



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

Secretaria de
Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO



TUBERCULOSE

Esquemas Especiais no Tratamento da Tuberculose

LUANA DE SOUZA ANDRADE

MD, MSC



Associação de fármacos



Tratamento prolongado



Administração em dose única





Terapias
rifampi
pirazin
de etar

Terapias rifampicina+isoniazida+pirazinamida+etambutol

**rifampicina+isoniazida+
pirazinamida+cloridrato
de etambutol** (150-75-450-275 mg)

PROTEJA E REVISA

uso oral
PAR ADULTO E PEDIATRA
LACTA DE 12 ANOS

136

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
COM RETENÇÃO DA RECEITA



Ministério da
Saúde

Agência
Nacional de
Vigilância Sanitária

Situações Especiais



SITUAÇÃO DO CASO	ORIENTAÇÃO TERAPÊUTICA	LOCAL DE MANEJO
Caso novo ¹ e Retratamento ² (recidiva após cura e reingresso após abandono)	Esquema Básico para adultos e Esquema Básico para crianças	Atenção Primária
Tuberculose meningoencefálica e osteoarticular	Esquema Básico para TB meningoencefálica e osteoarticular	Hospital e, posteriormente, Atenção Secundária ³
Toxicidade, intolerância ou impedimentos ao uso do Esquema Básico e avaliação de falência terapêutica ⁴	Esquemas Especiais	Referência Secundária ³
Falência terapêutica por resistência e Resistência comprovada	Esquemas Especiais para resistências	Referência Terciária ³

Hepatopatias



Bicho de Sete Cabeças

PACIENTES COM DOENÇA HEPÁTICA PRÉVIA: hepatite viral aguda; hepatites crônicas (viral, autoimune, criptogênica); hepatopatia alcoólica; esteatose hepática.	Sem cirrose	TGO / TGP > 5 x LSN ^(*)	9 RELfx* ou 5 Am ₃ ELfx / 7 ELfx
		TGO / TGP < 5 x LSN ^(*)	Esquema Básico
	Com cirrose	5 Am ₃ ELfx / 7 ELfx	

Insuficiência Renal



Insuficiência Renal -> Clearance de Cr < 30 l/ min ou em diálise

RHZE
3x/semana após
hemodiálise

RH nos demais
dias

Fase de
manutenção:
RH diário

Insuficiência Renal

Ácido Paraminossalissílico	4g/dose, duas vezes ao dia (dose máxima) (não usar apresentação com sódio).
Amicacina	12 a 15mg/kg/dose duas a três vezes por semana.
Bedaquilina	Nenhum ajuste é necessário. Usar com cautela caso comprometimento renal severo.
Capreomicina	12 a 15mg/kg/dose duas a três vezes por semana.
Claritromicina	500mg uma vez ao dia.
Clofazimina	Nenhum ajuste é necessário.
Estreptomicina	12 a 15mg/kg/dose duas a três vezes por semana.
Etambutol	15 a 25 mg/kg/dose, três vezes por semana.
Etionamida	Nenhum ajuste é necessário.
Isoniazida	Nenhum ajuste é necessário.
Levofloxacino	750 a 1000 mg/dose, três vezes por semana.
Linezolida	Nenhum ajuste é necessário.
Moxifloxacino	Nenhum ajuste é necessário.
Pirazinamida	25 a 35 mg/kg/dose, três vezes por semana.
Rifabutina	Nenhum ajuste é necessário. Avaliar toxicidade periodicamente.
Rifampicina	Nenhum ajuste é necessário.
Rifapentina	Nenhum ajuste é necessário.
Terizidona	250 mg/dose diariamente ou 500 mg/dose três vezes por semana.

Gestantes e Lactantes



**Piridoxina
(Vitamina B6)
50 mg/dia**

MEDICAMENTO	SEGURANÇA ¹	COMENTÁRIOS
Ácido Paraminossalissílico	C	Usar com cautela quando essencial. Não é considerado teratogênico.
Amicacina	D	Não recomendado. Toxicidade no desenvolvimento fetal (surdez congênita).
Bedaquilina	B	Não recomendado. Estudos limitados.
Capreomicina	C	Toxicidade possível ao feto. Utilizar criteriosamente após o primeiro trimestre de gestação, quando não for possível a substituição por outro medicamento.
Claritromicina	C	Usar com cautela quando essencial.
Clofazimina	C	Não recomendado. Estudos limitados.
Estreptomicina	D	Evitar uso. Toxicidade no desenvolvimento fetal (surdez congênita).
Etambutol	B	Experiências em grávidas demonstram segurança.
Etionamida	C	Uso contraindicado. Efeito teratogênico foi evidenciado em animais. O efeito adverso apresentado não justifica seu uso.
Fluoroquinolonas (Levofloxacino e Moxifloxacino)	C	Usar com cautela quando essencial. O efeito adverso apresentado justifica seu uso.
Isoniazida	C	Experiências em grávidas demonstram segurança. Usar piridoxina (vitamina B6) durante gestação.
Linezolida	C	Não recomendado. Estudos limitados.
Pirazinamida	C	Experiências em grávidas demonstram segurança.
Rifabutina	B	Não recomendado. Estudos limitados.
Rifampicina	C	Experiências em grávidas demonstram segurança.
Rifapentina	C	Usar somente quando benefícios superam os riscos, dados ainda limitados.
Terizidona	C	Usar com cautela, sem experiência em grávidas, estudos em animais não demonstraram toxicidade.

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

PVHIV-AIDS

PVHIV-AIDS

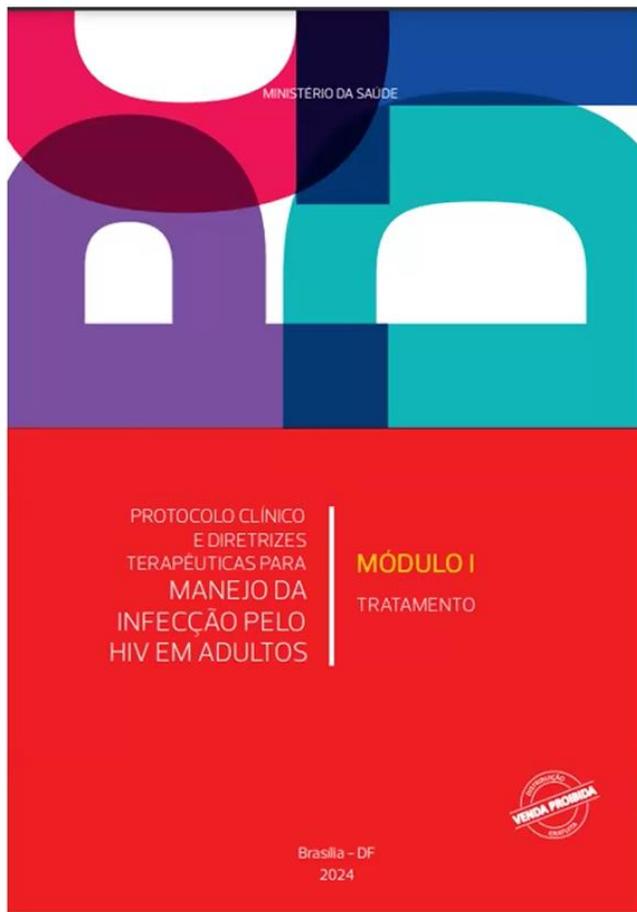
- Não adesão ao tratamento
- Toxicidade medicamentosa
- Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune (SIRI)



PVHIV-AIDS

- As **reações adversas** são mais frequentes por isso as consultas devem ser mais regulares durante o tratamento para TB (neuropatia periférica e hepatotoxicidade).
- **Interações medicamentosas** – indução do metabolismo dos IP e do dolutegravir, o que leva a redução das concentrações séricas desses ARV, risco de falha da TARV e aumento da resistência aos ARV.

PVHIV-TB



COINFECÇÃO TB-HIV

VIRGEM DE TRATAMENTO

PVHA com tuberculose, virgem de tratamento para HIV	
Esquema preferencial	Tenofovir 300 mg/ lamivudina 300 mg, 1 comprimido, 1x/dia + dolutegravir 50 mg, 1 comprimido, 12/12h.
Esquema alternativo	Tenofovir 300 mg/ lamivudina 300 mg/efavirenz 600 mg, 1 comprimido, à noite: apenas se genotipagem pré- tratamento disponível.
Na impossibilidade de uso do DTG*	Tenofovir 300mg/ lamivudina 300 mg, 1 comprimido, 1x/dia + Raltegravir 400 mg, 1 comprimido, 12/12h.

PVHIV-AIDS

SITUAÇÃO	ESQUEMA ARV	OBSERVAÇÃO
Coinfecção TB-HIV › Preferencial	Tenofovir 300 mg ^(a) / lamivudina 300 mg ("2 em 1") 1x/dia + Dolutegravir 50 mg 12/12h	Após o término do tratamento para tuberculose, a dose dobrada de dolutegravir deve ser mantida por 15 dias.
Coinfecção TB-HIV ^(a) › Alternativo	Tenofovir 300 mg ^(a) / lamivudina 300 mg / efavirenz 600 mg ^(b) ("3 em 1") 1x/dia	Após o término do tratamento para tuberculose, reavaliar a troca de efavirenz por dolutegravir.

Fonte: Dathi/SVSA/MS.

COINFECÇÃO TB-HIV

HISTÓRICO DO USO DE TARV

PVHA com tuberculose, com histórico prévio ou uso atual de TARV	
Adequar TARV conforme histórico de uso de ARV e genotipagem prévia (se disponível).	
PVHA em uso de TARV com esquemas TDF/3TC + DTG ou TDF/3TC/EFZ, sem história de falha prévia ou uso de esquema ARV de resgate.	Podem ter seu esquema ARV mantido, com a ressalva que, nas pessoas em uso de DTG, a dose do DTG deve ser aumentada para 50 mg, 12/12h, durante o tratamento de TB.
PVHA em uso de esquemas de resgate ou esquemas ARV contendo IP/r.	Deve-se avaliar a possibilidade de substituição do IP/r, baseada no histórico de uso de TARV, nas genotipagens e nas falhas ou intolerâncias prévias. Em caso de impossibilidade, pode ser necessário uso de esquema de tratamento de TB contendo rifabutina.

COINFECÇÃO TB-HIV

- A rifabutina está recomendada em substituição à rifampicina quando é necessário associar ou manter o IP + RTV no esquema antirretroviral. A rifabutina é menos ativa que a rifampicina na indução do sistema enzimático P-450 CYP3A e, por esse motivo, parece exercer menor redução dos níveis séricos dos ARV;
- **O uso da rifabutina em associação com IP deverá ser indicado apenas quando existir contra-indicação a demais esquemas de ARV que permitem o uso da rifampicina.**

COINFECÇÃO TB-HIV

O uso da rifabutina não permite a utilização dos comprimidos em doses fixas combinadas para tratamento da TB.

COINFECÇÃO TB-HIV

Esquema com rifabutina para tratamento de adultos

FASES DO TRATAMENTO	MEDICAMENTO	DOSE	Dose (mg/dia) para cada faixa de peso (kg)				
			30 a 35 kg	36 a 45 kg	46 a 55 kg	56 a 70 kg	Acima de 70 kg
Fase de ataque (2 meses)	Rifabutina	2,5 a 5 mg/kg/dia	150	150	150	150	150
	Isoniazida	4 a 6 mg/kg/dia	150	200	300	300	300
	Pirazinamida	20 a 30 mg/kg/dia	1.000	1.000	1000 a 1.500	1.500	2.000
	Etambutol	15 a 25 mg/kg/dia	800	800	800 a 1.200	1.200	1.200
Fase de manutenção (4 meses)	Rifabutina	2,5 a 5 mg/kg/dia	150	150	150	150	150
	Isoniazida	4 a 6 mg/kg/dia	150	200	300	300	300

PVHIV-AIDS

- A introdução rápida da TARV em pessoas com coinfeccção TB-HIV reduz a mortalidade em pacientes com CD4 igual ou inferior a 50 células/mm³, ainda que tenha aumentado a frequência de SIRI. A OMS recomenda que a TARV seja iniciada em até sete dias nessas pessoas.

PVHIV-AIDS

SIRI

- SIRI - sinais ou sintomas inflamatórios que ocorrem entre quatro e oito semanas após o início ou modificação da TARV.

- › Piora de doença reconhecida ou surgimento de nova manifestação após início da Tarv.
- › CD4 < 100 células/mm³ antes do início ou da modificação do esquema.
- › Relação temporal entre o início da Tarv e o aparecimento das manifestações inflamatórias (geralmente, dentro de 4 a 8 semanas do início da Tarv).
- › Presença de resposta imune, virológica ou ambas após início da Tarv.
- › Exclusão de falha ao tratamento, efeitos adversos ou superinfecção.

PVHIV-AIDS

SIRI / TRATAMENTO

- Na suspeita de SIRI, deve-se priorizar o diagnóstico e tratamento da infecção oportunista;
- A resolução geralmente é espontânea, envolvendo tratamento sintomático. Ressalta-se que a Tarv não deverá ser interrompida, **exceto em casos graves, em particular nas neuroinfecções por tuberculose e criptococo.**

PVHIV-AIDS

SIRI / TRATAMENTO

- Nos casos graves - prednisona (0,5 mg a 1,5 mg/kg/dia) ou equivalente, durante uma a duas semanas, com posterior e gradual retirada.
- Em casos mais críticos ou em pessoas sem tolerância a medicação oral - metilprednisolona (1 g/dia) ou dexametasona (0,3 mg/kg/dia).

PVHIV-AIDS

SIRI / TRATAMENTO

- Na suspeita de SIRI, deve-se priorizar o diagnóstico e tratamento da infecção oportunista;
- A resolução geralmente é espontânea, envolvendo tratamento sintomático. Ressalta-se que a TARV não deverá ser interrompida, **exceto em casos graves, em particular nas neuroinfecções por tuberculose e criptococo.**

PVHIV-AIDS

SIRI / TRATAMENTO

- Nos casos graves - prednisona (0,5 mg a 1,5 mg/kg/dia) ou equivalente, durante uma a duas semanas, com posterior e gradual retirada.
- Em casos mais críticos ou em pessoas sem tolerância a medicação oral - metilprednisolona (1 g/dia) ou dexametasona (0,3 mg/kg/dia).

Pacientes Graves

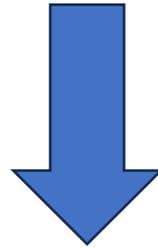
Pacientes Graves

- Complicações da TB
 - ✓ Insuficiência respiratória
 - ✓ Neuroinfecção por TB
 - ✓ Efeitos adversos
- Outros quadros clínicos
 - ✓ IAM
 - ✓ Infecção bacteriana associada
 - ✓ Choque hemorrágico



Pacientes Graves

Comprimidos de DFC revestidos = liberação controlada dos fármacos e é contraindicado macerar, mastigar ou dissolver



O modo de administração dos tuberculostáticos em pacientes graves depende principalmente da absorção intestinal, que pode estar retardada ou alterada em virtude de gastroparesia, paralisia intestinal, nutrição enteral, edema causado por hipoalbuminemia e alterações da microbiota intestinal causadas pela doença crítica



Tratamento alternativo

- Parenteral
 - Amicacina
 - Linezolida
 - Levofloxacino ou Moxifloxacino
 - Carbapenêmico + amoxicilina com clavulanato

Até que seja possível transição para os comprimidos de DFC do esquema básico RHZE

Tratamento alternativo

- Enteral
 - Rifampicina em solução
 - Isoniazida comprimidos
 - RH dispersíveis
 - Pirazinamida comprimidos

Até que seja possível transição para os comprimidos de DFC do esquema básico RHZE

OBRIGADA!!!

pneumologia.luana@gmail.com

Secretaria de
Saúde



GOVERNO DO ESTADO
RIO DE JANEIRO

