

# Infectologia - Tuberculose: Manejo Diagnóstico e Terapêutico.

**Área:** Unidade de Emergência / **Subárea:** Clínica Médica

## **Objetivos:**

Manejar adequadamente a investigação e o tratamento da tuberculose.

**Data da última alteração:** terça, 06 de dezembro de 2022

**Data de validade da versão:** sexta, 06 de dezembro de 2024

## **Autores e Afiliação:**

Andréa Beltrami Doltrario: Residente de Medicina Tropical, Departamento de Clínica Médica, HCFMRP

Ana Beatriz Falcão Cavalcante: Residente de Infectologia, Departamento de Clínica Médica, HCFMRP

Fernanda Guioti Puga: Médica Assistente, Divisão de Moléstias Infecciosas, Departamento de Clínica Médica, HCFMRP

Valdes Roberto Bollela: Professor Associado, Divisão de Moléstias Infecciosas, Departamento de Clínica Médica, HCFMRP

## **Definição / Quadro Clínico:**

A tuberculose (TB) pode ser causada por qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*: *M. tuberculosis* (espécie mais importante), *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti*, *M. microti*, *M. pinnipedi* e *M. caprae*. É transmitida por via aérea, por exalação de aerossóis oriundos de tosse, fala ou espirro. Indivíduos com baciloscopia positiva tem maior capacidade de transmissão, todavia, pessoas com cultura e/ou TB-TRM positivos também podem transmitir. Pode ter diferentes apresentações clínicas, relacionadas com os órgãos acometidos.

Isolamento respiratório: o risco de transmissão da TB perdura enquanto o paciente eliminar bacilos no escarro. Com o início do tratamento, a transmissão tende a diminuir gradativamente e, em geral, após 15 dias, ela encontra-se muito reduzida. A importância de realizar baciloscopia de escarro de controle (no 15º dia de tratamento) reside não somente na confirmação da eficácia do esquema terapêutico, mas também na avaliação de risco para os contatos. O paciente que está em investigação de TB, em leito de isolamento respiratório, deve apresentar um resultado negativo de TB-TRM e duas baciloscopias negativas para ser retirado do isolamento respiratório (este critério está em processo de revisão e atualização).

## **Diagnóstico:**

### 1. Diagnóstico clínico

Pode ter diferentes apresentações clínicas, relacionadas com os órgãos acometidos.

1.1 Tuberculose pulmonar (primária ou pós-primária)

1.2 Tuberculose extrapulmonar (pleural, empiema pleural tuberculoso, ganglionar periférica, meningoencefálica, pericárdica, óssea, renal, intestinal e cutânea).

### 2. Diagnóstico bacteriológico

### 2.1 Exame microscópico direto – baciloscopia direta

Deve ser realizada em duas amostras: uma por ocasião do primeiro contato com o indivíduo que tosse e outra, no dia seguinte ao despertar. Solicitar mais amostras a depender da suspeita clínica. Se o paciente apresentar dificuldade para expectorar, deve-se realizar escarro induzido com salina hipertônica (misturar 5,6 ml de cloreto de sódio 20% com 19,4ml de água destilada, colocar no nebulizador 10 ml desta solução) se mesmo assim não for possível a coleta de escarro, realizar lavado gástrico.

### 2.2 Teste rápido molecular para tuberculose (TB-TRM)

O TB-TRM está indicado nas seguintes situações:

- Diagnóstico de casos novos de TB pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes (Figura 1 - Fluxograma para o diagnóstico de tuberculose pulmonar e laríngea).
- Diagnóstico de TB extrapulmonar nos materiais biológicos já validados.
- Triagem de resistência a rifampicina nos casos de retratamento.
- Triagem de resistência a rifampicina nos casos com suspeita de falência ao tratamento da TB.

No laboratório de micobactérias do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP) é realizado TB-TRM no escarro, escarro induzido, lavado gástrico, lavado broncoalveolar, líquido pleural, líquido ascítico, líquido pericárdico, liquor, materiais de biópsias, urina e fezes.

Em novembro de 2019 o Ministério da Saúde atualizou o TB-TRM em todo o país e desde então estamos utilizando um cartucho do gene Xpert que se chama ULTRA. Este teste tem muitas semelhanças e algumas diferenças em relação ao TB-TRM anterior, sendo a mais importante o aumento da sensibilidade do teste.

O nome do teste no sistema ATHOS não mudou mas a tecnologia que está sendo utilizada foi atualizada e melhorada com a nova versão gene Xpert ULTRA.

Os resultados devem ser interpretados da seguinte forma:

Em caso de resistência à rifampicina ou MTB TRAÇOS detectado, uma nova amostra clínica deve ser coletada e enviada ao laboratório.

### INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO MTB DETECTADO TRAÇOS

1. O resultado “MTB DETECTADO TRAÇOS” deve ser considerado POSITIVO PARA M. tuberculosis SOMENTE para pessoas que vivem com HIV, crianças < 10 anos e casos de TB extrapulmonar. Neste caso o teste será INCONCLUSIVO PARA RIF (resistência à rifampicina).

2. O resultado “MTB DETECTADO TRAÇOS” deve ser considerado INCONCLUSIVO PARA MTB E RIF (resistência à rifampicina) para a população em geral, profissionais de saúde, população privada de liberdade, em situação de rua, indígenas e contatos de tuberculose resistente. (Figura 2)

### 2.3. Cultura para micobactéria, identificação e teste de sensibilidade

A cultura de escarro (meios sólidos ou líquidos) pode aumentar em até 30% o diagnóstico bacteriológico e confirma o diagnóstico de micobacteriose, sendo necessária a identificação da espécie para caracterizar se é um caso de tuberculose ou outra micobactéria. No laboratório de micobactérias do HCFMRP a cultura é realizada em meio líquido (MGIT), no qual o resultado varia de 5 a 12 dias, quando positivo, e 42 dias, quando

negativo. O teste de sensibilidade é realizado através do Genotype MTB DR (teste genotípico) e também encaminhado para o Instituto Adolfo Lutz para a realização do Genotype MTB DR e teste de sensibilidade fenotípico.

### 3. Diagnóstico por imagem

A radiografia de tórax é o exame de escolha na avaliação inicial e no acompanhamento da TB pulmonar

### 4. Diagnóstico histopatológico

Achado: granuloma com necrose caseosa e/ou visualização de bacilos.

## **Exames Complementares:**

Todo paciente com diagnóstico de tuberculose deve ser testado para o HIV.

## **Tratamento:**

Em anexo encontram-se os quadros (vide figuras) com as siglas utilizadas para os medicamentos e dose de cada medicamento a ser prescrito de acordo com o peso de cada paciente.

### 1. Esquema básico

Quadro 1 - Esquema básico para tratamento da TB em adultos e adolescentes (acima de 10 anos de idade).

2 R H Z E /4 R H

Quadro 2 - Esquema básico para tratamento da TB meningoencefálica e osteoarticular em adultos e adolescentes (acima de 10 anos de idade).

2 R H Z E / 10 R H

### 2. Hepatopatias

Quadro 3 - Esquema para tratamento de adultos com tuberculose em associação com hepatopatias.

### 3. Nefropatias

Esquema para tratamento de adultos com tuberculose em associação com nefropatia (clearance de creatinina menor que 30ml/min).

Em uso de Esquema básico: RHZE (2<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup>) e RH (3<sup>a</sup>, 5<sup>a</sup>, Sábado e Domingo) durante 2 meses da fase intensiva, seguidos de RH diariamente durante 4 meses da fase de manutenção. Considerar o peso para avaliar a quantidade de comprimidos.

Quadro 4 - Ajuste de dose por medicamento

### 4. Gestação

O esquema básico pode ser utilizado nas doses habituais para gestantes e, dado o risco de toxicidade neurológica ao feto atribuído a isoniazida, se recomenda o uso de piridoxina 40mg/dia.

Não há contraindicações a amamentação, desde que a mãe não seja portadora de mastite tuberculosa. É recomendável o uso de máscara cirúrgica ao amamentar e ao cuidar da criança, enquanto a baciloscopia do escarro se mantiver positiva.

### 5. Diabetes

Como a rifampicina é um potente indutor do complexo enzimático P450, pode acelerar o metabolismo dos hipoglicemiantes orais. Desta forma, deve-se atentar para o controle glicêmico, e caso este não seja atingido, considerar insulinoterapia.

## 6. Esquemas especiais e para TB resistente

### 6.1 Alergia, intolerância ou toxicidade

Quadro 5 - Esquemas especiais para substituição dos medicamentos do esquema básico por intolerância, alergia ou toxicidade.

### 6.2 Tratamento de adultos com tuberculose droga-resistente.

#### 6.2.1 Monorresistência à isoniazida.

Quadro 6 - Monorresistência à Isoniazida

#### 6.2.2 Monorresistência à Rifampicina detectada por TB-TRM.

Mais de 80% dos casos identificados com resistência à Rifampicina pelo TB -TRM apresentam também resistência à Isoniazida, por isso recomenda-se iniciar o esquema de tratamento para TB multidrogaresistente nessas situações.

8 Cm3 Lfx Trz E Z/ 10 Lfx Trz E

#### 6.2.2.1 Monorresistência à Rifampicina detectada por Teste de Sensibilidade (TS), TB resistente a rifampicina (RR).

Casos novos, sem história prévia de uso de rifampicina ou uso <30 dias:

2 Cm5 H Lfx E Z/ 10 H Lfx E Z

Casos de retratamento:

TB MDR + H (dose padrão de H)

#### 6.2.2.2 Polirresistências.

Quadro 7. Esquemas de tratamento para polirresistência

#### 6.2.3 TB MDR: Resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida.

Resistência à Rifampicina e Isoniazida:

8 Cm3 Lfx Trz E Z/ 10 Lfx Trz E

Resistência à Rifampicina + Isoniazida + Etambutol +/- Pirazinamida:

8 Cm3 Lfx Trz Et Z/ 10 Lfx Trz Et

#### 6.2.4 TB XDR: Resistência à rifampicina e isoniazida, acrescida de resistência a fluorquinolonas (qualquer delas) e aos injetáveis de segunda linha.

8 Am3 Mfx Lzd Cfz PAS H/ 10 Mfx Lzd Cfz PAS H

#### 6.2.5 TB pré-XDR: Resistência à rifampicina e isoniazida, acrescida de resistência a fluorquinolonas (qualquer delas) ou aos injetáveis de segunda linha.

Neste caso o esquema deverá ser individualizado.

### 6.3. Recomendações para a elaboração dos esquemas terapêuticos

## Quadro 8 - Classificação racional dos fármacos anti-TB

### 6.3.1. Quanto ao número de medicamentos:

- Incluir 3 a 4 medicamentos efetivos, de acordo com os critérios abaixo:

Nunca ter sido usado anteriormente pelo paciente

Sensibilidade demonstrada pelo Teste de Sensibilidade

Pelo menos dois fármacos essenciais (bactericida e esterilizante)

Um ou dois fármacos acompanhantes para proteger os essenciais

### 6.3.2. Quanto à seleção de medicamentos:

- Utilizar sempre que possível, a Pirazinamida (capacidade esterilizante, ótima ação em meio ácido).

- Quatro fármacos nunca usados ou efetivos:

Um do grupo A

Um do grupo B

Dois do Grupo C

Considerar Etambutol (Grupo D1)

Considerar os fármacos dos Grupos D2 e D3 quanto não houver quatro fármacos novos na composição do esquema

Considerar também a isoniazida em altas doses H (15-20mg/kg/dia)

### 6.3.3. Quanto à duração do tratamento:

- Fase Intensiva 6-8 meses, com pelo menos duas culturas negativas.

- Considerar estender fase intensiva, se não houver três fármacos efetivos na fase de manutenção, ou quando houver resistência à fluorquinolona.

- Fase de Manutenção até completar 18-24 meses, com pelo menos três culturas negativas.

\* Carbapenêmicos e ácido clavulânico sempre devem ser usados em conjunto.

## 7. Tratamento da TB em pessoas vivendo com HIV (PVHIV)

O tratamento da TB em PVHIV segue as mesmas recomendações para os não infectados.

A rifabutina está recomendada em substituição a rifampicina, quando for necessário

associar ou manter o inibidor de protease (IP) ou dolutegravir no esquema antirretroviral.

## Quadro 9 - Esquema com rifabutina para tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes (acima de 10 anos).

### 7.1. Momento ideal para iniciar TARV em pacientes com TB

## Quadro 10 - Recomendações sobre o momento de início da TARV após diagnóstico de tuberculose

### 7.2. Escolha dos antirretrovirais em pacientes com tuberculose ativa

Recomenda-se a realização de genotipagem do HIV pré-tratamento nos pacientes com coinfeção TB-HIV virgens de tratamento com ARV.

## Quadro 11 - Esquemas de TARV inicial preferencial para pacientes coinfectados TB-HIV

## Quadro 12 - Opções de esquema de ARV para pacientes com TB - HIV em tratamento para

TB

## 8. Seguimento do tratamento

Quadro 13 - Consultas clínicas e exames e seguimento durante o tratamento da TB

Quadro 14. Consultas clínicas e exames de seguimento durante o tratamento da TBDR

No ambulatório de Tisiologia Especial (TES) do HCFMRP, o seguimento da TBDR é realizado por 5 anos após o final do tratamento, com consultas a cada 4 meses nos primeiros 2 anos e após, consultas a cada 6 meses.

### **Metas e Indicadores:**

Não possui.

### **Referências Bibliográficas Externas:**

Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, 2018.

### **CIDs:**

A15.0-Tuberculose pulmonar, com confirmação por exame microscópio da expectoração, com ou sem cultur



**Anexos:**

**Tabela 1:** Anexo 1 - Tabela Posológica dos medicamentos para adultos e adolescentes (> 10 anos idade)

Anexo 1 - Tabela Posológica dos medicamentos para adultos e adolescentes (> 10 anos idade)

Medicamentos	Faixas de Peso					
	Dose	30-35kg	36-45kg	46-55kg	56-70kg	> 70kg
		mg/d	mg/d	mg/d	mg/d	mg/d
<b>Amoxicilina e Ácido Clavulânico</b>	80mg/kg/dia dividido em 2 doses	2600	2600	2600	2600	2600
<b>Clofazimina</b>	100mg/dia	100	100	100	100	100
<b>Etambutol</b>	15-25mg/kg/dia	800	800	800-1200	1200	1200
<b>Etionamida</b>	15-20mg/kg/dia	500	500	750	750	1000
<b>Imipenem/cilastatina</b>	1000mg/1000mg 2 vezes ao dia					
<b>Isoniazida (dose habitual)</b>	4-6 mg/kg/dia	150	200	300	300	300
<b>Isoniazida (altas doses)</b>	15-20mg/kg/dia	300	400	400	600	600
<b>Levofloxacino</b>	10-15mg/kg/dia	750	750	1000	1000	1000
<b>Linezolida</b>	600mg/dia	600	600	600	600	600
<b>Meropenem</b>	1000 3x por dia ou 2000mg 2x ao dia					
<b>Moxifloxacino</b>	400mg/dia	400	400	400	400	400
<b>PAS (Ácido paraminossalisílico)</b>	8g/dia	8g	8g	8g	8g	8g
<b>Pirazinamida</b>	20-30mg/kg/dia	1000	1000	1000-1500	1500	2000
<b>Rifabutina (com inibidor de protease)</b>	2,5-5mg/kg 3x por semana	150	150	150	150	150
<b>Rifabutina (sem inibidor de protease)</b>	5-10mg/kg/dia	300	300	300	300	300
<b>Rifampicina</b>	8-12kg/mg/dia	300	300-600	600	600	600
<b>Terizidona</b>	10-15mg/kg/dia	500	500	500	750	750

**Tabela 2:** Anexo 2 - Tabela Posológica dos medicamentos injetáveis para adultos e adolescentes (> 10 anos idade)

Anexo 2 - Tabela Posológica dos medicamentos injetáveis para adultos e adolescentes (> 10 anos idade)

Medicamentos	Faixas de Peso						
	Dose	30-33kg	34-40kg	41-45kg	46-50kg	51-70kg	>70kg
		mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia
<b>Estreptomicina</b>	12-18mg/kg/dia	500	500	500-750	750	750-1000	1000
<b>Amicacina</b>	15-20mg/kg/dia	500	500-750	750	750-1000	1000	1000
<b>Capreomicina</b>	15-20mg/kg/dia	500	500-750	750	750-1000	1000	1000

Pacientes acima de 59 anos – 10mg/kg/dia, máximo de 750mg-dia

**Tabela 3:** Anexo 3 - Tabela de Siglas

Anexo 3 - Tabela de Siglas

Siglas	
<b>Esquema tratamento</b>	Ex: 5 Cm3 E Lfx / 7 E Lfx - 1º número: duração em meses do tratamento; 2º número: quantas vezes por semana. Letras: representam os medicamentos
<b>R</b>	Rifampicina
<b>H</b>	Isoniazida
<b>Z</b>	Pirazinamida
<b>E</b>	Etambutol
<b>S</b>	Estreptomicina
<b>Am</b>	Amicacina
<b>Cm</b>	Capreomicina
<b>Lfx</b>	Lefloxacino
<b>Mfx</b>	Moxifloxacino
<b>Trz</b>	Terizidona
<b>Lzd</b>	Linezolida
<b>Cfz</b>	Clofazimina
<b>PAS</b>	Ácido Paraminossalissílico
<b>LSN</b>	Limite Superior da Normalidade

**Figura 1:** Quadro 1 - Esquema básico para tratamento da TB em adultos e adolescentes (acima de 10 anos de idade).

Quadro 1 - Esquema básico para tratamento da TB em adultos e adolescentes (acima de 10 anos de idade).

**2 R H Z E / 4 R H**

Esquema	Faixas de peso	Unidade/dose	Duração
<b>RHZE</b> <b>150/75/400/275mg</b>	20-35kg	2 comp	2 meses (fase intensiva)
	36-50kg	3 comp	
	51-70kg	4 comp	
	Acima de 70kg	5 comp	
<b>RH</b> <b>150/75mg</b>	20-35kg	2 comp	4 meses (fase manutenção)
	36-50kg	3 comp	
	51-70kg	4 comp	
	Acima de 70kg	5 comp	

Fonte: Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, 2018

\*Durante o uso de Isoniazida, prescrever: Vitamina B6 (piridoxina) 40mg/dia

**Figura 2:** Quadro 2 - Esquema básico para tratamento da TB meningoencefálica e osteoarticular em adultos e adolescentes (acima de 10 anos de idade).



Quadro 2 - Esquema básico para tratamento da TB meningoencefálica e osteoarticular em adultos e adolescentes (acima de 10 anos de idade).

**2 R H Z E / 10 R H**

Esquema	Faixas de peso	Unidade/dose	Duração
<b>RHZE</b> 150/75/400/275mg	20-35kg	2 comp	2 meses (fase intensiva)
	36-50kg	3 comp	
	51-70kg	4 comp	
	Acima de 70kg	5 comp	
<b>RH</b> 150/75mg	20-35kg	2 comp	10 meses (fase manutenção)
	36-50kg	3 comp	
	51-70kg	4 comp	
	Acima de 70kg	5 comp	

Fonte: Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, 2018

\*Durante o uso de Isoniazida, prescrever: Vitamina B6 (piridoxina) 40mg/dia

\*Associar corticosteroide: Prednisona, 1-2 mg/kg/dia, por 4 semanas ou Dexametasona injetável, 0,3-0,4mg/kg/dia, nos casos graves de tuberculose meningoencefálica, por 4-8 semanas, com redução gradual da dose nas 4 semanas subsequentes.

**Figura 3:** Quadro 4 - Ajuste de dose por medicamento

Quadro 4 - Ajuste de dose por medicamento

Medicamentos	Ajuste em Insuficiência Renal (Clearance < 30ml/min)
<b>Ácido Paraminossalissílico</b>	4g/dose, duas vezes ao dia (dose máxima) - não utilizar formulação com sódio
<b>Amicacina</b>	12-15mg/kg/dose duas a três vezes por semana
<b>Bedaquilina</b>	Nenhum ajuste é necessário. Usar com cautela se comprometimento renal severo
<b>Capreomicina</b>	12-15mg/kg/dose duas a três vezes por semana
<b>Clarithromicina</b>	500mg uma vez ao dia
<b>Clofazimina</b>	Nenhum ajuste é necessário
<b>Estreptomocina</b>	12-15mg/kg/dose duas a três vezes por semana
<b>Etambutol</b>	15-25 mg/kg/dose, três vezes por semana
<b>Etionamida</b>	Nenhum ajuste é necessário
<b>Isoniazida</b>	Nenhum ajuste é necessário
<b>Levofloxacino</b>	750-1000mg mg/dose, três vezes por semana
<b>Linezolida</b>	Nenhum ajuste é necessário
<b>Moxifloxacino</b>	Nenhum ajuste é necessário
<b>Pirazinamida</b>	25-35kgmg/kg/dose, três vezes por semana
<b>Rifabutina</b>	Nenhum ajuste é necessário. Avaliar toxicidade periodicamente
<b>Rifampicina</b>	Nenhum ajuste é necessário
<b>Rifapentina</b>	Nenhum ajuste é necessário
<b>Terizidona</b>	250mg/dose diariamente ou 500mg/dose três vezes por semana

Fonte: Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, 2018

\* Toda medicação deverá ser feita preferencialmente após a diálise.

**Figura 4:** Quadro 5 – Esquemas especiais para substituição dos medicamentos do esquema básico por intolerância, alergia ou toxicidade.

Quadro 5 – Esquemas especiais para substituição dos medicamentos do esquema básico por intolerância, alergia ou toxicidade.

Medicamentos que devem ser substituídos	Esquemas Indicados
Rifampicina	2 H Z E Lfx/ 10 H E Lfx
Isoniazida	2 R Z E Lfx/ 4 R E Lfx
Pirazinamida	2 R H E/ 7 R H
Etambutol	2 R H Z/ 4 R H

Fonte: Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, 2018

\* Quando a fluorquinolona não puder ser utilizada, o esquema deverá ser ajustado utilizando um medicamento injetável (aminoglicosídeo, estreptomicina ou amicacina ou polipeptídeo – capreomicina) na sua composição. Utilizar Estreptomicina em pessoas que nunca a utilizaram e que apresentem o Teste de Sensibilidade evidenciando Sensibilidade.

**Figura 5:** Quadro 6 - Monorresistência à Isoniazida

Quadro 6 - Monorresistência à Isoniazida

Momento do diagnóstico da resistência à H	Evolução	Conduta ou Esquema Recomendado	Observação
Antes do início do tratamento ou nos primeiros 30 dias	Não se aplica	2 R Lfx Z E / 7 R Lfx E ou	Esquema preferencial
		9 R H Z E Lfx (WHO 2018)	Quando há dificuldade de adesão
Fase Intensiva do Esquema Básico	Favorável	9 R H Z E	Se TB-TRM com resistência a R: tratar TB MDR
	Desfavorável	Se TB-TRM sensível a R: R H Z E por mais 1 mês e reavaliar Se TB-TRM com resistência a R: tratar TB MDR	Favorável: 9 R H Z E Desfavorável: tratar para TB MDR
Fase de Manutenção do Esquema Básico	Favorável	R H até completar 9 meses de tratamento	Se TB-TRM com resistência a R: tratar TB MDR. Reavaliar o esquema após resultado do teste de sensibilidade
	Desfavorável	Tratar para TB MDR	

Fonte: Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, 2018

**Figura 6:** Quadro 7 - Esquemas de tratamento para polirresistência

Quadro 7. Esquemas de tratamento para polirresistência

Polirresistência	Esquema
H + S	Ver monorresistência à H
H + E (+/- S)	2 R Lfx Z Am5/ 7 R Lfx
H+ E+ Z (+/- S)	2 R Lfx Am5 Trz/10 R Lfx Trd
H + Z (+/- S)	2 R Lfx Am5 E/ 7 R Lfx E
R + E e/ou Z (+/- S)	TB MDR + H

Fonte: Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, 2018

**Figura 7:** Quadro 8 - Classificação racional dos fármacos anti-TB

Quadro 8 - Classificação racional dos fármacos anti-TB

<b>Grupo Fármacos de 1ª linha (orais)</b>	<b>1.</b> Essenciais Isoniazida, Rifampicina e Pirazinamida Acompanhante Etambutol
<b>Grupo Fluorquinolonas</b>	<b>2.</b> Essenciais Levofloxacino e Moxifloxacino
<b>Grupo Injetáveis</b>	<b>3.</b> Essenciais Estreptomina, Canamicina, Amicacina e Capreomicina
<b>Grupo Fármacos de 2ª linha menos eficazes</b>	<b>4.</b> Acompanhantes Etionamida/Protionamida, Cicloserina/Terizidona e PAS
<b>Grupo Fármacos de 2ª linha com menor experiência clínica</b>	<b>5.</b> Essenciais Linezolida, Bedaquilina, Delamanid Acompanhantes Clofazimina, Carbapenêmico, Amoxicilina/clavulanato

Fonte: (CAMINERO et al., 2015)

**Figura 8:** Quadro 9 - Esquema com rifabutina para tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes (acima de 10 anos)

Quadro 9 – Esquema com rifabutina para tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes (acima de 10 anos).

Meses	Fármaco	Doses por faixa de peso		
		20-35kg	36-50kg	> 50kg
Fase Intensiva (2 meses)	Rifabutina 150mg	1 cápsula	1 cápsula	1 cápsula
	Isoniazida 100mg*	2 comprimidos	2 a 3 comprimidos	3 comprimidos
	Pirazinamida 500mg*	2 comprimidos	2 a 3 comprimidos	3 comprimidos
	Etambutol 400mg*	1 a 2 comprimidos	2 a 3 comprimidos	3 comprimidos
Fase Manutenção (4 meses)	Rifabutina 150mg	1 cápsula	1 cápsula	1 cápsula
	Isoniazida 100mg*	2 comprimidos	2 a 3 comprimidos	3 comprimidos

Fonte: Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, 2018

- Isoniazida: 10mg/kg/dia, dose 300mg/dia; pirazinamida: 35mg/kg/dia, dose máxima 1500mg/dia; etambutol: 25mg/kg/dia, dose máxima de 1200mg/dia.

**Figura 9:** Quadro 10 – Recomendações sobre o momento de início da TARV após diagnóstico de tuberculose

Quadro 10 – Recomendações sobre o momento de início da TARV após diagnóstico de tuberculose

Condição clínica e/ou laboratorial	Recomendações
Sinais de imunodeficiência avançada* ou LT-CD4+ < 50 céls/mm <sup>3</sup>	Iniciar TARV em até 2 semanas após o início de tratamento de TB
Ausência de sinais de imunodeficiência ou LT-CD4+ ≥ 50 céls/mm <sup>3</sup>	Iniciar TARV na 8ª semana após o início do tratamento de TB (final da fase intensiva e início da fase de manutenção)
* Perda Ponderal > 10% do peso habitual, candidíase, prurigo, diarreia crônica e contagem de linfócitos totais < 1000 ao hemograma	
Em pacientes com TB no sistema nervoso central (tuberculose meningoencefálica), o TARV deve ser iniciado dois meses após o início do tratamento da TB em decorrência do maior percentual de reações adversas e hipertensão intracraniana levando a maior mortalidade. Nesses casos a TARV precoce não apresenta benefício (TOROK et al., 2011)	
O início concomitante do tratamento da tuberculose e da infecção pelo HIV é contraindicado, uma vez que pode haver aumento do risco de intolerância e reações adversas, piorando a adesão (BRASIL, 2017; WHO, 2012).	

Fonte: Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, 2018

**Figura 10:** Quadro 11 – Esquemas de TARV inicial preferencial para pacientes coinfectados TB-HIV

Quadro 11 – Esquemas de TARV inicial preferencial para pacientes coinfectados TB-HIV

Situação	TARV	Dose diária	Observação
Coinfecção TB-HIV (A) sem gravidade	TDF (B) / 3TC / EFV (DFC)	(300mg/300mg/600mg) 1 vez ao dia	Concluído o tratamento de TB poderá ser feita a mudança de EFV para dolutegravir (DTG)
Coinfecção TB-HIV com um ou mais critérios de gravidade abaixo (A): - LT-CD4 <100cél/mm <sup>3</sup> - Presença de outra infecção oportunista - Necessidade de internação hospitalar/doença grave - Tuberculose disseminada	TDF (B) /3TC + RAL	(300mg/300mg) "2x1"1 vez ao dia+ 400mg 12/12h	Concluído o tratamento de TB deverá ser feita mudança de RAL para DTG em até 3 meses

(A) realizar genotipagem pré tratamento  
 (B) TDF é contraindicado como terapia inicial em pacientes com disfunção renal pré-existente (TFGe < 60 mL/min ou insuficiência renal). Usar com preocupação em pacientes com osteoporose/osteopenia, HAS e DM não controladas. Se usado, ajustar dose quando TFGe < 50mL/min.

Fonte: Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, 2018

**Figura 11:** Quadro 12 - Opções de esquema de ARV para pacientes com TB – HIV em tratamento para TB



Quadro 12 - Opções de esquema de ARV para pacientes com TB – HIV em tratamento para TB

Situação	Recomendação
<b>PVHIV com TB, virgem de tratamento para HIV</b>	<p>Iniciar tratamento para TB com RHZE e iniciar TARV em ordem de prioridade:</p> <p>TDF + 3TC + EFV (preferencial)</p> <p>TDF + 3TC + RAL (contra-indicação ao EFV ou critério de gravidade)</p>
<b>PVHIV com TB, sem TARV</b>	<p>Iniciar tratamento para TB com RHZE e, caso necessário adequar TARV individualizando a avaliação considerando-se ARV previamente usados e/ou genotipagem.</p> <p>Em caso de necessidade de uso de IP, avaliar manter IP/r na dose habitual e substituir a Rifampicina pela Rifabutina</p>
<b>Presença de reações adversas graves, falha ao tratamento da tuberculose ou tuberculose resistente</b>	Encaminhar aos serviços de referência em tuberculose, para avaliação por especialista e uso de esquemas especiais

Fonte: Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, 2018

**Figura 12:** Quadro 13 – Consultas clínicas e exames e seguimento durante o tratamento da TB



Quadro 13 – Consultas clínicas e exames e seguimento durante o tratamento da TB

Procedimentos	1ºm	2ºm	3ºm	4ºm	5ºm	6ºm	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	Para casos pulmonares
Radiografia de tórax		X				X	Especialmente nos casos com baciloscopias negativas ou ausência de expectoração. Repetir a critério clínico
Função Hepática*, renal e glicemia	X						No início e repetir a critério clínico

Fonte: Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, 2018

\*Repetir enzimas hepáticas no segundo, quarto e sexto mês de tratamento, principalmente nos pacientes com comorbidades.

Se a baciloscopia for positiva a partir do segundo mês de tratamento deve-se prolongar a fase intensiva por mais 30 dias e reavaliar. Solicitar teste de sensibilidade.

**Figura 13:** Quadro 14 - Consultas clínicas e exames de seguimento durante o tratamento da TBDR

Quadro 14. Consultas clínicas e exames de seguimento durante o tratamento da TBDR

Procedimentos	Frequência
Consultas	Mensal ou com maior frequência a critério clínico
Avaliação da Adesão	Mensal
Baciloscopia	Mensal
Cultura	Mensal até a conversão, depois, trimestral
Teste de Sensibilidade	Se baciloscopia e /ou cultura positivas no 6º mês de tratamento ou quando houver suspeita de falência
Radiografia de tórax	Quadrimestral ou com maior frequência a critério clínico

Fonte: Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, 2018

No ambulatório de Tisiologia Especial (TES) do HCFMRP, o seguimento da TBDR é realizado por 5 anos após o final do tratamento, com consultas a cada 4 meses nos primeiros 2 anos e após, consultas a cada 6 meses.

**Figura 14:** Quadro 3 - Esquema para tratamento de adultos com tuberculose em associação com hepatopatias.

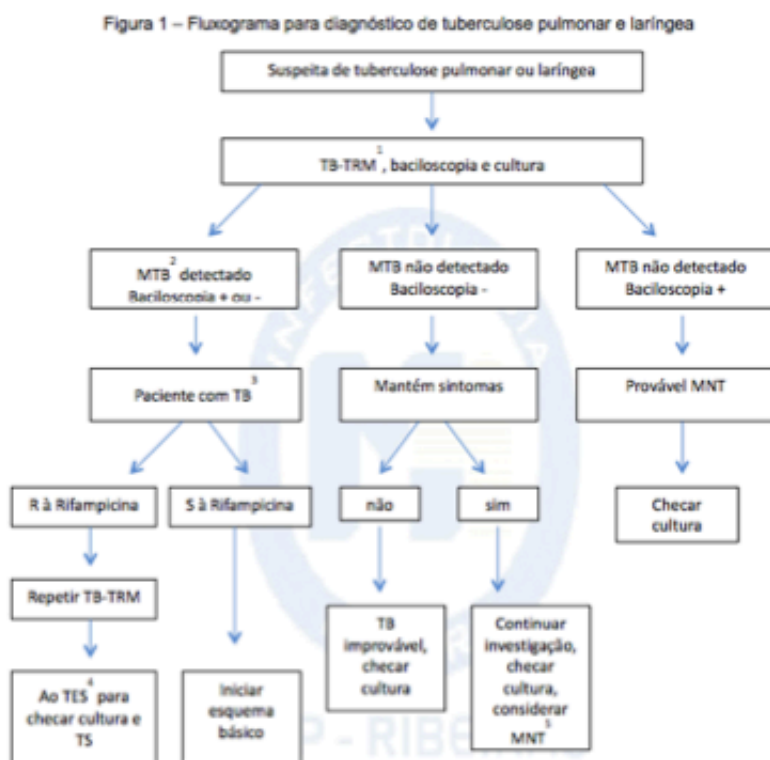
Quadro 3 - Esquema para tratamento de adultos com tuberculose em associação com hepatopatas.

Pacientes com doença hepática prévia	Sem Cirrose	TGO/TGP > 5 LSN	9 R E Lfx ou 5 Am3 E Lfx/ 7 E Lfx
		TGO/TGP < 5 LSN	Esquema Básico
	Com Cirrose	5 Am3 E Lfx/7 E Lfx	
Pacientes sem doença hepática prévia	TGO/TGP < ou = 5 LSN (sem sintomas)	Reintrodução na sequência: RE – RE+ H – REH + Z	Reintrodução do EB ou esquema especial
	TGO/TGP < ou = 3 LSN (com sintomas, e/ou icterícia)	Casos Graves de TB ou Hepatotoxicidade grave	5 Am3 E Lfx/ 7 E Lfx
		Níveis de TGO/TGP acima do LSN após 4 semanas	5 Am3 E Lfx/ 7 E Lfx

Fonte: Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil, 2018

\* Substituir a capreomicina por estreptomicina quando sensível no teste de sensibilidade e sem história de utilização prévia

**Fluxograma 1:** Figura 1 - Fluxograma para diagnóstico de tuberculose pulmonar e laríngea



1.TB-TRM: teste rápido molecular para tuberculose, 2. MTB: *Mycobacterium tuberculosis*, 3. TB: tuberculose, 4. TES: ambulatório de Tisiologia Especial, 5. MNT: *Mycobacterium não tuberculosis*

**Fluxograma 2:** Figura 2 - Interpretação do TB-TRM (cartucho gene Xpert ULTRA)

Interpretação resultado do ULTRA		
RESULTADO TRM-TB Xpert ULTRA	POPULAÇÕES	INTERPRETAÇÃO
MTB NÃO DETECTADO	Todas	NEGATIVO
MTB DETECTADO, resistência à rifampicina NÃO DETECTADA	Todas	Positivo para TB, SEM resistência à rifampicina = TB SENSÍVEL a Rif
MTB DETECTADO, resistência à rifampicina DETECTADA	Todas	Positivo para TB, COM resistência à rifampicina = TB-RR (Coletar e enviar nova amostra para TRM-TB)
MTB DETECTADO, resistência à rifampicina INDETERMINADA	Todas	Positivo para TB, resistência à rifampicina INCONCLUSIVA - (Coletar e enviar nova amostra para TRM-TB)
 MTB DETECTADO TRACOS, resistência indeterminada	População geral, profissionais de saúde, população privada de liberdade, em situação de rua, indígenas e contatos de TB drogarrresistente  TB paucibacilar: Pessoas vivendo com HIV, Crianças (< 10 anos) e Suspeita de TB extrapulmonar	INCONCLUSIVO (Coletar e enviar nova amostra para TRM-TB)  Positivo para TB, resistência à rifampicina INCONCLUSIVA (Coletar e enviar nova amostra para TRM-TB e cultura)
Sem resultado/inválido/erro	Todas	Inconclusivo (avaliar necessidade de coleta de nova amostra para TRM-TB)

Adaptado de OFÍCIO CIRCULAR Nº 7/2019/CGDR/.DCCI/SVS/MS-2019 e Algoritmos IAL Central - 2019