

Ministério da Saúde

Programa Nacional de Controle da  
Tuberculose

DEVEP/SVS/MS

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

# 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

## 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 fármacos (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

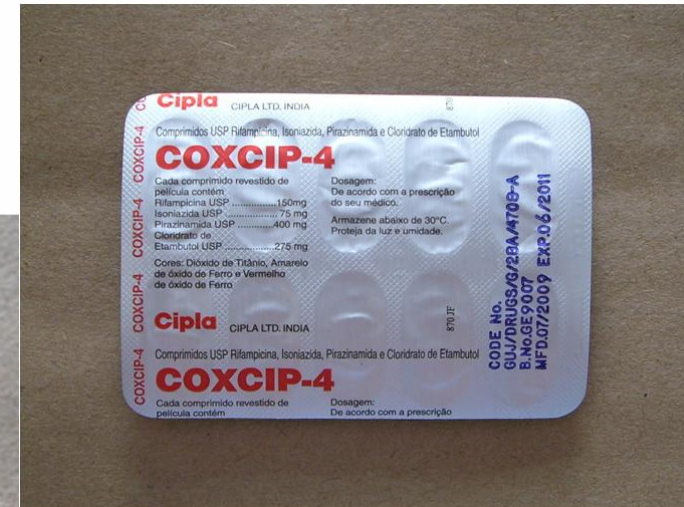
## Vantagens da nova apresentação (2)

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+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

## Mudanças relacionadas à TBMR

Definição de TBMR: resistência à R+H

Substituição da Ofloxacina pela Levofloxacina

Redução do tempo de uso do aminoglicosídeo de 12 para 6 meses, porém mantendo a mesma dose total

Fase intensiva em duas etapas:

- 1ª: 2 meses do aminoglicosídeo 5 vezes por semana
- 2ª: 4 meses do aminoglicosídeo 3 vezes por semana

Uso da Amicacina quando a Estreptomicina:

- tiver sido usada anteriormente em tratamento para TB
- apresentar resistência ao teste de sensibilidade

## Esquema de multirresistência (EMR) (adultos e adolescentes)

Regime	Fármaco	Doses por faixa de peso				Meses
		Até 20 Kg	21 a 35 Kg	36 a 50 Kg	mais que 50 Kg	
2S <sub>5</sub> ELZT Fase intensiva 1ª etapa	<b>Estreptomicina</b>	20 mg/kg/dia	500 mg/dia	750 a 1000 mg/dia	1.000 mg/dia	2
	<b>Etambutol</b>	25 mg/kg/dia	400 a 800 mg/dia	800 a 1200 mg/dia	1.200 mg/dia	
	<b>Levofloxacina</b>	10 mg/kg/dia	250 a 500 mg/dia	500 a 750 mg/dia	750 mg/dia	
	<b>Pirazinamida</b>	35 mg/kg/dia	1000 mg/dia	1.500 mg/dia	1.500 mg/dia	
	<b>Terizidona</b>	20 mg/kg/dia	500 mg /dia	750 mg/dia	750 a 1000 mg/dia	
4S <sub>3</sub> ELZT Fase intensiva 2ª etapa	<b>Estreptomicina</b>	20 mg/kg/dia	500 mg/dia	750 a 1000 mg/dia	1.000 mg/dia	4
	<b>Etambutol</b>	25 mg/kg/dia	400 a 800 mg/dia	800 a 1200 mg/dia	1.200 mg/dia	
	<b>Levofloxacina</b>	10 mg/kg/dia	250 a 500 mg/dia	500 a 750 mg/dia	750 mg/dia	
	<b>Pirazinamida</b>	35 mg/kg/dia	1000 mg/dia	1.500 mg/dia	1.500 mg/dia	
	<b>Terizidona</b>	20 mg/kg/dia	500 mg /dia	750 mg/dia	750 a 1000 mg/dia	
12ELT Fase de manutenção	<b>Etambutol</b>	25 mg/kg/dia	400 a 800 mg/dia	800 a 1200 mg/dia	1.200 mg/dia	12
	<b>Levofloxacina</b>	10 mg/kg/dia	250 a 500 mg/dia	500 a 750 mg/dia	750 mg/dia	
	<b>Terizidona</b>	20 mg/kg/dia	500 mg /dia	750 mg/dia	750 a 1000 mg/dia	

## Indicações do Esquema de multirresistência

- Resistência à RH
- Resistência à RH e outro(s) medicamentos(s) de 1ª linha
- Falência ao Esquema Básico

### Observação:

A adesão ao tratamento deve ser verificada em todas as suspeitas de falência concomitantemente à solicitação de cultura, identificação e teste de sensibilidade.

## 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,  
pelo menos

Esquemas individualizados com  
fármacos de reserva + teste de  
sensibilidade

## Esquemas Especiais (EE) para intolerância medicamentosa grave

Intolerância medicamentosa	Esquema
Rifampicina	2HZES / 10HE
Isoniazida	2RZES / 4RE
Pirazinamida	2RHE / 7RH
Etambutol	2RHZ / RH

## Medicamentos e dosagens para a composição dos EE

Fármaco	Doses por faixa de peso		
	20-35 kg	36-50 Kg	> 50 kg
Rifampicina 300 mg	1 cápsula	1 a 2 cápsulas	2 cápsulas
Isoniazida 100 mg	2 comp.	2 a 3 comp.	3 comp.
Rifampicina + Isoniazida – 150/100 e 300/200 mg	1 comp. ou cáps. de 300/200 mg	1 comp. ou cáps. de 300/200 mg + 1 de 150/100 mg	2 comp. ou cáps. de 300/200 mg
Pirazinamida 500 mg	2 comp.	2 a 3 comp.	3 comp.
Etambutol 400 mg	1 a 2 comp.	2 a 3 comp.	3 comp.
Estreptomina 1000 mg	½ ampola	½ a 1 ampola	1 ampola

## Esquemas especiais para alterações hepáticas (1)

<p><b>Com doença hepática prévia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepatite viral aguda</li> <li>• Hepatopatia crônica: Viral, Auto-imune e Criptogênica</li> <li>• Hepatopatia alcoólica: Esteatose hepática Hepatite alcoólica</li> </ul>	<p><b>Sem cirrose</b></p>	<p><b>TGO / TGP &gt; 3 x LSN</b></p>	<p><b>2SRE / 7RE 2SHE / 10HE 3SEO / 9EO</b></p>
		<p><b>TGO / TGP &lt; 3 x LSN</b></p>	<p><b>Esquema Básico</b></p>
	<p><b>Com cirrose</b></p>	<p><b>3SEO / 9EO</b></p>	
<p><b>Sem doença hepática prévia</b></p> <p>(hepatotoxicidade após o início do tratamento)</p>	<p><b>TGO / TGP 5 x LSN</b> (ou 3 x LSN com sintomas)</p>	<p><b>Reintrodução RE → H → Z</b></p>	<p><b>Reintrodução do Esquema Básico ou substituto</b></p>
	<p><b>Icterícia</b></p>		
	<p><b>Persistência de TGO / TGP 5 x LSN por quatro semanas ou casos graves de TB</b></p>		<p><b>3SEO / 9EO</b></p>

## Esquemas especiais para alterações hepáticas (2)

Preferencialmente, utilizar esquemas com Rifampicina ou Isoniazida, por serem mais eficazes contra o bacilo

O esquema com Rifampicina tem menor tempo de duração

No impedimento do uso de R ou H, um derivado quinolônico pode ser uma alternativa.  
Garantir supervisão do tratamento para prevenir resistência ao medicamento, pois é fundamental na composição do Esquema de Multirresistência.

## Esquemas especiais para alterações hepáticas (3)

### Reintrodução dos medicamentos:

Primeiro RE; 3-7 dias depois solicitar exames; se não houver aumento das enzimas reintroduzir H; uma semana após, se não houver aumento das enzimas, reiniciar Z.

A Ofloxacina pode ser substituída pela Levofloxacina.

Para pacientes acima de 50 Kg:

Ofloxacina 800 mg/dia - Levofloxacina 750 mg/dia

## Monorresistência à R ou H (1)

Quando a Atenção Básica ou a Referência Secundária identificarem um caso com monorresistência à R ou H deverão encaminhá-lo a uma Unidade de Referência Terciária, mantendo o Esquema Básico.

A responsabilidade da conduta terapêutica para todos os casos de resistência é da Referência Terciária.

## Monorresistência à R ou H (2)

Quando for identificada durante a fase intensiva do tratamento recomeçar novo esquema indicado.

Monorresistência	Esquema
Rifampicina	2HZES / 10HE
Isoniazida	2RZES / 4RE

## Monorresistência à R ou H (2)

Quando for identificada durante a fase de manutenção, pode-se prorrogar esta fase do tratamento para 7 meses.

Para tanto, realizar  criteriosa avaliação  da evolução clínica, bacteriológica, radiológica, adesão e história de tratamento anterior para TB.

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)

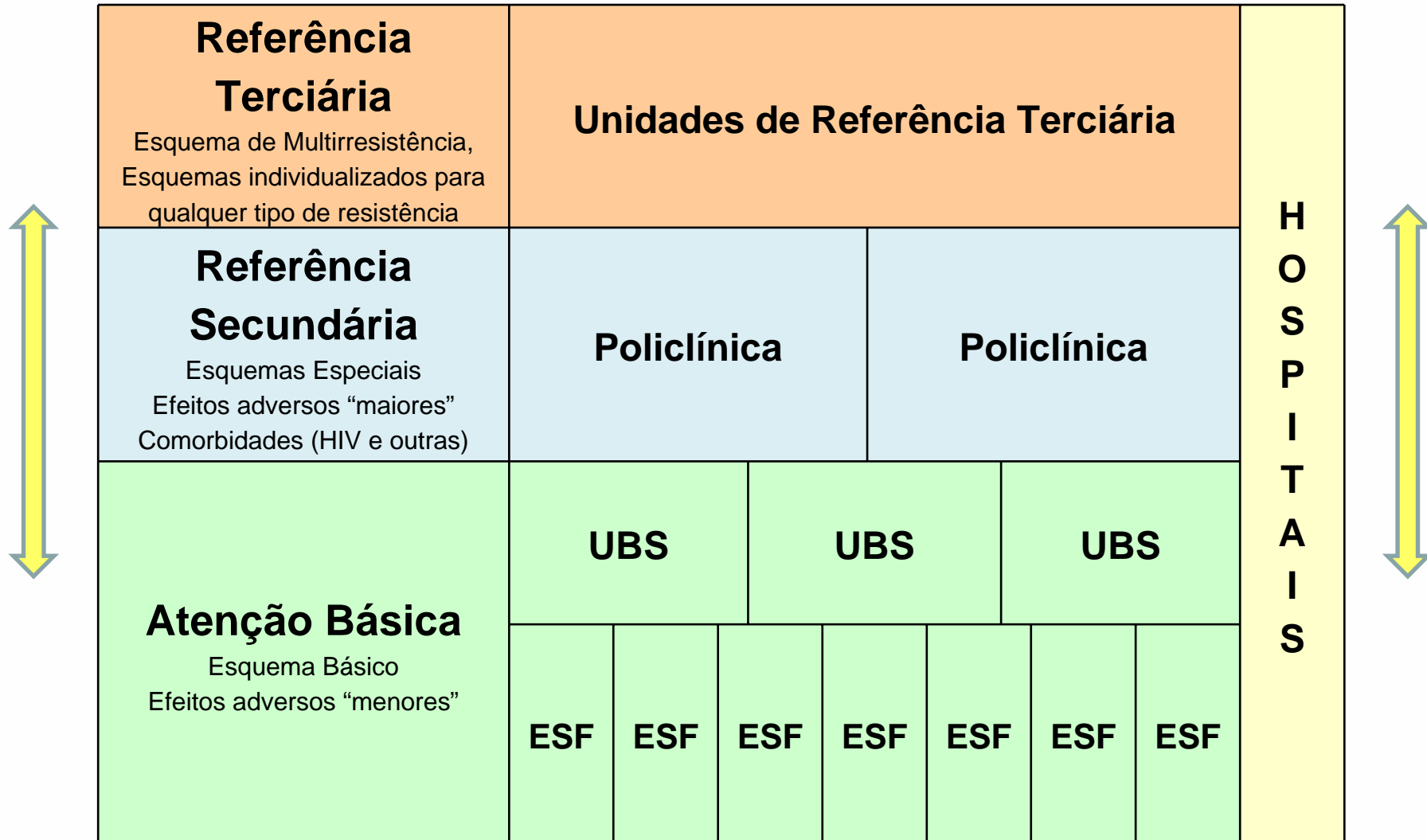
### Referência Secundária

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.

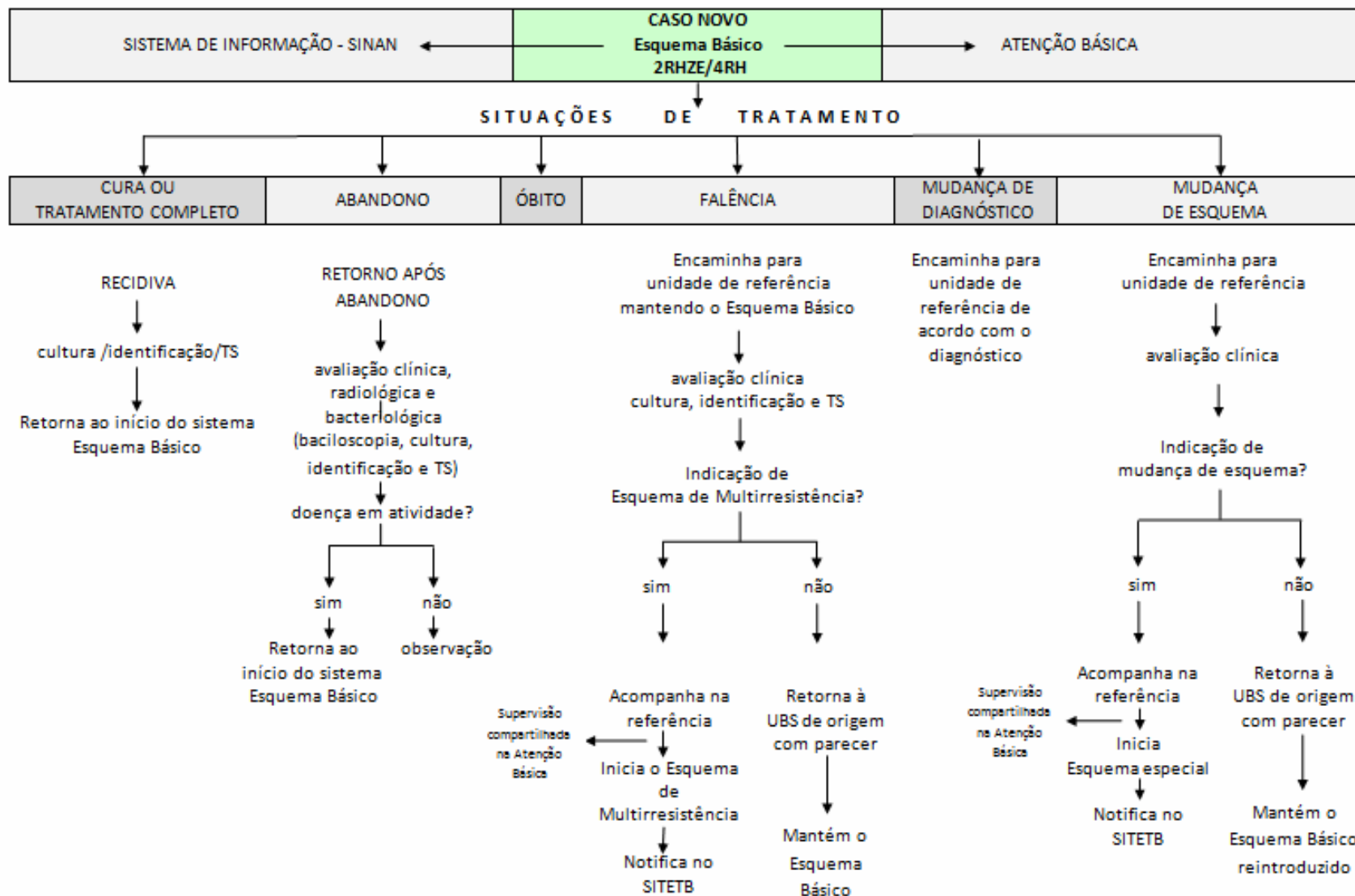
Garantir o TDO para todos os casos, podendo ser feito na própria referência ou na Atenção Básica (supervisão compartilhada).

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

<p>letos; nos ses.</p> <p>scopia na coluna ritério: +, ativos. realizado,</p> <p>ndo POS ndo não eses (-).</p> <p>ndo a sigla ara reator ndo não (-).</p> <p>patológico</p>	<p><b>TRATAMENTO</b></p> <p><b>Tipo</b></p> <p><b>Início</b></p> <p><b>Esquema</b></p>	<p>meningoencefálica; Mi- miliar e, O- outras localizações</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Registrar o esquema utilizado I, IR, III e III. Registrar EE nas unidades de referência quando forem utilizados esquemas especiais em pacientes resistentes aos tuberculostáticos.</p>	<p>Cura NC</p> <p>Cura</p> <p>Aband.</p> <p>M. Diag.</p> <p>Óbito</p>
---	--	---	---

- |                    |   |                                     |
|--------------------|---|-------------------------------------|
| Esquema I          | → | Esquema Básico (EB)                 |
| Esquema II         | → | Esquema para Meningoencefalite (EM) |
| Esquema IR         | → | Não existe mais                     |
| Esquema III        | → | Esquema de Multirresistência (EMR)  |
| Esquemas Especiais | → | Esquemas Especiais (EE)             |

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

Mês de _____ Ano _____																
MES DE DIAGNÓSTICO					FORMA CLÍNICA	TRATAMENTO			EXAMES DE C							
Cult.	PPD	Hist.	Rx	HIV		Tipo	Início	Esq.	Bacilosco							
									1	2	3	4	5	6	7	

## 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)

## SITETB

Será utilizado também pelas Unidades de Referência Secundária (além das Unidades Terciárias)

A notificação, acompanhamento e encerramento dos casos será via internet, após realização das capacitações

A ficha de notificação em papel deverá ser encaminhada ao Centro de Referência Professor Hélio Fraga (CRPHF), que enviará os medicamentos de 2ª linha à referência

Meios para o envio das fichas:

Fax: (21) 2441-0799

Email: [crphftbmr@ensp.fiocruz.br](mailto:crphftbmr@ensp.fiocruz.br)

Correios: Estrada de Curicica, nº 2000 - Jacarepaguá

Rio de Janeiro - RJ. CEP: 22.780-192



# SVS anos

## Secretaria de Vigilância em Saúde

Ministério da Saúde



APOIO:



**USAID**  
DO POVO DOS ESTADOS UNIDOS

