Normas da União Europeia para a Abordagem da Tuberculose – atualização de 2017

O Centro Europeu de Prevenção e Controlo das Doenças (ECDC) e a Sociedade Respiratória Europeia (ERS) desenvolveram 21 normas centradas no doente para orientar o trabalho dos clínicos e dos profissionais de saúde pública a fim de garantir um melhor diagnóstico, tratamento e prevenção da tuberculose (TB) na Europa. Em 2017, as Normas da União Europeia para a Abordagem da Tuberculose (ESTC) foram atualizadas para incorporar os mais recentes desenvolvimentos tecnológicos e as recomendações internacionais de diagnóstico, tratamento e prevenção da TB.

São necessárias normas mais exigentes para a eliminação da TB na União Europeia

Porquê normas adaptadas à UE?

As Normas Internacionais para a Abordagem da Tuberculose (ISTC) foram inicialmente publicadas em 2006 e posteriormente atualizadas em 2009 e 2014. As ISTC descrevem um nível de abordagem da TB amplamente aceite, no entanto, são orientadas para contextos com alta carga de doença e baixos rendimentos.

Na UE/EEE, o contexto epidemiológico e a disponibilidade de recursos financeiros são diferentes:

* A carga de doença é baixa/intermédia, mas heterogénea
* Existe uma longa tradição de prevenção e controlo da TB
* Estão disponíveis recursos
* Há que garantir a melhor utilização desses recursos
* Os serviços da TB estão integrados no sistema de saúde
* Todos os doentes têm o direito de acesso aos melhores cuidados possíveis.

As ESTC são normas centradas no doente para clínicos e profissionais de saúde pública

Como foram desenvolvidas e atualizadas as ESTC?

Neste esforço colaborativo, a ERS assumiu um papel de liderança no desenvolvimento e atualização das normas relacionadas com a clínica e o ECDC desenvolveu e atualizou as normas relacionadas com a saúde pública. O desenvolvimento e a atualização foram guiados por um grupo de trabalho de especialistas internacionais representando diferentes áreas de especialização, organizações e representantes dos doentes com TB. A evidência foi comparada com outras normas de orientação internacionais publicadas. Uma comissão de redação elaborou um documento preliminar que foi, em seguida, analisado e aprovado pelo grupo de trabalho. As ESTC foram desenvolvidas e atualizadas para complementar as ISTC e outras normas de orientação existentes.

Um recurso fácil de usar para garantir a otimização do diagnóstico, do tratamento e da prevenção da TB

Fundamento das ESTC

As Normas da União Europeia para a Abordagem da Tuberculose (ESTC) procuram colmatar as atuais lacunas na abordagem dos casos de TB na União Europeia/Espaço Económico Europeu (UE/EEE).

O objetivo das ESTC é disponibilizar a especialistas de saúde pública, clínicos e programas de saúde um conjunto estruturado de normas baseadas na evidência que descrevem os requisitos mínimos de tratamento, prevenção e controlo otimizados da TB.

Para mais informações

O ECDC é uma agência da UE cujo mandato envolve a identificação, avaliação e comunicação de ameaças à saúde pública por doenças infecciosas. Apoia as autoridades de saúde pública dos Estados-Membros da UE/EEE.

[www.ecdc.europa.eu/en/tuberculosis](http://www.ecdc.europa.eu/en/tuberculosis)

A ERS é a principal organização profissional na sua área na Europa. Tem mais de 30 000 membros em mais de 160 países. A ERS procura aliviar o sofrimento causado pelas doenças respiratórias e promover a saúde pulmonar, através da investigação, partilha de conhecimentos e educação médica e pública.

[www.ersnet.org](http://www.ersnet.org/)

A atualização completa das ESTC foi publicada em maio de 2018 no European Respiratory Journal (ERJ; DOI: 10.1183/13993003.02678-2017)

Normas para o diagnóstico de tuberculose

**Norma 1**

Todas as pessoas que apresentam sinais, sintomas, história ou fatores de risco compatíveis com tuberculose devem ser avaliadas quanto à possibilidade de tuberculose pulmonar e/ou extrapulmonar.

**Norma 2**

De todos os doentes (adultos, adolescentes e crianças capazes de produzir expetoração) com diagnóstico provável de tuberculose pulmonar devem ser colhidas pelo menos duas amostras de expetoração para exame microscópico e uma para teste rápido de identificação de tuberculose e resistência a fármacos usando um teste molecular (rápido) internacionalmente recomendado. A amostra deverá ser enviada para cultura líquida e, se o resultado for positivo, deverá ser realizado um teste de suscetibilidade a antibacilares (TSA) baseado em cultura num laboratório com garantia de qualidade. Quando possível, deverá ser obtida pelo menos uma amostra no início da manhã. Também pode ser usada uma radiografia do tórax.

**Norma 3**

De todos os doentes (adultos, adolescentes e crianças) com suspeita de tuberculose extrapulmonar, devem ser obtidas amostras adequadas das localizações presumivelmente envolvidas para testes microbiológicos (microscopia, testes moleculares rápidos, cultura, identificação de espécie, TSA com testes moleculares rápidos e técnicas baseadas em cultura) e exame histopatológico, efetuados em laboratórios com garantia de qualidade.

**Norma 4**

De todas as pessoas com observações sugestivas de tuberculose pulmonar na radiografia do tórax devem ser enviadas amostras de expetoração para exame microscópico, testes moleculares rápidos, cultura, identificação de espécie, TSA com testes moleculares rápidos e técnicas baseadas em cultura, efetuados em laboratórios com garantia de qualidade.

**Norma 5**

O diagnóstico de tuberculose pulmonar com cultura negativa deve ser baseado nos seguintes critérios: todos os exames bacteriológicos negativos (incluindo esfregaço, cultura e teste molecular rápido efetuados diretamente na expetoração), observações compatíveis com tuberculose na radiografia do tórax, e ausência de resposta a um esquema empírico de antibióticos de largo espectro (nota: dado que as fluoroquinolonas são ativas contra o complexo *M. tuberculosis*, estas podem causar uma melhoria transitória dos doentes com tuberculose, pelo que o seu uso deve ser evitado). No caso de pessoas gravemente doentes, com infeção conhecida ou suspeita pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH) ou com qualquer imunodeficiência, a avaliação diagnóstica deve ser acelerada e, se as evidências clínicas forem fortemente sugestivas de tuberculose, deve ser iniciado um esquema de tratamento antituberculoso.

Requisitos específicos da UE

Para assegurar o diagnóstico de qualidade da tuberculose pulmonar e extrapulmonar, devem ser obtidas amostras adequadas para exames bacteriológicos. Devem ser usadas técnicas de expetoração induzida, broncoscopia, lavado broncoalveolar, lavagem gástrica, biópsia ou aspiração por agulha fina conforme adequado [1]. As amostras devem ser processadas usando as ferramentas de diagnóstico disponíveis [2] e complementadas por imagem (radiologia, ecografia, tomografia computorizada, ressonância magnética, tomografia por emissão de positrões-tomografia computorizada) e outros exames realizados de acordo com normas de orientação baseadas na evidência [2-4].

Devem ser realizados testes moleculares rápidos recomendados pela OMS [5], cultura e TSA em todas as amostras de doentes com suspeita de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, incluindo as amostras obtidas durante a cirurgia ou outros procedimentos invasivos que são habitualmente submetidas a exames histológicos. Assim, os cirurgiões devem ser aconselhados a colher produto biológico em soro fisiológico para estudos microbiológicos e moleculares e em formol para exames histopatológicos.

**Norma 6**

Em todas as crianças com suspeita de tuberculose intratorácica (ou seja, pulmonar, pleural e mediastínica ou ganglionar hilar), deve procurar-se confirmação bacteriológica através da análise de amostras biológicas adequadas (de expetoração espontânea ou induzida, secreções brônquicas, líquido pleural, lavagem gástrica ou biópsia guiada por ecografia endoscópica) por microscopia do esfregaço, testes moleculares rápidos, identificação da espécie e TSA com técnicas baseadas em cultura, efetuados num laboratório com garantia de qualidade [3, 5-9]. Em caso de resultados bacteriológicos negativos, deve ser considerado o diagnóstico de tuberculose com base na presença de anomalias compatíveis com tuberculose na radiografia do tórax ou outro método imagiológico, história de exposição a um caso infeccioso, evidência de infeção tuberculosa (teste cutâneo de tuberculina (TCT) e/ou teste de libertação de interferão-gama (IGRA) positivo) [5, 10-13] e/ou observações clínicas sugestivas de tuberculose [3]. Em crianças com suspeita de tuberculose extrapulmonar, devem ser obtidas amostras adequadas das localizações presumivelmente envolvidas para microscopia, testes moleculares rápidos recomendados, identificação de espécie, TSA com técnicas baseadas em cultura e exame histopatológico [5, 14, 15].

Normas para o tratamento de tuberculose

**Norma 7**

Qualquer clínico que trate um doente com tuberculose assume uma importante responsabilidade de saúde pública na prevenção da transmissão contínua da infeção e no desenvolvimento de resistências a fármacos. Para cumprir esta responsabilidade, o profissional de saúde, em colaboração com as autoridades de saúde pública, deve: 1) prescrever um esquema terapêutico adequado (orientado pelo resultado do TSA genotípico e/ou fenotípico); 2) investigar os contactos do doente; 3) avaliar e promover a adesão do doente ao tratamento com uma abordagem centrada no doente em colaboração com familiares, serviços de saúde públicos e/ou comunitários e organizações da sociedade civil; e 4) controlar os resultados do tratamento [2, 16, 17].

**Norma 8**

Todos os doentes (incluindo aqueles com coinfeção pelo VIH), sem tratamento prévio e sem resistência a fármacos (avaliada através de testes adequados), devem receber um esquema de tratamento de primeira linha internacionalmente aceite com fármacos de biodisponibilidade conhecida. A fase inicial deve consistir em 2 meses de isoniazida (H), rifampicina (R), pirazinamida (Z) e etambutol (E). A fase de continuação deve consistir em 4 meses de isoniazida e rifampicina (2HRZE/4HR). As doses utilizadas de antituberculosos devem estar de acordo com as recomendações internacionais. As combinações de dose fixa de dois (isoniazida e rifampicina), três (isoniazida, rifampicina e pirazinamida) e quatro (isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol) fármacos podem proporcionar um modo de administração mais conveniente dos fármacos.

**Norma 9**

Em todos os casos deve ser desenvolvida uma abordagem centrada no doente baseada nas necessidades deste e no respeito mútuo entre o doente e o profissional de saúde.

**Norma 10**

A resposta à terapêutica dos doentes com tuberculose pulmonar deve ser controlada por microscopia e cultura de seguimento do esfregaço pelo menos aquando da conclusão da fase inicial do tratamento (dois meses para a tuberculose sensível a fármacos). Se o esfregaço e/ou a cultura da expetoração forem positivos no final da fase inicial, devem ser rapidamente realizados testes moleculares de resistência e um TSA. Nos doentes com tuberculose extrapulmonar e em crianças incapazes de produzir expetoração, deve avaliar-se objetivamente a resposta clínica ao tratamento (peso, marcadores inflamatórios e repetição dos exames de imagem).

Requisitos específicos da UE

O controlo do tratamento deve ser realizado de acordo com as normas de orientação internacionais [2, 3, 6-8, 18-20]. Na UE, os países têm recursos para realizar o controlo mensal do tratamento. Nos casos de tuberculose multirresistente (MDR-TB), deve ser realizado controlo mensal com base no esfregaço de expetoração e cultura [21, 22].

**Norma 11**

Deve ser avaliada a probabilidade de resistência a fármacos, baseada na história de tratamento prévio, na possível exposição a um caso de tuberculose resistente a fármacos e na prevalência de resistência a fármacos na comunidade, especialmente em doentes sem confirmação bacteriológica ou sem possibilidade de realização de testes de suscetibilidade. Devem ser realizados testes rápidos (testes genotípicos de resistência à rifampicina e isoniazida e testes genotípicos/fenotípicos de resistência a medicamentos de segunda linha em doentes com resistência à rifampicina ou com MDR-TB) em todos os doentes, conforme definido nas normas 2 a 4 e 8. Adicionalmente, devem ser imediatamente iniciados aconselhamento e educação para a saúde em todos os doentes com tuberculose, de modo a minimizar o potencial de transmissão. Devem ser aplicadas medidas adequadas de controlo de infeções ao contexto como recomendado na norma de saúde pública 20 das ESTC.

**Norma 12**

Os doentes com tuberculose causada por bacilos resistentes a fármacos (especialmente resistente a rifampicina/MDR/extensivamente resistente a fármacos (XDR)) ou com grande probabilidade de a ter devem ser tratados com esquemas terapêuticos individualizados contendo antituberculosos de segunda linha e complementares. O esquema escolhido deve ser baseado na confirmação dos padrões de suscetibilidade a fármacos. Os esquemas empíricos podem causar resistências adicionais e não são recomendados, exceto em casos de tuberculose com cultura negativa.

Dependendo dos padrões de suscetibilidade a fármacos, deve ser fornecido um tratamento mínimo com cinco antituberculosos durante pelo menos 20 meses [5]. Se o doente preencher os critérios de elegibilidade para o esquema mais curto de MDR-TB (9 a 11 meses), este pode ser usado.

Requisitos específicos da UE

Como o tratamento da MDR/XDR-TB representa muitas vezes a última possibilidade de garantir a cura e sobrevivência do doente, são necessárias múltiplas medidas centradas no doente incluindo o aconselhamento, a observação e o apoio do tratamento, bem como apoio psicossocial para garantir a adesão ao tratamento [5, 23-25]. Isto é particularmente importante dado que estes doentes pertencem muitas vezes grupos social e economicamente desfavorecidos.

Não deve ser administrado nenhum fármaco com resistência documentada (por TSA molecular ou fenotípico) para tratamento de doentes com MDR-TB. Assim, deve ser realizado um TSA com fármacos de segunda linha para confirmar o padrão de resistência, bem como para orientar a escolha correta do tratamento.

Na UE/EEE, o TSA para etambutol é considerado fiável quando realizado em laboratórios com garantia de qualidade [26]. O teste à pirazinamida pode ser realizado por métodos genotípicos (deteção de mutações *pncA*) ou fenotípicos (ou seja, automatizados com base no crescimento em meio líquido).

O esquema individualizado deve incluir pelo menos cinco antibacilares eficazes durante a fase intensiva, incluindo pirazinamida e quatro antituberculosos principais de segunda linha. Os fármacos devem ser escolhidos da seguinte forma: um do grupo A, um do grupo B e pelo menos dois do grupo C (Tabela). Se o número mínimo de cinco fármacos antituberculosos eficazes não puder ser atingido com fármacos incluídos nos grupos A a C, podem ser adicionados um medicamento do grupo D2 e outros do grupo D3 até perfazer o total de cinco. Se a pirazinamida não puder ser usada (por ex., devido a resistência ou toxicidade), pode ser usado um fármaco adicional do grupo C ou D para reforçar o esquema. A duração total do tratamento varia entre 20 e 24 meses, com uma fase intensiva recomendada de 8 meses [5].

Em doentes com tuberculose resistente à rifampicina ou MDR-TB, sem tratamento prévio com fármacos de segunda linha e cuja resistência a fluoroquinolonas e agentes injetáveis de segunda linha foi excluída ou considerada altamente improvável, pode ser usado um esquema mais curto de 9 a 11 meses recomendado pela OMS para MDR-TB em vez do esquema individualizado convencional [5, 25, 27].

É necessário o tratamento dos doentes com XDR-TB ou estirpes resistentes a fluoroquinolonas ou injetáveis de segunda linha com novos medicamentos, incluindo bedaquilina e delamanida em conjunção com medicamentos readaptados como linezolida e clofazimina e medicamentos de segunda linha a que estirpe de *M. tuberculosis* seja provavelmente sensível [28, 29]. Também podem ser considerados medicamentos novos ou readaptados em doentes com eventos adversos graves a fluoroquinolonas ou injetáveis de segunda linha.

Os eventos adversos após a prescrição de medicamentos de segunda linha devem ser analisados de acordo com as recomendações internacionais a fim de limitar a probabilidade de perder um fármaco eficaz devido aos mesmos [2]

Os eventos adversos, bem como a decisão de iniciar, modificar ou interromper um esquema de segunda linha devem ser abordados por uma equipa de especialistas (por ex., "TB Consilium" ou entidade semelhante) e não por médicos individuais, a fim de minimizar erros e partilhar a responsabilidade, bem como para partilhar conhecimentos e experiência [28, 30, 31]. Devem ser feitos todos os esforços para evitar o desenvolvimento de novas resistências a fármacos.

A OMS sugeriu que, além da quimioterapia, pode ser usada cirurgia em casos selecionados de tuberculose pulmonar (por ex., doentes com grandes cavidades confinadas a um lobo) [23]. É necessária investigação adicional neste sentido.

**Classificação da Organização Mundial de Saúde de medicamentos antituberculosos [23]**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Grupo** | **Fármaco** | | **Abreviatura** |
| 1. Fluoroquinolonas | Levofloxacina  Moxifloxacina  Gatifloxacina | | Lfx  Mfx  Gfx |
| 1. Injetáveis de segunda linha | Amicacina  Capreomicina  Canamicina  (Estreptomicina) | | Am  Cm  Km  (S) |
| 1. Outros agentes principais de segunda linha | Etionamida / Protionamida  Cicloserina / Terizidona  Linezolida  Clofazimina | | Eto/Pto  Cs/Trd  Lzd  Cfz |
| 1. Medicamentos complementares (que não fazem parte dos esquemas principais de tratamento da MDR-TB) | D1 | Pirazinamida  Etambutol  Isoniazida em alta dose | Z  E  H **(alta dose)** |
| D2 | Bedaquilina  Delamanida | Bdq  Dlm |
| D3 | Ácido p-aminossalicílico  Imipenem-cilastatina  Meropenem  Amoxicilina+Ácido clavulânico  (Tiacetazona) | PAS  Ipm  Mpm  Amx-Clv  (T) |

**Norma 13**

Deve ser mantido um registo escrito ou eletrónico de todos os medicamentos administrados, controlo do tratamento (incluindo resposta bacteriológica), reações adversas e resultados do tratamento para todos os doentes.

Requisitos específicos da UE

Na primeira consulta de cada doente, deve ser obtida e incluída nos registos médicos a história clínica e social completa relativa à tuberculose. Esta deve incluir a informação disponível sobre o diagnóstico prévio, o tratamento (esquema, doses, duração, alterações ao esquema etc.) e a adesão, bem como informações completas sobre a bacteriologia ao diagnóstico e sobre o período de seguimento (esfregaço da expetoração, cultura e identificação de espécie, testes de suscetibilidade a fármacos de primeira e segunda linha). Estas informações devem ser incluídas na documentação entregue ao doente (nota de alta, transferência ou documento equivalente) para facilitar a continuidade dos cuidados se o doente for transferido ou se transferir para outra unidade de saúde [32, 33].

Normas para abordar a infeção pelo VIH e as comorbilidades

**Norma 14**

Deve ser realizado aconselhamento sobre o VIH e recomendado um teste de VIH a todos os doentes com tuberculose ou suspeita de tuberculose. Os testes são de especial importância como parte da abordagem de rotina de todos os doentes em áreas com alta prevalência de infeção por VIH na população geral, ou se o doente pertencer a uma população de alto risco ou tiver sintomas e/ou sinais de doenças relacionadas com o VIH. Devido à estreita interação entre a tuberculose e a infeção pelo VIH, são recomendadas abordagens integradas para a prevenção e o tratamento de ambas as infeções [34].

**Norma 15**

Todos os doentes com tuberculose e infecção pelo VIH devem ser cuidadosamente avaliados: a terapêutica antirretroviral é recomendada a todos os doentes VIH-positivos com tuberculose. O tratamento da tuberculose deve ser iniciado imediatamente e o tratamento antirretroviral deve ser prescrito assim que possível.

**Norma 16**

A pessoas com coinfeção pelo VIH que, após avaliação cuidada, têm um teste positivo (TCT e/ou IGRA) para suspeita de infeção latente por *M. tuberculosis* mas não têm tuberculose ativa, deve ser oferecido tratamento preventivo.

Requisitos específicos da UE

Como a coinfeção pelo VIH aumenta a probabilidade de desenvolver tuberculose ativa ao ser infetado, as pessoas VIH-positivas que estiveram em contacto com um caso índice de infecção por uma estirpe de MDR-TB, devem se submetidas inicialmente a uma avaliação do risco individual. Deve ser disponibilizado controlo e acompanhamento clínico regular às que tenham evidência de infeção latente. [35].

O tratamento preventivo deve ter em conta o padrão de resistência a fármacos do caso índice, a contagem de CD4 e o uso de tratamento antirretroviral. Deve ser fornecido tratamento preventivo com 6 meses de isoniazida ou 9 meses de isoniazida ou um esquema semanal de 3 meses de rifapentina e isoniazida ou 3 a 4 meses de isoniazida e rifampicina ou 3 a 4 meses de rifampicina em monoterapia [36, 37]. Os esquemas com rifampicina e rifapentina devem ser prescritos com precaução a pessoas com VIH sob tratamento antirretroviral devido a potenciais interações medicamentosas [36, 38].

**Norma 17**

Todos os profissionais de saúde devem realizar uma avaliação completa das doenças que possam afetar o resultado ou a resposta ao tratamento da tuberculose. Quando o plano de abordagem do caso é desenvolvido, o profissional deve identificar serviços adicionais que permitiriam a obtenção do melhor resultado possível para cada doente e deve incorporar esses serviços no plano individualizado de cuidados. Este plano deve incluir a avaliação e referenciação para o tratamento de outras doenças, com especial atenção àquelas que se sabe que afetam o resultado do tratamento, por exemplo, VIH, diabetes mellitus, alcoolismo e toxicodependência, tabagismo e outros problemas psicossociais [39]. Serviços como consultas pré-natais e infantis devem também ser fornecidos quando necessário.

Requisitos específicos da UE

A implementação de todo o conjunto de medidas descrito na Política Interina sobre Atividades Colaborativas TB/VIH (Interim Policy on Collaborative TB/HIV Activities) da OMS deve ser realizada em todas as atividades, tanto as descritas no presente documento, como outras incluídas no conjunto de medidas da OMS [34].

Normas de saúde pública e prevenção da tuberculose

**Norma 18**

Todos os prestadores de cuidados a doentes com tuberculose devem assegurar que as pessoas que estiveram em contacto próximo com doentes com tuberculose ativa e infecciosa são avaliadas e tratadas em conformidade com as recomendações internacionais. Os contactos próximos incluem membros do agregado familiar e família e indivíduos com contacto prolongado ou intenso em contextos aglomerados como prisões, refúgios de pessoas sem-abrigo ou migrantes e espaços fechados como escolas ou escritórios.

O risco de transmissão da tuberculose depende da concentração do bacilo da tuberculose no ar, do fluxo de ar circulante, da duração do contacto e da suscetibilidade à infeção do contacto. A determinação das prioridades para a investigação de contactos baseia-se na probabilidade de um contacto: 1) ter tuberculose não diagnosticada e, portanto, não tratada; 2) ter alto risco de ter sido infetado pelo caso índice; 3) ter alto risco de desenvolver tuberculose se infetado; 4) ter risco de tuberculose grave se contrair a doença.

Requisitos específicos da UE

Os determinantes da transmissão e da suscetibilidade à tuberculose devem ser cuidadosamente considerados ao avaliar a probabilidade de transmissão e a necessidade de iniciar a identificação de contactos [40].

Deve testar-se os contactos próximos de doentes com MDR-TB e XDR-TB para infeção latente de tuberculose (ILTB) e tuberculose de acordo com as normas de orientação nacionais. Os contactos em que a tuberculose tenha sido excluída, mas com diagnóstico de ILTB devem ser submetidos a uma avaliação do risco individual para determinar: 1) o risco de progressão do contacto para tuberculose ativa; 2) o padrão de suscetibilidade a fármacos do caso índice; e 3) o risco de eventos adversos se o contacto iniciar o tratamento para ILTB [36, 38]. Independentemente do aconselhamento clínico em relação ao tratamento da ILTB, estes contactos devem ser alvo de uma observação clínica cuidada, informação e educação para a saúde pelos profissionais de saúde com experiência no tratamento da ILTB e tuberculose ativa [35, 41].

É aconselhado o envolvimento de organizações da comunidade local (incluindo os profissionais da saúde da comunidade, profissionais não clínicos e pares) na identificação de contactos nas populações vulneráveis e difíceis de abordar. Esta abordagem pode contribuir para a sucesso da identificação de potenciais contactos [42, 43].

Os clínicos e os gestores dos programas nacionais devem interagir com as autoridades de saúde relevantes dos países de acolhimento e/ou de origem de doentes com tuberculose pertencentes a grupos de migrantes ou populações móveis, para garantir a continuidade de cuidados e a identificação de contactos, conforme adequado [44].

**Norma 19**

Devem testar-se para infeção latente de tuberculose os contactos de um doente com tuberculose infecciosa, pessoas com infeção pelo VIH, doentes que vão iniciar tratamento anti-fator de necrose tumoral (TNF), doentes em diálise, doentes que irão ser submetidos a transplante de órgão ou hematológico e doentes com silicose. Se for identificada infeção latente de tuberculose, devem ser cuidadosamente avaliados indícios de tuberculose ativa nesses doentes. Após a exclusão de tuberculose ativa, deve ser oferecido tratamento preventivo com o esquema recomendado pela OMS.

Requisitos específicos da UE

Os clínicos devem colaborar com as autoridades de saúde pública na implementação de procedimentos adequados de identificação de contactos, realizados de acordo com as recomendações nacionais e internacionais em círculos progressivos, quando é diagnosticado e notificado um caso índice infeccioso [40, 41, 45, 46]. Da mesma forma, deve ser iniciada a identificação do caso índice e dos seus contactos se for identificada uma criança com tuberculose (qualquer local de infeção) sem que tenha sido identificada uma fonte [41, 47].

Doentes sob tratamento com anti-TNF-ɑ devem ser considerados como contactos de alto risco. De acordo com a Norma 16 das ESTC, em indivíduos infetados pelo VIH ou afetados por comorbilidades, deve ser prontamente iniciado tratamento da infeção latente se for identificada infeção tuberculosa por TCT e/ou IGRA e for excluída doença tuberculosa ativa [10, 36, 38, 40, 48, 49].

**Norma 20**

Todas as unidades de saúde que tratam doentes com ou com suspeita de tuberculose infecciosa, devem desenvolver e implementar um plano adequado de controlo da tuberculose.

Requisitos específicos da UE

Os doentes que preferem tratamento no domicílio devem ter disponível tratamento na comunidade, apoiado por medidas de controlo da infeção no domicílio [5, 24].

Se for necessária hospitalização, os clínicos devem garantir que todos os doentes recém-internados por suspeita de tuberculose infecciosa são sujeitos a isolamento respiratório até confirmação ou exclusão do diagnóstico [2].

Para evitar a transmissão de bacilos da tuberculose a outros doentes, funcionários e/ou visitantes, os doentes com tuberculose com esfregaço positivo devem idealmente ser isolados em quartos adequados até que atinjam a conversão bacteriológica ( microscopia da expetoração negativa). O isolamento deve ser realizado em quartos com ventilação de pressão negativa.

Um plano adequado de controlo de infeções, gerido por uma pessoa designada, deve incluir os quatro componentes seguintes: atividades de gestão, controlos administrativos, controlos ambientais e intervenções de proteção pessoal [5, 50]. Devem ser implementadas medidas administrativas adequadas para o controlo da tuberculose, bem como medidas de proteção respiratória adequada (incluindo o uso de respiradores após teste de vedação para os funcionários e o uso de máscara cirúrgica em doentes infecciosos) em todas as instalações de saúde. Também devem ser incluídas no plano de controlo de infeções atividades de formação adequadas para os profissionais sobre controlo de infeções e atividades de educação para a saúde normalizadas para os doentes sobre a etiqueta ao tossir com base em ferramentas validadas. Devem também ser implementadas comissões de controlo de infeções que cubram doenças transmitidas pelo ar e incluam especialistas de controlo de infeções [5, 50-52].

**Norma 21**

Todos os prestadores devem notificar tanto casos novos de tuberculose como de retratamento e os resultados do seu tratamento às autoridades locais de saúde pública, em conformidade com os requisitos legais e as políticas aplicáveis.

Requisitos específicos da UE

Os clínicos devem executar avaliações do resultado do tratamento na sua unidade em intervalos de tempo regulares (por ex., trimestrais) [18, 53]. Os resultados do tratamento devem ser notificados às autoridades locais de saúde pública, em conformidade com os requisitos e as políticas aplicáveis e, simultaneamente, ser usados como ferramenta de controlo e avaliação para melhorar a qualidade da abordagem do doente.As informações sobre o resultado do tratamento devem também ser regularmente canalizadas do serviço de saúde pública de volta aos prestadores de cuidados de saúde, de modo a permitir uma avaliação coordenada dos resultados. As informações sobre o resultado final dos doentes devem estar disponíveis na unidade clínica que iniciou o tratamento, mesmo quando o doente é transferido. Deve ser dada formação adequada aos profissionais de saúde encarregados de notificar os resultados do tratamento às autoridades de saúde pública e de realizar a avaliação trimestral dos casos do centro. Este princípio também é aplicável a doentes com tuberculose que atravessam fronteiras na UE [54-57].

Referências

1. Schoch OD, Rieder P, Tueller C, Altpeter E, Zellweger JP, Rieder HL, et al. Diagnostic yield of sputum, induced sputum, and bronchoscopy after radiologic tuberculosis screening. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(1):80-86.

2. TB CARE I. International Standards for Tuberculosis Care. 3rd ed. The Hague: TB CARE; 2014.

3. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. Clin Infect Dis. 2017;64(2):e1-e33.

4. European Centre for Disease Prevention and Control. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Stockholm: ECDC; 2011.

5. World Health Organization. Compendium of WHO guidelines and associated standards: ensuring optimum delivery of the cascade of care for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2017.

6. Drobniewski FA, Hoffner S, Rusch-Gerdes S, Skenders G, Thomsen V. Recommended standards for modern tuberculosis laboratory services in Europe. Eur Respir J. 2006;28(5):903-909.

7. World Health Organization Regional Office for Europe. Algorithm for laboratory diagnosis and treatment-monitoring of pulmonary tuberculosis and drug-resistant tuberculosis using state-of-the-art rapid molecular diagnostic technologies. Expert opinion of the European Tuberculosis Laboratory Initiative core group members for the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017.

8. European Centre for Disease Prevention and Control. Handbook on TB laboratory diagnostic methods for the European Union. Stockholm: ECDC; 2016.

9. Sotgiu G, Tiberi S, D'Ambrosio L, Centis R, Zumla A, Migliori GB. WHO recommendations on shorter treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Lancet. 2016;387(10037):2486-2487.

10. Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2011;37(1):88-99.

11. Sester M, Sotgiu G, Lange C, Giehl C, Girardi E, Migliori GB, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2011;37(1):100-111.

12. Petruccioli E, Scriba TJ, Petrone L, Hatherill M, Cirillo DM, Joosten SA, et al. Correlates of tuberculosis risk: predictive biomarkers for progression to active tuberculosis. Eur Respir J. 2016;48(6):1751-1763.

13. Goletti D, Petruccioli E, Joosten SA, Ottenhoff TH. Tuberculosis Biomarkers: From Diagnosis to Protection. Infectious disease reports. 2016;8(2):6568.

14. Seddon JA, Furin JJ, Gale M, Del Castillo Barrientos H, Hurtado RM, Amanullah F, et al. Caring for children with drug-resistant tuberculosis: practice-based recommendations. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(10):953-964.

15. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second ed. Geneva: World Health Organization; 2014.

16. World Health Organization. Report of a WHO consultation on strengthening the active engagement of civil society organizations in the global TB prevention, care and control efforts. Geneva: World Health Organization; 2010. Report No.: WHO/HTM/TB/2010.15.

17. Patients’ Charter for Tuberculosis Care: World Care Council; 2006.

18. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. Geneva: Word Health Organization; 2013.

19. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clin Infect Dis. 2016;63(7):e147-e195.

20. Sotgiu G, Nahid P, Loddenkemper R, Abubakar I, Miravitlles M, Migliori GB. The ERS-endorsed official ATS/CDC/IDSA clinical practice guidelines on treatment of drug-susceptible tuberculosis. Eur Respir J. 2016;48(4):963-971.

21. Falzon D, Jaramillo E, Schunemann HJ, Arentz M, Bauer M, Bayona J, et al. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. Eur Respir J. 2011;38(3):516-528.

22. Mitnick CD, White RA, Lu C, Rodriguez CA, Bayona J, Becerra MC, et al. on behalf of the Collaborative Group for Analysis of Bacteriology Data in MDRTBT. Multidrug-resistant tuberculosis treatment failure detection depends on monitoring interval and microbiological method. Eur Respir J. 2016;48(4):1160-1170.

23. World Health Organization. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis: 2016 update. Geneva: World Health Organization; 2016.

24. World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update. Geneva: World Health Organization; 2017.

25. Falzon D, Schunemann HJ, Harausz E, Gonzalez-Angulo L, Lienhardt C, Jaramillo E, et al. World Health Organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. Eur Respir J. 2017;49(3).

26. van der Werf MJ, Kodmon C, Dara M, Catchpole M. Shorter regimens for multidrug-resistant tuberculosis should also be applicable in Europe. Eur Respir J 2017;49(6).

27. Caminero JA, Piubello A, Scardigli A, Migliori GB. Proposal for a standardised treatment regimen to manage pre- and extensively drug-resistant tuberculosis cases. Eur Respir J. 2017;50(1).

28. Esposito S, D'Ambrosio L, Tadolini M, Schaaf HS, Caminero Luna J, Marais B, et al. ERS/WHO Tuberculosis Consilium assistance with extensively drug-resistant tuberculosis management in a child: case study of compassionate delamanid use. Eur Respir J. 2014;44(3):811-815.

29. Borisov SE, Dheda K, Enwerem M, Romero Leyet R, D'Ambrosio L, Centis R, et al. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study. Eur Respir J. 2017;49(5).

30. Blasi F, Dara M, van der Werf MJ, Migliori GB. Supporting TB clinicians managing difficult cases: the ERS/WHO Consilium. Eur Respir J. 2013;41(3):491-494.

31. Tadolini M, Garcia-Prats AJ, D'Ambrosio L, Hewison C, Centis R, Schaaf HS, et al. Compassionate use of new drugs in children and adolescents with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: early experiences and challenges. Eur Respir J. 2016;48(3):938-943.

32. Lange C, Abubakar I, Alffenaar JW, Bothamley G, Caminero JA, Carvalho AC, et al. Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement. Eur Respir J. 2014;44(1):23-63.

33. Caminero JA. Management of multidrug-resistant tuberculosis and patients in retreatment. Eur Respir J. 2005;25(5):928-936.

34. World Health Organization. WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders. Geneva: World Health Organization; 2012.

35. European Centre for Disease Prevention and Control. Management of contacts of MDRTB and XDR TB patients. Stockholm: ECDC; 2012.

36. World Health Organization. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. 2015.

37. Zenner D, Beer N, Harris RJ, Lipman MC, Stagg HR, van der Werf MJ. Treatment of Latent Tuberculosis Infection: An Updated Network Meta-analysis. Ann Intern Med. 2017;167(4):248-255.

38. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. Eur Respir J. 2015;46(6):1563-1576.

39. Creswell J, Raviglione M, Ottmani S, Migliori GB, Uplekar M, Blanc L, et al. Tuberculosis and noncommunicable diseases: neglected links and missed opportunities. Eur Respir J. 2011;37(5):1269-1282.

40. Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. Eur Respir J. 2010;36(4):925-949.

41. Luzzati R, Migliori G, Zignol M, Cirillo D, Maschi M, Tominz R, et al. Children under 5 years are at risk for tuberculosis after occasional contact with highly contagious patients: an out-patient outbreak from a smear positive health care worker. Eur Respir J. 2017;In press.

42. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on tuberculosis control in vulnerable and hard-to-reach populations. Stockholm: ECDC; 2016.

43. National Instititute for Health and Care Excellence. Tuberculosis (NG33). London: NICE; 2016.

44. Dara M, de Colombani P, Petrova-Benedict R, Centis R, Zellweger JP, Sandgren A, et al. Wolfheze Transborder Migration Task F. Minimum package for cross-border TB control and care in the WHO European region: a Wolfheze consensus statement. Eur Respir J. 2012;40(5):1081-1090.

45. Leung CC, Rieder HL, Lange C, Yew WW. Treatment of latent infection with Mycobacterium tuberculosis: update 2010. Eur Respir J. 2011;37(3):690-711.

46. Woldehanna S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. The Cochrane database of systematic reviews. 2004(1):Cd000171.

47. European Centre for Disease Prevention and Control. Investigation and control of tuberculosis incidents affecting children in congregate settings. Stockholm: ECDC; 2013.

48. Mack U, Migliori GB, Sester M, Rieder HL, Ehlers S, Goletti D, et al. Tbnet. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement. Eur Respir J. 2009;33(5):956-973.

49. Lange C, Rieder HL. Intention to test is intention to treat. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(1):3-4.

50. World Health Organization. WHO policy on TB infection control in health - care facilities, congregate settings and households. Geneva: World Health Organization; 2009.

51. Sotgiu G, D'Ambrosio L, Centis R, Bothamley G, Cirillo DM, De Lorenzo S, et al. TB and M/XDR-TB infection control in European TB reference centres: the Achilles' heel? Eur Respir J. 2011;38(5):1221-1223.

52. Matteelli A, Centis R, D'Ambrosio L, Sotgiu G, Tadolini M, Pontali E, et al. WHO strategies for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Expert Rev Respir Med. 2016;10(9):991-1002.

53. Laserson KF, Thorpe LE, Leimane V, Weyer K, Mitnick CD, Riekstina V, et al. Speaking the same language: treatment outcome definitions for multidrug-resistant tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2005;9(6):640-645.

54. European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization. Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe: 2017. Stockholm: ECDC; 2017. Available from: http://dx.doi.org/10.2900/2767.

55. Mor Z, Migliori GB, Althomsons SP, Loddenkemper R, Trnka L, Iademarco MF. Comparison of tuberculosis surveillance systems in low-incidence industrialised countries. Eur Respir J. 2008;32(6):1616-1624.

56. Uplekar M, Atre S, Wells WA, Weil D, Lopez R, Migliori G, et al. Mandatory tuberculosis case notification in high tuberculosis-incidence countries: policy and practices. Eur Respir J. 2016(48):1571-1581.

57. Heldal E, Kuyvenhoven JV, Wares F, Migliori GB, Ditiu L, Fernandez de la Hoz K, et al. Diagnosis and treatment of tuberculosis in undocumented migrants in low- or intermediate-incidence countries. Int J Tuberc Lung Dis. 2008;12(8):878-888.