Ministério da Saúde

Programa Nacional de Controle da
Tuberculose

DEVEP/SVS/MS

**MUDANÇAS NO TRATAMENTO DA
TUBERCULOSE NO BRASIL
(ADULTOS E ADOLESCENTES)**

Mycobacterium tuberculosis

Características relevantes para a quimioterapia:

- Aerobiose
- Multiplicação lenta
- Alta proporção de mutantes resistentes

População bacilar e sua localização no organismo

Medicamentos anti-TB	Mutantes naturalmente resistentes
Rifampicina	1:10 ⁸ bacilos
Isoniazida	1:10 ⁶ bacilos
Pirazinamida	1:10 ⁴ bacilos
Etambutol	1:10 ⁶ bacilos
Estreptomicina	1:10 ⁶ bacilos
Quinolonas	1:10 ⁶ bacilos
R+H	1:10 ¹⁴ bacilos
R+H+Z	1:10 ¹⁸ bacilos
R+H+Z+E	1:10 ²⁴ bacilos

Atividade dos medicamentos anti-TB

Crescimento geométrico

Crescimento lento

Crescimento intermitente

Princípios gerais do tratamento da tuberculose (TB)

Associação medicamentosa

Proteção cruzada para evitar a resistência bacilar

Regime prolongado e bifásico

Fase intensiva: redução da população bacilar

Fase de manutenção: eliminação dos bacilos persistentes

Tratamento regular

Proteção da resistência adquirida

Garantia de cura duradoura da doença

Associação Medicamentosa

Regime prolongado e bifásico

Objetivo: reduzir a transmissibilidade, a morbidade e a resistência adquirida pela redução da população bacilífera

Objetivo: eliminar os bacilos persistentes proporcionando uma cura efetiva e duradoura da doença.

Sistema de tratamento da TB no Brasil (1979 – 2009)

Esquema I – necessidade de um quarto medicamento na fase de ataque?

Inquéritos Nacionais de Resistência aos medicamentos anti-TB

Período	Medicamentos (resistência primária)		
	H	R	RH
1º Inquérito (1995-97)	4,4	1,3	1,1
2º Inquérito (2007-08)	6	1,5	1,4

Fonte: Bol Pneumol Sanit 2003; 11 (1) : 76-81
Comunicação do autor, III Encontro Nac. TB 2008

2008 - Comitê Técnico Assessor do Programa Nacional de Controle da Tuberculose

Revisão da literatura para avaliação do nível de
evidência do efeito terapêutico do tratamento da
TB com quatro medicamentos: RHZE

Blomberg B, Fourie B. Fixed-dose combination drugs for tuberculosis:
application in standardized treatment regimens. *Drugs*. 2003;63(6):535-53.

Blomberg B, Spinaci S, Fourie B, Laing R. The rationale for recommending fixed-dose combination tablets for treatment of tuberculosis. *Bulletin of the World Health Organization*, 2001, 79 (1)

Chung WS, Chang YC, Yang MC. Factors influencing the successful treatment of infectious pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007 Jan;11(1):59-64.

Treatments of tuberculosis: guidelines for national programs, 3rd edition – World Health Organization 2003

Treatment of Tuberculosis. American Thoracic Society, CDC, and Infectious Diseases Society of America. *MMWR* June 2003 / 52 (RR11); 1-77

Mudanças no tratamento da TB (1)

Introdução do Etambutol como quarto medicamento na fase intensiva do tratamento

Apresentação em comprimidos com dose fixa combinada dos 4 medicamentos (4 em 1) para a fase intensiva do tratamento

Mudanças no tratamento da TB (2)

Comprimidos formulados com doses reduzidas de Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol em relação às atualmente utilizadas no Brasil

Ponto de corte da faixa de peso de 45 para 50 kg

Os esquemas IR e III não serão mais utilizados

Vantagens da nova apresentação (1)

Redução do número de comprimidos
propiciando maior conforto

Impossibilidade de tomada isolada
de medicamentos

Simplificação da gestão farmacêutica
em todos os níveis

Vantagens da nova apresentação (2)

O Esquema Básico com quatro medicamentos é mundialmente utilizado

A introdução de um quarto medicamento deve aumentar o sucesso terapêutico e evitar o aumento da multirresistência, pela maior adesão do paciente

R+H+Z+E (4FDC)

R 150 mg
H 75 mg
Z 400 mg
E 275 mg

R+H+Z+E (4FDC)

Todos os agentes são facilmente absorvidos após a administração oral, com ampla distribuição para a maioria dos tecidos e fluidos, incluindo o líquido cérebro-espinhal.

Administração

Ingerir os comprimidos com um copo cheio de água, 1 h antes ou 2 h após a refeição, uma vez por dia.

Caso ocorra irritação gastrointestinal, os comprimidos podem ser tomados com alimentos.

Esquema Básico (EB) para o tratamento da TB

(adultos e adolescentes)

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidades/dose	Meses
2RHZE Fase intensiva	RHZE 150/75/400/275 mg comprimido em dose fixa combinada	20 a 35 kg	2 comprimidos	2
		36 a 50 kg	3 comprimidos	
		> 50 kg	4 comprimidos	
4RH Fase de manutenção	RH 300/200 ou 150/100 mg comprimido ou cápsula	20 a 35 kg	1 comp. ou cáps. 300/200 mg	4
		36 a 50 kg	1 comp. ou cáps. 300/200 mg + 1 comp. ou cáps. 150/100 mg	
		> 50 kg	2 comp. ou cáps. 300/200 mg	

Fase de manutenção:

Rifampicina e Isoniazida

(300/200 mg e 150/100 mg) em cápsulas ou comprimidos, até que estejam disponíveis as novas apresentações

(300/150 e 150/75 mg) em comprimidos.

Indicações do Esquema Básico (EB)

Caso novo (*) de todas as formas de TB pulmonar e extrapulmonar (exceto meningoencefalite), infectados ou não pelo HIV

(*) Paciente que nunca usou medicamentos anti-TB ou usou por menos de 30 dias.

Retratamento: recidiva (*) ou retorno após abandono

(*) Adoecimento por TB após tratamento anterior com Esquema I ou EB com cura, independentemente do tempo em que esse primeiro episódio ocorreu.

Permanecem sem alteração:

Medicações em formulações individualizadas para uso nos esquemas especiais

Esquema (RH + Z) para crianças até 10 anos

Recomendação para supervisionar o tratamento

Testagem anti-HIV para TODOS os pacientes com tuberculose

Esquema para Meningoencefalite por TB (EM) (adultos e adolescentes)

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidades/dose	Meses
2RHZE Fase intensiva	RHZE 150/75/400/275 mg comprimido em dose fixa combinada	35 kg	2 comprimidos	2
		36 a 50 kg	3 comprimidos	
		>50 kg	4 comprimidos	
7RH Fase de manutenção	RH 300/200 ou 150/100 mg comprimido ou cápsula de	35 kg	1 comp. ou cáps. 300/200 mg	7
		36 a 50 kg	1 comp. ou cáps. 300/200 mg + 1 comp. ou cáps. 150/100 mg	
		>50 kg	2 comp. ou cáps. 300/200 mg	

Associar Prednisona oral por 4 semanas ou Dexametasona intra-venosa nos casos graves, por 4-8 semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subseqüentes

Mudanças relacionadas à TBMR

Definição de TBMR: resistência à R+H

Substituição da Ofloxacina pela Levofloxacina

Redução do tempo de uso do aminoglicosídeo de 12 para 6 meses, porém mantendo a mesma dose total

Fase intensiva em duas etapas:

- 1ª: 2 meses do aminoglicosídeo 5 vezes por semana
- 2ª: 4 meses do aminoglicosídeo 3 vezes por semana

Uso da Amicacina quando a Estreptomicina:

- tiver sido usada anteriormente em tratamento para TB
- apresentar resistência ao teste de sensibilidade

Esquema de Multirresistência (EMR) (adultos e adolescentes)

Regime	Fármaco	Doses por faixa de peso				Meses
		Até 20 Kg	21 a 35 Kg	36 a 50 Kg	mais que 50 Kg	
2S₅ELZT Fase intensiva 1ª etapa	Estreptomicina	20 mg/kg/dia	500 mg/dia	750 a 1000 mg/dia	1.000 mg/dia	2
	Etambutol	25 mg/kg/dia	400 a 800 mg/dia	800 a 1200 mg/dia	1.200 mg/dia	
	Levofloxacin	10 mg/kg/dia	250 a 500 mg/dia	500 a 750 mg/dia	750 mg/dia	
	Pirazinamida	35 mg/kg/dia	1000 mg/dia	1.500 mg/dia	1.500 mg/dia	
	Terizidona	20 mg/kg/dia	500 mg /dia	750 mg/dia	750 a 1000 mg/dia	
4S₃ELZT Fase intensiva 2ª etapa	Estreptomicina	20 mg/kg/dia	500 mg/dia	750 a 1000 mg/dia	1.000 mg/dia	4
	Etambutol	25 mg/kg/dia	400 a 800 mg/dia	800 a 1200 mg/dia	1.200 mg/dia	
	Levofloxacin	10 mg/kg/dia	250 a 500 mg/dia	500 a 750 mg/dia	750 mg/dia	
	Pirazinamida	35 mg/kg/dia	1000 mg/dia	1.500 mg/dia	1.500 mg/dia	
	Terizidona	20 mg/kg/dia	500 mg /dia	750 mg/dia	750 a 1000 mg/dia	
12ELT Fase de manutenção	Etambutol	25 mg/kg/dia	400 a 800 mg/dia	800 a 1200 mg/dia	1.200 mg/dia	12
	Levofloxacin	10 mg/kg/dia	250 a 500 mg/dia	500 a 750 mg/dia	750 mg/dia	
	Terizidona	20 mg/kg/dia	500 mg /dia	750 mg/dia	750 a 1000 mg/dia	

Indicações do Esquema de Multirresistência

- Resistência à RH
- Resistência à RH e outro(s) medicamento(s) de 1ª linha
- Falência ao Esquema Básico

A adesão ao tratamento deve ser verificada em todas as suspeitas de falência concomitantemente à solicitação de cultura, identificação e teste de sensibilidade.

Falência

- 1- Adesão comprovada: Iniciar EMR
- 2- Adesão duvidosa: Manter EB sob supervisão até resultado da cultura, identificação e TS

Esquemas Especiais (EE)

Referência Secundária

Mudança de esquema

por hepatotoxicidade
por hepatopatia prévia
por intolerância grave
por alergia medicamentosa
por alterações auditivas
por alterações visuais
por alterações mentais
por alterações renais
outras causas

Referência Terciária

Monorresistência à R ou H

Polirresistência

R ou H + outro(s) medicamentos (s)
Esquemas individualizados, de acordo com o teste de sensibilidade

Resistência extensiva (XDR)

RH + quinolona + injetável de 2ª linha,
Esquemas individualizados com fármacos de reserva + avaliação do teste de sensibilidade

Esquemas Especiais (EE) para intolerância medicamentosa grave

Intolerância medicamentosa	Esquema
Rifampicina	2HZES / 10HE
Isoniazida	2RZES / 4RE
Pirazinamida	2RHE / 7RH
Etambutol	2RHZ / 4RH

Medicamentos e dosagens para a composição dos EE

Fármaco	Doses por faixa de peso		
	20-35 kg	36-50 Kg	> 50 kg
Rifampicina 300 mg	1 cápsula	1 a 2 cápsulas	2 cápsulas
Isoniazida 100 mg	2 comp.	2 a 3 comp.	3 comp.
Rifampicina + Isoniazida – 150/100 e 300/200 mg	1 comp. ou cáps. de 300/200 mg	1 comp. ou cáps. de 300/200 mg + 1 de 150/100 mg	2 comp. ou cáps. de 300/200 mg
Pirazinamida 500 mg	2 comp.	2 a 3 comp.	3 comp.
Etambutol 400 mg	1 a 2 comp.	2 a 3 comp.	3 comp.
Estreptomicina 1000 mg	½ ampola	¾ a 1 ampola	1 ampola

Esquemas especiais para alterações hepáticas (1)

<p>Com doença hepática prévia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hepatite viral aguda • Hepatopatia crônica: Viral, Auto-imune e Criptogênica • Hepatopatia alcoólica: Esteatose hepática Hepatite alcoólica 	<p>Sem cirrose</p>	<p>TGO / TGP > 3 x LSN</p>	<p>2SRE / 7RE 2SHE / 10HE 3SEO / 9EO</p>
		<p>TGO / TGP < 3 x LSN</p>	<p>Esquema Básico</p>
	<p>Com cirrose</p>	<p>3SEO / 9EO</p>	
<p>Sem doença hepática prévia</p> <p>(hepatotoxicidade após o início do tratamento)</p>	<p>TGO / TGP 5 x LSN (ou 3 x LSN com sintomas)</p>	<p>Reintrodução RE → H → Z</p>	<p>Reintrodução do Esquema Básico ou substituto</p>
	<p>Icterícia</p>		
	<p>Persistência de TGO / TGP 5 x LSN por quatro semanas ou casos graves de TB</p>		<p>3SEO / 9EO</p>

Esquemas especiais para alterações hepáticas (2)

Preferencialmente, utilizar esquemas com Rifampicina ou Isoniazida, por serem mais eficazes contra o bacilo

O esquema com Rifampicina tem menor tempo de duração

No impedimento do uso de R ou H, um derivado quinolônico pode ser uma alternativa.

Garantir supervisão do tratamento para prevenir resistência ao medicamento, pois é fundamental na composição do Esquema de Multirresistência.

Esquemas especiais para alterações hepáticas (3)

Reintrodução dos medicamentos:

Primeiro RE; 3-7 dias depois solicitar exames; se não houver aumento das enzimas reintroduzir H; uma semana após, se não houver aumento das enzimas, reiniciar Z.

A Ofloxacina pode ser substituída pela Levofloxacina.

Para pacientes acima de 50 Kg:

Ofloxacina 800 mg/dia - Levofloxacina 750 mg/dia

Monorresistência à R ou H (1)

Quando a Atenção Básica ou a Referência Secundária identificarem um caso com monorresistência à R ou H deverão encaminhá-lo a uma Unidade de Referência Terciária, mantendo o Esquema Básico.

A responsabilidade da conduta terapêutica para todos os casos de resistência é da Referência Terciária.

Monorresistência à R ou H (2)

Quando for identificada durante a fase intensiva do tratamento recomeçar novo esquema indicado.

Monorresistência	Esquema
Rifampicina	2HZES / 10HE
Isoniazida	2RZES / 4RE

Monorresistência à R ou H (2)

Quando for identificada durante a fase de manutenção, pode-se prorrogar esta fase do tratamento para 7 meses.

Para tanto, realizar criteriosa avaliação da evolução clínica, bacteriológica, radiológica, adesão e história de tratamento anterior para TB.

Continuar utilizando os esquemas vigentes até que as reuniões para a multiplicação das informações e recomendações sejam realizadas e os medicamentos nas novas formulações estejam disponíveis.

Os pacientes que iniciaram o tratamento para TB com os esquemas vigentes deverão continuar usando-os

Somente os novos pacientes iniciarão os novos esquemas, quando disponíveis e autorizados pelas coordenações estaduais do PCT

Outras informações mais detalhadas sobre o tratamento da TB serão publicadas pelo PNCT/SVS/MS na edição atualizada do Manual de Normas do Programa de Controle da TB.

Recomendação para a implementação da rede assistencial para a TB

Organização dos níveis assistenciais no âmbito estadual e municipal, priorizando a Atenção Básica e a formalização de uma rede integrada de referência e contra-referência

Rede assistencial para a TB

Atenção Básica

Profissionais generalistas capacitados para o atendimento ao paciente portador de TB e seus contatos, e para realizar o tratamento diretamente observado (TDO)

Referência Secundária

Profissionais especialistas ou generalistas com experiência em TB

Referência Terciária

Equipe multidisciplinar formada por especialistas, capacitada para o manejo da TB resistente e sua complexidade

Estrutura de atenção à TB

Atenção Básica

Indicar e prescrever o EB, acompanhando o tratamento dos casos confirmados bacteriologicamente sob TDO e realizando mensalmente as baciloscopias de controle até o final do tratamento.

Identificar precocemente a ocorrência de efeitos adversos, conduzindo e orientando os casos que apresentem efeitos considerados “menores”.

Receber os casos contra-referenciados para acompanhamento e TDO compartilhado.

Encaminhar para a unidade de referência os casos nas seguintes situações:

- casos com forte suspeita clínico-radiológica e baciloscopias negativas;
- casos de difícil diagnóstico;
- casos de efeitos adversos “maiores”;
- falência;
- qualquer tipo de resistência;
- casos com evolução clínica desfavorável.

dentre outras...

Referência Secundária

Estabelecer diagnóstico diferencial de TB pulmonar negativa à baciloscopia, casos com apresentação radiológica atípica e formas extrapulmonares.

Garantir o TDO para os casos indicados, podendo ser realizado na própria referência ou na Atenção Básica (supervisão compartilhada).

Avaliar criteriosamente os casos encaminhados com persistência de baciloscopia positiva no 4º mês:

- má adesão ao esquema básico → iniciar TDO e aguardar Cultura e TS
- resistência as drogas (falência) → encaminhar à referência terciária

Encaminhar casos com qualquer tipo de resistência à referência terciária.

Contra-referenciar casos para início ou continuidade de tratamento (encaminhamento com resumo clínico e resultados de exames).

dentre outras . . .

Referência Terciária

Diagnosticar e tratar todos os casos com qualquer resistência (monorresistência, polirresistência, TBMR e TBXDR), realizando mensalmente os exames de controle.

Garantir o TDO para todos os casos, podendo ser feito na própria referência ou na Atenção Básica (supervisão compartilhada).

Identificar precocemente os efeitos adversos aos medicamentos de 2ª linha e de reserva, adequando o tratamento quando indicado.

Enviar o cartão do tratamento supervisionado à Atenção Básica, além de todas as orientações que se fizerem necessárias .

dentre outras . . .

Sistema de Tratamento para Tuberculose

Recomendações para a os exames bacteriológicos da TB

Cultura, identificação e TS para todos os casos com baciloscopia positiva ao final do segundo mês de tratamento

Cultura, identificação e TS para TODOS os casos de retratamento, no retorno do paciente ao sistema

Melhor comunicação entre a unidade de saúde e o laboratório para otimizar o fluxo de exame e resultado

Sistemas de Informação da TB

Não haverá alteração na Ficha de Notificação de Caso de TB do SINAN, nem nos fluxos dessa informação

Ficha de Notificação - SINAN

Dados Complementares do Caso

Antecedentes Epidemiológicos	31 Nº do Prontuário	32 Ocupação
	33 Tipo de Entrada 1 - Caso Novo 2 - Recidiva 3 - Reingresso Após Abandono 4 - Não Sabe 5 - Transferência	34 Institucionalizado 1 - Não 2 - Presídio 3 - Asilo 4 - Orfanato 5 - Hospital Psiquiátrico 6 - Outro 9 - Ignorado
Dados Clínicos	35 Raio X do Tórax 1 - Suspeito 2 - Normal 3 - Outra Patologia 4 - Não Realizado	36 Teste Tuberculínico 1 - Não Reator 2 - Reator Fraco 3 - Reator Forte 4 - Não Realizado
	37 Forma 1 - Pulmonar 2 - Extrapulmonar 3 - Pulmonar + Extrapulmonar	38 Se Extrapulmonar 1 - Pleural 2 - Gang. Perif. 3 - Geniturinária 4 - Óssea 5 - Ocular 6 - Miliar 7 - Meningoencefálico 8 - Cutânea 9 - Laringea 10 - Outra
	39 Agravos Associados 1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado ☐ Aids ☐ Alcoolismo ☐ Diabetes ☐ Doença Mental ☐ Outras	
Dados do Laboratório	40 Baciloscopia de Escarro (diagnóstico) ☐ 1ª amostra ☐ 2ª amostra 1 - Positiva 2 - Negativa 3 - Não Realizada	41 Baciloscopia de Outro Material 1 - Positiva 2 - Negativa 3 - Não Realizada
	42 Cultura de Escarro 1 - Positiva 2 - Negativa 3 - Em Andamento 4 - Não Realizada	43 Cultura de Outro Material 1 - Positiva 2 - Negativa 3 - Em Andamento 4 - Não Realizada
Tratamento	44 HIV 1 - Positivo 2 - Negativo 3 - Em Andamento 4 - Não Realizado	45 Histopatologia 1 - Baar Positivo 2 - Sugestivo de TB 3 - Não Sugestivo de TB 4 - Em Andamento 5 - Não Realizado
	46 Data de Início do Tratamento Atual	47 Drogas 1 - Sim 2 - Não ☐ Rifampicina ☐ Isoniazida ☐ Pirazinamida ☐ Etionamida ☐ Etambutol ☐ Estreptomicina ☐ Outras

Livro de Registro de Pacientes e Controle do Tratamento da TB

leitos; nos ses.		meningoencefálica; Mi-miliar e, O-outras localizações

oscopia na coluna	TRATAMENTO	Registrar TI para os casos de tratamento inicial (caso novo); Registrar RR para retreamento de recidiva; Registrar RA para retreamento após abandono e RF para o retreamento nos casos de falência.	Cura/NC
critério: +, ativos.	Tipo		
realizado,	Início	Registrar a data do início do tratamento (dia, mês e ano). Em caso de paciente transferido, registra-se a data do início do tratamento na unidade de origem.	Cura
ndo POS ndo não teses (-).
ndo a sigla para reator ndo não (-).	Esquema	Registrar o esquema utilizado I, IR, III e EE. Registrar EE nas unidades de referência quando forem utilizados esquemas especiais em pacientes resistentes aos tuberculostáticos.	Aband. M. Diag. Óbito
patológico

Sistema de Informação da TBMR

Continuará sendo utilizado pelas Unidades de Referência Terciária para a notificação e acompanhamento dos casos com TBMR

Está sendo adaptado para a notificação e acompanhamento dos casos com efeitos adversos “maiores”, falências e qualquer tipo de resistência

Será chamado de Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da TB (SITETB)

SITETB

Será utilizado também pelas Unidades de Referência Secundária (além das Unidades Terciárias)

A notificação, acompanhamento e encerramento dos casos será via internet, após realização das capacitações

A ficha de notificação em papel deverá ser encaminhada ao Centro de Referência Professor Hélio Fraga (CRPHF), que enviará os medicamentos de 2ª linha à referência

Meios para o envio das fichas:

Fax: (21) 2441-0799

Email: crphftbmr@ensp.fiocruz.br

Correios: Estrada de Curicica, nº 2000 - Jacarepaguá

Rio de Janeiro - RJ. CEP: 22.780-192

SITETB

Gerenciamento dos medicamentos de segunda linha

Vigilância dos casos de TB (EE, EMR) de forma oportuna e acessível aos gestores e assistência

Complementar ao SINAN:

- Acompanhamento dos casos encerrados por TBMR
 - Completitude das informações de encerramento situação até o 9º e 12º mês seja falência e mudança de esquema por toxicidade ou intolerância

SITETB

Monorresistência à R ou H com prolongamento do EB:
não muda no SINAN e notifica no SITETB

Monorresistência à R ou H, com mudança do EB para EE, e Polirresistência registra:

- Situação até o 9º mês: “Falência” (SINAN)
- Situação de encerramento: “Ignorado” (SINAN)
 - Notifica no SITETB.

Sistema de tratamento e informação para TB

Tipo de entrada no Sistema	Nível de assistência	Esquema terapêutico	Sistema de informação	Situação do tratamento (9º, 12º ou encerramento)
<p>Caso Novo Reingresso após abandono Recidiva</p>	<p>Atenção Básica (ESF, UBS)</p>	<p>Esquema Básico (2RHZE / 4RH)</p>	<p>SINAN</p>	<p>Cura Abandono Óbito Transferência Mudança de diagnóstico Mudança de esquema Falência TB multirresistente</p>
<p>Mudança de esquema</p>	<p>Referência Secundária (Policlínicas)</p>	<p>Esquemas Especiais</p>	<p>SITETB</p>	<p>Cura Abandono Óbito Falência Transferência Mudança de esquema TB multirresistente</p>
<p>Falência Monorresistência Polirresistência Multirresistência Resistência extensiva Recidiva e reingresso após abandono de MR</p>	<p>Referência Terciária</p>	<p>Esquema de Multirresistência Esquemas Individualizados</p>	<p>SITETB</p>	<p>Cura Abandono Óbito Falência Transferência Mudança de esquema</p>

SVS anos

**Secretaria de
Vigilância em Saúde**

**Ministério
da Saúde**

APOIO: