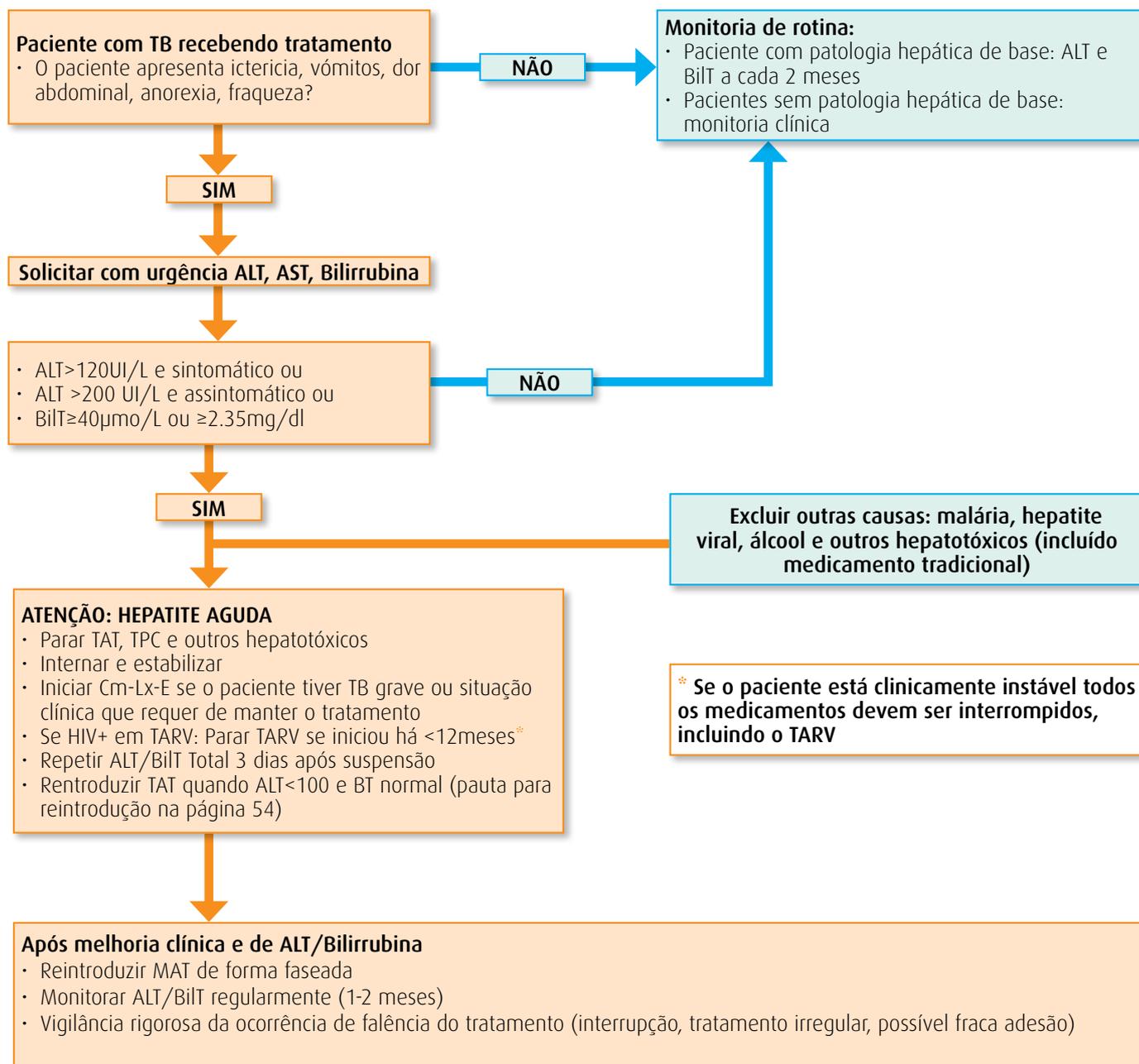
- A erupção cutânea causada por MAT aparece geralmente após 3-4 semanas de tratamento
 - Deve ser colhida uma história clínica detalhada em relação ao momento do início dos sintomas
- Nem todos os problemas cutâneos nestes pacientes são devidos ao tratamento da TB. Considere o seguinte:
 - Outros fármacos (NVP, EFV, CTZ) e a relação entre o início destes tratamentos e os sintomas
 - Problemas relacionados a outras patologias, particularmente ao HIV
 - Outras patologias associadas (p. Ex sarna)

Tabela 7: Graduação da reacção cutânea e tratamento

Tipo de Erupção	Tratamento
Prurido sem lesão (Grau 1)	<ul style="list-style-type: none">• Prescreva anti-histamínicos (Clorfeniramina ou outro)• Se for muito intenso (geralmente após a toma) deverá suspender o MAT para ser feita uma re-introdução faseada dos MAT para identificar o fármaco responsável (veja mais abaixo)
Erupção cutânea com petéquias (Grau 2)	<ul style="list-style-type: none">• Geralmente associada à rifampicina• Solicite hemograma para avaliar contagem de plaquetas• Se plaquetas < 150.000/μl, suspender Rifampicina e ajustar esquema de TAT
Erupção cutânea eritematosa associada a febre ou dermatite exfoliativa com envolvimento mucoso (Graus 3-4)	<ul style="list-style-type: none">• Suspender TAT• Avaliar e tratar o quadro: tratamento de suporte para casos graves ou com sintomas de anafilaxia (angioedema, dificuldade respiratória, hipotensão etc.)• Se o tratamento não puder ser suspenso por causa da gravidade da doença (TB), inicie um esquema alternativo (Capreomicina+ Levofloxacina+ Etambutol).• Após a melhoria do quadro, e se a reacção não tiver sido de grau 4, reintroduzir os fármacos de forma faseada a cada 3 dias (iniciar INH, associar RIF e finalmente Z e E)• Monitorar clinicamente. Se a erupção aparecer de novo deverá suspender o último medicamento introduzido

EFEITOS ADVERSOS AOS MAT DE 1ª LINHA >>>

Algoritmo 8: Manejo da hepatite induzida por medicamentos



Referência: E Jong et al. Consensus statement: Management of drug-induced liver injury in HIV-positive patients treated for TB. SAJHIVMED, September 2013, Vol 14, nº 3

EFEITOS ADVERSOS AOS MAT DE 1ª LINHA

Algoritmo 9: Reintrodução dos MAT de 1ª linha após suspensão por hepatite

1

• Avaliar e descartar outras possíveis causas de hepatite além dos MAT (abuso de álcool, outros fármacos incluindo medicamento tradicional, hepatite viral prévia A, B ou C)

2

• Se ainda não tiver sido testado para HIV, faça o teste ou encaminhe (a toxicidade hepática por fármacos é mais comum em pacientes com HIV)

3

• Monitore os sinais clínicos de hepatite até que melhore o quadro
• Monitore ALT até ≤ 100 UI/L e Bilirrubina Total até normalizar

4

• Mantenha o esquema não hepatotóxico se tiver iniciado (Cm-Lx-E)

5

• Inicie Isoniazida 5mg/kg/dia (adultos) ou 10mg/Kg/dia (crianças; dose máxima 300mg/dia)

6

• Avalie ALT no dia 3

7

• Se for normal, adicione Rifampicina 10mg/kg/dia (adulto) ou 15mg/kg/dia (criança); dose máxima 600mg/dia, no dia 4-6. (Ná prática, ofereça ao paciente 3DFC (RHE) ajustado a peso para o adulto ou 2DFC (RH) + E ajustado a peso para a criança. Mantenha também Capreomicina e Levofloxacina se o paciente estiver a tomar.

8

• Repita ALT no dia 7

9

• Se for normal, evite reintroduzir Pirazinamida, mantenha este esquema e suspenda a quinolona e o injectável.
• O tratamento deverá ser prolongado de 6 a 9 meses
• Adultos: 3DFC por 9 meses
• Crianças: 2DFC + E por 9 meses

10

• Avalie ALT/Bilirrubina Total regularmente (a cada 1-2 meses) até ao fim do tratamento

TUBERCULOSE RESISTENTE >>>

COMO É CLASSIFICADA A TB RESISTENTE?

TB Mono-resistente	Resistência a uma das drogas de 1ª Linha, excepto Rifampicina (resistência à Isoniazida, Pirazinamida ou Etambutol)
TB Resistente à Rifampicina (TB-RR)	Resistência a Rifampicina, com ou sem resistência a outras drogas. Por sua vez pode ser mono, poli, multi ou extremamente resistente
TB-Poli-resistente	Resistência a 2 ou mais drogas de 1ª linha (diferente de RIF e INH)
TB Multi-resistente (TB-MR)	Resistência à Isoniazida e Rifampicina
TB Extremamente resistente (TB-XR)	TB Multi-resistente + Resistência a qualquer fluorquinolona e a pelo menos um injectável da segunda linha (Capreomicina, Kanamicina ou Amikacina)

Tabela 8: Quando suspeitar de TB resistente e como gerir em cada caso

Perfil do Paciente	Risco de Resistências a MAT de 1ª Linha	Conduta
<ul style="list-style-type: none"> • Paciente Caso Novo com TB BK+ e/ ou Xpert MTB + mas sem resistência à Rifampicina; • Paciente Caso novo com TB clinicamente diagnosticado (Xpert MTB e BK negativo) 	Risco baixo	Começar regime de 1ª Linha para TB
<ul style="list-style-type: none"> • Paciente com TB e com história prévia de tratamento de TB por mais de 1 mês (pacientes previamente tratados) 	Risco moderado	<ul style="list-style-type: none"> • Fazer Xpert MTB/RIF, enviar amostra para LPA, Cultura+TSA • Começar regime de tratamento segundo os resultados de Xpert MTB/RIF • Em caso de demora, enquanto aguarda os resultados de Xpert MTB/RIF: <ul style="list-style-type: none"> - Recaída, tratamento pós perda de seguimento: iniciar tratamento de 1ª Linha enquanto se aguarda pelos resultados dos testes laboratoriais - Falência: iniciar regime de TB-MR padronizado enquanto se aguarda pelos resultados dos testes laboratoriais • Ajustar o regime após os resultados

TUBERCULOSE RESISTENTE >>>

Tabela 8: Cont.

Perfil do Paciente	Risco de Resistências a MAT de 1ª Linha	Conduta
<ul style="list-style-type: none"> Paciente Caso Novo que seja Trabalhador de Saúde, Mineiro, Prisioneiro (ou com antecedentes de estadia na prisão) ou outros conglomerados 	Risco moderado	<ul style="list-style-type: none"> Fazer Xpert MTB/RIF enviar amostra para LPA, Cultura+TSA Começar regime de tratamento segundo os resultados de Xpert MTB/RIF Em caso de demora, enquanto aguarda os resultados de Xpert MTB/RIF iniciar regime de 1ª linha Ajustar o regime após o resultado
<ul style="list-style-type: none"> Paciente com TB Pulmonar BK+ ao 2º mês 	Risco baixo a moderado	<ul style="list-style-type: none"> Fazer Xpert MTB/RIF, enviar amostra para LPA, Cultura e TSA Prolongar fase intensiva com 4DFC Ajustar o regime segundo o resultado de resistência
<ul style="list-style-type: none"> Paciente Caso Novo com falência do tratamento (BK+ ao 5º mês de tratamento) 	Risco alto	<ul style="list-style-type: none"> Fazer Xpert MTB/RIF, enviar amostra para LPA, Cultura e TSA Começar regime de tratamento segundo os resultados de Xpert MTB/RIF, LPA, cultura + TSA 1ª/2ª linha Em caso de demora, enquanto aguarda os resultados de Xpert MTB/RIF, LPA ou Cultura, iniciar tratamento TB-MR padronizado Após resultados ajustar o tratamento, prévia discussão do caso com comitê terapêutico
<ul style="list-style-type: none"> Paciente com TB que tenha tido contacto com paciente TB-MR ou TB-XR 	Risco alto	<ul style="list-style-type: none"> Fazer Xpert MTB/RIF, enviar amostra para LPA Cultura+TSA 1ª/2ª linha Sempre que possível, aguardar para começar regime segundo os resultados de Xpert MTB/RIF Crianças menores de 6 anos ou sem capacidade para expectorar começam esquema para TB-MR ou TB-XR igual à do caso índice (se possível faça indução da expectoração ou aspirado gástrico) Em caso de demora, enquanto aguarda os resultados, adultos e crianças com capacidade para expectorar: começa esquema para TB-MR ou TB-XR igual à do caso índice enquanto aguarda pelos resultados de sensibilidade Suspeita TBEP, iniciar o mesmo esquema que o caso índice Ajustar o regime segundo o resultado

TUBERCULOSE RESISTENTE >>>

COMO É TRATADA A TB MONO E POLI-RESISTENTE?

- O esquema de tratamento deve ser escolhido dependendo dos resultados das provas de sensibilidade feitas (Cultura +TSA), com base na tabela seguinte:

Resistência	Regime sugerido	Combinação de medicamentos sugerida	Duração mínima do tratamento (meses)	Comentários
H (Monoresistência em TSA)	9R-E-Z + Fluorquinolona	Opção 1: 4DFC + Lfx	9 meses	Se houver sensibilidade à H em doses altas, poderá ser aumentada a dose de H (segundo orientação do Comitê Terapêutico)
H e Z H e E				Manter 4DFC Enviar nova amostra para Xpert, LPA e Cultura Referir o caso para o Comitê Terapêutico para desenho de esquema consonte ao padrão de resistências e a história de tratamento prévio
H, E, Z				Referir o caso para o Comitê Terapêutico para desenho de esquema consonte ao padrão de resistências e à história de tratamento prévio

TB MULTI-RESISTENTE (TB-MR/TB-RR) >>>

COMO É ADQUIRIDA A TB-MR/RR?

- A pessoa pode ser infectada com um bacilo de TB resistente
- A resistência pode acontecer quando o paciente não recebe tratamento adequado ou não adere correctamente ao tratamento para TB sensível

COMO É DIAGNOSTICADA A TB-MR/RR?

- O teste Xpert MTB/RIF apenas detecta resistência do bacilo à Rifampicina. A confirmação de TB-MR (lembre, resistência a R + H) requer outros testes de resistência, enquanto é iniciado o tratamento padrão
- São necessários testes adicionais como LPA, cultura + TSA para fazer o diagnóstico definitivo de TB-MR
- O teste LPA/TSA de 1ª Linha com evidência de resistência a H e R, é um teste que permite confirmar a existência de TB-MR
- O teste LPA/TSA de 2ª Linha avalia a resistência a fluoroquinolonas e medicamentos injectáveis, usados no tratamento de TB-Resistente. Permite confirmar a existência de TB-XR
- Todas as amostras identificadas como TB-MR/RR devem ser submetidas a testes de sensibilidade de segunda-linha (LPA e TSA) para diagnosticar ou excluir TB-XR

COMO DEVEM SER GERIDOS OS CONTACTOS PRÓXIMOS DE PACIENTES COM TB-MR?

- Se sintomáticos:
 - Solicite Xpert MTB/RIF, LPA, Cultura + TSA 1ª/2ª linha
 - Inicie tratamento padrão para TB-MR com o mesmo esquema do caso índice enquanto aguarda-se pelos resultados dos testes de sensibilidade
- Se assintomáticos:
 - Seguimento/avaliação a cada 3 meses durante 2 anos
 - Educar os contactos em relação aos sinais e sintomas de TB e aconselhar para vir à US imediatamente se apresentarem sintomas
 - Se um contacto desenvolve quadro sugestivo de TB deverá iniciar tratamento padrão para TB-MR, com o mesmo esquema que o caso índice, enquanto aguarda pelos resultados dos testes de sensibilidade

COMO É TRATADA A TB-MR?

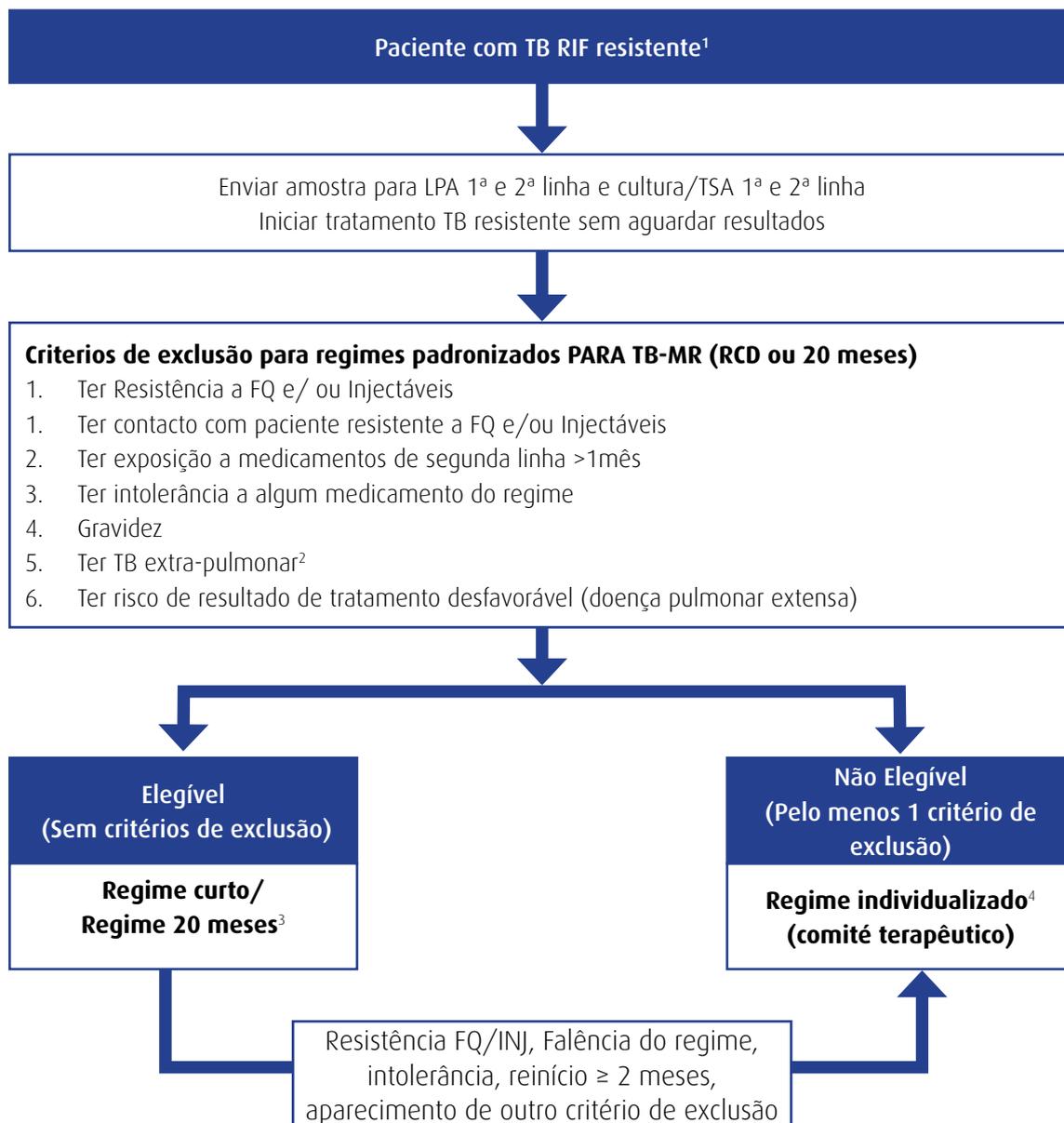
- O tratamento deve ser administrado diariamente em regime DOT
- Os pacientes não complicados podem receber tratamento ambulatorio
 - Inicialmente será tratado na US de notificação
 - Posteriormente poderá ser referido para a US de seguimento próxima da sua residência, sob regime DOT e com medidas de controlo da infecção correctamente implementadas para evitar a transmissão de TB ao agregado/comunidade
- O paciente e a família devem ser educados sobre as medidas de controlo da infecção e sobre o tratamento (duração, reacções adversas, importância dos testes de controlo)
- Os pacientes com critérios para internamento deverão ser internados pelo período necessário



ATENÇÃO: TODOS OS PACIENTES EM TRATAMENTO PARA TB-MR DEVEM TER A OBSERVAÇÃO DIRECTA DE UM PADRINHO OU MADRINHA

TB MULTI-RESISTENTE (TB-MR/TB-RR) >>>

Algoritmo 10: Escolha de regime de tratamento para paciente com TB-Resistente



¹Confirmados por Xpert MTB/RIF RR, LPA 1ª Linha ou TSA fenotípico. Incluir também pacientes não confirmados com alto risco de resistência à Rifampicina: contactos de pacientes TB resistente com sintomas de TB; pacientes com falência a tratamento com medicamentos de primeira linha. A confirmação do diagnóstico pode ser difícil em pacientes HIV+, crianças e TBEP, considerar iniciar tratamento se houver forte suspeita de resistência.

²Formas não severas de TBEP podem ser consideradas para regime curto: TB Pleural (adulto e criança) e TB com linfadenopatias mediastínicas em crianças

³Em US ainda sem regime de curta duração, usar o regime padronizado de 20 meses (TB-MR)

⁴Os regimes individualizados são desenhados pelo Comité Terapêutico, após avaliação do caso.

TB MULTI-RESISTENTE (TB-MR/TB-RR) >>>

QUAIS SÃO OS CRITÉRIOS PARA INTERNAMENTO OU TRATAMENTO AMBULATORIO NO PACIENTES COM TB-MR?

Pacientes que podem iniciar tratamento em ambulatório	Pacientes que devem ser internados
<p>Crítérios essenciais:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bom estado geral • O paciente recusa-se a ser internado ou não há camas disponíveis <p>Crítérios adicionais:</p> <ul style="list-style-type: none"> • O paciente tem suporte para o tratamento (tem padrinho/madrinha) • Condições sociais aceitáveis 	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes com TB Resistente e situação clínica grave • Pacientes com doença associada como patologia psiquiátrica, diabetes, insuficiência renal ou hepática, ou sem suporte para o tratamento • Pacientes que desenvolvem alguma reacção adversa grave durante o tratamento

QUAIS SÃO OS MEDICAMENTOS PARA O TRATAMENTO PARA TB-MR E QUAL A DURAÇÃO?

Grupo de fármacos	Medicamentos
Grupo A. Fluoroquinolonas	Levofloxacina (Lfx) Moxifloxacina (Mfx) Gatifloxacina (Gfx)
Grupo B. Agentes Injectáveis de Segunda Linha:	Amikacina (Am) Capreomicina (Cm) Kanamicina (Km)
Grupo C. Outros agentes de Segunda Linha:	Etionamida/Protionamida (Eto/Pto) Clofazimina (Cfz) Linezolid (Lzd); Cicloserina/Terizidona (Cs/Trd)
Grupo D. Agentes de reforço:	D1 Pirazinamida (Z) Etambutol (E) Altas doses de Isoniazida (H 16-20 mg/Kg/dia)
	D2 Bedaquilina (Bdq) Delamanida (Dlm)
	D3 Ácido p-aminosalicílico (PAS) Imipenem-Cilastatina (Ipm) Meropenem (Mpm) Amoxicilina-ác.clavulânico (Amx-Clv) (apenas como adjuvante do Ipm ou Mpm) (Tiacetazona) (T)

TB MULTI-RESISTENTE (TB-MR/TB-RR)>>>

REGIMES DE TRATAMENTO PADRONIZADOS PARA TB-MR EM MOÇAMBIQUE

Com base na limitada disponibilidade de recursos para a realização do TSA ou LPA para todos os pacientes com TB resistente e na sustentabilidade das estratégias de tratamento, em Moçambique é recomendado de forma geral o uso de regimes de tratamento padronizados:

Tabela 9: Regime Padronizado de Tratamento para Adultos (20 meses)

Fase	Duração	Medicamentos
Fase intensiva (com medicamentos injectáveis e orais)	<ul style="list-style-type: none">Até 8 meses em casos de ausência de resultados de culturaA duração poderá ser reduzida após documentação da conversão e/ou com parecer do Comité Terapêutico	Capreomicina (Cm), Moxifloxacina (Mfx), Cicloserina (Cs), Protionamida (Pro), Etambutol (E), Pirazinamida (Z)
Fase de manutenção (apenas medicamentos orais)	<ul style="list-style-type: none">12 meses	Moxifloxacina (Mfx), Cicloserina (Cs), Protionamida (Pro), Etambutol (E), Pirazinamida (Z)

Tabela 10: Regime Padronizado de Tratamento para Crianças (20 meses)

Fase	Duração	Medicamentos
Fase intensiva (com medicamentos injectáveis e orais)	<ul style="list-style-type: none">6 meses em casos de ausência de resultados de culturaA duração poderá ser reduzida após documentação da conversão e/ou com parecer do Comité Terapêutico	Capreomicina (Cm), Moxifloxacina* (Mxf) / Levofloxacina (Lfx), Cicloserina (Cs), Protionamida (Pro), Etambutol (E), Pirazinamida (Z)
Fase de manutenção (apenas medicamentos orais)	<ul style="list-style-type: none">14 meses (ou até completar 20 meses de tratamento total)	Levofloxacina (Lfx)/Moxifloxacina* (Mxf), Cicloserina (Cs), Protionamida (Pro), Etambutol (E), Pirazinamida (Z)



* Nas crianças com peso inferior a 15 kg, e na ausência de comprimidos pediátricos de Moxifloxacina (Mfx100 mg, dispersíveis) deve-se substituir a Moxifloxacina pela Levofloxacina (250 mg) devido à dificuldade para administrar o comprimido de 400 mg.

TB MULTI-RESISTENTE (TB-MR/TB-RR)>>>

REGIME PADRONIZADO PARA TB-MR DE CURTA DURAÇÃO (RCD)

O PNCT está a introduzir de forma faseada este regime em Moçambique, em US seleccionadas. Este regime pode ser oferecido a todos os pacientes com TB-RR/MR, incluindo os pacientes HIV+ e crianças. A duração do regime de curta duração é de 9-11 meses.

Nem todos os pacientes podem receber o esquema de curta duração. A seguir apresentam-se as contra-indicações para receber este esquema.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO PARA O REGIME DE CURTA DURAÇÃO

- Ter TB extra-pulmonar
- Mulher grávida
- Não ter disponível algum dos medicamentos do esquema
- Ter doença extensa ou com grande destruição do parênquima pulmonar, pelo elevado risco de falência
- Ter antecedentes de exposição a medicamentos de segunda linha por mais de 1 mês (Cm/Km/Am ou Mx/Lfx/Ofx ou Pto/Eto/Cfz)
- Ter Resistência suspeita ou confirmada a qualquer dos seguintes medicamentos: Cm/Km/Am, Mfx/Lfx/Ofx, Pto/Eto, Cfz

Tabela 11: Regime Padronizado de Curta Duração (RDC): 9 - 11 Meses

Fase	Duração	Medicamentos
Fase intensiva (com medicamentos injectáveis e orais)	Duração mínima de 4 meses (em caso de conversão de BK) Duração máxima de 6 meses	Capreomicina (Cm), Moxifloxacina* (Mfx) Protionamida (Pto), Clofazimina (Cfz), Pirazinamida (Z), Isoniazida** (Hh), Etambutol (E)
Fase de manutenção (apenas medicamentos orais)	5 meses	Moxifloxacina (Mfx), Clofazimina (Cfz), Pirazinamida (Z), Etambutol (E)



* O esquema de curta duração para TB-MR/RR utiliza doses de Moxifloxacina mais elevadas, em relação aos esquemas convencionais

** É preconizado o uso de Isoniazida em altas doses (Hh) no tratamento de pacientes com TB-MR de curta duração

- A duração da fase intensiva depende de conversão do BK e cultura assim como de outros factores clínicos
- Nas crianças com peso inferior a 15kg, e na ausência de comprimidos pediátricos de Moxifloxacina (Mfx100 mg, dispersíveis) deve-se substituir a Moxifloxacina pela Levofloxacina (250mg) devido à dificuldade para administrar o comprimido de 400mg

TB MULTI-RESISTENTE (TB-MR/TB-RR)

NORMAS PARA O DESENHO DE UM REGIME DE TRATAMENTO PARA TB-MR INDIVIDUALIZADO

Todos os pacientes com TB resistente e que não têm critérios para receber esquema curto/padronizado para TB-MR, deverão ser revistos pelo Comitê terapêutico de TB, para a elaboração de um esquema individualizado de tratamento, com recurso a novos medicamentos.

Segundo a OMS, o desenho de um regime para o tratamento de pacientes com TB MR deve ter em conta os seguintes princípios básicos:

- O regime deve incluir
 - Fase inicial: pelo menos 4 medicamentos potentes para o tratamento e a Pirazinamida
 - Fase de manutenção: 3 medicamentos potentes de segunda linha
- O tratamento pode ser reforçado com outros medicamentos



TODOS OS CASOS CLÍNICOS DE PACIENTES QUE PRECISEM REGIME INDIVIDUALIZADO DEVERÃO SER REFERIDOS AO COMITÉ TERAPÊUTICO DE TB PARA ORIENTAÇÃO/GUIA NO DESENHO DO REGIME

O regime de tratamento individualizado é prescrito pelo Comitê Terapêutico Nacional de TB MR. Sempre que houver um paciente elegível aos novos medicamentos, quer seja por se tratar de TB XR como por não poder fazer os regimes padrão, a história clínica deve ser enviada para o Comitê para prescrição do regime, através do seguinte e-mail:

- comite.nacional.tbmr@gmail.com

Para tal, deve ser usado o Formulário de submissão de casos clínicos de TB para discussão (anexo 2). Depois de receber a resposta do comitê a Província deve fazer a requisição urgente de medicamentos apenas para o paciente em causa.

MONITORIA DA TUBERCULOSE RESISTENTE

Algoritmo 11: Seguimento ambulatorio dos pacientes em tratamento para TB resistente

- Aconselhe ao paciente em relação às implicações da TB resistente
- Comece tratamento de TB segundo o caso
- Registe o paciente
- Colha e envie amostras para BK, LPA, Cultura + TSA 1ª/2ª linha
- Ofereça teste para HIV se o paciente ainda não tiver sido testado
- Inicie profilaxia com CTZ se o paciente for HIV+ e ainda não estiver a receber
- Avalie resposta ao TARV se o paciente já recebe TARV ≥ 6 meses (carga viral, CD4)



2 semanas depois:

- Inicie TARV em paciente com HIV/Avalie resultados de CD4/CV em paciente já em TARV
- Avalie e reforce adesão ao tratamento
- Procure e avalie resultados dos testes de sensibilidade



2 semanas depois:

- Procure e avalie resultados de testes de sensibilidade
- Se tiver resultados: Consulte com o Comitê Terapêutico em caso de dúvida
- Colha nova amostra para cultura e TSA (mesmo não tendo recebido os resultados da cultura colhida no mês anterior)
- Se não houver melhoria clínica (ganho de peso, melhoria dos sintomas) refira o paciente para um clínico mais experiente
- Avalie presença de efeitos adversos ao TAT (e TARV em caso de HIV+)
- Avalie e reforce adesão ao TAT (e TARV em caso de HIV+)



A cada mês: Avalie o paciente e os resultados das culturas a cada 4 semanas até o fim do tratamento

- Avalie e trate efeitos adversos
- Monitore a evolução da infecção pelo HIV
- Repita BK, Cultura a cada mês durante a fase intensiva, até a conversão da cultura
- Repita BK e Cultura 2/2 meses durante a fase de manutenção



A qualquer altura, se persiste Cultura + ou acontecer a reversão da Cultura:

- Colha e envie amostras para BK, LPA, Cultura+TSA 1ª/2ª linha
- Envie o caso ao Comitê Terapêutico
- Mantenha o esquema em uso

NOTA: SEMPRE QUE HOUVER DÚVIDAS SOBRE A INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO E ESCOLHA DO ESQUEMA DE TRATAMENTO, O CLÍNICO DEVERÁ CONSULTAR O COMITÊ TERAPÊUTICO DE TB

POSOLOGIA DO TRATAMENTO DE TB-MR EM ADULTOS>>>

Tabela 12: Posologia dos MAT no Regime curta duração (RCD) para pacientes adultos

Medicamento		Peso (kg)		
		30-33kg	34-50kg	> 50kg
Capreomicina (Cm) Kanamicina (Km)	Dose diária	15 mg/kg (vide tabela abaixo)		
	Nº comprimidos 400mg	1	1.5	2
Moxifloxacina em altas doses (Mxf ^{HD})	Dose diária	400mg	600mg	800mg
	Nº comprimidos 400mg	1	1.5	2
Clofazimina (Cfz)	Dose diária	100mg	100mg	100mg
	Nº Cápsulas 100mg	1	1	1
Etionamida (Eto) Protionamida (Pto)	Dose diária	250mg	500mg	750mg
	Nº comprimidos 250mg	1	2	3
Isoniazida em doses altas (H ^{II})	Dose diária	300mg	400mg	600mg
	Nº comp 300mg e comp 100mg	1 comp 300mg	1 comp 300 + 1 comp 100	2 comp 300mg
Etambutol (E)	Dose diária	800mg	800mg	1200mg
	Nº comprimidos 400mg	2	2	3
Pirazinamida (Z)	Dose diária	1000mg	1600mg	2000mg
	Nº comprimidos 400mg	2.5	4	5
Piridoxina (Vitamina B6): 100mg/dia	Dose diária	100mg/dia		
	Nº comprimidos 50mg	2	2	2
Dosagem de Capreomicina/Kanamicina injectável¹				
15mg/kg/dia (max 1g¹) 5 vezes/semana²				
Atenção: Diluir uma ampola (1 gr) em 2 ml de água destilada para obter uma concentração de 500mg/ml				
<33kg	34-40kg	41-50kg	51-60kg	≥ 61kg
1ml (500mg)	1.25ml (625mg)	1.5ml (750mg)	1.75ml (825mg)	2ml (1000mg)

¹ Em pacientes > 50 anos, a dose máxima é 750mg/dia

² A partir do 4º mês o injectável é feito apenas 3 vezes por semana

POSOLOGIA DO TRATAMENTO DE TB-MR EM ADULTOS>>>

Tabela 13: Posologia dos MAT no Regime de 20 meses para pacientes adultos

Medicamento		30-35kg	36-45kg	46-55kg	56-70kg	>70kg	Comentário	
Capreomicina (Cm) Kanamicina (Km)	Dose diária	15mg/kg (vide tabela abaixo)						
Levofloxacina (Lfx)	Dose diária	750mg	750mg	1000mg	1000mg	1000mg	1 vez/dia	
	Nº Comprimidos 250mg	3	3	4	4	4		
Moxifloxacina (Mfx)	Dose diária	400mg	400mg	400mg	400mg	400mg	1 vez/dia	
	Nº Comprimidos 400mg	1	1	1	1	1		
Etionamida (Eto) Protionamida (Pto)	Dose diária	500mg	500mg	750mg	750mg	1000mg	1 vez/dia. Se intolerância, dividir a dose em 2 tomas diárias	
	Comprimidos de 250mg	2	2	3	3	4		
Cicloserina (Cs)	Dose diária	500mg	500mg	500mg	750mg	750mg	1 vez/dia. Se intolerância, dividir a dose em 2 tomas diárias	
	Capsulas de 250mg	2	2	2	3	3		
Pirazinamida (Z)	Dose diária	800mg	1000mg	1200mg	1600mg	2000mg	1 vez/dia	
	Comprimidos de 400mg	2	2.5	3	4	5		
Etambutol (E)	Dose diária	600mg	800mg	1000mg	1200mg	1600mg	1 vez/dia	
	Comprimidos 400mg	1 comp 400 + 2 comp 100mg	2	2 comp 400 + 2 comp 100mg	3	4		
Dosagem de Capreomicina/Kanamicina injectável¹								
15mg/kg/dia (max1g¹) 5 vezes/semana²								
Atenção: Diluir uma ampola (1 gr) em 2 ml de água destilada para obter uma concentração de 500mg/ml								
<33kg		34-40kg		41-50kg		51-60kg		≥ 61kg
1ml (500mg)		1.25ml (625mg)		1.5ml (750mg)		1.75ml (825mg)		2ml (1000mg)

¹ Em pacientes > 50 anos, a dose máxima é 750mg/dia

² A partir do 4º mês o injectável é feito apenas 3 vezes por semana

POSOLOGIA DO TRATAMENTO DE TB-MR EM CRIANÇAS COM PESO <30 KG



Tabela 14: Tabela para ajuste de dose de Medicamentos para TB-MR em crianças, consoante o peso (a partir de 30kg as crianças fazem a mesma dose que os adultos)

mg/kg	Fármacos da 1ª linha de tratamento para TB				Fármacos injectáveis	Fluoroquinolonas		Outros agentes orais				mg/kg		
	Etambutol (E)	Pirazinamida (Z)	Isoniazida (H)	Capreomicina (Cm)/ Kanamicina (Km)		Levofloxacina (Lfx)	Moxifloxacina (Mfx)	Protionamida (Pto)/ Etonamida (Eto)	Cicloserina (Cs)	Clofazimina (Cfz)	PAS			
15-25mg/kg	100 mg	30-40mg/kg	15-20mg/kg	15-20mg/kg	15-20mg/kg	7.5-10mg/kg	15-20mg/kg	15-20mg/kg	15-20mg/kg	2-3mg/kg	150-200mg/kg			
Formulação disponível	Comp	Comp	Comp	Ampola com 1 g diluída em 2 ml de água destilada	Comp	Comp	Comp	Comp	Capsula	Capsula	Saquetas 4 gramas	Formulação disponível		
	400 mg	150mg dispersível	400 mg	500mg/ml	100mg dispersível	250 mg	Etonamida 125mg dispersível	Protionamida/ Etonamida 250mg	250mg (diluir 1 caps em 10ml de água)	50mg	100mg		Administrar a dose correspondente usando o copo graduado (em mg)	
	1 vez/dia	1 vez/dia	1 vez/dia	1 vez/dia	1 vez/dia	1 vez/dia	De preferência 1 vez/dia (dividir em 2 tomas se intolerância)	De preferência 1 vez/dia (dividir em 2 tomas se intolerância)	1 vez/dia (para pesos baixos dar a cada 2 ou 3 dias)	1 vez/dia	a cada 12 horas			
Consultar com especialista em TB-MR Pediátrica para crianças com peso inferior a 5 kg e para neonatos < 28 dias														
< 4.9	1	1	1	0.25ml (125mg)	1	0.5	1	0.5	1	1	5ml (0.5)	1 (a cada 3 dias)	500mg	5-5.9
5-5.9	1	0.5	1	0.25ml (125mg)	1.5	0.5	1	0.5	1	1	5ml (0.5)	1 (a cada 3 dias)	750mg	6-6.9
6-6.9	1.5	1.5	1	0.375 ml (190mg)	1.5	0.5	1	0.5	1	1	5ml (0.5)	1 (a cada 3 dias)	1000mg	7-7.9
7-7.9	1.5	2	1	0.375ml (190mg)	1.5	0.5	1	0.5	1	1	5ml (0.5)	1 (a cada 3 dias)	1000mg	8-8.9
8-8.9	2	2	2	0.5ml (250mg)	2	0.75	1	0.75	1	1.5	7.5ml (0.75)	1 (a cada 3 dias)	1000mg	9-9.9
9-9.9	2	2	2	0.5ml (250mg)	2	0.75	1	0.75	1	1.5	7.5ml (0.75)	1 (a cada 3 dias)	1000mg	10-10.9
10-10.9	2.5	2.5	2	0.5 ml (250mg)	2.5	0.75	1	0.75	1	2	7.5ml (0.75)	1/dia	1500mg	11-11.9



Tabela 14: Cont.

mg/kg	Fármacos da 1ª Linha de tratamento para TB				Fármacos injetáveis	Fluoroquinolonas		Outros agentes orais				mg/kg
	Etambutol (E)	Pirazinamida (Z)	Isoniazida (H)	Capreomicina (Cm)/ Kanamicina (Km)		Levofloxacina (Lfx)	Moxifloxacina (Mfx)	Protonamida (Pro)/ Etonamida (Eto)	Cicloserina (Cs)	Clofazimina (Cfr)	PAS	
15-25mg/kg	15-20mg/kg	30-40mg/kg	15-20mg/kg	15-20mg/kg	15-20mg/kg	7.5-10mg/kg	15-20mg/kg	15-20mg/kg	2-3mg/kg	150-200mg/kg		
Formulação disponível	Comp	Comp	Comp	Ampola com 1 g diluída em 2 ml de água destilada	Comp	Comp	Comp	Comp	Capsula	Saquetas 4 gramas		Formulação disponível
100 mg ¹	400 mg	150mg dispersível ²	400 mg	500mg/ml	100mg dispersível ²	250 mg	100mg dispersível ²	125 mg	50mg	100mg	Administrar a dose correspondente usando o copo graduado (em mg)	
1 vez/dia	1 vez/dia	1 vez/dia	1 vez/dia	1 vez/dia	1 vez/dia	1 vez/dia	1 vez/dia	De preferência 1 vez/dia (dividir em 2 tomas se intolerância)	1 vez/dia (para pesos baixos dar a cada 2 ou 3 dias)	a cada 12 horas		
12-12.9	2.5	2.5	1	2	2	1	1	2	1/dia	1/dia	1500mg	12-12.9
13-13.9	3	3	1	3	3	1	1	2	1/dia	1/dia	1500mg	13-13.9
14-14.9	3	3	1	3	3	1	1.5	2.5	1/dia	1/dia	1500mg	14-14.9
15-15.9	3	4	3	3	3	1	1.5	2.5	1/dia	1/dia	2000mg	15-15.9
16-16.9	3.5	3.5	3	3	3.5	1	2	2.5	1/dia	1/dia	2000mg	16-16.9
17-17.9	3.5	3.5	3	3	3.5	1.5	2	3	1/dia	1/dia	2000mg	17-17.9
18-18.9	3.5	4	3	3	3.5	1.5	2	3	1/dia	1/dia	2000mg	18-18.9
19-19.9	4	4	3	3	4	1.5	2	3	1/dia	1/dia	2500mg	19-19.9
20-20.9	4	4	3	3	4	1.5	2.5	3	1/dia	1/dia	2500mg	20-20.9



Tabela 14: Cont.

Fármacos da 1ª linha de tratamento para TB				Fluoroquinolonas				Outros agentes orais			
Etambutol (E)	Pirazinamida (Z)	Isoniazida (H ⁺)	Fármacos injectáveis	Levofloxacina (Lfx)	Moxifloxacina (Mfx)	Protonamida (Pto)/ Etonamida (Eto)	Cicloserina (Cs)	Clofazimina (Cfz)	PAS		
15-25mg/kg	30-40mg/kg	15-20mg/kg	15-20mg/kg	15-20mg/kg	7.5-10mg/kg	15-20mg/kg	15-20mg/kg	2-3mg/kg	150-200mg/kg	mg/kg	
Comp	Comp	Comp	Ampola com 1 g diluída em 2 ml de água destilada	Comp	Comp	Comp	Capsula	Capsula	Saquetas 4 gramas	Formulação disponível	
100 mg	150mg dispersível ¹	400 mg	500mg/ml	100mg dispersível ²	100mg dispersível ²	Etonamida 125mg dispersível ²	125 mg	50mg	Administrar a dose correspondente usando o copo graduado (em mg)		
400 mg	400 mg	300 mg		250 mg	400 mg	Protonamida/ Etonamida 250mg	250mg (diluir 1 caps em 10ml de água ³)	100mg			
1 vez/dia	1 vez/dia	1 vez/dia	1 vez/dia	1 vez/dia	1 vez/dia	De preferência 1 vez/dia (dividir em 2 tomas se intolerância)	De preferência 1 vez/dia (dividir em 2 tomas se intolerância)	1 vez/dia (para pesos baixos dar a cada 2 ou 3 dias)			
4.5	4.5	4	5ml (500mg)	4	2.5	3.5	4	1/dia	2500mg	21-21.9	
4.5	4.5	4	6ml (500mg)	4.5	2.5	3.5	4	1/dia	2500mg	22-22.9	
4.5	4.5	4	7ml (500mg)	4.5	2.5	3.5	4	1/dia	3000mg	23-23.9	
5	5	4	8ml (500mg)	5	2.5	3.5	4	1/dia	3000mg	24-24.9	
5	5	4	1.25ml (625mg)	5	2.5	4	4	1/dia	3000mg	25-25.9	
5	6	5	1.25ml (625mg)	5	2	4	4	1/dia	3000mg	26-26.9	
5	6	5	1.25ml (625mg)	5	0.5	4	4	1/dia	3500mg	27-27.9	
5	6	5	1.25ml (625mg)	5	0.5	4	4	1/dia	3500mg	28-28.9	
5	6	5	1.25ml (625mg)	5	0.5	4	4	1/dia	3500mg	29-29.9	

¹Etambutol 100 mg existe em formulação dispersível e em formulação normal

²Todos os comprimidos dispersíveis devem ser dissolvidos em água antes de serem administrados

³As cápsulas de Cicloserina 250 mg devem ser abertas e o conteúdo diluído em 10 ml de água. Deverá ser administrada a parte correspondente de solução segundo o peso

POSOLOGIA DOS MAT USADOS NOS REGIMES INDIVIDUALIZADOS EM ADULTOS

Tabela 15: Posologia dos MAT usados nos regimes de tratamento individualizados em adultos

Medicamento		30-35kg	36-45kg	46-55kg	56-70kg	>70kg
Bedaquilina (Bdq)	400mg (4 comp) uma vez por dia durante as duas primeiras semanas					
Comprimidos de 100mg	Depois das duas semanas, diminuir a dose a 200mg (2 comp) e dar tres vezes por semana: segunda, quarta e sexta					
Delamanida (Dlm)	Dose diária: 200mg	100mg duas vezes por dia				
Comprimidos de 50mg	nº comprimidos	2 +2	2 +2	2 +2	2 +2	2 +2
Clofazimina (Cfz)	Dose diária: 100 mg	100mg uma vez por dia				
Cápsulas de 100mg	nº cápsulas	1	1	1	1	1
Linezolid (Lzd)	Dose diária	< 35kg: 300mg uma vez por dia; >35kg: 600mg uma vez por dia.				
Comprimidos de 600mg	nº comprimidos	1/2 comp	1	1	1	1
Etionamida (Eto)/ Protionamida (Pto)	Dose diária: 500-750mg	500mg	500mg	750mg	750mg	1000mg
Comprimidos de 250mg	nº comprimidos	2	2	3	3	4
Cicloserina (Cs)	Dose diária: 500-750mg	500mg	500mg	500mg	750mg	750mg
Comprimidos de 250mg	nº comprimidos	2	2	2	3	3
Acido p-aminosalicílico	Dose diária: 8g (dividir em 2 tomas)	8g	8g	8g	8g	8-12g
Saquetas de 4g	nº saquetas	1+1	1+1	1+1	1+1	2+1
Isoniazida em altas doses (H^{HD})	Dose diária: 10mg/kg, maximo 600mg	300mg	400mg	500mg	600mg	600mg
Comprimidos de 300mg e de 100mg	nº comprimidos	1	1 comp 300 + 1 comp 100	1 comp 300 + 2 comp 100	2	2
Pirazinamida	Dose diária 20-30mg/kg	800mg	1000mg	1200mg	1600mg	2000mg
Comprimidos de 400mg	nº comprimidos	2	2.5	3	4	5
Imipenem/cilastatina (Imp/cln)	1000 mg de imipenem/1000 mg cilastatina duas vezes por dia					
Pó para solução injectável	(Diluição em solução salina e infusão lenta 40-60 min)					
Meropenem (Mpm)	1000mg tres vezes por dia					
Pó para solução injectável	(Diluição em solução salina e infusão lenta 40-60 min)					
Amoxicilina/clavulânico (Amx/clv) usado como terapia adjuvante do Imp ou Mpm	1 comprimido de 500/125mg 30-60 minutos antes da infusão de imipenem ou meropenem.					



POSOLOGIA DOS MAT USADOS NOS REGIMES INDIVIDUALIZADOS EM CRIANÇAS

Tabela 16: Posologia dos MAT usados nos regimes individualizados em crianças

Medicamento		Dose por kg de peso	Comentário
Linezolid (Lzd)	comp 600mg	< 10 anos: 10mg/kg/ a cada 12 horas	
		≥ 10 anos: 10mg/kg/dia (máx 600mg)	
Imipenem/cilastatina (Imp/Cln)	Ampola 500/500mg para injeção endovenosa	Nas crianças é preferível usar Meropenem	Amoxi-clav deve ser administrado antes da infusão EV
Meropenem (Mpm)	Ampola 500mg para injeção endovenosa	20 – 40mg/kg EV cada 8 horas (máx 6000mg)	Amoxi-clav deve ser administrado antes da infusão EV
Amoxicilina-clavulânico comp (Amx-Clv)	Amoxicilina/clavulânico 125/31,25mg suspensão oral	40mg/kg da componente de amoxicilina, 12/12 horas (máx 4000mg/dia)	
Bedaquilina (Bdq)	Comp 100mg	≥12 anos	
		400mg/dia durante 2 semanas. Continuar com 200mg 3 vezes/semana	
Delamanida (Dlm)	Comp 50mg	≥6 anos e ≥ 20kg	Abaixo de 20kg, consultar o Comitê Terapêutico para orientação
		20 – 34kg (6-11 anos): 50mg 12/12 horas	
		>35kg (12-17 anos): 100mg duas vezes por dia	

MONITORIA DO PACIENTE EM TRATAMENTO TB-MR >>>

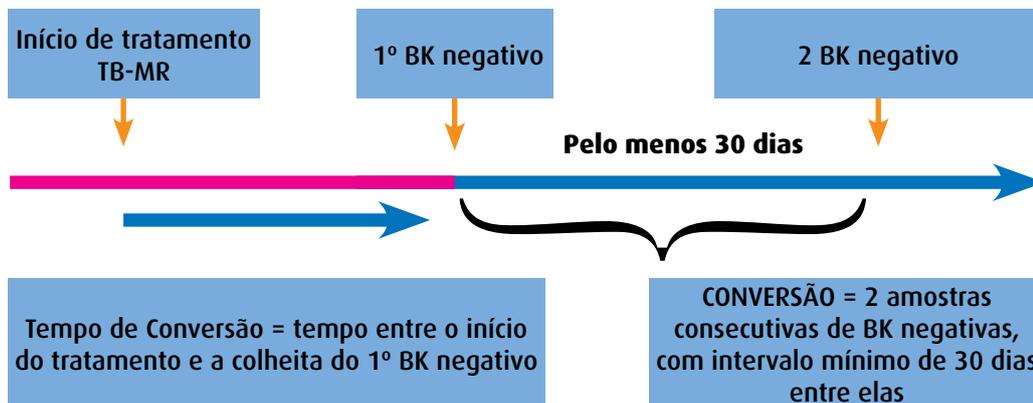
FREQUÊNCIA DA MONITORIA DOS PACIENTES COM TB-MR

- Durante a fase intensiva → Avaliação clínica semanal
- Durante a fase de manutenção → Avaliação clínica mensal

COM QUE FREQUÊNCIA DEVEM SER COLHIDAS AMOSTRAS DE ESCARRO?

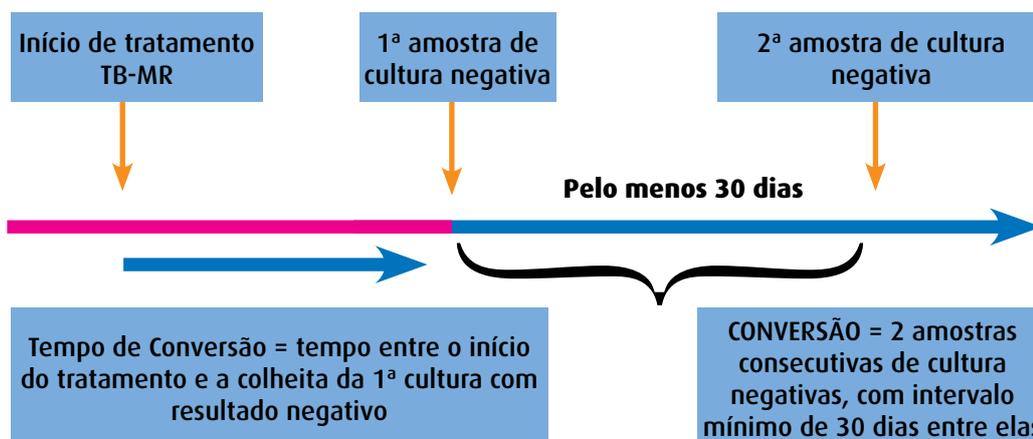
- Deve ser colhida amostra de escarro 1 vez por mês para realização de baciloscopia e cultura (sem TSA)
- A cultura é necessária para monitorar a resposta ao tratamento, pois é o único teste que permite avaliar a viabilidade do bacilo de TB

O QUE É A CONVERSÃO DA BACILOSCOPIA?



CONVERSÃO DE BACILOSCOPIA (BK): DATA DA COLHEITA DA 1ª AMOSTRA QUE TEVE RESULTADO NEGATIVO

O QUE É A CONVERSÃO DA CULTURA?



CONVERSÃO DA CULTURA: DATA DA COLHEITA DA 1ª AMOSTRA DE CULTURA QUE TEVE RESULTADO NEGATIVO

MONITORIA DO PACIENTE EM TRATAMENTO TB-MR >>>

QUANDO MUDAR DA FASE INTENSIVA PARA A FASE DE MANUNTENÇÃO NO REGIME DE CURTA DURAÇÃO (RDC)?

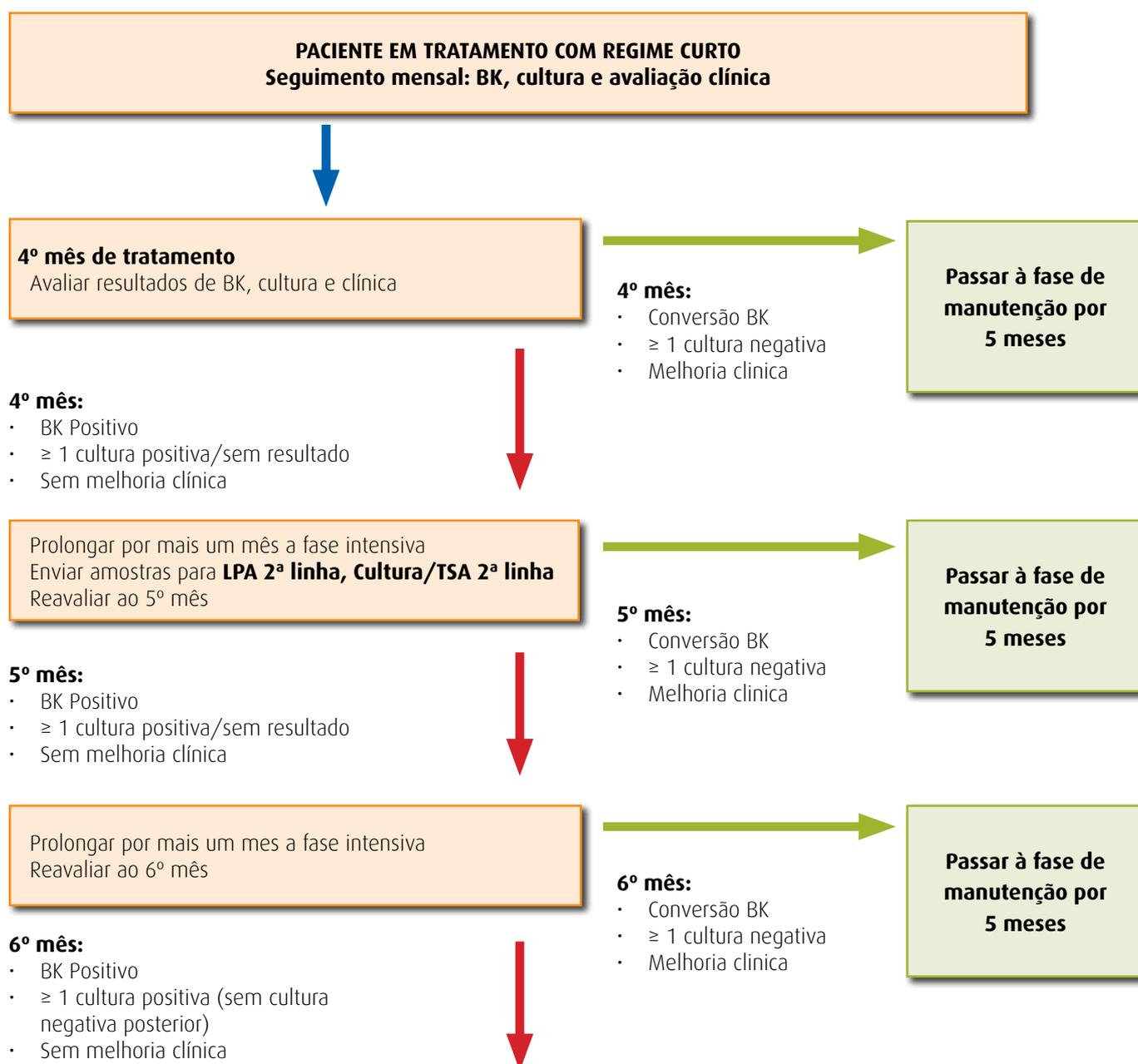
A fase de intensiva do regime curto dura entre 4 e 6 meses. A fase de manuntenção tem uma duração fixa de 5 meses

CRITERIOS PARA PASSAR PARA PARA A FASE DE MANUNTENÇÃO

1. BK: negativo em 2 amostras consecutivos (30 dias)
 2. Cultura: pelo menos um resultado de cultura negativo
 3. Clínica: ganho de peso, melhoria dos sintomas e do exame físico
- Se ao mês 4 ou 5 não houver conversão do BK, pelo menos 1 cultura negativa e melhoria clínica, estender a fase intensiva por mais 1 mês enquanto se aguarda pelos resultados de outros testes de sensibilidade
 - A partir do 4º mês, o injectável deve ser administrado apenas 3 vezes por semana (durante o 5º e 6º mês)
 - Se ao 6º mês não houver resultados de cultura MAS com conversão da baciloscopia e melhoria clínica o paciente passa para a fase de manutenção
 - Se ao 6º mes o paciente continua com BK e/ou cultura positiva e/ou sem melhoria clínica, deve ser declarada a falência do tratamento curto e mudado a um regime individualizado com novos medicamentos (após avaliação pelo Comité Terapêutico)
 - A falência pode ser declarada antes do 6º mês se houver falta de resposta ao tratamento (BK positivo, cultura positiva, sem melhoria clínica)
 - Se o resultado de LPA 2ª linha ou TSA mostrar resistência a FQ e/ou injectáveis, o caso clínico deve ser enviado para o Comité Terapêutico para desenho de um regime individualizado com novos medicamentos

MONITORIA DO PACIENTE EM TRATAMENTO TB-MR >>>

Algoritmo 12: Seguimento do paciente em tratamento com regime de curta duração (RDC) para TB-MR

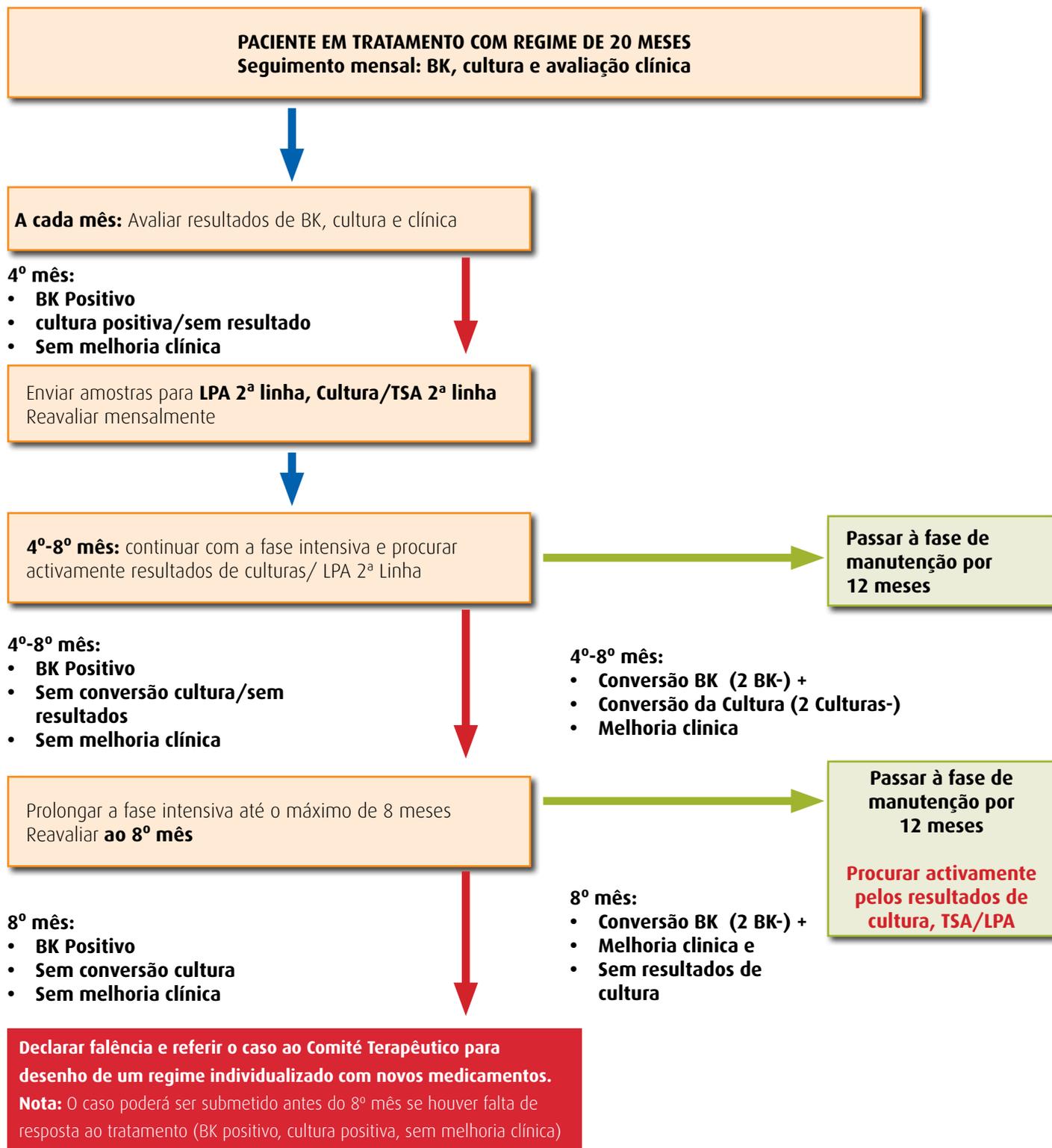


Declarar falência e referir o caso ao Comitê Terapêutico para desenho de um regime individualizado com novos medicamentos.

Nota: A falência pode ser declarada antes do 6º mês se há falta de resposta ao tratamento (BK positivo, cultura positiva, sem melhoria clínica)

MONITORIA DO PACIENTE EM TRATAMENTO TB-MR

Algoritmo 13: Seguimento do paciente em tratamento com Regime de 20 meses para TB-MR



EM QUE SITUAÇÕES O REGIME PADRONIZADO DE TB-MR (CURTO E DE 20 MESES) DEVE SER MUDADO PARA UM REGIME INDIVIDUALIZADO?



A mudança de qualquer regime padronizado para um regime individualizado deverá ser feita sob a orientação do Comitê Terapêutico

SITUAÇÕES QUE PRECISAM DE MUDANÇA PARA UM REGIME INDIVIDUALIZADO COM NOVOS MEDICAMENTOS

1. Evidência de resistência à FQ e/ou injectável (LPA 2ª linha ou TSA)
2. Falta de resposta ao tratamento: p ex. BK (ou culturas) positivas > além do 6º mês ou agravamento clínico apesar do tratamento correcto
3. Reversão do BK e Cultura durante a fase de manutenção
4. Toxicidade por medicamentos:
 - a. Se intolerância a algum medicamento essencial, pode-se substituir por Bdq, Lzd ou Dlm (vide tabelas de reacções adversas)
 - Atenção!: é importante verificar a resistência a FQ e Injectáveis através dos resultados disponíveis nestes casos
 - b. Se intolerância a Z ou H^{HD}, pode-se considerar a suspensão do medicamento e não será preciso substituí-lo (continua com o regime curto sem Z ou H)
5. Interrupção do tratamento por ≥ 2 meses

CRONOGRAMA DE SEGUIMENTO DE PACIENTES QUE RECEBEM TRATAMENTO PARA TB-MR>>>

Tabela 17: Cronograma de seguimento dos pacientes em uso de esquema de curta duração

Mês	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Peso	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
(Altura inicial e IMC)												
Avaliação clínica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Aconselhamento e Reforço adesão	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
BK	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Cultura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
LPA e TSA de 2ª linha	X						Repetir se BK ou Cultura positivo após 4º mês					
RX Tórax	X						X					X
Audiometria ¹	X	X	X	X	X	X	X					
Teste de visão das cores (Ishihara) ²	X			X			X			X		
Hemograma ³	X	X	X	X	X	X	X			X		
Creatinina/ CrCl ¹	X	X	X	X	X	X	X			X		
Potássio ¹	X	X	X	X	X	X	X			X		
ALT (GPT) /AST (GOT) ⁴	X			X			X			X		
Glicémia (jejum) ⁵	X											
TSH ⁶	X			X						X		
Teste de gravidez ⁷	X											
HIV (se HIV+, CD4 e CV) ⁸	X						X					

¹Audiometria, Creatinina (CrCl) e Potássio devem ser monitorados mensalmente durante o tratamento com injectável

²Para pacientes em tratamento prolongado com Etambutol fazer teste de visão das cores (Ishihara)

³Repetir hemograma com mais frequência se for necessário (E.g anemia de base, HIV+, tratamento com AZT)

⁴ALT/AST: monitorar a cada 3 meses. Repetir com maior frequência se for necessário (resultado elevado, paciente com doença hepática de base)

⁵Repetir glicémia em jejum com maior frequência em pacientes diabéticos

⁶TSH: se TSH ≥ 10 ucg tartar com levotiroxina e monitorar TSH cada 30 a 45 dias

⁷Teste de gravidez: ao início. Oferecer contracepção efectiva (Depoprovera ou dispositivo intra-uterino)

⁸Teste HIV: ao início e de 6 em 6 meses se o resultado for negativo. Se o paciente for HIV + em TARV solicitar CD4 e CV ao início e de 6/6 meses, para um diagnóstico precoce de falência terapêutica

CRONOGRAMA DE SEGUIMENTO DE PACIENTES QUE RECEBEM TRATAMENTO PARA TB-MR

Tabela 18: Cronograma de seguimento dos pacientes em uso de esquema de 20 meses e individualizado

Mês	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
Peso	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
(Altura inicial e IMC)																									
Avaliação clínica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Aconselhamento e Reforço adesão	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X		X		X		X		X		X
BK	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X		X		X		X		X		X
Cultura	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X		X		X		X		X		X
LPA e TSA de 2ª linha	X																								
RX Tórax	X						X					X										X			
Audiometria ¹	X	X	X	X	X	X	X																		
Teste de visão das cores (Ishihara) ²	X			X			X			X			X			X			X		X		X		X
Hemograma ³	X	X	X	X	X	X	X	X	X		X		X		X		X		X		X		X		X
Creatinina/ CrCl ¹	X	X	X	X	X	X	X			X			X			X			X		X		X		X
Potássio ¹	X	X	X	X	X	X	X			X			X			X			X		X		X		X
ALT (GPT) /AST (GOT) ⁴	X			X			X			X			X			X			X		X		X		X
Glicémia (jejum) ⁵	X																								
TSH ⁶	X			X						X															
Teste de gravidez ⁷	X																								
HIV(se HIV+, CD4 e CV) ⁸	X						X						X						X						

¹Audiometria, Creatinina (CrCl) e Potássio devem ser monitorados mensalmente durante o tratamento com injectável

²Para pacientes em tratamento prolongado com Etambutol fazer teste de visão das cores (Ishihara)

³Repetir hemograma com mais frequência se for necessário (E.g anemia de base, HIV+, tratamento com AZT)

⁴ALT/AST: monitorar a cada 3 meses. Repetir com maior frequência se for necessário (resultado elevado, paciente com doença hepática de base)

⁵Repetir glicémia em jejum com maior frequência em pacientes diabéticos

⁶TSH: se TSH ≥10 ucg tratar com levotiroxina e monitorar TSH cada 30 a 45 dias

⁷Teste de gravidez: ao início. Oferecer contracepção efectiva (Depoprovera ou dispositivo intra-uterino)

⁸Teste HIV: ao início e de 6 em 6 meses se o resultado for negativo. Se o paciente for HIV + em TARV solicitar CD4 e CV ao início e de 6/6 meses, para um diagnóstico precoce de falência terapêutica



Os pacientes em uso de Bedaquilina e Delamanida devem fazer monitoria do ECG mensalmente, durante o tempo que recebem estes medicamentos

EFEITOS ADVERSOS EM PACIENTES QUE RECEBEM TRATAMENTO PARA TB-RESISTENTE E FÁRMACOS RESPONSÁVEIS>>>

Tabela 19: Efeitos adversos do tratamento para TB-Resistente e fármacos responsáveis

Efeito Adverso	Medicamento responsável
Erupção cutânea, reacção de hipersensibilidade	Todos os medicamentos
Ototoxicidade (perda de audição)	Amikacina, Kanamicina, Capreomicina
Neuropatia periférica	Isoniazida
	Linezolid
	Cicloserina
	Injectáveis
	Fluorquinolonas
	Etionamida/Protionamida
	Etambutol
Hipokaliémia	Amikacina, Kanamicina, Capreomicina
Sintomas psiquiátricos (confusão, depressão, alterações de comportamento, psicose)	Cicloserina,
	Etionamida
	Protionamida
	Quinolonas (em idosos)
	Isoniazida
Nefrotoxicidade	Amikacina, Kanamicina, Capreomicina
Alterações visuais (neurite óptica)	Etambutol
	Linezolid
Hipotireoidismo	PAS
	Etionamida
Hepatotoxicidade	Bedaquilina
	Linezolid
	Clofazimina
	Etionamida/Protionamida
	Moxifloxacina
	Isoniazida, Pirazinamida

EFEITOS ADVERSOS EM PACIENTES QUE RECEBEM TRATAMENTO PARA TB-RESISTENTE E FÁRMACOS RESPONSÁVEIS>>>

Tabela 19: Cont.

Efeito Adverso	Medicamento responsável
(Prolongamento do intervalo QT)	Bedaquilina
	Clofazimina
	Moxifloxacina
	Delamanida
Artralgia/artrite	Pirazinamida (menos frequentemente fluoroquinolonas, Bedaquilina)
Mielosupressão	Linezolid
Acidose láctica	Linezolid
Pancreatite	Linezolid
	Bedaquilina
Náuseas, vômitos	Etionamida/Protionamida
	PAS
	Bedaquilina
Dor abdominal	Etionamida/Protionamida
	Clofazimina
	Linezolid
Gastrite	Etionamida/Protionamida
	PAS
	Clofazimina
	Quinolonas
	H, E, Z
Diarreia	PAS
	Etionamida/Protionamida

MANEJO DE EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE >>>

COMO DEVEM SER GERIDOS OS EFEITOS ADVERSOS DOS MEDICAMENTOS DA TB-MR?

- Quase todos os pacientes em tratamento para TB-MR e TB-XR irão reportar algum tipo de efeito adverso aos medicamentos de 2ª linha
- As interações entre fármacos também podem produzir efeitos adversos
- Uma vez que os pacientes recebem vários tratamentos, muitas vezes também TARV, pode ser complicado identificar o fármaco responsável por um determinado efeito adverso
- A monitoria rigorosa é necessária para garantir que os efeitos adversos são detectados e geridos

Atenção! Todas as reações adversas devem ser notificadas através da ficha de notificação de reações adversas aos medicamentos e vacinas (veja o Anexo 2)

Tabela 20: Escala de graus de severidade para parâmetros laboratoriais mais relevantes

	Hb (g/dl)	Plaquetas (/mm ³)	Neutrófilos (/mm ³)	AST (UI/l)	ALT (UI/l)	Depuração Creatinina Cr Cl (ml/min)	K ⁺ (mEq/l) (mmol/L)
Normal	>12	>150,000	>1,500	< 40 UI/l*	< 40 UI/l*	M : 90-137 F : 88-128	3.5-5.0
Grau 1	10 - 11.9	100,000 - 149,999	1,000-1,500	1.5 - 2.5 x ALN	1.5 - 2.5 x ALN	>90	3.2-3.4
Grau 2	8- 9.9	50,000-99,999	750-999	2.6-5.0 x ALN	2.6-5.0 x ALN	60- 89	2.8-3.1
Grau 3	6-8	20,000-49,999	500-749	5.1-10 x ALN	5.1-10 x ALN	30- 59	2.5-2.7
Grau 4	<6	<20,000	<500	>10 x ALN	>10 x ALN	15- 29	<2.5

*Os valores normais de ALT/AST podem variar ligeiramente em diferentes laboratórios e em homem/mulher/criança. Use o valor do laboratório local

ALN: "acima do limite normal"= expressa o nº de vezes que esta aumentado o valor acima do valor normal no laboratório de referência



Todos os eventos adversos devem ser avaliados usando as tabelas de severidade

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE>>>

Tabela 21: Prolongamento do intervalo QT

Prolongamento do intervalo QT				
Fármacos possivelmente envolvidos: Bedaquilina, Delamanida, Moxifloxacina, Clofazimida.				
Outras causas: Hipokaliemia, hipotireoidismo, outros fármacos (Eritromicina, Claritromicina, Quinidina, Ketoconazol, Fluconazol, Furosemida, antipsicóticos incluído o Haloperidol, Clorpromazina, Risperidona, Antieméticos como domperidona, ondansetron)				
Valores normais	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
	Leve	Moderado	Severo	Com risco potencial de vida
	QTcF 450 – 480ms	QTcF 481 – 500ms	> 500 ms em pelo menos 2 ECGs (15-30min de diferença)	> 500ms
Homem:				Junto com consequências que ameaçam a vida (Torsades de Pointes, taquicardia ventricular polimórfica, ou sinais/sintomas de arritmia severa.
≤450				
Mulher:				
≤470				
Conduta	Monitorar ECG semanalmente	Avaliar electrólitos e repôr potássio se for necessário.	Internar e repôr electrólitos se for necessário.	Internar e repôr electrólitos se for necessário.
		Monitorar ECG semanalmente até que o Intervalo QT tenha retornado a Grau 1 ou menos	Suspender o fármaco responsável de forma faseada	Suspender todos os fármacos possivelmente responsáveis
Sugestões e precauções				
<ul style="list-style-type: none"> - Monitoria rigorosa do ECG em pacientes que recebem vários fármacos com efeito de prolongamento do QT - As alterações hidroelectrolíticas são uma causa frequente do prolongamento do QT e devem ser corrigidas. A avaliação mensal dos níveis de potássio é importante - Precaução em casos de diarreia, vômitos ou uso de diuréticos ou consumo de álcool - Pensar na possibilidade de arritmia nos casos do paciente apresentar vertigens, síncope ou palpitações 				
Manejo dos casos com prolongamento do intervalo QT				
Avaliar e repôr electrólitos séricos				
<ul style="list-style-type: none"> - Avaliar Potássio no soro (K+), e se disponível, Magnésio (Mg++) e Cálcio (Ca++) - Se for detectada hipokaliémia (Potássio baixo): manejo urgente com repleção. Repetir avaliação de Potássio (vide a seguir). Avalie Magnésio e Cálcio. Se não for possível avaliar, administre de forma empírica Cálcio e Magnésio oral 				
Se o intervalo QT tiver prolongamento ≥ 500 ms (confirmado em 2 ECG separados por 30 minutos):				
<ul style="list-style-type: none"> - Internar. Monitorar ECG com frequência - Avaliar electrólitos e gerir segundo o resultado. Avaliar TSH e tratar sempre que for encontrado hipotireoidismo (elevação de TSH) - Suspender os fármacos com efeito de prolongamento do QT, começando por aqueles com semivida mais curta (Moxifloxacina/Levofloxacina); Continuar com Clofazimina após 7-14 dias, e avaliar outras possíveis causas (p ex, alterações de electrólitos, outros medicamentos). Se o intervalo QT continuar > 500, considerar suspender Bedaquilina e Delamanida. Geralmente o TARV não é suspenso a menos que o paciente esteja crítico 				
Uma vez estável (QTcF < 450 e electrólitos normais) os fármacos essenciais com efeito de prolongamento de QT poderão se reintroduzidos de novo:				
<ul style="list-style-type: none"> - Se o paciente recebia Mfx, considera substituir por Lfx - Se o paciente recebia Clofazimina, considerar suspender definitivamente a menos que este fármaco seja essencial no esquema de tratamento - Se o paciente recebia Bdq (ou Dlm), e estes fármacos forem essenciais para o regime de tratamento, voltar a adicioná-los e suspender os outros fármacos com este efeito (sem contar o TARV) 				

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE>>>

Tabela 22: Hipokaliémia

Hipokaliémia (diminuição de níveis de potássio)				
Fármacos possivelmente envolvidos: Am, Km, Cm, S				
Valores normais	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
	Leve	Moderado	Severo	Com risco potencial de vida
3.5- 5.0mmol/L (ou mEq/L)	3.4-3.2mmol/L (or mEq/L)	3.1-2.8mmol/L (or mEq/L)	2.7-2.5mmol/L (or mEq/L)	<2.5mmol/L (or mEq/L)
Conduta	Continuar com o injectável	Continuar com o injectável	Continuar com o injectável	Suspender injectável e internar.
	Iniciar suplementação com Potássio(K ⁺)	Iniciar suplementação com Potássio (K ⁺)	Iniciar suplementação com Potássio (K ⁺)	Iniciar suplementação oral e EV com Potássio
	Administre Cloreto de Potássio 8 mEq = 600mg (1 comp 12/12 horas)	Administre Cloreto de Potássio 8mEq = 600mg (2 comp 12/12 horas)	Cloreto de Potássio 8mEq = 600mg (2 comp 8/8 horas)	
		Adicione Magnésio oral: 1000mg 12/12 horas	Adicione Magnésio oral: 1000mg 12/12 horas	Repor Magnésio e outros electrólitos
	Monitore o K ⁺ mensalmente	Monitore o K ⁺ a cada 2 semanas e ajuste segundo o resultado	Monitore o K ⁺ a cada 1-2 dias e ajuste segundo o resultado	Monitore o K ⁺ 1 hora após reposição e repita até K ⁺ > 2.8mmol/L

Nota: o Potássio oral deve ser administrado 2 horas antes ou 4-6 horas depois da quinolona, uma vez que pode interferir com a absorção de este medicamento.

Reposição de electrólitos séricos

A reposição de 40 mEq de Potássio incrementa o K⁺ sérico em 1 mEq/L

- Reposição oral: varia entre 40 a 80mEq /dia. Geralmente os pacientes não toleram doses muito elevadas devido às náuseas e diarreia. A dose total deve ser dividida em 2 ou 3 tomas (máximo 20mEq em cada toma)
- A hipokaliémia pode ser refractária se a hipomagnesemia concorrente não for corrigida
- Na impossibilidade de avaliar o Magnésio sérico, deve ser administrado Magnésio de forma empírica em todos os casos de hipokaliémia, com Magnésio oral, 1000mg 12/12 horas.
- Em casos refractários pode ser administrada Espironolactona 25 mg/dia ou Amilorido 5-10 mg/dia VO (diminuição da perda de Potássio e Magnésio)

hipokaliémia severa (K<2.5mmol/L- grau 4): INTERNAR O PACIENTE, suspender injectável e repor o Potássio e Magnésio com precaução

Reposição de Potássio:

- Administrar Potássio oral e endovenoso em simultâneo
- Dose: 10-15mEq /h EV + 80 meq VO/dia (divididos em 3 ou 4 tomas). Reavaliar o Potássio sérico 1 hora após a infusão. Repetir a reposição EV a cada 6/8 horas até atingir Potássio sérico ≥ 2.8mmol/L
- Preparação de Cloreto de Potássio para infusão: 40mEq em cada 200 ml de Soro salino 0.9% a cada 2-4 horas. Não ultrapassar a infusão de 20 mEq/hora (100ml/hora)

Reposição de Magnésio:

- Dose: 2000 mg/dia. Se o Magnésio sérico pode ser medido e for menor de 1.0, aumentar a dose para 3000mg- 6000mg por via EV (quantidades superiores a 2000mg geralmente são administradas por via EV)
- A preparação de Sulfato de Magnésio é de 2g em 100ml ou 4g em 250ml de Soro dextrose 5 % ou Soro salino 0.9%. Não ultrapassar a infusão de 150mg/min (2g em 100ml administrados ao longo de 1-2 horas, 4g em 250 ml administrados ao longo de 2-4 horas). Repetir até atingir um potássio sérico ≥ 2.8mmol/L

Outras considerações:

- Avaliar ECG em pacientes com alterações hidro-electrolíticas importantes
- Os fármacos que prolongam o intervalo QT devem ser suspensos em pacientes com prolongamento do intervalo QT
- As alterações electrolíticas são reversíveis ao suspender os medicamentos injectáveis. Após a suspensão do injectável pode levar entre várias semanas a meses a recuperação completa, pelo que a reposição de electrólitos deve continuar até vários meses depois do fim do tratamento com injectável

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE>>>

Tabela 23: Nefrotoxicidade

Nefrotoxicidade				
Fármacos possivelmente envolvidos: Am, Km, Cm, S				
Valores normais	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
	Leve	Moderado	Severo	Com risco potencial de vida
Depuração Creatinina*	>90ml/min	60-89ml/min	30-59ml/min	15-29ml/min
Valores normais				Nota: < 15ml/min é grau 5 e requer de diálise
Masc 97-137ml/min				
Fem: 88-128ml/min				
Conduta	Continuar a monitorar	Administrar injectável 3 vezes/semana na dose de 12-15mg/kg	Administrar injectável 2 vezes/semana na dose de 12mg/kg ou considerar interrupção	Suspender injectável. Monitorar a creatinina e electrólitos semanalmente até a normalização.
				Ajustar os outros fármacos
Suspender o injectável de forma permanente se a função renal deteriora apesar da diminuição da frequência das doses. Adicionar um MAT para reforça o regime de tratamento (Bedaquilina ou Delamanida)				
Considerar outras causas de insuficiência renal (pré-renal, renal e pós-renal).				
*Fórmula da depuração de creatinina = $\frac{\text{Peso (Kg)} \times (140 - \text{Idade}) \times (\text{constante})}{\text{Creatinina sérica em } \mu\text{mol/L}}$				
Constante: 1.23 para homem e 1.04 para mulher				
Se a creatinina é reportada em mg/dL multiplicar por 88.4 para converter a $\mu\text{mol/L}$				
Quando a Cr Cl < 30ml/min, suspender o injectável e monitorar a creatinina e electrólitos semanalmente até normalizar				
Após normalização, reintroduzir o injectável na dose de 12-15mg/kg por 2 ou 3 vezes por semana, monitorando a creatinina semanalmente. Se a creatinina volta a elevar, suspenda o injectável definitivamente e adicione um fármaco para reforçar o regime (Bedaquilina, Delamanida ou Linezolid)				

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE>>>

Tabela 24: Ototoxicidade

Ototoxicidade (perda de audição)				
(Escala ANRS)				
Fármacos possivelmente envolvidos: Am, Km, Cm, S				
AUDIOMETRIA				
Descartar em primeiro lugar outras causas de perda de audição: rolha de cera, otite média, perfuração timpânica				
*Realizar audiometria de base para avaliar a situação da audição do paciente antes de iniciar o tratamento				
Realizar uma audiometria mensal para frequências entre 500-4000 Hz e até atingir 8000 Hz				
1. Avaliar a perda de audição em cada ouvido: leve, moderada, moderada-severa, severa ou com perda de audição profunda (em frequências altas, médias e baixas)				
2. Calcular a perda de audição média ponderada (WAHL)				
Somar a perda em decibélicos (dB) para cada frequências de 500-1000-2000-4000 Hz (se uma frequências não for ouvida, considere a perda de audição de 120 dB) e dividir em 4 para obter a média de audição máxima e mínima				
Depois, calcular a perda de audição média ponderada (HAHL) para ambos os ouvidos. WAHL= (média de audição máxima dividido por 7) + (média da audição mínima multiplicado por 3). Dividir o total por 10				
3. Avaliar as mudanças entre a primeira audiometria e as de seguimento: Comparar para cada ouvido e determinar se tem havido ototoxicidade				
<ul style="list-style-type: none"> • Decréscimo no limiar em >20 dB para qualquer frequências • Decréscimo no limiar em >10 dB em 2 frequências consecutivas • Falta de resposta em 3 frequências que previamente eram percebidas pelo paciente. Decrecimo no limiar em >10 dB em 2 frequencias consecutivas 				
Valores normais	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
	Leve	Moderado	Severo	Severo e com perda de audição profunda
0-25 dB	26-40 dB	Moderado: 41-55 dB Moderado-Severo: 56-70 dB	71-90 dB	>90 dB
Conduta: SUSPENDER O INJECTÁVEL SE HOUVER QUALQUER PERDA DE AUDIÇÃO (≥26 dB). Substituir por Bedaquilina ou Delamanida.				
Sugerir a obtenção de audífonos se a perda for de grau ≥ 2				
Se sintomas vestibulares (vertigens, tonturas, perda de equilíbrio, náuseas, alterações visuais) o injectável deve ser suspenso				
Nota: Confirmar resultados dos testes na mesma visita antes da alteração do esquema de tratamento				
Comentários:				
<ul style="list-style-type: none"> • 5% da população mundial tem deficiências auditivas (>40dB em adultos and > 30 dB em crianças). A prevalência de perda de audição na população varia com a idade, afectando até 25% dos pacientes acima de 50 anos. É muito importante realizar uma audiometria de base antes de iniciar o tratamento com medicamentos injectáveis 				
Pacientes com risco acrescido de ototoxicidade: idosos, uso prévio de aminoglicósidos, insuficiência renal, problemas auditivos de base, outros medicamentos ototóxicos associados				
<ul style="list-style-type: none"> • A toxicidade do VIII par craniano afecta ao vestibulo (tonturas, vertigem) e cóclea (perda de audição) e são irreversíveis • As frequências entre 500 Hz e 4000 Hz são aquelas de uma conversa normal. As frequências superiores (4000-8000 Hz) são as primeiras a serem afectadas; As frequências da voz humana são as seguintes • A perda de audição é perceptível para os pacientes a partir de frequências <4000Hz, ao alcançar 25-30 dB. Na altura em que os pacientes referem perda de audição já há uma perda severa da mesma • Crianças: acima dos 4 anos de idade é possível realizar audiometria às crianças com os parâmetros dos adultos. Abaixo dos 4 anos outros testes devem ser realizados e as crianças devem ser referidas para um especialista. Sempre que possível, evite os injectáveis nas crianças (substitua por Delamanida) 				

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE>>>

Tabela 25: Hepatotoxicidade

Hepatotoxicidade				
Fármacos possivelmente envolvidos: Z, H, Eto, Pto, Lzd, Cfz, Bdq, Mfx				
Outras possíveis causas: viral (hepatite B ou C), HIV, álcool, medicamento tradicional, TARV, outros medicamentos				
Valores Normais	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
	Leve	Moderado	Severo	Com risco potencial de vida
ALT (SGPT) / AST (SGOT)	1,25 – 2,5 x ALN	2,6 – 5,0 x ALN	5,1 – 10,0 x ALN	> 10,0 x ALN
Conduta NB: ALN= Acima do Limite Normal	Continue com o tratamento, o paciente deve ser seguido até a resolução (retorno aos valores de base) ou estabilização dos valores de ALT e AST	Continue com o tratamento, o paciente deve ser seguido até a resolução (retorno aos valores de base). Se houver icterícia: pare toda a medicação anti-TB até resolução	Pare todos os medicamento, incluindo os anti-TB. Faça a medição da função hepática semanalmente, o tratamento pode ser re-introduzido após a resolução da toxicidade	Pare todos os medicamentos, incluindo os anti-TB. Faça a medição da função hepática semanalmente, o tratamento pode ser re-introduzido após a resolução da toxicidade
SE ICTERÍCIA: PÁRE TODOS OS MAT ATÉ A RESOLUÇÃO				
<ul style="list-style-type: none"> • Considere outras possíveis causas de hepatite: viral (hepatite B ou C), HIV, álcool, medicamento tradicional, TARV, outros medicamentos • Evite fármacos hepatotóxicos além dos MAT 				
Reintrodução dos MAT				
<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar ALT/AST semanalmente. Reintroduzir os MAT após as enzimas hepáticas tenham voltado pelo menos ao grau 2 • Os MAT devem ser reintroduzidos de forma faseada. Os menos hepatotóxicos devem ser introduzidos em primeiro lugar e todos juntos: Km-E-Cfz-Mfx • A seguir, introduzir os mais hepatotóxicos um por um, a cada 3 dias: Eto-H-Z enquanto é monitorada a função hepática após a introdução de cada um, para tentar identificar o MAT responsável • Se ao reintroduzir os MAT aparecem de novo sinais de hepatotoxicidade, suspender o MAT envolvido e substituir por outro se este for essencial (não é necessário substituir a H nem a Z). Monitorar ALT/AST mensalmente • Se o paciente estiver em TARV e tiver hepatotoxicidade por NVP, este fármaco não deverá ser introduzido de novo 				

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE>>>

Tabela 26: Neuropatia periférica

Neuropatia periférica				
Fármacos possivelmente envolvidos: Lzd, H, Cs, Injectáveis, FQ, Pto/Eto, E				
Outras possíveis causas: Diabetes Mellitus, álcool, infecção por HIV, deficiência de vitamina B, hipotireoidismo e outros fármacos				
	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
	Leve	Moderado	Severo	Com risco potencial de vida
Alteração neurosensorial (incluindo parestesia e neuropatia dolorosa)	Assintomático com alteração sensorial ao exame ou parestesia sem/com mínima interferência na suas actividades sociais e funcionais normais	Alteração sensorial ou parestesia que não causa interferência maior suas actividades sociais e funcionais normais	Alteração sensorial ou parestesia causando incapacidade na realização das suas actividades sociais e funcionais normais	Incapacidade sensorial, alteração ou parestesia causando incapacidade na realização dos seus cuidados pessoais normais
Conduta	Suspender o medicamento envolvido (Lzd, altas doses de H). Se os sintomas melhorarem após algumas semanas, considerar a reintrodução da Lzd em doses baixas (300mg/dia)	Suspender a Lzd e não reintroduzir	Suspender a Lzd e não reintroduzir	Suspender a Lzd e não reintroduzir
<p>Sugestão de abordagem do caso</p> <ul style="list-style-type: none"> • Todos os pacientes recebendo H^{HD} ou Linezolid devem receber piridoxina (vit B6) 100mg/dia • A neuropatia associada a Lzd é comum após tratamento prolongado e muitas vezes é extremamente dolorosa e irreversível. Por este motivo, Lzd deve ser suspenso imediatamente e nunca reintroduzido no caso de neuropatia sintomática (grau 2 ou acima) • Tratamento sintomático: <ul style="list-style-type: none"> – Aumentar a dose de piridoxina até no máximo 150mg/dia – AINEs o Aspirina podem aliviar os sintomas – Os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) podem ser usados, mas devem ser evitados em pacientes em uso de Bedaquilina ou Delamanida. – A carbamazepina pode ser eficaz no alívio da dor neuropática, contudo, é um potente indutor da CYP3A4 e de ser evitado em pacientes em uso de Bedaquilina e Delamanida 				

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE>>>

Tabela 27: Mielosupressão

Mielosupressão (anemia, neutropenia e/ou trombocitopenia)				
Fármacos possivelmente envolvidos: Lzd				
Outras possíveis causas: AZT, Cotrimoxazol, infecção por HIV, quimioterapia				
	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
	Leve	Moderado	Severo	Com risco potencial de vida
Contagem absoluta de neutrófilos	1000 – 1300/mm ³	750 – 999/mm ³	500 – 749/mm ³	< 500/mm ³
Hemoglobina	8,5 – 10g/dl	7,5 – 8,4g/dl	6,5 – 7,4 g/dl	< 6,5 g/dl
Contagem de plaquetas	100.000 – 124.999/mm ³	50.000 – 99.999/mm ³	25.000 – 49.999/mm ³	< 25.000/mm ³
Contagem de leucócitos	2.000 – 2.500/mm ³	1.500 – 1.999/mm ³	1.000 – 1.499/mm ³	< 1.000/mm ³
Conduta	Monitoria cuidadosa, considerar redução da dose de Lzd para 300mg/dia	Monitoria cuidadosa, considerar redução da dose de Lzd para 300mg/dia, caso haja grau 2 de neutropenia. Pare a Lzd imediatamente. Reinicie em doses reduzidas quando a toxicidade tiver reduzido para grau 1	Suspenda a Lzd imediatamente. Recomece em doses reduzidas quando a toxicidade tiver reduzido para grau 1	Pare a Lzd imediatamente. Considere transfusão de concentrado de glóbulos vermelhos ou eritropoetina. Recomece em doses reduzidas depois que a toxicidade tenha reduzido para grau 1
Sugestão de abordagem do caso				
<ol style="list-style-type: none"> 1. Avalie hemograma em todos os pacientes antes de introdução de Linezolid (Hb, leucócitos, neutrófilos e plaquetas) 2. Todos os pacientes em uso de Linezolid devem receber uma dose mínima de Piridoxina (vit B6)de 100mg/dia, por forma a prevenir a mielosupressão, assim como a neuropatia periférica 3. Suspenda o fármaco responsável imediatamente 4. Monitore com hemograma regularmente 5. Internar o paciente e considerar transfusão em casos de anemia severa descompensada. Se disponível considerar uso de Eritropoetina 6. O Linezolid pode ser reintroduzido na dose reduzida (300mg/dia) uma vez recuperado até grau 1 ou normalizado 				

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE >>>

Tabela 28: Acidose láctica

Acidose láctica				
Fármacos possivelmente envolvidos: Lzd				
Outros possíveis fármacos envolvidos: AZT, 3TC, ABC				
	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
	Leve	Moderado	Severo	Com risco potencial de vida
pH e lactato em sangue	< 2.0 x ALN sem acidose	≥ 2.0 x ULN sem acidose	Aumento do lactato com pH > 7.3 sem risco de vida	Aumento do lactato com pH ≤ 7.3 com risco de vida
Conduta	Continuar o regime de tratamento. Monitoria até normalizar os valores.	Suspender Lzd e não voltar a reintroduzir	Suspender Lzd e não voltar a reintroduzir	Suspender Lzd e não voltar a reintroduzir
Sugestão de abordagem do caso				
<p>Os sintomas/sinais iniciais incluem náuseas, vômitos, dor abdominal, ansiedade, aumento da frequência respiratória e cardíaca. Os sintomas avançados incluem letargia, hipotensão, e shock hipovolémico. A detecção atempada da acidose láctica é importante uma vez os casos avançados são geralmente fatais.</p> <p>Diagnóstico: colheita de amostra de sangue arterial para medição do pH e lactato: aumento do anião gap, acidose metabólica, lactato > 5 mmol/L Em caso de ausência de capacidade laboratorial para testar pH e lactato</p>				
Sugestão de abordagem do caso				
<ol style="list-style-type: none"> 1. Suspender Linezolid e INTR em caso de acidose láctica. Pode levar vários meses até à resolução completa da acidose láctica mesmo após a suspensão dos fármacos 2. Internar o paciente e monitorar electrólitos, função renal, pH e lactato 3. Monitorar constantes vitais frequentemente e dar tratamento de suporte. A administração de bicarbonato de sódio não tem demonstrado eficácia na correcção da acidose láctica 4. Após a resolução da acidose láctica não voltar a reintroduzir o fármaco responsável 				

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE>>>

Tabela 29: Pancreatite

Pancreatite				
Fármacos possivelmente envolvidos: Lzd (Bdq)				
Outras causas: litíase biliar, abuso de álcool crônico, hipertrigliceridemia				
	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
	Leve	Moderado	Severo	Com risco potencial de vida
	Não aplicável	Sintomático, internamento não indicado	Sintomático, internamento indicado	Consequências com risco de vida: falha circulatória, hemorragia, sepsis
Lípase, Amilase	1.1-1.5 x ALN	1.6-3.0 x ALN	3.1-5.0 x ALN	> 5.0 x ALN
Conduta	Continuar com o regime de tratamento. Seguimento até à resolução (normalização dos parâmetros)	Suspender imediatamente Lzd e não voltar a reintroduzir		
Os sintomas/sinais mais comuns incluem dor epigástrica severa (metade superior do abdomen) que irradia para o dorso em 50% dos casos, náuseas e vômitos				
Sugestão de abordagem do caso				
<ol style="list-style-type: none"> 1. Monitorar a função hepática, amilase, lipase, função renal e hemograma 2. Dar tratamento de suporte 3. Suspender permanentemente Linezolid (ou Bedaquilina se for o caso) 				

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE>>>

Tabela 30: Neurite óptica

Neurite óptica				
Fármacos possivelmente envolvidos: Lzd, E				
Outras possíveis causas: Esclerose múltipla, quinina, herpes, sífilis, sercoïdose, retinite por CMV (PVHS)				
O primeiro sinal de neurite óptica é geralmente a perda da capacidade de distinguir as cores verde e vermelha. Esta habilidade pode ser facilmente testada usando o teste de Ishihara. Outros sintomas incluem escotoma central (perda de visão central)				
	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
	Leve	Moderado	Severo	Com risco potencial de vida
Neurite óptica é a inflamação do nervo óptico resultando em perda permanente da visão	Alteração da visão, sem/com mínima com as actividades sociais e funcionais	Alteração da visão causando grande interferência com as actividades sociais e funcionais habituais	Alteração da visão causando incapacidade na realização das actividades sociais e funcionais	Perda de visão (cegueira)
Conduta	Interromper Lzd ou E imediatamente se houver alguma suspeita de neurite óptica. Não reintroduza Lzd			
Sugestão de abordagem do caso				
<ul style="list-style-type: none"> • Não reiniciar o fármaco suspeito (Linezolid ou Etambutol) • Refira o paciente para uma avaliação especializada • A neurite óptica geralmente melhora após a interrupção do fármaco responsável, sempre que este seja suspenso atempadamente • Os pacientes diabéticos têm risco aumentado de neurite óptica. Neles, a glicémia deve ser monitorada rigorosamente por forma a prevenir o problema. Os pacientes com insuficiência renal avançada também têm risco aumentado de neurite óptica 				

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE>>>

Tabela 31: Efeitos adversos gastrointestinais

Efeitos adversos gastrointestinais (Náuseas e vômitos)			
Fármacos possivelmente envolvidos: Eto/Pto, PAS, Bdq			
Menos frequente: H, E, Z, Amx/Clv, Cfz, Dlm			
Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
Leve	Moderado	Severo	Com risco potencial de vida
1 episódio em 24 horas	2-5 episódios em 24 horas	> 6 episódios em 24 h ou necessidade de fluidos iv	Consequências fisiológicas necessitando hospitalização ou nutrição parenteral
Conduta e comentários <ul style="list-style-type: none"> Náuseas e vômitos são muito comuns nas primeiras semanas do tratamento e geralmente melhoram após algumas semanas e com tratamento sintomático Avaliar sinais de perigo incluindo desidratação, alterações electrolíticas e hepatite Iniciar rehidratação se indicado e corrigir alterações electrolíticas 			
Sugestão de abordagem do caso			
Fase 1: Administrar uma refeição leve (bolachas, pão, arroz, chá) antes dos medicamentos. Administrar PAS com sumo de fruta ou iogurte Ajustar os medicamentos sem diminuir a dose total diária: <ul style="list-style-type: none"> Dividir Eto ou PAS em 2 tomas diárias Administrar PAS 2 horas após a toma dos outros MAT Outra estratégia é suspender o medicamentos responsável por 2-3 dias e depois reintroduzir gradualmente (com dose crescente ao longo de vários dias, para tentar melhorar a tolerância)			
Fase 2: Iniciar tratamento antiemético <ul style="list-style-type: none"> Metoclopramida 10mg, 30 minutos antes dos MAT Ondansetron 8mg, 30 minutos antes dos MAT e de novo 8 horas depois. Ondansetron pode ser usado de forma isolada ou combinado com metoclopramida. Ondansetron tem efeito de prolongamento do intervalo QT; Evita usar junto com Bedaquilina e/ou Delamanida Se Ondansetron não estiver disponível, pode ser usada Prometazina 25mg VO, 30 minutos antes dos MAT (dose máxima, 50mg a cada 8 horas) Omeprazol ou Ranitidina poderão também aliviar os sintomas (a redução na produção de ácido gástrico pode ajudar no manejo das náuseas) 			
Fase 3: Diminuir a dose diária do fármaco responsável até à dose do intervalo de peso inferior, sempre que isto não comprometa a eficácia do regime. Geralmente não será necessário suspender o fármaco completamente			
Nota: Para os pacientes com náuseas e nos quais este transtorno lhes cria problemas de ansiedade (náuseas ou vômitos antes da toma dos MAT) uma dose pequena de ansiolíticos (Diazepam 5mg) pode ajudar, e deverá ser administrada 30 minutos antes dos MAT. Não administrar por mais de 2 semanas			

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE>>>

Tabela 32: Gastrite

Gastrite
Fármacos possivelmente envolvidos: Eto, Pto, PAS, Cfz, FQs, H, E, and Z
Se o quadro clínico for compatível com gastrite (dor epigástrico de tipo ardor, mau hálito e refluxo) iniciar tratamento para gastrite e prolongar por vários meses: <ul style="list-style-type: none">· Omeprazol 20mg 1 vez/dia ou· Ranitidina 150mg 12/12 horas ou 300mg 1 vez/dia
Evite o uso de antiácidos como hidróxido de alumínio ou de magnésio, pois esses medicamentos diminuem a absorção de fluoroquinolonas.
Evite AINEs e Aspirina que podem causar gastrite
Diagnostique e trate infecção por <i>Helicobacter pylori</i>

Tabela 33: Dor abdominal

Dor abdominal
Fármacos possivelmente envolvidos: Eto, Pto, Cfz, Lzd
A dor abdominal é muitas vezes uma manifestação clínica de gastrite. Contudo, pode estar associada a outras situações como pancreatite, hepatite, acidose láctica (Lzd). Se qualquer outra de estos efeitos adversos é suspeito deverão ser solicitados testes de laboratório e deverá ser suspenso o fármaco responsável
Em caso de dor abdominal severa, suspender o medicamento/os suspeitos por alguns dias (1-7 dias) enquanto são feitos os testes correspondentes (incluída ecografia abdominal)
Tem sido reportado dor abdominal severa com o uso de Clofazimina (atribuído à deposição de cristais de Cfz). Ainda que este quadro é raro, neste caso Cfz deverá ser suspenso

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE>>>

Tabela 34: Diarreia

Diarreia			
Fármacos possivelmente envolvidos: PAS, Eto/Pto			
Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
Leve	Moderado	Severo	Com risco potencial de vida
Transitória: 3-4 episódios ou duração <1 semana	Persistente: 5-7 episódios ou duração > 1 semana	> 7 dejectões, requerendo perfusão, fezes com sangue, hipotensão ortostática ou desequilíbrio electrolítico ou necessidade de > 2litros de líquido intravenoso	Shock hipovolémico ou consequências fisiológicas exigindo hospitalização
<p>Conduta</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Convencer o paciente para que tolere um certo grau de flatulências e/ou diarreia no período inicial 2. Oriente o paciente para que aumente a ingestão de líquidos 3. Avalie outras possíveis causas de diarreia. A diarreia com febre e/ou sangue nas fezes indica causa bacteriana (enterite bacteriana ou colite pseudomembranosa por <i>C. difficile</i>, esta última em relação com o uso de quinolonas). Se o paciente for HIV+ avalie CD4 e considere outros patógenos oportunistas (CMV, Isospora, Microsporidium) 4. Avalie electrólitos (particularmente potássio) e desidratação se a diarreia for severa 5. Trate a diarreia não complicada (e só nos casos sem febre e sangue nas fezes) com Loperamida 4 mg (dose inicial) seguido de 2 mg com cada deposição, até um máximo de 10 mg/dia 			

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE>>>

Tabela 35: Toxicidade cutânea, alergia

Erupção cutânea, reacções alérgicas e anafilaxia			
Fármacos possivelmente envolvidos: qualquer fármaco			
Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
Leve	Moderado	Severo	Com risco potencial de vida
Leve eritema, prurido moderado	Erupção maculopapular extensa (com ou sem prurido)	Erupção papulovesicular, purpura palpável, extensa (com ou sem prurido) mistura de descamação ou ulceração	Dermatite exfoliativa, envolvimento da membrana mucosa ou eritema multiforme ou suspeita de Steven Johnson ou necrose cutânea requerendo cirurgia
Manter TAT e administrar tratamento sintomático*	Manter TAT e associar tratamento sintomático Monitorar de perto. Suspender se agravamento do quadro	Suspender todo o tratamento até a melhoria	Suspender todo o tratamento até a melhoria
		Não reintroduzir o medicamento suspeito de novo	Internar
			Não reintroduzir o medicamento suspeito de novo
<p>Conduta</p> <ul style="list-style-type: none"> Nos casos de reacção alérgica grave (grau 3-4), suspender todo o tratamento até a melhoria. Em caso de anafilaxia, tratar segundo os protocolos habituais (incluído o uso de Adrenalina quando necessário). Em caso de Sd Stevens- Johnson, tratar com fluidoterapia endovenosa, medidas locais e antibioterapia de largo espectro em caso de suspeita de infecção. Suspender de forma permanente o fármaco suspeito de causar a reacção e nunca mais reintroduzir Avaliar e tratar outras possíveis causas de sintomas cutâneos (sarna p ex) Uma vez a toxicidade cutânea leve for resolvida, reintroduza os fármacos de forma sequencial, deixando para o fim aquele/es com maior probabilidade de ter causado a reacção. A ordem de re-introdução pode ser a seguinte: H, Z, Eto/Pto, FQ, Cs, E, PAS, Km/Cm, um de cada vez <p>Tratamento sintomático</p> <p>Em caso de reacções leves a moderadas, os seguintes tratamentos podem ser usados para alívio dos sintomas:</p> <ul style="list-style-type: none"> Antihistamínicos Hidrocortisona creme para lesões não muito extensas ou localizadas A sequeidade cutânea pode ser causa de prurido. Aconselhe para usar creme hidratante neutro (Aquous cream). A secura cutânea é um problema frequentemente referido pelos pacientes em uso de Clofazimina 			

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE>>>

Tabela 36: Artralgias/artrite

Artralgia/artrite				
Fármacos possivelmente envolvidos: Z (menos frequente FQ, Bdq)				
	Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
	Leve	Moderado	Severo	Com risco potencial de vida
Artralgia (dores articulares)	Dor articular leve não interferindo com a função	Dor articular moderada, e/ou dor interferindo com a função mas não com as actividades diárias(ADL)	Dor severa, dor e/ou e/ou dor interferindo com as com as actividades diárias (ADL)	Dor incapacitante
Artrite (inflamação da articulação)	Dor leve, com inflamação, eritema ou inchaço mas, não Interferindo com a função	Dor moderada, com inflamação, eritema ou edema da articulação Interferindo com a função mas não com as actividades diárias(ADL)	Dor severa, com inflamação, eritema ou edema da articulação Interferindo com as actividades diárias(ADL)	Incapacidade permanente e ou destruição da articulação
Conduta				
<ul style="list-style-type: none"> • Associe AINEs: Ibuprofeno 600mg 3 vezes/dia ou Indometacina 50mg 2 vezes/dia • Repouso/imobilização da articulação • Reduza a dose do fármaco (geralmente Pirazinamida) se pode ser feito sem comprometer a eficácia do regime • Os níveis séricos de ácido úrico podem estar elevados nos pacientes em tratamento com Pirazinamida. Não há evidências que suportem o uso de Alopurinol para o tratamento das artralgias, ainda que em caso de crise de gota, este medicamento deve ser usado • Se tumefacção aguda, eritema e calor estiverem presentes na articulação, deverá ser avaliada a possibilidade de punção aspirativa para o diagnóstico de gota, artrite infecciosas, TB articular etc. 				

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE>>>

Tabela 37: Psicose

Psicose			
Fármacos possivelmente envolvidos: Cs, H, Fqn, Eto/Pto			
Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
Leve	Moderado	Severo	Com risco potencial de vida
Sintomas psicóticos leves	Sintomas psicóticos moderados (ex. Discurso incoerente, desorientação)	Sintomas psicóticos graves (ex. Paranóide, desorganização extrema) mas sem indicação de hospitalização	Psicose aguda(ideias suicidas, status maníaco, alucinações). Atitudes que põem em risco a vida do pacientes ou de outrem. Está indicada hospitalização
<p>Conduta</p> <p>O fármaco com maior probabilidade é a cicloserina, seguida da Isoniazida em doses elevadas:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Suspender o fármaco suspeito por um período de 1 a 4 semanas, até a regressão dos sintomas psicóticos 2. Avaliar níveis de creatinina em todos os pacientes com quadro psicótico agudo, pois a deterioração da função renal poderá ter como consequência a elevação dos níveis de cicloserina e a psicose secundária 3. Se os sintomas moderados ou severos persistem apesar da suspensão, associar terapia com antipsicóticos (haloperidol) 4. Internar na Psiquiatria se houver risco de vida para o paciente ou para outros 5. Associar ou acrescentar a dose de Piridoxina até um máximo de 200mg/dia 6. Diminuir a dose do fármaco responsável (geralmente cicloserina, para 500mg/dia) 7. Suspender o medicamento se puder ser feito sem comprometer a eficácia do regime 8. Uma vez os sintomas psicóticos tenham resolvido e o paciente não esteja a receber cicloserina, os medicamentos antipsicóticos poderão ser retirados de forma progressiva. Se a cicloserina tiver sido mantida numa dose menor, o tratamento antipsicótico poderá ser mantido, ou o mesmo retirado após avaliação/supervisão de um especialista (psiquiatra). Alguns pacientes terão que continuar recebendo tratamento antipsicótico ao longo de todo o tratamento para TB-MR (e suspenso depois do fim do tratamento, de forma gradual) <p>Nota: A história prévia de psicose não é uma contraindicação absoluta para o uso de Cicloserina, contudo, pode aumentar o risco de psicose durante o tratamento. Nestes casos, evitar sempre que houver uma alternativa</p>			

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE>>>

Tabela 38: Depressão

Depressão			
Fármacos possivelmente envolvidos:Cs, FQ, H, Eto/Pto			
Outras causas: Psicológicas e socioeconômicas, doença crônica.			
Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
Leve	Moderado	Severo	Com risco potencial de vida
Sintomas depressivos leves e/ou escala PHQ9 de depressão 1-9	Sintomas depressivos moderados, limitando actividades do dia a dia (ADL) e /ou escala PHQ9 de depressão 10-14	<ul style="list-style-type: none"> Sintomas depressivos severos, limitando os cuidados pessoais do dia a dia (ADL) Não está indicada a hospitalização, e /ou escala PHQ9 de depressão 15-19 	<ul style="list-style-type: none"> Atitudes que colocam em risco a vida do paciente ou de outros Escala PHQ9 de depressão 20-27 Está indicada a hospitalização
<p>Conduta</p> <ul style="list-style-type: none"> O tratamento anti-TB pode contribuir para a depressão. Os sintomas depressivos poderão flutuar durante o tratamento Avalie e trata aspectos emocionais e socio-econômicos de base Forneça apoio psicossocial (ao paciente e família) Se a depressão for marcada, inicie tratamento anti-depressivo: amitriptilina, Fluoxetina. Os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) podem ser usados, mas devem ser evitados em pacientes em uso de Bedaquilina ou Delamanida. Evite o uso de ISRS e ATC se o paciente recebe Linezolid (risco de síndrome serotoninérgico) Diminua a dose do fármacos suspeito de causar depressão sempre que isso não comprometa a potência do regime. (Reduzir a dose de Cicloserina e Etionamida par 500mg/dia) Suspenda o medicamento suspeito se poder ser feito sem comprometer a eficácia do regime 			

MANEJO DOS EFEITOS ADVERSOS DO TRATAMENTO DA TB-RESISTENTE>>>

Tabela 39: Crises convulsivas

Crises convulsivas
Fármacos possivelmente envolvidos: Cs, H, FQ, Imp/Cln
<p>Conduta</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Inicie por avaliar/tratar outras possíveis causas das crises convulsivas: infecção, epilepsia, meningite, encefalite, abstinência de álcool, hipoglicemia, AVC, tumores malignos, encefalite por toxoplasma em PVHS 2. Suspenda cicloserina, fluoroquinolonas e isoniazida até à resolução das crises 3. Inicie terapia para as convulsões (Carbamazepina pfenitoina ou ácido valpróico) 4. Aumente a dose de piridoxina até uma dose máxima de 200mg/dia 5. Avalie eletrólitos séricos incluindo potássio, sódio, bicarbonato, cálcio mangêssio e cloro 6. Avalie creatinina. A alteração da função renal pode resultar em níveis elevados de cicloserina, que podem ser a causa das convulsões. O ajuste da dose de cicloserina na presença de insuficiência renal poderá ser suficiente para controlar as convulsões 7. Uma vez resolvidas as convulsões, reinicie os medicamentos suspensos, um por um. A cicloserina não deverá ser reiniciada a menos que seja absolutamente necessária para garantir a eficácia do regime. Se tiver que usar cicloserina, prescreva a dose correspondente a um intervalo de peso inferior <p>Notas: Os medicamentos anticonvulsivantes geralmente deverão ser mantidos até o fim do tratamento ou até a suspensão do medicamento suspeito de ser a causa. O antecedente de convulsões não é uma contraindicação para nenhum dos medicamentos do esquema de TB-MR. Se um paciente tem crises epiléticas controladas e/ou recebe terapia anticonvulsivamente, evite usar cicloserina se tiver alternativa</p>

Tabela 40: Hipotiroidismo

Hipotiroidismo			
Fármacos possivelmente envolvidos: Eto/ Pto/PAS			
Grau 1	Grau 2	Grau 3	Grau 4
Leve	Moderado	Severo	Com risco potencial de vida
Sub-clínico. Hipotiroidismo (TSH 6-10 mIU/L, T4 livre normal)	Simples. Hipotiroidismo sem complicações, requer tratamento (TSH > 10mU/l)	Hipotiroidismo severo, com sintomas clínicos. Tratamento urgente.	Coma mixedematoso
<ul style="list-style-type: none"> • Muitos adultos irão precisar 100-150 mcg de levotiroxina por dia. Comece com o tratamento da forma seguinte: <ul style="list-style-type: none"> - Adultos jovens e saudáveis podem começar com 75-100mcg/dia - Os pacientes idosos devem começar com 50mcg/dia - Os pacientes com doença cardiovascular devem começar com dose de 25mcg/dia • Monitore os valores de TSH mensalmente e aumente a dose de levotiroxina em 25 mcg até que a TSH normalize (TSH < 5 mIU/L) • Ajuste a dose de forma mais lenta em pacientes idosos ou com patologia cardiovascular <p>Nota: Pode-se considerar início de terapia em pacientes com TSH >6 mIU/L – 10 mIU/L com doses menores de levotiroxina (25-50mcg). As alterações da função tireóidea resolvem após a suspensão dos medicamentos. O tratamento de substituição com Levotiroxina deverá continuar por 2-3 meses após ter finalizado o tratamento para TB-MR</p>			

TB NA GRAVIDEZ

4





TB NA GRAVIDEZ >>>

QUAIS OS RISCOS DE TUBERCULOSE NA GRAVIDEZ?



Na mãe:

- A tuberculose é a uma das principais causas de mortalidade materna no nosso contexto



No bebê:

- Prematuridade
- Baixo Peso ao Nascimento
- Morte perinatal
- Infecção e doença por tuberculose, tanto durante a gravidez ou após o parto
- A gestante com tuberculose tem maior risco de transmissão vertical do HIV, comparado com a gestante seropositiva sem tuberculose.

COMO DIAGNOSTICAR TUBERCULOSE NA GRAVIDEZ?

- Aplique as quatro perguntas de despiste de tuberculose em todas as consultas pré-natais, que são:
 1. Tem tosse?
 2. Perdeu peso no último mês? (ou não ganhou peso adequadamente?)
 3. Tem suores durante a noite?
 4. Tem febre?
- Se a mulher grávida apresentar qualquer um desses sintomas, pense em TB e aplique o algoritmo para diagnóstico de TB (página 14)

QUAL É O TRATAMENTO DE TB (TAT) QUE PODE SER USADO NAS MULHERES GRÁVIDAS?

Regime 1ª linha

- Tratamento de TB de 1ª linha
- Associar Piridoxina 50 mg/dia durante todo TAT

Regime de tratamento para TB-MR

- Evitar o uso de Injectável e Etionamida/Protionamida
- Consultar com o Comitê Terapêutico para a criação de regime individualizado com novos fármacos



Ofereça o teste de HIV para toda gestante na consulta pré-natal!



TB NA GRAVIDEZ >>>

Tabela 41: Segurança dos Medicamentos anti-TB durante a Gravidez

Medicação	Comentários
Etambutol	Experiência em pacientes grávidas sugere que o seu uso é seguro
Pirazinamida	Use com precaução. A maioria das referências sugere que o seu uso é seguro
Isoniazida	Experiência em pacientes grávidas sugere que o seu uso é seguro
Rifampicina	Experiência em pacientes grávidas sugere que o seu uso é seguro
Ofloxacina Levofloxacina Moxifloxacina	Experiência limitada de uso prolongado em grávidas, mas devido à actividade bactericida, os benefícios podem superar os riscos
Etionamida/Protionamida	Evite o seu uso. Efeitos teratogénicos observados em estudos animais, agrava significativamente as náuseas associadas à gravidez
Cicloserina Terizidona	Sem evidência significativa de toxicidade em pacientes grávidas: estudos animais sem toxicidade documentada
Kanamicina Amikacina Capreomicina	Evite o seu uso. Ototoxicidade fetal documentada. Os riscos e benefícios devem ser cuidadosamente considerados. Evite o seu uso sempre que possível
Bedaquilina Delamanida Linezolid	Estes 3 fármacos podem ser usados durante a gravidez. Bedaquilina e Delamanida podem ser usados para substituir o injectável e/ou a Etionamida/Protionamida



TB NA GRAVIDEZ >>>

TRATAMENTO DE TB NA GRAVIDEZ NA PACIENTE HIV+

A mulher grávida HIV+ e com TB deverá ser seguida em 2 locais:

- Seguimento e tratamento de HIV e TB: na paragem única do PNCT
- Seguimento da gravidez: na consulta pré-natal

ABORDAGEM DO TAT NA MULHER GRÁVIDA HIV+

Se a paciente já está em TARV	Se a paciente ainda não iniciou o TARV
<ul style="list-style-type: none">• Iniciar o TAT• Iniciar ou continuar o TPC• Monitorar a hepatotoxicidade (náuseas, vômitos, coloração amarelada nas mucosas)• Solicitar CD4 e CV• Continue o TARV e reveja a necessidade de ajuste de esquema, segundo o caso*	<ul style="list-style-type: none">• Iniciar o TAT• Iniciar o CTZ profilático• Iniciar TARV com esquema de primeira linha (TDF+3TC+EFV) duas semanas após o início de TAT(**)• Monitorar a hepatotoxicidade (náuseas, vômitos, coloração amarelada nas mucosas)• Aconselhar e monitorar para Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imunológica (SIRI)

*AJUSTE DO ESQUEMA DAS PACIENTES QUE JÁ ESTÃO EM TARV:

- Se o esquema da paciente inclui LPV/r (pacientes recebendo TARV de 2ª linha ou com intolerância a NVP/EFV), a dose deve ser ajustada para 3 comp de LPV/r de 12/12 horas. Reduzir novamente a dose de LPV/r para 2 comp de 12/12 horas duas semanas após finalizar o TAT
- Se estiver usando Nevirapina, substituir por EFV (pacientes em 1ª linha de TARV)
- Se a paciente estiver a receber TAT com Bedaquilina, deverá ser evitado o uso de Efavirenz ou Inibidores da protease
Neste caso o TARV deverá ser ajustado da forma seguinte:
 - Paciente em 1ª linha de TARV: Usar NVP em substituição de EFV
 - Paciente em 2ª linha de TARV: Usar Raltegravir em substituição de Lopinavir/ritonavir (solicitar troca ao Comité TARV)

** As pacientes que recebem TAT com Bedaquilina (TB-Resistente), devem evitar o uso de EFV no esquema de TARV. Neste caso deverá ser iniciado TARV com NVP, ou Raltegravir/Dolutegravir em substituição do EFV



TB NA GRAVIDEZ

TRATAMENTO DE TB NA MULHER LACTANTE

- O aleitamento materno deve ser encorajado também nas mulheres lactantes. Deve-se diminuir o risco de transmissão aérea da mãe para o lactente através do uso de máscara cirúrgica durante a primeira etapa do tratamento (até à conversão da baciloscopia e/ou cultura)
- A maioria dos MAT são excretados pelo leite materno, em concentrações baixas
 - A Clofazimina pode causar hiperpigmentação no lactente
- Os bebés expostos a TB devem ser seguidos regularmente segundo os padrões estabelecidos (vide página 107)

TRATAMENTO PREVENTIVO COM ISONIAZIDA (TPI) NA MULHER GRÁVIDA/LACTANTE

O TPI é indicado para prevenir que a tuberculose latente (infecção) se torne tuberculose activa (doença):

- **Indicação do TPI:** Todas as grávidas seropositivas **SEM** sintomas de tuberculose (rastreo de TB negativo) e que não tenham feito TPI previamente
- **Dose:** Isoniazida 5mg/Kg/dia (máx 300mg/dia) durante 6 meses. De forma geral os pacientes adultos irão receber 1 comp de 300mg por dia
- **Local:** O TPI é oferecido à mulher grávida (ou lactante) no sector de SMI (consultas pré-natais ou consulta da criança em risco)
- **Monitoria:** Nas visitas mensais de seguimento da mulher grávida HIV+ em uso de TPI, deve ser feita a monitoria clínica (verificar se há sinais de toxicidade ou sinais de TB activa) e a monitoria da adesão:
 - Se sinais de hepatotoxicidade ou neuropatia periférica, suspender TPI
 - Se sintomas de TB activa, suspender TPI e investigar TB



MANEJO DO RECÉM-NASCIDO DE MÃE COM TB>>>

QUAIS SÃO OS CASOS EM QUE DEVEMOS TER ESPECIAL ATENÇÃO?

- Bebés nascidos de mães diagnosticadas com TB durante a gravidez
- Têm maior risco os bebés nascidos de mães:
 - Com diagnóstico de TB durante os 2 últimos meses da gravidez
 - Que não apresentam uma boa resposta clínica ao TAT
 - Que não apresentam conversão da baciloscopia de expectoração (BK persiste positivo ao segundo mês)

COMO FAZER O DESPISTE DE TB CONGÊNITA NOS RNs EXPOSTOS À TB DURANTE A GRAVIDEZ OU APÓS O NASCIMENTO?

- Faça um exame clínico completo do bebê, incluindo a palpação de abdômen
- Fique alerta para os seguintes sinais e sintomas:
 - Tosse
 - Febre
 - Fadiga, bebê hipoactivo, anorexia
 - Não mama bem
 - Perda de peso ou não ganho de peso nos primeiros 4 meses de vida (Avaliar no cartão a curva de peso da criança)
 - Aumento do volume abdominal, aumento do fígado (hepatomegalia) e/ou do baço (esplenomegalia)
 - Icterícia
 - Gânglios linfáticos aumentados
- O exame pós-natal da placenta a procura de calcificação pode também ser útil na investigação. Caso encontradas calcificações, é válido o envio de uma amostra de endométrio em até 72h para os serviços de referência para cultura de micobactéria e exame histopatológico, quando disponível



MANEJO DO RECÉM-NASCIDO DE MÃE COM TB>>>

A MÃE COM TB PODE AMAMENTAR SUA CRIANÇA?

- SIM
- A TB materna não é indicação de separar a mãe do bebê, nem contra-indicação para o aleitamento.
- É aconselhável que a mãe utilize máscara cirúrgica quando em contacto com o bebê (até à convesão da baciloscopia)

QUAIS SÃO AS RECOMENDAÇÕES ATUAIS DE ALEITAMENTO EM MOÇAMBIQUE?

- O aleitamento materno é encorajado em todos os casos
- Deve ser promovido o aleitamento materno exclusivo durante os 6 primeiros meses de vida, com independência do seroestado para HIV da mãe. Os alimentos complementares devem ser introduzidos progressivamente a partir do 6º mês de vida
- Se a mãe é HIV negativa deve continuar amamentando até pelo menos 2 anos
- Se ela for HIV+ deve ser promovido o desmame por volta dos 12 meses

CUIDADOS ESPECIAIS COM OS RECÉM – NASCIDOS DE MÃES EM TRATAMENTO PARA TB

- Uma dose de vitamina K deve ser administrada de forma rotineira (cuidados de rotina). Isto é especialmente importante nos recém-nascidos cujas mães recebem tratamento com Rifampicina, por forma a prevenir a possibilidade de hemorragia pós-natal no bebê



TODAS AS MÃES, INCLUINDO AQUELAS EM TRATAMENTO DE TB E/OU TARV DEVEM SER INCENTIVADAS AO ALEITAMENTO



MANEJO DO RECÉM-NASCIDO DE MÃE COM TB

Algoritmo 14: Manejo do Recém-nascido de mãe com Tuberculose

- Avalie sintomas de TB no bebê e **NÃO** oferecer a vacina BCG ao nascimento
- Marque no cartão da criança que foi exposta à TB intra-útero
- Todas as mães devem ser encorajadas ao aleitamento, independente do seu status de infecção por TB e/ou HIV

Excluir TB activa: avaliação clínica, RX tórax e aspirado gástrico (< 2 meses) ou indução da expectoração (> 2 meses): Enviar amostra para Xpert MTB/RIF

TB confirmada ou sinais e sintomas sugestivos de TB

Iniciar tratamento de TB

Dar a vacina BCG 2 semanas após o fim do TAT

TB excluída

Mãe com TB sensível ao esquema de 1ª linha

Monitoria mensal na CCR e INH 10mg/kg 1 x dia por 6 meses*

Vacine com BCG 2 semanas após o fim do TPI

Mãe com infecção por TB resistente

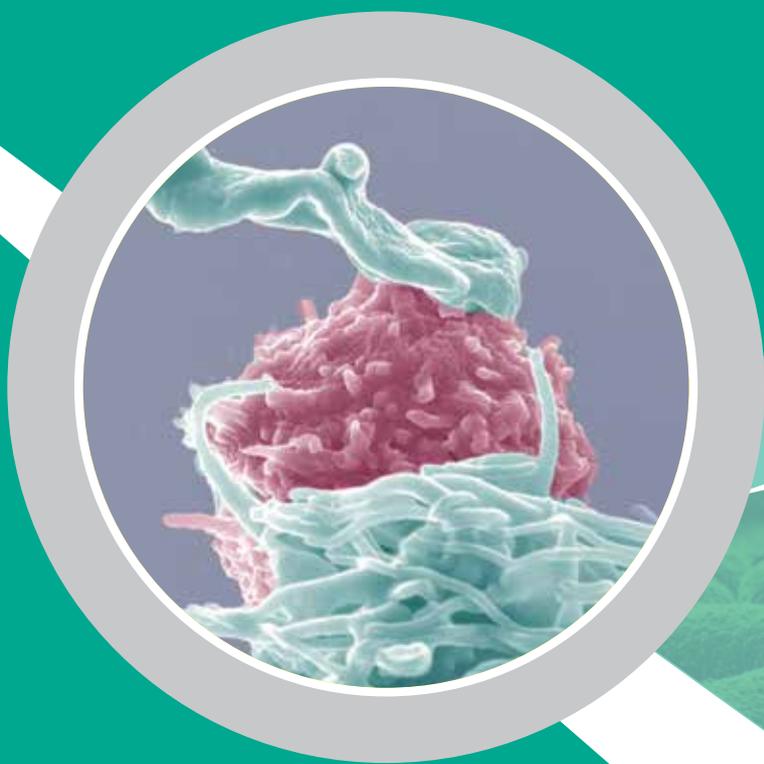
Não dar TPI
Monitorar clinicamente (CCR, consulta bimensal por 6 meses e depois a cada 6 meses por 2 anos)

Se em qualquer momento, a criança desenvolver sinais/sintomas de TB apesar do TPI, refira para o clínico

*Recomenda-se a piridoxina (5-10 mg/dia) nas crianças com o HIV ou malnutridas, que estejam em TAT ou TPI

CO-INFECÇÃO TB/HIV

5



INTEGRAÇÃO TB E HIV >>>

O QUE QUER DIZER PARAGEM ÚNICA TB/HIV?

A integração TB/HIV significa que o serviço de tratamento e acompanhamento da TB e do HIV são oferecidos pelo mesmo profissional na mesma visita e no mesmo local.

ACTIVIDADES COLABORATIVAS CHAVE PARA A INTEGRAÇÃO DOS PROGRAMAS DE TB/HIV

- Os PNCT e PNC ITS-HIV/SIDA estão a trabalhar em conjunto com a finalidade de reforçar a integração dos serviços e expandir os serviços de paragem única nas Unidades Sanitárias
- A implementação das actividades colaborativas tem como objectivo reduzir a morbilidade e mortalidade por TB/HIV através do reforço da integração dos serviços

NOS SERVIÇOS DE TRATAMENTO DE DOENÇAS CRÓNICAS (SERVIÇOS TARV)

- Investigar TB (rastreamento de rotina a todos os pacientes em todas as consultas)
- Iniciar TPI
- Implementar as medidas de controlo da Infecção (TB)
- Iniciar TARV

NOS SERVIÇOS DE TRATAMENTO DE TB

- Tratar TB
- Oferecer aconselhamento e testagem para HIV a todos os pacientes com TB e contactos
- Intervenções de prevenção do HIV tanto para os pacientes seronegativos como para os seropositivos
- Para os pacientes seropositivos
 - Iniciar TPC
 - Iniciar TARV
- Para pacientes em TARV, monitorar CD4 e CV (diagnóstico atempado de falência terapêutica e mudança de linha se for necessário)

INTEGRAÇÃO TB & HIV



QUAL É O PACOTE DE CUIDADOS QUE DEVE SER OFERECIDO AOS PACIENTES CO-INFECTADOS TB/HIV (PARAGEM ÚNICA)?

- Tratamento de TB
- Início de TARV dentro das primeiras 2-8 semanas de TAT
- Rastreio e tratamento das IOs
- Avaliação nutricional e aconselhamento. Reabilitação/Suplementação nutricional se necessário
- TPC
- Rastreio e tratamento de ITS com base na abordagem sindrómica
- Aconselhamento, apoio psicossocial e prevenção positiva:
 - Perceber como o paciente lida com o diagnóstico de HIV
 - Conversar sobre a revelação diagnóstica do seroestado e oferecer ajuda para tal
 - Enfatizar sobre a prática de sexo seguro
 - Reforçar sobre a importância da adesão ao tratamento de TB e HIV e as visitas de seguimento
 - Tranquilizar e encorajar sempre
- Planeamento Familiar com ênfase no uso correcto de preservativo
- Avaliação Social incluindo:
 - Contexto familiar e dos cuidadores
 - Referência para grupos de apoio comunitário
- Fazer o seguimento clínico e laboratorial (CD4, Carga Viral e outros exames de monitoria de TB/TB MR: escarro para BK/ Cultura, laboratório, Audiometria, ECG etc.)

TARV E TRATAMENTO PARA TB >>>

POR QUE O CUIDADO DOS PACIENTES TB/HIV É UM DESAFIO?

- O início atempado do TAT e TARV é fundamental
- Os pacientes HIV+ que desenvolvem TB e que já recebem TARV por algum tempo podem estar em falência ao TARV: é importante monitorar CD4 e CV em todos os pacientes co-infectados e que já vêm recebendo TARV por pelo menos 6 meses. Sempre que a falência for confirmada deverão mudar de linha de TARV
- Existem interações medicamentosas entre o TAT e o TARV
- O risco de toxicidade pode aumentar quando ambos os tratamentos são iniciados. É importante monitorar a toxicidade
- Há um maior desafio para manter uma boa adesão com um número maior de comprimidos que devem ser tomados todos os dias (o aconselhamento para reforço de adesão é chave nestes casos)
- Pela Síndrome de Imuno-Reconstituição (SIR)
- As duas doenças podem comprometer o estado nutricional dos pacientes (é fundamental o apoio nutricional para garantir o sucesso do tratamento)

Tabela 42: Esquemas de TARV recomendados para pacientes adultos HIV+

	Categoria	Regime Recomendado
1ª LINHA	<ul style="list-style-type: none"> • Adultos • Adolescentes • Co-infecção TB • Co-infecção hepatite B • Mulheres grávidas e lactantes 	TDF+ 3TC + EFV (DFC)
	Se EFV contra-indicado	TDF + 3TC + LPV/r
	Se TDF contra-indicado	ABC + 3TC+ EFV ou AZT + 3TC + EFV
2ª LINHA	Por falência do seguinte esquema de 1ª Linha:	Trocar para
	TDF + 3TC + EFV	AZT + 3TC + LPV/r ou ABC + 3TC + LPV/r
	AZT + 3TC + NVP (ou EFV)	TDF + 3TC + LPV/r ou ABC + 3TC + LPV/r

TARV E TRATAMENTO PARA TB >>>

QUAIS SÃO OS MEDICAMENTOS DA TB QUE QUANDO COMBINADOS COM OS ARV'S PODEM CAUSAR PROBLEMAS (INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS OU AUMENTO DO RISCO DE TOXICIDADE)?

- A Rifampicina (incluída no 4DFC, 3DFC e 2DFC) reduz os níveis dos inibidores de protease (IPs) (LPV/r, ATV/r) e da Nevirapina
 - NVP e Rifampicina: Associação não recomendada
 - ATV/r e Rifampicina: Associação não recomendada
 - LPV/r e Rifampicina: ajustar a dose de LPV/r (veja tabela a seguir)
- TDF e injectáveis (Amikacina; Kanamicina; Capreomicina): se possível, evitar essa combinação pelo risco de nefrotoxicidade
- AZT e Linezolide: evitar essa combinação pelo risco de mielotoxicidade (anemia, neutropenia, trombocitopenia)
- Bedaquilina e EFV: associação não recomendada (EFV reduz os níveis de Bedaquilina)
- Bedaquilina e LPV/r: evitar combinação sempre que possível. LPV/r aumenta os níveis de Bedaquilina, com risco aumentado de toxicidade cardíaca e hepática

Tabela 43: Esquemas de TARV recomendados para pacientes adultos HIV+

O paciente é diagnosticado com TB e já está em TARV	O paciente é diagnosticado com TB e ainda não iniciou TARV
<ul style="list-style-type: none">• Continue o TARV durante o período do TAT• Se o paciente recebe TARV de 1ª linha:<ul style="list-style-type: none">- TDF+3TC+EFV, continue com o mesmo esquema- Se em uso de NVP, troque NVP por EFV• Se o paciente está em TARV de 2ª linha ou recebe LPV/r na 1ª linha<ul style="list-style-type: none">- O LPV/r deve ser aumentado para 3 comp 12/12 horas até 2 semanas após o fim do TAT- Monitore hepatotoxicidade	<ul style="list-style-type: none">• Inicie primeiro o TAT• Todos os pacientes com TB são elegíveis para TARV• Inicie o TARV com TDF + 3TC + EFV (em DFC)<ul style="list-style-type: none">- O momento do início depende de vários factores (veja diagrama a seguir)- Se EFV estiver contra-indicado, deverá iniciar TARV com LPV/r ajustado (igual aos pacientes em TARV de 2ª linha)

ATENÇÃO:

- Os pacientes em TARV com NVP e que recebem TAT contendo Rifampicina, devem alterar a NVP por EFV, para evitar a forte interação entre NVP e Rifampicina
- Os pacientes em TARV com LPV/r devem ajustar a dose de LPV/r durante o tempo que recebem tratamento com Rifampicina (e por mais 2 semanas)
- Se houver insuficiência renal, o ABC ou AZT devem ser escolhidos no lugar do TDF

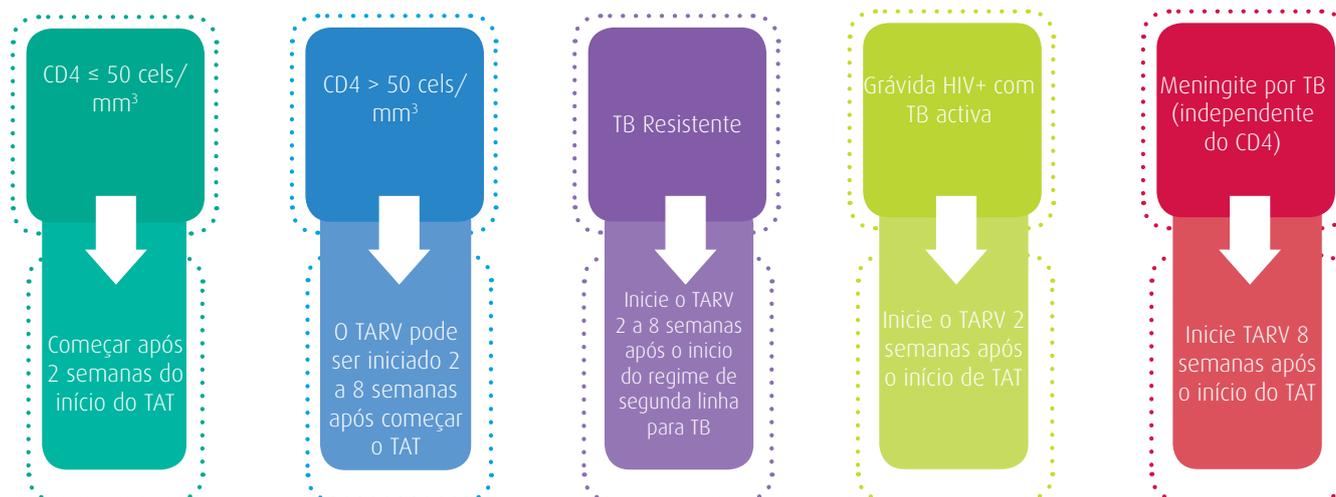
TARV E TRATAMENTO PARA TB >>>

TARV PARA PACIENTES ADULTOS EM TRATAMENTO PARA TB RESISTENTE

- Em geral, medicamentos para TB-resistente como injectáveis, Fluoroquinolonas, Cicloserina, Protionamida, Etionamida, PAS, Clofazimina e Delamanida podem ser administrados com a maior parte dos regimes TARV disponíveis
 - A **Delamanida** não tem interações com ARVs e por tanto deve ser considerada em regimes individualizados de TAT para PVHS
 - A **Bedaquilina** também pode ser usada em PVHS, tendo em consideração o seguinte:
 - » Evitar a combinação com EFV
 - » Evitar se possível a combinação com LPV/r
 - » Ainda que a Bdq pode ser usada em combinação com NPV (sem interacção significativa) é preferível evitar esta combinação pelo risco elevado de hepatotoxicidade
 - » Sempre que for usada Bedaquilina, é preferível a combinação de TAT com um esquema de TARV contendo Raltegravir ou Dolutegravir
- A partir de 2019 será introduzido novo esquema de 1ª linha com **TDF+3TC+Dolutegravir (DTG)**. Este passará a ser esquema preferencial para pacientes adultos com TB resistente

QUANDO O TARV DEVE SER INICIADO EM PACIENTES SEROPOSITIVOS COM TB?

- **Todos os pacientes com TB/HIV devem iniciar o TARV, independente do CD4**
- Se o paciente seropositivo ainda não estiver em TARV e é diagnosticado com TB, o TAT deve ser iniciado primeiro
- Assim que o paciente estiver em TAT, estável e tolerando os medicamentos, iniciar o TARV conforme os critérios abaixo:



TARV E TRATAMENTO PARA TB >>>

Tabela 44: Efeitos adversos comuns do TAT e TARV

Efeitos colaterais	TARV	TAT
Náuseas e vômitos	Zidovudina Inibidores de Protease	Pirazinamida Etionamida/Protionamida PAS
Hepatite	Nevirapina Efavirenz Lopinavir/ritonavir Atazanavir/ritonavir	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida Bedaquilina
Neuropatia Periférica	Zidovudina (raro)	Isoniazida Etionamida/Protionamida Terizidiona/Cicloserina Linezolid Quinolonas Injectáveis
Efeitos Neuropsiquiátricos	Efavirenz	Isoniazida Terizidiona/Cicloserina Quinolonas Etionamida
Toxicidade Renal	Tenofovir	Aminoglicósidos Capreomicina Rifampicina
Erupção Cutânea	Nevirapina Efavirenz	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida Etambutol Clofazimina Estreptomicina
Efeitos Hematológicos	Zidovudina	Linezolid

TRATAMENTO PREVENTIVO COM COTRIMOXAZOL (TPC) PARA PACIENTES ADULTOS COM TB/HIV

- Lembre-se de iniciar TPC para todos os pacientes com TB/HIV
- O TPC deve ser mantido nos pacientes com TB/HIV durante todo o tratamento específico

TPC para adultos HIV+

Cotrimoxazol comp 400/80mg	2 comp/dia
----------------------------	------------



Fique atento: o Cotrimoxazol também pode causar erupção cutânea, hepatite, neutropenia e outros efeitos colaterais hematológicos



TARV E TRATAMENTO PARA TB EM CRIANÇAS >>>

Tabela 45: Esquemas de TARV recomendados para crianças

	Perfil da criança	Regime recomendado
1ª LINHA	Criança de 0-4 anos	AZT+3TC+NVP AZT+3TC+LPV/r*
	Se Hb ≤ 8 g/dl	ABC+3TC+NVP ABC+3TC+LPV/r*
	5-14 anos	AZT+3TC+NVP/EFV TDF+3TC+EFV**
* Se antecedente de exposição a ARV's no protocolo de PTV (xarope de NVP ao bebê ou TARV na mãe) **Se peso ≥ 35 Kg		
	Por falência do seguinte esquema de 1ª Linha:	Trocar para
2ª LINHA	AZT + 3TC + LPV/r	3 anos: ABC + 3TC + NVP ≥ 3 anos: ABC+3TC+EFV* ≥ 5 anos: TDF+3TC+EFV**
	D4T + 3TC + LPV/r	
	AZT + 3TC + NVP (ou EFV)	< 5 anos: ABC + 3TC + LPV/r ≥ 5 anos: TDF+3TC+LPV/r**
* Com peso ≥ 10 Kg ** Com peso ≥ 35 Kg		



TARV E TRATAMENTO PARA TB EM CRIANÇAS >>>

QUANDO É QUE A CRIANÇA COM TB/HIV DEVE INICIAR O TARV?

- Todas as crianças HIV+ com TB devem iniciar o TARV
- Se a criança foi diagnosticada com TB e ainda não está em TARV, deve-se iniciar TARV nas primeiras 2- 8 semanas após o início do TAT
- Se a criança já está em TARV quando a TB for diagnosticada,
 - Inicie o TAT
 - Solicite CD4 e CV para avaliar possível falência terapêutica e mude para um esquema de TARV eficaz se for o caso
 - Continue com TARV e ajuste o esquema se necessário conforme a tabela seguinte

Tabela 46: Ajuste de esquema de TARV em Crianças com TB/HIV, durante o tratamento para TB contendo Rifampicina

Crianças	Regime TARV	Atenção!
< 3 anos ou < 10kg	AZT + 3TC + ABC	AZT+3TC em DFC (comp 60/30mg) ABC comp de 60mg
≥ 3 anos e ≥ 10kg	AZT + 3TC + EFV	EFV: não é recomendado para criança < 3 anos ou com peso < 10kg; Contra-indicado em transtornos psiquiátricos
≥ 5 anos e ≥ 35kg	TDF + 3TC + EFV	TDF: não usar em insuficiência renal
QUALQUER IDADE OU PESO	AZT + 3TC + LPV/r	As crianças em uso de LPV/r em primeira linha de TARV , mudam para uma das 3 combinações de TARV acima listadas, segundo peso/idade, durante o tempo que dura o tratamento com Rifampicina As crianças que recebem LPV/r na segunda linha de TARV não podem trocar para um esquema com 3 INTR (ex AZT+3TC+ABC) Deverão aumentar a dose de RTV na proporção 1:1 em relação ao LPV durante o tratamento de TB contendo Rifampicina Para este ajuste são utilizados comprimidos de Ritonavir 100 mg A partir dos 10 anos a criança pode ajustar LPV/r da mesma forma que os adultos

Exemplo de ajuste de LPV/r em crianças na segunda linha de TARV e recebendo TAT com Rifampicina:

João tem 8 anos e pesa 26kg. Tem TB pulmonar e vai iniciar TAT com 4DFC. Recebe 2ª linha TARV com ABC+3TC 600/300 1 comp/dia + LPV/r 200/50 2 Comp manhã e 1 comp à noite. Deve acrescentar Ritonavir comp 100 mg para passar a tomar a mesma dose de LPV que de Ritonavir

- Dose diária de LPV: 600mg
- Dose diária de Ritonavir: 150mg
- Dose adicional de Ritonavir que precisa: 450mg, isto é, 4 comp de 100 mg (arredondando). Durante os 6 meses de TAT e por mais 2 semanas, João deverá receber 2 comp de 100 mg de Ritonavir a cada 12 horas, para evitar a interação entre Lopinavir e Rifampicina



TARV E TRATAMENTO PARA TB EM CRIANÇAS >>>

Tabela 47: Posologia dos Medicamentos antiretrovirais pediátricos consoante ao peso

Medicamento e Dosagem Comp (mg) e formulações líquidas (mg/ml)	Crianças com idade ≥ 6 semanas											
	Números de comprimidos ou quantidade de ml por faixa de peso: manhã (M) e noite (N)											
	3-5.9kg		6-9.9kg		10-13.9kg		14-19.9kg		20-24.9kg		25-34.9kg	
	M	N	M	N	M	N	M	N	M	N	M	N
AZI												
60mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3		
300mg	-	-	-	-	-	-	0,5	0,5	1	0,5	1	1
10mg/ml	6	6	9	9	12	12	-	-	-	-		
ABC												
60mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3		
300mg	-	-	-	-	-	-	0,5	0,5	1	0,5	1	1
20mg/ml	3	3	4	4	6	6	-	-	-	-		
NVP												
50mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3		
200mg	-	-	-	-	-	-	1	0,5	1	0,5	1	1
10mg/ml	5	5	8	8	10	10	-	-	-	-		
EFV* 200mg	NR	NR	NR	NR	-	1	-	1,5	-	1,5	-	2
AZI/3TC												
(60/30)mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3		
(300/150)mg	-	-	-	-	-	-	1	0,5	1	0,5	1	1
AZI/3TC/NVP												
(60/30/50)mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	-	-
(300/150/200)mg	-	-	-	-	-	-	1	0,5	1	0,5	1	1
ABC/AZI/3TC												
(60/60/30)mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	-	-
(300/300/150)mg	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
ABC/3TC												
(60/30)mg	1	1	1,5	1,5	2	2	2,5	2,5	3	3	-	-
(600/300)mg	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1



TARV E TRATAMENTO PARA TB EM CRIANÇAS

Tabela 47: Cont.

Medicamento e Dosagem Comp (mg) e formulações líquidas (mg/ml)	Crianças com idade ≥ 6 semanas											
	Números de comprimidos ou quantidade de ml por faixa de peso: manhã (M) e noite (N)											
	3-5.9kg		6-9.9kg		10-13.9kg		14-19.9kg		20-24.9kg		25-34.9kg	
	M	N	M	N	M	N	M	N	M	N	M	N
LPV/RTV												
(100/25)mg	NR	NR	NR	NR	2	1	2	2	2	2	3	3
(200/50)mg	-	-	-	-	-	-	1	1	1	1	2	1 (2 se ≥30kg)
(80/20)mg/ml	1 ou 1.5**	1 ou 1,5	1,5	1,5	2	2	-	-	-	-	-	-
(40/10)mg	2	2	3	3	4	4	5	5	6	6	7/8	7/8
Ritonavir comprimido 100 mg (Usar só como booster de LPV/r no uso concomitante de Rifampicina)					1	1	2	1	2	1	2 (3 se ≥30kg)	2 (3 se ≥30kg)
	M	N	M	N	M	N	M	N	M	N	M	N
	3-5.9kg		6-9.9kg		10-13.9kg		14-19.9kg		20-24.9kg		25-34.9kg	

NR= Não recomendado.

***EFV** não é recomendado para as crianças <3 anos e peso <10kg

****LPV/r xarope**: entre 3 -3.9kg dar 1ml +1ml; entre 4-5.9kg dar 1.5ml+1.5ml

NVP: durante os 14 dias da fase de indução, só dar a dose da Manhã. No caso que a dose da manhã e da noite forem diferentes, dar a dose maior de manhã e não dar a dose da noite. Se aparecer uma erupção leve durante os primeiros 14 dias, continuar com a dosagem de 1 vês por dia e aumentar somente depois da erupção ter desaparecido e o medicamento ser bem tolerado. Se aparecer uma erupção grave (bolhas, úlceras nas mucosas, +/- febre) suspender e não usar mais, nem o **EFV**

Toda as formulações líquidas podem ser conservadas à temperatura ambiente entre 15 e 30°C máximo, o **LPV/RTV xarope** na geladeira ou a uma temperatura máxima de 25°C durante 1 mês

TPC PARA CRIANÇAS COM CO-INFEÇÃO TB/HIV

- Todas as crianças menores de 5 anos devem receber TPC independentemente da contagem de CD4 e do estadio clínico
- Também devem receber TPC todas as crianças HIV+ com diagnóstico de TB activa, independentemente da idade

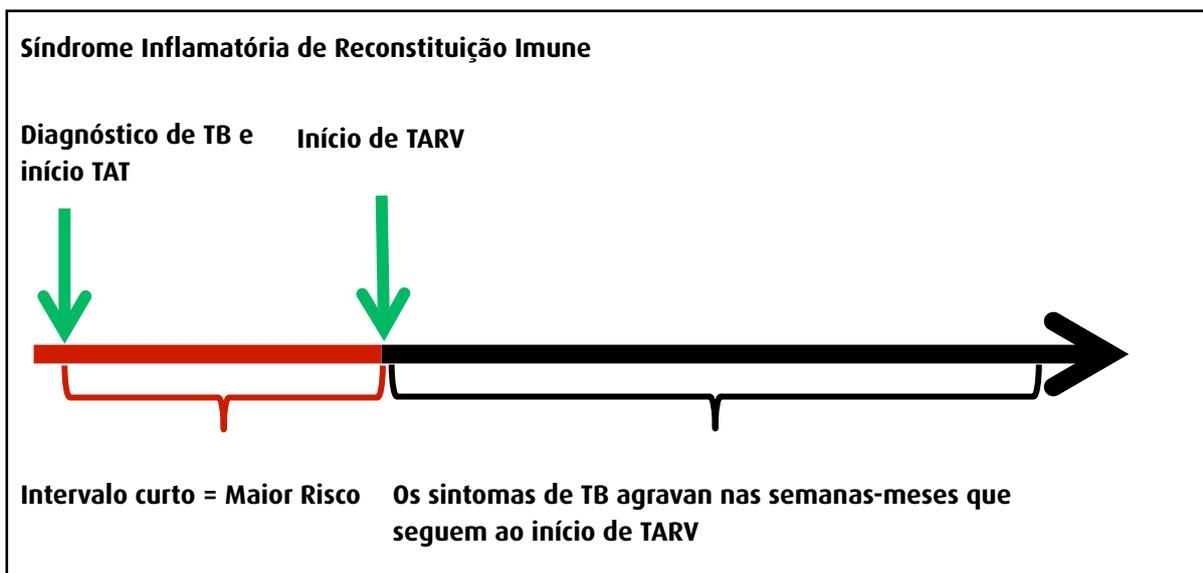
Tabela 48: Posologia do TPC em crianças HIV+

	< 7kg	7-10kg	10-15kg	15-20kg	20-30kg	>30kg
Xarope (40/200/5ml)	2,5ml	5ml	7.5ml	10ml	-	-
Comprimido (80/400mg)	¼ comp	½ comp	1comp	1comp	1.5 comp	2 comp

SÍNDROME INFLAMATÓRIA DE RECONSTITUIÇÃO IMUNOLÓGICA (SIRI) >>>

DEFINIÇÃO

- Síndrome caracterizada pelo agravamento clínico após o início do TARV
 - Após o início do TARV, o sistema imunológico começa a se restabelecer
- Como resultado, os sinais e sintomas inflamatórios de uma infecção oportunista podem se intensificar
- A SIRI ocorre em várias IO's incluindo TB, meningite criptocócica, hepatite B, SK etc.
 - A infecção oportunista pode estar sendo tratada ou nem sequer ter sido identificada
 - Pode se manifestar 1 semana ou vários meses após o início de TARV
 - O paciente apresenta agravamento de sintomas de TB nas semanas que seguem ao início de TARV, nomeadamente:
 - » Aumento de gânglios linfáticos
 - » Febre
 - » Agravamento de sinais/sintomas respiratórios
 - » Agravamento de infiltrados no Rx tórax
 - » Aparecimento/aumento de derrame pleural



SÍNDROME INFLAMATÓRIA DE RECONSTITUIÇÃO IMUNOLÓGICA (SIRI)

COMO É DIAGNOSTICADA A SIRI?

- Só podemos concluir que o agravamento dos sinais de TB é devido à SIRI após excluir todas as seguintes causas:
 - TB-R
 - Outros diagnósticos: pneumonia bacteriana, PCP, sarcoma de Kaposi pulmonar etc.
 - Adesão inadequada ao tratamento de TB
 - Mal absorção dos medicamentos por alguma condição clínica
 - Efeitos adversos dos MAT e/ou do TARV

COMO É TRATADA A SIRI?

- A maioria dos pacientes podem ser seguidos em ambulatório
- Inicie o tratamento da IO/TB se esta ainda não tiver sido diagnosticada e tratada
- Inicie tratamento com anti-inflamatórios não esteróides (Ibuprofeno, Diclofenac)
- O TARV deve ser mantido a não ser que a condição ameace a vida do doente. Neste caso, ele deve ser hospitalizado (exemplo, SIRI que se apresenta como meningite)
- Se o quadro for mais intenso, pode ser necessário o uso de corticóides (Prednisolona 0.5-1mg/kg/dia)



A SIRI poucas vezes é mortal. O TARV não deve ser adiado em pacientes com CD4 baixos para prevenir a ocorrência de SIRI, uma vez que a mortalidade em caso de atraso do TARV aumenta

PREVENÇÃO DA TB

6





PREVENÇÃO DA TB PELA VACINA BACILLUS CALMETTE-GUÉRIN (BCG) >>>

O QUE É A VACINA BCG E PARA QUE SERVE?

- É uma vacina preparada com bacilos vivos e atenuados da cepa de *Mycobacterium bovis*
- A administração é intra-dérmica, feita a nível do músculo deltóide esquerdo, rotineiramente depois do nascimento
 - Em crianças que não receberam a vacina BCG ao nascimento, ou nas quais não há evidência de imunização (cicatriz vacinal), a vacina pode ser administrada até os 5 anos de idade
- Faz parte do calendário vacinal do Programa Alargado de Vacinação de Moçambique
- Previne as formas graves e disseminadas de tuberculose, nomeadamente tuberculose miliar e meníngea, prevenindo 60-80% de estas formas graves nos imunizados
- A vacina BCG confere uma protecção limitada e inconsistente para a forma pulmonar da tuberculose

A BCG DEVE SER ADMINISTRADA A TODOS OS RECÉM-NASCIDOS NAS PRIMEIRAS 24 HORAS

Contra-indicações:

- RN's expostos ao HIV e com sintomas sugestivos de doença por HIV
- HIV confirmado (PCR-DNA)
- Crianças com suspeita de TB congénita
- Criança nascida de mãe
 - Com diagnóstico de TB durante os 2 últimos meses da gravidez
 - Que não apresentam uma boa resposta clínica ao TAT
 - Que não apresentam conversão da baciloscopia de expectoração (BK persiste positivo ao segundo mês).
 - Crianças com peso inferior a 2kg

QUAIS SÃO AS CRIANÇAS COM MAIOR RISCO DE APRESENTAR EFEITOS COLATERAIS DA VACINA BCG?

- Crianças imunodeprimidas, incluindo aquelas infectadas pelo HIV

QUAL É A EVOLUÇÃO NORMAL DA LESÃO VACINAL DA BCG?

- Da 3ª a 4ª semana: Mácula avermelhada com induração de 5-15mm de diâmetro. Segue o aparecimento de uma pústula com o amolecimento do centro da lesão, seguida pelo aparecimento de crosta
- Da 4ª a 5ª semana: ao cair a crosta, aparece uma úlcera de 4-10mm de diâmetro
- Da 6ª a 12ª semana: ao sarar a úlcera fica uma cicatriz de 3-7mm de diâmetro, encontrada em cerca de 95% dos vacinados. A ulceração e a cicatriz podem ser sinal de uma melhor resposta imunológica face à vacina



PREVENÇÃO DA TB PELA VACINA BACILLUS CALMETTE-GUÉRIN (BCG) >>>

A DOENÇA POR BCG

Dependendo da localização, extensão e gravidade, as complicações podem ser classificadas da seguinte forma:

Categoria	Descrição
Doença BCG Local	Processo no local da vacinação, acomete crianças imunocompetentes e imunocomprometidas. Resolução sem necessidade de intervenção
Doença Regional (adenite)	Aumento de linfonodos em cadeias ganglionares regionais ou à distância: axilar, cervical e/ou supra-clavicular, geralmente do mesmo lado da aplicação da vacina. Além do aumento do tamanho, os linfonodos podem evoluir para supuração e fístula Pode afectar crianças imunocompetentes e imunocomprometidas. Geralmente, a sua resolução não necessita de intervenção
Doença sistémica ou disseminada	Complicação rara da vacinação com BCG; acometimento em uma ou mais regiões distantes do local de injeção e dos linfonodos regionais. O seu diagnóstico é muitas vezes confundido com TB disseminada ou sepsis severa . Muitas vezes a única maneira de diferenciar a infecção sistémica pelo BCG/M. bovis da TB é através da cultura



Oriente à família para voltar à unidade sanitária se o bebé apresentar sinais de abscesso no local da vacina ou aumento dos linfonodos axilares ou supra-claviculares

O QUE É A SINDROME INFLAMATÓRIA DE RECONSTITUIÇÃO IMUNOLÓGICA POR BCG?

- Pode acontecer em crianças HIV+ e que tem recebido a vacina BCG, nos 6 meses que seguem ao início de TARV
- É uma das formas de apresentação da SIRI
- É mais frequente em crianças que iniciam TARV com imunossupressão severa e com idade menor de 12 meses, e evidencia a eficácia inicial do TARV
- Suas formas de apresentação podem ser: doença local, adenite ou doença sistémica
- Geralmente melhora com o tempo

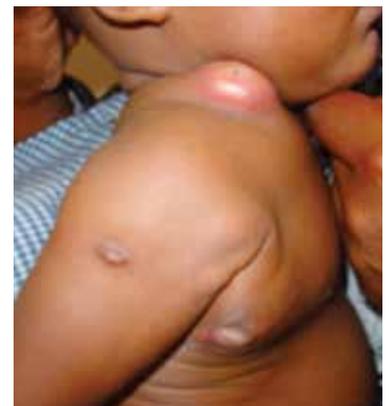




PREVENÇÃO DA TB PELA VACINA BACILLUS CALMETTE-GUÉRIN (BCG)

COMO É FEITO O DIAGNÓSTICO DA SIRI POR BCG?

- Deve se suspeitar SIR por BCG numa criança HIV+, com antecedente de ter recebido a vacina BCG e que apresenta quadro que pode assemelhar uma TB ganglionar, ou abscesso frio, com ou sem sintomas gerais de TB, nos meses que seguem ao início de TARV
- O diagnóstico da **doença local e a regional (adenite)** sem sintomas sistêmicos é clínico. Estas crianças devem ser testadas para HIV se ainda não tiver sido feito
- Na **forma disseminada** é necessário o diagnóstico diferencial com TB (é difícil descartar infecção/coinfecção com TB):
 - Punção aspirativa com Agulha Fina (PAAF) com:
 - » BK (mas não pode diferenciar *M. bovis* e *M. tuberculosis*)
 - » GeneXpert (para identificação de *M. tuberculosis*, não detecta *M. bovis*)
 - » Cultura (para identificação de *M. bovis* e/ou *M. tuberculosis*)
 - Anamnese e exame clínico completo
 - Teste de HIV para todas as crianças
 - RX tórax
 - 2 aspirados gástricos (BK, cultura, Xpert MTB/RIF)



QUAL É O TRATAMENTO DOS EFEITOS ADVERSOS LIGADOS À VACINA BCG?

- As crianças com doença da BCG localizada devem ser monitoradas sem indicação do início de tratamento para TB
- Deve ser dada especial atenção aos bebés seropositivos que têm maior risco de desenvolver a doença disseminada. Se HIV infectado, iniciar TARV (caso ainda não esteja em tratamento anti-retroviral);
- **Adenite** – risco de disseminação em imunocomprometidos
 - Linfonodo permanece pequeno e firme (não supurativo): geralmente tem uma evolução benigna
 - Linfonodo supurativo: tende à resolução espontânea na maioria dos casos
 - A aspiração de linfonodo/excisão cirúrgica pode ser considerada em alguns casos para alívio dos sintomas
- **Doença sistémica**
 - Tratar com MAT para cobrir *M. bovis* e *M. Tuberculosis*
 - Duração total do tratamento: 9 meses
 - » Rifampicina (20mg/kg/d) x 9 meses
 - » Isoniazida (20mg/kg/d) x 9 meses
 - » Etambutol (20mg/kg/d) x 9 meses
 - » Pirazinamida (35 mg/kg/d) x 2 meses
 - » Levofloxacina (15-20 mg/kg/d) x 9 meses

TRATAMENTO PROFILÁTICO COM ISONIAZIDA (TPI) >>>

Nota: O TPI e a quimioprofilaxia com isoniazida são profilaxias equivalentes. A primeira é administrada a indivíduos HIV+ com independência de se tem tido ou não exposição a TB; a segunda é indicada nas crianças menores de 5 anos e agora também em indivíduos HIV+ nos quais é identificada exposição a TB (qualquer forma de TB sensível). As informações relativas ao rastreio de contactos e à quimioprofilaxia com Isoniazida encontram-se no capítulo 1 de este manual (Diagnóstico de TB)

DEFINIÇÃO

O tratamento profilático com Isoniazida (TPI), é uma profilaxia primária para prevenir que a tuberculose latente evolua para doença tuberculosa (TB activa). O TPI deve ser oferecido uma vez na vida a todos os pacientes HIV+ com idade superior a 12 meses

É fundamental sempre excluir TB activa em todos os pacientes elegíveis ao TPI

COMO FUNCIONA O TPI?



POR QUE DEVE SER OFERECIDO TPI AOS PACIENTES COM HIV?

- Vários estudos demonstraram que o TPI reduz a incidência de TB em pacientes seropositivos
 - Reduz em 62% a incidência em pacientes com teste de Mantoux positivo
 - Reduz em 11% a incidência em pacientes com teste de Mantoux negativo¹
- Apesar do TARV diminuir a probabilidade do paciente HIV+ desenvolver TB, a incidência de TB permanece mais elevada nos pacientes seropositivos que na população em geral²

¹ Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD000171. DOI: 10.1002/14651858.CD000171.pub3

² Golub JE, Pronyk P, Mohapi L, Thsabangu N, Struthers H, Gray GE, McIntyre JA, Chaisson RE, Martinson NA. Isoniazid preventive therapy, HAART and tuberculosis risk in HIV-infected adults in South Africa: a prospective cohort. AIDS. 2009 Mar 13;23(5):631-6.

TRATAMENTO PROFILÁTICO COM ISONIAZIDA (TPI) >>>

COMO EXCLUIR TB ACTIVA NO PACIENTE ADULTO?

Sempre pesquisar TB nas consultas fazendo as 4 perguntas seguintes:

- Tem tosse (de qualquer duração)?
- Tem febre?
- Tem perda de peso?
- Tem suores noturnos?

Alguns estudos demonstram que a resposta negativa a todas essas quatro perguntas permite excluir TB em 98% dos pacientes³.

O PACIENTE QUE DESENVOLVE TB APÓS O TPI, TEM MAIS CHANCES DE DESENVOLVER UMA TB RESISTENTE?

- Não
- A TB que ocorre nos pacientes que já receberam TPI não tem maior probabilidade de ser resistente

QUEM SÃO OS PACIENTES ADULTOS ELEGÍVEIS AO TPI?

Pacientes seropositivos (incluindo as mulheres grávidas), pelo menos 1 vez na vida

Contra-indicações para TPI:

- Paciente em tratamento para TB
- Paciente com suspeita de TB activa
- Paciente com doença hepática grave, aguda ou crônica
- Abuso de álcool
- Paciente com história de neuropatia periférica
- Paciente com efeitos colaterais conhecidos à INH

Os pacientes com má adesão ao tratamento não devem ser oferecidos TPI até que seja garantida a sua adesão

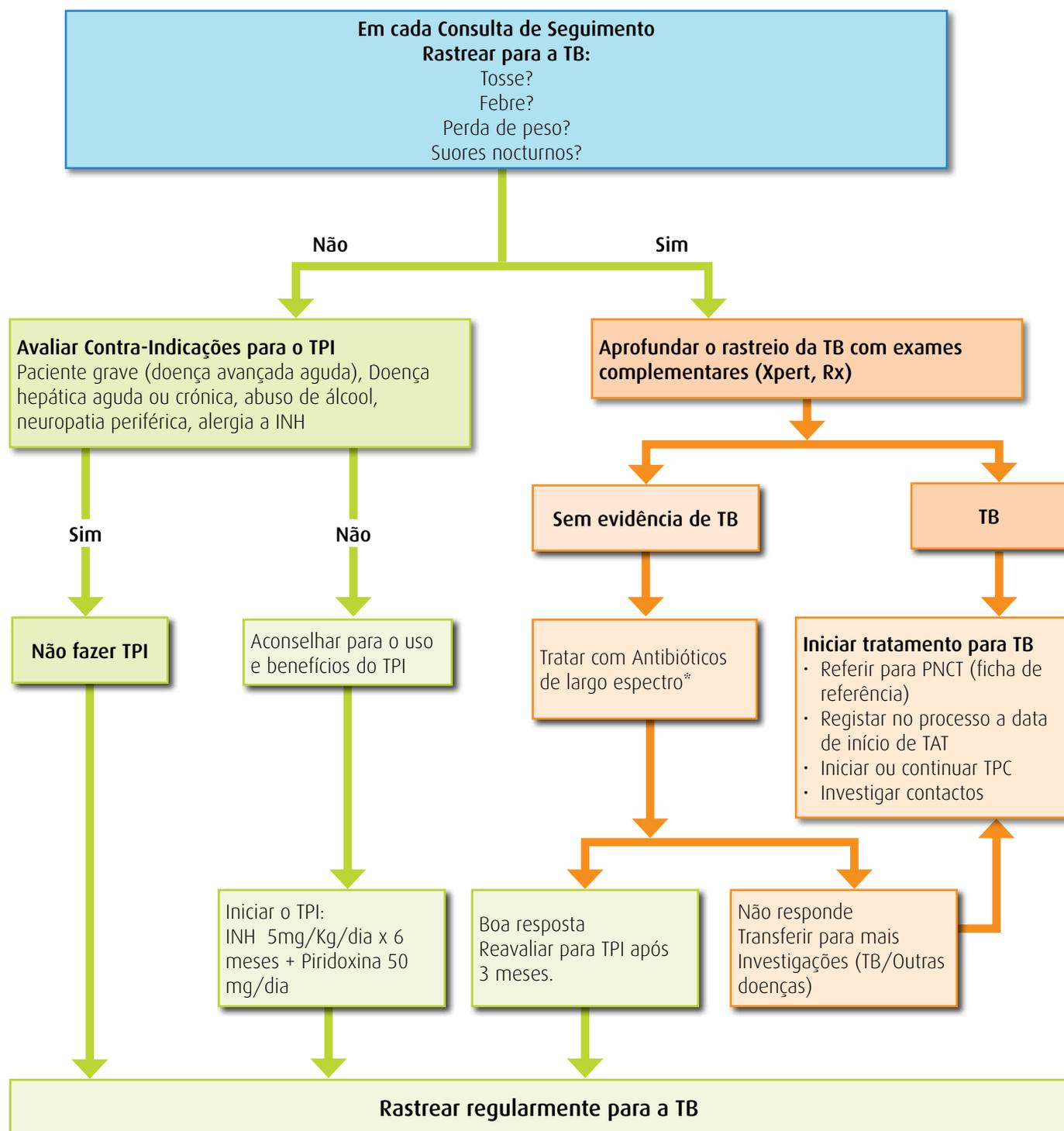


- Em Moçambique, não é realizado o teste de Mantoux nem Rx tórax para identificar pacientes elegíveis ao TPI
- Todos os pacientes HIV+ (acima de 12 meses de idade), incluídas as mulheres grávidas HIV+ são elegíveis ao TPI;
- Os Pacientes HIV+ com TB previamente tratada devem também receber TPI

³ Getahun H, Kittikraisak W, Heilig C, Corbett EL, Ayles H, Cain K, et al. Standardized Tuberculosis screening algorithm for the prevention and treatment of tuberculosis in people living with HIV in resource constrained settings: a result of a primary meta-analysis. 40th World Conference on Lung Health of the International Union against tuberculosis and Lung disease, Cancun, Mexico, Late Breaker 3-7 December 2009.

TRATAMENTO PROFILÁTICO COM ISONIAZIDA (TPI) >>>

Algoritmo 15: TPI em adultos HIV+



* Veja a guia de tratamento antiretroviral e infecções oportunistas no adulto, adolescente, grávida e criança. MISAU 2016; Páginas 113 e 114

TRATAMENTO PROFILÁTICO COM ISONIAZIDA (TPI) >>>

QUAL A DOSE RECOMENDADA DE INH PARA ADULTOS?

- INH 5 mg/Kg/dia (máx de 300mg/dia)
- Associar sempre a vitamina B6 (Piridoxina 50mg/dia)

De forma geral os pacientes adultos irão receber 1 comp de 300 mg por dia.

QUAIS SÃO AS CRIANÇAS ELEGÍVEIS PARA O TPI?

- Crianças HIV+ com mais de 12 meses de idade, independentemente da história de contacto com um caso de TB e que não tenham sintomas de TB activa (tosse actual, febre, fraco ganho de peso ou falência de crescimento)
- Avaliar contra-indicações para o uso de INH (as mesmas do adulto)



QUAL A DOSE DE INH INDICADA PARA AS CRIANÇAS? 10MG/KG/DIA

Peso (kg)	Isoniazida (comp 100mg)	Isoniazida (comp 300mg)
< 5	½ comp	-
5-9.9	1 comp	-
10-13.9	1 ½ comp	-
14-19.9	2 comp	-
20-24.9	2 ½ comp	-
>25	3 comp	1

- Associar Piridoxina 10 mg/dia
- No caso dos bebés ou crianças que ainda não conseguem engolir o comprimido, a recomendação é esmagar a parte indicada do comprimido de 100mg de INH e diluir em água ou outros líquidos/alimentos. O resto do comprimido pode ser guardado para a seguinte toma, desde que seja bem conservado

Nota: A dose prescrita não deve exceder a dose máxima que é 300 mg/dia.

TRATAMENTO PROFILÁTICO COM ISONIAZIDA (TPI) >>>

TEMPO DE DURAÇÃO DO TPI

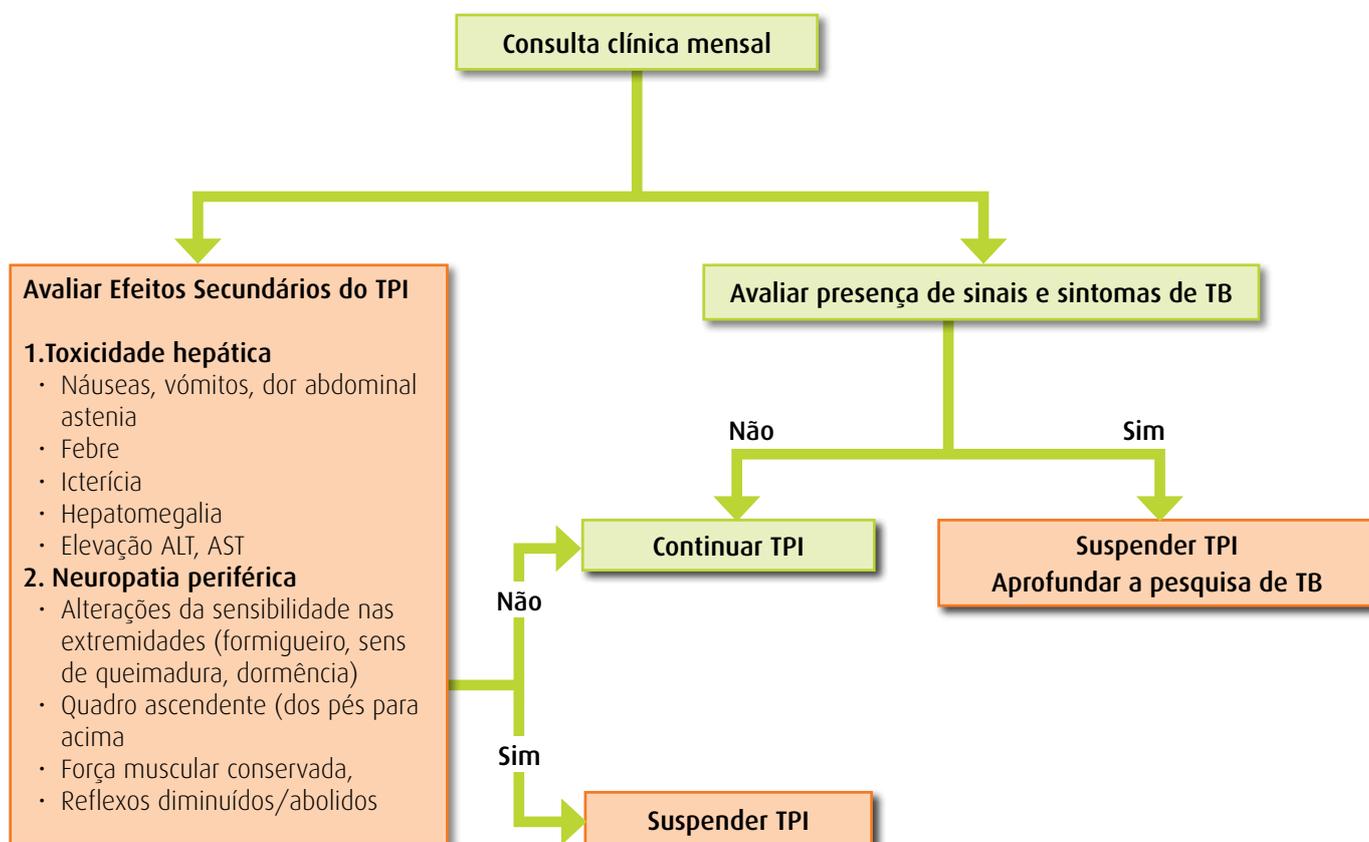
- O TPI deve ser oferecido aos pacientes por 6 meses
- Os pacientes que interrompem o TPI por período ≥ 30 dias, deverão recomeçar de novo o ciclo de 6 meses
- Os pacientes que interrompem por menos de 30 dias, deverão continuar e concluir o actual ciclo

SEGUIMENTO DOS ADULTOS E CRIANÇAS EM TPI

Os pacientes em TPI devem ser seguidos mensalmente:

- Priorizar e agilizar o atendimento ou criar fluxo específico (ex. consulta com enfermeiro)
- Actualize as medidas de peso e ajuste a dose de INH (crianças)
- Despiste sempre TB com as perguntas para excluir doença activa
- Atenção aos efeitos adversos a INH (fique atento nos idosos e pacientes com IMC baixo)

Algoritmo 16: Seguimento do paciente HIV+ recebendo TPI



Nota: As enzimas hepáticas devem ser solicitadas apenas nos pacientes com sinais e/ou sintomas de toxicidade hepática



TRATAMENTO PROFILÁTICO COM ISONIAZIDA (TPI) >>>

QUANDO O TPI DEVE SER SUSPENSO?

1. Quando existir suspeita de TB ativa

- Neste caso, suspenda TPI e investigue TB

2. Quando houver hepatotoxicidade pela INH

- Em caso de hepatite sintomática, suspenda TPI e refira o paciente
- Em caso de elevação de ALT de grau 2 ou superior, suspenda TPI (Veja tabela a seguir)

Parâmetro	Referência	Grau 1 Leve	Grau 2 Moderado	Grau 3 Severa	Grau 4 Risco de Vida
ALT- sexo feminino	11-35 U/L	43.75-87.5 U/L	88 – 175 U/L	175.5 – 350 U/L	> 350 U/L
ALT – sexo masculino	11-45 U/L	56.25 – 112.5 U/L	113 – 225 U/L	225.5 – 450 U/L	> 450 U/L

3. Reação de hipersensibilidade (alergia)

- Se a reação for leve, suspenda até resolução dos sintomas e depois reinicie
- Se a reação for grave, suspenda INH e refira ou trate segundo o caso (veja pág XX para manejo da hipersensibilidade)

4. Neuropatia periférica causada pela INH

- Quadro clínico: Parestesias (formigueiro, sensação de queimadura), hipoestesia (dormência ou perda de sensibilidade, nos membros inferiores, ascendente (dos pés para acima). A força muscular está conservada, os reflexos estão diminuídos ou abolidos
- Avalie a gravidade da neuropatia e a progressão dos sintomas desde o início do TPI
- Veja conduta na tabela seguinte:

Neuropatia Periférica Por Isoniazida				
Grau	1	2	3	4
Sinais e sintomas: sensação de queimadura, formigueiro, sobretudo nos membros inferiores	Incômodo leve	Incômodo moderado	Mudanças na sensibilidade ou parestesia, causando severo desconforto e impossibilidade de fazer actividades normais	Desconforto incapacitante, causando impossibilidade de fazer actividades básicas para autossustento
Conduta	Tranquilizar o paciente. Não precisa tratamento	Aumentar a dose de Piridoxina de 50mg por dia para 100mg, 1x dia. Amitriptilina 25-75mg, à noite	Suspender TPI Aumentar a dose de Piridoxina de 50mg por dia para 100mg, 1x dia. Amitriptilina 25-75mg, à noite	

- Informe ao paciente que a neuropatia é também causada pela infecção por HIV (nos pacientes seropositivos)

TRATAMENTO PROFILÁTICO COM ISONIAZIDA (TPI)

5. Sintomas de Psicose

- Suspenda TPI e refira

6. Fraca adesão ao tratamento

- Avalie os possíveis motivos da má adesão
- Esclareça as dúvidas do paciente
- Aconselhe sobre a importância da adesão ao tratamento
- Se o paciente estiver assintomático e sem sinais de TB ao exame, reinicie TPI. Se o paciente interromper TPI uma segunda vez, suspenda e não volte a prescrever

A EDUCAÇÃO DO PACIENTE QUE RECEBE TPI DEVE INCLUIR:

- Adesão à dose diária de INH e às visitas mensais
- Abstinência ao álcool
- Retorno à US em qualquer uma das seguintes situações:
 - Possíveis efeitos adversos ao TPI:
 - » dor abdominal
 - » náuseas e vômitos
 - » urina escurecida (colúria) e fezes claras (acolia fecal)
 - » olhos amarelos (icterícia)
 - » Erupção cutânea (vermelhidão na pele)
 - » parestesia (formigueiro de mãos e/ou pés)
 - » alucinações (ouvir vozes ou ver coisas que não existem)
 - Possíveis sintomas de TB ativa
 - » tosse
 - » febre
 - » perda de peso
 - » suores noturnos
- Não é necessário tomar a Isoniazida com as refeições
- Se o paciente for atendido por outro profissional de saúde, é importante que ele possa explicar que **não está recebendo tratamento para TB mas está a tomar uma medicação para prevenir a TB**
- Aconselhamento sobre HIV
 - Prevenção: uso de preservativo
 - Necessidade de seguir o tratamento
 - Aconselhamento sobre a importância do TARV



CONTROLO DE INFEÇÕES NA UNIDADE SANITÁRIA >>>

POR QUE PRECISAMOS DE IMPLEMENTAR MEDIDAS DE CONTROLO DE INFEÇÕES?

Os pacientes com TB que têm tosse, produzem gotículas que podem permanecer suspensas no ar por longos períodos e podem assim ser inaladas por outras pessoas, particularmente pelos profissionais de saúde e por outros pacientes e utentes nas US.

PIRÂMIDE DE PRIORIDADE PARA CONTROLO DA TB



CONTROLO DE INFEÇÕES NA UNIDADE SANITÁRIA >>>

A TB É UM PROBLEMA ENTRE OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE?

SIM, os profissionais de saúde estão mais expostos ao risco de infecção pelo bacilo da TB relacionada à exposição ocupacional, especialmente os que são seropositivos.

COMO OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE PODEM SE PROTEGER?

- Os profissionais de saúde devem ser capazes de reconhecer os sinais e sintomas e procurar investigar precocemente a TB se apresentarem qualquer um deles
- Todos os profissionais de saúde devem conhecer o seu seroestado para HIV e procurar o acompanhamento e tratamento adequado se for necessário
- Fazer rastreio de TB em todos os profissionais de saúde de 6 em 6 meses

QUAIS SÃO ASPECTOS CHAVES DA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DE TB ENTRE OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE?

1. Assegurar que toda a equipa da US segue as regras para o controlo da infecção na US:

- Educação e formação em TB, com foco nos seguintes pontos:
 - Sintomas de TB
 - Medidas de controlo de transmissão de TB
- Promoção da testagem para HIV
 - Os trabalhadores de saúde com HIV e/ou TB devem ter atendimento prioritário e condições que garantam o sigilo
- Prevenção: ofereça TPI aos trabalhadores de saúde HIV+
- Diagnóstico: os profissionais de saúde devem ser avaliados como de alto risco sempre que houver suspeita de TB. Também têm maior risco de TB-R quando comparado à população geral
- Manejo: iniciar TARV nos profissionais de saúde HIV+ e colocar os mesmos em áreas de trabalho com menor exposição a TB

2. Medidas de gestão administrativa com os profissionais de saúde com TB

- Assegurar que os profissionais de saúde com TB recebam uma atestado médico de acordo com as normas vigentes
- Assegurar que os profissionais de saúde sejam dispensados do trabalho até a conversão da baciloscopia ou da cultura se for TB MR
- Implementar fluxo de cuidados para os profissionais de saúde em TAT e/ou TARV para garantir adesão ao tratamento

CONTROLO DE INFEÇÕES NA UNIDADE SANITÁRIA >>>

Tabela 49: Protocolos que devem ser implementados para garantir a protecção dos profissionais de saúde

PROTECÇÃO DOS TRABALHADORES DE SAÚDE	
ÁREA	IMPLEMENTAÇÃO
Despiste de TB	<ul style="list-style-type: none"> Todos os profissionais de saúde devem ser rastreados para TB na sua admissão, de 6/6 meses e ao terminar a carreira
Prevenção de HIV ocupacional	<ul style="list-style-type: none"> Divulgar as estratégias de prevenção, incluindo a profilaxia pós exposição ocupacional com ARV's (PPE) Criar um comité responsável pela PPE Treinar sobre normas de segurança nas técnicas de risco de forma regular Garantir estruturas com água corrente e insumos como luvas, sabão e álcool gel, recipientes adequados para descarte de lixo comum e de pérfuro-cortantes
Promoção do aconselhamento e testagem do HIV	<ul style="list-style-type: none"> Educação contínua sobre os benefícios da testagem e diagnóstico precoce do HIV Facilitar o acesso ao Aconselhamento e Testagem do HIV
Acesso ao TARV para profissionais HIV+	<ul style="list-style-type: none"> Facilitar o acesso ao TARV (sigilo e prioridade)
Acesso ao TARV para familiares do profissional de saúde	<ul style="list-style-type: none"> Facilitar o acesso ao aconselhamento e testagem para familiares Facilitar o acesso ao TARV para os familiares
Prevenção de TB nos profissionais	<ul style="list-style-type: none"> Promover treinamento/reciclagem sobre TB/HIV Incentivar o aconselhamento e testagem do HIV para todos os profissionais Garantir disponibilidade e promover o uso de N95
Programa médico de vigilância	<ul style="list-style-type: none"> Sempre despistar TB nos exames de admissão dos TS Garantir os exames médicos periódicos a cada 6 meses Documentar as consultas e afastar e retornar os profissionais conforme o caso

Tabela 50: Protocolos que devem ser implementados para garantir a protecção dos utentes

PROTECÇÃO DOS UTENTES	
ÁREA	IMPLEMENTAÇÃO
Prevenção da transmissão sexual do HIV	<ul style="list-style-type: none"> Educação contínua em sexo seguro Disponibilizar preservativos masculinos e femininos
Controlo de infecção TB	<ul style="list-style-type: none"> Elaborar e implementar planos de controlo de infecção Identificar um comité responsável por liderar o grupo de controlo de infecção Promover formação contínua sobre o controlo de infecção Educação sobre higiene da tosse Pesquisar TB nos quadros de tosse de qualquer duração Pacientes com suspeita de TB devem ser separados dos demais Agilizar o diagnóstico e tratamento de TB Promover o rastreio dos contactos de TB

PROCEDIMIENTOS

7



TESTE DE SENSIBILIDADE À TUBERCULINA (TST) >>>

COMO É ADMINISTRADO O TST?



QUAIS SÃO OS MATERIAIS NECESSÁRIOS?

- 2 unidades (0,1ml) de derivado protéico purificado PPD-RT23 2 TU
- 1 seringa descartável (1ml), com agulha de calibre 27 e bisel curto
- Verificar na tuberculina o prazo de validade e o aspecto do produto



O QUE DEVO ESCLARECER AO PACIENTE?

- Explique ao paciente ou responsável sobre o procedimento que será feito
- Explique a necessidade de retornar em 48-72h para leitura do exame de TST



COMO SERÁ O PROCEDIMENTO DE APLICAÇÃO DA TUBERCULINA?

a) Escolha o sítio da injeção

- Posicione o antebraço esquerdo do paciente com a palma da mão voltada para cima
- Seleccione o local de aplicação na face anterior do antebraço esquerdo (entre o punho e cotovelo) sem cicatrizes ou feridas

b) Prepare a tuberculina

- Lave as mãos
- Calce as luvas
- aspire 0,1ml somente no momento da aplicação. Caso seja aspirada maior quantidade de líquido, não retornar o excesso ao frasco e sim, desprezar o excesso sobre o pedaço de algodão



Administration of PPD

c) Aplique a tuberculina

- Deslizar a seringa paralelamente a pele, o bisel deve estar voltado para cima
- Pressione o êmbolo com o polegar, injectando o conteúdo de 0,1ml de PPD RT-23 lentamente. Manter a pele distendida, certificando-se que aparece uma pápula
- Retire a seringa e despreze a seringa e a agulha na caixa de perfuro-cortantes

d) Verifique o sítio de aplicação

- Após a injeção, deverá aparecer uma pápula intradérmica de 8-10 mm de diâmetro.
- Se ela não estiver visível, provavelmente a tuberculina foi injectada muito profundamente e o procedimento deve ser repetido e aplicado com uma distancia de no mínimo 5cm distante da primeira aplicação
- Um círculo com uma caneta deve ser feito ao redor do local da injeção para identificar a área da aplicação

e) Registe a informação

- Registe as informações do paciente, incluindo a data, hora e US

TESTE DE SENSIBILIDADE À TUBERCULINA (TST) >>>

COMO É FEITA A LEITURA DO TST?



QUAIS SÃO OS MATERIAIS NECESSÁRIOS?

- Caneta
- Régua flexível com medida em milímetros

EM QUE CONSISTE O PROCEDIMENTO?

a) Leia o resultado de 48-72h após a administração da tuberculina

b) Palpe e identifique a induração

- Observe o sitio com luz adequada para identificar a induração (não o eritema = “vermelhidão”)
- Palpe a área indurada com a ponta dos dedos para observar as margens
- As bordas devem ser marcadas a caneta para facilitar a medida da induração mais precisamente
- Trace linhas horizontal nas margens da induração



c) Meça o diâmetro da induração

- Use a régua para medir o diâmetro maior em milímetros

d) Tome nota da medida do diâmetro da induração.

- Não reporte positivo ou negativo
- Reporte o diâmetro em milímetros

QUAIS SÃO OS CRITÉRIOS PARA UM TST POSITIVO?

Situação Imunológica	Infectados pelo HIV e/ou Malnutrição	Não Infectados pelo HIV
Diâmetro da Induração	≥ 5 mm	≥ 10 mm

TESTE DE SENSIBILIDADE À TUBERCULINA (TST)



COMO DEVE SER INTERPRETADO UM TST POSITIVO?

- O TST positivo significa infecção por TB, mas não necessariamente presença de TB activa (doença)
- Significa que o paciente em algum momento da sua vida teve contacto e infecção com o *M. tuberculosis* ou foi vacinado
- Em crianças menores de 5 anos de idade, ou infectadas pelo HIV de qualquer idade, o teste intra-dérmico positivo significa infecção recente e com alto risco de evolução para TB doença. Na presença de sinais e sintomas de TB e/ou alterações radiológicas sugestivas de TB, o teste tuberculínico positivo sugere a existência de tuberculose activa (doença) nas crianças

COMO DEVE SER INTERPRETADO UM TST NEGATIVO?

- O TST negativo não exclui tuberculose activa (doença)
- Existem várias condições que contribuem para testes falsos negativos
 - Infecção pelo HIV
 - Malnutrição Severa
 - Infecções Virais Severas (sarampo, varicela)
 - Cancro
 - Uso de fármacos Imunossupressores (ex: corticosteróides)
 - Tuberculose disseminada ou severa

COLHEITA DE ESCARRO EM ADULTOS E CRIANÇAS MAIORES>>>



1. O QUE DEVO EXPLICAR PARA O PACIENTE?

- Explique ao paciente e cuidador, que o exame de escarro é importante no diagnóstico de tuberculose
- Oriente o paciente para seguir os seguintes passos na colheita:
 1. Limpar a boca com água
 2. Inspirar profundamente 2 vezes
 3. Após a segunda expiração, inspirar e tossir com força
 4. Recolher o escarro produzido no frasco
 5. Se a quantidade não for suficiente (mínimo 2ml) repetir a operação, fechando e abrindo o frasco, até completar a colheita.
 6. Limpar a parte externa do frasco
 7. Envolver o frasco num saco plástico

2. QUAIS SÃO OS EQUIPAMENTOS NECESSÁRIOS?

- Escarrador estéril identificado com o nome do paciente
- A colheita deve ser realizada preferencialmente ao ar livre, bem ventilado
- Não realizar colheita nas casas de banho das US ou outros locais fechados



3. O FRASCO DEVE SEMPRE SER IDENTIFICADO COM:

- Nome do Paciente
- Nome da US
- Data da Colheita



4. COMPLETE O FORMULÁRIO DO LABORATÓRIO (SIS-PNCT:05)

- Nome da US, distrito, província, serviço e data da colheita
- Dados para a identificação do paciente
- Tipo de amostra: detalhe se trata-se de expectoração ou de outra amostra (aspirado ganglionar, LCR etc.)
- Tipo de exame (BK, Xpert MTB/RIF, Cultura, TSA, LPA de 1ª/2ª linha)
- Detalhe a condição do paciente (imunossupressão ou outra) e o motivo do pedido (Diagnóstico ou controlo e mês)
- Escolha o tipo de paciente (caso novo, previamente tratado ou desconhecido)
- Em caso de existir suspeita/confirmação de resistência, escolha entre as opções dadas qual é o contexto de resistência e o grupo de risco do paciente
- Detalhe se trata-se de expectoração ou de outra amostra (aspirado ganglionar, LCR etc.)
- Coloque o seu nome, telefone e email de contacto (clínico)



QUAIS SÃO AS PRECAUÇÕES QUE DEVEM SER SEGUIDAS?

- Não fique próximo do paciente quando ele/ela está a recolher amostras de escarro
- Lave as mãos imediatamente depois de manipular o frasco



COMO DEVE SER REGISTADO O EXAME E OS RESULTADOS?

- Registe os detalhes do paciente no livro de registo de entrada de amostras
- Procure activamente os resultados e registe no Livro de Registo Laboratorial de Baciloscopia e GeneXpert (SIS-PNCT: 01)



COLHEITA DE ESCARRO EM ADULTOS E CRIANÇAS MAIORES

FOLHA INFORMATIVA PARA O PACIENTE

PORQUE O EXAME DE ESCARRO É NECESSÁRIO?

A tuberculose é uma doença frequente em Moçambique. Através do tratamento, essa doença pode ser curada. Quando uma pessoa tem tuberculose, a bactéria que causa essa doença pode ser encontrada no escarro. A colheita de escarro é a melhor maneira de descobrir rapidamente se uma pessoa tem tuberculose

Para poder chegar ao diagnóstico de tuberculose, o escarro deve vir lá dos pulmões. Essa secreção geralmente é mais espessa e pegajosa. O exame não deve ser feito da sua saliva, que es mais leve

Você vai receber 2 frascos para recolher o escarro. Estes frascos estão limpos. Não os abra até ao momento da colheita

1	Lave a boca com água limpa antes de colher a amostra	
2	Respire profundamente 3 vezes	
3	A seguir, inspire profundamente e tussa com força A seguir deve trazer o escarro até a boca e escarrar no frasco	
4	Repeta os passos 2 e até que o escarro encha toda a parte inferior do frasco. Finalmente feche o frasco e coloque num saco plástico.	



- **Atenção! mesmo que o resultado seja negativo, você ainda pode ter Tuberculose.**
- **É necessária amostra de escarro profundo (dos pulmões) e NÃO saliva da boca!**





INDUÇÃO DA EXPECTORAÇÃO EM ADULTOS E CRIANÇAS MAIORES>>>

- Esse procedimento é usado no diagnóstico de TB quando os pacientes não conseguem expectorar espontaneamente
- Utiliza-se soro salino hipertônico ou soro fisiológico para nebulização, com o objetivo de irritar a via aérea, amolecer a secreção e induzir a tosse e a expectoração



QUAIS SÃO OS EQUIPAMENTOS NECESSÁRIOS?

- Escarrador estéril bem identificado com o nome do paciente
- Formulário de pedido de exame e saco plástico
- Luvas
- Máscara de nebulização e nebulizador
- Bomba de broncodilatador, por exemplo Salbutamol
- Fonte de oxigênio
- Máscara N95 para o profissional de saúde
- Solução de Salina Hipertônica 5% ou soro fisiológico
- Salbutamol
- Agulha calibre 19
- Seringa de 20ml
- Copo de água



O QUE DEVO DIZER PARA O PACIENTE?

- O procedimento deve ser explicado em detalhe aos adultos e crianças maiores, incluindo os riscos e benefícios



EM QUE CONSISTE O PROCEDIMENTO?

- O paciente deve lavar a boca antes de começar
- Os pacientes devem ser medicados com salbutamol antes
- Coloque de 5-10ml de solução salina hipertônica no copo do nebulizador
- Explique ao paciente que deve respirar profundamente enquanto inala
- Nebulizar por 5 minutos
- Se ele não tossir espontaneamente, oriente-o a forçar a tosse
- Se necessário, faça uma suave fisioterapia torácica
- A expectoração pulmonar deve ser depositada no frasco de colheita de escarro
- A saliva deve ser desprezada
- Pare o procedimento se:
 - O paciente consegue colher de 5-10ml de escarro
 - O paciente já fez a nebulização por pelo menos 15 minutos
 - O paciente sente dispneia, tonturas ou náuseas
- Observe o paciente durante todo tempo durante o procedimento



INDUÇÃO DA EXPECTORAÇÃO EM ADULTOS E CRIANÇAS MAIORES

QUAIS SÃO AS PRECAUÇÕES DE SEGURANÇA QUE DEVEM SER CONSIDERADAS PARA ESTE PROCEDIMENTO?



PARA O PACIENTE:

- É seguro em pacientes adultos, mas os profissionais devem estar treinados
- O procedimento é de baixo risco, porém de difícil tolerância nos pacientes que precisam de suporte de O₂
- As contra-indicações são: trabalho respiratório aumentado, alteração do nível de consciência, broncoespasmo grave, alterações de coagulação (o procedimento pode causar epistaxe: sangramento nasal grave)
- Os efeitos adversos são: tosse, sibilos e epistaxe
- As crianças que requerem suporte de oxigênio devem ser monitorizadas durante o procedimento com recurso a oximetria
- Se a saturação cair abaixo de 88% por mais de 1 minuto, o procedimento deve ser suspenso e reiniciado somente quando a criança estabilizar



PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE:

- Este procedimento é de alto risco para a transmissão de TB quando realizado num paciente com suspeita de TB. Todos os profissionais presentes devem utilizar a máscara N95
- Por ser um procedimento que gera aerossóis, contaminando o ambiente com bacilos da TB nos casos positivos, ele deverá ser realizado em quarto de isolamento ou num espaço aberto, respeitando as medidas de controlo de infecção.



COMO DEVO ENCAMINHAR AS AMOSTRAS?

- Certifique-se que a identificação do paciente esteja escrita de forma legível no frasco das amostras
- Preencha correctamente o formulário de requisição
- Especifique o exame solicitado: Baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade, gene Xpert MTB/RIF, LPA etc.
- Envie a amostra para o laboratório o mais rápido possível após a colheita



INDUÇÃO DA EXPECTORAÇÃO EM CRIANÇAS >>>



QUAL EQUIPAMENTO É NECESSÁRIO?

- Escarrador estéril (identificado com o nome do paciente)
- Formulário de pedido de exame e saco plástico
- Luvas
- Máscara de Nebulização
- Nebulizador
- Suporte de Oxigénio
- Bomba de broncodilatador (salbutamol)
- Álcool a 70% ou clorexidina
- Espaçador e máscara infantil para administrar o broncodilatador
- N95 para o profissional que estiver conduzindo ou acompanhando o procedimento
- 5 ml de solução salina hipertónica ou de soro fisiológico
- Sonda de aspiração nasogástrica
- Aspirador portátil ou fixo
- Solução fisiológica em seringa de 5ml



O QUE DEVO DIZER AO PACIENTE?

- O procedimento deve ser explicado aos responsáveis da criança e também à criança, dependendo da sua idade
- A criança necessita estar em jejum por pelo menos 3 horas



EM QUE CONSISTE O PROCEDIMENTO?

- O ideal é que o procedimento seja realizado por 2 profissionais de saúde: um deles vai colectar o material e o outro vai segurar a criança
- Se a criança estiver estável, o responsável pela criança pode fazer a função de segurá-la
- Como a solução salina hipertónica pode desencadear broncoespasmo na criança, 2 puffs do broncodilatador deve ser administrado 5 minutos antes de começar a nebulização com a máscara, através da bomba de salbutamol
- Administre 5ml de solução salina pela máscara de nebulização durante 10-15 min
- As crianças maiores que são capazes de expectorar podem tentar fazê-lo espontaneamente após a nebulização
- Se a criança não é ainda capaz de expectorar, colectar a secreção de nasofaringe:
 - Gentilmente, introduza uma sonda nasogástrica de pequeno calibre na nasofaringe
 - Aplique a sucção quando a extremidade da sonda chegar na nasofaringe (isso previne a recolha de secreção nasal que pode reduzir a qualidade da amostra)
 - Após recolher um volume mínimo de 1-2ml do escarro no frasco, suspenda a sucção e retire a sonda
- Observe o paciente durante todo o exame
- Faça a desinfecção e esterilize todo o equipamento que for reutilizável
- Descarte a máscara de nebulização e a sonda



INDUÇÃO DA EXPECTORAÇÃO EM CRIANÇAS

QUAIS AS MEDIDAS DE SEGURANÇA QUE DEVEM SER SEGUIDAS?

PARA O PACIENTE:

- É um procedimento seguro em crianças pequenas, porém os profissionais devem estar treinados
- O procedimento é de baixo risco, porém de difícil tolerância nos pacientes que precisam de suporte de O2
- As contra-indicações são: paciente com aumento do trabalho respiratório, alteração do nível de consciência, broncoespasmo grave, alterações de coagulação (o procedimento pode causar epistaxe: sangramento nasal grave)
- Os efeitos adversos são: tosse, sibilos e epistaxe
- As crianças que requerem suporte de oxigênio devem ser monitorizadas durante o procedimento com oximetria
- Se a saturação cair abaixo de 88% por mais de 1 minuto, o procedimento deve ser suspenso e reiniciado somente quando a criança estabilizar

PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE:

- Este procedimento é de alto risco quando realizado num paciente com suspeita de TB. Todos os profissionais presentes devem utilizar a máscara N95
- Por ser um procedimento que gera aerossóis, contaminando o ambiente com bacilos da TB nos casos positivos, ele deverá ser realizado em quarto de isolamento respeitando as medidas de controlo de infecção

COMO DEVO ENCAMINHAR AS AMOSTRAS?

- Certifique-se que a identificação do paciente esteja escrita de forma legível no frasco das amostras
- Preencha correctamente o formulário de requisição
- Especifique o exame solicitado: Baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade, gene Xpert MTB/RIF, LPA...
- Envie a amostra para o laboratório o mais rápido possível após a colheita

QUAIS EXAMES DEVO SOLICITAR EM CRIANÇAS?

- Especifique o exame solicitado:
 - Xpert MTB/RIF
 - Baciloscopia, cultura, TSA, LPA 1ª/2ª linha
- A baciloscopia nas crianças pequenas é muitas vezes negativa (as crianças tem geralmente TB paucibacilar) e não deve ser o exame que exclui o diagnóstico de TB em crianças. Sempre que possível, teste as amostras com recurso a teste GeneXpert nas crianças suspeitas.



ASPIRADO GÁSTRICO EM CRIANÇAS >>>



QUAIS EQUIPAMENTOS SÃO NECESSÁRIOS?

- Escarrador estéril (identificado com o nome do paciente)
- Sonda Nasogástrica
- Seringas (5, 10, 20 ou 30ml)
- Papel de tornassol (indicador de pH)
- Fita métrica
- Solução de soro fisiológico 0,9%
- Solução de bicarbonato de sódio (8%)
- Álcool ou clorexidina
- Formulário de pedido de exame e saco plástico



O QUE DEVE SER EXPLICADO AO PACIENTE?

- O procedimento deve ser explicado aos responsáveis da criança e também à criança dependendo da idade
- A criança precisa estar em jejum por pelo menos 4 horas (3 horas nos bebés). De preferência esta técnica deve ser feita nas crianças internadas, logo de manhã.



EM QUE CONSISTE O PROCEDIMENTO?

- Uma amostra diária matinal deve ser colhida assim que a criança acordar durante 2 dias consecutivos
- Coloque a criança deitada de costas ou de lado. Um assistente deve segurar a criança. Alternativamente a criança pode ficar sentada no colo do cuidador ou do assistente
- Meça a distância entre o nariz e a região do estômago com a sonda para calcular o quanto ela deverá ser introduzida. Faça uma marca na sonda
- Conecte a seringa à sonda nasogástrica
- Introduza com cuidado a sonda pelo nariz até a altura do estômago
- aspire de 2-5ml de conteúdo gástrico
- Confirme a posição da sonda
 - Testar no papel de tornassol a amostra clínica adquirida (verificar se a solução é ácida). O papel que é azul torna-se vermelho na presença de secreções ácidas
 - Também pode testar a posição da sonda introduzindo 3-5ml de ar no estômago e auscultando com o estetoscópio sobre o estômago
- Se, apesar da aspiração não houver retorno de conteúdo gástrico, ofereça água à criança através da boca 5-10ml e aspire de novo
- Essa etapa pode ser repetida por 3 vezes
- Após obtenção de 5-10ml de aspirado gástrico, transfira o conteúdo aspirado para o escarrador estéril
- Adicione um volume de bicarbonato de sódio segundo o volume da amostra para neutralizar o pH e prevenir a destruição da micobactéria se presente (volume < 5ml, adicione 1 ml de bicarbonato; volume > 5ml, adicione 2ml de bicarbonato)
- Feche rapidamente o frasco da amostra para prevenir o vazamento do conteúdo
- Limpe o frasco externamente com álcool e coloque no saco plástico
- O nome do paciente, a data e hora da colheita devem estar bem identificados no frasco
- Preencha formulário de requisição correctamente
- A amostra deve ser encaminhada ao laboratório o mais rápido possível
- Se o transporte tardar mais de 4h, mantenha a amostra na geleira de 4-8°C até a entrega
- Permita à criança comer após o término do procedimento



INDUÇÃO DA EXPECTORAÇÃO EM CRIANÇAS

QUAIS AS MEDIDAS DE SEGURANÇA QUE DEVEM SER SEGUIDAS?



PARA O PACIENTE:

- É um procedimento de baixo risco, portanto não é necessária a monitoria intensiva da criança
- Paciente com contagem baixa de plaquetas ou problemas de sangramento não devem realizar o procedimento pelo risco de sangramento nasal



PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE:

- O aspirado gástrico não é um procedimento que gera aerossóis e as crianças pequenas geralmente são paucibacilares (pouco infectantes)
- Portanto é um procedimento considerado de baixo risco para transmissão de TB. Por esta razão, pode ser realizado à beira do leito ou na sala de procedimentos sem necessidade de isolamento respiratório



COMO DEVO ENCAMINHAR AS AMOSTRAS?

- Certifique-se que a identificação do paciente esteja escrita de forma legível no frasco das amostras
- Preencha correctamente o formulário de requisição
- Especifique o exame solicitado: Baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade, gene Xpert MTB/RIF, LPA...
- Envie a amostra para o laboratório o mais rápido possível após a colheita



QUAIS EXAMES DEVO SOLICITAR EM CRIANÇAS?

- Especifique o exame solicitado:
 - Xpert MTB/RIF
 - Baciloscopia, cultura, TSA, LPA 1ª/2ª linha
- A baciloscopia nas crianças pequenas é muitas vezes negativa (as crianças tem geralmente TB paucibacilar) e não deve ser o exame que exclui o diagnóstico de TB em crianças. Sempre que possível, teste as amostras com recurso a teste GeneXpert nas crianças suspeitas



PUNÇÃO ASPIRATIVA COM AGULHA FINA (PAAF) >>>

- O procedimento de aspiração por agulha fina pode ser realizado de uma maneira segura
- O procedimento obtém material para Xpert®, microscopia do escarro (BK), cultura
- Pacientes com massas profundas devem ter punção guiada por ultra-sonografia



QUAIS SÃO OS EQUIPAMENTOS NECESSÁRIOS?

- Frasco de cultura de TB
- Agulha 22 e 23
- Seringas descartáveis de 10 ml
- Swabs de Álcool
- Plástico para envolver o frasco
- Formulário de solicitação do exame
- Luvas (de preferência estéreis)
- Lâminas para citologia
- Fixador ou álcool a 95%



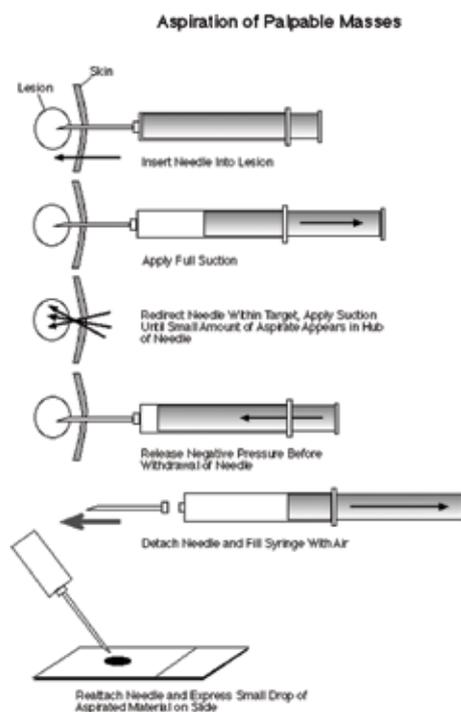
O QUE DEVO EXPLICAR AO PACIENTE?

- Explique o procedimento
- Oriente que o procedimento pode ser doloroso



QUAIS SÃO AS ETAPAS DO PROCEDIMENTO?

- Identifique qual é o melhor lugar para realizar a punção
- Limpe a pele no local escolhido com álcool a 70% e espere secar
- Fixe a massa com os dedos
- Posicione a agulha com os dedos para acessar toda a massa sem transpassar a musculatura (ex: músculo esternocleidomastóideo)
- Introduza a agulha fazendo sucção contínua de no máximo 1ml
- Aspire, apontando a agulha na direção de diferentes quadrantes
- Quando houver material na agulha, diminua levemente a pressão da aspiração e lentamente vá retirando a agulha
- Peça ao auxiliar para pressionar o local da punção
- Introduza o material obtido em um ou vários frascos estéreis (dependendo da quantidade) e encaminhe para o laboratório com a correspondente requisição
- Especifique no frasco, que trata-se de uma amostra de aspirado ganglionar



PUNÇÃO ASPIRATIVA COM AGULHA FINA (PAAF)



QUAIS SÃO AS PRECAUÇÕES DE SEGURANÇA?

- Observe sempre as precauções universais
- Não reencapar a agulha e desprezar todos os dispositivos no frasco específico para perfuro-cortantes

QUAIS SÃO AS COMPLICAÇÕES QUE PODEM ACONTECER?

- Complicações como hematoma são raras



COMO DEVO REGISTRAR O TESTE?

- Identifique os dados detalhados do paciente, data e amostra colhida no livro de registro de no pedido do exame. Especifique cada um dos testes solicitados

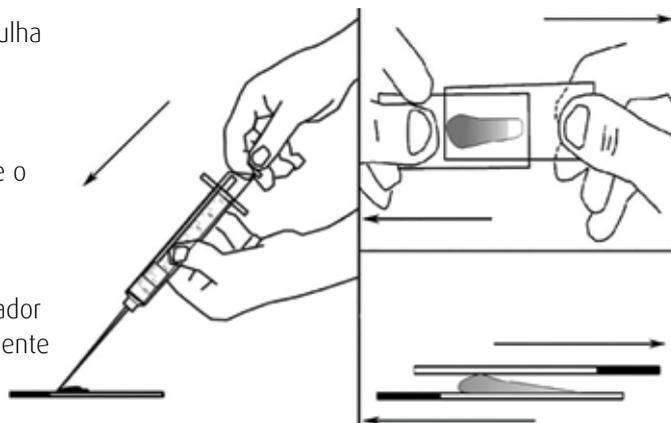
PUNÇÃO ASPIRATIVA COM AGULHA FINA (PAAF) >>>

PROCESSAMENTO DE AMOSTRAS A NÍVEL DO LABORATÓRIO



PREPARE A LÂMINA:

- Remova a seringa da agulha
- aspire cerca de 10ml de ar na seringa sem agulha
- Conecte novamente a seringa à agulha com cuidado e pressione o êmbolo da seringa para retirar o material contido na agulha
- Pressione uma outra lâmina sobre esta e deixe o material se espalhar
- Separe em seguida delicadamente as duas lâminas
- Fixe uma delas com álcool a 90% ou spray fixador e deixe a outra secar naturalmente no ar ambiente



PREPARE O MATERIAL PARA CULTURA:

- Prepare o frasco do TB Bactec® para o envio da amostra para cultura. Remova a tampa protectora e em seguida limpe a superfície do frasco com gaze ou algodão com álcool a 70%
- Logo depois de terminar a preparação das lâminas, o resto do conteúdo da seringa deve ser inserido no frasco TB Bactec® com meio de cultura para TB
- Após inserir a agulha na tampa do frasco, aspire um pouco do líquido escuro contido na garrafa para a seringa
- Em seguida, insira todo o conteúdo da seringa no frasco, de forma que o meio de cultura ajude a levar todo conteúdo da seringa para o frasco
- Se o frasco de cultura TB Bactec® não estiver disponível, o conteúdo da seringa deve ser transferido para um frasco estéril com soro salino



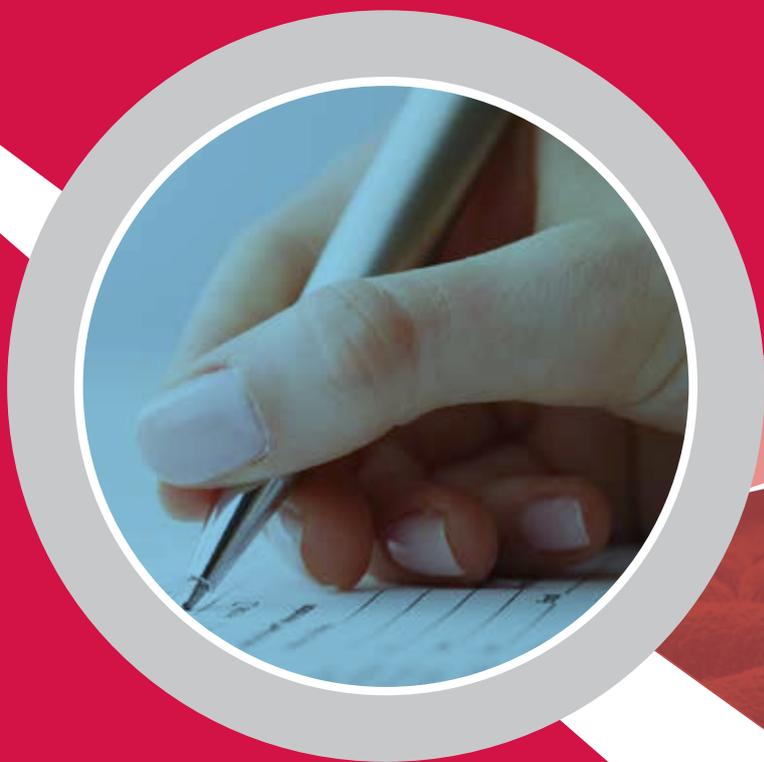
PREPARE A AMOSTRA PARA GENEXPERT

- Após a preparação das lâminas e da cultura, o restante do material deve ser colocado num meio para transporte e enviado para o teste de Xpert MTB/RIF



ANEXOS

8



ANEXO 1: FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE REACÇÕES ADVERSAS AOS MEDICAMENTOS E VACINAS



República de Moçambique
MINISTÉRIO DA SAÚDE

DEPARTAMENTO FARMACÊUTICO
SECTOR DE FARMACOVIGILÂNCIA

FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE REACÇÕES ADVERSAS AOS MEDICAMENTOS E VACINAS							
<input type="checkbox"/> Informação Inicial			<input type="checkbox"/> Informação complementar				
<input type="checkbox"/> Unidade Sanitária		<input type="checkbox"/> Farmácia		<input type="checkbox"/> Público		Localidade: _____ Distrito: _____	
Nome: _____ Serviço: _____		<input type="checkbox"/> Privado					
Iniciais do doente			Idade _____		Peso (KG): _____		
NID _____			Gestante <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não				
			(anos/meses/Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>		Idade gestacional (meses) _____		
Breve Descrição da reacção adversa							
Data de início da reacção:...../...../..... Duração da reacção:..... Data de aplicação da vacina...../...../.....							
Insira o(s) medicamento(s) / por ordem de suspeita:							
Nome Genérico (DCI) e comercial / Vacina	Forma Farmacêutica e dosagem	Dose (única, diária, 1ª, 2ª, 3ª)	Via de Administração / Local de aplicação	Duração do tratamento (Concluído/em curso)		Indicação para uso	Nº de lote / Validade
				Início	Término		
Resultado da reacção Adversa				Tratamento da reacção			
<input type="checkbox"/> Risco de vida		<input type="checkbox"/> Recuperou sem sequelas		<input type="checkbox"/> Suspendeu o medicamento			
<input type="checkbox"/> Motivou hospitalização		<input type="checkbox"/> Recuperou com sequelas		<input type="checkbox"/> Reduziu a dose			
<input type="checkbox"/> Prolongou hospitalização		<input type="checkbox"/> Não recuperou ainda		<input type="checkbox"/> Tratou a reacção com:			
<input type="checkbox"/> Evento médico importante		<input type="checkbox"/> Morte		_____			
<input type="checkbox"/> Malformação congénita		<input type="checkbox"/> Desconhecido		_____			
Substituição terapêutica (Nome, dosagem, forma farmacêutica)		A reacção adversa desapareceu ou diminuiu após a suspensão ou redução da dose do medicamento?		A reacção adversa reapareceu após a reintrodução do medicamento?			
_____		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			

Comentários (dados relevantes da anamnese, laboratório, alergias ou outro)							
Nome do Notificador		Categoria Profissional		Telefone/Fax		Data da notificação	
Email:							

Obrigado por ter notificado. A segurança do nosso doente é a nossa maior prioridade!

ESTA INFORMAÇÃO É CONFIDENCIAL

Formulário de submissão de casos clínicos de TB para discussão



(Todos dos campos são de preenchimento Obrigatório)

Identificação do paciente:		
Nome:	Telefone:	Profissão:
NIT		Idade:
Província _____	Distrito _____	US _____
Peso:	Sexo: F () M ()	Grávida: S () N ()

Motivos para envio do caso: (por favor assinale)

- XR (Rif, INH, Injectável e fluoroquinolona)
- Pré-XR (Rif, INH, mais resistência a uma injetável ou fluoroquinolona)
- Doente MR para substituição dos medicamentos (por causa dos efeitos adversos)
- MR com ambas mutações inhA e KatG
- Mulher grávida
- Menores de 18 anos
- Informação mensal sobre o paciente com TB-XR, pré-XR ou TB-MR que esteja em tratamento com novos medicamentos (Bedaquilina e ou Delamanide)
- Outro

Resumo da História Clínica: (Incluindo a história da doença actual, resistência a medicamentos, comorbilidade cardiovasculares, renais, hepáticas, história de neoplasias, etc)

História do TARV

Data		Regime	Comentários
Início	Fim		

Data de início de tratamento de tuberculose:

História de tratamento anterior (escrever a categoria do doente, ex: caso novo)	Data do início	Data do fim	Linha de tratamento (escrever as siglas de cada medicamento, ex: S4DFC)	Resultado de tratamento
1.				
2.				
3.				
4.				

Exames complementares

Data								
Xpert MTB/RIF								
Culturas								
BK								
Hgb								
Na+								
K+								
Ureia								
Creatinina								
AST (GOT)								
ALT (GPT)								
HIV								
CD4 (se HIV+)								
Carga Viral (se HIV +)								
Peso (Kg)								
Altura (cm)								

Resultados do TSA e LPA (R= resistente; S=sensível)

Data	Méto-Do*	H	R	E	S	Z	Km	Cm	Ofx	Lfx	Mfx	Pto	Cs	PAS	Lzd	Bdq	Dlm

*escrever se o teste de resistência foi LPA ou TSA

Descrição ou foto do RX, se disponível:

Descrição do ECG (não esqueça do Intervalo QTc) se disponível:

Resultado da Audiometria se disponível:

OBSERVAÇÕES:

Nome e contacto (telefone e e-mail) do profissional que solicita:

Data:

Comentários do Comité Nacional:

Decisão do Comité Nacional:

Data:

Assinatura dos Membros do Comitê:

- 1.
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.
- 6.
- 7.

Versão 2.2 Maio 2018

AVALIAÇÃO E MANEJO
DE PACIENTES COM
PROTOCOLOS NACIONAIS



Partilha: Este material pode ser copiado, distribuído e transmitido

Autoria: Deve-se mencionar o proprietário do copyright e fazer referência ao mesmo

Uso comercial: Este material não pode ser usado para fins comerciais

Trabalhos derivados: Não é permitida a alteração, transformação ou adaptação a partir de este material