



REPÚBLICA DA ANGOLA
MINISTÉRIO DA SAÚDE
DIRECÇÃO NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLO DA TUBERCULOSE



MANUAL GESTÃO DA TUBERCULOSE FARMACORESISTENTE

1ª Edição 2018|



PREFÁCIO

Em Agosto de 2005, os Ministros da Saúde Africanos, emitiram uma resolução declarando a Tuberculose (TB) como uma emergência na região. Dentre outras ações, a resolução exorta aos Estados Membros no sentido de expandirem os serviços de DOTS (Directly Observed Treatment, Short Course) seja Tratamento Diretamente Observado e de Curta duração) enquanto previnem o surgimento da resistência aos medicamentos de TB. Para a TB, inclui as componentes de tuberculose farmacoresistente (TB- MDR) e a coinfeção TB/VIH.

A estratégia nova estratégia de “Por FIM a TB até 2035” prioriza o manuseamento da resistência aos medicamentos da TB (TB- MDR), como um dos elementos críticos do controlo efetivo da TB.

A magnitude da TB-DMR em Angola não é conhecida. A interrupção do tratamento é elevada e o sucesso do tratamento continua baixo durante muito tempo. (Nos últimos 3 anos, o tasso de abandono de tratamento aumento para atingir em 2014, 20% em Cat1 e 23% em Cat2). Estes fatores favorecem o surgimento e o aumento do peso da resistência aos medicamentos anti-TB.

De formas e a combater efetivamente uma potencial epidemia, é importante implementar estratégias para prevenir, identificar e manusear os casos de aos medicamentos de TB, especialmente a Tuberculose MultiDroga-Ressistente (TB-MDR), como parte integral dos esforços de controlo total da TB.

Este Manual aborda esta necessidade e pode orientar aos clínicos outros profissionais de saúde na gestão dos casos de Tuberculose resistente.

Espero e desejo que este Manual seja uma arma eficaz na nossa luta contra a Tuberculose em Angola.

Luanda, Novembro de 2017

A Directora Nacional de Saúde Pública

Dra. Isilda Neves





Grupo Técnico Nacional da Tuberculose e TBMDR Angola

Ao nível nacional um grupo técnico de TB- **sensível** e **TB-MDR** foi criado para a elaboração deste Manual, constituído por:

- Dr. Ambrósio Disadidi – Médico Especialista em Saúde Pública e Mestre em Ciências Biomédicas Tropicais; Coordenador do PNCT
- Dr. Josué Martins – Mestre em Saúde Pública – responsável área M&A sénior Projecto TB/FG
- Dra. Maria Luísa Melgar Chávez – médica epidemiologista e Mestre em Saúde Pública e em Desenvolvimento Sustentável - Administradora do Projecto TB/TG
- Dra. Eugenia Ramos – Bióloga – responsável área Laboratório, TB/VIH Projecto FG/TB
- Dr. Diangituka Nduadiki – médico Internista - Ponto focal TB-MDR no Hospital Sanatório de Luanda.
- Dra. Alda Nobre de Carvalho – médico Infectologista - Hospital Sanatório de Luanda
- Dr. Damião António – médico Pneumologista - Hospital Sanatório de Luanda.
- Dr Kuya Patrício – médico Internista – Hospital Sanatório de Luanda
- Dra. Hortência Trindade – médico especialista em Saúde Pública - Ponto focal de VIH/TB e Chefe da Secção de DACM, Instituto Nacional de Luta Contra Sida
- Dra. Rosa Morgado Mariano – médico Infeciologista - Hospital Militar Principal/I.S. de Luanda.
- Dra Henriqueta Ulundo – médica Pediatra – Hospital Pediátrico David Bernardino
- Dr Celestino Teixeira – Mestre em epidemiologia de campo - ICAP
- Profª. Fernanda Dias – PHD em Doenças Infecciosas – catedrática Faculdade de Medicina da Universidade Agostinho Neto
- Dra. Maria Cristina Cabrera Rodriguez – Epidemiologista Assessora Cubana do PNC
- Dra. Milagros Moreno - Hospital Nossa Senhora da Paz de Cubal, Benguela

Assessores:

- Dr. Eric Lonla - Consultor CUAMM
- Dr. Javier Aramburu – Consultor OMS
- Dr Vicent Kuyvenhowen – Consultor KNCV – TB Foundation
- Dr Kefas Simsons – Consultor WHO-Geneva

Equipa do PNCT:

- Dr. Arlindo Amaral – área Gestão de dados
- Dr. Marcos Nicolau – área de Logística
- Sr. Manuel Inácio Pedro – área IEC
- Engº. Paulo Siene Tienabe – área Gestão de dados
- Dr. Bernardino Vidro – área Finanças





Agradecimentos

Em primeiro lugar à equipa de técnicos que tornou possível a elaboração da primeira versão do manual da gestão de TB resistente em Angola.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para que este manual fosse uma realidade, os nossos agradecimentos.

*O Coordenador do Programa Nacional
de Controlo da Tuberculose*

Dr. Ambrósio DISADIDI





1. INTRODUÇÃO.....	9
2. EPIDEMIOLOGIA DA TB-MDR	9
3 – TIPOS DE RESISTÊNCIA	11
3.1- RESISTÊNCIA PRIMÁRIA OU INICIAL.....	11
3.2- RESISTÊNCIA SECUNDÁRIA OU ADQUIRIDA:	11
4. DETECÇÃO DA TB-MDR	12
5- ESTRATÉGIA DE DIAGNÓSTICO DA TB- MDR	13
5.1- ALGORITMOS PARA O DIAGNÓSTICO DA TB- MDR:.....	14
5.4 DIAGNÓSTICO LABORATORIAL	18
6. ESTRATÉGIA DE CONTROLO DE TB-MDR EM ANGOLA.....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
6.1 GESTÃO PROGRAMÁTICA DA TB-MDR PELO DOT-PLUS.....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
HOSPITAL DE REFERÊNCIA NACIONAL DE TB E TB-MDR: HOSPITAL SANATÓRIO DE LUANDA	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
6.4- PAPEL DOS PARCEIROS	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
7. TRATAMENTO DA TB- MDR.....	22
7.1 PRINCÍPIOS BÁSICOS DO TRATAMENTO DA TB- MDR	22
7.2- AVALIAÇÃO INICIAL AO TRATAMENTO	22
7.3- ESTRATÉGIA DO TRATAMENTO DA TB- MDR	23
7.4- CLASSES DE MEDICAMENTOS ANTI-TUBERCULOSE.....	23
7.5 -TRATAMENTO PADRONIZADO DA TB-MDR:	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
TEMOS 2 ESQUEMAS DE TRATAMENTO DE TB-MDR QUE SÃO:.....	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
7.7- Tratamento da TB-XDR:.....	26
7.8 -TRATAMENTO ADJUVANTE.....	26
7.8.1- Piridoxina (vit B6).....	26
7.8.2. Apoio nutricional.....	27
7.8.3. Corticosteroides.....	27
7.8.4. Cirurgia	27
8- MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO E EFEITOS SECUNDARIOS	27
8.1 - MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO	27
8.4- EFEITOS SECUNDÁRIOS DOS MEDICAMENTOS ANTI-TB DE 2ª LINHA	29
8.5- CONDUTA DOS EFEITOS SECUNDÁRIOS MAIS FREQUENTES.....	30
9- SITUAÇÕES ESPECIAIS	33
9.1- TB- MDR EM CRIANÇAS	33
9.2 - GRAVIDEZ E LACTAÇÃO.....	35
9.3 DIABETES	37
9.4 - INSUFICIÊNCIA RENAL	38
9.5- INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA	39
9.6 - DISTÚRBIOS CONVULSIVOS.....	40
9.7- DOENÇAS PSIQUIÁTRICAS.....	40
10-TB- MDR EM PESSOAS COM VIH/SIDA	41
10.1-PRINCIPAIS ACTIVIDADES TB/VIH RECOMENDADAS:.....	42
10.2- TRATAMENTO CONCOMITANTE TB-MDR/VIH	42
11- ORGANIZAÇÃO DO TRATAMENTO TB-MDR COM SUPORTE DA COMUNIDADE	44
11.1 COMO ORGANIZAR O TRATAMENTO TB- MDR.....	44
11.2-INTERVENÇÕES SOCIOECONÓMICAS	44
11.3- SUPORTE PSICOSSOCIAL	45
12. RASTREIO DE CONTACTOS PRÓXIMOS	45





12.1- RASTREIO DOS CONTACTOS DE PACIENTES COM TB- MDR	45
13. PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO HOSPITALAR DA TB- MDR	46
13.1- PROTECÇÃO RESPIRATÓRIA INDIVIDUAL	47
13.2- CONTROLO AMBIENTAL.....	47
13.3- MEDIDAS ADMINISTRATIVA	48
13.4- RECOMENDAÇÕES PARA CUIDADOS DE PACIENTES COM TB- MDR.....	49
14. INFORMAÇÃO, EDUCAÇÃO E COMUNICAÇÃO	50
14.2 -IEC PARA O PACIENTE	51
14.3-IEC PARA A FAMÍLIA DO PACIENTE.....	51
15. REGISTO E NOTIFICAÇÃO.....	53
15.1 -DEFINIÇÕES DE NOTIFICAÇÃO DA TB- MDR	53
OS CASOS DA CAT 4 DIFERENTES DOS REFERIDOS ANTERIORMENTE	53
15.2- DEFINIÇÕES DE RESULTADO DO TRATAMENTO DA TB- MDR	54
16. ANEXOS.....	57
ANEXO I.	57
ANEXO II	58
17. BIBLIOGRAFIA.	59





LISTA DOS ACRÓNIMOS

ALT	Alanina transaminasas
AST	Aspartato transaminase
BK	Bacilo de Koch
DOT	Directa Observação do Tratamento(Tratamento sob Observação Directa)
GDF	Global Drug Facility
IEC	Informação, Educação e Comunicação
INSP	Instituto Nacional de Saúde Pública
IP	Inibidor da Protease
KNCV-TB Foundation)	Koninklyke Nederlandse Centrale Vereniging (Tuberculosis
LNR	Laboratório Nacional de Referência
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNCT	Programa Nacional de Controlo da Tuberculose
PVHS	Pessoas Vivendo com o HIV/SIDA
SIDA	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
TARV	Tratamento Anti Retroviral
TB	Tuberculose
TB-DR	Tuberculose Drogo resistente ou farmacoresistente
TB-MDR	Tuberculose Multidroga Resistente
TB-RR	Tuberculose com Resistência à Rifampicina
TB-XDR	Tuberculose Extremamente Resistente
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TSA	Teste de Sensibilidade aos Antituberculosos
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana





Lista de abreviaturas dos medicamentos Antituberculosa:

Am	Amikacina
Cm	Capreomicina
Cs	Cicloserina
E	Etambutol
Eto	Etionamida
H	Isoniazida
Km	Kanamicina
Lfx	Levofloxacina
Mfx	Moxifloxacina
Ofx	Ofloxacina
Pto	Proteonamida
Cfz	Clofazimina
PAS	Acido para-aminosalicílico
R	Rifampicina
Z	Pirazinamida

Lista de abreviaturas dos medicamentos Anti-Retrovirais (ARV):

ABC	Abacavir
AZT	Zidovudina
D4T	Estavudina
ddI	Didanosina
EFV	Efavirenz
FTC	Entricitabina
ITRN	Inibidor da transcriptase reversa análogo
NVP	Niverapina
RTV	Ritonavir
TDF	Tenofovir
3TC	Lamivudina





GLOSSÁRIO

GLOSSÁRIO	
Contacto casual:	Qualquer contacto que não seja constante
Contacto próximo:	Pessoa vivendo na mesma habitação, ou que passe várias horas do dia juntamente no mesmo espaço.
Conversão	Duas baciloscopias e culturas negativas consecutivas nas amostras coletadas com um intervalo de pelo menos 30 dias.
Farmacoresistência ou Drogo resistência (DR)	Resistência aos medicamentos anti-TB.
Monoresistência:	Resistência a apenas um medicamento anti-TB.
Polirresistência:	Resistência a mais de um medicamento anti-TB, mas que não seja a combinação de Isoniazida e Rifampicina.
Multidrogarresistência (MDR):	Resistência a pelo menos Isoniazida (H) e Rifampicina (R) sem ou com combinação de resistência a outros medicamentos anti tuberculose.
Resistencia	
Extremamente Resistente (XDR):	Resistência a pelo menos Isoniazida e Rifampicina, a qualquer Fluoroquinolonas e a pelo menos um dos 3 medicamentos Injetáveis de segunda linha.
Fármacos de primeira linha:	Fármacos usados para o tratamento da tuberculose sensível.
Farmacos da segunda linha:	Fármacos usados para o tratamento da tuberculose resistente
Combinações de doses fixas (CDFs):	São as combinações de diferentes fármacos num único Comprimido.





1. INTRODUÇÃO

O fenómeno da resistência aos medicamentos da Tuberculose (TB) surgiu logo após a utilização dos primeiros tuberculostáticos fármacos para o tratamento desta doença (~1950).

De acordo com o relatório anual coinfeção de KNCV-TB, estima-se que em 2015 contraíram a doença 10,4 milhões de pessoas e que 1,8 milhões morreram por esta causa, das quais 400 mil eram HIV-positivos. A TB está lentamente a diminuir de ano para ano e estima-se que na última década salvaram-se 37 milhões de vidas através do diagnóstico e tratamento eficazes. No entanto, dado que a maioria das mortes por tuberculose são evitáveis, tem que se intensificar a luta contra a TB, para alcançar as metas globais definidas no contexto dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS).

A TB está presente em todas as regiões do mundo, o Relatório Mundial de 2015 sobre tuberculose contém dados procedentes de 205 países e territórios. O relatório mostra maiores números mundial totais de novos casos de tuberculose e óbitos por esta causa em 2014 do que em anos anteriores, o que reflete o uso de mais e melhores dados nacionais.

Este Manual foi elaborado com base nos manuais da OMS, a bibliografia encontra-se no anexo IV.

A resistência aos medicamentos antituberculosos constitui um desafio tanto para os clínicos quanto para os Programas Nacionais de Controlo de TB. Mais recentemente este problema aumentou com a Tuberculose Multidroga Resistente (TB-MDR) considerada atualmente uma epidemia e com os surtos da TB extremamente resistente (TB-XDR).

2. EPIDEMIOLOGIA DA TB-MDR

A tuberculose continua sendo uma das doenças transmissíveis mais mortais. A OMS nas suas estratégias “pôr fim à tuberculose” definidas em 2015, estabeleceu grandes desafios para os países definindo como visão mundial “Um mundo livre da tuberculose: zero mortes, zero casos e sofrimentos causados pela doença (*A world free of tuberculosis – zero deaths, disease and suffering due to tuberculosis*)”.

Entre os grandes desafios, (i) a taxa de cura de tuberculose pulmonar bacilífera é um dos principais indicadores para o seu controlo, (ii) controlo em populações vulneráveis; (iii) acções de controlo da coinfeção TB/HIV; (iv) diagnóstico e tratamento precoce da TB-MDR.

Um suplemento especial para o relatório de 2015 destaca os progressos que têm sido feitos na monitorização da TB-MDR ao longo das últimas duas décadas e as respostas globais e nacionais dadas a este problema nos últimos anos.

A nível mundial, no ano de 2014, 123.000 casos de TB-MDR, foram detectados e notificados, mas o número dos casos estimados é de 480.000. No entanto, é muito preocupante que os níveis de resistência aos antituberculosos sejam muito mais elevados em algumas partes do mundo.





Se para todos os pacientes com TB notificados em 2014 (entre casos novos e já tratados) fosse feita provas de detecção de farmacoresistência, calcula-se que 300.000 casos de TB-MDR teriam sido detectados. estimados.

Nocaso que corresponde

Os dados mais recentes sobre os resultados terapêuticos são dos pacientes cujo tratamento para a TB-MDR começou em 2011. A taxa de sucesso global foi de 48%.

A debilidade dos sistemas de saúde, a falta de tratamentos eficazes e outros problemas terapêuticos são responsáveis pelas taxas de cura inaceitavelmente baixas.

Acções prioritárias para o controlo da epidemia de TB-MDR:

1. Maior compromisso político.
2. Acesso imediato a cuidados de qualidade.
3. Expansão de testes rápidos de diagnóstico (GeneXpert e LPA) e detecção precoce de casos de TB-MDR.
4. Tratamento de alta qualidade da TB fármaco sensível, com a finalidade de prevenir a TB-MDR.
5. Controlo da infecção.

A real dimensão do problema da TBMDR em África não é conhecida, devido à fraca capacidade laboratorial para o diagnóstico, rede de transportes/vias de acesso insuficientes e notificação insuficiente.

Em África alguns países, têm reportado dados de TB-MDR rotineiramente desde 2002 nomeadamente Costa do Marfim, Etiópia, Madagáscar, Ruanda, Senegal e Tanzânia. A aparente baixa proporção de resistência é consequência da limitação dos dados, o que subestima a importância da TB-MDR em África que é um continente com alta prevalência de VIH.

O grande surto de TB-XDR (extremamente resistente) em Kwazulu-Natal (África de Sul) em pessoas vivendo com VIH, associado a alta mortalidade, veio mostrar a vulnerabilidade dos pacientes co-infectados. Os surtos similares de resistência aos medicamentos anti-TB com alta mortalidade podem estar a ocorrer noutros países, mas passam despercebidos devido a fraca capacidade laboratorial.

A TB ainda constitui um sério problema de saúde pública em Angola, sendo uma das principais causas de morbilidade e mortalidade da população. Estimativas da OMS referentes à Angola em 2013, mostram o seguinte (2015-09-14. www.who.int/tb/data):

- A incidência de todas as formas de TB farmacoresistente é estimada a 1600 casos sendo 85% de resistência primária.
- A OMS, estima que cerca de 10% dos casos de TB-MDR podem evoluir para XDR. Por isso o diagnóstico precoce da TB-MDR é fundamental e o acesso à GeneXpert cultura e à TSA para todos os pacientes seja uma realidade.





3 – TIPOS DE RESISTÊNCIA

Existem dois tipos de desenvolvimento da Tuberculose Resistente aos medicamentos:

3.1- Resistência Primária ou Inicial

É a resistência que surge quando uma pessoa tenha sido infectada com uma estirpe de TB já resistente a medicamentos.

A transmissão de TB resistente a medicamentos ocorre exatamente da mesma maneira como a transmissão da TB sensível. A alta prevalência do *Mycobacterium tuberculosis* resistente a medicamentos na comunidade aumenta o risco de exposição desta forma.

Os factores propícios para a transmissão da TB (tais como promiscuidade, ventilação deficiente, falta de rastreio nos sintomáticos respiratórios, falta de busca activa dos faltosos, deficientes práticas de controlo da infecção nos serviços de saúde, contribuem para transmissão de TB-**MDR**.

A prevenção da transmissão de estirpes resistentes na comunidade e nas unidades sanitárias é de grande importância. É necessário que as medidas de biossegurança sejam aplicadas com rigor para prevenir a TB-**MDR**.

3.2-Resistência Secundária ou Adquirida:

Resulta do tratamento da TB inadequado, irregular ou de má qualidade, o que permite a selecção de estirpes resistentes mutantes. Se a TB sensível é tratada com um regime inadequado, existe o risco de que os bacilos com mutações resistentes aos medicamentos serão seleccionados e se multiplicam ainda mais durante o curso do tratamento, tornando-se a estirpe dominante.

3.3 - Resistência natural: mutação genética ocorrida por acaso

A tabela 1.1 indica os factores que contribuem para o desenvolvimento da TB-**MDR**:

Tabela 1.1. Factores que contribuem para o fracasso terapêutico.

Provedores de saúde:	Medicamentos:	Pacientes:
• Guias inadequadas e/ou não adesão às guias • Falta de guias • Falta de formação • Má informação ao paciente • Falta de monitorização do tratamento • Falta de DOT • Má organização do Programa Controlo da TB	• Má qualidade • Roturas frequentes de estoque • Deficientes condições de conservação • Dosagem insuficiente e/ou combinação de medicamentos inadequada	• Falta de adesão e cooperação • Efeitos adversos de drogas • Má absorção • Transtorno mental • Abandono do tratamento

Em Angola ainda não existem dados válidos da tuberculose resistente. Está previsto organizar um estudo de resistência aos antituberculosos. Este vai servir de base para um manuseamento programático adequado da TB resistente em Angola.

O diagnóstico da TB- **MDR** é feito no laboratório com base em GeneXpert, cultura e Testes de Sensibilidade aos Antibióticos Anti-TB (TSA).





Para o controlo de qualidade e a confirmação dos resultados laboratoriais deve existir colaboração com um Laboratório de Referência Supranacional.

O tratamento de TB- **MDR** representa um esforço para o paciente e para o clínico pela longa duração e os efeitos secundários aos medicamentos. O regime de tratamento tem mais efeitos secundários do que o tratamento da TB sensível que pode contribuir para a fraca adesão ao tratamento.

4. DETECÇÃO DA TB-MDR

Tabela 4.1. Suspeita clínica ou risco de resistência aos medicamentos da 1ª linha:

	Risco de TB- MDR	Comentários
1	Permanecer com BK+ no 0, 3º ou no fim do tratamento.	Os pacientes com fracasso de tratamento são mais propensos serem casos de TB- MDR . Os casos de TB crónicos são definidos como pacientes que ainda estão com baciloscopia positiva no final do retratamento. A probabilidade de encontrar casos de TB-MDR neste grupo é superior a 80% Obs: Nem todos os pacientes em que o regime fracassou têm TB- MDR , e a percentagem desta pode depender de diversos factores, tal como a não utilização da Rifampicina na fase de manutenção e não aplicação do DOT
2	Fracasso de tratamento no sector privado	Os esquemas anti tuberculose no sector privado podem variar muito de uma unidade para a outra. Uma história detalhada dos medicamentos utilizados anteriormente pelo doente é essencial. Se foram usadas Isoniazida e Rifampicina, a possibilidade de TB-MDR pode ser alta. Às vezes, pode ter sido usada droga de segunda linha e esta é uma informação importante para a conceção do regime de tratamento.
3	Contacto com alguém com TB- MDR documentado	A maioria dos estudos têm mostrado que os contactos próximos com suspeita de TB, dos pacientes com TB- MDR têm elevadas taxas de confirmação de TB- MDR .
5	Exposição num local com risco de transmissão de TB-M(X) DR	A permanência frequente em campos de refugiados e deslocados, prisões e o facto de ser profissional de saúde, constituem riscos de contrair TB- MDR .
6	Residência numa área de alta prevalência de TB- MDR	Elevadas taxas de TB- MDR nas áreas de residência dos doentes pode ser suficientemente justificada pela busca de casos de TB- MDR de rotina em todos os casos.
7	Evolução clínica desfavorável	A evolução clínica desfavorável num paciente com tratamento regular deve ser considerada como





		suspeita de TB- MDR .
8	Regime de tratamento inadequado	Má adesão ao tratamento, ingestão intermitente ou erros na medicação prescrita.
9	Co morbididades associadas com síndromas de má absorção ou diarreias transitórias	A má absorção ou diarreias associadas podem ocasionar níveis baixos de fármacos no sangue, causando uma inadequada dose terapêutica.
10	Coinfecção TB-VIH	Estudos feitos demonstraram que os doentes co-infectados TB/VIH apresentam um risco maior de desenvolver uma resistência natural a Rifampicina. Razão pela qual todos pacientes co-infectados TB/VIH são elegíveis a realizarem o teste de GeneXpert antes de iniciar o tratamento

estratégia direcionada

1 atribuições 2 constituído Mico bacteriologia. 35.4 - ESTRATÉGIA DE DIAGNÓSTICO DA TB- MDR

O uso crescente de novos meios de diagnóstico está a permitir detectar corretamente um número significativo de pacientes com TB-MDR, mas ainda há grandes lacunas em matéria de diagnóstico no nosso país.

O ponto de partida duma estratégia de diagnóstico de TB- MDR é um rastreio sistemático, completo e rápido de pacientes com risco de resistência para identificar as estirpes resistentes. Esta estratégia deve prevenir a disseminação de estirpes de *Mycobacterium Tuberculosis* resistente.

O diagnóstico da TB- MDR é sempre bacteriológico: pela cultura e TSA, que podem ser feitos para os fármacos de primeira e da segunda linha; e com GeneXpert para resistência à Rifampicina.

Existem 4 tipos de farmacoresistência:

- Monorresistência: Resistência apenas a um medicamento anti-TB.
- Polirresistência: Resistência a mais de um medicamento anti-TB, mas que não seja a combinação de Isoniazida e Rifampicina.
- Multirresistentes (MDR): Resistência a pelo menos Isoniazida (H) e Rifampicina (R) sem ou com combinação de resistência a outros medicamentos anti tuberculose.
- Extremamente Resistente (TB-XDR): Resistência a pelo menos Isoniazida e Rifampicina, a qualquer fluoroquinolonas e a pelo menos um dos 3 medicamentos injectáveis de segunda linha (Amikacina, Kanamicina ou Capreomicina).

Segundo a nova definição, a Resistência à Rifampicina (RR) é resistência detectada à Rifampicina, usando um método fenotípico ou fenotípico (GeneXpert), com ou sem a resistência a outras drogas antituberculosa. Inclui qualquer resistência à Rifampicina, sob a forma de mono-, polir resistente, multirresistente ou ultrarresistência.

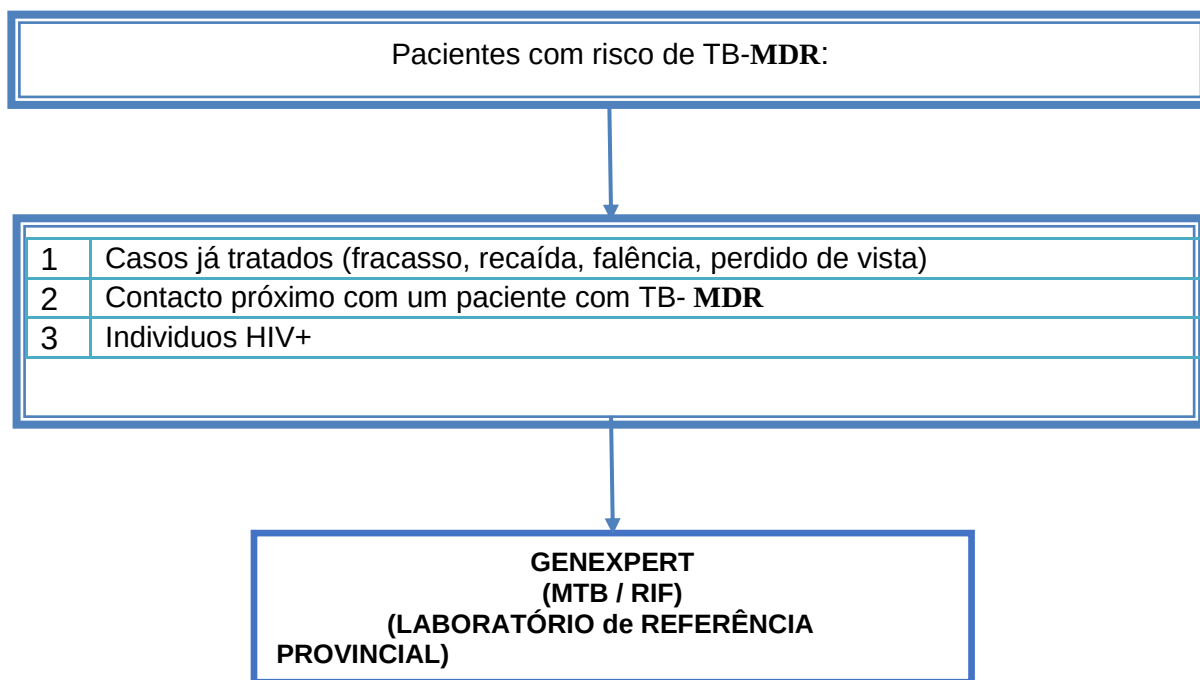




5.1-Algoritmos para o Diagnóstico da TB- MDR:

Depois de identificar os pacientes com suspeita clínica ou risco de TB- **MDR**, através duma avaliação clínica com anamnese, história pregressa e exame físico; vamos à aplicar-lhes os seguintes algoritmos para chegar ao diagnóstico de casos de TB- **MDR**:

Algoritmo 5.1: Critérios para solicitar Genexpert

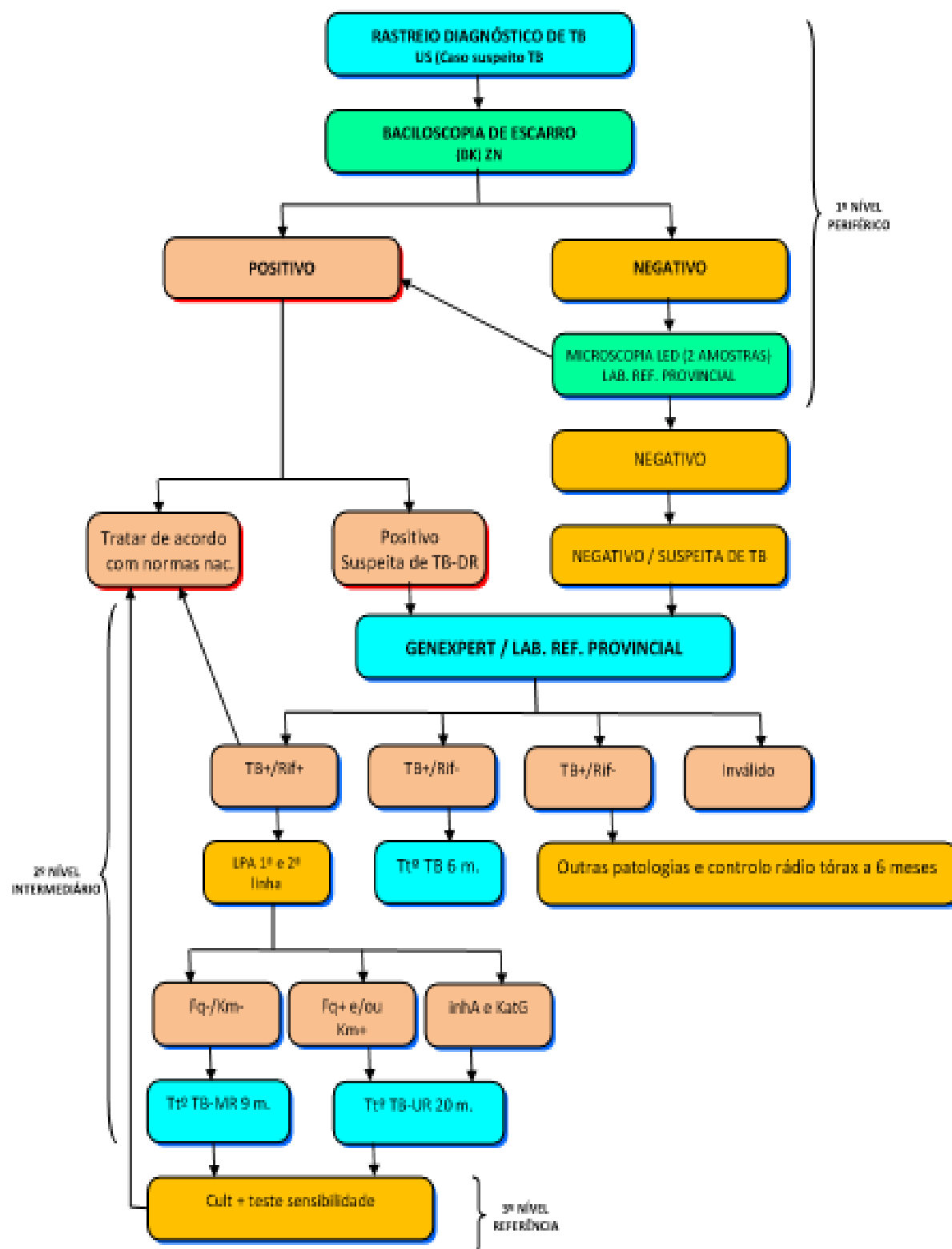




Algoritmo 5.2: Conduta Após Resultado do Genexpert



Algoritmo 5.3: Gestão de Caso de Tuberculose e Caso Presuntivo de TB-MDR







5.4 Diagnóstico Laboratorial

O diagnóstico da TBMDR é sempre bacteriológico, portanto o laboratório tem um papel muito importante. Existem considerações gerais e normas para solicitação de exames (Baciloscopia, GeneXpert, LPA, Cultura e TSA).



Antes de iniciar o diagnóstico e tratamento da TB-MR o paciente deve ter informação detalhada sobre: a doença, duração do tratamento, efeitos secundários dos medicamentos, controlo dos contactos.

a)-Colheita de amostra

- Instruir claramente o paciente sobre o procedimento da colheita. Quando um suspeito foi identificado como bacilífero por exame clínico, deve fazer a primeira colheita de escarro na UDT e leva um escarrador para colher a segunda amostra de manhã no domicílio ao levantar-se e traz para a UDT onde se fará a colheita da terceira amostra;
- Observar a antisepsia na colheita de todas amostras clínicas;
- Usar frascos apropriados (escarradores, no caso de expectoração) para cada tipo de colheita de amostra;
- Colher uma quantidade suficiente de amostra (5 a 10 ml no caso de expectoração) para permitir uma análise microbiológica completa;
- Observar se a requisição do exame contém os dados do paciente devidamente preenchidos (Ver anexo I);
- Tratar toda amostra como potencialmente patogénica.

b)-Recepção de amostras no laboratório

- O laboratório não deveria ter horário restrito para recepção de amostras;
- O profissional responsável pela recepção deverá utilizar EPI (equipamentos de proteção individuais) (bata e luvas) ao receber as amostras;
- Não rotular os escarradores com adesivos;
- Rotular o corpo dos escarradores com marcador permanente, mas nunca na tampa;
- Comprovar se as amostras estão bem identificadas e correspondem às requisições;
- Proceder o registo de cada amostra no livro de registo
- Informar o prazo de entrega do resultado de acordo com o exame solicitado (p.ex. baciloscopia e GeneXpert dentro das 24 horas; cultura $\pm$ 8 semanas; TSA $\pm$ 12 semanas)
- Explicar o procedimento de TSA urgente para falências de casos já tratados e rastreio de contactos com TB activa de doentes com TB- **MDR**.
- Conservar na arca a -70 °C 1-2 ml de amostra descontaminada para fazer uma extração do ADN e processar o exame biomolecular para confirmar resistência á fármacos de 2ª linha.





c)-Conservação de amostras

- No caso de expectoração, conservar no frigorífico a 4°C por um período máximo de 5 dias;
- No caso de fluidos corporais (LCR, líquido pleural, líquido ascítico, líquido sinovial, aspirados de medula) e lavados (gástrico, brônquico, etc.) conservar na geleira a 4°C por um período inferior a 24 horas.

d)-Transporte de amostra

- Certificar-se que os escarradores estão bem fechados, e se forem tubos Falcon deverão ser colocados em pé;
- Certificar-se que os escarradores estão devidamente identificados com o nome do paciente e a data da colheita e que estes conferem com as requisições médicas;
- Recomenda-se que, cada frasco ou escarrador seja, colocado dentro de um saco plástico para evitar a contaminação de outras amostras dentro da caixa térmica, em caso de extravasamento (não enrole os recipientes das amostras com papel);
- Os formulários devem ser embalados em um envelope separado;
- Acondicionar e transportar as amostras em caixas térmicas com tampa;
- Colocar pedras/ cubos de gelo para manter a temperatura recomendável, no caso de transporte superior a 24 horas;
- Utilizar, no mínimo, uma quantidade de gelo correspondente a 1/3 do volume da caixa térmica;
- Fechar hermeticamente a caixa térmica;
- Prender firmemente envelope das requisições de exames com fita adesiva, sobre a tampa da caixa térmica, do lado externo da caixa.
- Nunca colocar as requisições dentro da caixa junto com as amostras;
- Identificar o código de proveniência das amostras;
- O recipiente deve ser dirigido ao Centro de Referencia Provincial de TB-MDR.

Exemplo:

INSP/Angola

Av. Amical Cabral, Travessa dos Remédios

Cx Postal 3665, Luanda

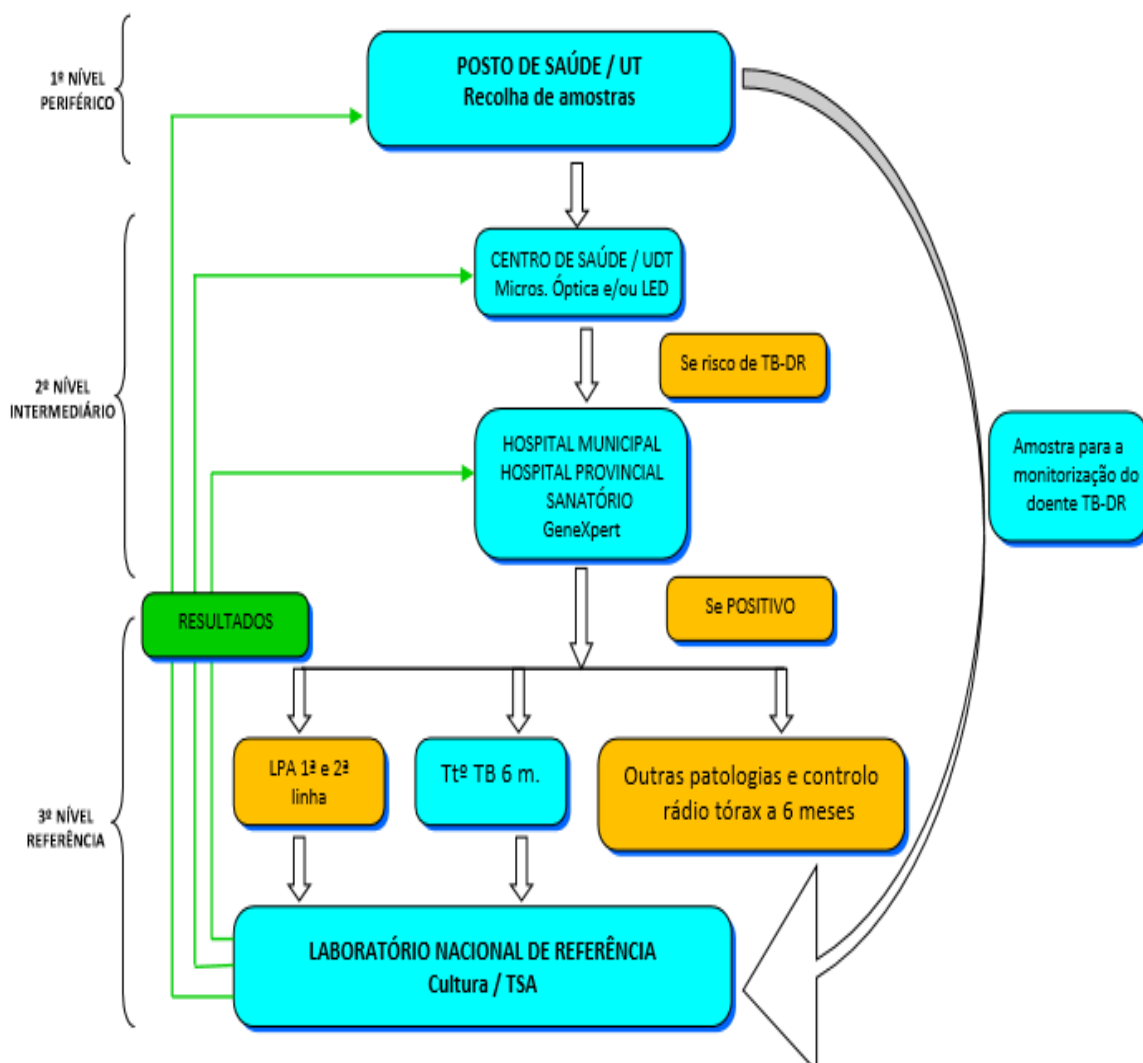
Tel: 222 393247 / 222 395881

Fax: 222 392911 insp@ebonet.net





Algoritmo 5.4: Níveis de Abordagem de Caso de TB-MDR





5.5-GeneXpert:

O Xpert MTB/RIF® ou GeneXpert é um método molecular com base na reação em cadeia da polimerase (PCR).

É uma nova plataforma de teste, certificada, simples, rápida e de fácil execução nos laboratórios.

O teste detecta simultaneamente o Mycobacterium Tuberculose e a resistência à Rifampicina (RIF), diretamente do escarro, secreções brônquicas e gástricas, LCR, líquidos ascítico, sinovial e pleural em aproximadamente 2 horas. Ele dá resultados com risco mínimo de contaminação.

O aparelho do GeneXpert é adequado para todos os níveis de laboratórios onde se encontra disponível uma infraestrutura apropriada e onde existe um volume de casos que corresponde à capacidade do instrumento.

Estudos recentes conferem-lhe uma sensibilidade para o diagnóstico de tuberculose em pacientes com baciloscopia positiva de mais de 98% e de 72,5% naqueles com baciloscopia negativa e uma especificidade acima de 99%. Este teste também identificou 98% de estirpes resistentes à Rifampicina.

O GeneXpert, não pode ser utilizado para a monitorização do tratamento da TB porque ele detecta tanto bactérias vivas como mortas, sem distinção entre elas.

5.-Line Probe Assay (LPA)

O LPA é um aparelho para realizar teste molecular genotípico através de fita. Existem 3 tipos de testes comercializados pela HAIN:

- Para identificar micobactérias (TB-MDR e T-XDR)
- Avalia mutações e sensibilidade a Rifampicina e Isoniazida
- Avalia mutações e sensibilidade a Drogas de 2ª linha injectáveis (DSL); a Fluroquinolonas (FQ) e Etambutol.

5.7-Cultura + Teste Sensibilidade Antituberculosos (TSA)

a)-Cultura:

As micobactérias podem ser cultivadas em meios sólidos ou líquidos específicos:

- Cultura sólida: Em média são necessária 3 semana para obter resultados das amostras de baciloscopia positiva e cerca de 4-8 semanas para as amostras de baciloscopia negativa.
- Cultura líquida: 8-10 dias para amostras de baciloscopia positiva e 2-6 semanas para de baciloscopia negativa.

As indicações da cultura são:

- Identificar o tipo de Mycobacterium: O crescimento bacteriano pode ser identificado visualmente (isto é, através da identificação de características específicas) ou por detecção automática do seu metabolismo. Todas as culturas de micobactérias





positivas devem ser testadas para confirmar a identificação do complexo *M. tuberculosis* ou Não-tuberculosas

- Monitorar o tratamento dos doentes com TB-**MDR**.
- Realizar TSA para medicamentos anti-TB

b)- Teste de sensibilidade antibiótica (TSA)

O TSA determina se uma estirpe de *Mycobacterium* é sensível ou resistente.

Um resultado que indica que é sensível aos fármacos significa que o tratamento com estes fármacos terá provavelmente sucesso; mas um resultado que indica que é resistente, significa que existe uma alta possibilidade de que o tratamento com esses fármacos irá fracassar e por conseguinte, outros fármacos devem ser usados.

Assim, realizaram TSA padronizado e confiável para *M. tuberculosis* irá fornecer orientações sobre a escolha do tratamento de um paciente.

7. TRATAMENTO DA TB- MDR

7.1 Princípios básicos do tratamento da TB- MDR

O fármaco resistência é um reflexo do deficiente controlo da Tuberculose na adesão e execução do tratamento directamente observado completo e correto.

Os princípios básicos de tratamento de TB- **MDR** são:

- O tratamento de TB resistente deve ser iniciado de imediato após a confirmação laboratorial e após uma avaliação inicial do paciente.
- Todas as doses são tomadas.
- Os medicamentos são administrados diariamente.
- Não se deve usar a ciprofloxacina devido à sua fraca eficácia em relação às outras quinolonas.
- A dosagem do fármaco deve ser baseada no peso.
- Os efeitos secundários aos medicamentos devem ser tratados de imediato e de modo eficaz, e por isto precisa-se também de monitorização estrita (capítulo 6).
- O aconselhamento e testagem para o VIH são obrigatórios nestes pacientes antes de iniciar o tratamento.
- Explicar muito bem e aconselhar ao paciente sobre a doença, duração do tratamento, os efeitos secundários dos medicamentos, importância da regularidade terapêutica, bem como os cuidados a ter para controlo da infecção na família. (detalhes em capítulo 13 da Informação, Educação e Comunicação).

A todas as pacientes em idade fértil devem ser oferecido um teste de gravidez antes do início do tratamento de TBMDR.

7.2-Avaliação inicial ao tratamento

Antes de prescrever o tratamento TB- **MDR** é necessária uma avaliação clínica inicial. A exigida investigação clínica inicial ao pré-tratamento inclui uma minuciosa história clínica actual e pregressa, exame físico e exames complementares.





A monitorização do tratamento e da gestão dos efeitos adversos dos medicamentos deve ser mais intensa em pacientes com condições desfavoráveis pré-existentes ou identificadas na avaliação inicial.

7.3-Estratégia do tratamento da TB MDR

Temos 3 estratégias de tratamento de TBMDR que são:

1. Tratamento padronizado: sem o teste sensibilidade realizado ou só para confirmar a TBMDR. Todos os pacientes do grupo definido fazem o mesmo esquema de tratamento. O tratamento padronizado pode ser seguido do tratamento individualizado depois do TSA.
2. Tratamento empírico: sem teste de sensibilidade, cada esquema de tratamento é concebido em relação aos antecedentes do tratamento anterior. O tratamento empírico pode ser seguido do tratamento individualizado depois do TSA.
3. Tratamento individualizado: esquema concebida por cada paciente em relação ao teste de sensibilidade e aos antecedentes de tratamento anterior.

7.4- Classes de medicamentos antituberculoso

Os medicamentos antituberculosos têm sido tradicionalmente divididos em medicamentos de primeira e segunda linha; sendo Isoniazida, Rifampicina, Pirazinamida, Etambutol e estreptomina os principais medicamentos de primeira linha.

Para o tratamento da TB-MDR, os fármacos anti-TB são agrupados em grupos de acordo com a eficácia, a experiência de uso e a classe de droga (ver Tabela 5.1). Todos os fármacos de primeira linha estão no Grupo 1, com exceção da estreptomina, que é classificada com os agentes injetáveis do Grupo 2. Todos os fármacos dos Grupos 2-5 (exceto a estreptomina) são medicamentos anti-TB de segunda linha.

Estes grupos são referidos nas secções seguintes e são muito úteis para a conceção dos regimes de tratamento da TB-MDR. Nem todos os fármacos no mesmo grupo têm a mesma eficácia ou segurança.

Tabela 7.1 Fármacos anti-TB: Os fármacos antituberculosos de segunda linha estão descritos





Grupo A. Fluoroquinolones ^b	Levofloxacino Moxifloxacino Gatifloxacino	Lfx Mfx Gfx
Grupo B. Drogas Injectáveis de Segunda Linha	Amikacina Capreomicina Kanamicina (Streptomycin)	Am Cm Km (S)
Grupo C. Outras drogas principais de Segunda Linha	Etionamida / protionamida Cycloserina / terizidona Linezolid Clofazimina	Eto/Pto Cs/Trd Lzd Cfz
Grupo D. Drogas adicionais (não parte do regime principal para TB MDR)	D1 Pirazinamida Etambutol Isoniazida de alta dose	Z E H ^h
	D2 Bedaquilina Delamanid	Bdq Dlm
	D3 Ácido <i>p</i> -aminosalicílico Ipinemem – cilastatin Meropenem Amoxicilina – clavulanato Tioacetazona	PAS Ipm Mpm Amx-Clv (T)

Tabela 7.2- Dosagem dos Fármacos Anti-TB:

Medicamentos	< 33 kg	33 – 50 kg	51 – 70 kg	> 70 kg
Grupo 1. Medicamentos orais da primeira linha				
Isoniazida (H) (100, 300 mg)	4 – 6 mg/kg/dia	200 – 300 mg	300 mg	300 mg
Rifampicina (R) 150 mg, 300 mg	10 – 20 mg/kg/dia	450 – 600 mg	600 mg	600 mg
Etambutol (E) 100, 400 mg	25 mg/kg/dia	800 – 1200 mg	1200 – 1600 mg	1600 – 2000 mg
Pirazinamida (Z) 400 mg, 500 mg	30-40 mg/kg/dia	1000 – 1750 mg	1750 - 2000 mg	2000 - 2500 mg
Grupo 2. Medicamentos injetáveis (primeira e segunda linha)				
Kanamicina (Km)	15 - 20 mg/kg/dia IM	500 - 750 mg	1000 mg	1000 mg
Amikacina (Am) 1g/frasco ou 100mg/frasco	15-20 mg/kg/dia im/ IV			
Capreomicina (Cm) 1g/frasco 1g /frasco	15-20 mg/kg/dia IM	500-750 mg	1000 mg	1000 mg
Grupo 3. Medicamentos orais da segunda linha				
3.1 Fluoroquinolonas				
Ofloxacina(Ofx) 200 mg,400 mg	15-20 mg/kg/dia	800 mg	800 mg	800 mg
Levofloxacina (Lfx) 250 mg, 500 mg	7.5 - 10 mg/kg/dia	750 mg	750 mg	750 – 1000 mg
Moxifloxacina(Mfx) 400 mg	7,5-10 mg/kg/dia	400mg	400mg	400mg
3.2 Bacteriostáticos				
Etionamida (Eto)	15 - 20 mg/kg/dia	500mg	750 mg	750-1000 mg





250 mg				
Protionamida (Pto) 250 mg	15 - 20 mg/kg/dia	500mg	750 mg	750-1000 mg
Cicloserina (Cs) 250 mg	15 - 20 mg/kg/dia	500mg	750mg	750-1000 mg
Terizidone (Trd) 300 mg	15–20 mg/kg/dia	600 mg	600 mg	900 mg
Clofazimina (Cfz) 50 mg et 100 mg	2-3 mg/kg/dia	200 mg	300 mg	300 mg
PAS (Acido para-amino-salicilico)	150mg/kg/dia	8000mg	8000mg	8000-12000mg
Adjuvante				
Piridoxina /B6 25, 50, 100, 300 mg	3mg/kg/dia Dose de pelo menos 50mg por 250 mg de CS	100-150 mg	150 mg	200

7.5 -Tratamento Padronizado da TB-MDR:

Temos 2 esquemas de tratamento de TB-MDR que são:

7.5.1 -Tratamento de curta duração:

Recentemente, um regime de tratamento padronizado de duração de 11 meses. De

Esse esquema tem demonstrado resultados promissores em pacientes com TB-MDR.

Com base em dados obtidos nestes estudos, a OMS atualizou no mês de maio 2016 suas directrizes de tratamento para a tuberculose farmacoresistente.

Um regime padronizado com 7 medicamentos e um tratamento com duração de 9-12 meses é indicado no tratamento de TB-MDR ou TB resistente à Rifampicina, independentemente da idade do paciente ou estado do HIV. O referido esquema tem custos reduzidos (< US \$ 1.000 em medicamentos / paciente)

4-6 (Km-Mfx-Pto(Eto)-Cfz-Z-Hdose elevada-E) / 5 (Mfx-Cfz-Z-E)

Km=Kanamicina; Mfx=Moxifloxacina; Pto=Prothionamida; Cfz=Clofazimina; Z=Pirazinamida; H dose elevada= dose elevada Isoniazida; E=Etambutol.

7.5.2- Tratamento de longa duração

6 (Km ou Am-Mfx-Eto-Cs-Z) / 14-18 (Mfx -Eto-Cs-Z)

A duração total de tratamento é no mínimo de 20 meses:

- **A fase intensiva deve durar no mínimo de 6 meses e durante pelo menos 4 meses** depois da primeira conversão da baciloscopia e da cultura.
6 meses com 5 fármacos: Kanamicina ou Amikacina, Moxifloxacina, Etionamida, Cicloserina e Pirazinamida.
- **A fase de manutenção dura 14 a 18 meses** com 4 fármacos: Moxifloxacina, Etionamida, Cicloserina e Pirazinamida.

7.5.2.1 –Elaboração de tratamento TB-MDR de mais longa duração



**Descritos 6 na tabela 7.5. a seguir****7.6- Escolha do regime terapêutico**

da TB-MDR em pacientes com resistência à Rifampicina ou TB-MDR confirmada.

Estão incluídos nos algoritmo1 e 2

Tabela
7.5.

Passo	Ação	Drogas	Observações
Passo1	Escolher uma droga do grupo A (fluoroquinolonas)	- Levofloxacino - Moxifloxacino - Gatifloxacino	Later generation fluoroquinolone recommended. If there is documented levofloxacin resistance, use moxifloxacin. Avoid moxifloxacin when using bedaquiline or delamanid (Group D)
Step 2	Escolher um injetável no grupo B	- Amikacina - Capreomicina - Kanamicina (Streptomycin)	Idealmente, escolha com base na história de resultado e tratamento de DST.
Step 3	Escolha uma ou duas drogas do grupo C	- Etionamida/ prothionamida - Cycloserina / terizidona - Linezolid - Clofazimina	Etionamida/prothionamide é considerado o mais eficaz neste grupo. Considere a história do tratamento, perfil de efeitos colaterais e custo. DST não é considerado confiável para as drogas neste grupo.
Step 4	Um agente do grupo D2 e outros agentes do grupo D3	Group D1 - Pyrazinamide (Z) - Ethambutol (eto) - High-dose INH Group D2 - Bedaquiline (BDQ) - Delamanid (DLM) D3 Ácido <i>p</i> -aminossalicílico Isoniazida Moxifloxacino Amoxicilina – clavulanato Tioacetazona	Se o número mínimo de medicamentos eficazes TB não pode ser composto por etapa 3, agentes neste grupo podem ser adicionados a compõem 5. Se drogas são necessários deste grupo, é aconselhável adicionar duas ou mais. DST não é padronizado para as drogas neste grupo.

7

7.7-Tratamento da TB-XDR:

Esse tratamento deve ser orientado pelo especialista ou o médico com experiência comprovada no seguimento destes casos.

7.8-Tratamento adjuvante

Algumas outras medidas podem ser utilizadas para diminuir os efeitos adversos e morbidade para melhorar os resultados do tratamento de TB- MDR.

7.8.1- Piridoxina (vit B6)

Todos os pacientes em tratamento com Etionamida e / ou Cicloserina devem fazer tratamento adjuvante com Piridoxina durante todo o tratamento (dose: 100 mg/ dia se Etionamida; 50 mg por cada 250 mg de Cicloserina; se os dois: 50 mg por cada 250 mg de Cicloserina) para prevenir os efeitos adversos neurológicos.

A dor nas pernas causada pela neuropatia periférica é um efeito secundário frequente causado por muitos medicamentos anti-TB, em particular as fluoroquinolonas e aminoglicosídeos e em menor grau o Etambutol. Os pacientes com patologias associadas





como por exemplo diabetes, VIH /SIDA e alcoolismo têm um risco acentuado de desenvolver esse sintoma. Suplementos de vitaminas e minerais devem ser também fornecidos administrados numa altura diferente das fluoroquinolonas pois podem interferir com a sua absorção.

7.8.2. Apoio nutricional

Além de causar desnutrição por si mesma, a TB- **MDR** também pode ser agravada por má, índice de massa corporal baixo e anemia grave. Sem o apoio nutricional, os pacientes podem entrar em um ciclo vicioso de desnutrição e doença, especialmente aqueles que já sofrem de base de fome.

Os medicamentos de segunda linha também podem diminuir ainda mais o apetite, tornando a nutrição adequada uma grande necessidade.

O suporte nutricional poderia assumir-se com o fornecimento de alimentos básicos gratuitos, e sempre que possível deve incluir uma fonte de proteínas.

Refeições variadas e em pequenas quantidades mas várias vezes ao dia são melhor toleradas.

7.8.3. Corticosteroides

O uso de corticosteroides na TB- **MDR** pode ser benéfico em casos de insuficiência respiratória grave e quando existe envolvimento do Sistema Nervoso Central (SNC). A Prednisolona é vulgarmente utilizada com uma dosagem de 1 mg/Kg/dia durante duas semanas e diminuição gradual de 10 mg por semana.

7.8.4. Cirurgia

O procedimento cirúrgico mais comum em pacientes com TB-MDR é a cirurgia de ressecção pulmonar (parcial ou total). É considerado um complemento à quimioterapia da TB- **MDR** e parece ser benéfica para os pacientes, onde existem cirurgiões torácicos qualificados e excelentes cuidados pós-operatórios estão disponíveis. Não é indicada em pacientes com extensa doença pulmonar bilateral.

A cirurgia deve ser considerada como um último recurso.

8- MONITORIZAÇÃO DO TRATAMENTO E EFEITOS SECUNDARIOS

8.1- Monitorização do tratamento

Referir-se ao Algoritmo Nº 4

A resposta clínica é determinada pelo:

- 1) aumento de peso
- 2) resultado das baciloscopias e cultura
- 3) resultado de monitorização de exames complementares (ver tabela.6.1).

O peso corporal é um indicador mensal básico de melhoria clínica. Fora de peso outros aspectos clínicos devem ser observados diariamente (febre, tosse, expectoração) durante a fase clínica.

Todos os testes de baciloscopias e culturas de diagnóstico e de seguimento devem ser feitos em duas amostras de expectoração separadas, para minimizar o risco de resultados de laboratório errados (um escarro de manhã e um escarro 'on the spot' o seja "no local").





Durante o tratamento outros testes laboratoriais deveram ser feitos para descobrir efeitos secundários ocultos.(ver tabela.8.1)

8.2- Fase intensiva

As consultas clínicas, baciloscopias, culturas e outros exames devem ser feitos segundo a tabela 8.1.

O paciente deve ser internado até no mínimo à conversão da cultura.

Na realidade Angolana é aconselhável o internamento do paciente durante a primeira fase do tratamento.

Isto permitira uma monitorização regular dos efeitos secundários, educação intensiva dos pacientes, aconselhamento geral e aconselhamento em VIH, e organização do tratamento depois da alta do hospital. Todos medicamentos anti tuberculose devem ser administrados exclusivamente sob Directa Observação do Tratamento (DOT).

Se a condição clínica do paciente, a conversão da cultura e a distância da moradia o permitir, o paciente deve ter alta hospitalar. O Hospital contacta (por telefone) o supervisor provincial da TB. Este coordena com a direção de saúde e com a unidade de saúde mais próxima da moradia como o Centro de Saúde pode supervisionar o tratamento ambulatorio sob DOT.

O paciente é então referido (com uma guia de referência) para a unidade sanitária mais próxima onde ele/a será admitido enquanto são tomadas as providências necessárias para o tratamento em ambulatorio.

Todos os esforços devem ser feitos para que o paciente adira ao tratamento. Além disso é importante que todo o regime seja administrado como DOT. Porque o tratamento do TB-MDR é longo é necessária uma abordagem pragmática individualizada da enfermeira/o da TB, da família do paciente e o padrinho do DOT.

8.3- Fase de manutenção

As consultas clínicas, baciloscopias, culturas e outros exames devem ser feitos com a periodicidade de acordo a tabela 6.1.

O tratamento ambulatorio pode ser feito nas unidades sanitárias ou ao nível comunitário, desde que o pessoal tenha sido formado e seja supervisionado regularmente.

DEFINIÇÃO DA CONVERSÃO

Duas baciloscopias e culturas negativas consecutivas de amostras colhidas com um intervalo de pelo menos 30 dias

Ver Tabela com as frequências de exames bacteriológicos, consultas clínicas e exames laboratoriais.

Tabela 8.1 - Frequência de exames bacteriológicos e consultas clínicas:

Mês de tto	Consulta médica	Peso do paciente	Baciloscopia	Cultura	TSA	Teste Gravidez, VIH	ALT, AST, Hb e	Ureia, Creati nina, K
0	X	X	X	X	X	X	X	X





1	X	X	X				X	X
2	X	X	X				X	X
3	X	X	X	X	X		X	X
4	X	X	X					
5	X	X	X					
6	X	X	X	X				
7*	X	X	X					
8	X	X	X					
9*	X	X	X	X				
10	X	X	X					
11	X	X	X					
12	X	X	X	X				
Até completar	X	X	X	Cada 3 meses				

* Somente necessário se não converteu a cultura.

Avaliar a necessidade realizar os seguintes exames:

- TSH cada 6 meses se tratamento com Etionamida/protionamida ou PAS; e monitorização mensal sintomas de hipotireoidismo.
- Audiometria ao início e se sintomas.
- Controlo dos rins

Os novos testes moleculares, como o GeneXpert, não podem ser utilizados para a monitoria do tratamento da TB porque eles detectem tanto bactérias vivas como mortas, sem distinção entre elas.

Importa realçar que não se deve esperar ao resultado da cultura chegar na UT para que se peça anova cultura do mês em questão. Portanto quando chega o dia de se pedir as culturas, estas devem ser pedidas sem esperar que chegue o resultado anterior.

8.4-Efeitos secundários dos medicamentos anti-TB de 2ª linha

Todos os medicamentos anti-TB de 2ª linha são mais tóxicos do que os de 1ª linha, e uma lista com os efeitos secundários mais importantes e frequentes encontra-se na **Error! Reference source not found. 6.2.**

É fácil de reconhecer a maioria dos efeitos secundários e, apesar dos pacientes normalmente referirem voluntariamente estes efeitos, é importante o clínico questionar sistematicamente sobre os efeitos secundários pois parte destes, o paciente pode não ser capaz de os reportar. Todos enfermeiros envolvidos nos cuidados de doentes com TB-MDR tem que bem reconhecerem as seguintes situações (e saber quando assegurar ou referir – Tabela 6.3):

1. Sintomas gastrointestinais (náusea, vômito, diarreia)
2. Artralgias
3. Ototóxica
4. Sintomas de perda de electrolitos (Câmbria, palpitações)
5. Neuropatia periférica





6. Sintomas psiquiátricos (psicose, depressão, ansiedade)
7. Exantema
8. Icterícia
9. Febre

O manuseio apropriado dos efeitos secundários começa com a educação do paciente. Antes do início do tratamento o doente deve ser instruído detalhadamente sobre os potenciais efeitos secundários dos medicamentos prescritos e a necessidade de referir o seu aparecimento ao trabalhador de saúde.

É também importante monitorar a bioquímica do paciente (Tabela 6.1).

8.5-Condução dos efeitos secundários mais frequentes

A tabela 6.2 indica os Efeitos secundários de cada medicamento de TB-MDR.

A tabela 6.3.a indica os efeitos secundários com gestão geral preferida.

A tabela 6.3.b mostra os efeitos secundários mais frequentes e a respetiva condução terapêutica com medicamentos.

Geralmente o tratamento dos efeitos secundários é sintomático. O clínico deve registar os efeitos secundários na ficha de tratamento do paciente de TB-MDR. Os efeitos secundários graves, que podem ameaçar a vida do paciente devem ser reportados ao médico imediatamente.

Tabela 8.2 : Efeitos secundários dos medicamentos de TB- MDR.

Efeitos adversos	Agente suspeito	Sugestão de estratégias de gestão	COMENTÁRIOS
Convulsões	Cs,H, fluoroquinolonas	1. Suspender o agente suspeito durante a resolução das convulsões. 2. Iniciar a terapia anti convulsionante (por exemplo, fenitoina, ácido valpróico). 3. Aumentar a piridoxina para dose diária máxima de (200 mg por dia). 4. Reinicie com agente suspeito em baixa dose, caso seja necessário ao regime de tratamento. 5. .Suspender o agente suspeito caso não comprometa o regime de tratamento.	1. O anti convulsionante é geralmente contínuo até o tratamento de MDR-TB estar concluído ou o agente suspeito seja interrompido. 2. Histórico de epilepsia anterior não é uma contraindicação para o uso dos agentes aqui mencionados se as convulsões de um paciente são bem controlados e / ou o paciente está a receber a terapia anticonvulsiva. 3. Os pacientes com histórico de crises anteriores convulsivas podem ter um risco aumentado para o desenvolvimento de crises durante a terapia de MDR-TB.
Neuropatia periférica	Cs, Lzd, H,S, Km, Am, Cm, Vi, Eto/Pto, fluoro-quinolonas	1. Aumentar a piridoxina para uma dose diária máxima de (200 mg/ dia). 2. Alterar injetável para capreomicina caso o paciente tem documentado a suscetibilidade a capreomicina. 3. Iniciar a terapia com antidepressivos tricíclicos, por exemplo amitriptilina.não-esteroides anti-inflamatórios ou acetaminofeno podem ajudar a aliviar os sintomas. 4. Dose mais baixa de agente suspeito se isto puder ser feito sem comprometer regime. 5. Descontinuar o agente suspeito, se não comprometer o regime	1. Os doentes com co- morbididades de doenças (por exemplo, diabetes, HIV, dependência alcoólica) podem ser mais propensos a desenvolver neuropatia periférica. Mas estas condições não são contraindicações para a utilização dos agentes listados aqui. 2. A neuropatia pode ser irreversível, no entanto, alguns doentes podem apresentar melhorias quando os agentes infratores estão suspensos.





		de tratamento.	
Ototoxicidade e distúrbios vestibulares	S, Km, Am, Cm, Clr	1. Perda de documentação de audição e comparar com audiometria de referência se disponível. 2. Alterar tratamento parenteral a capreomicina se o paciente tem documentado a suscetibilidade a capreomicina. 3. Diminuir a frequência e / ou a dose mais baixa de agente suspeito se isto puder ser feito sem comprometer o esquema (considere uma administração de três vezes por semana). 4. Descontinuar o agente suspeito se isso pode ser feito sem comprometer o regime.	1. Pacientes com exposição anterior a aminoglicósidos podem ter perda auditiva na linha de base. Em tais pacientes, a audiometria talvez seja útil no início da terapia de MDR-TB. 2. A perda auditiva geralmente não é reversível. 3. Os riscos de perda de audição a devem ser ponderados contra os riscos de parar o injetável durante o regime de tratamento. 4. Enquanto o benefício da prótese auditiva é mínimo para moderada toxicidade auditiva, considere o uso de teste para determinar se um paciente com perda auditiva pode se beneficiar de seu uso.
Sintomas psicóticos	Cs, H, fluoro-quinolonas, Eto / Pto Factores socioeconómicos e com doença psiquiátrica de base.	1. Pare o uso do agente suspeito por um período curto (1-4 semanas), enquanto os sintomas psicóticos são observados. 2. Iniciar a terapia anti psicótica. Alguns pacientes poderiam precisar de medicamento antipsicótico (Haloperidol ?) 3. Dose mais baixa de agente suspeito se isto puder ser feito sem comprometer regime 4. Descontinuar o agente suspeito se isso pode ser feito sem comprometer regime.	1. Alguns pacientes precisam continuar o tratamento antipsicótico durante toda a terapia de TB-MDR. 2. Antecedentes de doença psiquiátrica não é contraindicação para uso de agentes listados aqui, mas pode aumentar a probabilidade de desenvolver sintomas psicóticos durante o tratamento, 3. Os sintomas psicóticos são geralmente reversíveis após conclusão tratamento MDR-TB ou cessação do agente agressor. 4. Os pacientes com psicose aguda com risco da vida do próprio paciente ou de outros, devem ser referidos para consulta psiquiátrica.
Depressão	Circunstâncias socioeconómicas, doença crónica, CS, fluoro-quinolonas, H, / Pto	1. Melhorar as condições socioeconómicas. 2. Oferecer aconselhamento de grupo ou individual. 3. Avaliar terapia antidepressiva. (ex. Amitriptilina) 4. Dose mais baixa de agente suspeito se isto puder ser feito sem comprometer o regime. 5. Descontinuar o agente suspeito se isso pode ser feito sem comprometer regime.	1. Condições socioeconómicas e doenças crónicas não devem ser subestimadas como factores que contribuem para a depressão. 2. Os sintomas depressivos podem desaparecer durante a terapia ou podem melhorar quando a doença é tratada com sucesso. 3. Histórico de depressão anterior não é uma contraindicação para o uso de agentes mencionados, mas pode aumentar o risco de desenvolvimento de depressão durante o tratamento.
Gastrites	PAS, Eto/Pto	1. Bloqueadores de H2, inibidores da bomba de prótons ou antiácidos. 2. Pare o uso do agente suspeito (s), por períodos de tempo curtos (por exemplo, 1-7 dias) 3. Dose mais baixa do agente suspeito, se isto puder ser feito sem comprometer regime. 4. Descontinuar o agente suspeito se isso pode ser feito sem comprometer regime.	1. Gastrite grave, que se manifesta por hematémese, melena ou hematoquezia, é raro. 2. A dosagem de antiácidos deve ser cuidadosamente programada de modo a não interferir com a absorção de drogas antituberculosas (tomar 2 horas antes ou 3 horas após a medicação antituberculosa). 3. Reversibilidade com a descontinuação do agente suspeito (s).
Hepatites	Z, H, R, Eto/Pto, PAS, E, fluoroquinolonas	1. Pare toda a medicação durante o tratamento da hepatite. 2. Eliminar outras possíveis causas de hepatite. 3. Considere um agente de suspensão permanente. Reintroduza drogas restantes, uma de cada, monitorizando a	1. História de hepatite prévia deve ser cuidadosamente analisado para determinar mais provável agente causador (s), que deve ser evitado em regimes futuros. 2. Geralmente reversíveis com a descontinuação do agente suspeito.





		função hepática.	
Toxicidade renal	S, Km, Am, Cm, Vm	1. Descontinuar o agente suspeito. 2. Considere o uso de capreomicina se um aminoglicósido foi o injetável em tratamento antes. 3. Considere a dosagem de 2-3 vezes por semana, se a droga é essencial para o regime e se o paciente a pode tolerar (acompanhamento de perto de creatinina). 4. Ajuste todos os medicamentos Anti-Tuberculose de acordo com a depuração da creatinina.	1. Histórico de diabetes ou doença renal não é uma contraindicação para o uso de agentes aqui listados, embora os pacientes com essas comorbidades podem estar em risco aumentado de desenvolver insuficiência renal. 2. A insuficiência renal pode ser permanente.
Distúrbio eletrolítico (hipokalemia, hipocalcemia e hipomagnesemia)	Cm, Vm, Km, Am, S	1. Verifique o potássio. 2. Se o potássio estiver baixo, verifique também o magnésio (e o cálcio caso suspeite-se de hipocalcemia). 3. Substituir eletrólitos, conforme necessário.	1. Se hipocalcemia severa está presente considerar a hospitalização. 2. Amiloride 5-10 mg QD (uma vez por dia) ou espironolactona 25 mg QD (uma vez por dia) pode diminuir potássio e perda de magnésio. 3. A substituição de potássio oral pode causar náuseas e vômitos significativos. Magnésio oral pode causar diarreia.
Neurite ótica	E, Eto/Pto	1. Pare E. 2. Que o paciente consulte um oftalmologista.	1. Geralmente reverte com cessação de E 2. Relatos de casos raros de neurite ótica têm sido atribuídos à S.
Artralgias	Z, fluoro-quinolonas	1. Iniciar a terapia com não-esteroides anti-inflamatórios. 2. Uma dose mais baixa de agente suspeito se isto puder ser feito sem comprometer regime 3. Descontinuar o agente suspeito se isso pode ser feito sem comprometer regime.	1. Os sintomas de artralgia geralmente diminuem ao longo do tempo, mesmo sem intervenção. 2. Os níveis de ácido úrico podem ser elevados em pacientes a usar pirazinamida. Alopurinol aparece não para corrigir os níveis de ácido úrico em tais casos.
Nota: As drogas em negrito estão mais fortemente associadas com o efeito adverso do que os medicamentos que as não estão em negrito.			





Tabela 8.4: Medicamentos para tratar os efeitos secundários.

Efeito secundário	Medicamento
Náusea, vômitos, mal-estar	Metoclopramida, prometazina
Azia, úlcera	Bloqueadores-H2: cimetidina, ranitidina ou inibidores de bomba de prótons: omeprazole. Evita-se anti-ácida porque eles diminuem absorção dos fluoroquinolonas
Diarreia	Loperamida, ORS
Depressão	Amitriptilina (ou fluoxetina)
Ansiedade severa	Diazepam, clonazepam
Insónia	Dimenhidrinato
Psicose	Haloperidol,isperidone
Convulsões	Carbamazepina, phenytoina
Profilaxia para neuropatia periférica	Piridoxina
Neuropatia periférica	Amitriptilina
Dor muscular, cefaleia, artralgia	Paracetamol, ibuprofeno, codeína
Reação cutânea	Creme com hidrocortisona, calamina
Broncospasmo	Beta-antagonistas (salbutamol, albuterol), corticosteroides (para inalar: beclometason, ou sistémico: prednison)
Reacções sistémicas de hipersensibilidade	Anti-histamínicos (difenhidramina, chlorfeniramina)
Hipokaliemia	Potássio com Mg, Amilorido

9-SITUAÇÕES ESPECIAIS

9.1-TB-MDR em Crianças

a)-Diagnóstico:

Quando suspeitar a TB-MDR

- Quando existe no caso fonte uma TB resistente aos medicamentos;
- Quando a criança não responde ao tratamento antituberculoso da primeira linha administrado ou tem recorrência da TB apesar de boa aderência ao tratamento;
- História de interrupção de tratamento e de retratamento

O diagnóstico da TB resistente em crianças é igual aos adultos. A dificuldade em crianças está na obtenção de amostras (expectoração) para baciloscopia, GeneXpert, cultura e TSA.

Como recolher a amostra para a cultura?

☐

Idade	Procedimento
Crianças maiores de 10 anos.	Podem expectorar: colher uma amostra da expectoração de imediato, e a segunda e terceira nas manhãs seguintes.
Crianças entre 5 e 10 anos.	Se não consegue expectorar, fazer a indução da tosse, por meio de nebulização com solução salina. <i>(somente em locais definidos, com internamento e com pessoal treinado).</i>
Crianças menores de 5 anos.	Induzir a expectoração ou fazer a aspiração do conteúdo gástrico, usando uma sonda nasogástrica em 3 manhãs consecutivas. <i>(somente em locais definidos, com internamento e com pessoal treinado).</i>

Tendo em conta a natureza pauci-bacilar da doença e as dificuldades para obter amostras em crianças, negatividade não deve excluir o diagnóstico de TB- **MDR** na criança.





Podemos então, diferenciar entre um caso confirmado e um caso provável de TB- **MDR**:

- Caso confirmado: Isolamento na criança de bacilos de *M. tuberculosis* resistentes aos medicamentos.
- Caso provável: Isolamento num contacto adulto de bacilos de *M. tuberculosis* que são resistentes aos medicamentos. Não foi possível obter amostras na criança.

b)-Tratamento:

Os riscos e benefícios de cada droga devem ser cuidadosamente considerados na conceção de um regime. Uma franca discussão com membros da família é fundamental, especialmente no início da terapia. A realçar que TB-MDR é risco de vida, e que não há drogas anti tuberculose absolutamente contraindicado em crianças.

As crianças que receberam tratamento para a TB- **MDR** geralmente têm tolerado bem. Embora que foi demonstrado que as fluoroquinolonas retardam o desenvolvimento da cartilagem em cachorros; a experiência pratica não demonstra efeitos semelhantes em seres humanos e considera-se que o benefício em tratamento de TB- **MDR** em crianças supera qualquer risco.

Por outro lado a Etionamida, Cicloserina e PAS têm sido utilizados de forma eficaz em crianças e são bem tolerados.

Em geral, as drogas anti tuberculose devem ser doseadas de acordo com o peso corporal (ver Tabela 9-1). Acompanhamento mensal do peso corporal, portanto, é especialmente importante nos casos pediátricos, com ajuste de doses enquanto as crianças ganham peso.

Todas as drogas, incluindo as fluoroquinolonas, devem ser doseadas no ponto mais alto dos valores recomendados, sempre que possível, excepto o Etambutol.

O Etambutol deve ser administrado em doses de 15 mg / kg, e não a 25 mg / kg, como por vezes utilizado em adultos com TB-MDR, pelo muito difícil controlo da neurite ótica em crianças.

Em crianças que não têm inicialmente cultura positiva, o fracasso do tratamento é difícil de avaliar.

Anormalidades persistentes na radiografia de tórax não necessariamente significam uma falta de melhoria. Mas, sim, em crianças a perda de peso ou, mais comumente, não ganhar peso de forma adequada, é de particular preocupação e muitas vezes um dos primeiros (ou único) sinais de falha do tratamento. Esta é outra razão fundamental para monitorar cuidadosamente o peso em crianças.

O regime para tratar TB-MDR em crianças é o igual como em adultos:
Mas, as dosagens em crianças são diferentes.

4-6 (Km-Mfx-Pto-Cfz-Z-Hdose elevada-E) / 5 (Mfx-Cfz-Z-E)

8(Km ou Am-Ofx-Eto-Cs-Z) / 12 (Ofx -Eto-Cs-Z)



Tabela 9.1: Medicamentos para o tratamento de TB- **MDR** nas crianças:

Medicamento	Dose diária (mg/kg peso)	Frequência por dia	Dose Máximo (mg)
Kanamicina (Km)	15-30	1x	1000
Levofloxacina (Lfx)	7,5-10	1x	750
Etionamida (Eto)	15-20	2x	1000
Cicloserina (Cs)	10-20	1x ou 2x	1000
Pirazinamida (Z)	25-30	1x ou 2x	1500
Estreptomicina (S)	20-40	1 x	1000
Etambutol (E)	15	1x	1200
PAS	150	2x ou 3x	1200
Clofazimina (Cfz)	2 - 3	1x ou 2x	300
Moxifloxacina (Mfx)	7,5-10	1x	400
Protionamida (Pto)	15-20	1x ou 2x	1000
Isoniazida (H) Forte dose	16-20		

9.2 - Gravidez e lactação

A todas as pacientes em idade fértil deve ser oferecido o teste de gravidez na avaliação inicial.

A gravidez não é uma contraindicação para o tratamento da TB- **MDR**, uma vez que a doença activa põe em risco a vida da mãe e do feto. As pacientes grávidas devem ser cuidadosamente avaliadas, tendo em consideração a idade gestacional e a severidade da doença.

Os riscos e benefícios do tratamento da TB- **MDR** devem ser considerados de forma a proteger a saúde da mãe e da criança quer antes quer depois do nascimento.

As seguintes considerações aplicam-se ao manuseio das pacientes grávidas:

- Uma vez que a maioria dos efeitos teratogénicos ocorre no primeiro trimestre, o tratamento deve ser adiado até ao 2º trimestre a não ser que ocorram sintomas que ponham a vida da mãe em risco. O tratamento deve iniciar com levofloxacina, Cicloserina, Pirazinamida e Etionamida e imediatamente após o parto reforçar com um medicamento injetável;
- Os medicamentos no terceiro trimestre de gestação têm um risco reduzido de teratogenicidade;
- Evite os medicamentos injetáveis. Aminoglicósidos não deveriam ser usados nos regimes das pacientes grávidas porque podem ser particularmente tóxicos para o desenvolvimento do ouvido fetal. Capreomicina pode transportar o mesmo risco de Oto toxicidade, mas é a droga de escolha injetável se um agente não pode ser evitado;
- Se possível, evite Etionamida porque pode aumentar o risco de náuseas e vómitos associados à gravidez;

Comentar sempre todos os riscos e benefícios com a mãe.

a)-A mãe que amamenta

Os efeitos dos medicamentos da TB-MDR na criança que é amamentada ainda não foram estudados completamente. O uso de aleitamento artificial é uma forma de se evitar qualquer efeito adverso desconhecido.

Contudo, o aleitamento artificial dependerá de múltiplos factores, incluindo os recursos do paciente, o acesso a água potável e outros. Se as condições não forem apropriadas para





aleitamento artificial, então o aleitamento materno deve ser considerado tentando apenas minimizar o contacto próximo da mãe com a criança.

Os medicamentos de segunda linha não estão contraindicados nas mães que amamentam. A mãe e o seu bebé não devem ser separados mas se a mãe tiver baciloscopia positiva deve evitar um contacto estreito com o bebé se possível, deixando que um membro da família tome conta dele até que a mãe tenha cultura e baciloscopia negativas. Sempre que possível a mãe deve usar máscara cirúrgica durante a amamentação para proteger o seu bebé. Existe também a possibilidade de extrair-se o leite da mãe e ser dado ao bebé por um familiar.

b)-Planeamento familiar

- Recomenda-se fortemente o planeamento familiar nos doentes em tratamento para TB-MDR.
- Não há contraindicação para o uso de contraceptivos orais com os regimes que não contem Rifampicina.
A Rifampicina interage com os contraceptivos, resultando uma diminuição da eficácia de proteção contra a gravidez. Uma mulher em contraceção oral enquanto recebe tratamento com Rifampicina pode escolher entre estas opções: seguimento e consulta com um médico, uso de um contraceptivo oral contendo uma dose maior de estrogênio (50 mg); ou utilizar preservativos.
- Em pacientes que vomitam directamente depois de tomar um contraceptivo oral podem estar em risco de uma diminuição da absorção da droga e, por conseguinte, de diminuição da eficácia. Estes doentes deveriam ser aconselhados a tomar os contraceptivos no momento diferente em que eles podem ter vômitos causados pelo tratamento anti tuberculose, ou à utilizar um método contraceptivo de barreira até que os comprimidos contraceptivos possam ser tolerados.
- Todos os pacientes devem ser encorajados ao uso do preservativo para se protegerem contra a transmissão das Infecções de Transmissão Sexual, em particular o VIH.

Tabela 9.2-Métodos de Planeamento Familiar a Oferecer:





Métodos que são fáceis de fornecer:				
Método	Cómo usar	Eficácia (gravidezes / ano / 100 mulheres)	Efeitos secundários	Considerações para co-infectados VIH
Preservativo masculino	Use toda vez que tiver relações sexuais	Altamente eficaz quando for usado correctamente cada vez (2 gravidezes /ano). Menos eficaz quando é comumente usado (15 gravidezes /ano)	Não efeitos secundários	Os preservativos são o único método que protege contra DTSS e a transmissão de VIH
Preservativo feminino	Use toda vez que tiver relações sexuais	Eficaz quando for usado correctamente cada vez (5 gravidezes / ano). Menos eficaz quando é comumente usado (21 gravidezes / ano)	Não efeitos secundários	Os preservativos são o único método que protege contra DTSS e a transmissão de VIH
Pílulas anticoncepcionais orais combinados ou pílulas só de progesterona	Tomar comprimido todos os dias	Altamente eficaz quando for usado corretamente (<1 gravidez / ano). Menos eficaz quando é comumente usado (8 gravidezes / ano)	Alterações menstruais, spotting, dor de cabeça, náuseas também são possíveis com pílulas combinadas	Mulheres em ART devem ser aconselhadas a ter muito cuidado para tomar os comprimidos no tempo e considerar o uso de preservativos para a proteção adicional contra a gravidez e para evitar a transmissão do VIH e DTSS
Injectáveis (DMPA ou NET-EN)	Obter uma injeção a cada 3 meses (DMPA) ou cada 2 meses (NET-EN)	Altamente eficaz quando for usado corretamente (<1 gravidez / ano). Menos eficaz quando é comumente usado (3 gravidezes / ano)	Spotting em primeiro lugar, depois ausência de menstruação; ganho de peso	Mulheres em ART devem ser aconselhadas para não atrasar-se com os injectáveis
Métodos de referência:				
Implante, vasectomia, DIU, esterilização feminina			Estes métodos proporcionam contracepção a longo prazo altamente eficaz e pode ser usado por mulheres com VIH	
Pílulas anticoncepcionais de emergência:				
Fornecer a todas as mulheres em caso que o preservativo não for usado, rupturas ou deslizamentos ou como um back-up para outro método				

9.3 Diabetes

Pacientes diabéticos com TB- **MDR** estão em risco de maus resultados do tratamento da TB-MDR se a glicemia não for bem controlada. Além disso, a presença da diabetes mellitus, pode potenciar os efeitos adversos de fármacos anti tuberculose, especialmente a disfunção renal e neuropatia periférica.

Sugerem-se as recomendações seguintes na assistência ao diabético com TB-MDR:

- Diabetes deve ser gerida rigorosamente durante todo o tratamento de TB- **MDR**;
- O pessoal de saúde que trata a TB- **MDR** deve estar em estreita comunicação com o médico que trata a diabetes.
- Os pacientes devem ser educados acerca da dieta necessária (todos os enfermeiros que tratam de diabetes deveriam ser educados acerca de dieta diabética), controle de peso, exercício físico, cuidados dos pés e sintomas de hipo e hiperglicemia.

Monitorização da glicémia

- Metas para o teste sanguíneo capilar: 4-7 mol/L antes das refeições; 6-8 mmol/L antes de dormir; o intervalo deve ser maior se o paciente tiver uma história de hipoglicémia;
- Os pacientes podem necessitar de um período de monitorização intensiva da glicémia até que as metas sejam atingidas;
- Assim que o paciente se encontra a fazer uma dose de insulina estável, a sua glicémia pode ser monitorizada quatro vezes por semana para garantir que as metas estão a ser cumpridas;
- Agentes hipoglicemiantes orais não estão contraindicados, durante o tratamento de TB- **MDR**, mas podem exigir aumentar a sua dosagem. Assim, se o paciente estiver a tomar antidiabéticos orais, a sua glicémia deve ser monitorizada duas vezes por semana e ajustar se necessário;
- O uso de Etionamida ou protionamida pode dificultar o controlo das unidades de insulina.





Monitorização regular

- Os níveis de creatinina e potássio devem ser monitorizados semanalmente durante o primeiro mês e depois pelo menos mensalmente;
- Despiste e tratamento da hipertensão: Medição mensal da tensão arterial;
- Os pacientes com hipertensão e diabetes devem iniciar um Inibidor da Enzima de Conversas de Angiotensina (IECA).

9.4 - Insuficiência renal

A insuficiência renal não é rara na TB prolongada causada por si mesma ou por uso prévio de antibióticos aminoglicósidos.

Os medicamentos da TB- **MDR** que dependem da clearance renal para a maioria da sua eliminação são:

- Os aminoglicósidos, Etambutol, e a Cicloserina, dependem da clearance renal;
- As fluoroquinolonas são eliminadas entre 50-90 % pelos rins;
- Os metabolitos da Pirazinamida são também primariamente eliminados pelos rins.

Assim um grande cuidado deve ser tomado na administração de medicamentos de 2ª linha em particular nos pacientes com insuficiência renal, e a dosagem e/ou intervalo entre as doses ser ajustado de acordo com a Tabela 9.4.

Lembrar ainda que a ingestão frequente de água é importante para a depuração renal. Uma vez que a clearance da creatinina se aproxima da taxa de filtração glomerular (TFG), o conhecimento das concentrações da ureia e creatinina plasmáticas permitem a estimativa da função renal residual.

A fórmula para o cálculo da clearance da creatinina ou da TFG é a seguinte:

$$TFG = \frac{(140 - Idade) \times (Peso\ ideal\ em\ Kg)}{72 \times (Creatinina\ plasmática, mg/dl)}$$

É recomendada uma correção nas mulheres (0.85 vezes o resultado da fórmula).

Valores normais para a clearance da creatinina:

Homem: 97 a 137ml/min.

Mulher: 88 a 128ml/min

Ajustar a dose e a frequência dos medicamentos da TB se a clearance da creatinina <30 ml/min ou nos pacientes em hemodialise.

Tabela 9.4 - Dosagem dos medicamentos de TB na insuficiência renal

Droga	Mudança na frequência da toma de medicamentos	Mudança na dosagem	Dose recomendada e frequência em pacientes com clearance da creatinina <30 ml/min ou para pacientes em hemodialise
Pirazinamida	Sim	Sim	25-35 mg/kg/dose 3 vezes por semana
Isoniazida	Não	Não	300 mg/dose diária
Rifampicina	Não	Não	600mg/dose diária





Etambutol	Sim	Não	15-25 mg/kg/dose 3 vezes por semana
Levofloxacina	Sim	Não	750 – 1000 mg/dose 3 vezes por semana
Etionamida	Não	Sim	250-500 mg/dose diária
Kanamicina / Capreomicina	Sim	Sim	12-15 mg/kg/dose 2 ou 3 vezes por semana
Cicloserina	Sim	Sim	250 mg diária, ou 500 mg/dose 3 por semana

A seguir é apresentado um exemplo de como ajustar a dose de um medicamento na insuficiência renal:

Um paciente do sexo masculino tem uma creatinina plasmática = 2.4; idade = 59; peso ideal = 53 kg.

Passo 1

$$TFG = \frac{(140 - Idade) \times (Pesoideal em Kg)}{72 \times (Creatinina plasmática, mg/dl)} = \frac{(140 - 59) \times (53)}{72 \times 2.4} = 24.8 \text{ ml/min}$$

Passo 2

Recorra à tabela (Dosagem dos medicamentos de TB- **MDR** na insuficiência renal) e faça o ajuste apropriado da dose. Neste caso 24.8 ml/min está abaixo 30 ml/min. A dose de Kanamicina dada na tabela é de 12-15 mg/kg. A dose a prescrever seria entre $(12) \times (53) = 636$ mg e $(15) \times (53) = 795$ mg. É razoável escolher uma dose entre estas duas que seja relativamente fácil de retirar do frasco. Neste caso, 750 mg três vezes por semana é a escolha lógica.

Passo 3

Verifique a creatinina periodicamente (semanalmente ou mais frequentemente no paciente com insuficiência renal grave) e reajuste a medicação se houver alterações.

Nota:

Neste paciente, todos os medicamentos do regime devem ser examinados e reajustar as doses se necessário. Se este paciente fosse uma mulher, a $TFG = 24.8 \times 0.85 = 21.1$ ml/min.

9.5-Insuficiência hepática

Os medicamentos de primeira linha: Isoniazida, Rifampicina e Pirazinamida são hepatotóxicos. De todos a Rifampicina é a que menos causa alterações hepatocelulares, contudo esta pode causar icterícia colestática.

A Pirazinamida é a mais hepatotóxicos dos três medicamentos da primeira linha. Dentre os medicamentos de segunda linha, a Etionamida, protionamida e o PAS podem causar hepatotoxicidade mas em menor escala quando comparados com os medicamentos de primeira linha. A hepatite raramente ocorre quando se usa as fluoroquinolonas.

Os pacientes com história de doença hepática podem ser medicados com os regimes normalmente utilizados para a TB- **MDR** desde que não haja evidência clínica de doença crônica severa, não tenham história recente de hepatite aguda ou consumo excessivo de álcool.





No entanto, as reações hepatotóxicas às drogas anti tuberculose podem ser mais comuns nesses pacientes e devem ser antecipados. Em geral, os pacientes com doença hepática crônica não devem tomar Pirazinamida.

Todos os outros medicamentos podem ser utilizados, mas recomenda-se uma monitorização frequente/cegada das enzimas hepáticas. Se, entretanto, ocorrer um agravamento significativo da inflamação hepática (aumento significativo das enzimas hepáticas), deve-se parar com o medicamento em causa:

Se as concentrações da ALT são:

- >5 vezes o limite superior da normalidade (LSN), com ou sem sintomas; ou
- >3 vezes o LSN com icterícia e / ou sintomas de hepatites medicamentos potencialmente hepatotóxicos devem ser interrompidos imediatamente e o paciente avaliado prontamente.

É pouco frequente, um paciente com TB ter hepatite aguda concorrente que não está relacionado à tuberculose ou tratamento anti tuberculose. Neste caso é necessário avaliação clínica. Em alguns casos é possível adiar o tratamento anti tuberculose até se resolver a situação de hepatite aguda. Noutros casos, quando for necessário tratar a TB-DR durante a fase aguda da hepatite, a opção mais segura é o uso da combinação de quatro medicamentos não hepatotóxicos.

9.6- Distúrbios convulsivos

Alguns pacientes requerendo tratamento de TB- **MDR** irão desenvolver uma prévia ou recorrente história medicamentosa de distúrbios convulsivos. O primeiro passo na avaliação desses pacientes é determinar quando o distúrbio convulsivo está sob controlo e quando o paciente está sob efeito de medicação anti convulsivante. Se as convulsões não estão sob controlo, será necessário iniciar ou ajustar a medicação anti convulsivante antes do início da terapia para TB- **MDR**. Adicionalmente, qualquer outra condição ou causa de convulsão deve ser corrigida.

A Cicloserina deve ser evitada em pacientes com distúrbios convulsivantes activos que não são devidamente controladas com a medicação. Contudo, em casos onde a Cicloserina é crucial componente do regime de tratamento, esta pode ser administrada e a medicação anti convulsivante deve ser ajustada de acordo com a necessidade para controlar as convulsões.

Os riscos e benefícios do uso da Cicloserina devem ser discutidos com o paciente e a decisão de quando usa-la deve ser tomada conjuntamente com o paciente.

Nos casos de mono e poli-resistência, o uso de Isoniazida e Rifampicina interfere com a maior parte da medicação anti convulsivante. A interação entre os medicamentos deve ser avaliada antes do seu uso.

Convulsões que se apresentem pela primeira vez durante o tratamento para Tuberculose são comumente resultantes de um efeito adverso de um dos medicamentos antituberculosas.

Mais informações sobre as estratégias e protocolos para lidar com os efeitos adversos específicos são fornecidas na tabela 6.3a.

9.7-Doenças psiquiátricas





A história anterior de doença psiquiátrica não é uma contraindicação ao uso dos medicamentos da TB- **MDR**, embora os efeitos secundários psiquiátricos sejam mais prováveis. Alguns pacientes podem precisar de medicamentos psiquiátricos durante o tratamento da TB- **MDR**. Os efeitos secundários geralmente são reversíveis com a suspensão do tratamento.

Pacientes sob tratamento de TB-MDR estão sujeitos a uma variedade de fatores (doença prolongada, separação de família, condições de vida difíceis, etc.) e que deveriam ser subestimados na sua abordagem. Esses factores devem ser entendidos como contribuintes para o desenvolvimento da depressão.

A história anterior de depressão pode aumentar o risco de desenvolver esta doença durante o tratamento, mas não é uma contraindicação para a utilização de medicamentos de segunda linha.

Os pacientes que desenvolvem depressão devem ser observados por psicólogo, educadores de saúde, assistentes sociais, conselheiros, aconselhamento, apoio psicológico intensivo e emocional para o paciente e família, terapia de grupo, grupos de apoio e sempre que possível apoio socioeconómico.

A equipa que atende pacientes de TB-MDR deve ser envolvida em todas as modalidades de apoio.

O paciente com dependência a algumas substâncias é um desafio difícil. O tratamento para a dependência deve ser oferecido se possível. Deve ser encorajada a completa abstinência total ao álcool e às drogas. Contudo, o uso de álcool ou drogas não é uma contraindicação absoluta para o tratamento anti TB-MDR. O DOT dá ao paciente o contacto e apoio dos trabalhadores de saúde que muitas vezes ajuda na redução da dependência a substâncias. O uso de Cicloserina não é absolutamente contraindicado para o paciente psiquiátrico. Os efeitos adversos de Cicloserina podem ser mais prevalente no paciente psiquiátrico, mas os seus benefícios podem superar o potencial elevado risco de efeitos adversos. A Cicloserina tem uma maior incidência de efeitos secundários quer no paciente psiquiátrico quer no paciente dependente do álcool ou drogas. Estes pacientes serem observados cuidadosamente para os efeitos secundários.

Todos os médicos que tratam a TB- **MDR** deveriam trabalhar em estreita colaboração com um psiquiatra e possuir um sistema organizado para urgências psiquiátricas incluindo a psicose, tendência à suicídio e qualquer situação de risco para o paciente ou para os outros.

10-TB MDR EM PESSOAS COM VIH/SIDA

A coinfeção TB/VIH altera de forma expressiva o comportamento clínico e a história natural de ambas as doenças. Por um lado, observa-se uma queda significativa da contagem de linfócitos T CD4+, aumento da replicação do VIH, aparecimento mais frequente de outras infecções oportunistas e evolução mais rápida para a morte.

Por outro lado, o doente coinfectado apresenta frequentemente evolução mais rápida da TB extrapulmonar, menor quantidade de bacilos na expectoração, radiografia de tórax com imagens menos características, resposta mais lenta ou incompleta aos anti bacilares e maior mortalidade que os pacientes seronegativos. Portanto, a profilaxia, o diagnóstico e





tratamento precoces são fundamentais para o controlo da TB e para a evolução da infecção VIH em pacientes co-infectados

10.1-Principais actividades TB/VIH recomendadas:

- Aconselhamento e Testagem de VIH em todos os pacientes com TB ou suspeitos de TB;
- Uso de algoritmos padronizados para o diagnóstico de TB Pulmonar e Extrapulmonar;
- Recomenda-se efetuar GeneXpert, Cultura da expectoração ou outros fluidos corporais e tecidos para ajudar o diagnóstico de TB e de TB- **MDR** nos casos/suspeitos de baciloscopia negativa ou de TB extrapulmonar;
- Introdução precoce do TARV, a prioridade é para início de tratamento com os anti bacilares e monitorizar o doente durante 2 a 8 semanas, seguidamente introduzir o TRAV e continuar o acompanhamento e monitoramento mais de perto;
- Terapia preventiva com cotrimoxazol nos pacientes com TB e VIH;
- Assegurar coordenação, colaboração e integração nas actividades VIH/TB- **MDR**.

10.2-Tratamento concomitante TB-MDR/VIH

O tratamento de TB-MDR nos pacientes com VIH é muito similar ao tratamento nos pacientes sem VIH, com algumas exceções:

1. O TARV tem um papel crucial, uma vez que o risco de mortalidade em TB- **MDR** e VIH é muito alto.
2. Efeitos adversos são mais frequentes nos pacientes com VIH. Muitos medicamentos de TB- **MDR** tem alto risco de toxicidade e combinado com o TARV acrescem ainda mais reações adversas.
3. A monitoria dos pacientes deve ser mais regular para uma melhor resposta ao tratamento e uma diminuição dos efeitos adversos
4. A reconstituição imunológica após iniciar o TARV pode complicar o tratamento.
5. O início precoce da TARV nos doentes co-infectados é recomendado, independentemente dos resultados do CD4.
6. O uso do TARV nos pacientes com VIH melhora a sobrevida em pacientes com TB resistente e TB sensível.

10.3- Recomendação para início de TARV em pacientes TB-MDR/VIH:

Paciente em tratamento de TB-MDR, se for estável e sem toxicidade, deve iniciar o TARV duas semanas após o início do tratamento da TB-MDR, com:

TDF + 3TC + EFV ou AZT+3TC+EFV

Se o paciente apresentar dificuldades de adaptação aos medicamentos da TB-MDR, iniciar entre 2ª e 8ª semana após o início do tratamento da TB-MDR

TARV TDF + ETC + EFV ou AZT + 3TC + EFV

Em caso de uma coinfeção deve-se priorizar o tratamento da TB- **MDR**.

Nos casos de paciente em TARV em quem se diagnostica TB resistente deve-se ter atenção que as vezes é necessário fazer alterações no esquema do TARV que o paciente está a fazer quer por causa das interações medicamentosas quer para diminuir a toxicidade.

Recomenda-se o uso de **TDF + 3TC + EFV**. Se houver contraindicação a este esquema ou indisponibilidade do mesmo, são sugeridas como alternativas o uso de **AZT + 3TC + EFV** ou **ABC + 3TC + EFV**. Alternativas implicam alterações de doses de antirretrovirais, conforme Tabela 10.1.





No entanto, se o paciente já está tomando ARV, mantém o mesmo esquema de TARV.

Tabela 10.1. Recomendações de esquemas do TARV (1ª ou 2ª Linhas) em pacientes co-infectados.

Proposta de esquemas		Dose ARV
Preferencial	2ITRN + Efavirenz	Padrão
Alternativa	2ITRN + LPV/r	Aumento progressivo até 4 cp de 12/12hrs de LPV/r
Alternativa	2ITRN + SQV+ RTV	1000mg +100mg de 12/12hrs
Alternativa (crianças < de 3 anos)	3ITRN (AZT+3TC+ABC)	Padrão

(ITRN: inibidor da transcriptase reversa análogo)

Tabela 10.2. Toxicidade do tratamento combinado de ARVs e ANTI-TBs

Toxicidade Sintomas e Sinais	Antirretroviral	Medicamentos anti-TB	Comentários
Neuropatia periférica	D4T, ddl	Cs, H, aminoglicósido, Eto, Pto, E	Evitar uso de D4T, ddl em combinação com Cs porque aumenta a neuropatia periférica. Trocar o ARV por um menos neurotóxico.
Toxicidade no sistema nervosa central	EFV	Cs, H, Eto/Pto, fluoroquinolona	O EFV provoca nas primeiras 2-3 semanas efeitos no SNC (confusão, insônia, diminuição da concentração, pesadelos, vertigem) geralmente se resolve sem intervenção, mas se os sintomas persistirem, considerar a troca EFV.
Depressão	EFV	Cs, H, Eto/Pto, fluoroquinolona	Frequente nos pacientes que recebem EFV. Se a depressão for severa deve substituir.
Cefaleia	AZT, EFV	Cs	Cefaleia tende a ser forte que se confunde com meningite bacteriana e criptocócica ou toxoplasmose. Resolve-se sem intervenção de analgésicos (Ibuprofeno ou Paracetamol) e hidratação.
Náusea e Vômito	D4T, RTV, NVP e outros	Eto/Pto, PAS, H, E, Z e outros	Vômitos persistentes e dor abdominal por desenvolvimento de acidose láctica e / ou hepatite secundária aos medicamentos
Dor abdominal	Todos os ARV	Cfz, Eto/Pto, PAS	Dor abdominal, pode ser um sintoma precoce de efeitos adversos graves, tais como a pancreatite, hepatite ou acidose láctica
Diarreia	Inibidores da protease	Eto/Pto, PAS, Fluoroquinolona	Diarreia, deve ser uma infecção oportunista.
Hepatotoxicidade	NVP, EFV, IP NRTIs	H, R, E, Z, PAS, Eto/Pto, Fluoroquinolona	Considere também o cotrimoxazol como uma causa de hepatotoxicidade se o paciente está sob esta medicação
Dermatite (Rash Cutânea)	ABC, NVP, EFV, D4T	H, R, Z PAS Fluoroquinolona	Interromper definitivamente ABC se foi esta a causa e considerar anafilaxia. Fazer tratamento sintomático. Interromper definitivamente qualquer medicamento se causou o síndrome de Steven Johnson.
Hipotiroidismo	D4T	Eto/Pto, PAS	Vários estudos mostram hipotiroidismo subclínico associado com ART, especialmente em combinação com Eto / Pto, e PAS. Deve-se monitorar a TSH





11- ORGANIZAÇÃO REDE DE TB-MDR

11.1 Organização Institucional

Existem 2 níveis de atendimento para o doente com TB-MDR:

- Hospital Municipal/Provincial de Referência
- Hospital Nacional de Referência

Angola aplica o seguinte sistema de monitorização:

- Na primeira fase ou fase intensiva, o doente deve ser internado até, no mínimo, à conversão da cultura. Se houver condições para a monitorização e seguimento, o tratamento pode passar em regime ambulatorio caso contrário o paciente mantém-se internado.
- Na fase de manutenção, o tratamento pode ser ambulatorio se houver condições de gestão do tratamento da TB-MDR e se o doente pode comparecer às consultas clínicas e aos exames de monitorização.

A- Hospital /Municipal/Provincial para o atendimento da TB- MDR

Ter as características de uma Unidade de Referência da TB- **MDR**, com:

- Exames laboratoriais para diagnóstico e monitorização;
- Capacidade para internar e isolar;
- Médicos e enfermeiros focais para o manuseio do doente com TB- **MDR**;
- Medidas de Biossegurança e de proteção para os trabalhadores;
- Recursos humanos suficientes e capacitados;
- Fornecer formações, atualizações periódicas e sessões clínicas;
- Sistema de transporte de doentes entre US;
- Coordenação com UT/UDT e com supervisor provincial do PNCT;
- Assistência social e psicológica e psiquiátrica;
- Critérios claros para internamento e alta hospitalar;
- Organização pre-alta hospitalar (cuidados pela US ou padrinho, sumário de história da TB- **MDR**).

B-Hospital Nacional de Referência para Atendimento da TB- MDR:

Ter as características do hospital nacional para o atendimento da TB-**MDR**, mais:

- Com capacidade de ser de referência para aqueles doentes graves, sem melhoria clínica, importantes efeitos secundários ao tratamento;
- Doentes com TB-XDR de difícil manuseio;
- Sessões clínicas dos médicos, aonde discutir os doentes de diagnóstico e gestão complicados;
- Necessidade de tratamento e especialistas não existentes no Hospital Provincial.

11.2-Intervenções Socioeconómicas

Os problemas socioeconómicos, incluindo a fome, pobreza e desemprego, devem ser abordados para permitir aos doentes e as suas famílias aderir-se ao tratamento.

Estes problemas podem ser resolvidos com êxito através da prestação de "incentivos" e "facilitadores".





- Os incentivos são bens ou serviços que são utilizados para encorajar os pacientes na adesão ao tratamento (p.ex. fornecimento de suplemento alimentar, oferta de passagem de táxi, etc.);
- Os estímulos são bens ou serviços que tornam mais fácil para os pacientes a adesão ao tratamento (p.ex. fornecimento de vale de transporte).

Mais intervenções deveriam ser dadas aos pacientes mais necessitados. Os programas deveriam beneficiar de assistentes sociais que possam avaliar as necessidades das intervenções socioeconômicas e controlar a sua oferta.

As intervenções socioeconômicas poderiam incluir:

- Cuidados de saúde gratuitos;
- Sexta básica para os pacientes com TB- MDR e os seus dependentes;
- Aconselhamento e assistência em questões administrativas relacionadas com o tratamento
- Assistência na defesa dos direitos e reforçar as responsabilidades dos pacientes;
- Fornecer treinamentos de habilidades e meios de subsistência.

11.3-Suporte Psicossocial

Ter TB- MDR poderia ser uma experiência emocionalmente assoladora para os pacientes e as suas famílias.

O estigma considerável está ligado à doença e isso pode interferir na adesão à terapêutica. Além disso, a longa duração do tratamento da TB- MDR, combinada com os efeitos adversos dos fármacos, podem contribuir para a aparição de depressão, ansiedade e a consequente dificuldade na adesão ao tratamento.

A prestação de apoio emocional aos pacientes pode aumentar a probabilidade de adesão à terapêutica. Este apoio pode ser organizado sob a forma de grupos de interesse ou aconselhamento “um-para-um” com pessoal treinado. O apoio informal também pode ser fornecido pelos médicos, enfermeiros, trabalhadores DOT, padrinhos e membros da família.

A maioria dos programas usa uma equipa multidisciplinar de apoio à adesão (assistente Social, enfermeira, educador de saúde, padrinho e médico).

12.RASTREIO DE CONTACTOS PRÓXIMOS

Os contactos de pacientes com TB- **MDR** merecem prioridade na investigação e devem receber seguimento clínico cuidadoso para prevenir a sua transmissão na comunidade. Contactos próximos de pacientes TB- **MDR** são definidos como pessoas vivendo na mesma habitação, ou que passem várias horas do dia juntamente com pacientes que vivem ou trabalhem no mesmo espaço desde que a tosse do paciente apareceu.

12.1-Rastreio dos contactos de pacientes com TB- MDR

Todos os contactos próximos de casos de TB-MDR devem ser identificados através do rastreio e avaliados para TB activa por um técnico de saúde. O médico tem que assegurar que a unidade de saúde vai tomar responsabilidade para coordenar a investigação dos contactos, mesmo se a morada do doente fica mais distante da UDT. A entrevista do médico com o paciente de TB- MDR tem que ser completada pelo menos com uma visita ao seu domicílio, por um técnico ou agente de saúde. Uma investigação





séria de contactos tem uma grande importância para prevenir a disseminação da TB-MDR.

Durante a visita ao domicílio do paciente com TB- MDR, o técnico faz as seguintes tarefas:

- Identificar os contactos;
- Abordagem de sintomas dos contactos;
- IEC para membros de família de casa, para informar-lhos sobre a TB-MDR, a sua transmissão, controlo, sintomas, diagnósticos, UT/UDT onde devem dirigir-se, tratamento, adesão ao tratamento, nutrição e sobre TB/VIH.

Contactos sintomáticos têm que ser referenciados para a UDT mais próxima para rastreio da TB, através das seguintes acções:

- Uma avaliação pelo médico – história clínica e exame físico;
- GeneXpert

Se o contacto tiver baciloscopia positiva, deve ser feito GeneXpert e seguir o algoritmo de diagnóstico para TB- **MDR** (capítulo 4.3). Enquanto se espera pelos resultados seguiri regime terapêutico iniciado (capítulo 5.6).

O diagnóstico da TB é mais difícil nas crianças do que em adultos.

13. PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO HOSPITALAR DA TB- MDR

É fundamental que as instalações do Hospital de Referencia da TB- MDR sejam adequadas ao atendimento dos suspeitos e doentes TB e da TB- MDR em internamento e ambulatório. Deve possibilitar uma boa relação doente - profissional de saúde e minimizar o risco de transmissão de *M. tuberculosis* para os profissionais e demais doentes. O hospital deve possuir estrutura física, equipamentos, administrativa e de recursos humanos adequados.

Segundo as recomendações da OMS todas as Unidades de saúde devem ter uma política ou um Plano de biossegurança. Este tem valor em primeiro lugar para um Hospital de Referencia de TB e TB- MDR. O hospital deve apresentar e seguir um Plano de Controlo de Infecção, organização da reduzindo o risco de infecção por *M. tuberculosis*, tanto em relação aos profissionais, quando às demais pessoas que frequentam a unidade.

O controlo de infecção da TB é baseado em 3 medidas:

- Natureza administrativa (visam diminuir o risco da transmissão);
- Controlo ambiental (afim de reduzir a concentração das gotículas infecciosas);
- Proteção respiratória (tem em vista minimizar o risco dos profissionais em áreas de maior concentração das partículas).

Essas medidas são descritas a seguir, em ordem de prioridade, segundo a classificação da OMS.





Controlo de Infecções : Pirâmide das medidas

O controlo administrativo é mais importante, seguindo-se o controlo ambiental e a proteção respiratória. O Plano de Controlo de Infecção do Hospital de Tratamento TB-MDR deve ser mais detalhado e mais prático.

13.1- Proteção Respiratória Individual

A proteção respiratória individual é a última linha de defesa contra a infecção nosocomial por que *Mycobacterium tuberculosis*. Deve ser sempre usada em combinação de controlos administrativos e ambientais. Os respiradores são um complemento valioso para as medidas administrativas e ambientais de controlo de infecção.

É necessário usar os respiradores nas seguintes situações:

- Sala de isolamento para pacientes com TB ou TB- **MDR**;
- Durante a indução da expectoração ou procedimentos que produzam tosse;
- Salas de broncoscopia.

Orientar os profissionais para o uso correto dos respiradores, lembrando que a barba e o bigode impedem uma perfeita adaptação do respirador à face. É ideal que todos profissionais que usem respiradores façam um teste respiratório ('fit testing') para assegurar que eles usam o modelo apropriado. O uso adequado, o manuseio e a conservação do respirador permitem uma maior durabilidade do mesmo, mantendo-o íntegro, seco e limpo.

13.2-Controlo Ambiental

O controlo ambiental é a segunda linha de defesa para a prevenção da transmissão nosocomial. Em face de um controlo administrativo inadequado, as medidas ambientais não irão eliminar o risco. Embora alguns controlos ambientais não requeiram um gasto de recursos, outros são caros e tecnicamente complexos.





O controlo ambiental inclui:

a) Ventilação (natural, mecânica ou a combinação)

A medida mais simples e menos cara é a de usar uma boa ventilação nas áreas com pacientes sofrendo de TB maximizando a ventilação natural através de janelas (e portas) abertas e adequando o fluxo aéreo das salas de espera e atendimento e dos quartos dos doentes internados.

b) Identificar o local adequado, arejado e com luz solar, preferencialmente na área externa, para a colheita de escarro

Não colher o escarro em ambientes fechados, para evitar a transmissão do bacilo para outras pessoas que possam entrar neste local. Os doentes devem ser orientados quanto aos cuidados com a produção ao de partículas no momento da colheita, além dos riscos de infecção em ambientes fechados, inclusive nos domicílios. A obtenção do escarro deve ser feita longe de outras pessoas e em ambiente aberto. Caso não seja possível, deve realizar numa área bem ventilada, onde o risco é menor e nunca deverá realizar-se nas salas, quartos de banho ou corredores das estruturas sanitárias.

c) Radiação germicida (ultravioleta)

Se o uso de ventilação não é possível ou insuficiente, há que considerar a possibilidade de instalar radiação germicida com luz UV (100-280 nm). As condições obrigatórias para usar UV, como corrente continua e um orçamento para manutenção regular são muito elevados.

13.3- Medidas Administrativa

A principal estratégia é a utilização de medidas administrativas de controlo de forma a prevenir a formação de gotículas de aerossóis de expectoração e assim reduzir a exposição dos trabalhadores de saúde, pacientes, familiares e acompanhantes ao *Mycobacterium tuberculosis*.

- Em primeiro lugar, as Unidades Sanitárias devem possuir uma política ou um Plano de biossegurança.
- Isto quer dizer que: 1) existe um documento de biossegurança; 2) há um profissional (ou uma comissão) que tem a responsabilidade para desenvolver, implementar e monitorizar este plano; 3) há um plano para implementar (formação); 4) há procedimentos para monitorizar a implementação (relatório anual sobre progresso na implementação).
- No plano estão definidos os procedimentos, as medidas e as acções (sejam administrativas, ambientais ou de proteção individual) para diminuir o risco de transmissão.
- É necessário que se conheçam e que sejam sinalizadas as áreas de risco do Hospital, factor muito importante para diminuição do risco de transmissão. Devem ser instituídas: 1) abordagem inicial de pessoas com tosse ou outro risco de transmissão; 2) exames rápidos de rastreio; 3) um sala de espera bem ventilada; 4) um sistema de referência e contra referência interna; 5) Evitar que o doente infeccioso permaneça nas salas de espera ou de exames os longos períodos de espera.
- Agendar as consultas ao longo do dia, priorizando o atendimento de doentes bacilíferos e casos suspeitos para, a aglomeração dos potenciais infestantes nos serviços.
- O atendimento com a hora marcada evita que os doentes bacilíferos entrem em contacto com pessoas infectadas pelo VIH, doentes na fase final do tratamento e outros.
- Ensinar os pacientes como a boca e o nariz ao tossir ou espirrar.





- Oferecer lenços de papel ou fornecer máscaras cirúrgicas para doentes e para casos presuntivos com tosse, principalmente quando circulam pelo Hospital (atendimento noutras especialidades, realização de exames radiológicos, entrega de escarro para exame, busca de resultados de exames, entre outros).
- As máscaras cirúrgicas funcionam só como uma barreira, captando as partículas húmidas do doente de TB, mas não são recomendados para o uso pelos técnicos de saúde.
- As medidas para reduzir a exposição no laboratório são descritas no Plano de Controlo de Infecção do hospital.

13.4-Recomendações para cuidados de pacientes comTB- MDR

a) Isolamento dos pacientes

- Os pacientes com TB-MDR, quando internados ou recebendo atendimento no Hospital, devem ficar isolados em quartos/salas de porta fechada. Não devem estar no mesmo local com os outros pacientes até à conversão da baciloscopia;
- É de extrema importância que pacientes com TB- **MDR** fiquem isolados de pacientes VIH positivos ou com outro tipo de imunossupressão (durante o internamento ou no ambulatório);
- Trabalhadores de saúde VIH positivos (ou com imunodepressão de outra causa) não devem trabalhar junto aos pacientes com TB- **MDR** ou na área onde os mesmos estejam internados ou sendo atendidos;
- Os trabalhadores de saúde devem instruir os pacientes de TB- **MDR** quanto à etiqueta da tosse, a importância desta prática e supervisionar para que estes pacientes mantenham este hábito.
- Deve-se evitar que os pacientes com TB- **MDR** deixem a área da unidade sanitária designada para o seu tratamento. Porém, se for necessário deixarem esta área ou seus quartos devem *sempre* usar uma máscara cirúrgica, de forma a reduzirem a difusão de bacilos de TB- **MDR** quando tossirem.
- A unidade de tratamento da TB- **MDR** deverá idealmente ser localizada num edifício separado, no hospital, ou, se não for possível, numa área separada do mesmo prédio com equipa de enfermagem dedicada.

Em geral, recomenda-se uma avaliação da necessidade de manter o isolamento dos pacientes de TB tão frequentemente quanto possível. No caso de pacientes com TB sensível o isolamento pode ser suspenso nas seguintes condições: i) após pelo menos duas semanas de tratamento DOT, ii) 2 baciloscopias negativas de escarro consecutivas no fim da fase intensiva (fim do 2º mês); iii) melhoria clínica.

Já no caso da TB- **MDR** os critérios devem ser mais rigorosos se o isolamento pode ser suspenso após três baciloscopias negativas e uma cultura negativa.

b) Evitar ou reduzir os procedimentos de risco:

- Procedimentos que induzem a tosse (incluindo inalação), broncoscopias e autópsias devem ser em princípio evitados em pacientes com TB- **MDR**;
- Quando necessária a presença de um profissional de saúde durante procedimento de indução de tosse, este deve para além de utilizar o respirador N95/FFP2, manter-se atrás do paciente e não à sua frente.



**c) Promover a ventilação e irradiação do ar:**

- As visitas de familiares ou amigos aos pacientes com TB- **MDR** devem ser restritas e quando ocorrerem, estas devem ser realizadas de preferência ao ar livre;
- Os quartos da unidade de tratamento da TB- **MDR** deverão ter janelas grandes para permitir que a luz solar entre, e deverão estar abertas para permitir a ventilação natural;
- Manter portas entre quarto e corredor fechadas, evitando a entrada de aerossóis dentro do corredor.

d) Uso de Equipamento de Proteção Respiratória Individual para aerossóis:

Os profissionais de saúde, funcionários da limpeza, ou visitantes, devem usar respiradores N95/FFP2 (Anexo III) quando em contacto com paciente com TB- **MDR** enquanto este se mantiver infeccioso.

Importante para lembrar sempre:

- Os N95/FFP2 são eficazes para a prevenção da TB, apenas quando todas as medidas administrativas e ambientais de controlo da infecção estiverem sendo adotadas;
- Os trabalhadores de saúde devem instruir aos pacientes de TB-MDR que quando tossir ou espirrar tem que cobrir a boca e nariz. A importância desta prática e supervisionar para que estes pacientes mantenham este hábito;
- Pacientes com TB-MDR mantêm-se transmissíveis por más tempo

14. INFORMAÇÃO, EDUCAÇÃO E COMUNICAÇÃO

14.1-A Informação, Educação e Comunicação (IEC) tem objectivo de dar ao paciente conhecimento e informação adequadas para que este tome atitudes corretas de forma a cuidar melhor de sua própria saúde e prevenir a contaminação das doenças em geral. A abordagem é multidisciplinar e composta por várias actividades.

As mensagens a serem passadas para a população em geral têm como objectivo fundamental, a adoção de medidas comportamentais que ajudem a proteger a sua saúde.

A comunicação pode ser passada para as pessoas na comunidade, residências, escolas, igrejas e sempre que houver reuniões de educação sanitária ou outras em geral.

No caso específico dos pacientes de TB- **MDR**, o IEC pode auxiliar muito na adesão ao tratamento e prevenir a transmissão da doença para a sua família e acompanhantes.

Um paciente precisa ter informação sobre a doença de que padece, seu tratamento e consequências ou riscos a que está sujeito durante a doença e o tratamento. O pessoal de saúde precisa ter a facilidade de comunicar-se com o paciente da melhor maneira para saber o que é que o paciente pensa acerca da doença, o tratamento e as crenças que o possa ter. Os profissionais de saúde devem utilizar uma linguagem simples e ao mesmo tempo exata ao informar o paciente sobre a sua condição de saúde, benefícios do tratamento e a importância da sua participação no processo de cura.





O paciente deve ter informação clara sobre a sua condição, bem como os cuidados a ter em relação a si próprio, assim como em relação aos outros como a família, os colegas, bem como com pessoas que tem contacto com ele ou que desejem ter mais informação sobre a doença.

14.2 -IEC para o Paciente

O clínico deve dar informação clara sobre:

- Que a TB- **MDR** é uma doença grave, mas que pode ser curada;
- A duração do tratamento e as indicações de internamento e isolamento;
- Os efeitos secundários dos medicamentos (reações medicamentosas);
- A periodicidade dos controlos (em fase hospitalar e fase ambulatorio) e o momento em que o paciente deve procurar cuidados médicos com urgência;
- O que é o DOT e qual a sua importância;
- Como o paciente pode ajudar no seu próprio tratamento:
 - Seguir as instruções do clínico,
 - Perguntar qualquer coisa que não esteja clara e esclarecer todas as dúvidas,
 - Tomar os medicamentos todos os dias da semana sob DOT,
 - Se tiver problemas relacionados com a toma dos medicamentos ou tiver algum efeito secundário, deve consultar imediatamente um clínico,
 - Não consumir bebidas alcoólicas como cerveja, vinho e tradicionais.

O técnico deve instruir também o paciente como ele poderia ajudar a prevenir a transmissão da TB para outras pessoas:

- Formar o paciente sobre etiqueta da tosse – tossir corretamente, cobrindo o nariz e a boca com as costas da mão ou o antebraço, pano, lenço ou pano;
- Tossir virando para o lado e nunca tossir em frente as pessoas;
- Sempre que escarrar deve cuspir numa lata e tapar para depois deitá-la em lugar seguro ou enterrar;
- Quando é que o paciente deve usar uma máscara cirúrgica? – Sempre que o paciente sair do quarto onde está internado ou quando tiver uma tosse intensa;
- Mostrar ao paciente como usar a máscara cirúrgica.

Se o paciente estiver em DOT-C precisa de mais explicações sobre como prevenir a transmissão a doença para os familiares:

- Ficar em ambientes frescos e arejados com circulação de ar e de certa forma expostos aos raios solares;
- As janelas de casa devem ser abertas e permitir a circulação do ar e entrada de raios solares para o interior da habitação;
- Usar sempre uma máscara de pano, para reduzir a transmissão transmitir da infecção aos outros;
- Dormir num quarto sozinho.

14.3-IEC para a família do paciente

O trabalhador de saúde, agente comunitário e padrinho devem explicar bem o que é a TB- **MDR** a família do paciente, ajudar a cuidar da saúde do seu familiar, assim como responder a todas as perguntas feitas pelo paciente ou seus familiares.

As informações precisas serão:





- A TB- **MDR** é uma doença grave, mas pode ser curada com uma boa adesão ao tratamento;
- Os efeitos secundários (reações medicamentosas);
- Qual é a periodicidade do controlo e qual é o momento em que o paciente deve procurar cuidados com urgência;
- O que é o DOT e qual a sua importância;
- Como o paciente pode ajudar no seu próprio tratamento;
- Seguir as instruções do clínico;
- Tomar os medicamentos diariamente sob DOT;
- Se tiver problemas relacionados com a toma dos medicamentos ou tiver algum efeito secundário, deve consultar imediatamente um clínico;
- Não consumir bebidas alcoólicas como cerveja, vinho e outras nem as tradicionais;
- Nos primeiros meses, o paciente vai ser internado e pode receber visitas da família. A visita deve realizar-se em ambientes frescos e arejados.
- A família deve usar um respirador N95/FFP2 se a visita ocorrer numa sala fechada. Explicar e mostrar a família como deve usar os respiradores;
- Se o paciente não for internado, como deve prevenir a transmissão da TB em casa;
- Quando é que o paciente deve usar uma máscara? - Sempre que o paciente sair do quarto onde está internado;
- Se o paciente ficar em casa, precisa de mais explicações sobre como prevenir a transmissão da doença para os familiares:
 - Ficar em ambientes frescos e arejados com circulação de ar e de certa forma expostos aos raios solares;
 - As janelas de casa devem ser abertas e permitir a circulação do ar e entrada de raios solares para o interior da habitação;
 - Dormir em quarto separado, se possível;
 - Usar sempre uma máscara (mesmo que seja de pano), para não transmitir a infecção aos outros, até que as culturas sejam negativas
- Procurar os contactos e fazer o rastreio da TB a todos, atenção especial as crianças;
- Também é necessário explicar a família que no caso de um dos membros do agregado ou residente na mesma habitação, apresentar sinais e sintomas de doença, deve imediatamente procurar assistência médica para diagnóstico precoce da TB;
- Perguntar qualquer coisa que não esteja clara e esclarecer todas as dúvidas;
- Deveria ter acesso a possível comunicação com o paciente, no caso de o mesmo vir a desaparecer ou mesmo conhecer a sua residência;
- Prevenir também o próprio paciente quanto a possibilidade de vir a ser estigmatizado ou desprezado pelos seus familiares directo e outros;
- Localizar e mobilizar doentes já curados de modo a servirem como testemunhas do sucesso da medicação;
- Incentivar e encorajar os parentes do paciente para o cumprimento rigoroso na toma dos medicamentos e prover uma alimentação equilibrada e saudável;
- Prevenir e evitar que o doente faça trabalhos pesados ou longas distâncias a pé;
- Sempre aproveitar para falar de higiene pessoal, ambiental e de uma correcta alimentação.





15. REGISTO E NOTIFICAÇÃO

15.1 -Definições de notificação da TB- MDR

A classificação dos pacientes de TB resistente é de acordo as antecedentes de uso de medicamentos anti-TB anterior:

	Tipos de doentes	Definição de notificação da TB-DR
1	Novo	Doente que nunca fez tratamento antituberculosa ou nunca tomou medicamentos antituberculosa para mais de 30 dias. Inclui doentes que fizeram TSA ao início da Cat1 e que foram mudados para a Cat 4 devido a resistência
2	Recaída	Doente que fez tratamento antituberculosa e foi declarado curado, e então é diagnosticado com TB-MDR. Inclui doentes que fizeram TSA ao início da Cat 2 e que foram mudados para a Cat 4 devido a resistência
3	Retoma de tratamento	Doente que retoma o tratamento depois de ter abandonado o tratamento de MDR durante 2 meses ou mais. Inclui doentes que fizeram TSA ao início da Cat 2 que foram mudados para a Cat 4 devido a resistência
4	Fracasso de Cat 1	Doente com BK+ ao 5º ou 8º mês no decurso do tratamento da Cat 1
5	Fracasso de Cat 2	Doente com BK+ ao 5º ou 8º mês no decurso do tratamento da Cat 2
6	Transferido	Doente da Cat 4 que vem transferido de uma unidade sanitária ou de um município para um outro, para continuar o tratamento
7	Outros	Os casos da Cat 4 diferentes dos referidos anteriormente

(WHO-GUIDELINES TB AND TBMDR TREATMENT 2017)





15.2- Definições de resultado do tratamento da TB- MDR

As seguintes definições exclusivas para a TB- **MDR** foram designadas internacionalmente para abranger a grande série de regimes e de duração de tratamento actualmente em uso no mundo. Estas definições dependem do resultado da cultura.

	Tipos de doentes	Definição dos resultados do tratamento da TB- MDR
1	Curado	O paciente completou o tratamento de acordo com as normas do PNCT e tenha pelo menos cinco culturas consecutivas negativas nos últimos 12 meses de tratamento e com amostras colhidas com pelo menos 30 dias de intervalo. Se houver apenas 1 cultura positiva e sem deterioração clínica, neste período o paciente poderá ainda ser considerado curado se tiver 3 culturas posteriores consecutivas negativas realizadas com intervalo de pelo menos 30 dias. Um mínimo de cinco culturas deve ter sido realizado nos últimos 12 meses de tratamento
2	Tratamento Completo	Um paciente com TB- MDR que tenha completado o tratamento de acordo com as normas do PNCT mas não satisfaça a definição de cura (devido à falta de resultados bacteriológicos, isto é menos que 5 culturas negativos nos últimos 12 meses)
3	Sucesso	A soma dos doentes que curaram e completaram o tratamento (é uma taxa)
4	Óbito	Um paciente com TB- MDR que tenha falecido por qualquer razão durante o tratamento da TB- MDR
5	Perdido de vista	Um paciente TB- MDR que interrompeu por dois ou mais meses consecutivos o tratamento da TB- MDR devido a qualquer motivo não seja uma decisão clínica
6	Fracasso	Um paciente com TB- MDR com duas ou mais culturas positivas nos últimos 8 meses de tratamento, com um mínimo de cinco culturas realizadas durante os últimos 12 meses ou se uma das três culturas finais realizadas durante o tratamento for positiva. (O tratamento também faliu se houver uma decisão clínica para terminar o tratamento cedo devido a resposta inadequada ou a efeitos adversos).
7	Transferido	Um paciente com TB- MDR que tenha sido transferido para uma outra unidade que notifica e avalia e de quem não se saiba os resultados do tratamento (deve ser uma exceção).

(WHO-GUIDELINES TB AND TBMDR TREATMENT 2017)





Instrumentos de notificação e registo de TB- **MDR** (Anexo I):

- A.** Requisição para cultura / TSA de *M. tuberculosis* (PNCT-MDR 1);
- B.** Registo laboratorial cultura e TSA (PNCT-MDR 2);
- C.** Ficha de tratamento do paciente de TB-MDR (PNCT-MDR 3);
- D.** Registo dos casos de TB-MDR (PNCT-MDR 4);
- E.** Despiste de Tuberculose MDR (PNCT-MDR 5);
- F.** Avaliação de Resultados aos 6 Meses (PNCT-MDR 6);
- G.** Relatório anual dos pacientes que iniciaram com regime de tratamento tipo IV (PNCT-MDR 7).

Conteúdo breve dos instrumentos de notificação e avaliação

A cada paciente que vai iniciar tratamento da TB- MDR precisa ser atribuído um novo Número de Identificação do Paciente de TB (NIT) de registo de TB- MDR.

Todo pessoal de saúde deve aderir às normas nacionais de avaliar e notificar cada paciente diagnosticado e tratado com fármacos anti-TB de 2ª linha.

Cada UT/UDT deve usar a ficha de tratamento da TB fornecida pelo PNCT para registar e monitorar a informação e o tratamento da TB- MDR (PNCT-MDR 3 Ficha de tratamento do paciente de TB- MDR).

Cada paciente que inicia o tratamento de 2ª linha deve ser registado no Livro de Registo da TB-MDR específico (PNCT-MDR 4) para o efeito com novo NIT, indicando claramente tratamento TB-MDR e na coluna das observações colocar o NIT e classificação da TB anterior se for o caso.

Os resultados das baciloscopias/culturas de controlo devem ser todos registados (PNCT-MDR 2- Registo de laboratório da cultura e TSA).

O PNCT faz a revisão trimestral das notificações, efeitos adversos e secundários e dos resultados do tratamento.

A tabela 13.1 indica quais são as fichas para avaliar o tratamento e para fazer a notificação e como devem ser usadas.



**Tabela 15.1** Fichas usadas para a Notificação de casos de TB-MDR e Registo de Tratamento

Instrumento	Quem preenche?	Quando preencher?	Onde vai?
PNCT-MDR 1 Requisição para cultura e testes de sensibilidade de <i>M. tuberculosis</i>	O trabalhador de saúde que suspeite de TB- MDR nas US	Depois suspeitar a TB- MDR e durante o seguimento de tratamento	Em conjunto com a amostra de expectoração a ficha deve ser entregue ao supervisor regional de laboratório para enviar ao Laboratório de Referência
PNCT-MDR 2 Registo de laboratório da cultura e TSA	Pessoal do laboratório regional ou nacional	Depois receber a amostras de suspeitos de TB- MDR e depois terminar os testes	O laboratório deve informar ao responsável do Hospital sobre os resultados de cultura e de TSA
PNCT-MDR 3 Ficha de tratamento do paciente de TB- MDR	O clínico que trate o paciente com TB- MDR.	No início do tratamento e durante o seguimento de tratamento	Ao fim de tratamento uma cópia da ficha deve ser enviada pelo coordenador TB- MDR para alimentar a base de dados
	A parte administração dos medicamentos será preenchida pelo trabalhador que observe a toma dos medicamentos	Cada dia que o paciente toma os medicamentos	Técnico da UDT/UT
PNCT-MDR 4 Registo dos casos de TB-MDR	Coordenador TB- MDR em HRF	No início do tratamento e durante seguimento de tratamento. Os dados devem ser fornecidos pelo laboratório e pelo Centro de Referência	Cada 3 meses uma cópia de registo deve ser enviada ao PNCT através da base de dados.
PNCT-MDR 5 Rastreio de TB-MDR	Coordenador TB- MDR em HRF	3 meses depois o último dia de trimestre. (Por exemplo os casos suspeitos e confirmados do 1º trimestre de 2010 deverão ser notificados em Julho de 2010.)	Coordenador TB- MDR no PNCT
PNCT-MDR 6 Avaliação de Resultados aos 18 meses	Coordenador TB-DR em HRF	9 meses depois o último dia de trimestre para o coorte. (Por exemplo para os pacientes do 1º trimestre de 2010 deverão ser avaliados em Janeiro de 2011.)	Coordenador TB-MDR e ao M. A do PNCT
PNCT-MDR 7 Relatório anual de pacientes com tratamento de TB- MDR	Coordenador TB- MDR em PNLT	24 meses depois o último dia do ano para o coorte. (por exemplo o coorte dos pacientes que iniciam o tratamento em 2011, deverá ser avaliado em Janeiro 2014.)	Coordenador TB-MDR e ao M. A do PNCT

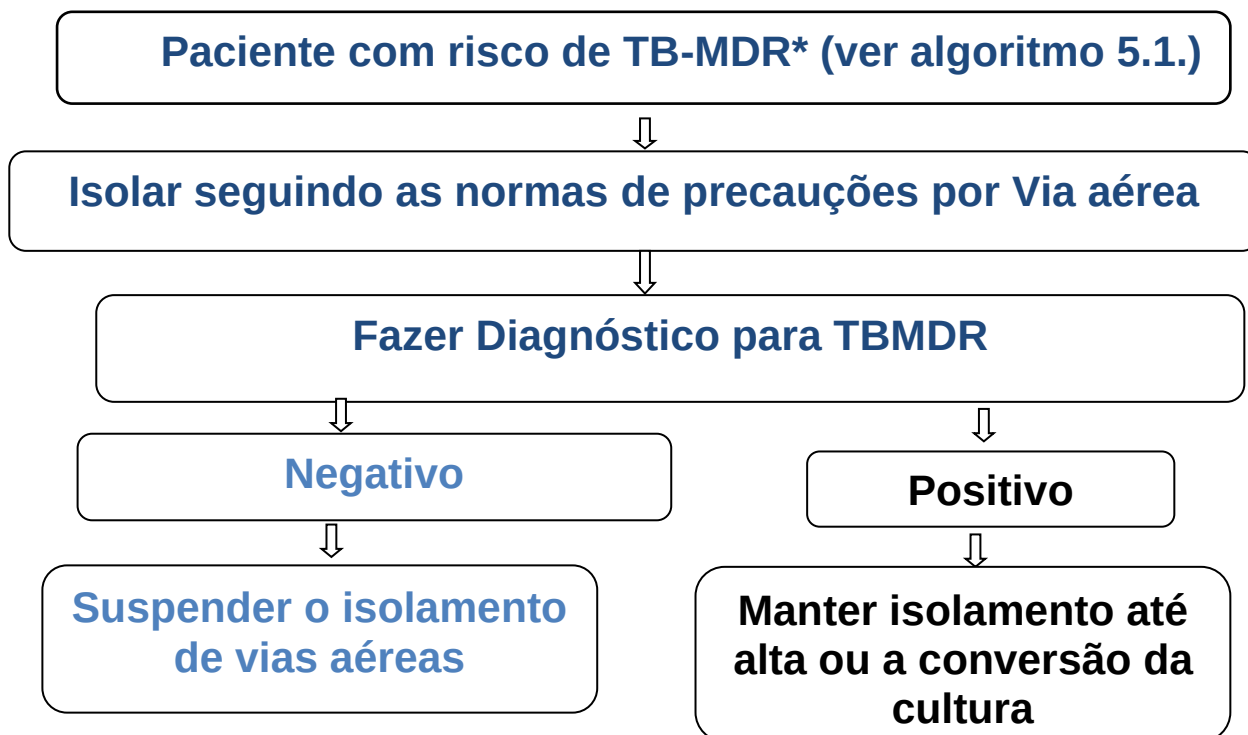




16. ANEXOS

ANEXO I.

Fluxograma do Isolamento de pacientes de TB-MDR internados



Notas quanto ao isolamento destes pacientes:

- O paciente deve usar máscara cirúrgica ao sair do quarto para exames;
- Trabalhadores de saúde e visitantes devem usar respiradores N95/FFP2 para entrar no quarto do paciente em isolamento.

Nota:

- O **internamento** no hospital deve ser restrito até no mínimo à conversão da cultura, e garantir as condições necessárias para a monitorização e seguimento do tratamento ambulatorio e nos casos em que a situação clínica do paciente não permita tratamento ambulatorio.
- **Não se recomenda isolamento** do paciente quando em ambiente domiciliar.
- A **notificação** do caso de Tuberculose é obrigatória, e os contactos domiciliários devem ser investigados.





ANEXOII

Respirador para trabalhadores (N95/FFP2).

Segundo a norma internacional, o respirador deve filtrar pelo menos 95% de partículas maiores que $0,3\ \mu\text{m}$ = Tipo N95 ou FFP2.

Os mesmos podem ser reutilizáveis, desde que sejam conservados em locais limpos e secos. Os respiradores N95 devem ser correctamente usados, seguindo todos os passos ilustrados nas figuras que se seguem:



1

1. Pegar o respirador por fora e adaptar ao nariz e queixo.
2. Passar primeiro a fita superior para atrás.
3. Depois passar a fita inferior para atrás.
4. Por fim, ajustar delicadamente o respirador ao nariz usando as duas mãos (com dedo indicador e dedo médio).

Nota:

Existem muitos tipos respiradores N95, a demonstração a cima é um exemplo de um modelo. Dai que deve-se sempre ler as instruções de uso do respirador do fornecedor.





17. BIBLIOGRAFIA.

OMS 2008. Guia de tratamento de Tuberculose resistente aos medicamentos. Actualização de emergência 2008. (WHO/HTM/TB/2008.402).

WHO Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Emergency update 2008

OMS 2008. Resistência aos medicamentos antituberculosa no mundo. Relatório 4. (WHO/HTM/TB/2008.394)

OMS 2009. Estratégia para o Controlo de Infecção de Tuberculose nas Unidades Sanitárias, conglomerados e na comunidade. (WHO/HTM/TB/2009.419.)

WHO 2009. Management of MDR-TB: A field guide. (WHO/HTM/2008.402a)

OMS 2010. Relatório de Controlo da Tuberculose Mundial. Epidemiologia, estratégia e financiamento. (WHO/HTM/TB/2010.7)

WHO Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Update 2011

Companion handbook to the WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, WHO 2014

OMS data. Gerado: 2015-09-14. www.who.int/tb/data

http://www.who.int/tb/challenges/mdr/mdr_tb_factsheet.pdf?ua=1

http://www.who.int/tb/challenges/mdr/MDR_TB_2014.pdf?ua=1

WHO. Rapid Implementation of the Xpert MTB/RIF diagnostic test. Technical and operational 'How-to' Practical considerations, March 2011

"Early tuberculosis treatment monitoring by Xpert MTB/RIF", European Respiratory Journal, May 1 2012//erj.ersjournals.com/content/39/5/1269.extract#: <http://www.tbfacts.org/tb-drug-treatment/#sthash.mcOs4Hy7.dpuf>, <http://www.tbfacts.org/tb-drug-treatment/#sthash.mcOs4Hy7.dpuf>

Implementing tuberculosis diagnostics, WHO 2015

Guide for providing technical support to TB laboratories in low- and middle-income countries. A publication of the Global Laboratory Initiative (GLI), a working group of the Stop TB Partnership

Manual de Diagnóstico e Tratamento de Tuberculose Resistente e Multi-Droga Resistente, PNCT de Moçambique

Guia de orientações para Coleta de escarro Ministério de Saúde de Brasil 2014

As 15 recomendações para a gestão da tuberculose multirresistente, PNCT Brasil, Março 2008

Definitions and reporting framework for tuberculosis - 2013 revision WHO

Manual de Controlo da Tuberculose, PNCT, 4ª edição 2011

PEN de Controlo da Tuberculose Angola 2013-2017

Normas de Tratamento Antirretroviral, Luanda 2015 4ª edição





“2002–2006 Global Surveillance project” Anti-tuberculosis drug resistance in the world. Fourth global report. The WHO/IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance, 2002–2007. Geneva, World Health Organization, 2008 (WHO/HTM/TB/2008.394).

Takizawa T et al. The comparative arthropathy of fluoroquinolones in dogs. Human and Experimental Toxicology, 1999, 18(6):392–329.

Warren RW. Rheumatologic aspects of paediatric cystic fibrosis patients treated with fluoroquinolones. Pediatric Infectious Disease Journal, 1997, 16(1):118–122.

Hampel B, Hullmann R, Schmidt H. Ciprofloxacin in paediatrics: worldwide clinical experience based on compassionate use – safety report. Paediatrics Infectious Disease Journal, 1997, 16(1):127–129.

