



**CAPACITAÇÃO
REFERÊNCIAS SECUNDÁRIAS
TB | SES-RJ**

Secretaria de
Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO



Tratamento Tuberculose



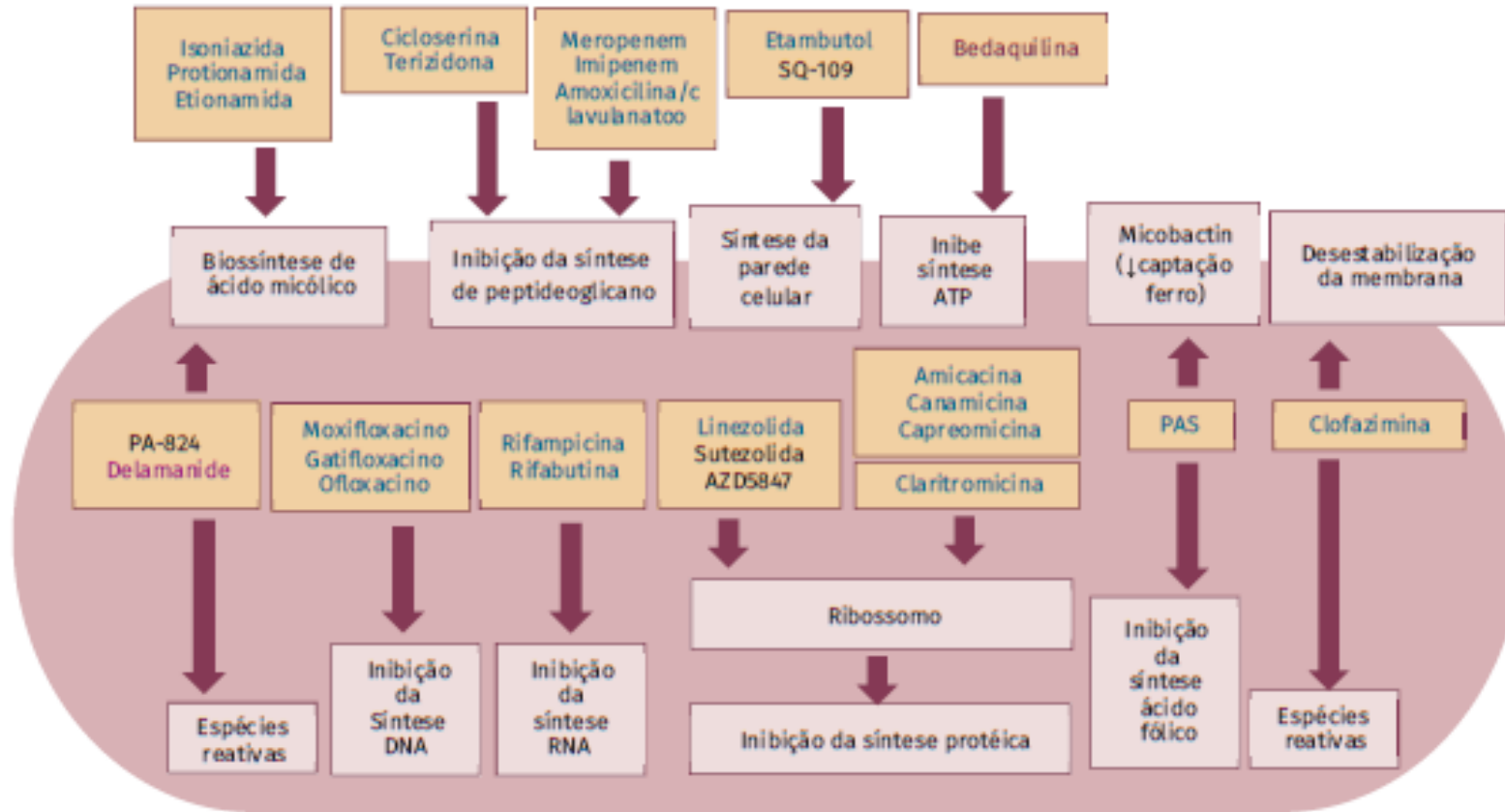
Dra. Maria Armanda Vieira
Tisiologia - Pneumologia

Fármacos com ação sobre o bacilo da tuberculose

Am	Amicacina	Lfx	Levofloxacin
Amx-Clv	Amoxicilina + Clavulanato	L ou Lzd	Linezolida
B ou Bdq	Bedaquilina	M ou Mfx	Moxifloxacino
C ou Cfz	Clofazimina	Mpm	Meropenem
Cs	Cicloserina	P ou Rpt	Rifapentina
Dlm	Delamanide	Pa	Pretomanida
E	Etambutol	PAS	Ácido p-amino salicílico
Eto	Etionamida	Pto	Protionamida
FQ	Fluoroquinolonas	R	Rifampicina
Imp-Cln	Imipenem-cilastatin	S	Estreptomicina
H	Isoniazida	Trd	Terizidona
HH	Isoniazida alta dose	Z	Pirazinamida

Bases farmacológicas do tratamento

FIGURA 9 – Mecanismo de ação dos medicamentos



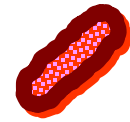
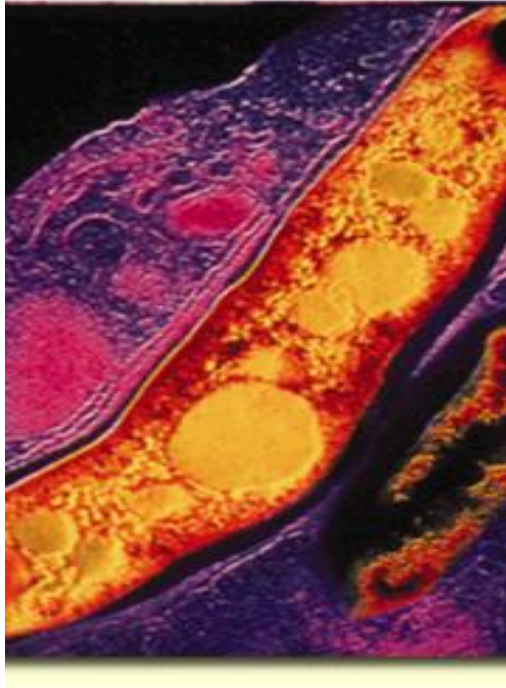
Fonte Adaptado de Olaru I D, et al. 2014.

Atividade metabólica

Bacilos em estado de latência são destruídos pelo sistema imunológico

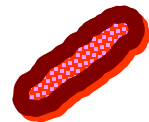
Bases bacteriológicas do tratamento

Características do bacilo importantes para a quimioterapia



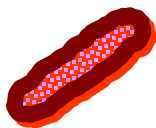
Aeróbio estrito:

Crescimento de acordo com a oferta de O₂



Crescimento lento:

Recaídas, recidivas e tratamento prolongado

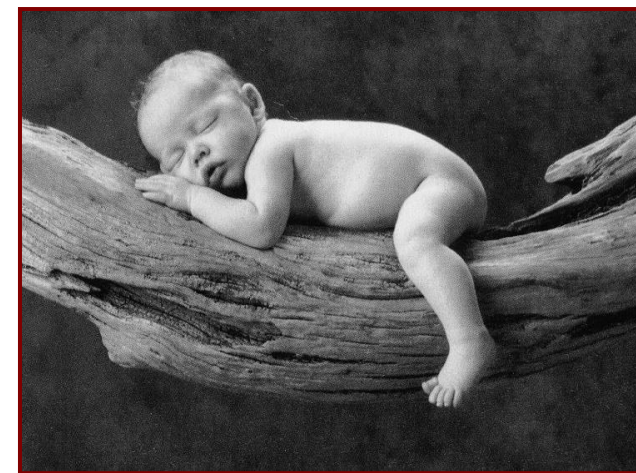
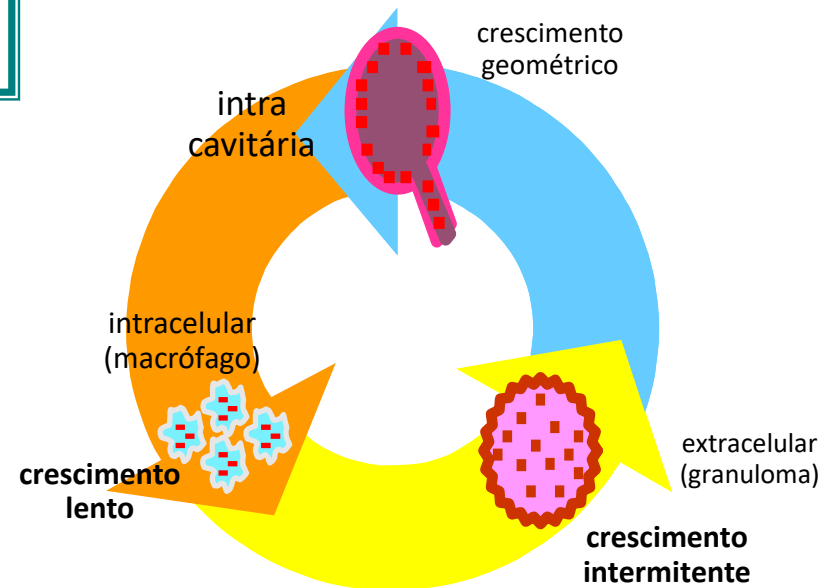


Alta percentagem de mutantes resistentes:
Exige esquemas com associação de drogas

Bases bacteriológicas do tratamento

Características de Crescimento e Multiplicação Do *M. Tuberculosis*

- Bacilos de Multiplicação rápida
- Bacilos de Multiplicação lenta
- Bacilos de Crescimento Intermitente
- Bacilos em Estado latente



Bases bacteriológicas do tratamento

Características do *M. tuberculosis* e local de atuação dos medicamentos antiTB.

Localização	Característica Bacilar	Justificativa	Medicamentos
Intracelular (macrófagos)	Crescimento lento	pH ácido Ação enzimática celular Baixa oferta de oxigênio	Rifampicina Pirazinamida Isoniazida Etambutol
Lesão Caseosa	Crescimento intermitente	pH neutro / ácido (necrose tecidual, acúmulo de CO ² e ácido láctico)	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida
Cavidade pulmonar	Crescimento geométrico	pH neutro Boa oferta de oxigênio Presença de nutrientes	Rifampicina Isoniazida Estreptomicina Etambutol

Desfecho esperado no tratamento antimicrobiano anti-TB

1. Matar o bacilo da TB rapidamente
(ATIVIDADE BACTERICIDA PRECOCE - ABP) - (H>R>S>E)
2. Prevenir a emergência de cepa *resistente* aos medicamentos - **(H>R>S>E)**
3. Eliminar os bacilos persistentes para prevenir a recidiva
(ATIVIDADE ESTERELIZANTE) - (R>Z)

Desfecho esperado no tratamento antimicrobiano anti-TB

1. Matar o bacilo da TB rapidamente

(ABP - atividade bactericida precoce)

- ✓ rápida melhora clínica,
- ✓ redução das chances de óbito,
- ✓ diminuição rápida da capacidade infectante
- ✓ 2 a 3 semanas com o esquema Básico
- ✓ redução da possibilidade de selecionar bacilos resistentes.

H > R > Lfx > Mfx > Injetáveis > Lnz > Bdq > Dlm > Eth > Z

Desfecho esperado no tratamento antimicrobiano anti-TB

2. Prevenir a emergência de cepa resistente aos medicamentos
 - ✓ Associação medicamentosa que sobreponha a resistência natural do *cM.tuberculosis* e até a resistência adquirida

Tipo de Resistência Microbiana

Natural: mutantes geneticamente resistentes a um determinado fármaco

Adquirida: seleção de bacilos naturalmente resistente a um determinado fármaco numa população selvagem

Primária: quando o indivíduo adoece a partir de bacilos resistentes

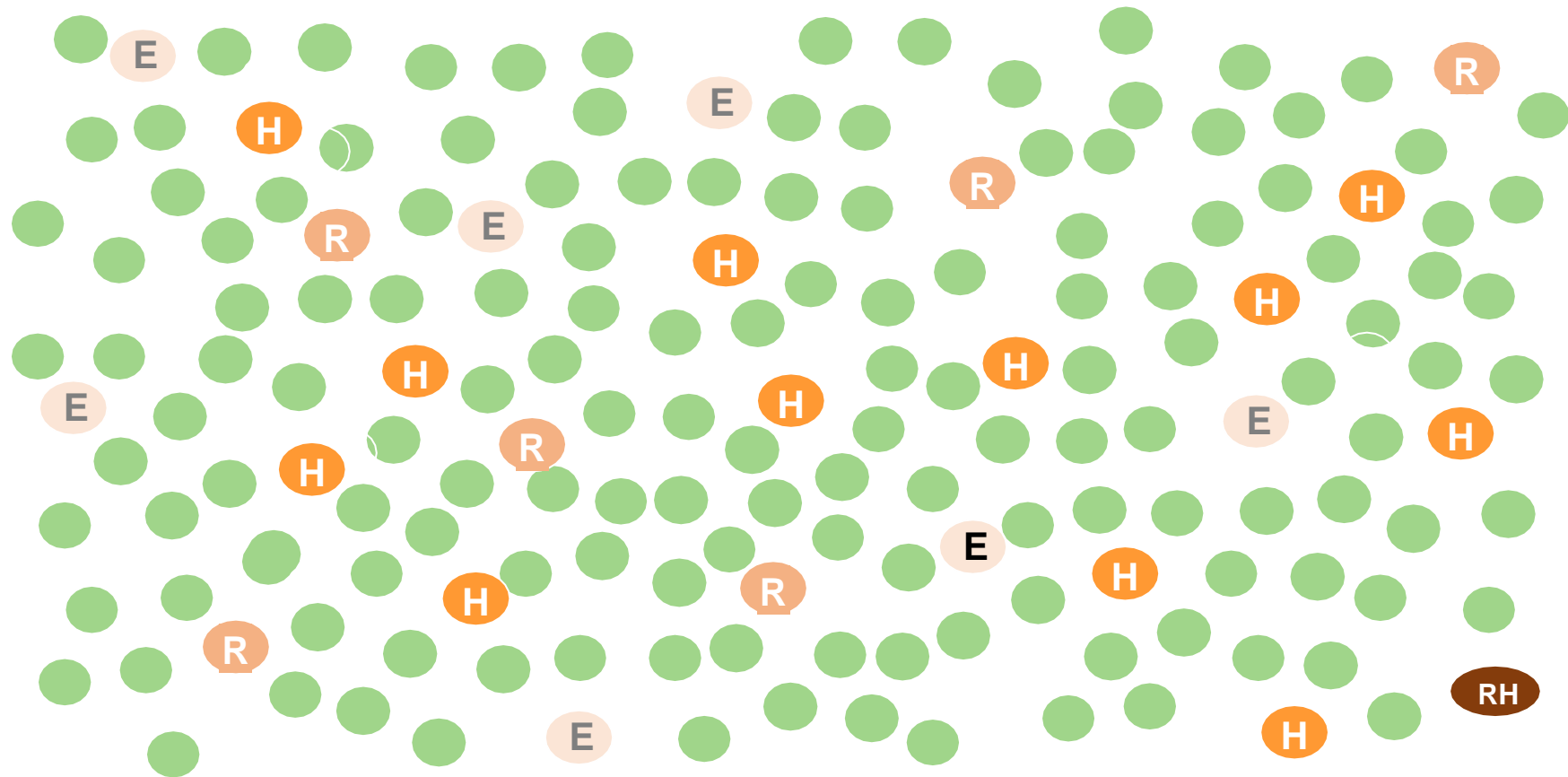
Frequência de mutantes resistentes numa população selvagem

Fármaco	Genes relacionados as mutações	Resistência Natural
Rifampicina (R)	rpoB	1:10⁷⁻⁸ bacilos
Fluoroquinolonas	gyrA, gyrB	
Isoniazida (H)	katG, inhA, ahpc, glf	1: 10⁵⁻⁶ bacilos
Etambutol (E)	embA,embB, embC	
Estreptomicina (S)	rpsL,rss, gidB	
Etionamida (Eth)	inhA, mabA, fabG1,ethA	1: 10³⁻⁶ bacilos
Pirazinamida (Z)	pncA	1: 10²⁻⁴ bacilos

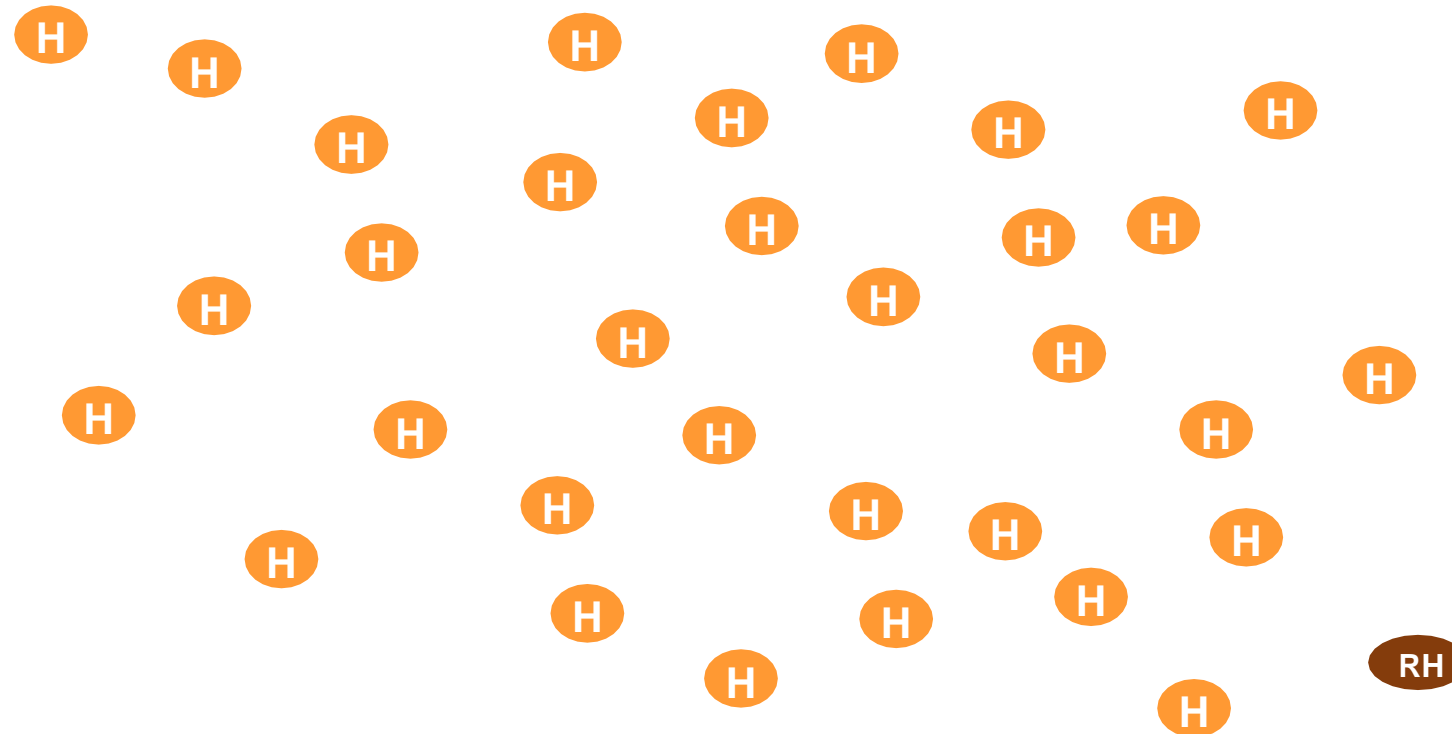
Donald & Van Helden, 2011 modificado

Fonte: Manual de Recomendações para o Controle da TB, 2019

População de *M. tb* selvagem



*População de M. tb selecionada por monoterapia
com H*



*População de M. tb selecionada por terapia dupla
RH*

RH

RH

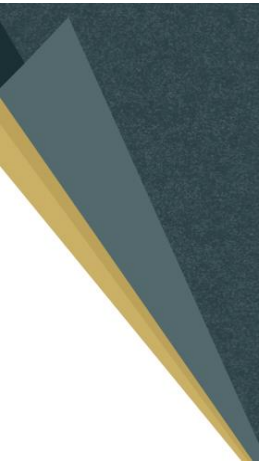
RH

RH

RH

RH

*População de M. tb com terapia com 3 / 4
fármacos*



Desfecho esperado no tratamento antimicrobiano anti-TB

3. Eliminar os bacilos persistentes para prevenir a recidiva (**atividade esterilizante**) -
 - Capacidade de eliminar todos os bacilos presentes no indivíduo, seja nas cavidades pulmonares, no interior das lesões caseosas fechadas ou no interior dos macrófagos
 - Definida pela proporção de recidivas que ocorrem após o término do tratamento
 - Evitar a possibilidade de recidivas

R > Z > Mfx > Lfx > Lnz > Cfz > Bdq > DIm

O que tratar ?

“caso de tuberculose” em atividade

1. diagnóstico confirmado por baciloscopia ou **teste molecular rápido** ou Cultura.
2. diagnóstico clínico - epidemiológico – radiológico (exames complementares)

Princípios gerais do tratamento

Associação medicamentosa

Proteção cruzada para evitar a resistência bacilar

Regime prolongado e bifásico

Fase de ataque - redução da população bacilar

Fase de manutenção - eliminação de persistentes

Tratamento regular (adesão)

Proteção da resistência adquirida

Garantia de cura duradoura da doença



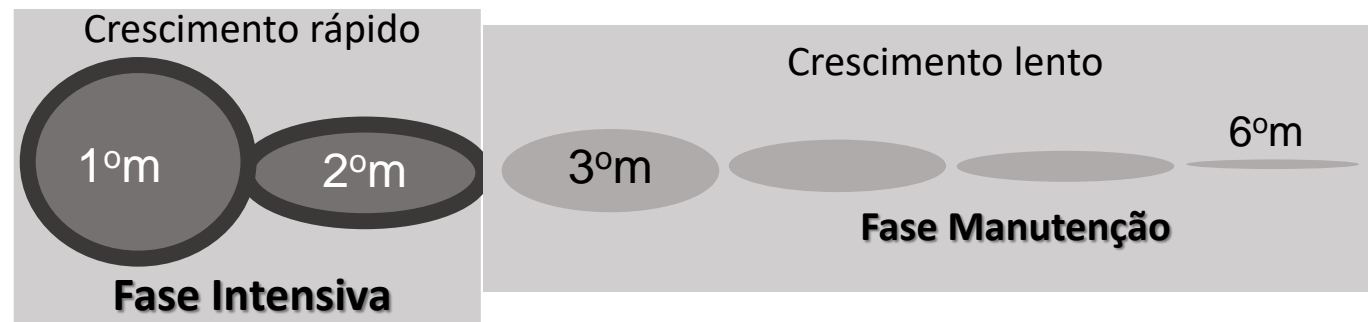
Atividade dos fármacos antiTB

ATIVIDADE	PREVENÇÃO DE RESISTÊNCIA	ATIVIDADE BACTERICIDA	ATIVIDADE ESTERELIZANTE	TOXICIDADE
Alta	Rifampicina Isoniazida Etambutol	Isoniazida Rifampicina Levofloxacino Moxifloxacino	Rifampicina Pirazinamida *Levofloxacino Moxifloxacino	PAS ¹ Etionamida Linezolida Outras
Moderada	Injetáveis FQN ¹ Etionamida Cicloserina PAS ¹ Linezolida	Injetáveis Linezolida Bedaquiina Delamanid	Injetáveis Linezolida Clofazimina Bedaquiina Delamanid	Injetáveis Pirazinamida
Baixa	Pirazinamida	Etionamida Pitazinamida	Isoniazida	Etambutol Rifampicina Isoniazida FQN ¹

Fonte: Adaptado CAMINERO; VAN DEUN; FUJIWARA, 2013.

Fonte: Manual de Recomendações para o Controle da TB, 2019

Esquema Básico para o tratamento de adultos e adolescentes (≥ 10 anos de idade) (não meníngea/óssea)



2 RHZE

4 RH

Caso Novo (VT): sem tratamento ou

uso de medicamentos por < de 30 dias

Caso de Retratamento

Locais com TRM, somente se sensível a R

Obrigatório: Cultura e TS

TB meningoencefálica

2 RHZE 10 RH

Prednisona: 1-2 mg/kg/dia por 4 semanas

Dexametasona: 0,3-0,4 mg/kg/dia, por 4-8 sem

Fisioterapia precoce

TB óssea

2 RHZE 10 RH

2 RHZE 4 RH - casos sem gravidade ?

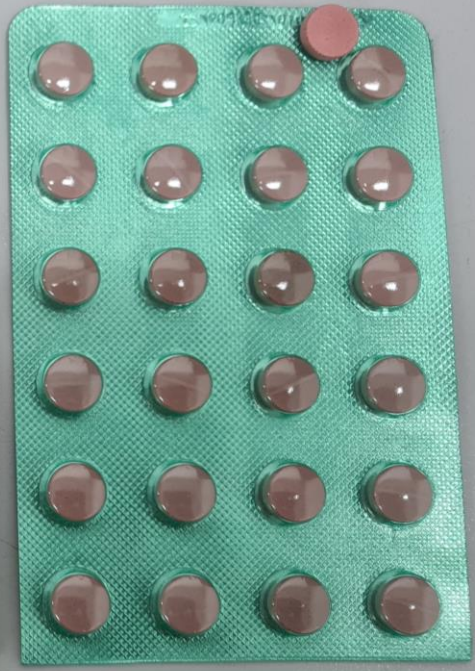
R 150 mg
H 75 mg
Z 400 mg
E 275 mg








R 300 mg
H 150 mg




R 150 mg
H 75 mg




ESQUEMA DE TRATAMENTO TB SENSÍVEL (> 10 ANOS DE IDADE)		
PESO	FASE INTENSIVA 2 MESES DE RHZE	FASE DE MANUTENÇÃO 4 MESES DE RH
20 A 35 KG	 2 COMP RHZE	 1 COMP RH 300/150
36 A 50 KG	 3 COMP RHZE	 1 COMP RH 300/150 + 1 COMP RH 150/75
51 A 70 KG	 4 COMP RHZE	 2 COMP RH 300/150
> 70 KG	 5 COMP RHZE	 2 COMP RH 300/150 + 1 COMP RH 150/75


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



R 300 mg
H 150 mg



R 150 mg
H 75 mg



Fase de manutenção: 10 meses
TB meningoenfática e TB óssea

ESQUEMA BÁSICO

Aumento de duração do
tratamento é possível ??????

PROLONGAR FASE DE ATAQUE PARA 3 MESES ?

Baciloscopia for positiva ao final do segundo mês do Tratamento:

⇒ Solicitar cultura para micobactéria com **teste de Sensibilidade**

⇒ Se possível solicitar TRM se detectado e sensível a R

Se TRM detectado com resistência a R —▶ Referência Terciária



**Na ausência de TRM ou se TRM sem resistência, prolongar a fase de ataque
por mais 30 dias**

PROLONGADA A FASE DE ATAQUE PARA 3 MESES

Locais sem TRM

Após 30 dias, caso o TS não mostre resistência ou ainda não tenha resultado:

Boa evolução clínica e/ou bacteriológica, iniciar fase de manutenção (RH) por mais 4 meses.

Evolução insatisfatória (clínica e/ou baciloscopia e/ou radiológico) >>>> referência secundária de tuberculose.

TS com Resistência >>>> Referência Terciária

Esquema Básico

extensão do tratamento 9 meses



Baciloscopias de acompanhamento negativas, com evolução clínica e/ou radiológica insatisfatórias;



Apresentação radiológica evidenciando múltiplas cavidades, (** baciloscopia positiva ao final do segundo mês de tto) >> investigar TB resistente.



Baciloscopia positiva (poucos bacilos) no quinto ou sexto mês de Tto , com boa evolução clínica e radiológica >> investigar TB resistente .

Algumas Observações



Os casos de tuberculose definidos por critérios clínicos deverão seguir as mesmas recomendações com relação aos esquemas terapêuticos e ao tempo de tratamento.



Uma vez iniciado o tratamento, ele não deve ser interrompido, salvo após uma rigorosa revisão clínica e laboratorial que determine mudança de diagnóstico.
(LOPES , 2006).



Os comprimidos são de tomada única, de preferência em jejum.

Controle de Tratamento

- ❖ Exames laboratoriais iniciais
 - ❖ Anti HIV
 - ❖ Glicemia de jejum, se possível.
 - ❖ Comorbidades mandatório exames laboratoriais ~~ avaliação clínica.
 - ❖ Função renal em idosos ou no caso de uso de medicamentos injetáveis
 - ❖ Função hepática: alcoolistas (?)
 - ❖ Casos graves de TB ou TB miliar
 - ❖ Hepatopatias

Controle de Tratamento

- Exames de Manutenção
 - Função hepática, renal e glicemia a critério clínico
 - Função renal em idosos ou no caso de uso de medicamentos injetáveis

Controle de Tratamento

Consulta médica mensal

- Peso
- Sintomas
- Efeitos adversos
- Adesão

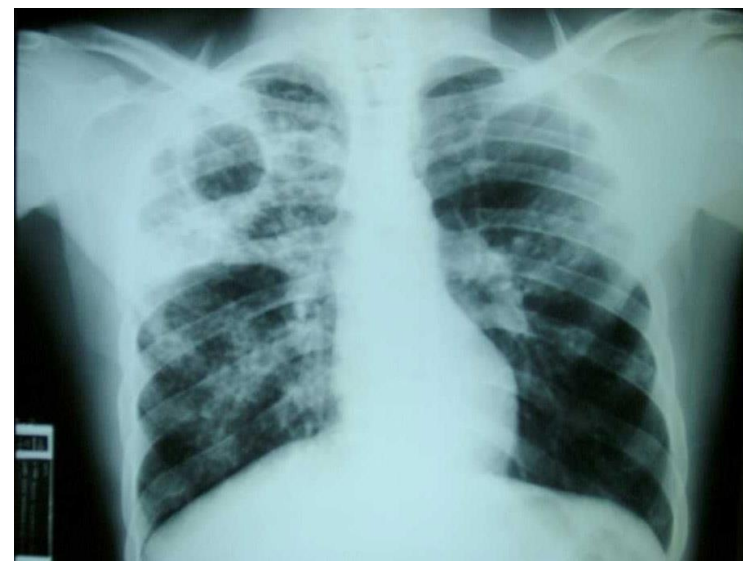
Controle de Tratamento

- Controle Bacteriológico
 - Baciloscopia mensal (2º, 4º e 6º mês)
 - Orientar coleta de escarro
 - Pacientes positivos precisam de pelo menos duas baciloscopias na fase de manutenção (uma durante e outra no final)
 - **se necessário e se disponível, realizar *escarro induzido*.**
- ❖ ***Não usar TRM para controle de tto, APENAS na suspeita de resistência***

Controle de Tratamento

❖ EXAME RADIOLÓGICO

- Final da fase de ataque
 - Tratamento empírico
 - Pacientes sem expectoração
 - Sempre que possível
-
- ❖ AO FINAL do tratamento.
 - ❖ A critério médico



MANUAL DE RECOMENDAÇÕES PARA O CONTROLE DA TUBERCULOSE NO BRASIL

2ª edição atualizada

Brasil, 2019



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis
Coordenação Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas



TRATAMENTO DA TUBERCULOSE EM ADOLESCENTES E ADULTOS

O tratamento da tuberculose (TB) sensível é padronizado, gratuito e está disponível exclusivamente no Sistema Único de Saúde (SUS)



O esquema de tratamento da TB sensível é dividido em duas fases:

- 1 Fase intensiva: com duração de dois meses
- 2 Fase de manutenção: com duração de quatro meses

Os medicamentos utilizados nessas fases estão disponíveis em comprimidos em doses fixas combinadas (DFC), que podem ter as vantagens:

- Maior adesão ao tratamento;
- Comodidade posológica;
- Redução do volume de medicamentos;
- Facilidade na prescrição médica e nas orientações à pessoa;
- Minimização de erros na administração do medicamento;
- Facilidade na logística;
- Redução da transmissão da doença;
- Redução das mortes em decorrência da doença;
- Aumento da taxa de cura e redução de custos.

NOVA APRESENTAÇÃO DO RH* (*R: RIFAMPICINA E I: ISONIAZIDA)
Em 2021, o SUS disponibilizou o RH 300/150mg (dose plena). Essa apresentação proporciona a redução do número de doses diárias de comprimidos na fase de manutenção, contribuindo para maior adesão ao tratamento.

MEDICAMENTOS DISPONÍVEIS

- | | |
|--|---|
| FASE INTENSIVA: | FASE DE MANUTENÇÃO: |
| • DFC de rifampicina 150mg + isoniazida 75mg + pirazinamida 400mg + etambutol 275mg – RHZE | • DFC de rifampicina 150mg + isoniazida 75mg RH 150/75 (meia dose)
• DFC de rifampicina 300mg + isoniazida 150mg RH 300/150 (dose plena) |



Tratamento da tuberculose em adolescentes e adultos
<http://www.aids.gov.br>

ESQUEMA DE TRATAMENTO (2 ANOS DE DURAÇÃO)

FASE	ANOS DE TRATAMENTO	COMBINAÇÃO DE MEDICAMENTOS
1	01	RH 300/150 + IZ 75 + EMB 275 + PZA 400
2	02	RH 300/150 + IZ 75 + EMB 275 + PZA 400
3	03	RH 300/150 + IZ 75 + EMB 275 + PZA 400
4	04	RH 300/150 + IZ 75 + EMB 275 + PZA 400
5	05	RH 300/150 + IZ 75 + EMB 275 + PZA 400
6	06	RH 300/150 + IZ 75 + EMB 275 + PZA 400
7	07	RH 300/150 + IZ 75 + EMB 275 + PZA 400
8	08	RH 300/150 + IZ 75 + EMB 275 + PZA 400
9	09	RH 300/150 + IZ 75 + EMB 275 + PZA 400
10	10	RH 300/150 + IZ 75 + EMB 275 + PZA 400

ACESSO HORARIO 24H

<http://www.aids.gov.br>

2020 de A a E e 2021

BRASIL

Ministério da Saúde

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis

Coordenação Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas

E o futuro?????

Pacientes de 12 anos ou mais com TB-S pulmonar podem ser tratados com um esquema de 4 meses de isoniazida, rifapentina, moxifloxacino e pirazinamida

2HPMZ/2HPM

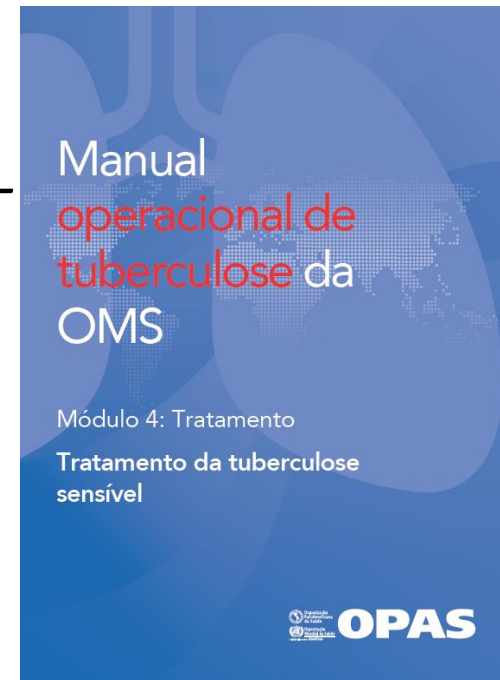
(Recomendação condicional, evidências de certeza moderada) –
recomendação nova.

Manual operacional de tuberculose da OMS. Módulo 4: Tratamento. Tratamento da tuberculose sensível

ISBN: 978-92-75-72736-2 (PDF)

ISBN: 978-92-75-22736-7 (versão impressa)

© **Organização Pan-Americana da Saúde, 2024**



OBRIGADA!!!

Secretaria de
Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

