

# INFORME

# TRATAMENTO DE TUBERCULOSE

Atualização doses, tempo de tratamento e seguimento

Campinas, 25 de abril de 2019.

Considerando a **atualização das doses e tempo de tratamento de tuberculose**, em especial em indivíduos com mais de 70 kg e em casos de tuberculose meningoencefálica e osteoarticular, o Departamento de Vigilância em Saúde (DEVISA) apresenta as recomendações atuais do Programa Nacional de Controle da Tuberculose da Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde. Este informe tem também como objetivo servir como uma consulta rápida para o cálculo das doses.

## 1. ESQUEMAS DE TRATAMENTO

- O esquema de tratamento da tuberculose (TB) é padronizado e deve ser realizado de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde e compreende duas fases: a intensiva, ou de ataque, e a de manutenção.
- No Brasil, o esquema básico para tratamento da TB em adultos e adolescentes é composto por quatro fármacos na fase intensiva e dois na fase de manutenção. A apresentação farmacológica dos medicamentos, atualmente em uso, para o esquema básico é de comprimidos em doses fixas combinadas, como a apresentação: “4 em 1” (RHZE: R-rifampicina; H-Isoniazida; Z-Pirazinamida; E-Etambutol), ou “2 em 1” (RH).
- O esquema básico para tratamento da TB em crianças (< de 10 anos de idade) é composto por três fármacos na fase intensiva (RHZ), e dois na fase de manutenção (RH), com apresentações farmacológicas individualizadas (comprimidos e/ou suspensão).

### 1.1. Esquema Básico para o tratamento de adultos e adolescentes (≥10 anos de idade): 2RHZE/4RH

**Indicação:** Casos novos de tuberculose ou retratamento (recidiva e reingresso após abandono que apresentem doença ativa) em adultos e adolescentes (≥10 anos de idade); todas as apresentações clínicas (pulmonares e extrapulmonares), exceto a forma meningoencefálica e osteoarticular.

ESQUEMA	FAIXAS DE PESO	UNIDADE/DOSE	DURAÇÃO
<b>RHZE</b> 150/75/400/275 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	2 comprimidos	2 meses (fase intensiva)
	36 a 50 Kg	3 comprimidos	
	51 a 70 Kg	4 comprimidos	
	Acima 70 Kg	5 comprimidos	
<b>RH</b> 300/150 mg* ou 150/75 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	1 comprimido 300/150mg; <u>ou</u> 2 comprimidos 150/75mg	4 meses (fase de manutenção)
	36 a 50 Kg	1 comprimido 300/150mg + 1 comprimido 150/75mg; <u>ou</u> 3 comprimidos 150/75mg	
	51 a 70 Kg	2 comprimidos 300/150mg; <u>ou</u> 4 comprimidos 150/75mg	
	Acima 70 Kg	2 comprimidos 300/150mg + 1 comprimido 150/75mg; <u>ou</u> 5 comprimidos 150/75mg	

Fonte: Rational Pharmaceutical Management Plus, 2005; WHO, 2003.

R-Rifampicina; H- isoniazida; Z- Pirazinamina; E- Etambutol.

\*A apresentação 300/150mg em comprimido deverá ser adotada assim que disponível.

O esquema com RHZE pode ser administrado nas doses habituais para **gestantes**. Está recomendado o **uso de piridoxina (50 mg/dia)** durante toda a gestação pela toxicidade neurológica (devido à Isoniazida) no recém-nascido.

## 1.2. Esquema Básico para tratamento da TB meningoencefálica e osteoarticular em adultos e adolescentes (≥10 anos de idade): 2RHZE/10RH

Indicações: Casos novos e retratamento (recidiva e reingresso após abandono) que apresentem doença ativa meningoencefálica e óssea em adultos e adolescentes (≥10 anos de idade).

ESQUEMA	FAIXAS DE PESO	UNIDADE/DOSE	DURAÇÃO
<b>RHZE</b> 150/75/400/275 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	2 comprimidos	2 meses (fase intensiva)
	36 a 50 Kg	3 comprimidos	
	51 a 70 Kg	4 comprimidos	
	Acima 70 Kg	5 comprimidos	
<b>RH</b> 300/150 mg* ou 150/75 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	1 comprimido 300/150mg, <u>ou</u> 2 comprimidos 150/75mg	10 meses (fase de manutenção)
	36 a 50 Kg	1 comprimido 300/150mg + 1 comprimido 150/75mg, <u>ou</u> 3 comprimidos 150/75mg	
	51 a 70 Kg	2 comprimidos 300/150mg, <u>ou</u> 4 comprimidos 150/75mg	
	Acima de 70 Kg	2 comprimidos 300/150mg + 1 comprimido 150/75mg, <u>ou</u> 5 comprimidos 150/75mg	

Fonte: Rational Pharmaceutical Management Plus, 2005; WHO, 2003.

R-Rifampicina; H- isoniazida; Z- Pirazinamina; E- Etambutol.

\*A apresentação 300/150mg em comprimido deverá ser adotada assim que disponível.

### 1.3. Esquema básico para tratamento das crianças (< 10 anos de idade): 2RHZ/4RH

**Indicações:** Casos novos e de retratamento (recidiva e reingresso após abandono) que apresentem doença ativa em crianças (< 10 anos de idade), de todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, exceto a forma meningoencefálica e osteoarticular.

FASES DO TRATAMENTO	FÁRMACOS	PESO DO PACIENTE						
		Até 20Kg	≥21Kg a 25Kg	≥26Kg a 30Kg	≥31Kg a 35Kg	≥36Kg a 39Kg	≥40Kg a 44Kg	≥45Kg
		mg/Kg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia
2RHZ	Rifampicina	15 (10- 20)	300	450	500	600	600	600
	Isoniazida	10 (7- 15)	200	300	300	300	300	300
	Pirazinamida	35 (30- 40)	750	1000	1000	1500	1500	2000
4RH	Rifampicina	15 (10-20)	300	450	500	600	600	600
	Isoniazida	10 (7-15)	200	300	300	300	300	300

Fonte: Tabela adaptada da OMS 2014. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, 2014. WHO, 2014.

Crianças com tuberculose, infectadas pelo HIV ou desnutridas, deverão receber suplementação de piridoxina - vitamina B6 (5 a 10 mg/dia).

### 1.4. Esquema Básico para tratamento da TB meningoencefálica e osteoarticular para crianças (< 10 anos de idade): 2RHZ/10RH

**Indicações:** Casos novos e de retratamento (recidiva e reingresso após abandono que apresentem doença ativa) de crianças (< 10 anos de idade), com TB meningoencefálica ou osteoarticular.

No tratamento da TB meningoencefálica, em crianças, utiliza-se o esquema básico com prolongamento da fase de manutenção para 10 meses, ou seja, o tempo total de tratamento será de 12 meses.

De modo semelhante, o tratamento da TB osteoarticular deve ser feito por 12 meses. No entanto, casos de baixa complexidade, podem ser tratados por 6 meses, a critério clínico.

FASES DO TRATAMENTO	FÁRMACOS	PESO DO PACIENTE						
		Até 20Kg	≥ 21Kg a 25Kg	≥ 26Kg a 30Kg	≥ 31Kg a 35Kg	≥ 36Kg a 39Kg	≥ 40Kg a 44Kg	≥ 45Kg
		mg/Kg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia
2RHZ	Rifampicina	15 (10-20)	300	450	500	600	600	600
	Isoniazida	10 (7-15)	200	300	300	300	300	300
	Pirazinamida	35 (30-40)	750	1000	1000	1500	1500	2000
10RH	Rifampicina	15 (10-20)	300	450	500	600	600	600
	Isoniazida	10 (7-15)	200	300	300	300	300	300

Fonte: Tabela adaptada da OMS 2014. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, 2014. WHO, 2014.

## 2. TRATAMENTO

### ATENÇÃO:

→ EM **TODOS OS ESQUEMAS** DE TRATAMENTO, OS MEDICAMENTOS DEVERÃO SER INGERIDOS **DIARIAMENTE** E DE **UMA ÚNICA VEZ**.

→ DEVERÁ SER ORIENTADO **JEJUM DUAS HORAS ANTES** DA TOMADA DO MEDICAMENTO E **JEJUM UMA HORA APÓS**.

### 2.1. Considerações sobre o tratamento

- O tratamento das formas extrapulmonares tem a duração de seis meses, exceto as formas meningoencefálica e osteoarticular (duração total de 1 ano, sendo: 2 meses de fases intensiva e 10 meses de fase de manutenção).
- Quando existir concomitância entre a forma meningoencefálica ou osteoarticular e quaisquer outras apresentações clínicas, utilizar o esquema para TB meningoencefálica ou osteoarticular.
- Associar corticosteroide nos casos graves de tuberculose meningoencefálica: Prednisona (1 a 2 mg/kg/dia) por quatro semanas ou dexametasona injetável (0,3 a 0,4 mg/kg/dia) por quatro a oito semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subsequentes.
- Para evitar sequelas, recomenda-se que a fisioterapia na tuberculose meningoencefálica seja iniciada o mais cedo possível.
- O tratamento da TB em PVHIV tem a duração de seis meses, independentemente da fase de evolução da infecção viral.
- Em casos individualizados, independentemente da presença de outras morbidades, quando a TB apresentar evolução clínica não satisfatória, o tratamento poderá ser prolongado na sua segunda fase, de quatro para sete meses.
- O prolongamento da fase de manutenção deve ser definido, idealmente, pela referência secundária. Algumas indicações para a ampliação do tempo de tratamento da segunda fase são descritas a seguir:
  - Pacientes com baciloscopias de acompanhamento negativas, com evolução clínica e/ou radiológica insatisfatórias;
  - Pacientes com baciloscopia positiva (poucos bacilos) no quinto ou sexto mês de tratamento, isoladamente, com boa evolução clínica e radiológica. Investigar a possibilidade de TB resistente;
  - Pacientes com apresentação radiológica evidenciando múltiplas cavidades, especialmente se exibem baciloscopia positiva ao final do segundo mês de tratamento. Investigar a possibilidade TB resistente;
  - Todos esses casos deverão previamente serem discutidos com as respectivas VISAs - Vigilância em Saúde Regional.
- Os casos de tuberculose cujo diagnóstico foi definido por critérios clínicos deverão seguir as mesmas recomendações com relação aos esquemas terapêuticos e tempo de tratamento. Uma vez iniciado o tratamento nesses casos, ele não deve ser interrompido, salvo após uma rigorosa revisão clínica e laboratorial que determine mudança de diagnóstico.

- O prolongamento da fase de ataque (primeira fase) poderá ser considerado para pacientes que persistirem com baciloscopia positiva ao final do segundo mês de tratamento, ou sem melhora clínica e/ou radiológica. Estes casos deverão ser discutidos individualmente com as Vigilâncias em Saúde regionais.

## 2.2. Seguimento do tratamento

O acompanhamento do tratamento consiste nas seguintes atividades:

- Acompanhamento clínico para todos os casos;
- Controle bacteriológico para os casos pulmonares e laríngeos;
- Controle radiológico, principalmente quando o exame de imagem tiver sido utilizado como parâmetro auxiliar para o diagnóstico.

O acompanhamento clínico deve ser mensal, visando à identificação de queixas, sinais e sintomas que indicam a evolução e/ou regressão da doença após o início do tratamento, o monitoramento do peso para eventuais ajustes posológicos das medicações e a ocorrência de reações adversas para o adequado manejo. Caso disponível, recomenda-se a solicitação de função hepática, função renal e glicemia de jejum ao início do tratamento.

Em pacientes com comorbidades, é mandatária a solicitação de exames de acordo com a avaliação clínica.

## 2.3. Consultas clínicas e exames de seguimento do tratamento da TB adultos.

PROCEDIMENTOS	1º MÊS	2º MÊS	3º MÊS	4º MÊS	5º MÊS	6º MÊS	OBSERVAÇÕES
Consultas	X	X	X	X	X	X	Maior frequência a critério clínico.
Avaliação da adesão	X	X	X	X	X	X	
Baciloscopias de controle	X	X	X	X	X	X	Recomendação para casos pulmonares.
Radiografia de tórax		X				X	Especialmente nos casos com baciloscopia negativa ou na ausência de expectoração. Repetir a critério clínico.
Função hepática, renal e glicemia	X						No início e repetir a critério clínico.

### REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA:

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

### EQUIPE RESPONSÁVEL

Departamento de Vigilância em Saúde/DEVISA

Coordenadoria de Vigilância de Agravos e Doenças/CVAD/DEVISA

Vigilância em Saúde Regional: Norte, Sul, Leste Sudoeste e Noroeste

Programa Municipal de Controle da Tuberculose