

Nota Informativa 10 PMCT/2022

Tratamento e Acompanhamento para Tuberculose

Atualizado em: 9 de Março de 2022

Prefeitura do Município de São Paulo
Secretaria Municipal da Saúde
Coordenadoria de Vigilância em Saúde - COVISA
Divisão de Vigilância Epidemiológica

2022



CIDADE DE
SÃO PAULO
SAÚDE

TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTO PARA TUBERCULOSE

O tratamento de tuberculose (TB) vem passando por mudanças ao longo dos anos. A Estreptomina, no ano de 1943, foi o primeiro medicamento usado para o tratamento de TB. Após sua descoberta, outros medicamentos foram sendo identificados como a Isoniazida em 1952, a Rifampicina em 1965, Etambutol em 1960 e a Pirazinamida utilizada em 1970. Atualmente diversos medicamentos tem atividade contra o M. tuberculosis, com diversas pesquisas para cepas resistentes às medicações de uso corriqueiro.

No Brasil, desde 2009, utiliza-se o esquema básico para TB composto pela Rifampicina, Isoniazida, Etambutol e Pirazinamida na fase intensiva (fase 1) e Rifampicina e Isoniazida na fase de manutenção (fase 2), combinadas em comprimidos únicos para facilitar a tomada da medicação e a adesão ao tratamento.

O tempo de tratamento consiste em pelo menos 6 meses, dividido em duas fases: fase intensiva ou fase 1 e fase de manutenção ou fase 2. A fase intensiva deve ser de pelo menos 2 meses enquanto a fase de manutenção deve ser de, pelo menos, 4 meses. O tempo da fase intensiva depende do tipo da TB, doenças associadas e evolução do caso.

As medicações para o tratamento de TB são divididas em: drogas de primeira linha e drogas de segunda linha. As drogas de primeira linha são escolhidas para compor o esquema básico de tratamento e a drogas de segunda linha são reservadas para o tratamento de tuberculose resistente ou situações que impossibilitem o uso do esquema básico.

No esquema básico para o tratamento de TB, a primeira fase (fase 1) é composta de comprimidos com drogas conjugadas como: Rifampicina 150mg/ Isoniazida 75mg/ Pirazinamida 400mg/ Etambutol 275mg.

A segunda fase (fase2) possui duas apresentações: dose plena e meia dose.

A dose plena é composta da combinação de Rifampicina 300 mg / Isoniazida 150mg enquanto a meia dose é composta de Rifampicina 150 mg / Isoniazida75 mg. O Quadro 1 apresenta o tratamento com o uso da dose plena na fase 2. O Quadro 2 apresenta o tratamento com o uso exclusivo de meia dose para a fase 2.

O tratamento de Tuberculose Ósea e Tuberculose no Sistema Nervoso Central é de 12 meses (2 meses de fase 1 + 10 meses de fase 2).

Quadro 1. Esquema básico para o tratamento de Tuberculose pulmonar e extrapulmonar em adultos e adolescentes (≥ 10 anos de idade) – utilizando as apresentações dose plena e meia dose:

ESQUEMA	FAIXA DE PESO	UNIDADE/DOSE	DURAÇÃO
RHZE (rifampicina 150 mg/ isoniazida 75 mg/ pirazinamida 400mg/ etambutol 275 mg)	20 a 35 kg	2 comp	2 meses (fase intensiva ou fase 1)
	36 a 50 kg	3 comp	
	51 a 70 kg	4 comp	
	Acima de 70 kg	5 comp	
RHZE (rifampicina 150 mg/ isoniazida 75 mg/ pirazinamida 400mg/ etambutol 275 mg)	20 a 35 kg	1 comp de 300/150 mg	4 meses (fase manutenção ou fase 2)
	36 a 50 kg	1 comp de 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg	
	51 a 70 kg	2 comp de 300/150 mg	
	Acima de 70 kg	2 comp de 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg	

OBS: O tratamento de Tuberculose Óssea e Tuberculose no Sistema Nervoso Central é de 12 meses (2 meses de fase 1 + 10 meses de fase 2).

Quadro 2. Esquema básico para o tratamento de Tuberculose pulmonar e extrapulmonar em adultos e adolescentes (≥ 10 anos de idade) – utilizando somente a apresentação meia dose:

ESQUEMA	FAIXA DE PESO	UNIDADE/DOSE	DURAÇÃO
RHZE (rifampicina 150 mg/ isoniazida 75 mg/ pirazinamida 400mg/ etambutol 275 mg)	20 a 35 kg	2 comp	2 meses (fase intensiva ou fase 1)
	36 a 50 kg	3 comp	
	51 a 70 kg	4 comp	
	Acima de 70 kg	5 comp	
RH (rifampicina 150 mg/ isoniazida 75mg)	20 a 35 kg	1 comp de 300/150 mg	4 meses (fase manutenção ou fase 2)
	36 a 50 kg	1 comp de 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg	
	51 a 70 kg	2 comp de 300/150 mg	
	Acima de 70 kg	2 comp de 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg	

SITUAÇÕES ESPECIAIS

1. Baciloscopia positiva durante o tratamento

1.1. No Segundo mês de tratamento:

Manter o esquema de tratamento da 1ª fase até definição.

a) Verificar se foi solicitada a cultura e o teste de sensibilidade (TS) da amostra. Em caso negativo, solicitar nova amostra de escarro com cultura e teste

de sensibilidade – indicação para controle de tratamento no 2º e 4º mês.

b) Solicitar realização de TRM-TB para avaliar resistência a rifampicina: em caso de resistência a Rifampicina detectada, encaminhar à referência terciária.

c) Aguardar o resultado da cultura para troca de medicamentos da fase intensiva (fase 1) para fase de manutenção (fase 2).

d) Após resultado de cultura:

- Cultura negativa trocar de fase para fase de manutenção (RI), tratar 9 meses.
- Cultura positiva: encaminhar para referência secundária ou terciária

e) Resultado de TS:

- TS sensível: manter o esquema básico de TB e estender o tratamento para o total de 9 meses, realizar controle de cultura no 4º, 6º e 8º mês de tratamento.
- TS resistente:
 - resistência a rifampicina: encaminhar a referência terciária
 - resistência a isoniazida ou outro medicamento diferente de rifampicina: encaminhar a referência secundária.

f) Ver fluxograma 1

1.2. No Quarto mês de tratamento:

a) Verificar se foi solicitada a cultura e o TS da amostra. Em caso negativo, solicitar nova amostra de escarro com cultura e TS – indicação para controle de tratamento no 2º e 4º mês.

b) Realizar TRM-TB para avaliar resistência a rifampicina: em caso de resistência a Rifampicina detectada, deve-se encaminhar à referência terciária.

c) Paciente com boa evolução clínica: manter fase 2 (RI), pode ser encaminhado para a referência secundária.

d) Paciente com evolução clínica insatisfatória (perda de peso, retorno de tosse, piora radiológica, retorno de febre...): encaminhar à referência secundária.

e) Após resultado de cultura:

- Cultura negativa: prorrogar o tratamento para 9 meses, realizar controle de baciloscopia e cultura no 6º e 8º mês de tratamento.
- Cultura positiva: encaminhar para referência secundária ou terciária

f) ver fluxograma 2

OBS: em ambas as situações o paciente pode ser enviado à referência secundária no momento da baciloscopia positiva. Pedese, entretanto, que

juntamente com o encaminhamento seja solicitado escarro com cultura e teste de sensibilidade.

2. Gestantes

O tratamento da TB em gestantes deve ser realizado com o esquema básico para TB, com as doses habituais de acordo com o peso. Deve-se associar o uso de Piridoxina 40 mg/dia devido ao risco de toxicidade neurológica fetal.

Não há contra indicação de amamentação para paciente em tratamento de TB, exceto nos casos de Mastite Tuberculose ou pacientes que vivam com HIV (PVHIV). Deve ser indicado o uso da máscara durante o cuidado do RN em caso de mães bacilíferas.

Esquemas que não sejam as medicações do esquema básico devem ser avaliados individualmente.

3. Pessoas vivendo com HIV

Pacientes que vivem com o vírus do HIV e tenham diagnóstico de TB devem ser acompanhados pelo Serviço de Atendimento Especializado (SAE) em tratamento de HIV, sendo a conduta e acompanhamento realizados pelo infectologista.

O tratamento do HIV deve ocorrer em paralelo com o da TB, segundo orientação do SAE.

O Tratamento Diretamente Observado (TDO) pode ser realizado pela unidade básica próxima a residência do paciente, sendo uma escolha do próprio paciente onde fará este TDO.

O uso de Piridoxina 40mg/ dia é recomendado para paciente com TB/HIV.

4. Nefropatia

Os pacientes que tem algum grau de nefropatia devem ter seu Clearance de Creatinina calculado.

A Rifampicina e Isoniazida não necessitam de ajuste de dose em caso de Clearance de Creatinina < 30 ml/mim. A Pirazinamida e o Etambutol devem ser usados três vezes por semana, após a diálise (consultar a tabela de ajuste de medicamentos e por peso nas páginas 179 e 180 do Manual de Recomendações para o Controle de Tuberculose no Brasil, 2019)

Na fase intensiva (fase 1) recomenda-se o uso de RIPE (3 vezes por semana, nos dias de diálise após hemodiálise) e RI (nos dias SEM diálise) por 2 meses, conforme peso. Na fase de manutenção (fase 2) RI diariamente por 4 meses.

5. Diabetes

A Rifampicina e Isoniazida interagem com os hipoglicemiantes orais utilizados para o tratamento de diabetes, ocasionando dificuldade no controle da glicemia destes pacientes. O controle adequado do diabetes é de extrema importância para o tratamento, uma vez que o não controle retarda a resposta antimicrobiana necessária.

O tratamento deve ser realizado com Esquema básico, por pelo menos 6 meses, associado ao uso de Piridoxina 40mg/dia.

Deve ser feito o controle da glicemia e da baciloscopia mensalmente.

Em caso de demora na negativação da baciloscopia, pode-se prorrogar o tratamento por 9 meses, devendo ser realizado controle de baciloscopia no sexto e nono mês de tratamento.

Para a realização de controle de glicemia pode ser usado: glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, e hemoglobina glicada. Em casos em que o controle da glicemia não seja adequado com uso de hipoglicemiante oral, deve-se iniciar o esquema de tratamento da Diabetes com insulina.

6. Resultado de TRM-TB resistente

Os pacientes que apresentam o resultado de TRM detectado com resistência à rifampicina, seja antes ou durante o tratamento devem:

- Ter uma segunda amostra colhida com solicitação de cultura e teste de sensibilidade
- Ser encaminhados ao serviço de Referência Terciária no menor prazo possível e o tratamento não deve ser iniciado antes desta avaliação.

ACOMPANHAMENTO DO TRATAMENTO

Os pacientes em tratamento de TB, qualquer que seja o local de acometimento, devem ser acompanhados em consultas mensais na unidade em que realiza o tratamento. Antes de iniciar o tratamento deve ser avaliado: a presença de comorbidades, presença de alteração na função hepática e renal, presença de diabetes, uso de medicamentos que possam interagir com o tratamento. Importante que a todos os pacientes com Tuberculose seja oferecido o Tratamento Diretamente Observado (TDO). Em pacientes com Tuberculose Resistente é imprescindível que seja realizado o TDO.

É recomendado que após 15 dias de início de tratamento, o paciente tenha um retorno breve para avaliação de adesão, eventos adversos precoces e possível necessidade de repetição de exames laboratoriais.

No retorno mensal, deve ser avaliado: ganho ou perda de peso que requeira ajuste de dose dos medicamentos, adesão ao tratamento, persistência ou melhora dos sintomas, presença de possíveis sinais e sintomas de eventos adversos, uso de medicamentos que possam interagir com os medicamentos da TB.

A evolução deve ser avaliada mensalmente devendo ser considerada uma evolução desfavorável: a ausência de melhora clínica e/ou persistência de sintomas e/ou aparecimento de outros sintomas, persistência de baciloscopia positiva durante o tratamento, piora da imagem radiológica. Nos casos de evolução desfavorável, deve-se pensar em falha na adesão ao tratamento, outro diagnóstico ou outras doenças associadas, e se necessário realizar o encaminhamento à referência secundária.

Nos retornos mensais é importante a solicitação de baciloscopia de controle para avaliar a eficácia do tratamento. No segundo e quarto mês de tratamento, juntamente com a baciloscopia de controle, deve ser realizada a cultura que se positiva deve ser encaminhada para identificação de espécie e teste de sensibilidade.

As medicações para o tratamento de TB são divididas em: drogas de primeira linha e drogas de segunda linha. As drogas de primeira linha são escolhidas para compor o esquema básico de tratamento e a drogas de segunda linha são reservadas para o tratamento de tuberculose resistente ou situações que impossibilitem o uso do esquema básico.

No esquema básico para o tratamento de TB, a primeira fase (fase 1) é composta de comprimidos com drogas conjugadas como: Rifampicina 150mg/ Isoniazida 75mg/ Pirazinamida 400mg/ Etambutol 275mg.

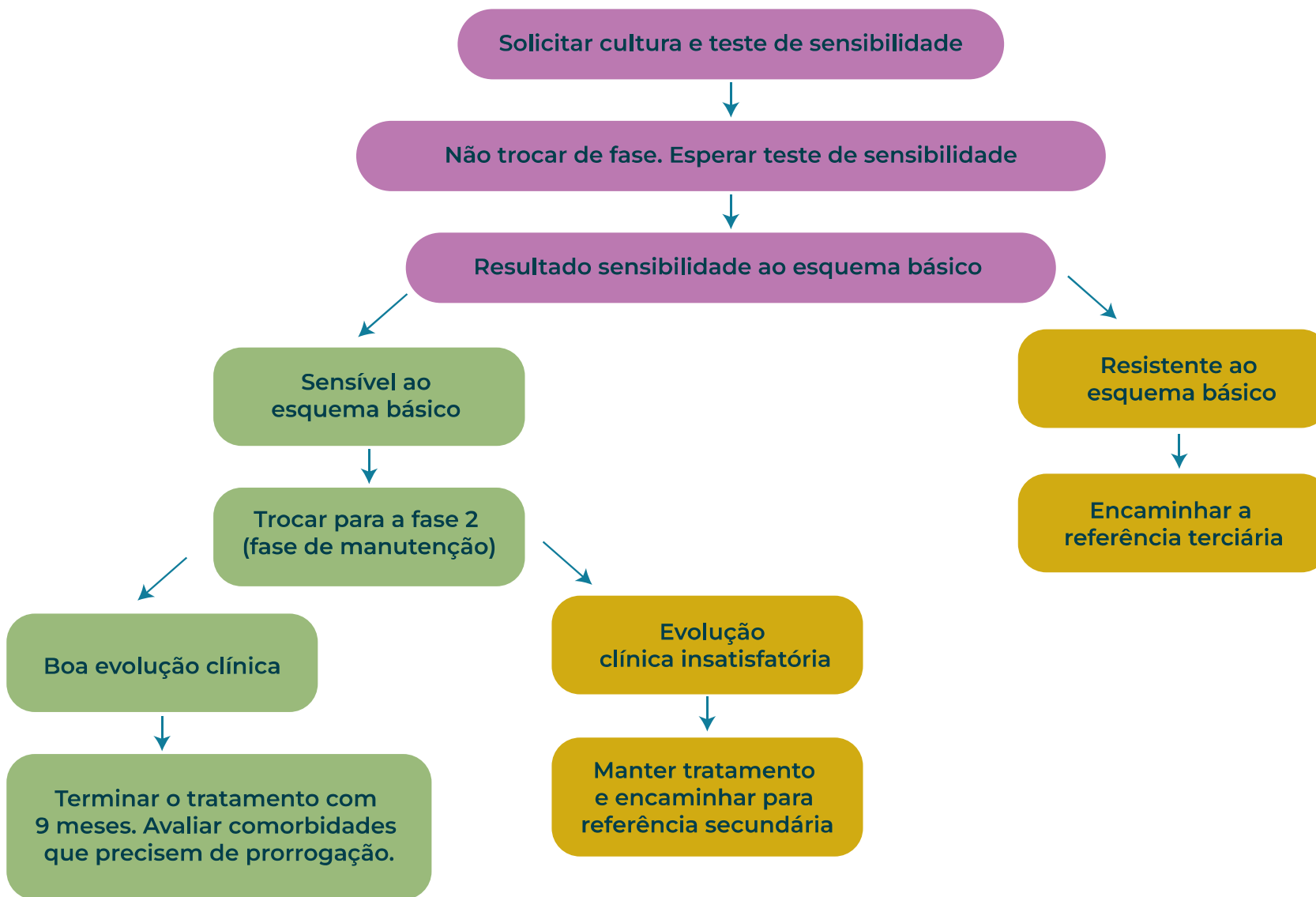
A segunda fase (fase2) possui duas apresentações: dose plena e meia dose. A dose plena é composta da combinação de Rifampicina 300 mg / Isoniazida 150mg enquanto a meia dose é composta de Rifampicina 150 mg / Isoniazida 75 mg. O Quadro 1 apresenta o tratamento com o uso da dose plena na fase 2. O Quadro 2 apresenta o tratamento com o uso exclusivo de meia dose para a fase 2.

O tratamento de Tuberculose Óssea e Tuberculose no Sistema Nervoso Central é de 12 meses (2 meses de fase 1 + 10 meses de fase 2).

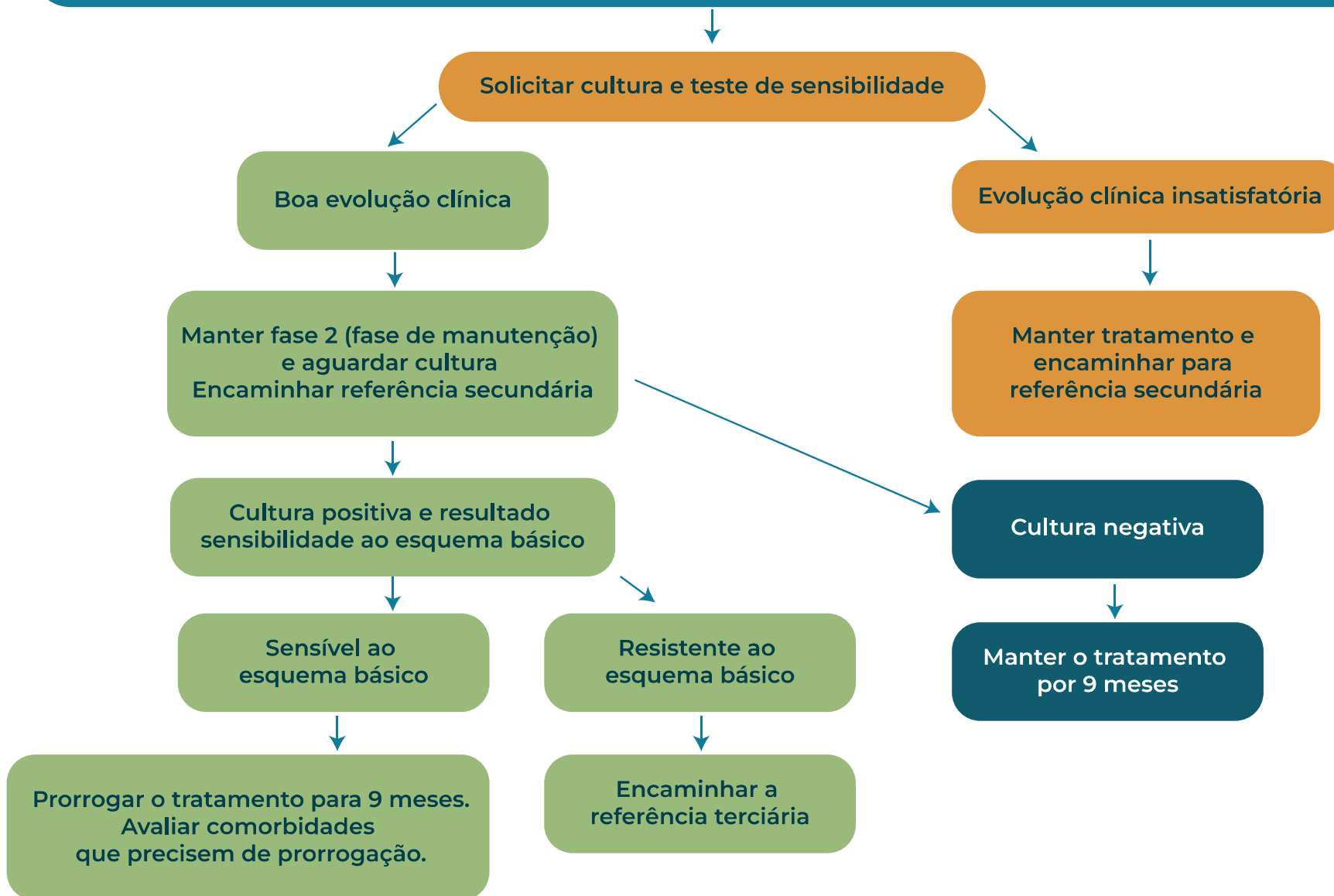
Quadro 3: Acompanhamento clínico e laboratorial de paciente em tratamento de Tuberculose (adolescentes e adultos):

PROCEDIMENTOS	1º MÊS	2º MÊS	3º MÊS	4º MÊS	5º MÊS	6º MÊS	OBS
Consultas	X	X	X	X	X	X	Uma maior frequência: a critério clínico
Teste de HIV	X						Realizar a cada novo início de tratamento
Avaliar adesão	X	X	X	X	X	X	Durante todo o tempo de tratamento
Baciloscopia de controle (escarro)	X	X Escarro com baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade. Se baciloscopia positiva incluir TRM para pesquisa de resistência a R.	X	X Escarro com baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade. Se baciloscopia positiva incluir TRM para pesquisa de resistência a R.	X	X	Casos pulmonares
Rx de Tórax		X				X	Todos os tipos de TB. Repetir a critério clínico
Exames: glicemia, função hepática e renal.	X						No início do tratamento. Função hepática 15 dias após o início. A critério clínico: repetir exames

Fluxograma 1: Baciloscopia positiva durante o tratamento: 2º mês de controle



Fluxograma 2: Baciloscopia positiva durante o tratamento: 4º mês de controle



REFERÊNCIAS

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o Controle da tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde, Brasília, 2019.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes. Brasília; 2009[citado 2009 dez 10]. Disponível em:

http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_tecnica_versao_28_de_agosto_v_5.pdf

Souza M.V.N., Vasconcelos T.R.A. Fármacos no combate à tuberculose: passado, presente e futuro. Quim. Nova, Vol. 28, No. 4, 678-682, 2005.

Programa Municipal de Controle de Tuberculose
Divisão de Vigilância Epidemiológica
Coordenadoria de Vigilância em Saúde