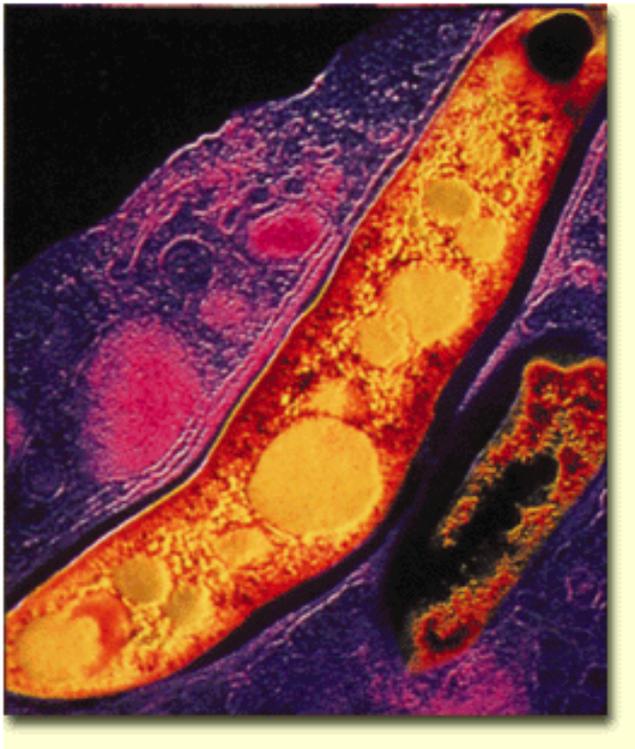


Programa Nacional de Controle da  
Tuberculose

DEVEP/SVS/MS

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

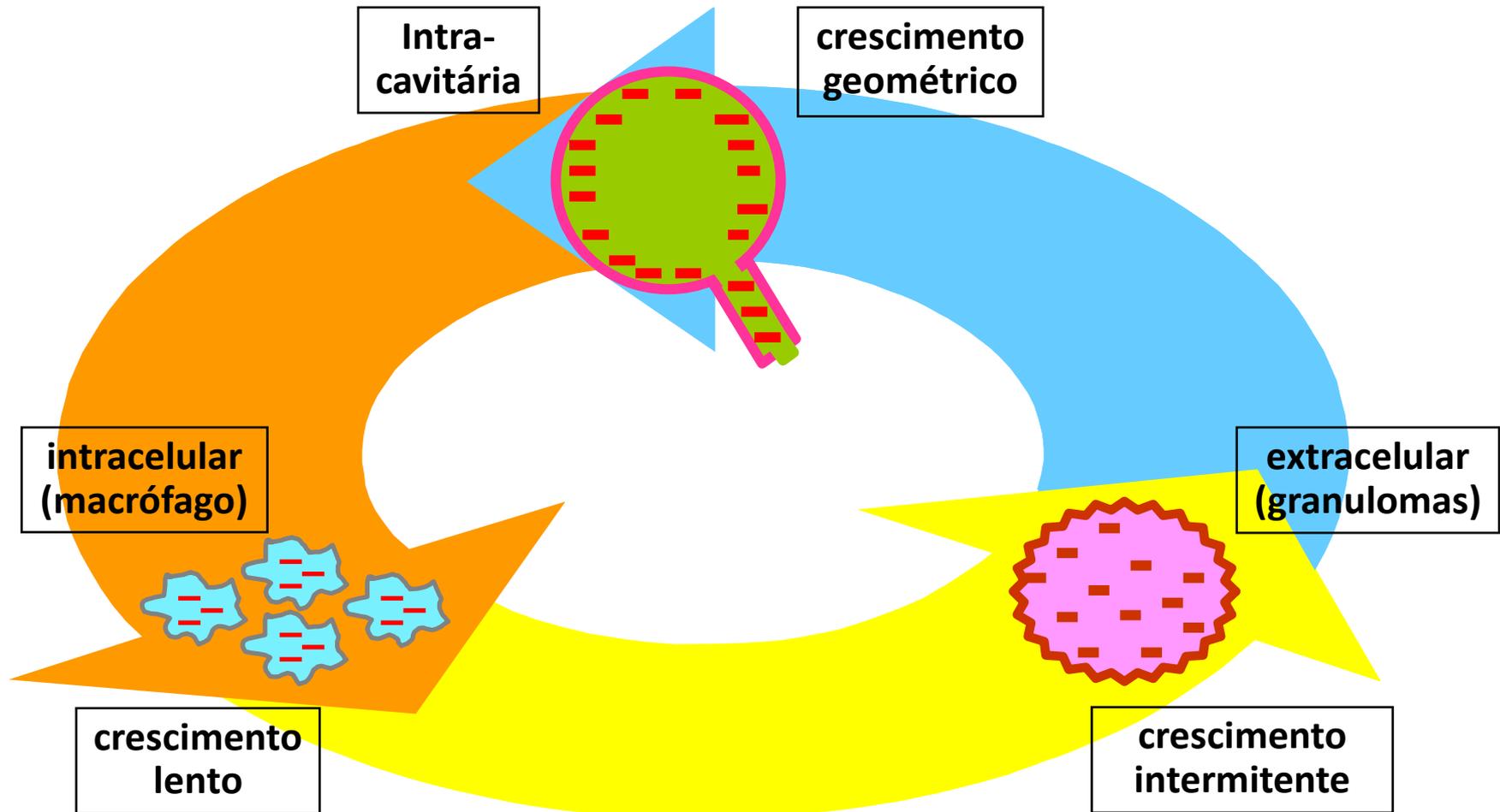
# *Mycobacterium tuberculosis*



## Características relevantes para a quimioterapia:

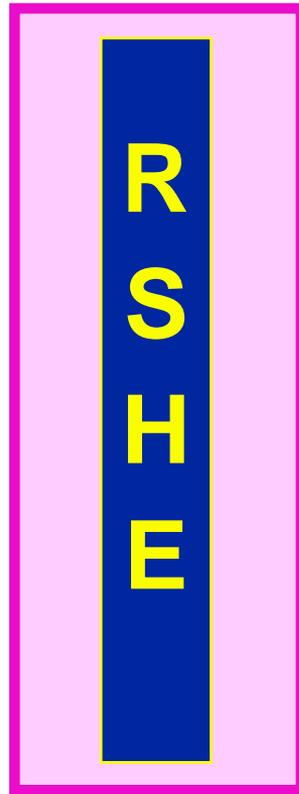
- Aerobiose
- Multiplicação lenta
- Alta proporção de mutantes resistentes

# População bacilar e sua localização no organismo

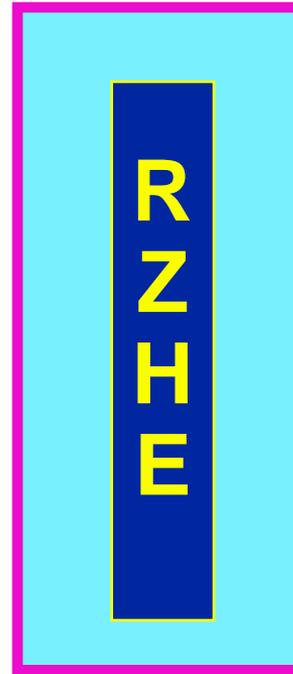


Medicamentos anti-TB	Mutantes naturalmente resistentes
Rifampicina	1:10 <sup>8</sup> bacilos
Isoniazida	1:10 <sup>6</sup> bacilos
Pirazinamida	1:10 <sup>4</sup> bacilos
Etambutol	1:10 <sup>6</sup> bacilos
Estreptomicina	1:10 <sup>6</sup> bacilos
Quinolonas	1:10 <sup>6</sup> bacilos
R+H	1:10 <sup>14</sup>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

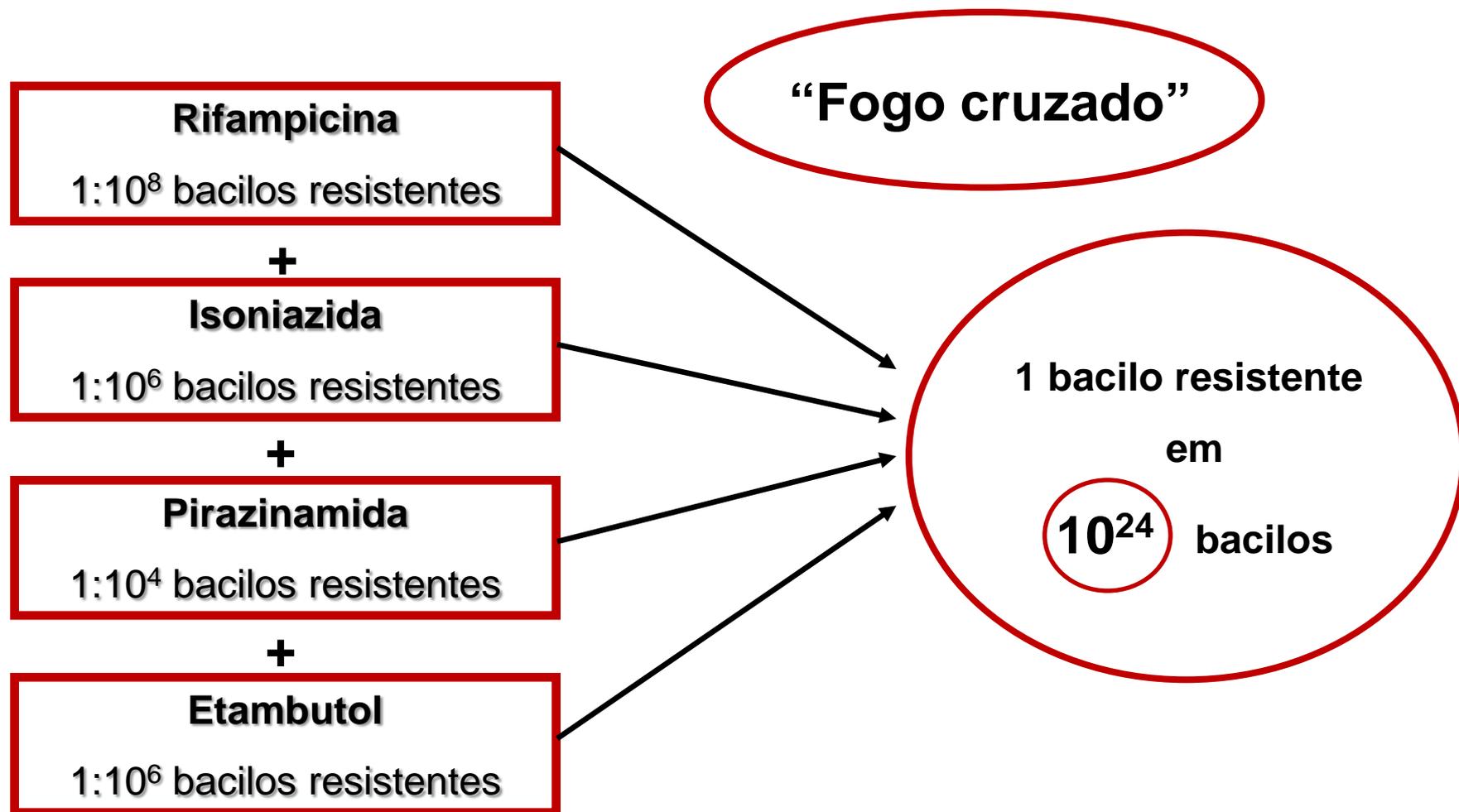
Fase de manutenção: eliminação dos bacilos persistentes

## **Tratamento regular**

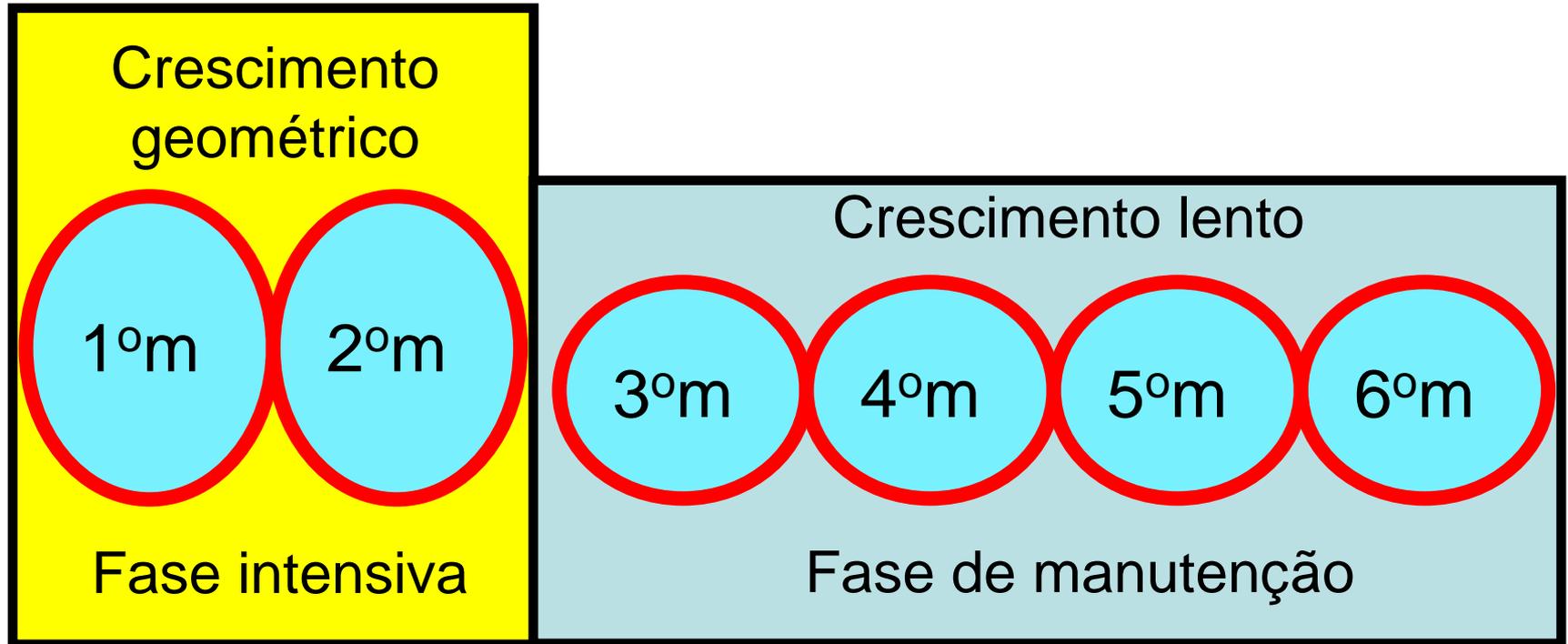
Proteção da resistência adquirida

Garantia de cura duradoura da doença

# Associação Medicamentosa



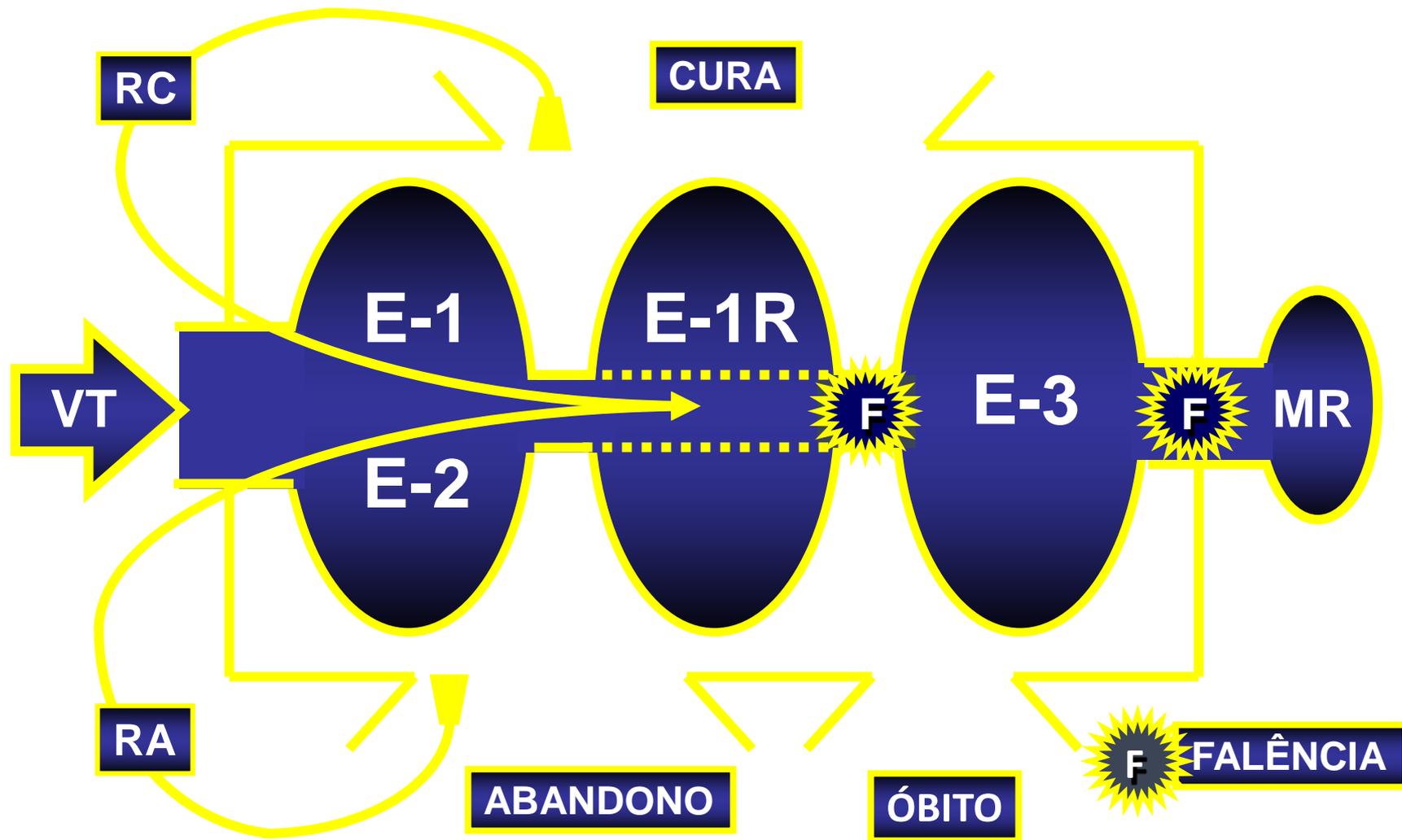
## Regime prolongado e bifásico



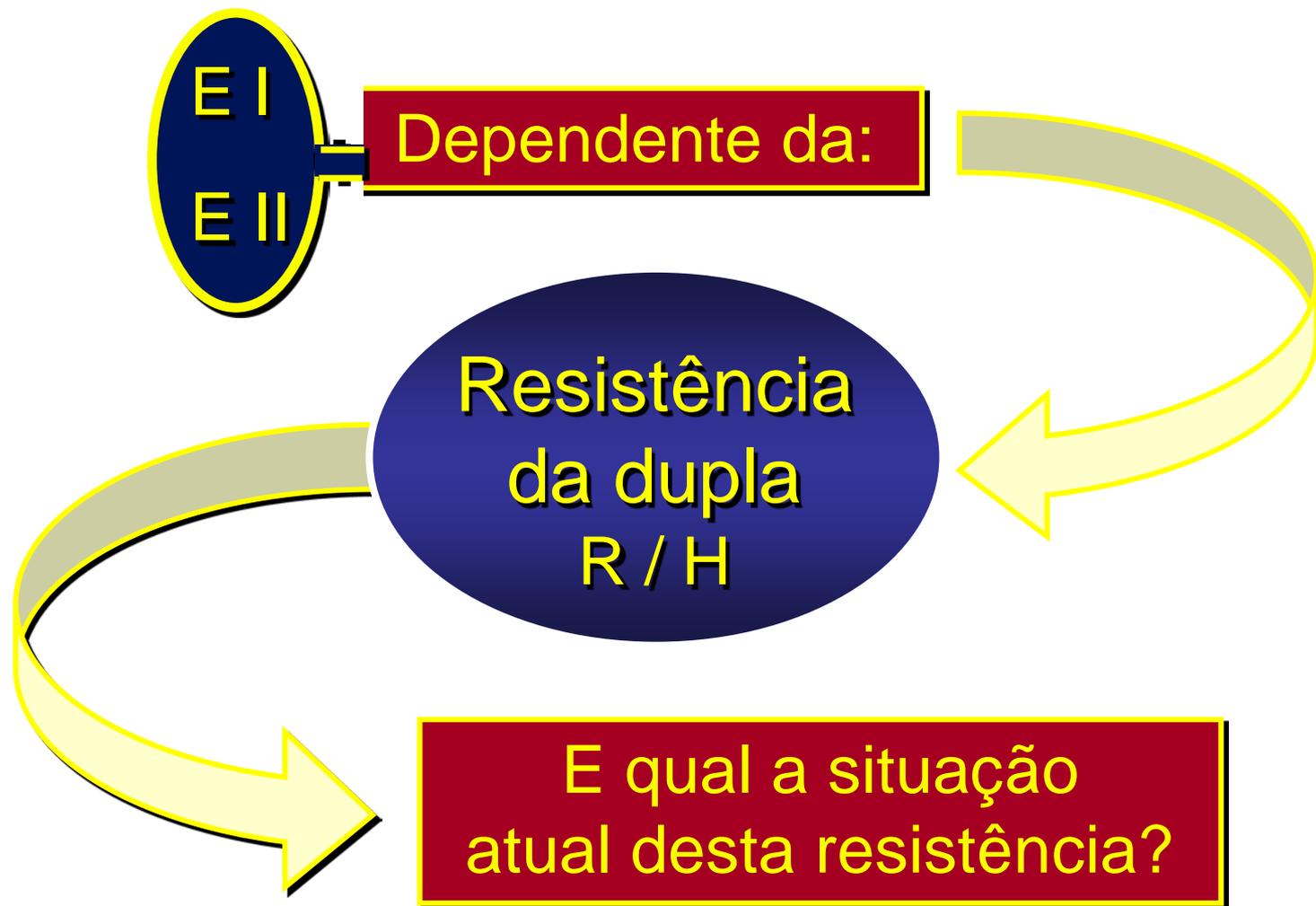
**Objetivo:** reduzir a transmissibilidade, a morbidade e a resistência adquirida pela redução da população bacilífera

**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 e Pirazinamida 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

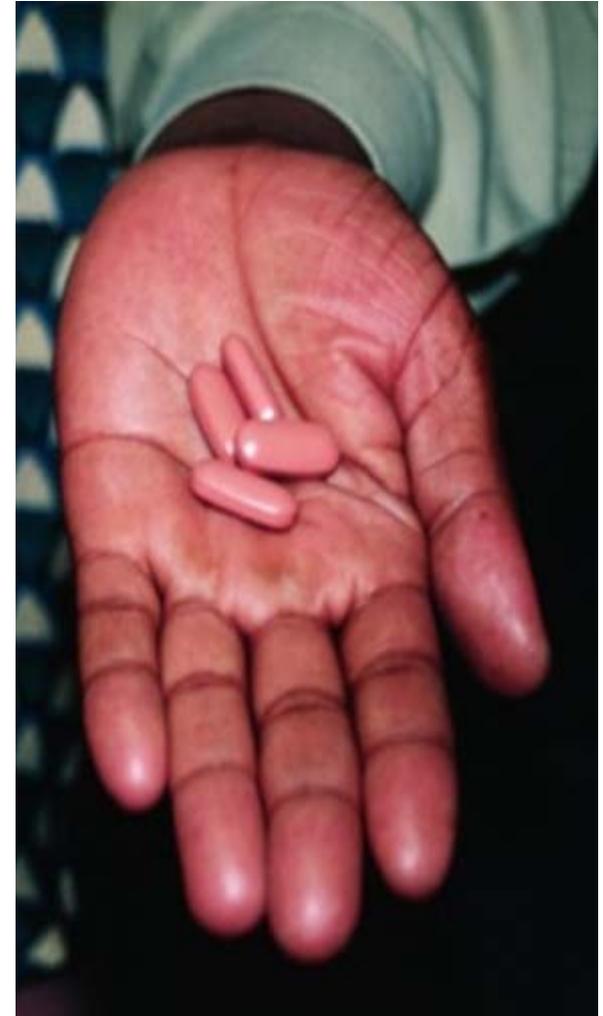
Impossibilidade de tomada isolada  
de medicamentos

Simplificação da gestão farmacêutica  
em todos os níveis

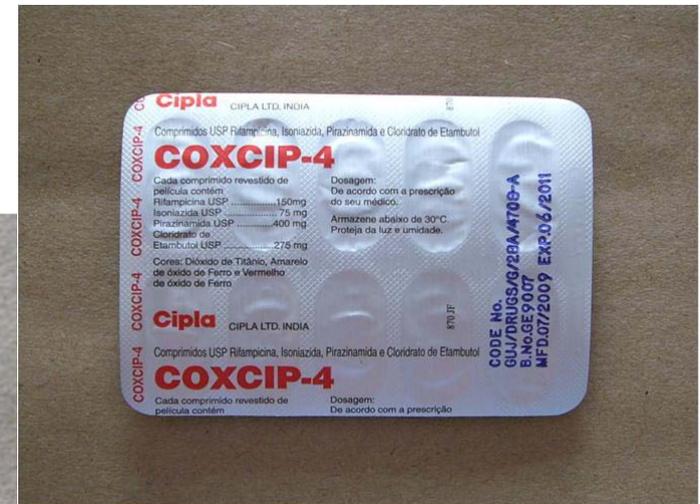
## Vantagens da nova apresentação (2)

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
<b>2RHZE</b>  Fase intensiva	<b>RHZE</b> 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	
<b>4RH</b>  Fase de manutenção	<b>RH</b> 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
<b>2RHZE</b>  Fase intensiva	<b>RHZE</b> 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	
<b>7RH</b>  Fase de manutenção	<b>RH</b> 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

## 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

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)

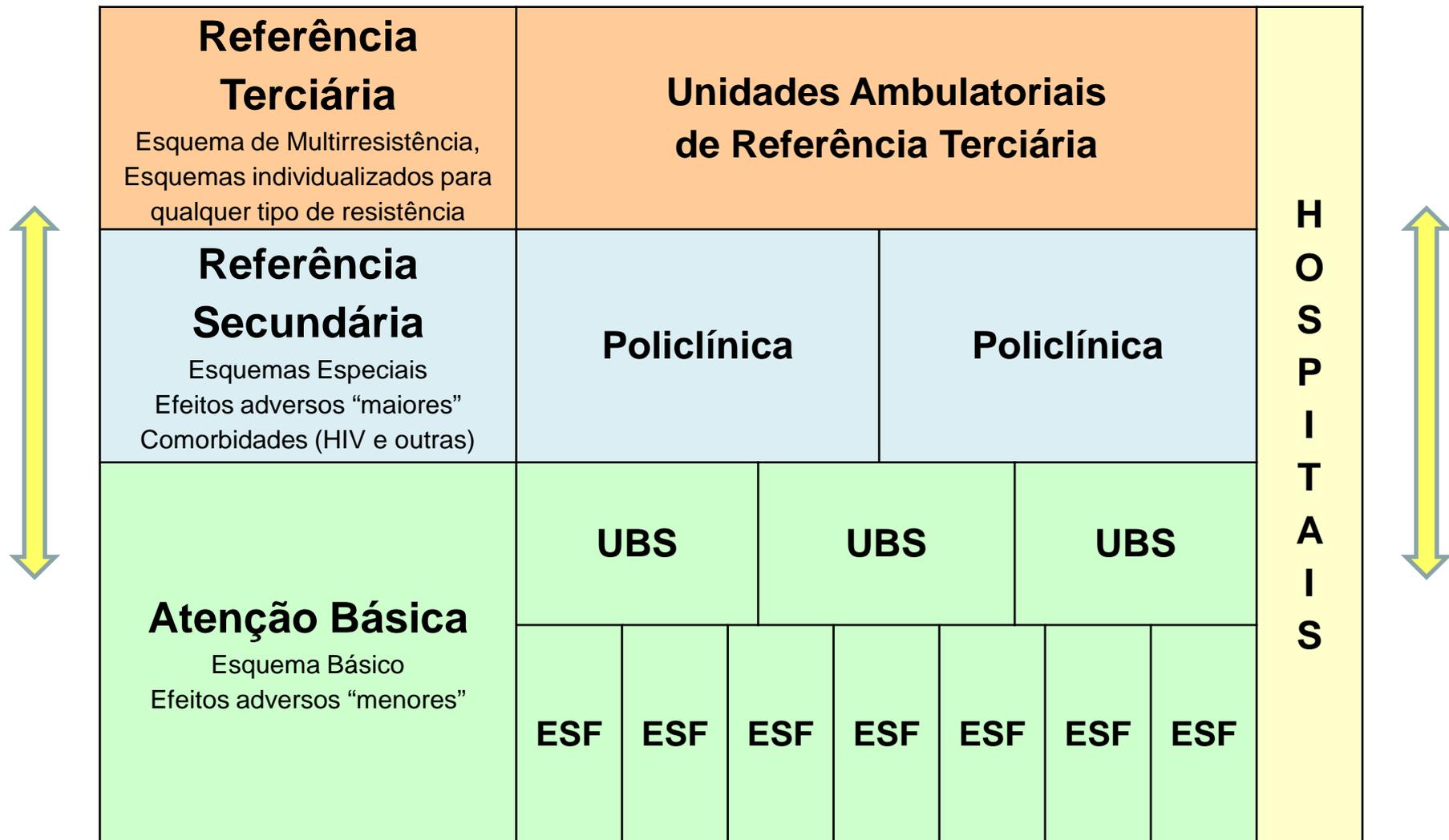
### Referência Secundária

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.

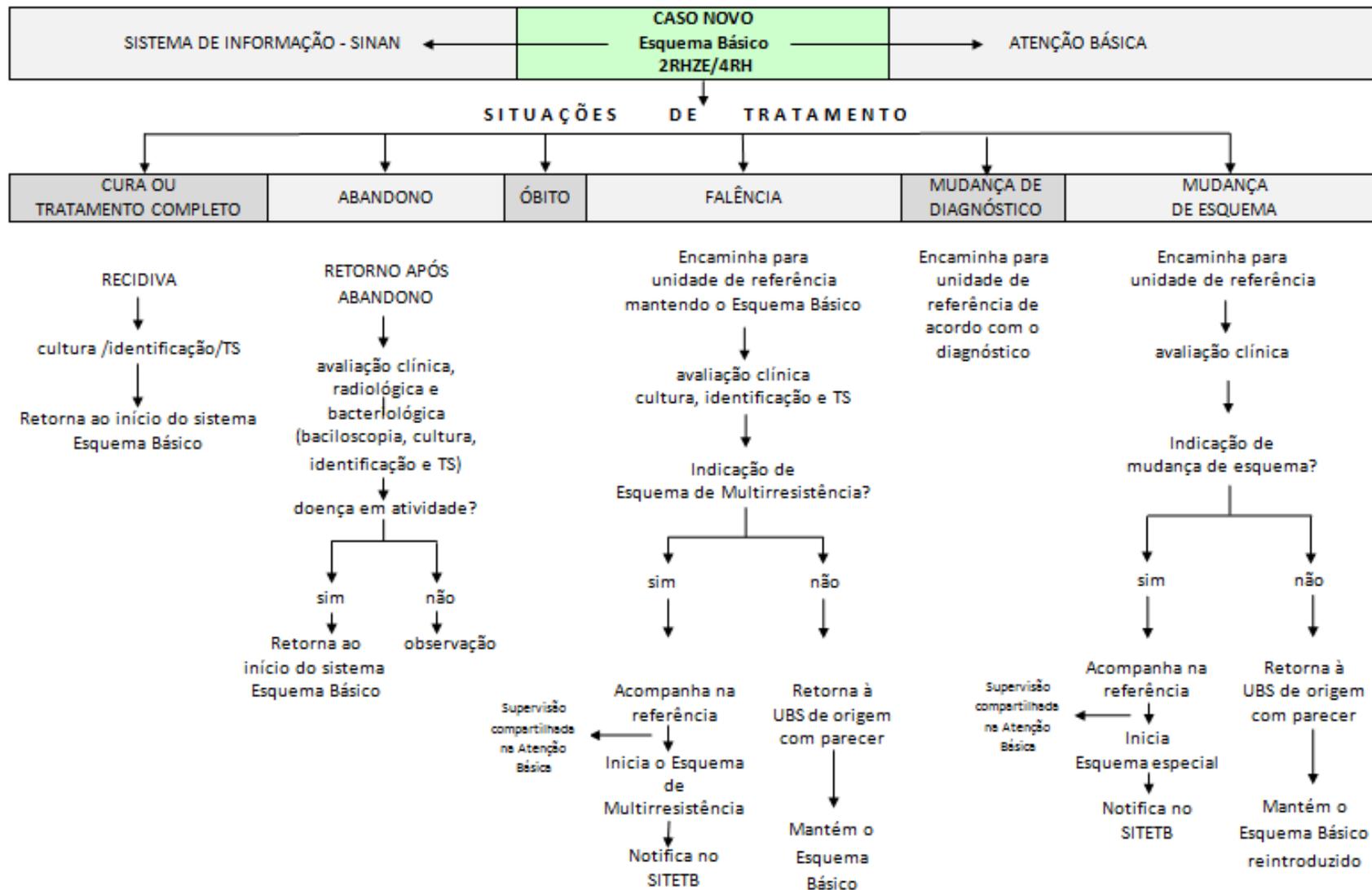
Garantir o TDO para todos os casos, podendo ser feito na própria referência ou na Atenção Básica (supervisão compartilhada).

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



## Livro de Registro de Pacientes e Controle do Tratamento da TB

leitos; nos ses.		meningoencefálica; Mi-miliar e, O-outras localizações	
			
oscopia na coluna	<b>TRATAMENTO</b>	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.	<b>Tipo</b>		
realizado,	<b>Início</b>	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 (-).	<b>Esquema</b>	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	<b>EXAMES DE CONTROLE</b>		

Esquema I	→	Esquema Básico <b>(EB)</b>
Esquema II	→	Esquema para Meningoencefalite <b>(EM)</b>
Esquema IR	→	Não existe mais
Esquema III	→	Esquema de Multirresistência <b>(EMR)</b>
Esquemas Especiais	→	Esquemas Especiais <b>(EE)</b>



# 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)

# 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><b>SINAN</b></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><b>SITETB</b></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><b>SITETB</b></p>	<p>Cura Abandono Óbito Falência Transferência Mudança de esquema</p>



**SUS** anos

**Secretaria de  
Vigilância em Saúde**

**Ministério  
da Saúde**



**APOIO:**

