

TUBERCULOSE

Recomendações para tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes

UNIDADES DE REFERÊNCIA

Principais mudanças

- Introdução do Etambutol como quarto fármaco na fase intensiva do esquema básico com objetivo de reduzir a resistência bacilar aos fármacos anti-TB.
- Introdução de comprimidos formulados com os quatro fármacos em doses fixas combinadas para a fase intensiva do tratamento (primeiros dois meses).
- Os esquemas até então denominados IR e III não existirão mais.
- Para crianças até 10 anos continuará sendo preconizado o esquema atual (RH+Z).

Recomendações

- Enfatiza-se a necessidade da 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.
- Cultura, identificação e teste de sensibilidade (TS) para todos os casos com baciloscopia positiva ao final do segundo mês de tratamento.
- Os casos de efeitos adversos “maiores”, falência e com qualquer resistência devem ser encaminhados para unidades de referência, notificados no Sistema de Informação para Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITETB) e encerrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Supervisionar o tratamento e oferecer a testagem anti-HIV para TODOS os pacientes com tuberculose.

Esquema Básico (EB - 2RHZE/4RH) R (Rifampicina) – H (Isoniazida) – Z (Pirazinamida) – E (Etambutol)

Indicações:

- Caso novo(*) de todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar (exceto meningoencefalite) infectados ou não pelo HIV.
(*) paciente que nunca usou ou usou por menos de 30 dias medicamentos anti-TB.
- Retratamento: recidiva (independentemente do tempo decorrido do primeiro episódio) ou retorno após abandono com doença ativa.

Observação: Para a fase de manutenção considerando os estoques existentes, o desenvolvimento das apresentações em comprimido (2 em 1) com doses reduzidas de Isoniazida pelos laboratórios oficiais, permanece o uso da apresentação de RH em cápsulas até que estejam disponíveis as apresentações em comprimidos.

Esquema para Meningoencefalite (EM - 2RHZE/7RH)

Observação: Na meningoencefalite tuberculosa deve ser associado corticosteróide ao esquema anti-TB com prednisona oral (1-2 mg/kg/dia) por 4 semanas ou dexametasona intra-venoso nos casos graves (0.3 a 0.4 mg/kg/dia), por 4-8 semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subsequentes.

Para informações sobre dosagens consulte a Nota Técnica (Programa Nacional de Controle da TB) e/ou o cartaz com as recomendações para tratamento da TB na Atenção Básica.

Efeitos adversos “maiores” e conduta

- Os casos devem ser avaliados em Unidades de Referência Secundária

Efeito adverso “maior”	Medicamento	Conduta
Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave	Todos	Suspender o tratamento; reintroduzir os medicamentos um a um após a resolução; substituir o esquema nos casos graves ou recorrentes
Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma	Isoniazida	Substituir por Estreptomicina
Neurite óptica	Etambutol e Isoniazida	Substituir por Estreptomicina
Hepatotoxicidade (vômitos, alteração da função hepática >5 vezes o valor normal, hepatite)	Pirazinamida, Isoniazida e Rifampicina	Suspender o tratamento até a resolução da alteração hepática; reintroduzir os medicamentos um a um; avaliar a função hepática após a reintrodução de cada medicamento; avaliar possível substituição do medicamento ou mudança do esquema
Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite	Rifampicina e Isoniazida	Suspender o tratamento e substituir pelo esquema de multirresistência
Nefrite intersticial	Rifampicina (principalmente se usada de forma intermitente)	Suspender o tratamento e substituir pela Estreptomicina
Rabdomiólise com mioglobulinúria e insuficiência renal	Pirazinamida	Suspender o tratamento e retirar a Pirazinamida do esquema

Esquemas Especiais (EE) para intolerância medicamentosa grave

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

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.
Estreptomicina 1000 mg	½ ampola	½ a 1 ampola	1 ampola

Esquemas Especiais (EE) para monorresistência à R ou H

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

Observações: Quando a unidade de Atenção Básica ou a Referência Secundária identificarem um caso com monorresistência à R ou H deverão encaminhá-lo a uma Unidade de Referência Terciária (Centro de Referência), mantendo o Esquema Básico. Caberá ao Centro de Referência avaliar a indicação ou não de mudança do esquema, considerando-se a fase em que o tratamento se encontra, evolução clínica, bacteriológica, radiológica, adesão e história de tratamento anterior para TB.

Esquema de Multirresistência (EMR) - 2S₅ELZT / 4S₃ELZT / 12ELT (Estreptomicina) – E(Etambutol) – L(Levofloxacina) – Z(Pirazinamida) – T(Terizidona)

Indicação: Resistência à RH, resistência à RH e outro(s) fármaco(s) de primeira linha, falência (*) ao esquema básico.

(*) persistência de baciloscopia positiva ao final do tratamento; fortemente positivos (++) ou (+++) no início do tratamento, mantendo essa situação até o 4º mês de tratamento; ou positividade inicial seguida de negatividade e nova positividade por 2 meses consecutivos a partir do 4º mês de tratamento.

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

Observações:

- A Estreptomicina não deve ser utilizada em pacientes com história de uso prévio para tratamento de TB, independentemente do resultado do teste de sensibilidade. Nesta situação recomenda-se o uso da Amicacina nas mesmas doses e frequência.
- Em maiores de 60 anos a Estreptomicina deve ser administrada na dose máxima de 500 mg/dia.
- A adesão ao tratamento deve ser verificada em todas as suspeitas de falência, concomitantemente à solicitação de cultura e TS.

Esquemas Especiais (EE) para alterações hepáticas

Com doença hepática prévia	Sem cirrose	TGO / TGP > 3 x LSN	2SRE / 7RE 2SHE / 10HE 3SEO / 9EO
		TGO / TGP < 3 x LSN	Esquema Básico
Sem doença hepática prévia (hepatotoxicidade após o início do tratamento)	Com cirrose	3SEO / 9EO	
	TGO / TGP 5 x LSN (ou 3x LSN com sintomas)	Reintrodução RE ⇒ H ⇒ Z	Reintrodução do Esquema Básico ou substituto
	Icterícia		
Persistência de TGO / TGP 5 x LSN por quatro semanas ou casos graves de TB		3SEO / 9EO	

LSN – Limite superior da normalidade; TGO – Transaminase glutâmico oxalacética; TGP - Transaminase glutâmico pirúvica.

Observações:

- 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 ele é fundamental na composição do Esquema de Multirresistência;
- 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

Todos os casos que serão acompanhados em unidades de referência devido ao uso de esquemas especiais ou de esquemas para resistências deverão, preferencialmente, receber a supervisão do tratamento nas unidades de Atenção Básica (supervisão compartilhada).

Apoio:

