

# BMJ Best Practice

## Tuberculose pulmonar

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Oct 24, 2024

# Índice

<b>Visão geral</b>	<b>3</b>
Resumo	3
Definição	3
<b>Teoria</b>	<b>4</b>
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Caso clínico	5
<b>Diagnóstico</b>	<b>6</b>
Abordagem	6
História e exame físico	9
Fatores de risco	10
Investigações	13
Diagnósticos diferenciais	22
Critérios	23
Rastreamento	24
<b>Tratamento</b>	<b>26</b>
Abordagem	26
Visão geral do algoritmo de tratamento	33
Algoritmo de tratamento	36
Novidades	68
Prevenção primária	68
Prevenção secundária	68
Discussões com os pacientes	69
<b>Acompanhamento</b>	<b>70</b>
Monitoramento	70
Complicações	71
Prognóstico	73
<b>Diretrizes</b>	<b>74</b>
Diretrizes diagnósticas	74
Diretrizes de tratamento	76
<b>Recursos online</b>	<b>79</b>
<b>Tabelas de evidência</b>	<b>80</b>
<b>Referências</b>	<b>82</b>
<b>Imagens</b>	<b>93</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>97</b>

## Resumo

A tuberculose pulmonar (TB) é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*.

Os principais fatores de risco incluem a exposição à infecção, nascimento em país endêmico e infecção por HIV.

Os sintomas podem incluir tosse, febre e perda de peso.

Se houver suspeita de TB pulmonar, o paciente deve ser isolado, uma radiografia torácica obtida e três amostras de escarro coletadas para realização de esfregaço e cultura de bacilos álcool-ácido resistentes; o teste de amplificação do ácido nucleico deve ser realizado em pelo menos uma amostra respiratória.

A terapia diretamente observada é altamente recomendada e é particularmente indicada em grupos em que a adesão não possa ser garantida.

O reconhecimento precoce e a implantação de tratamento efetivo para TB infecciosa são essenciais na interrupção da transmissão da TB.

## Definição

Em muitos pacientes, o *Mycobacterium tuberculosis* torna-se latente antes de evoluir para uma TB ativa. A TB envolve mais comumente os pulmões e é transmissível dessa forma, mas pode afetar praticamente qualquer sistema de órgãos, incluindo linfonodos, sistema nervoso central, fígado, ossos, trato geniturinário e trato gastrointestinal. Ver Tuberculose extrapulmonar .

## Epidemiologia

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a cada ano, estima-se que 10 milhões de pessoas desenvolvem TB, e estima-se que há 1.5 milhão de mortes relacionadas à TB.[1] Em 2020, a interrupção causada pela pandemia do coronavírus de 2019 (COVID-19) resultou em uma grande redução mundial no número de novos casos relatados; no entanto, o número de casos relatados aumentou novamente. A OMS estima que em 2022 houve 1.3 milhão de mortes relacionadas à TB, incluindo 167,000 mortes relacionadas à TB entre pessoas com HIV.[2] A maioria das mortes (81% das mortes por TB em pessoas com HIV-negativo e HIV-positivo) ocorreram na Região Africana e na Região do Sudeste Asiático da OMS.[2] A tuberculose é particularmente devastadora em áreas com alta prevalência de infecção por HIV.[3] O Global Burden of Disease Study relata que, em 2019, houve 217,000 (153,000 a 279,000) mortes por TB entre pessoas com HIV e 1.15 milhão (1.01 a 1.32) de casos incidentes.[4]

Nos EUA, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças estimam que até 13 milhões de pessoas tenham infecção latente por TB.[5] Em linha com as tendências globais, as taxas de infecção ativa por TB relatadas diminuíram nos EUA durante a pandemia de COVID-19, mas desde então aumentaram para os níveis pré-pandemia. Em 2023, 9615 casos de TB foram relatados provisoriamente nos EUA, uma taxa de incidência de 2.9 casos por 100,000 pessoas, o que representa um aumento em relação a 2022 (8320 casos relatados e uma taxa de 2.5 por 100,000) e a 2019 (8895 casos relatados e uma taxa de 2.7 por 100,000).[6] [7] A taxa de casos de TB em 2023 foi de 0.8 por 100,000 para pessoas nascidas nos EUA e 15 para pessoas não nascidas nos EUA, com 76% dos casos de TB ocorrendo entre pessoas não nascidas nos EUA.[6]

## Etiologia

O desenvolvimento da TB requer a infecção pelo *Mycobacterium tuberculosis* e a contenção inadequada pelo sistema imunológico. Os pacientes infectados com *M tuberculosis* que não apresentam evidência clínica, bacteriológica ou radiográfica de TB ativa são considerados como tendo infecção latente por TB. A TB ativa pode ocorrer pela reativação de uma infecção latente prévia ou pela evolução de uma infecção primária.

A transmissão de TB ocorre a partir de indivíduos infectados com doença pulmonar (e raramente laríngea). A infecção resulta da inalação de partículas aerossolizadas (núcleos goticulares) contendo a bactéria. A probabilidade de transmissão depende da infectividade do paciente-fonte (por exemplo, estado do esfregaço e extensão da cavitação na radiografia torácica), do grau de exposição ao paciente (por exemplo, proximidade, ventilação e duração da exposição) e da suscetibilidade do indivíduo em contato com um paciente infectado.[8] Indivíduos infectados por HIV apresentam maior risco de reativação e de evolução para TB primária. Outros grupos com aumento do risco para o desenvolvimento da TB ativa incluem indivíduos com conversão recente do teste tuberculínico, desabrigados, usuários de drogas injetáveis, tabagistas e indivíduos imunocomprometidos (por exemplo, indivíduos com diabetes, em corticoterapia prolongada, com doença renal em estágio terminal, com desnutrição ou neoplasias hematológicas).[9] [10]

## Fisiopatologia

A infecção por TB necessita a inalação de partículas em aerossol chamadas de núcleos goticulares. Após a deposição nos alvéolos, o *Mycobacterium tuberculosis* é envolvido pelos macrófagos alveolares, mas sobrevive e se multiplica dentro dos macrófagos. Os bacilos proliferantes matam os macrófagos e

são liberados; esse evento acarreta uma resposta do sistema imunológico. A exposição pode causar a eliminação do M tuberculosis, uma infecção latente persistente ou a evolução para doença primária.

O sucesso na contenção da TB depende do sistema imune celular, mediado principalmente pelas células T auxiliares (resposta TH1). As células T e os macrófagos formam um granuloma com um centro que contém material necrótico (centro caseoso), o M tuberculosis e tecido de granulação periférica, consistindo principalmente em macrófagos e linfócitos; o granuloma serve para prevenir crescimento adicional e a disseminação do M tuberculosis. Esses indivíduos não são infecciosos e apresentam infecção por TB latente; a maioria desses pacientes apresentará radiografia torácica normal e teste tuberculínico positivo.

A TB ativa costuma ocorrer por meio de um processo de reativação. Aproximadamente 10% dos indivíduos com infecção latente evoluirão para a doença ativa ao longo de suas vidas. O maior risco é em até 2 anos após a aquisição inicial do M tuberculosis. Várias condições podem alterar esse risco, particularmente a infecção por HIV não tratada, na qual o risco anual de evolução para TB ativa é de 8% a 10%. Condições de imunocomprometimento e tratamentos com medicamentos imunossupressores, incluindo corticosteroides sistêmicos e antagonistas do fator de necrose tumoral alfa, também contribuem para a reativação.

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Um homem de 34 anos de idade se apresenta ao médico da unidade básica de saúde com uma história de 7 semanas de tosse, a qual descreve como não produtiva. Ele tem apresentado inapetência durante esse tempo e observado que suas roupas estão largas. Ele tem se sentido febril às vezes, mas não tem medido a temperatura. Ele nega dispneia ou hemoptise. Ele é originário das Filipinas. Ela nega qualquer história de tuberculose (TB) ou de exposição à TB. O exame físico revela um homem de aparência cansada e magra, porém, além disso, nada digno de nota.

### Outras apresentações

A apresentação da tuberculose (TB) pulmonar é variada, pois os pacientes podem se apresentar precocemente ou tardiamente na evolução da doença ou apresentar diferentes fatores de hospedeiro (por exemplo, vírus da imunodeficiência humana [HIV], idade) que podem afetar a apresentação da doença. Achados clássicos, incluindo hemoptise, sudorese noturna e perda de peso, tornam o diagnóstico óbvio, porém podem estar ausentes. Diversos aspectos associados ao diagnóstico errôneo de TB incluem a ausência de sintomas pulmonares, baciloscopia de escarro negativa para bacilos álcool-ácido resistentes, teste tuberculínico negativo, achados atípicos na radiografia torácica e presença de outras doenças que podem alterar o estado imune. A atenção cuidadosa a fatores de risco epidemiológicos (por exemplo, residência ou trabalho em uma congregação, nascer ou viver por longo prazo em países com prevalência de tuberculose, história de infecção latente por tuberculose ou exposição recente a um caso de infecção) muitas vezes diminuirá o limiar para considerar TB como parte do diagnóstico diferencial.

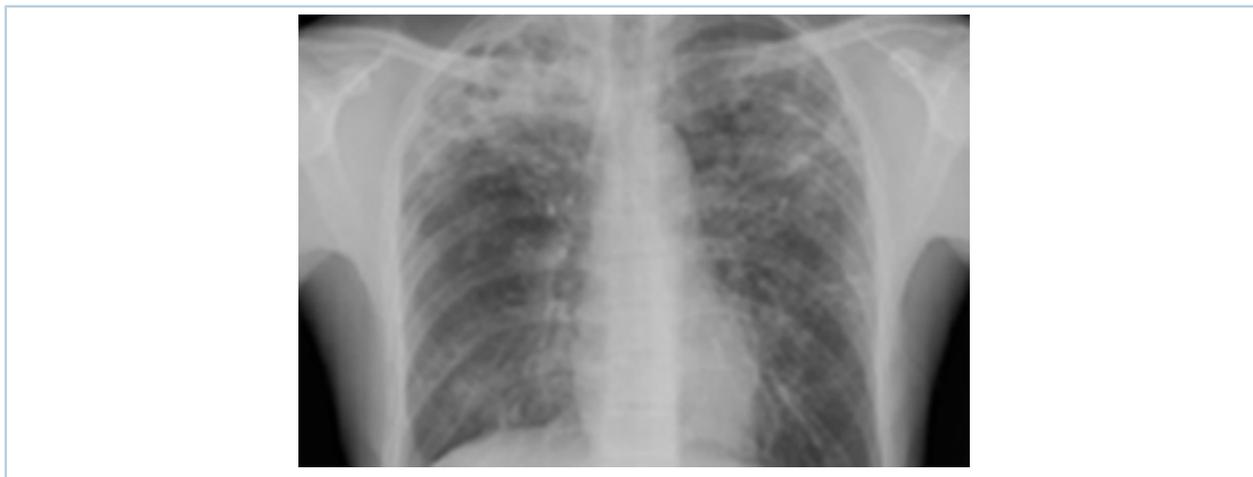
## Abordagem

O diagnóstico pode ser evidente em alguns casos, mas é frequentemente difícil. É importante que haja um alto nível de suspeita na avaliação de um paciente com fatores de risco. A confirmação do diagnóstico exige a cultura do *Mycobacterium tuberculosis*. Os atrasos no diagnóstico e início da terapia estão associados a transmissão da doença e a mortalidade elevada.[12]

Em caso de alta suspeita da doença, o paciente deve ser isolado (no domicílio ou em unidade hospitalar de pressão negativa) por até 5 dias a 2 semanas de tratamento concluídas. A tuberculose (TB) ativa, confirmada ou extremamente suspeita, é uma doença que deve ser relatada para as autoridades locais de saúde.

### História clínica e fatores de risco

A possibilidade de TB deve ser considerada em qualquer indivíduo com fatores de risco para exposição à TB, que apresente sintomas sugestivos (por exemplo, febre, mal-estar, dor torácica pleurítica, tosse persistente por mais de 2-3 semanas, sudorese noturna e perda de peso, hemoptise, sintomas psicológicos, baqueteamento digital, eritema nodoso) ou anormalidades na radiografia torácica. Embora a presença de infiltrados no lobo superior seja característica da doença, a apresentação atípica da radiografia torácica é comum em crianças e em pessoas imunocomprometidas, com infecção por HIV ou diabetes.



*Tuberculose pulmonar com cavitação*

*Do acervo pessoal de David Horne e do Dr. Masahiro Narita; usado com permissão*

### Investigações diagnósticas

As investigações para infecção ativa incluem radiografia torácica, três amostras de escarro obtidas para teste de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR), teste de amplificação de ácido nucleico (NAAT), hemograma completo e eletrólitos (por exemplo, sódio). Caso o paciente seja incapaz de produzir escarro espontaneamente, ele deverá ser induzido (com precauções adequadas para evitar transmissão) ou obtido por meio de broncoscopia ou aspirado gástrico.[12] Esfregaços corados devem ser feitos a partir de amostras de escarro para identificar BAAR, que é a primeira evidência bacteriológica de infecção e fornece uma estimativa do grau de infectividade do paciente. Caso sejam observados BAARs no esfregaço, a terapia deverá ser iniciada e o paciente mantido em isolamento.

A cultura do escarro respalda o diagnóstico de TB, é mais sensível e específica que a coloração do esfregaço, facilita a identificação da espécie de micobactéria pela amplificação ou hibridização de ácido nucleico e avalia a sensibilidade ao medicamento. Os sistemas de meio de cultura líquidos permitem rápido crescimento e detecção em 1 a 3 semanas, em oposição a 4 a 8 semanas em meio sólido.[12]

O NAAT deve ser realizado em pelo menos uma amostra respiratória quando o diagnóstico de TB estiver sendo considerado. O NAAT pode acelerar o diagnóstico em casos de esfregaço negativo e pode ser útil para diferenciar as micobactérias não tuberculosas quando o escarro para BAAR for positivo no esfregaço, mas negativo no NAAT.[33] Genotipagem pode ser considerada útil em surtos de TB para identificar a transmissão recente de TB, principalmente quando não foi identificado contato no curso das investigações epidemiológicas. Vários NAATs rápidos estão disponíveis e alguns também são capazes de detectar genes que codificam resistência aos medicamentos para TB.[30] [34][35] [36] [37] [38] [39] Um NAAT positivo é adequado para o início do tratamento antituberculose. Quando o paciente tiver sido previamente tratado para TB, especialmente nos últimos 2 anos, um NAAT positivo pode representar um resultado falso-positivo.

O uso de amostras fecais é uma alternativa às amostras respiratórias no diagnóstico de TB pulmonar (o escarro é engolido e o M tuberculosis pode passar pelo trato gastrointestinal). Uma revisão sistemática avaliando o exame de fezes como esfregaço para BAAR, cultura e NAAT (reação em cadeia da polimerase) na TB pulmonar revelou uma sensibilidade combinada de um ou mais dos três exames como 79.1% (IC de 95%: 61.5 a 92.5).[40] A sensibilidade da microscopia de fezes, reação em cadeia da polimerase e cultura foi de 41.1% (IC de 95%: 24.9 a 58.2), 89.7% (IC de 95%: 81.4 a 95.9) e 38.0% (IC de 95%: 26.2 a 50.6), respectivamente.[40]

A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que, em crianças com sinais e sintomas de TB pulmonar, o NAAT Xpert Ultra seja usado para testes de diagnóstico iniciais e detecção de resistência à rifampicina no escarro, aspirado nasofaríngeo, aspirado gástrico ou fezes, em vez de microscopia do esfregaço/cultura e testes fenotípicos de suscetibilidade a medicamentos.[30]

Embora a tomografia computadorizada (TC) do tórax não seja realizada de forma rotineira, pode ser usada para descartar outras patologias: por exemplo, câncer.

Os testes de fluxo lateral que detectam antígeno lipoarabinomanano (LAM) na urina surgiram como potenciais testes laboratoriais remotos. Uma revisão Cochrane constatou que o ensaio de lipoarabinomanano de fluxo lateral na urina (LF-LAM) tem uma sensibilidade de 42% para diagnosticar TB em indivíduos HIV-positivos com sintomas de TB, e de 35% em indivíduos HIV-positivos não avaliados para sintomas de TB.[41] A OMS recomenda que o LF-LAM pode ser usado para auxiliar no diagnóstico de TB ativa em adultos, adolescentes e crianças HIV-positivos.[30] [34] Essa abordagem é respaldada por outra revisão Cochrane, que constatou reduções na mortalidade e um aumento nos inícios de tratamento com o uso dos LF-LAM em pacientes hospitalizados e ambulatoriais.[42] A cultura ainda seria necessária para teste de sensibilidade a medicamentos (TSM).

Recomenda-se que todos os pacientes portadores de TB devam ser testados para o HIV em até 2 meses depois do diagnóstico.

## Esfregaço ou culturas negativas

Cerca de 40% a 50% dos casos apresentam esfregaço BAAR negativo, e as culturas são negativas em 15% a 20% dos casos. Nos pacientes para os quais exista uma forte suspeita clínica de TB, principalmente se o teste tuberculínico for positivo (reação de induração  $\geq 5$  mm), a terapia empírica para

a TB pode ser tentada antes da confirmação laboratorial da infecção. A melhora clínica e radiográfica com o tratamento antituberculose adequado respalda o diagnóstico. Um NAAT de culturas do escarro também pode ser útil nessa situação. A broncoscopia pode ser realizada para obtenção de amostras de lavado broncoalveolar ou biópsia transbrônquica, e o aspirado gástrico pode ser utilizado nos pacientes incapazes de fornecer uma amostra de escarro adequada, como as crianças pequenas. Em pacientes nos quais haja baixa suspeita de TB ativa e os esfregaços sejam BAAR negativos, é aceitável aguardar os resultados da cultura para BAAR ou repetir a radiografia torácica antes de se iniciar o tratamento.[9]

Pacientes que apresentam doença com esfregaço negativo podem estar infecciosos, embora o risco de transmissão seja menor que na doença com esfregaço positivo.[43] Se a suspeita de TB for alta, deve-se considerar o início da administração de medicamentos antituberculose antes da confirmação laboratorial.

## Teste de suscetibilidade

Em ambientes com recursos adequados, o teste de suscetibilidade a medicamentos baseado em cultura é realizado rotineiramente em isolados de M tuberculosis. Uma limitação do teste de suscetibilidade a medicamentos baseado em cultura é que pode demorar >2 semanas para que o isolado cresça para a realização do teste. Quando há uma suspeita maior de resistência a medicamentos, um teste rápido molecular de suscetibilidade a medicamentos pode ser adequado para orientar o tratamento. O teste rápido molecular de suscetibilidade a medicamentos para rifampicina com ou sem isoniazida usando espécimes respiratórios de pessoas com esfregaço BAAR positivo ou NAAT positivo deve ser considerado em pacientes que:

- Foram tratados para TB no passado, ou
- Nasceram ou moraram por pelo menos 1 ano em outro país com ao menos uma incidência moderada de TB ( $\geq 20$  por 100,000) ou uma alta prevalência de TB primariamente resistente a múltiplos medicamentos ( $\geq 2\%$ ), ou
- São contatos de pacientes com TB resistente a múltiplos medicamentos, ou
- São HIV-positivos.

É importante observar que, quando o Xpert MTB/RIF ou o Xpert Ultra (testes moleculares rápidos recomendados pela Organização Mundial da Saúde) são usados como parte do diagnóstico de TB, a resistência à rifampicina será avaliada automaticamente.[12] [34] As revisões Cochrane do Xpert MTB/RIF e do Xpert Ultra revelaram que eles fornecem resultados acurados para a TB resistente à rifampicina e a TB resistente a múltiplos medicamentos.[35] [36] [39] O Xpert MTB/XDR avalia a resistência à isoniazida, fluoroquinolonas, injetáveis (amicacina, canamicina, capreomicina) e etionamida. Uma revisão Cochrane revelou que o Xpert MTB/XDR é preciso para detectar a resistência à isoniazida e às fluoroquinolonas.[37]

Ensaio de sonda de linha (ESLs) são testes em tiras capazes de detectar tuberculose e determinar perfis de resistência a medicamentos. Os ensaios de sonda em linha (ESLs) são recomendados pela OMS apenas para detectar resistência a medicamentos anti-TB.[34] A OMS também inclui agora o sequenciamento de nova geração (NGS) em suas recomendações para o teste da sensibilidade a medicamentos nos casos de TB pulmonar confirmada.[34] O NGS é uma nova classe de testes que pode ser usada para detectar a resistência a uma ampla lista de medicamentos.

## Teste tuberculínico e testes de liberação de gamainterferona

Investigações para infecção latente em indivíduos expostos ao M tuberculosis, mas sem sinais de TB ativa, baseiam-se no teste tuberculínico (TT) ou em testes de liberação de gamainterferona (IGRAs). Os TT e IGRA medem a resposta das células T aos antígenos de TB. Uma vez que ocorrem resultados

falso-negativos em 20% a 25% de pacientes com TB pulmonar ativa, esses testes não devem ser utilizados isoladamente para descartar um diagnóstico de TB ativa.[44] A American Academy of Pediatrics orienta que um resultado negativo no TT ou no IGRA deve ser considerado especialmente não confiável em uma criança com menos de 3 meses.[45] A interpretação do TT depende de características do paciente, incluindo o estado de imunocompetência e vacinação. Para pacientes com imunidade normal e sem fatores de risco adicionais, uma induração de  $\geq 15$  mm de diâmetro significa um resultado positivo, mas um diâmetro menor é usado como limite em indivíduos com fatores de risco adicionais e em crianças.[12] [30][46] Um IGRA pode ser usado no lugar de um TT em todas as situações em que os TTs são usados para diagnosticar infecção latente, embora o TT possa ser preferencial nas crianças menores de 2 anos.[45] [47] Um IGRA é preferível nos indivíduos com uma história de vacinação por bacilo de Calmette e Guérin (BCG) em virtude de uma especificidade superior.[46] Além disso, o IGRA é preferível para testar indivíduos de grupos que historicamente apresentam baixos índices de retorno para a leitura dos TTs.

Exames direcionados para a infecção latente por TB são recomendados pelos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA/American Thoracic Society como parte do controle estratégico e da redução da TB. Grupos de alto risco incluem indivíduos com HIV, usuários de drogas intravenosas, profissionais da saúde que atendem populações de alto risco e contatos de indivíduos portadores de TB pulmonar.[12] O teste para infecção latente por TB também deve ser realizado em pacientes antes da terapia com antagonista do fator de necrose tumoral alfa.[48]

Os testes cutâneos baseados em antígenos para TB (TCTB) são uma nova classe de testes que foram desenvolvidos para medir a resposta imunológica celularmente mediada a antígenos específicos do M tuberculosis. A OMS recomenda que os TCTB possam ser usados para testar a infecção por TB latente, relatando que a acurácia diagnóstica dos TCTB é semelhante à do IGRA e maior que a do TT.[49]

## História e exame físico

### Principais fatores diagnósticos

#### presença de fatores de risco (comuns)

- Os principais fatores de risco incluem a exposição à infecção, imunossupressão, silicose, malignidade, nascimento em país endêmico e vírus da imunodeficiência humana (HIV) em áreas adequadas.

#### tosse (comuns)

- Duração de 2 a 3 semanas; inicialmente seca e, mais tarde, produtiva. Estudos ambulatoriais revelaram que apenas 50% dos pacientes apresentaram tosse durante 2 semanas.[50]

#### febre (comuns)

- A febre geralmente é baixa. Até 20% dos pacientes podem não apresentar febre. A febre é menos comum em idosos.

#### anorexia (comuns)

- Pode ser observada em pacientes com outros sintomas sugestivos.

**perda de peso (comuns)**

- Pode ser observada em pacientes com outros sintomas sugestivos.

**mal-estar (comuns)**

- Pode ser notado apenas tardiamente, após o tratamento.

**Outros fatores diagnósticos****sudorese noturna (comuns)**

- Caso presente; geralmente em grande volume.

**dor torácica pleurítica (incomuns)**

- Pode sugerir envolvimento pleurítico.

**hemoptise (incomuns)**

- Presente em <10% dos pacientes (tipicamente com a doença avançada). Pode ser resultante de sequelas (por exemplo, bronquiectasia) e não representar doença ativa.

**sintomas psicológicos (incomuns)**

- Podem incluir depressão ou hipomania.

**ausculta torácica anormal (incomuns)**

- O exame do tórax pode ser normal na doença leve/moderada. Achados possíveis incluem estertores, murmúrios brônquicos ou sopros anóricos (murmúrios vesiculares ocos distantes ouvidos através das cavidades).

**assintomático (incomuns)**

- O paciente pode ser assintomático e o diagnóstico, realizado por achados coincidentes ou rastreamento.

**dispneia (incomuns)**

- Achado tardio no contexto de destruição pulmonar extensa ou derrame.

**baqueteamento digital (incomuns)**

- Apenas na doença de longa duração.

**eritema nodoso e eritema induratum (incomuns)**

- Nódulos eritematosos elevados e doloridos na região pré-tibial ou nas panturrilhas.

## Fatores de risco

**Fortes****exposição à infecção**

- Isso é necessário, mas não suficiente para o desenvolvimento de TB. Entre os contactantes domiciliares, cerca de um terço vai adquirir a infecção latente por TB e 1 a 2% será diagnosticado com a doença ativa. Os indivíduos com infecção adquirida recentemente (por exemplo, conversão de

teste tuberculínico nos últimos 2 anos) apresentam um grande aumento do risco de evoluir para TB ativa.[11] [12]

### **nascimento em um país endêmico**

- As regiões de alto risco incluem Ásia, América Latina e África.[13]

### **Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)**

- Aumenta o risco de evolução para doença primária e reativação da doença latente. O risco de reativação em um paciente HIV-positivo com infecção latente é de até 10% ao ano, em oposição ao risco de 10% ao longo da vida em pacientes HIV-negativos. Além disso, demonstrou-se que a TB ativa aumenta as cargas virais do HIV.[14] [15] [16] [17]

### **medicamentos imunossupressores**

- Principalmente corticosteroides sistêmicos e antagonistas do fator de necrose tumoral alfa. O risco com corticosteroides aumenta com doses crescentes (razão de chances 7.7 para >15 mg/dia de prednisona) e varia com doença subjacente. O risco com infliximabe é maior que com etanercepte. O risco relativo após transplante de órgão é 20 a 74 vezes maior.[18] [19]

### **silicose**

- Risco 30 vezes maior em comparação com os controles.[21]

### **fibrose apical**

- Os pacientes cujas radiografias torácicas mostrem opacidades fibróticas no lobo superior condizentes com TB pulmonar não tratada previamente apresentam maior risco de desenvolver doença ativa (risco estimado  $\geq 0.3\%$  por ano, dependendo do tamanho das anormalidades radiográficas).[22]

## **Fracos**

### **neoplasias malignas**

- O risco é elevado em pacientes com neoplasia hematológica e com neoplasias de cabeça e pescoço. No entanto, pacientes nascidos nos EUA e diagnosticados com outros tumores sólidos não parecem apresentar um risco mais elevado de progressão para tuberculose ativa.[20]

### **doença renal em estágio terminal**

- Pacientes em hemodiálise apresentam aumento do risco.

### **uso de substâncias por via intravenosa**

- Aumenta o risco, mesmo na ausência de infecção por HIV.[12]

### **desnutrição**

- Inclui pessoas com baixo peso corporal (<90% do peso corporal ideal), doença celíaca e história de gastrectomia. O risco também é maior em pacientes com bypass jejunoileal.

### **alcoolismo**

- Difícil separar de outros fatores de risco.

### diabetes

- A prevalência global estimada de diabetes entre pacientes com TB pulmonar em uma metanálise foi de 13.73%.[\[23\]](#)

### aspectos combinados de alto risco

- Residentes ou funcionários de instituições correcionais, abrigos para desabrigados ou instituições asilares apresentam maior risco.

### baixa condição socioeconômica ou ancestralidade negra/hispânica/índios norte-americanos

- Modelos multivariados sugerem que, pelo menos, metade do risco atribuído à etnia (negros, hispânicos e índios norte-americanos) pode ser resultante de baixa condição socioeconômica.[\[24\]](#)

### idade

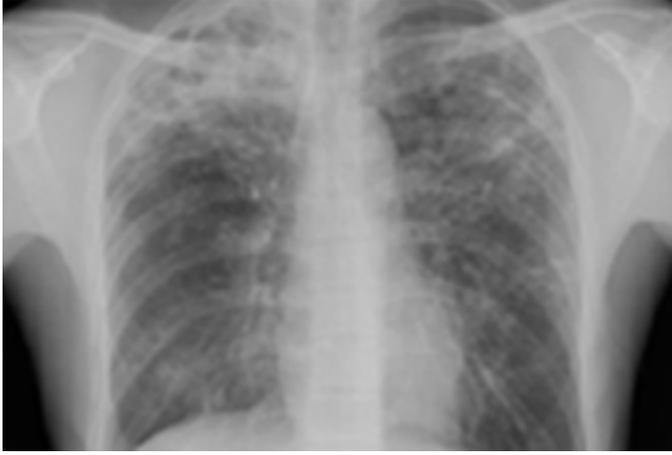
- Tanto os indivíduos muito jovens (<5 anos) quanto os idosos apresentam aumento do risco de progressão para a doença.

### tabagismo

- Há uma associação entre a exposição passiva ou ativa à fumaça de cigarro e infecção latente, TB ativa e desfecho desfavorável após tratamento da TB.[\[10\]](#) [\[25\]](#)

## Investigações

### Primeiro exame a ser solicitado

Exame	Resultado
<p><b>radiografia torácica</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Teste de primeira linha.</li><li>• Em indivíduos imunocompetentes é quase sempre anormal. Apresenta-se tipicamente como opacidades fibronodulares nos lobos superiores com ou sem cavitação. O padrão atípico inclui opacidades nos lobos médio e inferior, linfadenopatia hilar ou paratraqueal e/ou derrame pleural.</li></ul>  <p><i>Tuberculose pulmonar com cavitação</i> <i>Do acervo pessoal de David Horne e do</i> <i>Dr. Masahiro Narita; usado com permissão</i></p>	<p><b>anormal típico para tuberculose (TB); anormal atípico para TB; ou normal</b></p>

## Exame

## Resultado



*Opacidades no lobo inferior direito em um paciente com tuberculose pulmonar e diabetes  
Do acervo pessoal de David Horne e do Masahiro Narita; usado com permissão*

## Exame

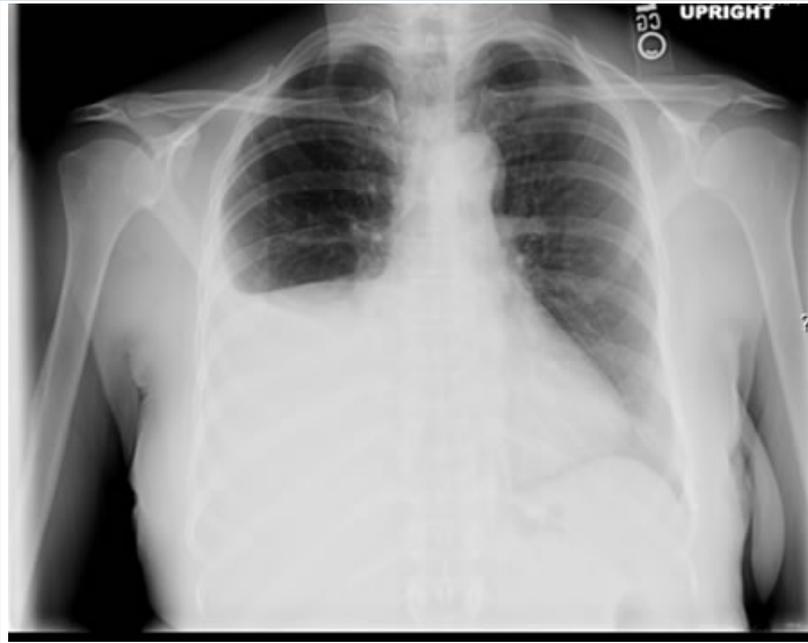
## Resultado



*Adenopatia hilar direita em uma criança  
Do acervo pessoal de David Horne e do  
Masahiro Narita; usado com permissão*

## Exame

## Resultado



*Derrame pleural no lado direito  
Do acervo pessoal de David Horne e do  
Masahiro Narita; usado com permissão*

- Estudos indicam que uma radiografia torácica atípica reflete um estado de imunossupressão, e não tuberculose primária.[51]
- A sorologia para HIV está associada a linfadenopatia, derrame, comprometimento de zonas pulmonares inferiores e padrão miliar; lesões cavitárias são menos frequentemente observadas. Pacientes com HIV avançado podem apresentar uma radiografia torácica normal.[51] [52]

#### **baciloscopia do escarro para detecção de bacilos álcool-ácido resistentes**

- O escarro pode ser espontaneamente expectorado ou induzido (com precauções adequadas para se evitar transmissão), devendo-se coletar três amostras (com intervalo mínimo de 8 horas, incluindo uma amostra no início da manhã, que é a melhor para detectar o *Mycobacterium tuberculosis*).[12]
- O médico examinador procura por bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) (o corante da coloração permanece mesmo após exposição a meio ácido) condizente com *M tuberculosis*. Outros organismos, principalmente micobactérias não tuberculosas (por exemplo, *Mycobacterium kansasii* e *Mycobacterium avium*), são positivos à coloração para pesquisa de BAAR. Portanto, um esfregaço BAAR positivo não é específico nas populações com baixa prevalência de TB.
- Se o escarro for positivo para BAAR, o resultado será graduado de 1+ a 3+ ou 4+, dependendo do número de organismos observados e da escala de graduação. A positividade do esfregaço e sua graduação podem auxiliar na avaliação do grau de infectividade e carga da TB. Nos EUA, a sensibilidade é de 50% a 60%.[53]

**positiva para BAAR**

Exame	Resultado
<p><b>cultura de escarro</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O exame mais sensível e específico. Deve ser sempre realizado, pois ele é necessário para a identificação precisa e para teste de sensibilidade ao medicamento.</li> <li>• O crescimento em meio sólido pode demorar 4 a 8 semanas; o crescimento em meio líquido pode ser detectado em 1 a 3 semanas. O crescimento em meio sólido, caso positivo, é descrito pela escala de quantificação (1+ a 4+).</li> <li>• Enquanto em tratamento, o paciente deve realizar culturas de escarro pelo menos uma vez ao mês, até que duas culturas consecutivas sejam negativas.[9]</li> </ul>	<p><b>positiva; sem crescimento; ou outras micobactérias</b></p>
<p><b>Hemograma completo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leucocitose (sem desvio à esquerda) e anemia são observadas em 10% dos pacientes.[54] Outras anormalidades incluem contagens elevadas de monócitos e eosinófilos. A pancitopenia pode ser observada na doença disseminada.</li> </ul>	<p><b>leucócitos elevados; hemoglobina (Hb) baixa</b></p>
<p><b>testes de amplificação de ácido nucleico (NAATs)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O NAAT deve ser realizado em pelo menos uma amostra respiratória quando o diagnóstico de TB estiver sendo considerado. O NAAT pode acelerar o diagnóstico em casos de esfregaço negativo e pode ser útil para diferenciar as micobactérias não tuberculosas quando o escarro para BAAR for positivo no esfregaço, mas negativo no NAAT.[33] Genotipagem pode ser considerada útil em surtos de TB para identificar a transmissão de TB, principalmente quando não foi detectado contato no curso das investigações epidemiológicas. Vários NAATs rápidos estão disponíveis e alguns também são capazes de detectar genes que codificam resistência aos medicamentos para TB.[34][35] [36]</li> </ul>	<p><b>positivos para M tuberculosis</b></p>

## Outros exames a serem considerados

Exame	Resultado
<p><b>aspirado gástrico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usado em pacientes incapazes de produzir expectoração (por exemplo, crianças pequenas). Baseado na coleção noturna de secreções brônquicas no estômago. No início da manhã após 8 a 10 horas de jejum, 10 a 20 mL de água estéril infundida no estômago através de sonda nasogástrica e 50 mL aspirados. Após neutralização, o aspirado é enviado para cultura.[12]</li> </ul>	<b>positivo para bacilos álcool-ácido resistentes</b>
<p><b>broncoscopia e lavagem broncoalveolar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Muitos estudos demonstram que a indução do escarro tem melhor sensibilidade para o diagnóstico de TB do que a broncoscopia e a lavagem broncoalveolar (LBA).[12] A LBA pode ser indicada em pacientes nos quais a indução do escarro é malsucedida ou o esfregaço e o teste de amplificação de ácido nucleico são negativos. A broncoscopia é útil quando outros diagnósticos são fortemente considerados ou em pacientes nos quais ainda haja suspeita de TB pulmonar após outros métodos não comprovarem o diagnóstico.</li> <li>A coleção de escarro de mais alto rendimento é o primeiro escarro após a broncoscopia.</li> <li>As biópsias pulmonares transbrônquicas são úteis no diagnóstico da doença miliar, pois é possível observar granulomas e/ou cultivar o <i>Mycobacterium tuberculosis</i>.</li> </ul>	<b>positivo para bacilos álcool-ácido resistentes</b>
<p><b>exame de fezes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>O uso de amostras fecais é uma alternativa às amostras respiratórias no diagnóstico de TB pulmonar (o escarro é engolido e o <i>M tuberculosis</i> pode passar pelo trato gastrointestinal). Uma revisão sistemática avaliando o exame de fezes como esfregaço para BAAR, cultura e NAAT (reação em cadeia da polimerase) na TB pulmonar revelou uma sensibilidade combinada de um ou mais dos três exames como 79.1% (IC de 95%: 61.5 a 92.5).[40] A sensibilidade da microscopia de fezes, reação em cadeia da polimerase e cultura foi de 41.1% (IC de 95%: 24.9 a 58.2), 89.7% (IC de 95%: 81.4 a 95.9) e 38.0% (IC de 95%: 26.2 a 50.6).[40]</li> </ul>	<b>positivo para bacilos álcool-ácido resistentes e/ou <i>M tuberculosis</i></b>
<p><b>tratamento empírico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>O diagnóstico de TB ativa pode ser determinado com base na história clínica, incluindo fatores de risco e achados radiográficos.</li> <li>Outros diagnósticos e a avaliação com broncoscopia e broncoscopia e lavagem broncoalveolar devem ser considerados caso a suspeita de TB não seja alta o suficiente ou o diagnóstico diferencial, incluindo patologias concomitantes, afete o tratamento clínico.</li> <li>Quando a suspeita clínica de TB pulmonar é alta, o tratamento empírico da TB com o esquema padrão (isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol) geralmente é iniciado após a coleta ideal de amostras de escarro.</li> <li>Para casos de cultura negativa que são colocados no tratamento empírico de TB, a resposta clínica e radiográfica deve ser reavaliada com 2 meses de tratamento e o tratamento com isoniazida e rifampicina deve ser continuado por, pelo menos, mais 2 meses (4 meses de tratamento no total), caso haja uma resposta clínica ou radiográfica. Se não houver qualquer resposta em 2 meses de tratamento, os medicamentos contra TB devem ser suspensos e outro diagnóstico deverá ser investigado.[9]</li> </ul>	<b>resposta clínica</b>

Exame	Resultado
<p><b>teste de sensibilidade a medicamentos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Realizar nos isolados iniciais.</li> </ul>	<p><b>sensibilidade a medicamentos</b></p>
<p><b>genotipagem</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Útil na investigação de surtos, contatos e contaminação laboratorial cruzada, além de estudos epidemiológicos. Existem evidências de que algumas "famílias" de cepas de TB possam ter maior virulência.</li> <li>Atualmente, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA e outros laboratórios utilizam o spoligotyping (um método de reação em cadeia da polimerase para detecção e tipagem simultânea de cepas de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>) e/ou uma técnica chamada mycobacterial interspersed repetitive units - variable number tandem repeats (unidades repetitivas intercaladas de micobactérias - número variável de repetições em tandem; MIRU-VNTR) como técnica de genotipagem inicial.</li> </ul>	<p><b>genótipo de agente infeccioso</b></p>
<p><b>teste de HIV</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Recomenda-se que todos os pacientes com TB façam um exame de HIV em até 2 meses depois do diagnóstico de TB.[9] No contexto de infecção por HIV, TB pulmonar é um diagnóstico definidor de síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS).</li> <li>A infecção por HIV pode alterar o tratamento de TB e o tratamento da infecção por HIV pode causar uma remissão mais rápida da TB.[9]</li> </ul>	<p><b>positivos ou negativos</b></p>
<p><b>ensaio de lipoarabinomanano de fluxo lateral na urina (LF-LAM)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Os testes de fluxo lateral que detectam antígeno lipoarabinomanano (LAM) na urina surgiram como potenciais testes laboratoriais remotos. Uma revisão Cochrane constatou que o ensaio de lipoarabinomanano de fluxo lateral na urina (LF-LAM) tem uma sensibilidade de 42% para diagnosticar TB em indivíduos HIV-positivos com sintomas de TB, e de 35% em indivíduos HIV-positivos não avaliados para sintomas de TB.[41] A Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda que o LF-LAM pode ser usado para auxiliar no diagnóstico de TB ativa em adultos, adolescentes e crianças HIV-positivos.[30] [34] Essa abordagem é respaldada por outra revisão Cochrane, que constatou reduções na mortalidade e um aumento nos inícios de tratamento com o uso dos LF-LAM em pacientes hospitalizados e ambulatoriais.[42]</li> <li>A cultura ainda seria necessária para o teste de sensibilidade aos medicamentos.</li> </ul>	<p><b>positiva</b></p>
<p><b>tomografia computadorizada (TC) do tórax</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Não é parte da avaliação padrão, mas pode ajudar na avaliação de outros diagnósticos. Pode mostrar os mesmos padrões de doença observados na radiografia torácica. Além disso, pode haver um padrão de árvore em brotamento. É de se destacar que cavidades que são observadas na TC, mas não na radiografia torácica, não classificam o paciente como portador de doença cavitária.</li> </ul>	<p><b>anormal</b></p>
<p><b>teste tuberculínico cutâneo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Usado para investigação de infecção latente por TB. Um teste tuberculínico (TT) negativo não descarta a TB ativa, pois resultados falso-negativos ocorrem em 20% a 25% dos pacientes com TB pulmonar ativa.[44] A sensibilidade do TT em diagnosticar a TB ativa</li> </ul>	<p><b>milímetros de induração; 0-4 mm, geralmente considerado negativo e nenhum tratamento é indicado, embora possa ser considerado positivo nas crianças de até 5 anos</b></p>

Exame	Resultado
<p>é de aproximadamente 75% a 80% e sua incapacidade de diferenciar infecção latente de doença ativa limita sua utilidade.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• O TT utiliza o derivado proteico purificado para avaliar a resposta de hipersensibilidade tardia a fim de diagnosticar exposição prévia à TB. Diferentes limites de tamanho de induração são utilizados para definir um teste positivo, dependendo dos fatores de risco do paciente.</li> <li>• Ocorre resposta imune reduzida em pacientes com TB ativa, especialmente com o aumento da idade, desnutrição e doença avançada.[55]</li> </ul>	<p><b>de idade com alto risco de infecção por TB; <math>\geq 5</math> mm, considerado positivo em situação de infecção por HIV, contato com casos de infecção por TB nos últimos 2 anos, opacidades fibróticas à radiografia torácica condizentes com TB não tratada mas curada, pacientes gravemente imunossuprimidos (por exemplo, submetidos a transplante de órgão, bloqueador do fator de necrose tumoral alfa, prednisolona <math>\geq 15</math> mg/dia por 1 mês ou mais); <math>\geq 10</math> mm, considerado positivo em situação de conversão do TT em até 2 anos, condição clínica ou social associada a aumento do risco de progressão para TB ativa (por exemplo, diabetes, desnutrição, tabagismo, consumo de álcool <math>&gt;3</math> doses/dia, usuários de drogas intravenosas, leucemia, linfoma, neoplasia de cabeça e pescoço, câncer de pulmão, insuficiência renal crônica), imigrantes recentes de países com alta prevalência de TB, residentes e funcionários de ambientes de aglomeração de alto risco (por exemplo, instituições asilares, prisões), funcionários de laboratórios de TB; <math>\geq 15</math> mm, considerado positivo em indivíduos sem fatores de risco para TB</b></p>
<p><b>testes de liberação de gamainterferona</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medem a resposta de células T aos antígenos da TB a fim de diagnosticar exposição prévia. Usado para investigação de infecção latente por TB.</li> <li>• Os testes de liberação de gamainterferona, de forma semelhante ao teste tuberculínico, apresentam baixa sensibilidade em diagnosticar a TB ativa, com um índice de falso-negativos de 20% a 25% em pacientes com TB pulmonar ativa.[44] Eles não fazem a distinção entre infecção latente e doença ativa, o que limita sua utilidade no</li> </ul>	<p><b>positiva</b></p>

Exame	Resultado
diagnóstico de TB ativa. A sensibilidade do QuantiFERON®-TB Gold (QFT-G) para TB ativa é de 75%. <a href="#">[55]</a> <a href="#">[56]</a>	
<b>Testes cutâneos baseados em antígenos de TB (TCTB)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Os TCTB são uma nova classe de testes que foram desenvolvidos para medir a resposta imunológica celularmente mediada a antígenos específicos do M tuberculosis. A OMS recomenda que os TCTB podem ser usados para testar a infecção latente por TB, relatando que a precisão diagnóstica dos TCTB é semelhante à dos testes de liberação de gamainterferona, e maior que a do TT.<a href="#">[49]</a></li></ul>	<b>positiva</b>

## Diagnósticos diferenciais

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Doença do coronavírus 2019 (COVID-19)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Residência/viagem para um país/área ou território com transmissão local ou contato próximo com um caso confirmado, ou provável de COVID-19 nos 14 dias anteriores ao início dos sintomas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa em tempo real (RT-PCR): positiva para RNA de síndrome respiratória aguda grave por coronavírus 2 (SARS-CoV-2).</li> </ul>
<b>Pneumonia adquirida na comunidade</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sinais de pneumonia atípica ou lobar, incluindo estertores e dispneia. Geralmente, sintomas com duração mais curta em comparação com tuberculose (TB). Em caso de dúvida, considere inicialmente o tratamento para pneumonia bacteriana (sem usar fluoroquinolonas ou outros antibióticos com atividade antituberculosa significativa) e avalie a resposta.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Exame de escarro com presença de bactérias além da flora normal.</li> </ul>
<b>Câncer pulmonar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A TB e o câncer de pulmão podem coexistir; a neoplasia pode romper granulomas. Apesar de bacilos álcool-ácido resistentes no escarro, se as características sugerirem câncer (por exemplo, cavidades irregulares) ou as anormalidades pulmonares evoluírem em pacientes em tratamento antituberculoso, devem ser realizadas avaliações adicionais para câncer.[54]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Citologia de escarro; tomografia computadorizada (TC) torácica; biópsia tecidual.</li> </ul>
<b>Micobactérias não tuberculosas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Micobactérias não tuberculosas presentes no solo e na água, como o complexo <i>Mycobacterium avium</i> e o <i>Mycobacterium kansasii</i>, podem se apresentar como doença pulmonar cavitária ou não cavitária. Os fatores de risco do paciente para TB podem indicar o diagnóstico mais provável.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Se a cultura de escarro para bacilos álcool-ácido resistentes for positiva, a sonda de DNA pode ser usada para a identificação da espécie. De forma similar, um teste de amplificação de ácido nucleico negativo para TB em um escarro com esfregaço positivo (sensibilidade de 95%) torna o <i>Mycobacterium</i></li> </ul>

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
		tuberculosis menos provável após a exclusão dos inibidores da reação em cadeia da polimerase. As micobactérias não tuberculosas são mais comuns nos pacientes com doença pulmonar subjacente.
<b>Infecção fúngica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os fungos potenciais incluem histoplasmose, coccidioidomicose e blastomicose. O histórico de viagens recentes pode ajudar a definir o diagnóstico diferencial.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cultura de escarro e títulos de anticorpos séricos positivos para infecção fúngica e negativos para <i>Mycobacterium tuberculosis</i>.</li> </ul>
<b>Sarcoidose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Outras características de sarcoidose, como linfadenopatia intratorácica e artralgias, podem estar presentes.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A cultura de escarro será negativa na sarcoidose.</li> </ul>
<b>Nocardiose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Difícil de diferenciar clinicamente. Em pacientes imunocompetentes, cavidades são mais frequentemente relacionadas à tuberculose. Em pacientes imunocomprometidos, sobretudo pacientes com síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS), cavidades são menos frequentemente associadas à tuberculose e são muito comuns na nocardiose.[57]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O <i>Mycobacterium</i> pode ser diferenciado da <i>Nocardia</i> em amostras clínicas, porque as micobactérias não apresentam uma boa coloração com a coloração de Gram ou com coloração álcool-ácido resistente modificada. Elas também são microscopicamente diferentes da <i>Nocardia</i>. [58]</li> </ul>

## Critérios

### Centros de Controle e Prevenção de Doenças: definição de caso de TB de 2009 [59]

Critérios clínicos

Um caso que atende a todos os seguintes critérios:

- Um teste tuberculínico positivo ou um teste de liberação de gama interferona positivo para *Mycobacterium tuberculosis*

- Outros sinais e sintomas compatíveis com TB (por exemplo, radiografia torácica anormal, tomografia computadorizada do tórax ou outro estudo de imagem torácico anormal, ou evidências clínicas de TB atual)
- Tratamento com dois ou mais medicamentos antituberculose
- Uma avaliação diagnóstica completa.

Critérios laboratoriais para o diagnóstico:

- Isolamento do M tuberculosis a partir de uma amostra clínica, OU
- Demonstração do complexo M tuberculosis a partir de uma amostra clínica por teste de amplificação de ácido nucleico, OU
- Demonstração de bacilos álcool-ácido resistentes em uma amostra clínica quando uma cultura não tiver sido ou não puder ser obtida ou estiver falsamente negativa ou contaminada.

Caso confirmado:

Um caso que satisfaça à definição de caso clínico ou seja confirmado por laboratório.

## Organização Mundial da Saúde: definição de caso de TB<sup>[60]</sup>

TB diagnosticada clinicamente:

- Um caso que não atende aos critérios para confirmação bacteriológica, mas foi diagnosticado com TB ativa por um clínico ou outro profissional médico, e um ciclo completo de tratamento para TB é administrado
- Esta definição inclui casos diagnosticados com base em anormalidades radiográficas ou histologia sugestiva e casos extrapulmonares sem confirmação laboratorial
- Casos diagnosticados clinicamente que, mais tarde, demonstraram ser bacteriologicamente positivos (antes ou depois de iniciar o tratamento) devem ser reclassificados como bacteriologicamente confirmados.

TB confirmada bacteriologicamente:

- O espécime biológico é positivo por microscopia por esfregaço, cultura ou diagnósticos rápidos aprovados pela Organização Mundial da Saúde (como o Xpert MTB/RIF).

Casos de TB confirmada bacteriologicamente ou diagnosticada clinicamente também são classificados de acordo com:

- Local anatômico da doença
- História de tratamento prévio
- Resistência a medicamentos
- Sorologia para vírus da imunodeficiência humana (HIV).

## Rastreamento

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA e a US Preventive Services Task Force recomendam que adultos assintomáticos com aumento do risco de infecção nos EUA sejam rastreados para infecção latente, incluindo indivíduos nascidos ou ex-residentes de países com grande prevalência de TB, residentes no presente ou ex-residentes de ambientes superlotados de alto risco, indivíduos com HIV, usuários de drogas intravenosas e contatos de indivíduos com tuberculose (TB) pulmonar.<sup>[33]</sup> <sup>[61]</sup>

Os profissionais da saúde devem ser testados para infecção latente se ocorrer exposição à TB.<sup>[62]</sup> O teste tuberculínico e o teste de liberação de gamainterferona constituem os métodos padrão para

identificar indivíduos infectados com a micobactéria.[33] O rastreamento de pessoas que não fazem parte das populações de alto risco consome recursos e, portanto, não é recomendado. As revisões Cochrane de rastreamento em crianças e adultos revelaram que testes de rastreamento usando sintomas ou radiografia torácica podem ser úteis; no entanto, são necessários melhores testes de rastreamento para tuberculose.[63] [64]

O rastreamento é apenas um aspecto do controle da doença; recomenda-se dar prioridade à conclusão do tratamento de doença ativa e à investigação de contatos.

As diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o rastreamento sistemático para TB especificam as principais populações que devem ser priorizadas no rastreamento para TB.[65] O rastreamento sistemático é fortemente recomendado nas seguintes populações:

- Indivíduos com HIV
- Contactantes domiciliares e outros contatos próximos de indivíduos com TB
- Indivíduos em prisões e instituições penitenciárias
- Funcionários e ex-funcionários em locais de trabalho com exposição à sílica.

O rastreamento sistemático também é condicionalmente recomendado nas seguintes populações:

- Áreas com prevalência estimada de TB de 0.5% ou mais
- Subpopulações com fatores de risco estruturais para TB, inclusive comunidades urbanas pobres, comunidades sem-teto, comunidades em áreas remotas ou isoladas, populações indígenas, migrantes, refugiados, indivíduos deslocados internamente e outros grupos vulneráveis ou marginalizados com acesso limitado aos cuidados de saúde
- Indivíduos com fatores de risco para TB que procuram cuidados de saúde ou que já estão em tratamento e prevalência de TB de 0.1% ou mais
- Indivíduos com lesão fibrótica não tratada observada na radiografia torácica.

As ferramentas de rastreamento recomendadas pela OMS incluem o rastreamento de sintomas, radiografia torácica, teste diagnóstico rápido molecular e proteína C-reativa. A detecção assistida por computador também é recomendada em alguns casos como uma alternativa à interpretação humana da radiografia torácica para rastreamento e triagem de TB.[65]

## Abordagem

As principais metas são curar o paciente e evitar a transmissão da tuberculose (TB) para outros indivíduos. O médico responsável pelo tratamento possui também uma função na saúde pública, sendo, portanto, responsável por garantir a adesão do paciente ao tratamento e a conclusão deste.

O tratamento começa quando há confirmação ou forte suspeita de TB e consiste em uma fase intensiva inicial e uma fase de manutenção subsequente.

Na fase infecciosa, os pacientes devem permanecer isolados (em casa ou em um quarto hospitalar adequado). O médico deve discutir o caso com o departamento de saúde pública para conhecer as exigências específicas locais e iniciar uma investigação de contatos oportuna. Consulte as diretrizes para conhecer as recomendações mais recentes.

### Infecção por TB latente

As pessoas que tiveram exposição significativa nos 1-2 anos anteriores devem ser avaliadas quanto à TB ativa e à infecção latente por tuberculose (ITBL; às vezes também chamada de infecção por TB). Recomenda-se a repetição do exame para ITBL (prova tuberculínica ou testes de liberação de gama interferona) 8-10 semanas depois da exposição mais recente, se a avaliação inicial tiver sido realizada antes da exposição mais recente e se o teste inicial tiver sido negativo. A decisão de realizar o tratamento depende da duração, da proximidade e do ambiente de exposição, além da condição de imunidade dos contatos expostos.[9]

Para pacientes com ITBL presumidamente suscetíveis à isoniazida ou rifampicina, as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendam os seguintes esquemas, independentemente da sorologia para HIV: 6 ou 9 meses de isoniazida diária (todas as idades), 3 meses de rifapentina semanal associada a isoniazida (idade de 2 anos e acima) ou 3 meses de isoniazida diária associada a rifampicina (todas as idades).[66] Um mês de rifapentina diária associada a isoniazida (idade de 13 anos e acima) ou 4 meses de rifampicina diária (todas as idades) são esquemas alternativos.[66] Isoniazida e rifampicina são opções para uso em gestantes com ou sem HIV que são elegíveis para tratamento preventivo.[66] As rifamicinas só devem ser usadas se não houver interações significativas com outros medicamentos (por exemplo, terapia antirretroviral [TAR]).

A neuropatia periférica é um efeito adverso comum da isoniazida devido ao antagonismo da piridoxina. A suplementação de piridoxina deve, portanto, ser considerada para prevenção de neuropatia periférica em pacientes com infecção latente tomando isoniazida, particularmente para aqueles nos quais a neuropatia é comum (por exemplo, diabetes, uremia, alcoolismo, desnutrição, infecção por HIV), para gestantes ou para pacientes com transtorno convulsivo.[21]

Para os pacientes com ITBL presumivelmente decorrente de contato com um paciente infeccioso com TB resistente a medicamentos, deve-se procurar consulta especializada.[66] [67] [68][69] Para os pacientes expostos a TB resistente à isoniazida, 4 meses de rifampicina diária podem ser uma opção.[66] [68]

As diretrizes dos EUA recomendam que os pacientes com TB resistente a múltiplos medicamentos sejam tratados com 6 a 12 meses de uma fluoroquinolona (por exemplo, levofloxacino ou moxifloxacino) isolada ou em combinação com um segundo agente com base em testes de suscetibilidade do isolado de origem.[69] As diretrizes da OMS recomendam que em contactantes domiciliares de alto risco selecionados de pacientes com TB resistente a múltiplos medicamentos, o tratamento preventivo pode ser considerado com base na avaliação de risco individualizada e em uma justificativa clínica sólida.[66]

## TB ativa: terapia de fase intensiva (não há suspeita de resistência medicamentosa)

As diretrizes da OMS para o tratamento da TB pulmonar ativa susceptível a medicamentos incluem os esquemas administrados por um período total de 4 ou 6 meses.[70]

O esquema padrão de 6 meses é recomendado pela OMS para novos pacientes com TB pulmonar. O tratamento de fase intensiva inicial para o esquema padrão de 6 meses inclui os medicamentos preferenciais isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol, e dura 2 meses.[70] Pacientes com idade entre 3 meses e 16 anos com TB não grave (definida como derrame pleural por TB não complicada ou doença paucibacilar, não cavitária, confinada a um lobo dos pulmões e sem padrão miliar) podem receber uma versão de 4 meses deste esquema. A fase intensiva desse esquema inclui a administração diária de isoniazida, rifampicina e pirazinamida, com ou sem etambutol, por 2 meses.[30][70] O etambutol deve ser incluído nas áreas de alta prevalência de HIV ou de resistência à isoniazida.[30][70] As crianças e adolescentes que não atendem aos critérios para TB não grave devem receber o esquema de tratamento de 6 meses padrão (incluindo o etambutol).[30][70]

Pacientes com 12 anos ou mais podem receber um esquema de 4 meses de isoniazida, rifapentina, moxifloxacino e pirazinamida. A fase intensiva desse esquema inclui a administração diária de isoniazida, rifapentina, moxifloxacino e pirazinamida e também dura 2 meses.[70] [71] Este esquema não é atualmente recomendado para crianças pequenas, gestantes e pacientes com infecção por HIV e contagem de CD4 <100 células/microlitro.[70]

A piridoxina deve ser administrada com isoniazida para ajudar a prevenir a neuropatia associada à isoniazida.

É improvável que o tratamento adjuvante com corticosteroide forneça benefícios melhores para pessoas com TB pulmonar e, por isso, seu uso rotineiro não é recomendado.[72]

## TB ativa: terapia da fase de continuação (não há suspeita de resistência medicamentosa)

As diretrizes da OMS recomendam que os pacientes que completam o esquema padrão intensivo inicial de isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol continuem a receber isoniazida e rifampicina na fase de continuação por 4 meses (um total de 6 meses de tratamento). Crianças de 3 meses a 16 anos com TB pulmonar não grave devem receber 2 meses de terapia de fase de continuação (4 meses no total). Aqueles com TB grave e também crianças com menos de 3 meses devem receber o esquema de tratamento padrão de 6 meses.[30][70]

Na fase de continuação do esquema de 4 meses com isoniazida, rifapentina, moxifloxacino e pirazinamida, isoniazida, rifapentina e moxifloxacino são administrados por mais 2 meses (total de 4 meses).[70] [71]

## Modo de administração: tuberculose ativa

Para reduzir as taxas de não adesão, a terapia pode ser administrada por um profissional da saúde em conjunto com uma autoridade de saúde pública local, como TDO. A TDO pode ser administrada 5 dias por semana ou 3 vezes por semana, dependendo do esquema e da fase do tratamento. Embora uma revisão sistemática tenha concluído que a TDO não fornece uma solução para a baixa adesão ao tratamento da TB, as diretrizes dos EUA e da OMS recomendam seu uso para todos os pacientes, especialmente em certas populações, como doença resistente a medicamentos; coinfeção por HIV;

abuso de substâncias; doenças psiquiátricas; crianças e adolescentes; e outros que, na opinião do médico, possam não aderir à terapia autoadministrada.[9][70] [73][74] [Evidence B] A TDO por vídeo (TDOv) é o uso de videochamadas para visualizar os pacientes ingerindo seus medicamentos remotamente. Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças recomendam o uso da TDOv como equivalente à TDO presencial para os pacientes em tratamento de TB.[75] Nas diretrizes da OMS, o termo “terapia diretamente observada (TDO)” foi substituído por “suporte ao tratamento”, que se refere a qualquer pessoa (não necessariamente um profissional da saúde) observando o paciente tomando o medicamento em tempo real, inclusive por vídeo.[76] A terapia intermitente deve ser supervisionada. A terapia não supervisionada (terapia autoadministrada) deve ser administrada diariamente, 7 dias por semana. Outros esquemas podem ser usados; consulte as diretrizes para conhecer detalhes.[9]

## Interrupções no tratamento: TB ativa

Interrupções no tratamento da TB são comuns. Deve-se decidir entre reiniciar um ciclo completo de tratamento ou simplesmente continuar. Como orientação geral, quanto mais cedo no ciclo de tratamento e maior a duração do intervalo, maior a probabilidade de voltar ao início da fase intensiva do tratamento.[9]

## Pacientes com coinfeção por HIV

O tratamento para pacientes HIV-positivos é similar ao de pacientes HIV-negativos.[70] A terapia pode ser TDO ou terapia autoadministrada, embora a TDO seja altamente recomendada para pacientes HIV-positivos.[9] O tratamento deve ser administrado diariamente.[68]

Os pacientes com HIV podem ser mantidos na terapia padrão, mas a rifabutina pode ser considerada no lugar da rifampicina, dependendo do esquema de TAR que o paciente estiver recebendo.

A rifabutina exerce menos efeitos sobre as concentrações séricas de inibidores da protease que a rifampicina. Os pacientes submetidos a esquemas de TAR à base de inibidor de protease devem receber rifabutina em vez de rifampicina no esquema de tratamento de TB. Recomenda-se consultar um especialista caso se considere a necessidade de terapia com rifabutina enquanto o paciente estiver em tratamento com inibidores da protease.

As diretrizes da OMS recomendam o início da TAR o mais rápido possível dentro de 2 semanas após o início do tratamento para TB, independentemente da contagem de CD4.[70] A sobrevida é melhor em indivíduos coinfectados com contagens de CD4+ de <50 células/microlitro se a TAR for iniciada em até 2 semanas após o início do tratamento para TB.[77] [78] [79] O tratamento de pacientes com comorbidades adicionais é complexo e exigirá aconselhamento de especialista.

## Insuficiência renal

Pacientes que têm função renal reduzida, mas apresentam clearance da creatinina >30 mL/minuto, devem receber medicamentos nas doses padrão. Entretanto, deve ser considerado o monitoramento dos níveis séricos dos medicamentos.[9] Pacientes com clearance da creatinina <30 mL/minuto, são tratados com etambutol e pirazinamida três vezes por semana (dose administrada depois de hemodiálise, se o paciente estiver em diálise; recomenda-se aconselhamento de especialista).[9]

## Hepatite induzida por medicamentos ou doença hepática preexistente

Devem ser solicitados testes para hepatite A, B e C se o paciente não tiver doença hepática preexistente mas apresentar resultados anormais em testes da função hepática. Os pacientes devem ser indagados sobre outras hepatotoxinas, incluindo o consumo de bebidas alcoólicas. A função hepática (aminotransferases, bilirrubina, fosfatase alcalina) deve ser verificada na linha basal. Devem ser obtidos testes da função hepática (TFHs) mensais nos pacientes com função hepática basal anormal, doença hepática subjacente, coinfeção por HIV e outros fatores de risco para hepatite.

Isoniazida, rifampicina e pirazinamida podem causar ou exacerbar doença hepática. A decisão sobre se é seguro continuar um, dois ou três desses medicamentos depende da gravidade da doença hepática. Um aumento assintomático na alanina aminotransferase (ALT) ocorre em 20% dos pacientes tratados com esquemas contendo esses medicamentos. Se estiver abaixo de cinco vezes o limite superior do normal (LSN) sem sintomas, ou menos de três vezes o LSN com sintomas, os esquemas terapêuticos de primeira linha podem ser continuados, mas os TFHs e os sintomas devem ser monitorados.

Nos casos em que o aumento de ALT for superior a cinco vezes o LSN, ou a três vezes o LSN com sintomas, os medicamentos hepatotóxicos deverão ser interrompidos e o tratamento iniciado com pelo menos três medicamentos sem efeitos hepatotóxicos (por exemplo, etambutol, fluoroquinolona e linezolida), principalmente se a carga de TB for superior à mínima. Pode ser possível continuar com um ou dois dos medicamentos mais eficazes, isoniazida e/ou rifampicina, com monitoramento cuidadoso da função hepática, principalmente quando a ALT se tornar inferior a duas vezes o LSN. Esses medicamentos podem ser reintroduzidos em série, um por vez, com intervalo de 4-7 dias antes da adição do medicamento seguinte. Antes da introdução de cada novo medicamento, os TFHs deverão ser verificados. Se ocorrer um aumento na ALT, o medicamento introduzido por último provavelmente será responsável pela hepatite.[9] [80]

Embora a rifabutina possa causar lesão hepática (principalmente um padrão colestático como a rifampicina), foi demonstrado que a rifabutina é menos hepatotóxica que a rifampicina, podendo substituí-la para a obtenção de um esquema de TB de ciclo curto. Por exemplo, se houver recorrência de lesão hepática com a reintrodução de rifampicina, a rifabutina pode ser considerada como um medicamento substituto.

O tratamento de pacientes com comorbidades adicionais é complexo e exigirá aconselhamento de especialista.

## Gestação e amamentação

Gestantes com suspeita de TB ativa devem ser tratadas pois há risco de transmissão de TB para o feto. O tratamento inicial normalmente é feito com isoniazida, rifampicina e etambutol. A pirazinamida é provavelmente segura e pode ser considerada em associação com a terapia tripla, especialmente para pacientes com infecção pelo HIV ou alta carga bacilar. A duração total mínima do tratamento é de 9 meses para mulheres que não receberam pirazinamida como parte do esquema inicial.[9]

As mulheres em recebimento de tratamento contra tuberculose podem amamentar, uma vez que somente baixos níveis dos medicamentos são passados para o leite. Entretanto, os níveis não são suficientemente elevados para fornecer um tratamento efetivo ao lactente.[9]

O tratamento de pacientes com comorbidades adicionais é complexo e exigirá aconselhamento de especialista.

## TB resistente à isoniazida

A TB resistente à isoniazida é definida como resistência à isoniazida e suscetibilidade à rifampicina que foi confirmada *in vitro*. Em pacientes com tuberculose confirmada com sensibilidade à rifampicina e tuberculose resistente à isoniazida, a OMS recomenda o tratamento com rifampicina, etambutol, pirazinamida e levofloxacino por um período de 6 meses.[81] Se a levofloxacino não puder ser usado (devido à toxicidade ou resistência), a OMS recomenda que o paciente seja tratado com rifampicina, etambutol e pirazinamida por 6 meses.[81]

A resistência à rifampicina deve ser descartada antes do início do esquema e, preferencialmente, a resistência a fluoroquinolonas e à pirazinamida também deve ser descartada. Se a resistência à isoniazida for identificada após um paciente ter iniciado um esquema para TB suscetível a medicamentos, o teste molecular rápido para resistência à rifampicina deve ser realizado e, se a resistência à rifampicina for descartada, o paciente deve iniciar um ciclo completo de 6 meses com rifampicina, etambutol, pirazinamida e levofloxacino. Se for detectada resistência à rifampicina, o paciente deve iniciar um esquema de tratamento apropriado para TB resistente a múltiplos medicamentos.[81]

Ao contrário dos esquemas para TB suscetível a medicamentos e resistente a múltiplos medicamentos, os esquemas de tratamento recomendados para a TB resistente à isoniazida não têm as fases intensiva inicial e de continuação.

## TB resistente a múltiplos medicamentos

A TB resistente a múltiplos medicamentos é definida como resistência à isoniazida e rifampicina, com ou sem resistência a outros medicamentos de primeira linha. A TB extremamente resistente a múltiplos medicamentos é definida como resistência a, pelo menos, isoniazida e rifampicina, bem como a qualquer fluoroquinolona e à bedaquilina ou à linezolida (ou ambas).[82] Pre-XDR-TB é resistência à isoniazida, à rifampicina e a qualquer fluoroquinolona.

Pode haver suspeita de resistência a medicamentos com base em informações históricas ou epidemiológicas. O tratamento exige consulta a um especialista.

Os pacientes com TB resistente à rifampicina também são elegíveis para tratamento com esquemas de TB resistente a múltiplos medicamentos.[81] Os esquemas de duração curta (6 ou 9 meses) ou mais longa (18 meses ou mais) estão incluídos nas diretrizes da OMS para o tratamento de pessoas com TB resistente a múltiplos medicamentos:[81] O esquema de ciclo curto da OMS é um grande passo adiante para contextos de baixa e média rendas nos quais o acesso a testes de suscetibilidade a medicamentos de segunda linha pode não estar disponível. Em lugares onde seja possível verificar sensibilidades a medicamentos de segunda linha, a criação de um esquema adequado seria baseada nas suscetibilidades aos medicamentos. Os esquemas de ciclo curto podem expor os pacientes a medicamentos não indicados.

O esquema totalmente oral de 6 meses é composto por bedaquilina, pretomanida, linezolida e moxifloxacina (BPaLM).[81] [83] [84] A OMS sugere que este esquema seja usado quando for apropriado, em vez dos esquemas para TB resistente a múltiplos medicamentos/resistente à rifampicina de 9 meses ou mais.[81] A OMS recomenda que, se o paciente tiver resistência documentada às fluoroquinolonas, o esquema deve continuar sem moxifloxacino (BPAL); embora o início do BPaLM não deva ser adiado enquanto se aguardam os resultados do teste de sensibilidade a medicamentos. A OMS recomenda o uso deste esquema de 6 meses para adultos e adolescentes com 14 anos ou mais,

independentemente do status de HIV, que tenham tido menos de 1 mês de exposição a bedaquilina, linezolida, pretomanida ou delamanida.[81]

O esquema totalmente oral de 9 meses é recomendado pela OMS em relação aos esquemas para TB resistente a múltiplos medicamentos/resistente à rifampicina mais longos (18 meses ou mais) quando a resistência às fluoroquinolonas tiver sido excluída e pode ser usado quando os pacientes não forem elegíveis para o esquemas de 6 meses. No esquema de 9 meses, a bedaquilina é usada por 6 meses com levofloxacino/moxifloxacino, etionamida, etambutol, isoniazida (alta dose), pirazinamida e clofazimina por 4 meses (com a possibilidade de extensão até 6 meses se o paciente permanecer com a baciloscopia do escarro positiva ao final de 4 meses), e isso é seguido por 5 meses de tratamento com levofloxacino/moxifloxacino, clofazimina, etambutol e pirazinamida.[81] Dois meses de linezolida podem ser usados no lugar dos 4 meses de etionamida. A OMS recomenda o uso deste esquema de 9 meses para adultos e crianças sem TB extensiva, independentemente do status de HIV, que tenham menos de 1 mês de exposição a bedaquilina, fluoroquinolonas, etionamida, linezolida e clofazimina.[81]

Os esquemas para TB resistente a múltiplos medicamentos mais longos duram 18 meses ou mais e podem ser padronizados ou individualizados; os esquemas são desenhados para incluir um número mínimo de medicamentos considerados eficazes com base na história do paciente ou nos padrões de resistência a medicamentos.[81] Este esquema de duração mais longa é recomendado para todos os pacientes que não atendem aos critérios para o esquema de duração mais curta.[81] As diretrizes da OMS recomendam que os pacientes com TB resistente à rifampicina ou TB resistente a múltiplos medicamentos em esquemas mais longos recebam tratamento com pelo menos quatro agentes para TB provavelmente efetivos, incluindo todos os três agentes do grupo A e pelo menos um agente do grupo B, e que pelo menos três agentes sejam incluídos para o resto do tratamento se a bedaquilina for interrompida. Se apenas um ou dois agentes do Grupo A forem usados, ambos os agentes do Grupo B devem ser incluídos. Se o esquema não puder ser composto apenas por agentes dos Grupos A e B, são adicionados agentes do Grupo C para completá-lo.[81]

Grupo A (inclui todos os três medicamentos):

- Levofloxacino ou moxifloxacino
- Bedaquilina
- Linezolida.

Grupo B (adicionar um ou ambos os medicamentos):

- Clofazimina
- Cicloserina ou terizidona.

Grupo C (adicionar para completar o esquema e quando os medicamentos dos Grupos A e B não puderem ser usados):

- Etambutol
- Delamanida
- Pirazinamida
- Imipeném/cilastatina ou meropeném
- Amicacina ou estreptomicina
- Etionamida ou protionamida
- Ácido aminossalicílico.

Esquemas específicos devem ser selecionados por um especialista no tratamento da TB resistente a múltiplos medicamentos.[81] O número total de medicamentos para TB a serem incluídos no esquema

precisa equilibrar o benefício esperado com o risco de efeitos colaterais e a não adesão quando a quantidade de comprimidos é alta.

Em pacientes com TB RR ou TB resistente a múltiplos medicamentos, pode ser usada uma ressecção parcial do pulmão (lobectomia ou ressecção em cunha) junto com um esquema recomendado para TB resistente a múltiplos medicamentos.[81]

O tratamento de pacientes com comorbidades adicionais é complexo e exige o aconselhamento de um especialista.

## Segurança das fluoroquinolonas

Os antibióticos sistêmicos do tipo fluoroquinolona são uma parte essencial de alguns esquemas de tratamento da TB, mas é importante observar que eles podem causar eventos adversos graves, incapacitantes e potencialmente duradouros ou irreversíveis. Isso inclui, mas não está limitado a: tendinopatia/ruptura de tendão; neuropatia periférica; artropatia/artralgia; aneurisma e dissecção da aorta; regurgitação de valva cardíaca; disglícemia; e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo convulsões, depressão, psicose e pensamentos e comportamento suicidas.[85]

- Restrições de prescrição aplicam-se ao uso das fluoroquinolonas, e essas restrições podem variar entre os países. Em geral, o uso das fluoroquinolonas deve ser restrito apenas nas infecções bacterianas graves e com risco à vida. Algumas agências regulatórias também podem recomendar que eles sejam usados apenas em situações em que outros antibióticos comumente recomendados para a infecção sejam inadequados (por exemplo, resistência, contraindicações, falha do tratamento, indisponibilidade).
- Consulte as diretrizes locais e o formulário de medicamentos para obter mais informações sobre adequação, contraindicações e precauções.

## Falha do tratamento e recidiva de TB

A OMS define falha do tratamento como um esfregaço ou baciloscopia do escarro positiva em 5 meses ou mais durante o tratamento de TB.[60] Quando a baciloscopia do escarro ou a cultura permanecer positiva após 2-3 meses de tratamento de TB, deverá ser verificada a adesão a medicamentos contra TB. TB resistente a medicamentos emergentes durante o tratamento e má absorção gastrointestinal dos medicamentos contra TB também devem ser avaliadas.

A recorrência da TB ocorre em um caso previamente considerado tratado com sucesso. Os casos recorrentes incluem recidivas decorrentes da mesma cepa de *M tuberculosis* responsável pelo episódio anterior, além de novos episódios de TB decorrentes de reexposição, acarretando reinfecção. Nos EUA, a recorrência geralmente resulta da recrudescência do organismo original (ou seja, recidiva), enquanto nos países endêmicos de TB, ela pode ocorrer por reinfecção exógena. A maioria dos eventos de recidiva ocorre nos primeiros 6-12 meses após a conclusão do tratamento, e ocorre em 2% a 5% dos pacientes adequadamente tratados.[86]

Se os pacientes inicialmente tiverem tido isolados sensíveis aos medicamentos e o tratamento tiver sido diretamente observado, a recorrência provavelmente será causada pelos mesmos organismos sensíveis e a terapia prévia poderá ser usada. No entanto, se o paciente tiver recebido inicialmente uma terapia autoadministrada, há uma possibilidade maior de desenvolvimento de organismo resistente à medicação. Nessa situação, ou se a sensibilidade ao medicamento não tiver sido previamente testada, deverá ser

considerado um esquema de tratamento expandido para TB resistente a múltiplos medicamentos com a adição de, pelo menos, dois medicamentos novos não usados anteriormente.

Se houver suspeita de reinfecção exógena, o tratamento de TB deverá se basear no perfil de sensibilidade ao medicamento do caso índice, caso ele seja conhecido.[9]

## Visão geral do algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Inicial	( Resumo )
<b>infecção latente por TB: não gestante</b>	
<b>1a.</b>	<b>tratamento para infecção latente por TB</b>
<b>infecção latente por TB: gestante</b>	
<b>1a.</b>	<b>apoio de especialista</b>

## Aguda

( Resumo )

não gestante HIV-negativa com tuberculose ativa: sem disfunção hepática

■ sem suspeita de resistência a medicamentos

1a. terapia de fase intensiva

associado a terapia na fase de manutenção

■ resistência à isoniazida

1a. tratamento antituberculose

■ resistência a múltiplos medicamentos

1a. esquema padronizado de 6 meses

adjunta cirurgia

1a. esquema padronizado de 9 meses (fase intensiva)

associado a esquema padronizado de 9 meses (fase de continuação)

adjunta cirurgia

1a. esquema padronizado ou individualizado de duração mais longa

adjunta cirurgia

não gestante HIV-positiva com tuberculose (TB) ativa: sem disfunção hepática

■ sem suspeita de resistência a medicamentos

1a. terapia de fase intensiva

associado a terapia na fase de manutenção

■ resistência à isoniazida

1a. tratamento antituberculose

■ resistência a múltiplos medicamentos

1a. esquema padronizado de 6 meses

adjunta cirurgia

1a. esquema padronizado de 9 meses (fase intensiva)

associado a esquema padronizado de 9 meses (fase de continuação)

adjunta cirurgia

1a. esquema padronizado ou individualizado de duração mais longa

adjunta cirurgia

<b>Aguda</b>		<b>( Resumo )</b>
<b>gestante com tuberculose (TB) ativa</b>		
	<b>1a.</b>	<b>consulta a um especialista</b>
<b>não gestante com tuberculose (TB) ativa: disfunção hepática preexistente ou induzida por medicamentos</b>		
	<b>1a.</b>	<b>consulta a um especialista</b>

<b>Contínua</b>		<b>( Resumo )</b>
<b>tuberculose (TB) recorrente</b>		
	<b>1a.</b>	<b>consulta a um especialista</b>

# Algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

## Inicial

### Infecção latente por TB: não gestante

#### 1a. tratamento para infecção latente por TB

##### Opções primárias

» **isoniazida**: crianças <10 anos de idade: 7-15 mg/kg por via oral uma vez ao dia por 6 ou 9 meses, máximo de 300 mg/dose; crianças ≥10 anos de idade e adultos: 5 mg/kg por via oral uma vez ao dia por 6 ou 9 meses, máximo de 300 mg/dose  
A piridoxina (vitamina B6) é administrada com isoniazida a todas as pessoas com risco de neuropatia.

##### ou

» **isoniazida**: crianças de 2-14 anos de idade e peso corporal de 10-15 kg: 300 mg por via oral uma vez por semana durante 3 meses; crianças de 2-14 anos de idade e peso corporal de 16-23 kg: 500 mg por via oral uma vez por semana durante 3 meses; crianças de 2-14 anos de idade e peso corporal de 24-30 kg: 600 mg por via oral uma vez por semana durante 3 meses; crianças de 2-14 anos de idade e peso corporal >30 kg: 700 mg por via oral uma vez por semana durante 3 meses; crianças >14 anos de idade e adultos: 900 mg por via oral uma vez por semana durante 3 meses  
A piridoxina (vitamina B6) é administrada com isoniazida a todas as pessoas com risco de neuropatia.

##### -e-

» **rifapentina**: crianças de 2-14 anos de idade e peso corporal de 10-15 kg: 300 mg por via oral uma vez por semana durante 3 meses; crianças de 2-14 anos de idade e peso corporal de 16-23 kg: 450 mg por via oral uma vez por semana durante 3 meses; crianças de 2-14 anos de idade e peso corporal de 24-30 kg: 600 mg por via oral uma vez por semana durante 3 meses; crianças de 2-14 anos de idade e peso corporal >30 kg: 750 mg por via oral uma vez por semana durante 3 meses; crianças >14

**Inicial**

anos de idade e adultos: 900 mg por via oral uma vez por semana durante 3 meses

**ou**

» **isoniazida**: crianças <10 anos de idade: 7-15 mg/kg por via oral uma vez ao dia por 3 meses, máximo de 300 mg/dose; crianças ≥10 anos de idade e adultos: 5 mg/kg por via oral uma vez ao dia por 3 meses, máximo de 300 mg/dose

A piridoxina (vitamina B6) é administrada com isoniazida a todas as pessoas com risco de neuropatia.

**-e-**

» **rifampicina**: crianças <10 anos de idade: 10-20 mg/kg por via oral uma vez ao dia por 3 meses, máximo de 600 mg/dose; crianças ≥10 anos de idade e adultos: 10 mg/kg por via oral uma vez ao dia durante 3 meses, máximo de 600 mg/dose

**Opções secundárias**

» **isoniazida**: crianças ≥13 anos de idade e adultos: 300 mg por via oral uma vez ao dia durante 1 mês

A piridoxina (vitamina B6) é administrada com isoniazida a todas as pessoas com risco de neuropatia.

**-e-**

» **rifapentina**: crianças ≥13 anos de idade e adultos: 600 mg por via oral uma vez ao dia durante 1 mês

**ou**

» **rifampicina**: crianças <10 anos de idade: 10-20 mg/kg por via oral uma vez ao dia por 4 meses, máximo de 600 mg/dose; crianças ≥10 anos de idade e adultos: 10 mg/kg por via oral uma vez ao dia durante 4 meses, máximo de 600 mg/dose

» Os indivíduos que tiveram uma exposição significativa a um caso de TB infecciosa ativa nos últimos 1 a 2 anos devem ser avaliados para tuberculose ativa e infecção tuberculosa latente (ITBL). Recomenda-se a repetição do exame para ITBL (prova tuberculínica ou testes de liberação de gamainterferona) 8 a 10 semanas depois da exposição mais recente, se a avaliação inicial tiver sido realizada antes da

## Inicial

exposição mais recente e se o teste inicial tiver sido negativo.

» O tratamento para infecção latente pode ser considerado antes disso e em pessoas com teste tuberculínico positivo (geralmente considerado induração  $\geq 5$  mm nesse grupo de pacientes), mas sem sinal clínico ou bacteriológico de infecção ativa.

» A decisão de realizar o tratamento depende da duração, da proximidade e do ambiente de exposição, além da condição de imunidade dos contatos expostos.[9]

» Para pacientes com ITBL presumidamente suscetíveis à isoniazida ou rifampicina, as diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) recomendam os seguintes esquemas, independentemente da sorologia para HIV: 6 ou 9 meses de isoniazida diária (todas as idades), 3 meses de rifapentina semanal associada a isoniazida (idade de 2 anos e acima) ou 3 meses de isoniazida diária associada a rifampicina (todas as idades).[66] Um mês de rifapentina diária associada a isoniazida (idade de 13 anos e acima) ou 4 meses de rifampicina diária (todas as idades) são esquemas alternativos.[66] As rifamicinas só devem ser usadas se não houver interações significativas com outros medicamentos (por exemplo, terapia antirretroviral).

» A neuropatia periférica é um efeito adverso comum da isoniazida devido ao antagonismo da piridoxina. A suplementação de piridoxina deve, portanto, ser considerada para prevenção de neuropatia periférica em pacientes com infecção latente tomando isoniazida, particularmente naqueles nos quais a neuropatia é comum (por exemplo, diabetes, uremia, alcoolismo, desnutrição, infecção por HIV), gestantes ou pacientes com transtorno convulsivo.[21] [66] [67]

» O ideal é que todos os medicamentos dentro de determinado esquema sejam administrados na mesma hora do dia, se possível. Se o paciente não puder tolerar a quantidade de comprimidos, medicamentos diferentes poderão ser administrados separadamente, mas a dose de cada medicamento não deve ser dividida. Consulte as diretrizes para informações sobre dosagem.[9]

» A rifapentina pode não estar disponível em alguns países.

**Inicial**

- » Pacientes com comorbidade complexa, ou para os quais o tratamento é contraindicado, devem ser tratados após consulta com um especialista.
- » Para os pacientes com ITBL presumivelmente decorrente de contato com um paciente infeccioso com TB resistente a medicamentos, deve-se procurar consulta especializada.[66] [67] [68] [69] Para os pacientes expostos a TB resistente à isoniazida, 4 meses de rifampicina diária podem ser uma opção.[66] [68] As diretrizes dos EUA recomendam que os pacientes com TB resistente a múltiplos medicamentos sejam tratados com 6 a 12 meses de uma fluoroquinolona (ou seja, levofloxacino ou moxifloxacino) isolada ou em combinação com um segundo agente com base nos testes de suscetibilidade do isolado de origem.[69] Os esquemas específicos não estão detalhados aqui. As diretrizes da OMS recomendam que em contactantes domiciliares de alto risco selecionados de pacientes com TB resistente a múltiplos medicamentos, o tratamento preventivo pode ser considerado com base em uma avaliação de risco individualizada e em uma justificativa clínica sólida.[66]

**infecção latente por TB: gestante****1a. apoio de especialista**

- » A gravidez tem influência mínima na progressão da infecção tuberculosa latente para a doença ativa, e as gestantes devem ser examinadas com base na presença dos fatores de risco. Se houver alto risco de evolução para TB (por exemplo, infecção por TB recente, infecção por HIV), indica-se tratamento imediato. Caso contrário, o tratamento poderá ser protelado até pelo menos 3 meses após o parto, em decorrência da incidência elevada de hepatite grave induzida por medicamentos durante o período perinatal.
- » Na gestação, recomenda-se consulta a um especialista.

## Aguda

não gestante HIV-negativa com tuberculose ativa: sem disfunção hepática

- sem suspeita de resistência a medicamentos

### 1a. terapia de fase intensiva

#### Opções primárias

#### Esquema de 4 ou 6 meses

» **isoniazida**: 7-15 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 300 mg/dose; adultos: 5 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 300 mg/dose

A piridoxina (vitamina B6) é administrada com isoniazida a todas as pessoas com risco de neuropatia.

-e-

» **rifampicina**: crianças: 10-20 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 600 mg/dose; adultos: 10 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 600 mg/dose

-e-

» **pirazinamida**: crianças: 30-40 mg/kg por via oral uma vez ao dia; adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose (a dose é baseada na massa corporal magra e na formulação em comprimidos disponível)

-e-

» **etambutol**: crianças: 15-25 mg/kg por via oral uma vez ao dia; adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose (a dose é baseada na massa corporal magra e na formulação em comprimidos disponível)

O esquema de 4 meses pode ser administrado com ou sem etambutol.

ou

#### esquema de 4 meses

» **isoniazida**: crianças  $\geq 12$  anos de idade e  $\geq 40$  kg de peso corporal e adultos: 300 mg por via oral uma vez ao dia

A piridoxina (vitamina B6) é administrada com isoniazida a todas as pessoas com risco de neuropatia.

-e-

» **rifapentina**: crianças  $\geq 12$  anos de idade e  $\geq 40$  kg de peso corporal e adultos: 1200 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

## Aguda

» **moxifloxacino**: crianças  $\geq 12$  anos de idade e  $\geq 40$  kg de peso corporal e adultos: 400 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **pirazinamida**: crianças  $\geq 12$  anos de idade e  $\geq 40$  kg de peso corporal e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose (a dose é baseada na massa corporal magra e na formulação em comprimidos disponível)

» As diretrizes da OMS para o tratamento da TB pulmonar ativa susceptível a medicamentos incluem os esquemas administrados por um período total de 4 ou 6 meses.[70]

» O esquema padrão de 6 meses é recomendado pela OMS para novos pacientes com TB pulmonar. O tratamento de fase intensiva inicial para o esquema de 6 meses inclui os medicamentos preferenciais de isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol, e dura 2 meses.[70] Pacientes com idade entre 3 meses e 16 anos com TB não grave (definida como derrame pleural por TB não complicada ou doença paucibacilar, não cavitária, confinada a um lobo dos pulmões e sem padrão miliar) podem receber uma versão de 4 meses deste esquema. A fase intensiva desse esquema inclui a administração diária de isoniazida, rifampicina e pirazinamida, com ou sem etambutol, por 2 meses.[30][70] O etambutol deve ser incluído em áreas de alta prevalência de HIV ou resistência à isoniazida.[30][70] Crianças e adolescentes que não atendem aos critérios para TB não grave devem receber o esquema de tratamento padrão de 6 meses (incluindo etambutol).[30][70]

» Pacientes com 12 anos ou mais podem receber um esquema de 4 meses de isoniazida, rifapentina, moxifloxacino e pirazinamida. A fase intensiva desse esquema inclui a administração diária de isoniazida, rifapentina, moxifloxacino e pirazinamida e também dura 2 meses.[70][71] Este esquema não é atualmente recomendado para crianças pequenas, gestantes e pacientes com infecção por HIV e contagem de CD4  $< 100$  células/microlitro.[70]

» A piridoxina deve ser administrada com isoniazida para ajudar a prevenir a neuropatia associada à isoniazida e é recomendada em todos os casos de TB ativa.

» A pirazinamida é utilizada apenas na fase inicial. Ela não é recomendada para pacientes com artrite gótica aguda (mas pode ser usada

## Aguda

em pacientes com história pregressa de gota), pois não existem muitas informações sobre os dados de segurança.

» Os antibióticos fluoroquinolonas sistêmicos podem causar eventos adversos graves, incapacitantes e potencialmente duradouros ou irreversíveis. Isso inclui, mas não está limitado a: tendinopatia/ruptura de tendão; neuropatia periférica; artropatia/artralgia; aneurisma e dissecação da aorta; regurgitação da valva cardíaca; disglícemia; e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo convulsões, depressão, psicose e pensamentos e comportamento suicidas.[85] Restrições de prescrição aplicam-se ao uso das fluoroquinolonas, e essas restrições podem variar entre os países. Em geral, o uso das fluoroquinolonas deve ser restrito apenas nas infecções bacterianas graves e com risco à vida. Algumas agências regulatórias também podem recomendar que eles sejam usados apenas em situações em que outros antibióticos comumente recomendados para a infecção sejam inadequados (por exemplo, resistência, contraindicações, falha do tratamento, indisponibilidade). Consulte as diretrizes locais e o formulário de medicamentos para obter mais informações sobre adequação, contraindicações e precauções.

» Deve-se obter aconselhamento de um especialista para pacientes com clearance da creatinina <30 mL/minuto.

**associado a terapia na fase de manutenção**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

**Opções primárias****Esquema de 4 ou 6 meses**

» **isoniazida**: crianças: 7-15 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 300 mg/dose; adultos: 5 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 300 mg/dose  
A piridoxina (vitamina B6) é administrada com isoniazida a todas as pessoas com risco de neuropatia.

-e-

» **rifampicina**: crianças: 10-20 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 600 mg/dose; adultos: 10 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 600 mg/dose

**ou**

## Aguda

## esquema de 4 meses

» **isoniazida**: crianças  $\geq 12$  anos de idade e  $\geq 40$  kg de peso corporal e adultos: 300 mg por via oral uma vez ao dia  
A piridoxina (vitamina B6) é administrada com isoniazida a todas as pessoas com risco de neuropatia.

-e-

» **rifapentina**: crianças  $\geq 12$  anos de idade e  $\geq 40$  kg de peso corporal e adultos: 1200 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **moxifloxacino**: crianças  $\geq 12$  anos de idade e  $\geq 40$  kg de peso corporal e adultos: 400 mg por via oral uma vez ao dia

» As diretrizes da OMS recomendam que os pacientes que completam o esquema padrão intensivo inicial de isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol continuem a receber isoniazida e rifampicina na fase de continuação por 4 meses (um total de 6 meses de tratamento). Crianças de 3 meses a 16 anos com TB pulmonar não grave devem receber 2 meses de terapia de fase de continuação (4 meses no total). Aqueles com TB grave e também crianças com menos de 3 meses devem receber o esquema de tratamento padrão de 6 meses.[30][70]

» Na fase de continuação do esquema de 4 meses com isoniazida, rifapentina, moxifloxacino e pirazinamida, isoniazida, rifapentina e moxifloxacino são administrados por mais 2 meses (total de 4 meses).[70] [71]

» O ideal é que todos os medicamentos dentro de determinado esquema sejam administrados na mesma hora do dia, se possível. Se o paciente não puder tolerar a quantidade de comprimidos, medicamentos diferentes poderão ser administrados separadamente, mas a dose de cada medicamento não deve ser dividida. A terapia diária é preferível durante a fase de manutenção.

» Os antibióticos fluoroquinolonas sistêmicos podem causar eventos adversos graves, incapacitantes e potencialmente duradouros ou irreversíveis. Isso inclui, mas não está limitado a: tendinopatia/ruptura de tendão; neuropatia periférica; artropatia/artralgia; aneurisma e dissecção da aorta; regurgitação da valva cardíaca; disglucemia; e efeitos

## Aguda

sobre o sistema nervoso central, incluindo convulsões, depressão, psicose e pensamentos e comportamento suicidas.[85] Restrições de prescrição aplicam-se ao uso das fluoroquinolonas, e essas restrições podem variar entre os países. Em geral, o uso das fluoroquinolonas deve ser restrito apenas nas infecções bacterianas graves e com risco à vida. Algumas agências regulatórias também podem recomendar que eles sejam usados apenas em situações em que outros antibióticos comumente recomendados para a infecção sejam inadequados (por exemplo, resistência, contraindicações, falha do tratamento, indisponibilidade). Consulte as diretrizes locais e o formulário de medicamentos para obter mais informações sobre adequação, contraindicações e precauções.

» A piridoxina deve ser administrada com isoniazida para ajudar a prevenir a neuropatia associada à isoniazida e é recomendada em todos os casos de TB ativa.

■ **resistência à isoniazida**

**1a.**

**tratamento antituberculose**

**Opções primárias**

- » rifampicina
- e-
- » etambutol
- e-
- » pirazinamida
- e-
- » levofloxacino

**Opções secundárias**

- » rifampicina
- e-
- » etambutol
- e-
- » pirazinamida

» A TB resistente à isoniazida é definida como resistência à isoniazida e suscetibilidade à rifampicina que foi confirmada in vitro.

» Em pacientes com tuberculose sensível à rifampicina e resistente à isoniazida confirmada, a OMS recomenda o tratamento com rifampicina, etambutol, pirazinamida e levofloxacino por um período de 6 meses.[81] Se a levofloxacino não puder ser usado (devido à toxicidade ou resistência), a OMS recomenda que o paciente seja tratado com rifampicina, etambutol e pirazinamida por 6 meses.[81]

## Aguda

» Os antibióticos fluoroquinolonas sistêmicos podem causar eventos adversos graves, incapacitantes e potencialmente duradouros ou irreversíveis. Isso inclui, mas não está limitado a: tendinopatia/ruptura de tendão; neuropatia periférica; artropatia/artralgia; aneurisma e dissecação da aorta; regurgitação da valva cardíaca; disglícemia; e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo convulsões, depressão, psicose e pensamentos e comportamento suicidas.[85] Restrições de prescrição aplicam-se ao uso das fluoroquinolonas, e essas restrições podem variar entre os países. Em geral, o uso das fluoroquinolonas deve ser restrito apenas nas infecções bacterianas graves e com risco à vida. Algumas agências regulatórias também podem recomendar que eles sejam usados apenas em situações em que outros antibióticos comumente recomendados para a infecção sejam inadequados (por exemplo, resistência, contraindicações, falha do tratamento, indisponibilidade). Consulte as diretrizes locais e o formulário de medicamentos para obter mais informações sobre adequação, contraindicações e precauções.

» A resistência à rifampicina deve ser descartada antes do início do esquema e, preferencialmente, a resistência às fluoroquinolonas e à pirazinamida também seria descartada. Se a resistência à isoniazida for identificada após um paciente ter iniciado um esquema para TB suscetível a medicamentos, o teste molecular rápido para resistência à rifampicina deve ser realizado e, se a resistência à rifampicina for descartada, o paciente deve iniciar um ciclo completo de 6 meses com rifampicina, etambutol, pirazinamida e levofloxacino. Se for detectada resistência à rifampicina, o paciente deve iniciar um esquema de tratamento apropriado para TB resistente a múltiplos medicamentos.[81]

» Ao contrário dos esquemas para TB suscetível a medicamentos e resistente a múltiplos medicamentos, o esquema de tratamento recomendado pela OMS para a TB resistente à isoniazida não apresenta fases iniciais e de continuação intensivas.

### ■ resistência a múltiplos medicamentos

#### 1a. esquema padronizado de 6 meses

##### Opções primárias

- » [bedaquilina](#)
- e-
- » [pretomanida](#)

## Aguda

-e-

» linezolida

-e-

» moxifloxacino

» O esquema totalmente oral de 6 meses recomendado pela OMS é composto de bedaquilina, pretomanida, linezolida e moxifloxacino (BPaLM).[81] [83] [84] A OMS recomenda que, se o paciente tiver resistência documentada às fluoroquinolonas, o esquema deve continuar sem moxifloxacino (BPaL); embora o início do BPaLM não deva ser adiado enquanto se aguardam os resultados dos testes de sensibilidade aos medicamentos.

» A OMS recomenda o uso deste esquema de 6 meses em vez dos esquemas de 9 meses ou mais para a TB resistente à rifampicina/resistente a múltiplos medicamentos para adultos e adolescentes com 14 anos ou mais, independentemente da sorologia para HIV, que tiverem tido menos de 1 mês de exposição à bedaquilina, linezolida, pretomanida ou delamanida.[81]

» Os antibióticos fluoroquinolonas sistêmicos podem causar eventos adversos graves, incapacitantes e potencialmente duradouros ou irreversíveis. Isso inclui, mas não está limitado a: tendinopatia/ruptura de tendão; neuropatia periférica; artropatia/artralgia; aneurisma e dissecação da aorta; regurgitação da valva cardíaca; disglícemia; e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo convulsões, depressão, psicose e pensamentos e comportamento suicidas.[85] Restrições de prescrição aplicam-se ao uso das fluoroquinolonas, e essas restrições podem variar entre os países. Em geral, o uso das fluoroquinolonas deve ser restrito apenas nas infecções bacterianas graves e com risco à vida. Algumas agências regulatórias também podem recomendar que eles sejam usados apenas em situações em que outros antibióticos comumente recomendados para a infecção sejam inadequados (por exemplo, resistência, contraindicações, falha do tratamento, indisponibilidade). Consulte as diretrizes locais e o formulário de medicamentos para obter mais informações sobre adequação, contraindicações e precauções.

» Esquemas específicos devem ser selecionados por um especialista no tratamento da TB resistente a múltiplos medicamentos. Consulte um especialista para obter orientação quanto às doses.

## Aguda

adjunta **cirurgia**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Nos pacientes com TB resistente à rifampicina ou TB resistente a múltiplos medicamentos, a ressecção pulmonar parcial eletiva (ou seja, lobectomia ou ressecção em cunha) pode ser usada juntamente com um esquema recomendado para TB resistente a múltiplos medicamentos.[81]

1a. **esquema padronizado de 9 meses (fase intensiva)****Opções primárias**

» [bedaquilina](#)

--E--

» [levofloxacino](#)

-ou-

» [moxifloxacino](#)

--E--

» [etionamida](#)

-ou-

» [linezolida](#)

--E--

» [clofazimina](#)

--E--

» [isoniazida](#)

--E--

» [pirazinamida](#)

--E--

» [etambutol](#)

» O esquema totalmente oral de 9 meses é recomendado pela OMS em detrimento dos esquemas mais longos (18 meses ou mais) para a TB resistente a múltiplos medicamentos/resistente à rifampicina quando a resistência às fluoroquinolonas tiver sido descartada, e pode ser usado quando os pacientes não forem elegíveis para o esquemas de 6 meses.

» Na fase intensiva do esquema de 9 meses, a bedaquilina é usada por 6 meses com levofloxacino/moxifloxacino, etionamida, etambutol, isoniazida (alta dose), pirazinamida e clofazimina por 4 meses (com a possibilidade de extensão até 6 meses se o paciente permanecer com a baciloscopia do escarro positiva ao final de 4 meses). Dois meses de linezolida podem ser usados no lugar dos 4 meses de etionamida.[81]

## Aguda

» A OMS recomenda o uso deste esquema de 9 meses para adultos e crianças sem TB extensiva, independentemente do status de HIV, que tenham menos de 1 mês de exposição a bedaquilina, fluoroquinolonas, etionamida, linezolida e clofazimina.[81]

» Os antibióticos fluoroquinolonas sistêmicos podem causar eventos adversos graves, incapacitantes e potencialmente duradouros ou irreversíveis. Isso inclui, mas não está limitado a: tendinopatia/ruptura de tendão; neuropatia periférica; artropatia/artralgia; aneurisma e dissecação da aorta; regurgitação da valva cardíaca; disglícemia; e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo convulsões, depressão, psicose e pensamentos e comportamento suicidas.[85] Restrições de prescrição aplicam-se ao uso das fluoroquinolonas, e essas restrições podem variar entre os países. Em geral, o uso das fluoroquinolonas deve ser restrito apenas nas infecções bacterianas graves e com risco à vida. Algumas agências regulatórias também podem recomendar que eles sejam usados apenas em situações em que outros antibióticos comumente recomendados para a infecção sejam inadequados (por exemplo, resistência, contraindicações, falha do tratamento, indisponibilidade). Consulte as diretrizes locais e o formulário de medicamentos para obter mais informações sobre adequação, contraindicações e precauções.

» Esquemas específicos devem ser selecionados por um especialista no tratamento da TB resistente a múltiplos medicamentos. Consulte um especialista para obter orientação quanto às doses.

### associado a esquema padronizado de 9 meses (fase de continuação)

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» levofloxacino

**-ou-**

» moxifloxacino

**--E--**

» clofazimina

**--E--**

» pirazinamida

**--E--**

» etambutol

## Aguda

» A fase de continuação do esquema de 9 meses consiste em 5 meses de tratamento com levofloxacino/moxifloxacino, clofazimina, etambutol e pirazinamida.[81]

» Os antibióticos fluoroquinolonas sistêmicos podem causar eventos adversos graves, incapacitantes e potencialmente duradouros ou irreversíveis. Isso inclui, mas não está limitado a: tendinopatia/ruptura de tendão; neuropatia periférica; artropatia/artralgia; aneurisma e dissecação da aorta; regurgitação da valva cardíaca; disglícemia; e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo convulsões, depressão, psicose e pensamentos e comportamento suicidas.[85] Restrições de prescrição aplicam-se ao uso das fluoroquinolonas, e essas restrições podem variar entre os países. Em geral, o uso das fluoroquinolonas deve ser restrito apenas nas infecções bacterianas graves e com risco à vida. Algumas agências regulatórias também podem recomendar que eles sejam usados apenas em situações em que outros antibióticos comumente recomendados para a infecção sejam inadequados (por exemplo, resistência, contraindicações, falha do tratamento, indisponibilidade). Consulte as diretrizes locais e o formulário de medicamentos para obter mais informações sobre adequação, contraindicações e precauções.

» O tratamento de pacientes com comorbidades adicionais é complexo e exigirá o aconselhamento de um especialista.

» Esquemas específicos devem ser selecionados por um especialista no tratamento da TB resistente a múltiplos medicamentos. Consulte um especialista para obter orientação quanto às doses.

### adjunta **cirurgia**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Nos pacientes com TB resistente à rifampicina ou TB resistente a múltiplos medicamentos, a ressecção pulmonar parcial eletiva (ou seja, lobectomia ou ressecção em cunha) pode ser usada juntamente com um esquema recomendado para TB resistente a múltiplos medicamentos.[81]

### 1a. **esquema padronizado ou individualizado de duração mais longa**

#### **Opções primárias**

## Aguda

**Grupo A (incluir todos os 3 medicamentos)**

» levofloxacino  
**-ou-**  
 » moxifloxacino

**--E--**

» bedaquilina

**--E--**

» linezolida

**ou****Grupo B (adicionar 1 ou ambos os medicamentos)**

» clofazimina

**--E/OU--**

» cicloserina

**-ou-**

» terizidona

**ou****Grupo C (adicionar para completar o esquema e quando os medicamentos dos grupos A e B não puderem ser utilizados)**

» etambutol

**ou**

» delamanida

**ou**

» pirazinamida

**ou**

» imipeném/cilastatina

**-ou-**

» meropeném

**ou**

» amicacina

**-ou-**

» estreptomicina

**ou**

» etionamida

**-ou-**

» protionamida

## Aguda

ou

## » ácido aminossalicílico

» O esquema de duração mais longa é recomendado para todos os pacientes que não atenderem aos critérios para esquemas de duração mais curta.[81]

» O esquema de duração mais longa, previamente chamado de tratamento convencional, refere-se aos esquemas para TB resistente à rifampicina ou TB resistente a múltiplos medicamentos que duram 18 meses ou mais e que podem ser padronizados ou individualizados. As diretrizes da OMS recomendam que os pacientes com TB resistente à rifampicina ou TB resistente a múltiplos medicamentos em esquemas mais longos recebam tratamento com pelo menos quatro agentes para TB provavelmente efetivos, incluindo todos os três agentes do grupo A e pelo menos um agente do grupo B, e que pelo menos três agentes sejam incluídos para o restante do tratamento se a bedaquilina for interrompida. Se apenas um ou dois agentes do Grupo A forem usados, ambos os agentes do Grupo B devem ser incluídos. Se o esquema não puder ser composto apenas por agentes dos Grupos A e B, são adicionados agentes do Grupo C para completá-lo.[81]

» Para a maioria dos pacientes, recomenda-se tratamento com duração de 15-17 meses após a conversão da cultura; no entanto, a duração pode ser modificada de acordo com a resposta do paciente à terapia. Nos esquemas mais longos que incluam amicacina ou estreptomicina, recomenda-se uma fase intensiva de 6-7 meses para a maioria dos pacientes, mas, novamente, a duração pode ser modificada de acordo com a resposta do paciente à terapia.

» Os antibióticos fluoroquinolonas sistêmicos podem causar eventos adversos graves, incapacitantes e potencialmente duradouros ou irreversíveis. Isso inclui, mas não está limitado a: tendinopatia/ruptura de tendão; neuropatia periférica; artropatia/artralgia; aneurisma e dissecação da aorta; regurgitação da valva cardíaca; disglucemia; e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo convulsões, depressão, psicose e pensamentos e comportamento suicidas.[85] Restrições de prescrição aplicam-se ao uso das fluoroquinolonas, e essas restrições podem

## Aguda

variar entre os países. Em geral, o uso das fluoroquinolonas deve ser restrito apenas nas infecções bacterianas graves e com risco à vida. Algumas agências regulatórias também podem recomendar que eles sejam usados apenas em situações em que outros antibióticos comumente recomendados para a infecção sejam inadequados (por exemplo, resistência, contraindicações, falha do tratamento, indisponibilidade). Consulte as diretrizes locais e o formulário de medicamentos para obter mais informações sobre adequação, contraindicações e precauções.

» O tratamento da TB resistente a medicamentos exige consulta a um especialista.

### adjunta **cirurgia**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Nos pacientes com TB resistente à rifampicina ou TB resistente a múltiplos medicamentos, a ressecção pulmonar parcial eletiva (ou seja, lobectomia ou ressecção em cunha) pode ser usada juntamente com um esquema recomendado para TB resistente a múltiplos medicamentos.<sup>[81]</sup>

### não gestante HIV-positiva com tuberculose (TB) ativa: sem disfunção hepática

- **sem suspeita de resistência a medicamentos**

#### 1a. **terapia de fase intensiva**

##### **Opções primárias**

##### **Esquema de 4 ou 6 meses**

» **isoniazida**: crianças: 7-15 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 300 mg/dose; adultos: 5 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 300 mg/dose  
A piridoxina (vitamina B6) é administrada com isoniazida a todas as pessoas com risco de neuropatia.

**-e-**

» **rifampicina**: crianças: 10-20 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 600 mg/dose; adultos: 10 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 600 mg/dose

**-e-**

» **pirazinamida**: crianças: 30-40 mg/kg por via oral uma vez ao dia; adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose (a dose é baseada na massa corporal

## Aguda

magra e na formulação em comprimidos disponível)

-e-

» **etambutol**: crianças: 15-25 mg/kg por via oral uma vez ao dia; adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose (a dose é baseada na massa corporal magra e na formulação em comprimidos disponível)

O esquema de 4 meses pode ser administrado com ou sem etambutol.

ou

**esquema de 4 meses**

» **isoniazida**: crianças  $\geq 12$  anos de idade e  $\geq 40$  kg de peso corporal e adultos: 300 mg por via oral uma vez ao dia  
A piridoxina (vitamina B6) é administrada com isoniazida a todas as pessoas com risco de neuropatia.

-e-

» **rifapentina**: crianças  $\geq 12$  anos de idade e  $\geq 40$  kg de peso corporal e adultos: 1200 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **moxifloxacino**: crianças  $\geq 12$  anos de idade e  $\geq 40$  kg de peso corporal e adultos: 400 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **pirazinamida**: crianças  $\geq 12$  anos de idade e  $\geq 40$  kg de peso corporal e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose (a dose é baseada na massa corporal magra e na formulação em comprimidos disponível)

**Opções secundárias****Esquema de 4 ou 6 meses**

» **isoniazida**: crianças: 7-15 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 300 mg/dose; adultos: 5 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 300 mg/dose  
A piridoxina (vitamina B6) é administrada com isoniazida a todas as pessoas com risco de neuropatia.

-e-

» **rifabutina**: crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Um ajuste de dose pode ser necessário em pacientes recebendo concomitantemente

## Aguda

inibidores da protease ou inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo.

-e-

» **pirazinamida**: crianças: 30-40 mg/kg por via oral uma vez ao dia; adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose (a dose é baseada na massa corporal magra e na formulação em comprimidos disponível)

-e-

» **etambutol**: crianças: 15-25 mg/kg por via oral uma vez ao dia; adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose (a dose é baseada na massa corporal magra e na formulação em comprimidos disponível)

O esquema de 4 meses pode ser administrado com ou sem etambutol.

» O tratamento para pacientes HIV-positivos é similar ao de pacientes HIV-negativos.[70]

» As diretrizes da OMS para o tratamento da TB pulmonar ativa susceptível a medicamentos incluem os esquemas administrados por um período total de 4 ou 6 meses.[70]

» O esquema padrão de 6 meses é recomendado pela OMS para novos pacientes com TB pulmonar. O tratamento de fase intensiva inicial para o esquema de 6 meses inclui os medicamentos preferenciais de isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol, e dura 2 meses.[70] Pacientes com idade entre 3 meses e 16 anos com TB não grave (definida como derrame pleural por TB não complicada ou doença paucibacilar, não cavitária, confinada a um lobo dos pulmões e sem padrão miliar) podem receber uma versão de 4 meses deste esquema. A fase intensiva desse esquema inclui a administração diária de isoniazida, rifampicina e pirazinamida, com ou sem etambutol, por 2 meses.[30][70] O etambutol deve ser incluído em áreas de alta prevalência de HIV ou resistência à isoniazida.[30][70] Crianças e adolescentes que não atendem aos critérios para TB não grave devem receber o esquema de tratamento padrão de 6 meses (incluindo etambutol).[30][70]

» Pacientes com 12 anos ou mais podem receber um esquema de 4 meses de isoniazida, rifapentina, moxifloxacino e pirazinamida. A fase intensiva desse esquema inclui a administração

## Aguda

diária de isoniazida, rifapentina, moxifloxacino e pirazinamida e também dura 2 meses.[70] [71]

Este esquema não é atualmente recomendado para crianças pequenas, gestantes e pacientes com infecção por HIV e contagem de CD4 <100 células/microlitro.[70]

» A piridoxina deve ser administrada com isoniazida para ajudar a prevenir a neuropatia associada à isoniazida e é recomendada em todos os casos de TB ativa.

» A pirazinamida é utilizada apenas na fase inicial. Ela não é recomendada para pacientes com artrite gotosa aguda (mas pode ser usada em pacientes com história pregressa de gota), pois não existem muitas informações sobre os dados de segurança.

» Os antibióticos fluoroquinolonas sistêmicos podem causar eventos adversos graves, incapacitantes e potencialmente duradouros ou irreversíveis. Isso inclui, mas não está limitado a: tendinopatia/ruptura de tendão; neuropatia periférica; artropatia/artralgia; aneurisma e dissecação da aorta; regurgitação da valva cardíaca; disglícemia; e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo convulsões, depressão, psicose e pensamentos e comportamento suicidas.[85] Restrições de prescrição aplicam-se ao uso das fluoroquinolonas, e essas restrições podem variar entre os países. Em geral, o uso das fluoroquinolonas deve ser restrito apenas nas infecções bacterianas graves e com risco à vida. Algumas agências regulatórias também podem recomendar que eles sejam usados apenas em situações em que outros antibióticos comumente recomendados para a infecção sejam inadequados (por exemplo, resistência, contraindicações, falha do tratamento, indisponibilidade). Consulte as diretrizes locais e o formulário de medicamentos para obter mais informações sobre adequação, contraindicações e precauções.

» Deve-se obter aconselhamento de um especialista para pacientes com clearance da creatinina <30 mL/minuto.

» Se o paciente estiver em terapia antirretroviral (TAR), existem algumas considerações adicionais, incluindo o potencial de interações medicamentosas, especialmente entre rifampicina e inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos ou inibidores da protease. Por esse motivo, pode-se considerar a rifabutina uma alternativa à rifampicina. A

## Aguda

orientação de um especialista é recomendada ao se considerar o uso de rifabutina.

### associado a terapia na fase de manutenção

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

##### Esquema de 4 ou 6 meses

» **isoniazida**: crianças: 7-15 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 300 mg/dose; adultos: 5 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 300 mg/dose

A piridoxina (vitamina B6) é administrada com isoniazida a todas as pessoas com risco de neuropatia.

-e-

» **rifampicina**: crianças: 10-20 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 600 mg/dose; adultos: 10 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 600 mg/dose

ou

##### esquema de 4 meses

» **isoniazida**: crianças  $\geq 12$  anos de idade e  $\geq 40$  kg de peso corporal e adultos: 300 mg por via oral uma vez ao dia

A piridoxina (vitamina B6) é administrada com isoniazida a todas as pessoas com risco de neuropatia.

-e-

» **rifapentina**: crianças  $\geq 12$  anos de idade e  $\geq 40$  kg de peso corporal e adultos: 1200 mg por via oral uma vez ao dia

-e-

» **moxifloxacino**: crianças  $\geq 12$  anos de idade e  $\geq 40$  kg de peso corporal e adultos: 400 mg por via oral uma vez ao dia

#### Opções secundárias

##### Esquema de 4 ou 6 meses

» **isoniazida**: crianças: 7-15 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 300 mg/dose; adultos: 5 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 300 mg/dose

A piridoxina (vitamina B6) é administrada com isoniazida a todas as pessoas com risco de neuropatia.

-e-

## Aguda

» **rifabutina:** crianças e adultos: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Um ajuste de dose pode ser necessário em pacientes recebendo concomitantemente inibidores da protease ou inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeo.

» O tratamento para pacientes HIV-positivos é similar ao de pacientes HIV-negativos.[70]

» As diretrizes da OMS recomendam que os pacientes que completam o esquema intensivo inicial padrão de isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol continuem a receber isoniazida e rifampicina na fase de continuação por 4 meses (um total de 6 meses de tratamento). As crianças de 3 meses a 16 anos com TB pulmonar não grave devem receber 2 meses de terapia da fase de continuação (4 meses no total). Aquelas com TB grave e também as crianças com menos de 3 meses devem receber o esquema de tratamento padrão de 6 meses.[30][70]

» Na fase de continuação do esquema de 4 meses com isoniazida, rifapentina, moxifloxacino e pirazinamida, isoniazida, rifapentina e moxifloxacino são administrados por mais 2 meses (total de 4 meses).[70] [71] Este esquema não é atualmente recomendado para crianças pequenas, gestantes e pacientes com infecção por HIV e contagem de CD4 <100 células/microlitro.[70]

» O ideal é que todos os medicamentos dentro de determinado esquema sejam administrados na mesma hora do dia, se possível. Se o paciente não puder tolerar a quantidade de comprimidos, medicamentos diferentes poderão ser administrados separadamente, mas a dose de cada medicamento não deve ser dividida. A terapia diária é preferível durante a fase de manutenção.

» Os antibióticos fluoroquinolonas sistêmicos podem causar eventos adversos graves, incapacitantes e potencialmente duradouros ou irreversíveis. Isso inclui, mas não está limitado a: tendinopatia/ruptura de tendão; neuropatia periférica; artropatia/artralgia; aneurisma e dissecção da aorta; regurgitação da valva cardíaca; disglícemia; e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo convulsões, depressão, psicose e pensamentos

## Aguda

e comportamento suicidas.[85] Restrições de prescrição aplicam-se ao uso das fluoroquinolonas, e essas restrições podem variar entre os países. Em geral, o uso das fluoroquinolonas deve ser restrito apenas nas infecções bacterianas graves e com risco à vida. Algumas agências regulatórias também podem recomendar que eles sejam usados apenas em situações em que outros antibióticos comumente recomendados para a infecção sejam inadequados (por exemplo, resistência, contraindicações, falha do tratamento, indisponibilidade). Consulte as diretrizes locais e o formulário de medicamentos para obter mais informações sobre adequação, contraindicações e precauções.

» A piridoxina deve ser administrada com isoniazida para ajudar a prevenir a neuropatia associada à isoniazida e é recomendada em todos os casos de TB ativa.

» Se o paciente estiver em terapia antirretroviral (TAR), existem algumas considerações adicionais, incluindo o potencial de interações medicamentosas, especialmente entre rifampicina e inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos ou inibidores da protease. Por esse motivo, pode-se considerar a rifabutina uma alternativa à rifampicina. A orientação de um especialista é recomendada ao se considerar o uso de rifabutina.

■ **resistência à isoniazida**

**1a.**

**tratamento antituberculose**

**Opções primárias**

- » rifampicina
- e-
- » etambutol
- e-
- » pirazinamida
- e-
- » levofloxacino

**Opções secundárias**

- » rifampicina
- e-
- » etambutol
- e-
- » pirazinamida

» A TB resistente à isoniazida é definida como resistência à isoniazida e suscetibilidade à rifampicina que foi confirmada in vitro.

» Nos pacientes com tuberculose sensível à rifampicina e resistente à isoniazida

## Aguda

confirmada, a OMS recomenda o tratamento com rifampicina, etambutol, pirazinamida e levofloxacino por um período de 6 meses.[81] Se a levofloxacino não puder ser usado (devido à toxicidade ou resistência), a OMS recomenda que o paciente seja tratado com rifampicina, etambutol e pirazinamida por 6 meses.[81]

» Os antibióticos fluoroquinolonas sistêmicos podem causar eventos adversos graves, incapacitantes e potencialmente duradouros ou irreversíveis. Isso inclui, mas não está limitado a: tendinopatia/ruptura de tendão; neuropatia periférica; artropatia/artralgia; aneurisma e dissecação da aorta; regurgitação da valva cardíaca; disglícemia; e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo convulsões, depressão, psicose e pensamentos e comportamento suicidas.[85] Restrições de prescrição aplicam-se ao uso das fluoroquinolonas, e essas restrições podem variar entre os países. Em geral, o uso das fluoroquinolonas deve ser restrito apenas nas infecções bacterianas graves e com risco à vida. Algumas agências regulatórias também podem recomendar que eles sejam usados apenas em situações em que outros antibióticos comumente recomendados para a infecção sejam inadequados (por exemplo, resistência, contraindicações, falha do tratamento, indisponibilidade). Consulte as diretrizes locais e o formulário de medicamentos para obter mais informações sobre adequação, contraindicações e precauções.

» A resistência à rifampicina deve ser descartada antes do início do esquema e, preferencialmente, a resistência às fluoroquinolonas e à pirazinamida também deve ser descartada. Se a resistência à isoniazida for identificada após um paciente ter iniciado um esquema para TB suscetível, o teste molecular rápido para resistência à rifampicina deve ser realizado e, se a resistência à rifampicina for descartada, o paciente deve iniciar um ciclo completo de 6 meses com rifampicina, etambutol, pirazinamida e levofloxacino. Se for detectada resistência à rifampicina, o paciente deve iniciar um esquema de tratamento apropriado para TB resistente a múltiplos medicamentos.[81]

» Ao contrário dos esquemas para TB suscetível a medicamentos e resistente a múltiplos medicamentos, os esquemas de tratamento recomendado pela OMS para a TB resistente

## Aguda

## ■ resistência a múltiplos medicamentos

1a.

à isoniazida não apresenta fases iniciais intensivas e de continuação.

**esquema padronizado de 6 meses****Opções primárias**

- » bedaquilina
- e-
- » pretomanida
- e-
- » linezolida
- e-
- » moxifloxacino

» O esquema totalmente oral de 6 meses recomendado pela OMS é composto de bedaquilina, pretomanida, linezolida e moxifloxacino (BPalm).<sup>[81] [83] [84]</sup> A OMS recomenda que, se o paciente tiver resistência a fluoroquinolonas documentada, o esquema deve continuar sem moxifloxacino (BPAL); embora o início do BPalm não deva ser adiado enquanto se aguardam os resultados dos testes de sensibilidade aos medicamentos.

» A OMS recomenda o uso deste esquema de 6 meses em vez dos esquemas de 9 meses ou mais para a TB resistente à rifampicina/ resistente a múltiplos medicamentos para adultos e adolescentes com 14 anos ou mais, independentemente da sorologia para HIV, que tiverem tido menos de 1 mês de exposição à bedaquilina, linezolida, pretomanida ou delamanida.<sup>[81]</sup>

» Os antibióticos fluoroquinolonas sistêmicos podem causar eventos adversos graves, incapacitantes e potencialmente duradouros ou irreversíveis. Isso inclui, mas não está limitado a: tendinopatia/ruptura de tendão; neuropatia periférica; artropatia/artralgia; aneurisma e dissecação da aorta; regurgitação da valva cardíaca; disglucemia; e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo convulsões, depressão, psicose e pensamentos e comportamento suicidas.<sup>[85]</sup> Restrições de prescrição aplicam-se ao uso das fluoroquinolonas, e essas restrições podem variar entre os países. Em geral, o uso das fluoroquinolonas deve ser restrito apenas nas infecções bacterianas graves e com risco à vida. Algumas agências regulatórias também podem recomendar que eles sejam usados apenas em situações em que outros antibióticos comumente recomendados para a infecção sejam inadequados (por exemplo, resistência, contraindicações, falha do tratamento,

## Aguda

indisponibilidade). Consulte as diretrizes locais e o formulário de medicamentos para obter mais informações sobre adequação, contraindicações e precauções.

» Esquemas específicos devem ser selecionados por um especialista no tratamento da TB resistente a múltiplos medicamentos. Consulte um especialista para obter orientação quanto às doses.

### adjunta **cirurgia**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Nos pacientes com TB resistente à rifampicina ou TB resistente a múltiplos medicamentos, a ressecção pulmonar parcial eletiva (ou seja, lobectomia ou ressecção em cunha) pode ser usada juntamente com um esquema recomendado para TB resistente a múltiplos medicamentos.[81]

### 1a. **esquema padronizado de 9 meses (fase intensiva)**

#### Opções primárias

» [bedaquilina](#)

--E--

» [levofloxacino](#)

-ou-

» [moxifloxacino](#)

--E--

» [etionamida](#)

-ou-

» [linezolid](#)

--E--

» [clofazimina](#)

--E--

» [isoniazida](#)

--E--

» [pirazinamida](#)

--E--

» [etambutol](#)

» O esquema totalmente oral de 9 meses é recomendado pela OMS em detrimento dos esquemas mais longos (18 meses ou mais) para a TB resistente a múltiplos medicamentos/resistente à rifampicina quando a resistência às fluoroquinolonas tiver sido descartada, e pode ser usado quando os pacientes não forem elegíveis para o esquemas de 6 meses.

## Aguda

» Na fase intensiva do esquema de 9 meses, a bedaquilina é usada por 6 meses com levofloxacino/moxifloxacino, etionamida, etambutol, isoniazida (alta dose), pirazinamida e clofazimina por 4 meses (com a possibilidade de extensão até 6 meses se o paciente permanecer com a baciloscopia do escarro positiva ao final de 4 meses). Dois meses de linezolida podem ser usados no lugar dos 4 meses de etionamida.[81]

» A OMS recomenda o uso deste esquema de 9 meses para adultos e crianças sem TB extensiva, independentemente do status de HIV, que tenham menos de 1 mês de exposição a bedaquilina, fluoroquinolonas, etionamida, linezolida e clofazimina.[81]

» Os antibióticos fluoroquinolonas sistêmicos podem causar eventos adversos graves, incapacitantes e potencialmente duradouros ou irreversíveis. Isso inclui, mas não está limitado a: tendinopatia/ruptura de tendão; neuropatia periférica; artropatia/artralgia; aneurisma e dissecação da aorta; regurgitação da valva cardíaca; disglícemia; e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo convulsões, depressão, psicose e pensamentos e comportamento suicidas.[85] Restrições de prescrição aplicam-se ao uso das fluoroquinolonas, e essas restrições podem variar entre os países. Em geral, o uso das fluoroquinolonas deve ser restrito apenas nas infecções bacterianas graves e com risco à vida. Algumas agências regulatórias também podem recomendar que eles sejam usados apenas em situações em que outros antibióticos comumente recomendados para a infecção sejam inadequados (por exemplo, resistência, contraindicações, falha do tratamento, indisponibilidade). Consulte as diretrizes locais e o formulário de medicamentos para obter mais informações sobre adequação, contraindicações e precauções.

» Esquemas específicos devem ser selecionados por um especialista no tratamento da TB resistente a múltiplos medicamentos. Consulte um especialista para obter orientação quanto às doses.

#### **associado a esquema padronizado de 9 meses (fase de continuação)**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

## Aguda

» levofloxacino

**-ou-**

» moxifloxacino

**--E--**

» clofazimina

**--E--**

» pirazinamida

**--E--**

» etambutol

» A fase de continuação do esquema de 9 meses consiste em 5 meses de tratamento com levofloxacino/moxifloxacino, clofazimina, etambutol e pirazinamida.[81]

» Os antibióticos fluoroquinolonas sistêmicos podem causar eventos adversos graves, incapacitantes e potencialmente duradouros ou irreversíveis. Isso inclui, mas não está limitado a: tendinopatia/ruptura de tendão; neuropatia periférica; artropatia/artralgia; aneurisma e dissecção da aorta; regurgitação da valva cardíaca; disglícemia; e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo convulsões, depressão, psicose e pensamentos e comportamento suicidas.[85] Restrições de prescrição aplicam-se ao uso das fluoroquinolonas, e essas restrições podem variar entre os países. Em geral, o uso das fluoroquinolonas deve ser restrito apenas nas infecções bacterianas graves e com risco à vida. Algumas agências regulatórias também podem recomendar que eles sejam usados apenas em situações em que outros antibióticos comumente recomendados para a infecção sejam inadequados (por exemplo, resistência, contraindicações, falha do tratamento, indisponibilidade). Consulte as diretrizes locais e o formulário de medicamentos para obter mais informações sobre adequação, contraindicações e precauções.

» O tratamento de pacientes com comorbidades adicionais é complexo e exigirá o aconselhamento de um especialista.

» Esquemas específicos devem ser selecionados por um especialista no tratamento da TB resistente a múltiplos medicamentos. Consulte um especialista para obter orientação quanto às doses.

**adjunta cirurgia**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

## Aguda

» Nos pacientes com TB resistente à rifampicina ou TB resistente a múltiplos medicamentos, a ressecção pulmonar parcial eletiva (ou seja, lobectomia ou ressecção em cunha) pode ser usada juntamente com um esquema recomendado para TB resistente a múltiplos medicamentos.[81]

**1a. esquema padronizado ou individualizado de duração mais longa**

**Opções primárias**

**Grupo A (inclui todos os 3 medicamentos)**

» levofloxacino

**-ou-**

» moxifloxacino

**--E--**

» bedaquilina

**--E--**

» linezolida

**ou**

**Grupo B (adicionar 1 ou ambos os medicamentos)**

» clofazimina

**--E/OU--**

» cicloserina

**-ou-**

» terizidona

**ou**

**Grupo C (adicionar para completar o esquema e quando os medicamentos dos grupos A e B não puderem ser utilizados)**

» etambutol

**ou**

» delamanida

**ou**

» pirazinamida

**ou**

» imipeném/cilastatina

**-ou-**

» meropeném

**ou**

## Aguda

» amicacina  
-ou-  
» estreptomicina

ou

» etionamida  
-ou-  
» protionamida

ou

» ácido aminossalicílico

» O esquema de duração mais longa é recomendado para todos os pacientes que não atenderem aos critérios para esquemas de duração mais curta.[81]

» O esquema de duração mais longa, previamente chamado de tratamento convencional, refere-se aos esquemas para TB resistente à rifampicina ou TB resistente a múltiplos medicamentos que duram 18 meses ou mais e que podem ser padronizados ou individualizados. As diretrizes da Organização Mundial da Saúde de 2020 recomendam que os pacientes com TB resistente à rifampicina ou TB resistente a múltiplos medicamentos em esquemas mais longos recebam tratamento com pelo menos quatro agentes para TB provavelmente efetivos, incluindo todos os três agentes do grupo A e pelo menos um agente do grupo B, e que pelo menos três agentes sejam incluídos para o resto do tratamento se a bedaquilina for interrompida. Se apenas um ou dois agentes do Grupo A forem usados, ambos os agentes do Grupo B devem ser incluídos. Se o esquema não puder ser composto apenas por agentes dos Grupos A e B, são adicionados agentes do Grupo C para completá-lo.[81]

» Para a maioria dos pacientes, recomenda-se tratamento com duração de 15-17 meses após a conversão da cultura; no entanto, a duração pode ser modificada de acordo com a resposta do paciente à terapia. Nos esquemas mais longos que incluam amicacina ou estreptomicina, recomenda-se uma fase intensiva de 6-7 meses para a maioria dos pacientes, mas, novamente, a duração pode ser modificada de acordo com a resposta do paciente à terapia.

» Os antibióticos fluoroquinolonas sistêmicos podem causar eventos adversos graves, incapacitantes e potencialmente duradouros

## Aguda

ou irreversíveis. Isso inclui, mas não está limitado a: tendinopatia/ruptura de tendão; neuropatia periférica; artropatia/artralgia; aneurisma e dissecação da aorta; regurgitação da valva cardíaca; disglícemia; e efeitos sobre o sistema nervoso central, incluindo convulsões, depressão, psicose e pensamentos e comportamento suicidas.[85] Restrições de prescrição aplicam-se ao uso das fluoroquinolonas, e essas restrições podem variar entre os países. Em geral, o uso das fluoroquinolonas deve ser restrito apenas nas infecções bacterianas graves e com risco à vida. Algumas agências regulatórias também podem recomendar que eles sejam usados apenas em situações em que outros antibióticos comumente recomendados para a infecção sejam inadequados (por exemplo, resistência, contraindicações, falha do tratamento, indisponibilidade). Consulte as diretrizes locais e o formulário de medicamentos para obter mais informações sobre adequação, contraindicações e precauções.

» O tratamento da TB resistente a medicamentos exige consulta a um especialista.

### adjunta **cirurgia**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Nos pacientes com TB resistente à rifampicina ou TB resistente a múltiplos medicamentos, a ressecção pulmonar parcial eletiva (lobectomia ou ressecção em cunha) pode ser usada juntamente com um esquema recomendado para TB resistente a múltiplos medicamentos.[81]

### gestante com tuberculose (TB) ativa

#### 1a. **consulta a um especialista**

» Uma consulta a um especialista é recomendada no tratamento de TB na gestação.

### não gestante com tuberculose (TB) ativa: disfunção hepática preexistente ou induzida por medicamentos

#### 1a. **consulta a um especialista**

» A consulta a um especialista é recomendada no contexto de disfunção hepática induzida por medicamentos para opções de tratamento menos hepatotóxicas.

**Contínua****tuberculose (TB) recorrente****1a. consulta a um especialista**

» Falha do tratamento é definida como cultura ou baciloscopia do escarro positiva em 5 meses ou mais durante o tratamento.[60] Quando a cultura ou a baciloscopia do escarro permanecerem positivas por mais de 2-3 meses de tratamento, deverá ser verificada a adesão aos medicamentos; também deverão ser avaliadas cepas emergentes de TB resistentes a medicamentos e má absorção gastrointestinal dos medicamentos para TB.

» A recorrência ocorre em um caso previamente considerado tratado com sucesso. Casos recorrentes incluem recidivas decorrentes da mesma cepa de *Mycobacterium tuberculosis* responsável pelo episódio anterior, além de novos episódios de TB decorrentes de reexposição, acarretando reinfeção. Em países não endêmicos, a recorrência geralmente resulta da recidiva do organismo original, enquanto nos países endêmicos de TB, ela pode ocorrer por reinfeção exógena. A recidiva geralmente ocorre nos primeiros 6-12 meses após a conclusão do tratamento, e ocorre em 2% a 5% dos pacientes adequadamente tratados.[86]

» Se os pacientes inicialmente tiverem tido isolados sensíveis aos medicamentos e o tratamento tiver sido diretamente observado, a recorrência provavelmente será resultante dos mesmos organismos sensíveis e a terapia prévia poderá ser usada. Se o paciente tiver recebido inicialmente uma terapia autoadministrada, há uma possibilidade maior de desenvolvimento de organismo resistente. Nessa situação ou, se a sensibilidade não tiver sido previamente testada, deverá ser considerado um esquema de tratamento resistente a múltiplos medicamentos expandido com a adição de, pelo menos, dois medicamentos não usados anteriormente.[9]

» Se houver suspeita de reinfeção exógena, o tratamento deverá se basear no perfil de sensibilidade ao medicamento do caso índice, caso ele seja conhecido.

» Consulte um especialista para obter orientações adequadas quanto às combinações de agentes e doses.

## Novidades

### Esquemas orais contendo bedaquilina/levofloxacino/linezolida (para TB resistente a múltiplos medicamentos)

Em um ensaio clínico randomizado e controlado multicêntrico em adultos com TB resistente a múltiplos medicamentos/resistente à rifampicina (estudo NExT), um esquema para TB resistente a múltiplos medicamentos/resistente à rifampicina totalmente oral de 6 meses contendo levofloxacino, bedaquilina e linezolida foi associado a uma melhora significativa no desfecho de tratamento a 24 meses definido pela OMS em comparação com esquemas tradicionais contendo medicamentos injetáveis.[87] No entanto, a toxicidade medicamentosa ocorreu com frequência em ambos os braços de intervenção.

### esquemas de 8 semanas

No estudo TRUNCATE-TB, pacientes com tuberculose pulmonar sensível à rifampicina foram randomizados para tratamento padrão (rifampicina e isoniazida por 24 semanas com pirazinamida e etambutol nas primeiras 8 semanas) ou para uma estratégia envolvendo tratamento inicial com esquema de 8 semanas contendo bedaquilina e linezolida, tratamento estendido para doença clínica persistente, monitoramento após o tratamento e novo tratamento para recidivas.[88] O estudo constatou que um esquema de 8 semanas contendo bedaquilina e linezolida não foi inferior ao tratamento padrão com relação ao risco de um resultado clínico composto (morte, tratamento contínuo ou doença ativa) na semana 96.[88]

### Novos candidatos a vacina

A vacina candidata M72/AS01E contém uma proteína de fusão imunogênica (M72) derivada de dois antígenos do *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb32A e Mtb39A), combinada com o sistema adjuvante AS01E. Em um ensaio clínico de fase 2b, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo, a M72/AS01E forneceu aproximadamente 50% de proteção contra a progressão para tuberculose pulmonar ativa por 3 anos em adultos HIV-negativos infectados por *M tuberculosis*. [89] [90]

## Prevenção primária

A vacina do bacilo de Calmette e Guérin (BCG) é uma cepa atenuada viva do *Mycobacterium bovis* que é utilizada em muitas partes do mundo. A vacina BCG é efetiva na prevenção da meningite tuberculosa e da tuberculose (TB) disseminada em bebês e crianças pequenas.[26] O BCG pode oferecer proteção contra a infecção latente por TB e TB pulmonar.[27] [28] Ela não é mais oferecida de modo rotineiro; No Reino Unido, a vacinação com BCG é oferecida aos neonatos cujos pais ou avós nasceram em um país onde a incidência anual de TB é de 40 por 100,000 ou maior; e/ou neonatos vivendo em áreas do Reino Unido onde a incidência anual de TB é de 40 por 100,000 ou maior.[29] A OMS recomenda que uma única dose da vacina BCG seja administrada a neonatos ao nascer, ou o mais rapidamente possível, em países ou locais com alta incidência de tuberculose e/ou hanseníase.[30]

Nos EUA, os Centros de Controle e Prevenção de Doenças recomendam que viajantes provenientes dos EUA que prevejam exposição prolongada a TB ou estejam planejando estadias prolongadas em países com TB endêmica façam exames antes e depois da viagem.[31] [32]

A TB ativa, confirmada ou altamente suspeita, é uma doença que deve ser reportada para as autoridades locais de saúde a fim de interromper a transmissão adicional de TB na comunidade.

## Prevenção secundária

Em virtude da natureza infecciosa da doença, os pacientes devem evitar novos contatos com pessoas que não sejam membros domiciliares enquanto estiverem infecciosos. Os membros domiciliares devem ser imediatamente avaliados e tratados, se for adequado. O paciente pode precisar ser isolado em curto

prazo. Depois de aproximadamente 2 semanas de tratamento efetivo contra TB, o paciente estará menos infeccioso para as outras pessoas.

## Discussões com os pacientes

Os pacientes devem ser informados sobre a condição; em particular, os seguintes tópicos deverão ser discutidos:

- A importância de concluir o ciclo de tratamento recomendado. Em caso de efeitos colaterais, deve-se procurar atendimento médico
- Sobre a necessidade de monitoramento de rotina da função renal e hepática
- A necessidade da obtenção de amostras regulares de escarro e a técnica para fornecê-las.

Devido à natureza infecciosa da doença, o paciente poderá precisar ser isolado em curto prazo. Depois de aproximadamente 2 semanas, o paciente estará menos infeccioso para os contatos próximos.

Os médicos devem informar a todos os pacientes com TB infecciosa e potencialmente infecciosa que não devem viajar de avião, em qualquer voo comercial de qualquer duração, até que tenham uma baciloscopia do escarro negativa em pelo menos duas ocasiões.

Os médicos deverão informar a todos os pacientes com TB resistente a múltiplos medicamentos e TB extensivamente resistente a múltiplos medicamentos que eles não devem viajar em voos comerciais até que se mostrem não infecciosos (ou seja, dois resultados de cultura de escarro consecutivos negativos).[99] A TB resistente a múltiplos medicamentos é definida como resistência à isoniazida e rifampicina, com ou sem resistência a outros medicamentos de primeira linha, e a TB extremamente resistente a múltiplos medicamentos é definida como resistência a, pelo menos, isoniazida e rifampicina, e a qualquer fluoroquinolona e à bedaquilina ou à linezolida (ou ambas).[81] [82] Pre-XDR-TB é resistência à isoniazida, à rifampicina e a qualquer fluoroquinolona.

Os médicos devem imediatamente informar à autoridade de saúde pública relevante assim que souberem que um paciente com TB infeccioso ou potencialmente infeccioso pretende viajar a despeito de orientação médica ou pode apresentar circunstâncias excepcionais que exijam uma viagem em um voo comercial.

Os médicos devem imediatamente informar à autoridade de saúde pública relevante quando um paciente com TB infeccioso ou potencialmente infeccioso tiver uma história de viagem por voo comercial nos 3 últimos meses.[100] [CDC: tuberculosis] (<http://www.cdc.gov/TB>)

# Monitoramento

## Monitoramento

A função hepática (aminotransferases, bilirrubina, fosfatase alcalina) deve ser verificada na linha basal antes do início da terapia. Devem ser obtidos testes da função hepática mensais em pacientes com função hepática anormal na linha basal, doença hepática subjacente, coinfeção por HIV, gravidez e outros fatores de risco para hepatite.

Pacientes que tomam etambutol são monitorados quanto a distúrbios visuais e, se forem tratados por mais de 2 meses, deverão fazer exames oftalmológicos mensais. O monitoramento de rotina da função renal e hepática pode ser necessário.

Em geral, os pacientes devem se submeter a uma radiografia torácica no final do tratamento para a tuberculose pulmonar para servir como uma nova linha basal. Nenhum outro monitoramento de rotina após a conclusão do tratamento é indicado. Em pacientes com TB resistente a múltiplos medicamentos, recomenda-se acompanhamento rigoroso por 2 anos após a conclusão do tratamento (por exemplo, radiografia torácica e coleta de escarro a cada 4-6 meses).

## Complicações

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
<b>transmissão de TB</b>	<b>curto prazo</b>	<b>alta</b>
<p>Pacientes podem transmitir infecção aos contatos próximos. Assim que houver suspeita de TB, o médico deve tomar ações para evitar transmissão adicional. Essas ações incluem manter o paciente em casa ou em um quarto com pressão negativa (se hospitalizado). Se ficar isolado em casa, o paciente não poderá ter novos contatos ou entrar em contato com crianças pequenas ou indivíduos imunocomprometidos.</p> <p>A abordagem conservadora determina que os pacientes sejam considerados infecciosos até que apresentem 3 esfregaços de escarro de bacilos álcool-ácido resistentes consecutivos negativos, tenham estado em terapia padrão por pelo menos 2 semanas e apresentem melhora clínica na terapia anti-TB.[94]</p>		
<b>síndrome inflamatória da reconstituição imune (SIRI) inflamatória</b>	<b>curto prazo</b>	<b>Médias</b>
<p>Também conhecida como uma resposta paradoxal. Essa síndrome envolve o agravamento temporário dos sintomas e das lesões da tuberculose após o início de uma terapia contra a tuberculose. Ela é muito mais comum em pacientes HIV-positivos com imunossupressão grave que passam a receber terapia antirretroviral (TAR).[79]</p> <p>Até 20% a 30% dos pacientes com tuberculose infectados pelo HIV podem desenvolver SIRI após o início da TAR (início mediano 2 semanas). A SIRI também é descrita em pacientes HIV-negativos, nos quais o início mediano dos sintomas paradoxais ocorre 8 semanas após o início da terapia. Em ambos os grupos, a SIRI parece ser mais comum na TB extrapulmonar.</p> <p>A apresentação pode incluir febre, agravamento visualizado na radiografia torácica, linfadenopatia ou um aumento dos derrames pleurais.</p> <p>Outras etiologias, como pneumonia bacteriana e pneumonia por <i>Pneumocystis jirovecii</i>, devem ser eliminadas, além de falhas no tratamento da TB decorrentes da não adesão não detectada à terapia anti-TB ou à TB resistente a medicamentos.[80] [95] [96]</p> <p>As respostas paradoxais são temporárias e, geralmente, a terapia antituberculose ou TAR não precisa ser descontinuada. Se houver sintomas significativos, considere a administração de corticosteroides (por exemplo, 1-2 mg/kg de prednisona uma vez ao dia por algumas semanas, em seguida reduza a dose gradualmente ao longo de várias semanas) enquanto se mantêm as terapias antituberculose e a TAR. Para a SIRI grave ou que, ocasionalmente, confira risco de vida, pode ser necessário que alguma terapia ou todas sejam descontinuadas.</p>		
<b>Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA)</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Tuberculose (TB) é uma causa incomum de insuficiência respiratória que exige ventilação mecânica (VM). Existe uma associação mais forte entre insuficiência respiratória e TB miliar que com pneumonia tuberculosa (risco 20 vezes maior). A taxa de mortalidade em TB que exige VM é de até 69%.[93]</p> <p>O tratamento é direcionado ao suporte respiratório com VM e terapia antituberculose. Nesses pacientes criticamente enfermos, pode ocorrer má absorção, resultando em concentrações inadequadas de</p>		

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
<p>medicamentos, e o tratamento pode exigir o uso de medicamentos antituberculose parenterais (por exemplo, isoniazida, rifampicina, levofloxacino e amicacina).</p>		
<b>pneumotórax</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Resulta da ruptura dentro do espaço pleural de uma cavitação periférica ou de um foco caseoso subpleural que se liquefaz. A fístula broncopleurálica (FBP) associada pode selar ou persistir. Uma grande FBP pode causar a formação de empiema.[54] O manejo é feito com dreno torácico (toracostomia com tubo). Uma FBP persistente pode exigir reparo cirúrgico.</p>		
<b>empiema</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Pode ser observado na doença primária, mas a manifestação usual ocorre nos casos de doença parenquimatosa extensa.</p> <p>O manejo é feito com dreno torácico (toracostomia com tubo). Pode ser necessária uma intervenção cirúrgica.</p>		
<b>bronquiectasia</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Pode ser resultante de TB primária, distal ao local da obstrução se a adenopatia causar compressão brônquica. Se a reativação causar destruição parenquimatosa, pode ocorrer bronquiectasia na área de envolvimento.</p> <p>Os sintomas são similares aos associados a outras causas de bronquiectasia, mas podem ser mínimos (bronquiectasia seca). O diagnóstico é mais bem feito com a TC de alta resolução.</p>		
<b>destruição pulmonar extensa</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>A destruição extensa do parênquima pulmonar pode ocorrer em TB primária ou de reativação. A destruição pulmonar geralmente resulta de TB pulmonar crônica, progressiva e não tratada. Os estudos radiológicos podem mostrar um pulmão fibrótico contraído; também podem estar presentes elevação hilar, enfisema do lobo inferior e bronquiectasias. Um processo incomum e rapidamente progressivo de destruição pulmonar é conhecido como gangrena pulmonar. A trombose vascular difusa causa infarto e necrose.</p>		
<b>síndrome do lobo médio direito (LMD)</b>	<b>longo prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Colapso intermitente ou persistente do LMD em decorrência da compressão do brônquio do LMD por linfonodos adjacentes aumentados. Pode ser observado como resultado de TB ou de outras etiologias. Pode predispor a pneumonias recorrentes do LMD. Diagnosticada por broncoscopia. Casos graves podem exigir lobectomia.</p>		
<b>hemoptise</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>A TB é responsável por &lt;10% dos casos de hemoptise.[97] [98] Ela pode ser observada em doença ativa ou tratada e geralmente é de pequeno volume. Casos de hemoptise maciça por TB podem ser resultantes de um aneurisma de Rasmussen decorrente da erosão de uma cavitação tuberculosa para o interior de</p>		

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
<p>uma parede vascular. Etiologias de hemoptise relacionadas à TB incluem bronquiectasias, aspergiloma ou carcinoma de cicatriz.</p> <p>A avaliação da hemoptise pode incluir estudos do escarro (para recorrência de TB), broncoscopia e tomografia computadorizada (TC) do tórax.</p> <p>Na TB ativa, a sedação, o repouso no leito e a terapia antituberculose podem ser adequados. Para a hemoptise mais grave, deve ser feita uma consulta a um pneumologista e o tratamento poderá envolver radiologia intervencionista (para embolização) ou cirurgia torácica para ressecção.[54]</p>		

## Prognóstico

Sem tratamento, a taxa de mortalidade da tuberculose (TB) é superior a 50%; no entanto, a TB é uma doença tratável. Nos EUA, em 2009, ocorreram 529 mortes por TB dos 11,528 casos relatados, uma taxa de letalidade de 4.6%. Os fatores de risco para morte incluem idade avançada, atraso no diagnóstico da TB, extensão do envolvimento radiográfico, necessidade de ventilação mecânica, doença renal em estágio terminal (DRET), diabetes e imunossupressão.[91] [92]

Em geral, os pacientes com TB tratada podem esperar um prognóstico favorável sem sequelas ou com sequelas mínimas.

## Diretrizes diagnósticas

### Reino Unido

**Tuberculosis** (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng33>)

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação:** 2024

**British HIV Association guidelines for the management of tuberculosis in adults living with HIV 2018 (2023 interim update)** (<https://www.bhiva.org/TB-guidelines>)

**Publicado por:** British HIV Association

**Última publicação:** 2023

### Internacional

**WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 6: tuberculosis and comorbidities** (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240087002>)

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação:** 2024

**WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 3: diagnosis: rapid diagnostics for tuberculosis detection, 3rd ed** (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240089488>)

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação:** 2024

**WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 3: diagnosis: tests for tuberculosis infection** (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240056084>)

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação:** 2022

**WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 5: management of tuberculosis in children and adolescents** (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764>)

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação:** 2022

**WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 2: screening: systematic screening for tuberculosis disease** (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240022676>)

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação:** 2021

**WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment** (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240001503>)

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação:** 2020

## América do Norte

**Guidelines for prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: Mycobacterium tuberculosis infection and disease (<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/whats-new>)**

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

**Última publicação:** 2024

**Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in children with and exposed to HIV: Mycobacterium tuberculosis (<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-pediatric-opportunistic-infections/whats-new>)**

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society; HHS Panel on Opportunistic Infections in Children with and Exposed to HIV

**Última publicação:** 2023

**Testing and treatment of latent tuberculosis infection in the United States: clinical recommendations (<https://www.tbcontrollers.org/resources/tb-infection>)**

**Publicado por:** National Tuberculosis Controllers Association

**Última publicação:** 2021

**Tuberculosis infection in children and adolescents: testing and treatment (<https://publications.aap.org/pediatrics/article/148/6/e2021054663/183445/Tuberculosis-Infection-in-Children-and-Adolescents>)**

**Publicado por:** American Academy of Pediatrics

**Última publicação:** 2021

**Cough due to TB and other chronic infections (<https://journal.chestnet.org/guidelines>)**

**Publicado por:** American College of Chest Physicians

**Última publicação:** 2018

**Diagnosis of tuberculosis in adults and children (<https://www.thoracic.org/statements/tuberculosis-pneumonia.php>)**

**Publicado por:** American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America; Centers for Disease Control and Prevention

**Última publicação:** 2016

## Ásia

**Prevention, diagnosis and management of tuberculosis (<https://www.moh.gov.sg/hpp/doctors/guidelines>)**

**Publicado por:** Singapore Ministry of Health

**Última publicação:** 2016

## Diretrizes de tratamento

### Reino Unido

**Tuberculosis (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng33>)**

**Publicado por:** National Institute for Health and Care Excellence

**Última publicação:** 2024

**British HIV Association guidelines for the management of tuberculosis in adults living with HIV 2018 (2023 interim update) (<https://www.bhiva.org/TB-guidelines>)**

**Publicado por:** British HIV Association

**Última publicação:** 2023

**Standards of care for people living with HIV in 2018 (<https://www.bhiva.org/ClinicalStandards>)**

**Publicado por:** British HIV Association

**Última publicação:** 2018

**Internacional**

**WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 6: tuberculosis and comorbidities (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240087002>)**

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação:** 2024

**WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 5: management of tuberculosis in children and adolescents (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764>)**

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação:** 2022

**WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: tuberculosis care and support (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240047716>)**

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação:** 2022

**WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240047716>)**

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação:** 2022

**WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240063129>)**

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação:** 2022

**WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240001503>)**

**Publicado por:** World Health Organization

**Última publicação:** 2020

**Treatment of drug-resistant tuberculosis. An official ATS/CDC/ERS/IDSA clinical practice guideline ([https://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/mdr\\_tb.htm](https://www.cdc.gov/tb/publications/guidelines/mdr_tb.htm))**

**Publicado por:** American Thoracic Society; Centers for Disease Control and Prevention; European Respiratory Society; Infectious Diseases Society of America

**Última publicação:** 2019

## América do Norte

**Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: mycobacterium tuberculosis infection and disease (<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines>)**

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention; National Institutes of Health; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America

**Última publicação:** 2024

**Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in children with and exposed to HIV: mycobacterium tuberculosis (<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-pediatric-opportunistic-infections/whats-new>)**

**Publicado por:** Centers for Disease Control and Prevention; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society; HHS Panel on Opportunistic Infections in Children with and Exposed to HIV

**Última publicação:** 2023

**Canadian tuberculosis standards, 8th edition (<https://cts-sct.ca/guideline-library>)**

**Publicado por:** Canadian Thoracic Society

**Última publicação:** 2022

**Tuberculosis infection in children and adolescents: testing and treatment (<https://publications.aap.org/pediatrics/article/148/6/e2021054663/183445/Tuberculosis-Infection-in-Children-and-Adolescents>)**

**Publicado por:** American Academy of Pediatrics

**Última publicação:** 2021

**Testing and treatment of latent tuberculosis infection in the United States: clinical recommendations (<https://www.tbcontrollers.org/resources/tb-infection>)**

**Publicado por:** National Tuberculosis Controllers Association

**Última publicação:** 2021

**Treatment of drug-susceptible tuberculosis (<https://www.thoracic.org/statements/tuberculosis-pneumonia.php>)**

**Publicado por:** American Thoracic Society; Centers for Disease Control and Prevention; Infectious Diseases Society of America

**Última publicação:** 2016

## Ásia

**Prevention, diagnosis and management of tuberculosis (<https://www.moh.gov.sg/hpp/doctors/guidelines>)**

**Publicado por:** Singapore Ministry of Health

**Última publicação:** 2016

## Recursos online

---

1. [CDC: tuberculosis \(http://www.cdc.gov/TB\)](http://www.cdc.gov/TB) (*external link*)
-

## Tabelas de evidência

### De que forma a terapia com observação direta afeta os desfechos em indivíduos sob tratamento para tuberculose?

 Esta tabela é um sumário da análise relatada em uma Resposta Clínica Cochrane que enfoca a importante questão clínica acima.



Cochrane  
Clinical Answers

Ver a Resposta Clínica Cochrane fonte completa (<https://www.cochranelibrary.com/cca/doi/10.1002/cca.1530/full>)

Evidência B \*

A confiança nas evidências é moderada ou baixa a moderada quando GRADE foi realizado, podendo não haver nenhuma diferença na eficácia entre a intervenção e a comparação para os desfechos principais.

**População:** Indivíduos recebendo tratamento para tuberculose

**Intervenção:** Terapia diretamente observada (TDO) <sup>a</sup>

**Comparação:** Terapia para tuberculose autoadministrada <sup>a</sup>

Desfecho	Eficácia (classificação do BMJ) <sup>†</sup>	Confiança na evidência (GRADE) <sup>‡</sup>
Cura (acompanhamento: até 6 meses)	Nenhuma diferença estatisticamente significativa	Moderado
Conclusão do tratamento (acompanhamento: 2 a 8 meses)	Nenhuma diferença estatisticamente significativa	Moderado

#### Nota

<sup>a</sup> Esta tabela de evidências resume os achados da comparação da TDO versus terapia para tuberculose autoadministrada, que é a principal comparação, conforme declarado na tabela de Resumo de Achados da revisão Cochrane. Os avaliadores também não observaram nenhuma diferença estatisticamente significativa entre TDO comunitária versus TDO clínica ou TDO comunitária versus TDO familiar para a cura até 6 meses e conclusão do tratamecnto de 2 a 6 meses. Consulte a Resposta Clínica Cochrane (RCC) completa para obter mais informações.

Os autores da revisão sistemática Cochrane observaram que a falta de eficácia da TDO foi inesperada, mas provavelmente se deve a questões complexas relativas à adesão. Eles recomendam pesquisas adicionais sobre sistemas de saúde para investigar as melhoras ou outras estratégias.

## \* Níveis de evidência

O nível de Evidência é uma classificação interna aplicada pelo BMJ Best Practice. Consulte a seção [Kit de ferramentas em MBE \(https://bestpractice.bmj.com/info/evidence-tables/\)](https://bestpractice.bmj.com/info/evidence-tables/) para obter detalhes.

### Confiança na evidência

- A - Alta ou moderada a alta
- B - Moderada ou baixa a moderada
- C - Muito baixa ou baixa

## † Eficácia (classificação do BMJ)

Baseada na significância estatística, a qual demonstra que os resultados têm pouca probabilidade de serem devidos ao acaso, mas a qual não necessariamente se traduz em uma significância clínica.

## ‡ Classificações de certeza da GRADE

Alto	Os autores estão muito confiantes de que o efeito real seja similar ao efeito estimado.
Moderado	Os autores estão moderadamente confiantes de que o efeito real seja próximo ao efeito estimado.
Baixo	Os autores têm confiança limitada na estimativa do efeito, e o efeito real pode ser substancialmente diferente.
Muito baixo	Os autores têm muito pouca confiança na estimativa do efeito, e o efeito real provavelmente é substancialmente diferente.

Kit de Ferramentas em MBE do BMJ Best Practice: O que é o GRADE? (<https://bestpractice.bmj.com/info/toolkit/learn-ebm/what-is-grade/>)

## Principais artigos

- Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, 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 Oct 1;63(7):e147-95. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/article/63/7/e147/2196792\)](https://academic.oup.com/cid/article/63/7/e147/2196792) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27516382?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27516382?tool=bestpractice.bmj.com)
- Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, 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 Jan 15;64(2):e1-33. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/article/64/2/e1/2629583\)](https://academic.oup.com/cid/article/64/2/e1/2629583) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27932390?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27932390?tool=bestpractice.bmj.com)
- World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Mar 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764)
- National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America. Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: mycobacterium tuberculosis infection and disease. 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/mycobacterium\)](https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/mycobacterium)
- Nahid P, Mase SR, Migliori GB, et al. Treatment of drug-resistant tuberculosis. An official ATS/CDC/ERS/IDSA clinical practice guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2019 Nov 15;200(10):e93-142. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC31729908\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC31729908) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31729908?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31729908?tool=bestpractice.bmj.com)
- World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment. May 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240048126\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240048126)
- Uthman OA, Okwundu C, Gbenga K, et al. Optimal timing of antiretroviral therapy initiation for HIV-infected adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2015 Jul 7;163(1):32-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26148280?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26148280?tool=bestpractice.bmj.com)
- World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Dec 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240063129\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240063129)
- Tuberculosis Trials Consortium. Rifapentine and isoniazid once a week versus rifampicin and isoniazid twice a week for treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis in HIV-negative patients: a randomised clinical trial. Lancet. 2002 Aug 17;360(9332):528-34. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12241657?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12241657?tool=bestpractice.bmj.com)

- American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. Controlling tuberculosis in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Nov 1;172(9):1169-227. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.2508001#.UoSIAnC9IBE\)](https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.2508001#.UoSIAnC9IBE) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16249321?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16249321?tool=bestpractice.bmj.com)

## Referências

- World Health Organization. Health topics: tuberculosis [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/health-topics/tuberculosis#tab=tab\\_1\)](https://www.who.int/health-topics/tuberculosis#tab=tab_1)
- World Health Organization. Global tuberculosis report 2023. Nov 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023\)](https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023)
- Dye C. Global epidemiology of tuberculosis. *Lancet*. 2006 Mar 18;367(9514):938-40.
- GBD 2019 Tuberculosis Collaborators. Global, regional, and national sex differences in the global burden of tuberculosis by HIV status, 1990-2019: results from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Infect Dis*. 2022 Feb;22(2):222-41. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8799634\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8799634) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34563275?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34563275?tool=bestpractice.bmj.com)
- Centers for Disease Control and Prevention. Latent TB infection in the United States - published estimates. Jan 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/tb/statistics/ltbi.htm\)](https://www.cdc.gov/tb/statistics/ltbi.htm)
- Williams PM, Pratt RH, Walker WL, et al. Tuberculosis - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024 Mar 28;73(12):265-70. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10986816\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10986816) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38547024?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38547024?tool=bestpractice.bmj.com)
- Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis: data and statistics. Mar 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/tb/statistics/default.htm\)](https://www.cdc.gov/tb/statistics/default.htm)
- Lienhardt C. From exposure to disease: the role of environmental factors in susceptibility to an development of tuberculosis. *Epidemiol Rev*. 2001 Jul;23(2):288-301. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12192738?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12192738?tool=bestpractice.bmj.com)
- Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, 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 Oct 1;63(7):e147-95. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/article/63/7/e147/2196792\)](https://academic.oup.com/cid/article/63/7/e147/2196792) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27516382?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27516382?tool=bestpractice.bmj.com)
- Lin HH, Ezzati M, Murray M. Tobacco smoke, indoor air pollution and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2007 Jan;4(1):e20. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/)

[pmc/articles/PMC1769410/?tool=pubmed](http://pmc/articles/PMC1769410/?tool=pubmed)) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17227135?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17227135?tool=bestpractice.bmj.com)

11. Marks SM, Taylor Z, Qualls NL, et al. Outcomes of contact investigations of infectious tuberculosis patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Dec;162(6):2033-8. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm.162.6.2004022\)](https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm.162.6.2004022) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11112109?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11112109?tool=bestpractice.bmj.com)
12. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, 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 Jan 15;64(2):e1-33. [Texto completo \(https://academic.oup.com/cid/article/64/2/e1/2629583\)](https://academic.oup.com/cid/article/64/2/e1/2629583) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27932390?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27932390?tool=bestpractice.bmj.com)
13. Zuber PL, McKenna MT, Binkin NJ, et al. Long-term risk of tuberculosis among foreign-born persons in the United States. *JAMA*. 1997 Jul 23-30;278(4):304-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9228436?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9228436?tool=bestpractice.bmj.com)
14. Markowitz N, Hansen NI, Hopewell PC, et al. Incidence of tuberculosis in the United States among HIV-infected persons. *Ann Intern Med*. 1997 Jan 15;126(2):123-32. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9005746?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9005746?tool=bestpractice.bmj.com)
15. Toossi Z, Mayanja-Kizza H, Hirsch CS, et al. Impact of tuberculosis on HIV-1 activity in dually infected patients. *Clin Exp Immunol*. 2001 Feb;123(2):233-8. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1905977\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1905977) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11207653?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11207653?tool=bestpractice.bmj.com)
16. Daley CL, Small PM, Schechter GF, et al. An outbreak of tuberculosis with accelerated progression among persons infected with human immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med*. 1992 Jan 23;326(4):231-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1345800?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1345800?tool=bestpractice.bmj.com)
17. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med*. 1989 Mar 2;320(9):545-50. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2915665?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2915665?tool=bestpractice.bmj.com)
18. Jick SS, Lieberman ES, Rahman MU, et al. Glucocorticoid use, other associated factors, and the risk of tuberculosis. *Arthritis Rheum*. 2006 Feb 15;55(1):19-26. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16463407?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16463407?tool=bestpractice.bmj.com)
19. Wallis RS, Broder MS, Wong JY, et al. Granulomatous infections due to tumor necrosis factor blockade: correction. *Clin Infect Dis*. 2004 Oct 15;39(8):1254-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15486857?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15486857?tool=bestpractice.bmj.com)
20. Kamboj M, Sepkowitz KA. The risk of tuberculosis in patients with cancer. *Clin Infect Dis*. 2006 Jun 1;42(11):1592-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16652317?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16652317?tool=bestpractice.bmj.com)
21. American Thoracic Society. Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Apr;161(4 Pt 2):S221-47. [Texto completo \(https://](https://)

- [www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.161.supplement\\_3.ats600#.UoSlinC9lBE](http://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.161.supplement_3.ats600#.UoSlinC9lBE)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10764341?tool=bestpractice.bmj.com>)
22. International Union Against Tuberculosis Committee on Prophylaxis. Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial. Bull World Health Organ. 1982;60(4):555-64. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6754120?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6754120?tool=bestpractice.bmj.com)
23. Li M, Chen T, Hua Z, et al. Global, regional, and national prevalence of diabetes mellitus in patients with pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Diabetol Metab Syndr. 2021 Oct 30;13(1):127. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1186/s13098-021-00743-3\)](https://www.doi.org/10.1186/s13098-021-00743-3) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34717728?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34717728?tool=bestpractice.bmj.com)
24. Cantwell MF, McKenna MT, McCray E, et al. Tuberculosis and race/ethnicity in the United States, impact of socioeconomic status. Am J Respir Crit Care Med. 1998 Apr;157(4 Pt 1):1016-20. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.157.4.9704036#.UoSlnvC9lBE\)](https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.157.4.9704036#.UoSlnvC9lBE) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9563713?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9563713?tool=bestpractice.bmj.com)
25. Wang EY, Arrazola RA, Mathema B, et al. The impact of smoking on tuberculosis treatment outcomes: a meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis. 2020 Feb 1;24(2):170-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32127100?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32127100?tool=bestpractice.bmj.com)
26. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, et al. The efficacy of bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature. Pediatrics. 1995 Jul;96(1 Pt 1):29-35. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7596718?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7596718?tool=bestpractice.bmj.com)
27. Mangtani P, Abubakar I, Ariti C, et al. Protection by BCG vaccine against tuberculosis: a systematic review of randomized controlled trials. Clin Infect Dis. 2014 Feb;58(4):470-80. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1093/cid/cit790\)](https://www.doi.org/10.1093/cid/cit790) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24336911?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24336911?tool=bestpractice.bmj.com)
28. Katelaris AL, Jackson C, Southern J, et al. Effectiveness of BCG vaccination against Mycobacterium tuberculosis infection in adults: a cross-sectional analysis of a UK-based cohort. J Infect Dis. 2020 Jan 1;221(1):146-55. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1093/infdis/jiz430\)](https://www.doi.org/10.1093/infdis/jiz430) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31504674?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31504674?tool=bestpractice.bmj.com)
29. UK Health Security Agency. BCG vaccination programme. Documents relating to the Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination programme. Oct 2021 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.gov.uk/government/collections/bcg-vaccination-programme\)](https://www.gov.uk/government/collections/bcg-vaccination-programme)
30. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Mar 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764)
31. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Yellow Book 2024: health information for international travel. Section 5: travel-associated infections & diseases - tuberculosis. May 2023

[internet publication]. Texto completo (<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/tuberculosis>)

32. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Yellow Book 2024: health information for international travel. Section 5: travel-associated infections & diseases - perspectives: testing travelers for mycobacterium tuberculosis infection. May 2023 [internet publication]. Texto completo (<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/testing-travelers-for-mycobacterium-tuberculosis-infection>)
33. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated guidelines for the use of nucleic acid amplification tests in the diagnosis of tuberculosis. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009 Jan 16;58(1):7-10. Texto completo (<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5801a3.htm>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19145221?tool=bestpractice.bmj.com>)
34. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 3: diagnosis: rapid diagnostics for tuberculosis detection, 3rd ed. Mar 2024 [internet publication]. Texto completo (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240089488>)
35. Zifodya JS, Kreniske JS, Schiller I, et al. Xpert Ultra versus Xpert MTB/RIF for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults with presumptive pulmonary tuberculosis. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Feb 22;(2):CD009593. Texto completo (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009593.pub5/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33616229?tool=bestpractice.bmj.com>)
36. Shapiro AE, Ross JM, Yao M, et al. Xpert MTB/RIF and Xpert Ultra assays for screening for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults, irrespective of signs or symptoms. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Mar 23;(3):CD013694. Texto completo (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013694.pub2/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33755189?tool=bestpractice.bmj.com>)
37. Pillay S, Steingart KR, Davies GR, et al. Xpert MTB/XDR for detection of pulmonary tuberculosis and resistance to isoniazid, fluoroquinolones, ethionamide, and amikacin. Cochrane Database Syst Rev. 2022 May 18;(5):CD014841. Texto completo (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD014841.pub2/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35583175?tool=bestpractice.bmj.com>)
38. Haraka F, Kakolwa M, Schumacher SG, et al. Impact of the diagnostic test Xpert MTB/RIF on patient outcomes for tuberculosis. Cochrane Database Syst Rev. 2021 May 6;(5):CD012972. Texto completo (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012972.pub2/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34097769?tool=bestpractice.bmj.com>)
39. Kay AW, Ness T, Verkuijl SE, et al. Xpert MTB/RIF Ultra assay for tuberculosis disease and rifampicin resistance in children. Cochrane Database Syst Rev. 2022 Sep 6;(9):CD013359. Texto completo (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013359.pub3/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36065889?tool=bestpractice.bmj.com>)

40. Laursen LL, Dahl VN, Wejse C. Stool testing for pulmonary TB diagnosis in adults. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2022 Jun 1;26(6):516-23. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35650697?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35650697?tool=bestpractice.bmj.com)
41. Bjerrum S, Schiller I, Dendukuri N, et al. Lateral flow urine lipoarabinomannan assay for detecting active tuberculosis in people living with HIV. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Oct 21;(10):CD011420. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011420.pub3/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011420.pub3/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31633805?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31633805?tool=bestpractice.bmj.com)
42. Nathavitharana RR, Lederer P, Chaplin M, et al. Impact of diagnostic strategies for tuberculosis using lateral flow urine lipoarabinomannan assay in people living with HIV. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Aug 20;(8):CD014641. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD014641/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD014641/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34416013?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34416013?tool=bestpractice.bmj.com)
43. Behr MA, Warren SA, Salamon H, et al. Transmission of Mycobacterium tuberculosis from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet.* 1999 Feb 6;353(9151):444-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9989714?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9989714?tool=bestpractice.bmj.com)
44. Metcalfe JZ, Everett CK, Steingart KR, et al. Interferon- $\gamma$  release assays for active pulmonary tuberculosis diagnosis in adults in low- and middle-income countries: systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis.* 2011 Nov 15;204 (suppl 4):S1120-9. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3192542\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3192542) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21996694?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21996694?tool=bestpractice.bmj.com)
45. Nolt D, Starke JR. Tuberculosis infection in children and adolescents: testing and treatment. *Pediatrics.* 2021 Dec 1;148(6):e2021054663. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1542/peds.2021-054663\)](https://www.doi.org/10.1542/peds.2021-054663) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34851422?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34851422?tool=bestpractice.bmj.com)
46. Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med.* 2008 Aug 5;149(3):177-84. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18593687?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18593687?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Mazurek GH, Jereb J, Vernon A, et al; IGRA Expert Committee; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated guidelines for using Interferon Gamma Release Assays to detect Mycobacterium tuberculosis infection - United States, 2010. *MMWR Recomm Rep.* 2010 Jun 25;59(RR-5):1-25. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5905a1.htm\)](https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5905a1.htm) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20577159?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20577159?tool=bestpractice.bmj.com)
48. Doherty SD, Van Voorhees A, Lebwohl MG, et al. National Psoriasis Foundation consensus statement on screening for latent tuberculosis infection in patients with psoriasis treated with systemic and biologic agents. *J Am Acad Dermatol.* 2008 Aug;59(2):209-17. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18485527?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18485527?tool=bestpractice.bmj.com)
49. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 3: diagnosis: tests for TB infection. Sep 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/item/9789240056084\)](https://www.who.int/publications/item/9789240056084)

50. Miller LG, Asch SM, Yu EI, et al. A population-based survey of tuberculosis symptoms: how atypical are atypical presentations. *Clin Infect Dis*. 2000 Feb;30(2):293-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10671331?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10671331?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Geng E, Kreiswirth B, Burzynski J, et al. Clinical and radiographic correlates of primary and reactivation tuberculosis, a molecular epidemiology study. *JAMA*. 2005 Jun 8;293(22):2740-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15941803?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15941803?tool=bestpractice.bmj.com)
52. Jones BE, Ryu R, Yang Z, et al. Chest radiographic findings in patients with tuberculosis with recent or remote infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 Oct;156(4 Pt 1):1270-3. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.156.4.9609143#.UoSkZXC9IBE\)](https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.156.4.9609143#.UoSkZXC9IBE) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9351633?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9351633?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Global Laboratory Initiative. Mycobacteriology laboratory manual. Apr 2014 [internet publication]. [Texto completo \(http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli\\_mycobacteriology\\_lab\\_manual\\_web.pdf\)](http://www.stoptb.org/wg/gli/assets/documents/gli_mycobacteriology_lab_manual_web.pdf)
54. Garay SM. Pulmonary tuberculosis. In: Rom WM, Garay SM, eds. *Tuberculosis*. 2nd ed. New York: Lippincott, Williams & Wilkins; 2003:345-94.
55. Pai M, Menzies D. Interferon-release assays: what is their role in the diagnosis of active tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2007 Jan 1;44(1):74-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17143819?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17143819?tool=bestpractice.bmj.com)
56. Dewan PK, Grinsdale J, Kawamura LM. Low sensitivity of a whole-blood interferon-gamma release assay for detection of active tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2007 Jan 1;44(1):69-73. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17143818?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17143818?tool=bestpractice.bmj.com)
57. Biscione F, Cecchini D, Ambrosioni J, et al. Nocardiosis in patients with human immunodeficiency virus infection [in Spanish]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005 Aug-Sep;23(7):419-23. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16159542?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16159542?tool=bestpractice.bmj.com)
58. Yildiz O, Doganay M. Actinomycoses and Nocardia pulmonary infections. *Curr Opin Pulm Med*. 2006 May;12(3):228-34. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16582679?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16582679?tool=bestpractice.bmj.com)
59. Centers for Disease Control and Prevention. Tuberculosis (TB) (*Mycobacterium tuberculosis*) 2009 case definition. 2009 [internet publication]. [Texto completo \(https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/tuberculosis-2009\)](https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/tuberculosis-2009)
60. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis - 2013 revision (updated December 2014 and January 2020). Jan 2020 [internet publication]. [Texto completo \(https://apps.who.int/iris/handle/10665/79199\)](https://apps.who.int/iris/handle/10665/79199)
61. U.S. Preventive Services Task Force. Latent tuberculosis infection in adults: screening. May 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/latent-tuberculosis-infection-screening\)](https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/recommendation/latent-tuberculosis-infection-screening)

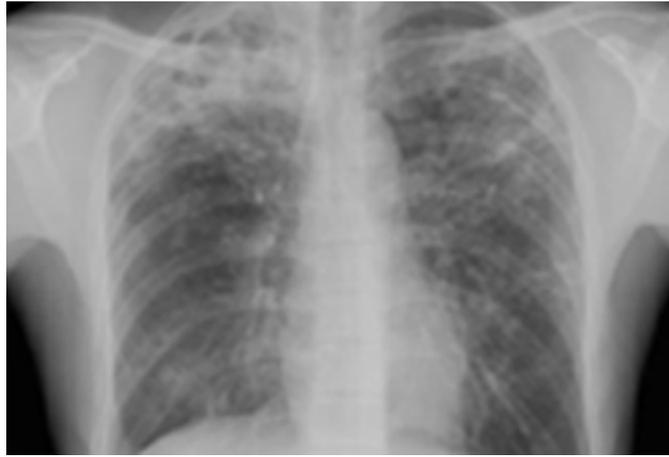
62. Sosa LE, Njie GJ, Lobato MN, et al. Tuberculosis screening, testing, and treatment of US health care personnel: recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019 May 17;68(19):439-43. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6522077\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6522077) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31099768?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31099768?tool=bestpractice.bmj.com)
63. Vonasek B, Ness T, Takwoingi Y, et al. Screening tests for active pulmonary tuberculosis in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021 Jun 28;(6):CD013693. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013693.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013693.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34180536?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34180536?tool=bestpractice.bmj.com)
64. Van't Hoog A, Viney K, Biermann O, et al. Symptom- and chest-radiography screening for active pulmonary tuberculosis in HIV-negative adults and adults with unknown HIV status. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Mar 23;(3):CD010890. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010890.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010890.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35320584?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35320584?tool=bestpractice.bmj.com)
65. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 2: screening: systematic screening for tuberculosis disease. Mar 2021 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240022676\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240022676)
66. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 1: prevention: tuberculosis preventive treatment. Feb 2020 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240001503\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240001503)
67. National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America. Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: mycobacterium tuberculosis infection and disease. 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/mycobacterium\)](https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-adult-and-adolescent-opportunistic-infections/mycobacterium)
68. National Institutes of Health, Centers for Disease Control and Prevention, HIV Medicine Association, and Infectious Diseases Society of America. Panel on Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Children with and Exposed to HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in children with and exposed to HIV: mycobacterium tuberculosis. 2023 [internet publication]. [Texto completo \(https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-pediatric-opportunistic-infections/mycobacterium-tuberculosis\)](https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-pediatric-opportunistic-infections/mycobacterium-tuberculosis)
69. Nahid P, Mase SR, Migliori GB, et al. Treatment of drug-resistant tuberculosis. An official ATS/CDC/ERS/IDSA clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019 Nov 15;200(10):e93-142. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/31729908\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/31729908) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31729908?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31729908?tool=bestpractice.bmj.com)
70. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-susceptible tuberculosis treatment. May 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240048126\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240048126)

71. Dorman SE, Nahid P, Kurbatova EV, et al. Four-month rifapentine regimens with or without moxifloxacin for tuberculosis. *N Engl J Med*. 2021 May 6;384(18):1705-18. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2033400?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2033400?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33951360?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33951360?tool=bestpractice.bmj.com)
72. Critchley JA, Orton LC, Pearson F. Adjunctive steroid therapy for managing pulmonary tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Nov 12;2014(11):CD011370. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011370/full\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011370/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25387839?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25387839?tool=bestpractice.bmj.com)
73. Karumbi J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 May 29;2015(5):CD003343. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003343.pub4/full\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003343.pub4/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26022367?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26022367?tool=bestpractice.bmj.com)
74. Jasmer RM, Seaman CB, Gonzalez L, et al. Tuberculosis treatment outcomes: directly observed therapy compared with self administered therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Sep 1;170(5):561-6. [Texto completo \(http://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200401-095OC#.UoSkN3C9IBE\)](http://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200401-095OC#.UoSkN3C9IBE) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15184210?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15184210?tool=bestpractice.bmj.com)
75. Mangan JM, Woodruff RS, Winston CA, et al. Recommendations for Use of Video Directly Observed Therapy During Tuberculosis Treatment - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023 Mar 24;72(12):313-316. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.15585/mmwr.mm7212a4\)](https://www.doi.org/10.15585/mmwr.mm7212a4) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36952279?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36952279?tool=bestpractice.bmj.com)
76. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: tuberculosis care and support. Jul 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240047716\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240047716)
77. Abdool Karim SS, Naidoo K, Grobler A, et al. Integration of antiretroviral therapy with tuberculosis treatment. *N Engl J Med*. 2011 Oct 20;365(16):1492-501. [Texto completo \(http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1014181#t=article\)](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1014181#t=article) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22010915?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22010915?tool=bestpractice.bmj.com)
78. Havlir DV, Kendall MA, Ive P, et al; AIDS Clinical Trials Group Study A5221. Timing of antiretroviral therapy for HIV-1 infection and tuberculosis. *N Engl J Med*. 2011 Oct 20;365(16):1482-91. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1013607#t=article\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1013607#t=article) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22010914?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22010914?tool=bestpractice.bmj.com)
79. Uthman OA, Okwundu C, Gbenga K, et al. Optimal timing of antiretroviral therapy initiation for HIV-infected adults with newly diagnosed pulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015 Jul 7;163(1):32-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26148280?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26148280?tool=bestpractice.bmj.com)
80. Manosuthi W, Kiertiburanakul S, Phoorisri T, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome of tuberculosis among HIV-infected patients receiving antituberculous and antiretroviral therapy.

- J Infect. 2006 Dec;53(6):357-63. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16487593?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16487593?tool=bestpractice.bmj.com)
- 
81. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 4: treatment: drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update. Dec 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/publications/i/item/9789240063129\)](https://www.who.int/publications/i/item/9789240063129)
- 
82. World Health Organization. WHO announces updated definitions of extensively drug-resistant tuberculosis. Jan 2021 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/news/item/27-01-2021-who-announces-updated-definitions-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis\)](https://www.who.int/news/item/27-01-2021-who-announces-updated-definitions-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis)
- 
83. Conradie F, Diacon AH, Ngubane N, et al. Treatment of highly drug-resistant pulmonary tuberculosis. N Engl J Med. 2020 Mar 5;382(10):893-902. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1901814?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1901814?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32130813?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32130813?tool=bestpractice.bmj.com)
- 
84. Nyang'wa BT, Berry C, Kazounis E, et al. A 24-week, all-oral regimen for rifampin-resistant tuberculosis. N Engl J Med. 2022 Dec 22;387(25):2331-43. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2117166?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2117166?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36546625?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36546625?tool=bestpractice.bmj.com)
- 
85. Rusu A, Munteanu AC, Arbănași EM, et al. Overview of side-effects of antibacterial fluoroquinolones: new drugs versus old drugs, a step forward in the safety profile? Pharmaceutics. 2023 Mar 1;15(3):804. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10056716\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10056716) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36986665?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36986665?tool=bestpractice.bmj.com)
- 
86. Tuberculosis Trials Consortium. Rifapentine and isoniazid once a week versus rifampicin and isoniazid twice a week for treatment of drug-susceptible pulmonary tuberculosis in HIV-negative patients: a randomised clinical trial. Lancet. 2002 Aug 17;360(9332):528-34. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12241657?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12241657?tool=bestpractice.bmj.com)
- 
87. Esmail A, Oelofse S, Lombard C, et al. An all-oral 6-month regimen for multidrug-resistant tuberculosis: a multicenter, randomized controlled clinical trial (the NExT study). Am J Respir Crit Care Med. 2022 May 15;205(10):1214-27. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35175905?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35175905?tool=bestpractice.bmj.com)
- 
88. Paton NI, Cousins C, Suresh C, et al. Treatment strategy for rifampin-susceptible tuberculosis. N Engl J Med. 2023 Mar 9;388(10):873-87. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2212537?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2212537?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36808186?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36808186?tool=bestpractice.bmj.com)
- 
89. Tait DR, Hatherill M, Van Der Meeren O, et al. Final analysis of a trial of M72/AS01E vaccine to prevent tuberculosis. N Engl J Med. 2019 Dec 19;381(25):2429-39. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1909953\)](https://www.doi.org/10.1056/NEJMoa1909953) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31661198?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31661198?tool=bestpractice.bmj.com)
-

90. World Health Organization. Vaccines and immunization: investigational vaccine candidate M72/AS01E. Jun 2020 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-investigational-vaccine-candidate-m72-as01e\)](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-investigational-vaccine-candidate-m72-as01e)
91. Anyama N, Bracebridge S, Black C, et al. What happens to people diagnosed with tuberculosis? A population-based cohort. *Epidemiol Infect.* 2007 Oct;135(7):1069-76. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17288641?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17288641?tool=bestpractice.bmj.com)
92. Fielder JF, Chaulk CP, Dalvi M, et al. A high tuberculosis case-fatality rate in a setting of effective tuberculosis control: implications for acceptable treatment success rates. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2002 Dec;6(12):1114-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12546121?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12546121?tool=bestpractice.bmj.com)
93. Penner C, Roberts D, Kunimoto D, et al. Tuberculosis as a primary cause of respiratory failure requiring mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995 Mar;151(3 Pt 1):867-72. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7881684?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7881684?tool=bestpractice.bmj.com)
94. American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America. Controlling tuberculosis in the United States. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005 Nov 1;172(9):1169-227. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.2508001#.UoSIAnC9IBE\)](https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.2508001#.UoSIAnC9IBE) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16249321?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16249321?tool=bestpractice.bmj.com)
95. Narita M, Ashkin D, Hollender ES, et al. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Jul;158(1):157-61. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.158.1.9712001#.UoSmF3C9IBE\)](https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.158.1.9712001#.UoSmF3C9IBE) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9655723?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9655723?tool=bestpractice.bmj.com)
96. Cheng V, Ho P, Lee R, et al. Clinical spectrum of paradoxical deterioration during antituberculosis therapy in non-HIV-infected patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002 Nov;21(11):803-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12461590?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12461590?tool=bestpractice.bmj.com)
97. Santiago S, Tobias J, Williams AJ. A reappraisal of the causes of hemoptysis. *Arch Intern Med.* 1991 Dec;151(12):2449-51. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1747002?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1747002?tool=bestpractice.bmj.com)
98. Johnston H, Reisz G. Changing spectrum of hemoptysis. Underlying causes in 148 patients undergoing diagnostic flexible fiberoptic bronchoscopy. *Arch Intern Med.* 1989 Jul;149(7):1666-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2742442?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2742442?tool=bestpractice.bmj.com)
99. World Health Organization. Tuberculosis and air travel: guidelines for prevention and control. 2008 [internet publication]. [Texto completo \(http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241547505\\_eng.pdf\)](http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241547505_eng.pdf)
100. Abubakar I, Fernandez de la Hoz K. WHO publishes the third edition of guidelines for the prevention and control of air-travel-associated tuberculosis. *Euro Surveill.* 2008 Jun 5;13(23):18898. [Texto completo \(https://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18898\)](https://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18898) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18761953?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18761953?tool=bestpractice.bmj.com)

## Imagens



*Figura 1: Tuberculose pulmonar com cavitação*

*Do acervo pessoal de David Horne e do Dr. Masahiro Narita; usado com permissão*



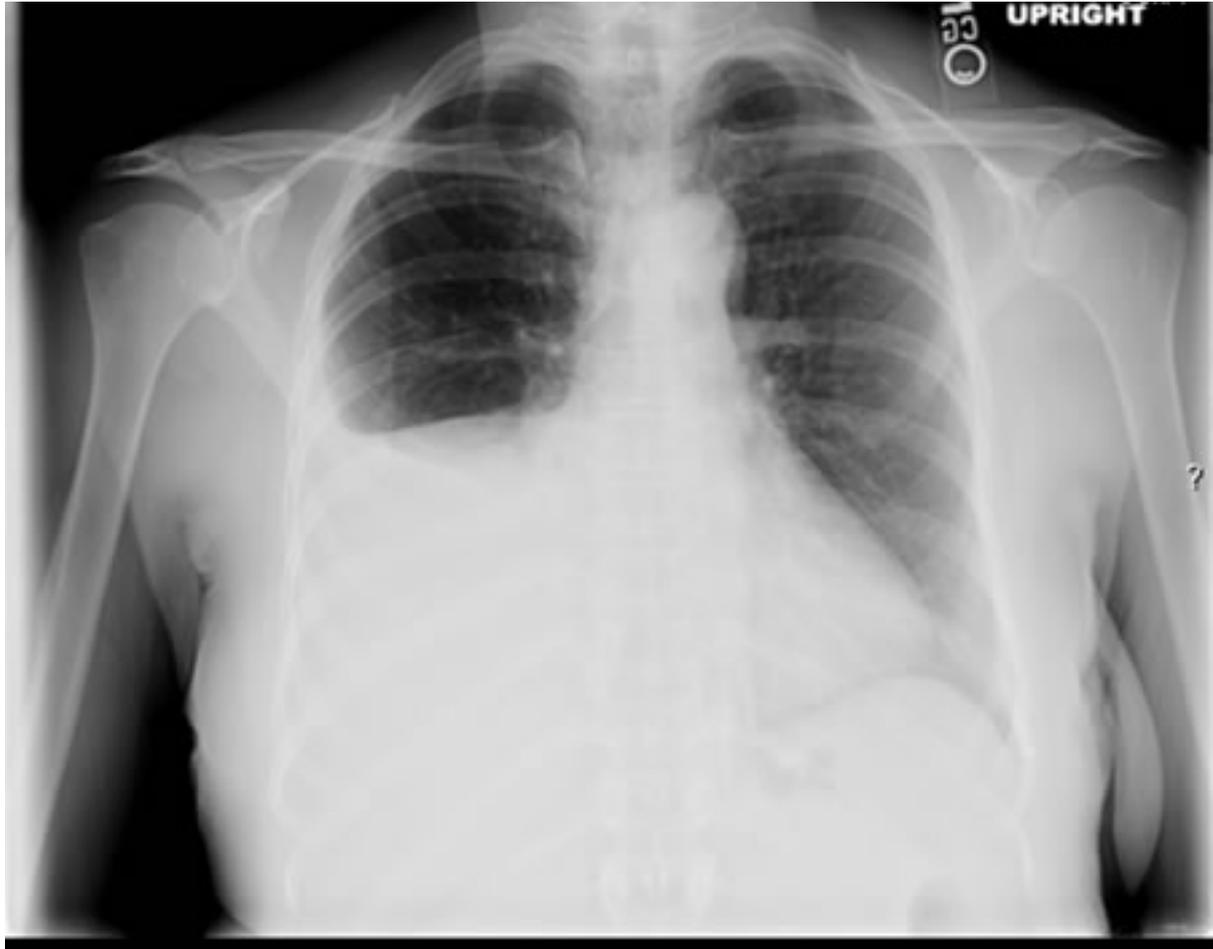
*Figura 2: Opacidades no lobo inferior direito em um paciente com tuberculose pulmonar e diabetes*

*Do acervo pessoal de David Horne e do Masahiro Narita; usado com permissão*



*Figura 3: Adenopatia hilar direita em uma criança*

*Do acervo pessoal de David Horne e do Masahiro Narita; usado com permissão*



*Figura 4: Derrame pleural no lado direito*

*Do acervo pessoal de David Horne e do Masahiro Narita; usado com permissão*

## Aviso legal

O BMJ Best Practice destina-se a profissionais da área médica licenciados. A BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) não defende nem apoia o uso de qualquer medicamento ou terapia contidos nesta publicação, nem diagnóstica pacientes. Como profissional da área médica, são de sua inteira responsabilidade a assistência e o tratamento dos seus pacientes, e você deve usar seu próprio julgamento clínico e sua experiência ao utilizar este produto.

Este documento não tem a pretensão de cobrir todos os métodos diagnósticos, tratamentos, acompanhamentos, medicamentos e contraindicações ou efeitos colaterais possíveis. Além disso, como os padrões e práticas na medicina mudam à medida que são disponibilizados novos dados, você deve consultar várias fontes. Recomendamos que você verifique de maneira independente os diagnósticos, tratamentos e acompanhamentos específicos para verificar se são a opção adequada para seu paciente em sua região. Além disso, em relação aos medicamentos que exijam prescrição médica, você deve consultar a bula do produto, que acompanha cada medicamento, para verificar as condições de uso e identificar quaisquer alterações na posologia ou contraindicações, principalmente se o medicamento administrado for novo, usado com pouca frequência ou tiver uma faixa terapêutica estrita. Você deve sempre verificar se os medicamentos referenciados estão licenciados para o uso especificado e às doses especificadas na sua região.

As informações incluídas no BMJ Best Practice são fornecidas "na maneira em que se encontram", sem nenhuma declaração, condição ou garantia de serem precisas ou atualizadas. A BMJ, suas licenciadoras ou licenciadas não assumem nenhuma responsabilidade por nenhum aspecto do tratamento administrado a qualquer paciente com o auxílio dessas informações. Nos limites da lei, a BMJ e suas licenciadoras e licenciadas não deverão incorrer em qualquer responsabilização, incluindo, mas não limitada a, responsabilização por eventuais danos decorrentes do conteúdo. São excluídas todas as condições, garantias e outros termos que possam estar implícitos por lei, incluindo, entre outros, garantias de qualidade satisfatória, adequação a um fim específico, uso de assistência e habilidade razoáveis e não violação de direitos de propriedade.

Caso o BMJ Best Practice tenha sido traduzido a outro idioma diferente do inglês, a BMJ não garante a precisão e a confiabilidade das traduções ou do conteúdo fornecido por terceiros (incluindo, mas não limitado a, regulamentos locais, diretrizes clínicas, terminologia, nomes de medicamentos e dosagens de medicamentos). A BMJ não se responsabiliza por erros e omissões decorrentes das traduções e adaptações ou de outras ações. Quando o BMJ Best Practice apresenta nomes de medicamentos, usa apenas a Denominação Comum Internacional (DCI) recomendada. É possível que alguns formulários de medicamentos possam referir-se ao mesmo medicamento com nomes diferentes.

Observe que as formulações e doses recomendadas podem ser diferentes entre os bancos de dados de medicamentos, nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. Deve-se sempre consultar o formulário de medicamentos local para obter informações completas sobre a prescrição.

As recomendações de tratamento presentes no BMJ Best Practice são específicas para cada grupo de pacientes. Recomenda-se cautela ao selecionar o formulário de medicamento, pois algumas recomendações de tratamento destinam-se apenas a adultos, e os links externos para formulários pediátricos não necessariamente recomendam o uso em crianças (e vice-versa). Sempre verifique se você selecionou o formulário de medicamento correto para o seu paciente.

Quando sua versão do BMJ Best Practice não estiver integrada a um formulário de medicamento local, você deve consultar um banco de dados farmacêutico local para obter informações completas sobre o medicamento, incluindo as contraindicações, interações medicamentosas e dosagens alternativas antes de fazer a prescrição.

### Interpretação dos números

Independentemente do idioma do conteúdo, os numerais são exibidos de acordo com o padrão de separador numérico do documento original em inglês. Por exemplo, os números de 4 dígitos não devem incluir vírgula ou ponto; os números de 5 ou mais dígitos devem incluir vírgulas; e os números menores que 1 devem incluir pontos decimais. Consulte a Figura 1 abaixo para ver uma tabela explicativa.

A BMJ não se responsabiliza pela interpretação incorreta de números que estejam em conformidade com o padrão de separador numérico mencionado.

Esta abordagem está alinhada com a orientação do [Bureau Internacional de Pesos e Medidas](#).

### Figura 1 – Padrão numérico do BMJ Best Practice

numerais de 5 dígitos: 10,000

numerais de 4 dígitos: 1000

numerais < 1: 0.25

Nosso site completo e os termos e condições de inscrição podem ser encontrados aqui: [Termos e Condições do site](#).

### Fale conosco

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ  
BMA House  
Tavistock Square  
London  
WC1H 9JR  
UK

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **David J. Horne, MD, MPH**

---

Associate Professor

Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, Department of Medicine, University of Washington, Seattle, WA

Declarações: DJH declares that he has no competing interests.

#### **Masahiro Narita, MD**

---

Professor of Medicine

Division of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine, Department of Medicine, University of Washington, Seattle, WA

Declarações: MN declares that he has no competing interests. MN is the author of a reference cited in this topic.

### // Pares revisores:

#### **Fayez Kheir, MD, MSc**

---

Assistant Professor of Medicine

Harvard Medical School, Division of Pulmonary and Critical Care, Massachusetts General Hospital, Boston, MA

Declarações: FK declares that he has no competing interests.

#### **William Burman, MD**

---

Professor

Division of Infectious Diseases, University of Colorado at Denver and Health Sciences Center, Denver, CO

Declarações: WB declares that he has no competing interests.

#### **Ian Campbell, MD (Lond), FRCP (Edin & Lond)**

---

Consultant Chest Physician

Llandough Hospital, Llandough, Penarth, South Wales

Declarações: IC declares that he has no competing interests.