



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

# Tratamento Tuberculose



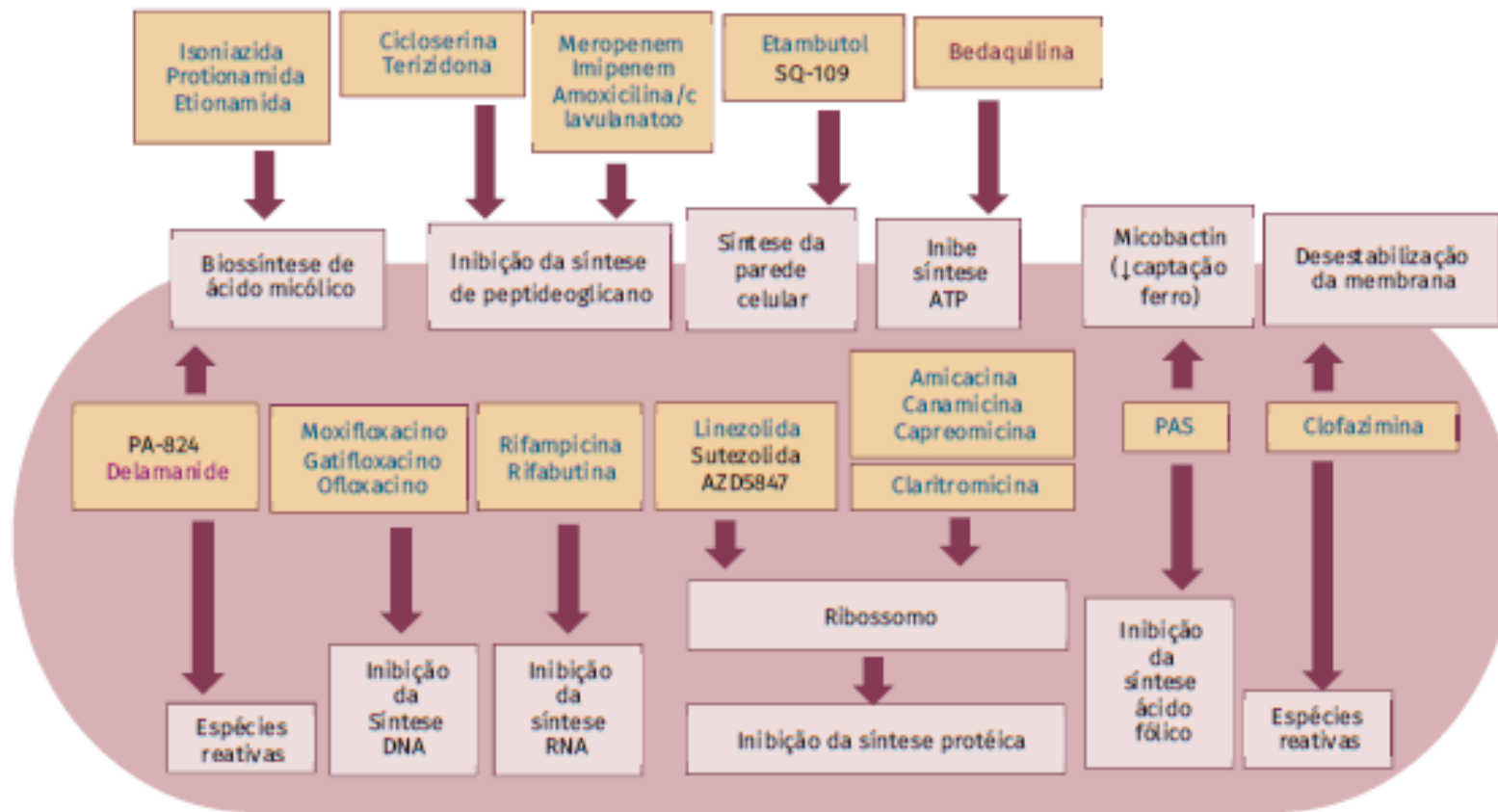
**Dra. Maria Armanda Vieira**  
**Tisiologia - Pneumologia**

## Fármacos com ação sobre o bacilo da tuberculose

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

# Bases farmacológicas do tratamento

FIGURA 9 – Mecanismo de ação dos medicamentos



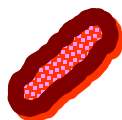
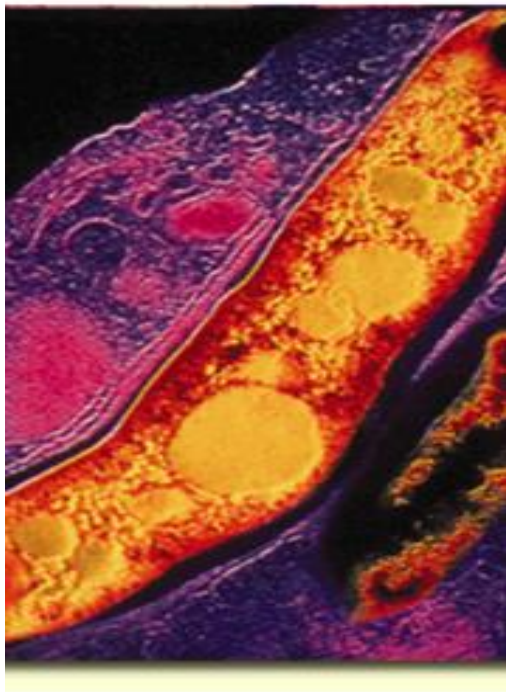
Fonte Adaptado de Ollarui D, et al. 2014.

## Atividade metabólica

Bacilos em estado de latência são destruídos pelo sistema imunológico

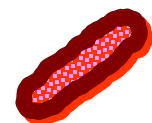
# Bases bacteriológicas do tratamento

## Características do bacilo importantes para a quimioterapia



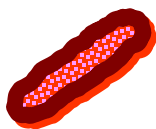
Aeróbico estrito:

Crescimento de acordo com a oferta de O<sub>2</sub>



Crescimento lento:

Recaídas, recidivas e tratamento prolongado



Alta percentagem de mutantes resistentes:

Exige esquemas com associação de drogas

# Bases bacteriológicas do tratamento

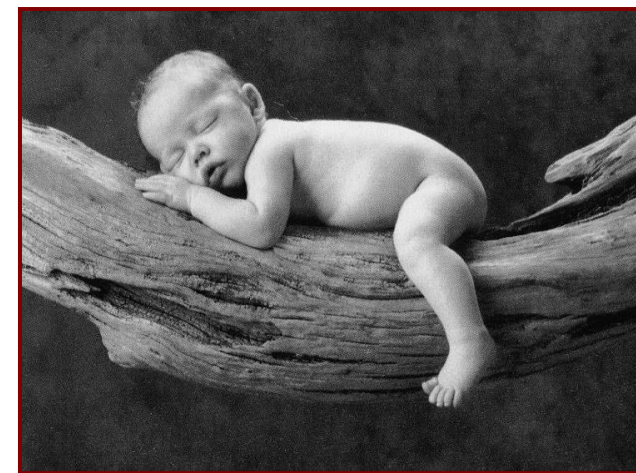
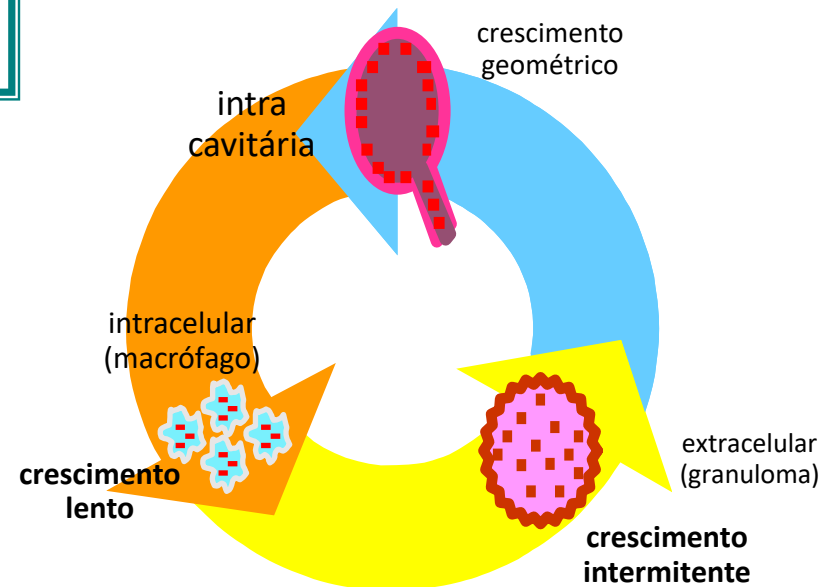
## Características de Crescimento e Multiplicação Do *M. Tuberculosis*

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 <sup>2</sup> 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

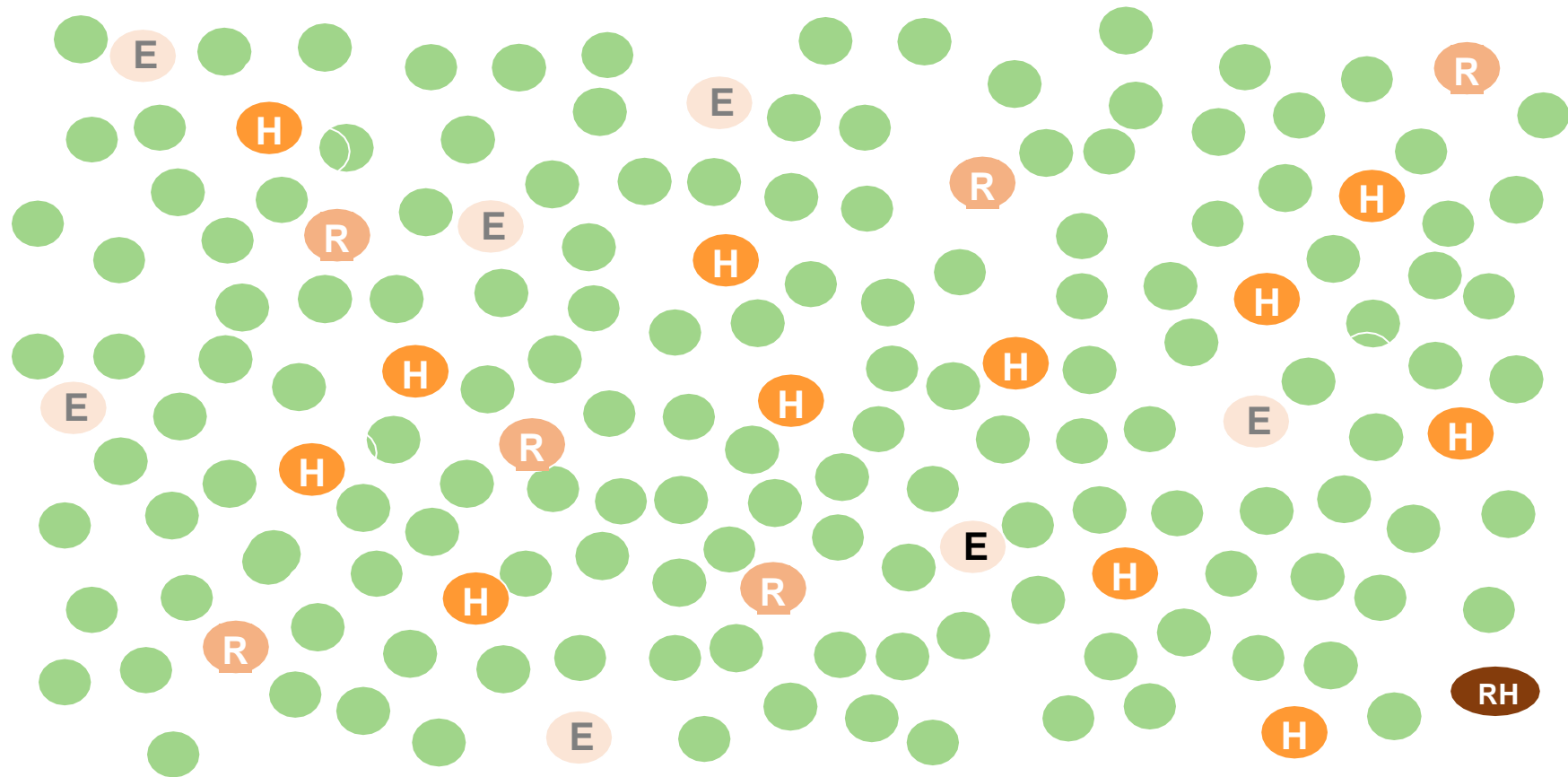
## Frequência de mutantes resistentes numa população selvagem

<b>Fármaco</b>	<b>Genes relacionados as mutações</b>	<b>Resistência Natural</b>
<b>Rifampicina (R)</b>	<b>rpoB</b>	<b>1:10<sup>7-8</sup> bacilos</b>
<b>Fluoroquinolonas</b>	<b>gyrA, gyrB</b>	
<b>Isoniazida (H)</b>	<b>katG, inhA, ahpc, glf</b>	<b>1: 10<sup>5-6</sup> bacilos</b>
<b>Etambutol (E)</b>	<b>embA,embB, embC</b>	
<b>Estreptomicina (S)</b>	<b>rpsL,rss, gidB</b>	
<b>Etionamida (Eth)</b>	<b>inhA, mabA, fabG1,ethA</b>	<b>1: 10<sup>3-6</sup> bacilos</b>
<b>Pirazinamida (Z)</b>	<b>pncA</b>	<b>1: 10<sup>2-4</sup> bacilos</b>

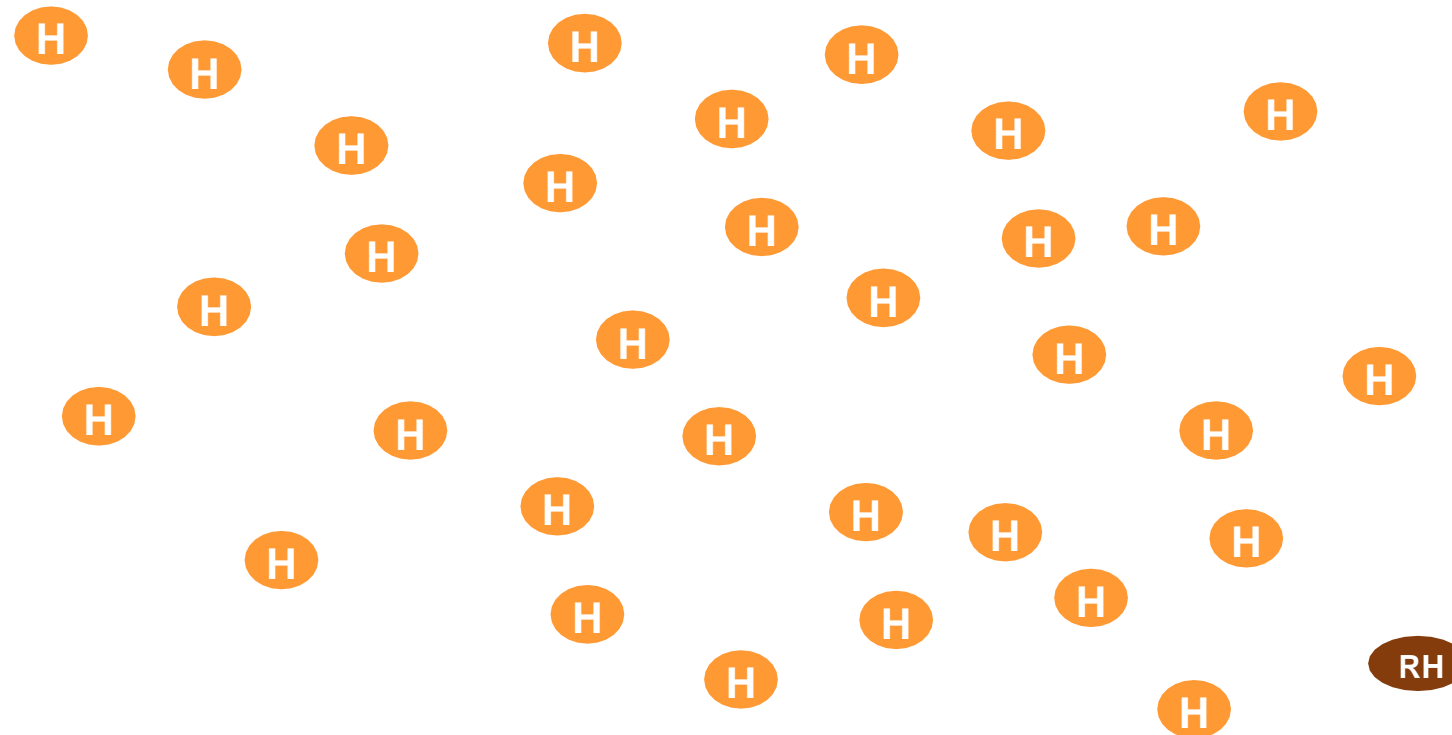
Donald & Van Helden, 2011 modificado

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

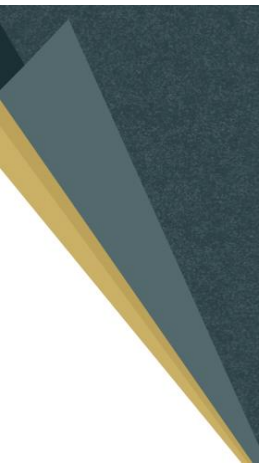
RH

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

$R > Z > Mfx > Lfx > Lnz > Cfz > Bdq > Dlm$

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

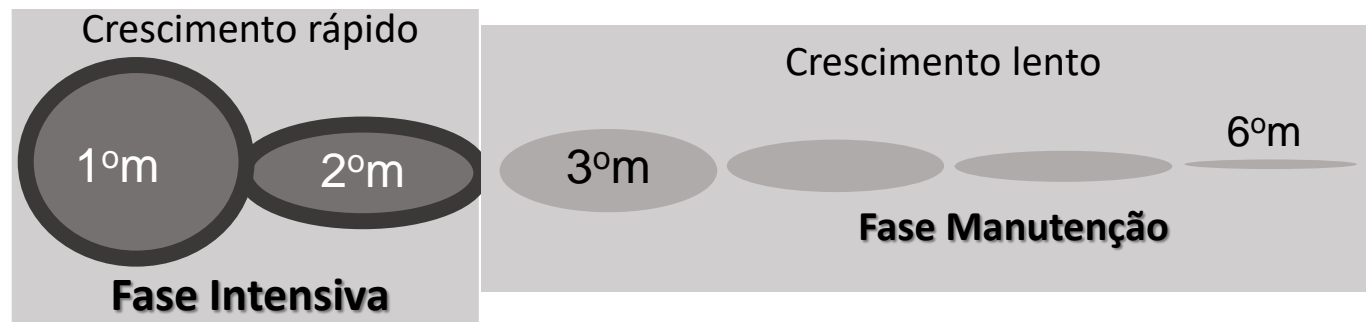


ATIVIDADE	PREVENÇÃO DE RESISTÊNCIA	ATIVIDADE BACTERICIDA	ATIVIDADE ESTERELIZANTE	TOXICIDADE
Alta	Rifampicina Isoniazida Etambutol	Isoniazida Rifampicina Levofloxacino Moxifloxacino	Rifampicina Pirazinamida * Levofloxacino Moxifloxacino	PAS <sup>1</sup> Etionamida Linezolida Outras
Moderada	Injetáveis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

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 ( $\geq 10$ 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



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

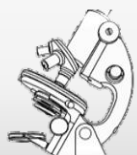
Boa evolução clínica e/ou bacteriológica, iniciar fase de manutenção (RH) por mais 4 meses.

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

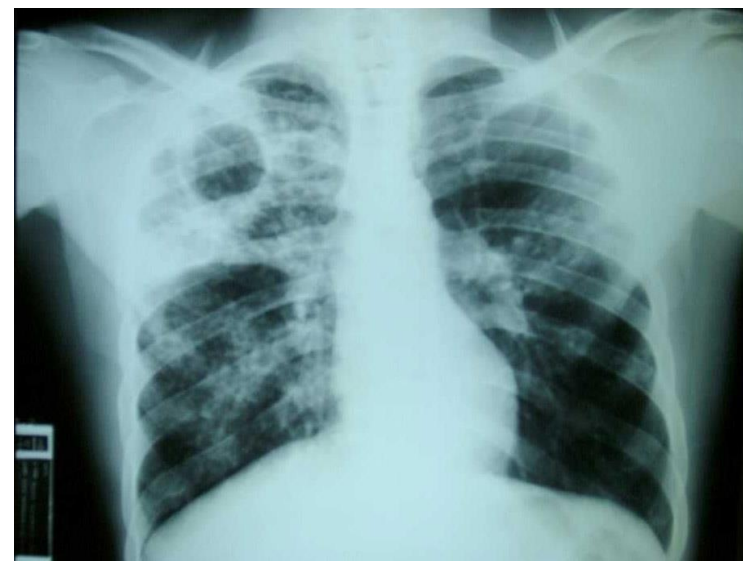
# Controle de Tratamento

- 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



# 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

**2 HPMZ / 2 HPM**

*(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**

Manual  
operacional de  
tuberculose da  
OMS

Módulo 4: Tratamento

Tratamento da tuberculose  
sensível

 **OPAS**  
Organização Pan-Americana da Saúde

# E o futuro?????

**Tabela 2.1. Guia para a seleção de esquemas de tratamento da TB-S**

Esquema	Idade				
	0 a 3 meses	3 meses a 10 anos	10 a 12 anos	12 a 16 anos	>16 anos
2RHZ(E)/4RH	O etambutol deve ser adicionado em contextos de alta prevalência de resistência à isoniazida ou de infecção por HIV ou para CVHA		Qualquer que seja a gravidade da doença ou o status de HIV		
2RHZ(E)/2RH		TB não grave, >3 kg de peso corporal; adicionar etambutol em contextos de alta prevalência de resistência à isoniazida ou de infecção por HIV ou para CAVHA			
2HPMZ/2HPM				Qualquer que seja a gravidade da doença ou o status de HIV	
Outros fatores a considerar se for possível usar vários esquemas	Gravidade da doença				
	Preferência do paciente ou da família				
	Acesso e custo dos fármacos que compõem o esquema				

CAVHA: crianças e adolescentes vivendo com HIV/aids; CVHA: crianças vivendo com HIV/aids; HIV: vírus da imunodeficiência humana; TB: tuberculose; TB-S: TB sensível.

Obs.: todos os esquemas preveem a administração diária de todos os medicamentos.

## Manual operacional de tuberculose da OMS

Módulo 4: Tratamento

Tratamento da tuberculose  
sensível

Brasília DF 2019



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



- 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;
- Confortabilidade psicológica;
- 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.

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.

FASE INTENSIVA:	FASE DE MANUTENÇÃO:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• DFC de rifampicina 150mg + isoniazida 75mg + pirazinamida 400mg + etambutol 275mg - RHZE</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• DFC de rifampicina 150mg + isoniazida 75mg RH 150/75 (meia dose)</li> <li>• DFC de rifampicina 300mg + isoniazida 150mg RH 300/150 (dose plena)</li> </ul>



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

**ATENÇÃO:**

Quando na dispensação do medicamento, sempre orientar o paciente quanto à colocação correta do medicamento. O ITM não é usado para a administração de medicamentos. O ITM não é usado para a administração de medicamentos. A administração de medicamentos deve ser feita de acordo com a prescrição médica.

[illegible]

ESQUEMA DE TRATAMENTO ETIQUETA 10 ANOS DE DADOS	
 10 ANOS DE DADOS 10 ANOS DE DADOS	 20 ANOS DE DADOS 20 ANOS DE DADOS
 30 ANOS DE DADOS 30 ANOS DE DADOS	 40 ANOS DE DADOS 40 ANOS DE DADOS
 50 ANOS DE DADOS 50 ANOS DE DADOS	 60 ANOS DE DADOS 60 ANOS DE DADOS
 70 ANOS DE DADOS 70 ANOS DE DADOS	 80 ANOS DE DADOS 80 ANOS DE DADOS
 90 ANOS DE DADOS 90 ANOS DE DADOS	 100 ANOS DE DADOS 100 ANOS DE DADOS



<http://www.aiaa.org/pdf-privacy-center.aspx>



rtuberculose@esandepov.br

# OBRIGADA!!!

Secretaria de  
Saúde



GOVERNO DO ESTADO  
**RIO DE JANEIRO**

