



Tuberculose: tratamento atual e perspectivas para o futuro

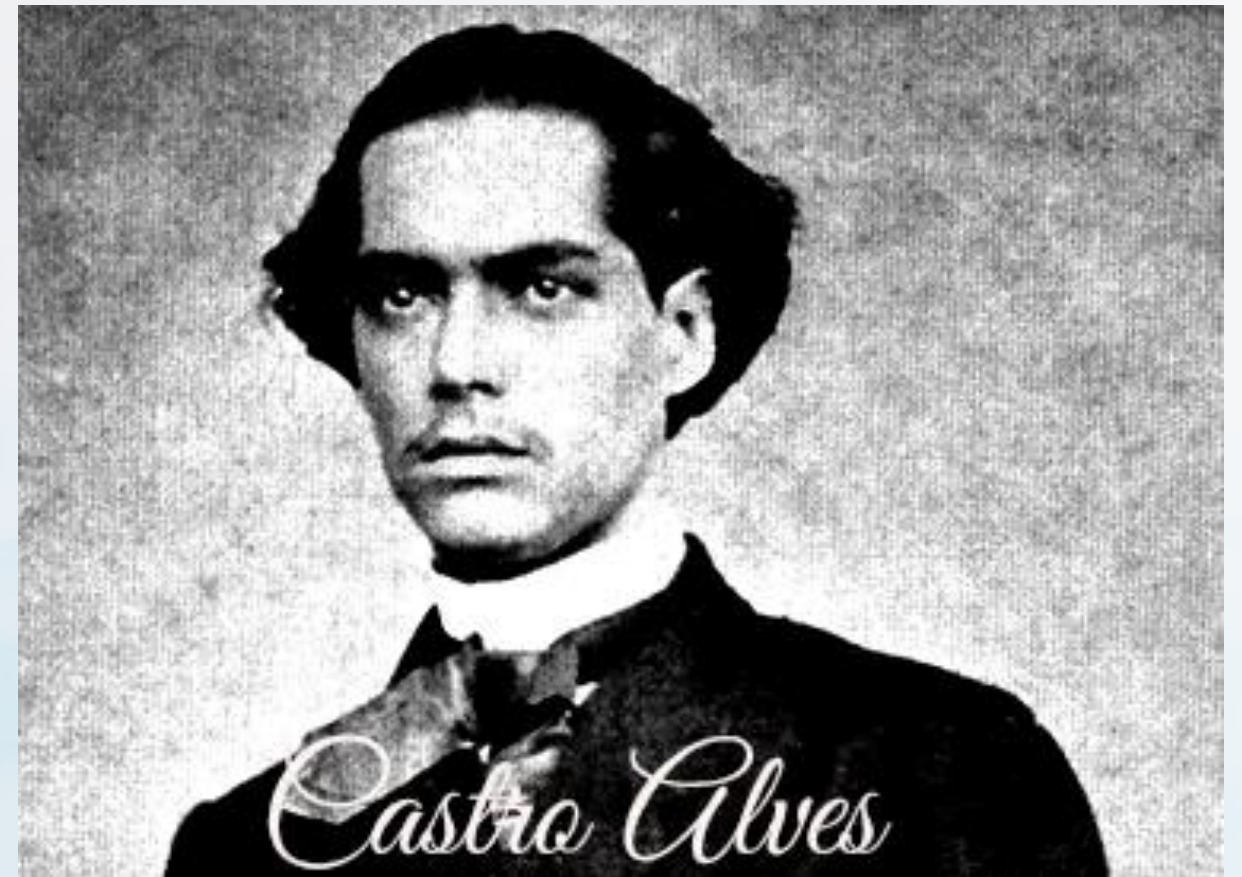
Lívia Isabela de Oliveira
Pneumologia e Alergia Pediátrica
Mestra pela Fiocruz Minas

(Castro Alves – faleceu de tuberculose aos 24 anos em 1871)

*Eu sei que vou morrer... dentro do meu peito
um mal terrível me devora a vida.*

*Triste Assaverus, que no fim da estrada
só tem por braços uma cruz erguida.*

Sou o cipreste qu'inda mesmo florido





Antes dos Antibióticos (até 1940)

Sanatórios

Isolamento, repouso, ar puro e alimentação em locais como Campos do Jordão (SP) e Nova Friburgo (RJ).



Colapsoterapia

Colapso do pulmão para 'descansar' através de pneumotórax artificial, toracoplastia e frenicectomia.

Resultados

Tratamentos paliativos e dolorosos, com poucos resultados efetivos.





Vida nos Sanatórios

Ambiente e Arquitetura

Localizados em clima frio e seco, com grandes janelas e varandas para ventilação e exposição ao sol. Solários onde os pacientes ficavam deitados ao ar livre para tomar "banhos de sol".

Rotina Diária

Tratamento com sol, repouso e boa alimentação.

Atividades leves: leitura, bordado, música.

Divisão por gravidade: pacientes com tuberculose cavitária ficavam em alas mais isoladas.

Impacto Social

Internações longas; afastamento da família.

Eram centros de estudo e pesquisa médica, com presença de estudantes e pesquisadores.

Início dos

Antibióticos

1943



Estreptomicina: 1º antibiótico contra TB.

Anos 1950-60



Uso de isoniazida, rifampicina, entre outros.

Anos 1990



DOTS: tratamento supervisionado (6 meses).

Resultado



Combinação de medicamentos evita resistência e melhora a cura.



Tratamento no Brasil: Evolução Histórica



Pré-antibióticos

Sanatórios e preventórios para adultos e crianças, campanhas de higiene, ventilação e alimentação.



Década de 1940-50

Chegada da estreptomicina, criação do Serviço Nacional de Tuberculose, carros de raio-X fazendo triagem pelo país.



Anos 1960 em diante

Antibióticos combinados em ambulatórios, tratamento fora dos hospitais.

Esquema de Tratamento Atual

QUADRO 22 – Esquema Básico para o tratamento da TB em crianças (< 10 anos de idade)

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	1.000	1.000	1.500	1.500	2.000
4RH	Rifampicina	15 (10-20)	300	450	500	600	600	600
	Isoniazida	10 (7-15)	200	300	300	300	300	300

Fonte: Adaptado da OMS, 2014.

QUADRO 20 – Esquema Básico para o tratamento da TB em adultos e adolescentes (≥ 10 anos de idade)

ESQUEMA	FAIXAS DE PESO	UNIDADE/DOSE	DURAÇÃO
RHZE 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 de 70 Kg	5 comprimidos	
RH 300/150 mg ¹ ou 150/75 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	1 comp 300/150 mg ou 2 comp 150/75 mg	4 meses (fase de manutenção)
	36 a 50 Kg	1 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 3 comp 150/75 mg	
	51 a 70 Kg	2 comp 300/150 mg ou 4 comp 150/75 mg	
	Acima de 70 Kg	2 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 5 comp 150/75 mg	

Fonte: (RATIONAL PHARMACEUTICAL MANAGEMENT PLUS, 2005; WHO, 2003). Adaptado de BRASIL, 2011.

R – Rifampicina; H – Isoniazida; Z – Pirazinamina; E – Etambutol.

¹A apresentação 300/150 mg em comprimido deverá ser adotada assim que disponível.

Em geral, após **duas a três semanas de tratamento** com esquema que contenha fármacos com atividade bactericida precoce, ocorre significativa diminuição da capacidade de transmissão de bacilos pelos indivíduos doentes.

Os medicamentos com maior atividade bactericida precoce são a isoniazida, estreptomicina e rifampicina (WHO 2004).FONTE: Manual de

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil*. 2. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

Esquema de Tratamento Atual

	DOSES ISOLADAS	DOSES FIXAS COMBINADAS
	• H – isoniazida 100mg e 300mg (comprimido); • Z – pirazinamida 150mg (comprimido dispersível); • R – rifampicina 20mg/mL (suspensão oral).	• Rifampicina + isoniazida + pirazinamida (RHZ 75/50/150mg) comprimido dispersível; • Rifampicina + isoniazida (RH 75/50mg) comprimido dispersível.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil*. 2. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

Esquema de Tratamento Atual

QUADRO 1 – ESQUEMA BÁSICO PARA O TRATAMENTO DA TB PULMONAR EM CRIANÇAS (<10 ANOS DE IDADE) COM PESO INFERIOR A 25KG				
Fase	Esquema	Faixa de peso (kg)	Dose por dia	Duração do tratamento
Intensiva	RHZ 75/50/150mg*	4 a 7	1 comp	2 meses
		8 a 11	2 comp	
		12 a 15	3 comp	
		16 a 24	4 comp	
Manutenção	RH 75/50mg*	4 a 7	1 comp	4 meses
		8 a 11	2 comp	
		12 a 15	3 comp	
		16 a 24	4 comp	

*Rifampicina + isoniazida + pirazinamida (RHZ 75/50/150mg) e rifampicina + isoniazida (RH 75/50mg) em dose fixa combinada em comprimidos dispersíveis.

QUADRO 3 – ESQUEMA BÁSICO PARA O TRATAMENTO DA TB PULMONAR EM CRIANÇAS (<10 ANOS DE IDADE) COM PESO IGUAL OU SUPERIOR A 25KG						
Fármaco	Peso do paciente (kg)					Duração do tratamento
	≥25 a 30	≥31 a 35	≥36 a 40	≥40 a 45	≥45	
mg/dia						
R	450	500	600	600	600	2 meses (fase intensiva)
H	300	300	300	300	300	
Z	900 a 1.000*		1.500**	1.500**	2.000**	
R	450	500	600	600	600	4 meses (fase manutenção)
H	300	300	300	300	300	

*Usar comprimidos dispersíveis de pirazinamida 150mg.
** A partir de 36Kg, recomenda-se utilizar comprimido de pirazinamida 500mg.
R - Rifampicina, H - Isoniazida e Z - Pirazinamida

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil*. 2. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

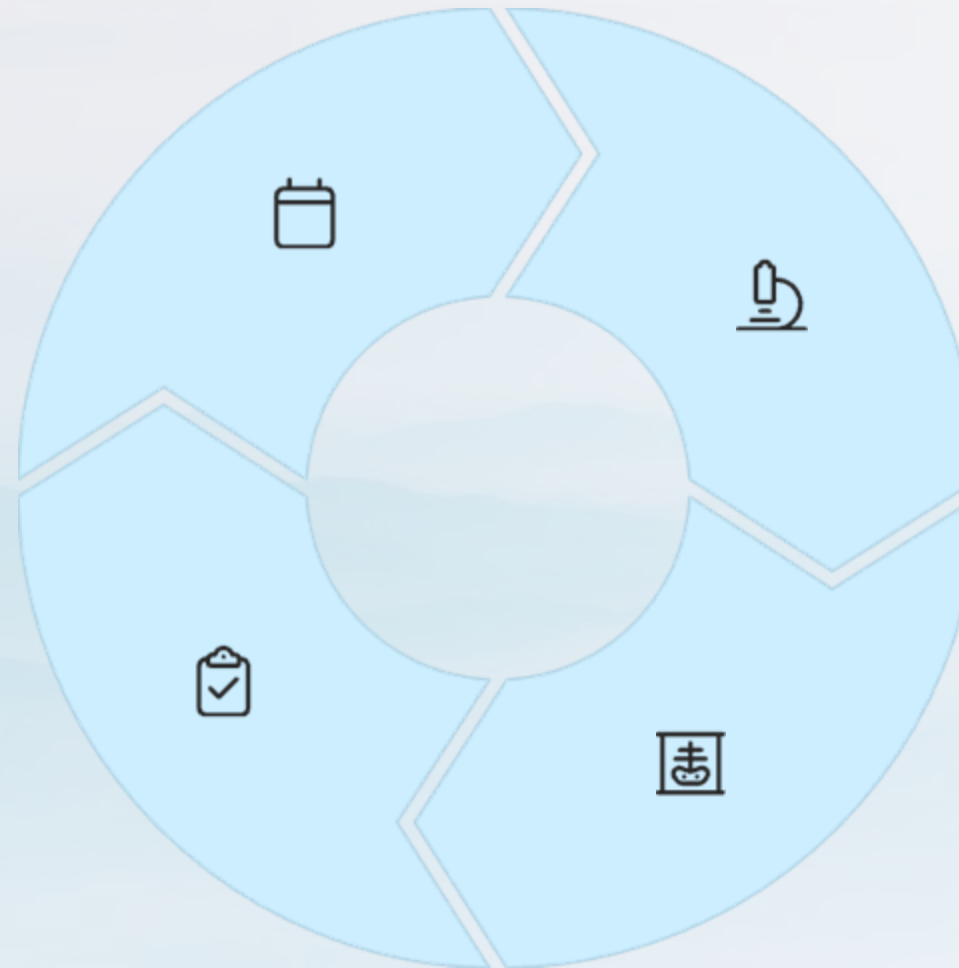
Acompanhamento do Tratamento

Consultas Mensais

Avaliação clínica e ajuste de doses conforme ganho de peso em crianças

Monitoramento de Efeitos Adversos

Exames bioquímicos quando necessário, especialmente em adultos



Controle Bacteriológico

Mensal para adultos e crianças que conseguem coletar escarro

Avaliação Radiológica

Importante para acompanhar evolução, especialmente em crianças

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil*. 2. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

Acompanhamento do tratamento



Melhora Clínica e Radiológica

A melhora clínica e radiológica são critérios chave para avaliar a cura em crianças, pois a baciloscopia raramente confirma o diagnóstico nesta faixa etária.



Cura Avaliada por Evolução

Em crianças, a cura é focada na evolução positiva dos sintomas e no aspecto da radiografia, refletindo a resposta ao tratamento.



Controle Bacteriológico

Para crianças que coletam escarro, o acompanhamento bacteriológico é mensal, seguindo o mesmo procedimento dos adultos.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis.

Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. 2. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

QUADRO 31 – Consultas clínicas e exames de seguimento do tratamento da TB em crianças e adolescentes.

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.
Oferta de teste para diagnóstico do HIV	X						Caso não seja possível no primeiro mês, realizar durante o tratamento.
Avaliação da adesão	X	X	X	X	X	X	
Baciloscopias de controle	X	X	X	X	X	X	Recomendação para casos pulmonares somente quando houver facilidade na coleta de escarro.
Radiografia de tórax		X				X	Repetir a critério clínico.

Fonte: CGPNCT/SVS/MS.

Acompanhamento do tratamento.

Lembre-se de fazer o exame de HIV !

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil*. 2. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

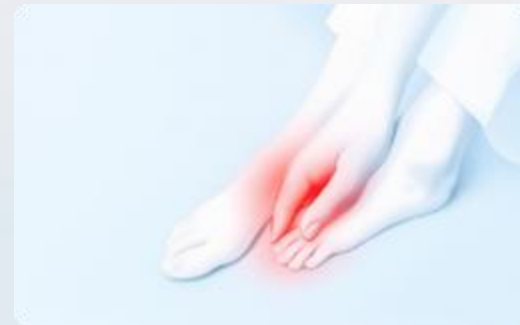
Reações Adversas Comuns ao Tratamento da Tuberculose

É vital reconhecer os possíveis efeitos colaterais dos medicamentos.



Hepatotoxicidade

Lesão no fígado, com náuseas, vômitos, dor abdominal ou icterícia. É a reação mais grave e requer monitoramento.



Neuropatia Periférica

Dormência ou formigamento nas mãos e pés, geralmente pela Isoniazida. Pode ser prevenida com vitamina B6.



Reações Cutâneas

Erupções, coceira e vermelhidão na pele. Podem ser leves ou, raramente, indicar alergias graves.



Distúrbios Gastrointestinais

Náuseas, vômitos, dor de estômago e diarreia são comuns no início do tratamento, e geralmente melhoram com o tempo.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. *Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil*. 2. ed. rev. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

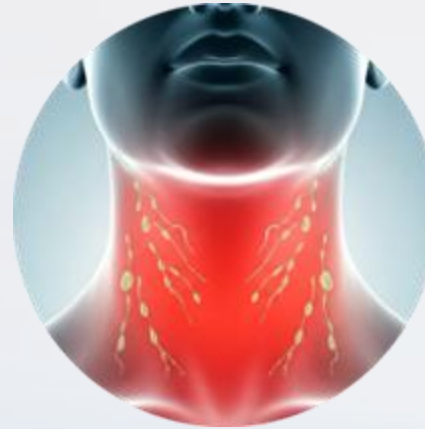
Síndrome inflamatória de reconstituição imune (SIR)



Resposta Imunológica

Exacerbada

A SIR é uma exacerbção da resposta imunológica (TH1), levando ao agravamento de lesões ou ao aparecimento de novos sintomas.



Manifestações

Clínicas

Pode se manifestar como linfadenomegalias, que podem fistulizar ou comprimir órgãos, ou piora clínica da tuberculose já em tratamento.



Relação com TARV

Geralmente ocorre após o início da Terapia Antirretroviral (TARV), e não indica falha no tratamento da TB.



Fenômeno Comum

É um fenômeno comum, presente em 8% a 43% dos casos no início do TARV, principalmente nos primeiros três meses.



Preditores Chave

Os principais preditores são: contagem de LT-CD4+ menor que 50 células/mm³, severidade da TB e início do TARV em menos de 30 dias após o tratamento para TB.

Tratamento da Infecção Latente por TB (ILTB)

Esquema	Medicamentos	Duração	Indicações
3HP	Isoniazida + Rifapentina	3 meses (12 doses semanais)	Esquema preferencial para maioria dos casos, incluindo PVHA
3RH	Rifampicina + Isoniazida	3 meses (90 doses diárias)	Crianças < 10 anos que não conseguem deglutir comprimidos
4R	Rifampicina	4 meses (120 doses diárias)	Crianças < 4 Kg, hepatopatas, > 50 anos
6H/9H	Isoniazida	6 ou 9 meses (180/270 doses)	Gestantes, crianças com HIV/Aids

Antes de iniciar o tratamento, é necessário excluir TB ativa através da avaliação de sintomas (tosse, febre, emagrecimento) e radiografia de tórax em duas incidências. O acompanhamento deve ser mensal para avaliar efeitos adversos e garantir a adesão ao tratamento.



Medicamentos para ILTB

Apresentação dos medicamentos

3HP

- Dose fixa combinada (DFC) Rifapentina 300 mg + Isoniazida 300mg
- Rifapentina 150 mg
- Isoniazida 100 mg e 300 mg

3RH

- Comprimidos dispersíveis Rifampicina 75 mg + Isoniazida 50 mg.

4R

- Rifampicina 300 mg.
- Suspensão oral 20 mg/mL (Uso preferencial para o tratamento de TB ativa em crianças específicas).

6H/9H

- Isoniazida 100 mg (para população em geral) e 300 mg (exclusivo para PVHA).

Apresentação dos medicamentos para tratamento da ILTB.

3HP

- Dose fixa combinada (DFC) Rifapentina 300 mg + Isoniazida 300mg
- Rifapentina 150 mg
- Isoniazida 100 mg e 300 mg

3RH

- Comprimidos dispersíveis Rifampicina 75 mg + Isoniazida 50 mg.

4R

- Rifampicina 300 mg.
- Suspensão oral 20 mg/mL (Uso preferencial para o tratamento de TB ativa em crianças específicas).

6H/9H

- Isoniazida 100 mg (para população em geral) e 300 mg (exclusivo para PVHA).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Atenção Primária e Vigilância das Doenças Crônicas não Transmissíveis. *Nota Informativa nº 6/2024-CGTM/DATHI/SVSA/MS.*

Tratamento da ILTB - 3HP

Para o tratamento de crianças acima de 2 anos até 14 anos

Medicamento	Faixa de peso	Posologia e tempo de tratamento
ISONIAZIDA 300 MG + RIFAPENTINA 300 MG	10-15 Kg	1 comprimido, uma vez por semana, durante 12 semanas
	16-23 Kg	1+½* comprimido, uma vez por semana, durante 12 semanas
	24-30 Kg	2 comprimidos, uma vez por semana, durante 12 semanas
	> 30 Kg	2+½* comprimidos, uma vez por semana, durante 12 semanas

*Os comprimidos podem ser partidos ao meio.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Atenção Primária e Vigilância das Doenças Crônicas não Transmissíveis. *Nota Informativa nº 6/2024-CGTM/DATHI/SVSA/MS.*

Tratamento da ILTB -

3HP

Para o tratamento de adultos e adolescentes ≥ 14 anos ≥ 30 Kg

Medicamento	Posologia e tempo de tratamento
ISONIAZIDA 300 MG + RIFAPENTINA 300 MG	3 comprimidos, uma vez por semana, durante 12 semanas
Dose semanal: 900 mg de cada medicamento.	

- O medicamento deve ser tomado com alimentos e **sempre no mesmo dia da semana;**
- Tratamento em 12 doses semanais, que poderão ser tomadas entre **12-15 semanas;**
- A **ausência do uso por 3 semanas**, consecutivas ou não, é considerada interrupção de tratamento;

Medicamentos separados: ISONIAZIDA 300 MG - 3 comprimidos (Jejum) / RIFAPENTINA 150 MG- 6 comprimidos (alimentos)

Tratamento da ILTB -

BRH Para o tratamento de crianças < 10 anos, com peso entre 4-25 Kg, que não conseguem deglutir comprimidos

Medicamento	Faixa de peso	Posologia e tempo de tratamento
RIFAMPICINA 75 MG + ISONIAZIDA 50 MG (comprimido dispersível)	4-7 Kg	1 comprimido dispersível, uma vez ao dia, durante 3 meses
	8-11 Kg	2 comprimidos dispersíveis, uma vez ao dia, durante 3 meses
	12-15 Kg	3 comprimidos dispersíveis, uma vez ao dia, durante 3 meses
	16-24 Kg	4 comprimidos dispersíveis, uma vez ao dia, durante 3 meses

Modo de preparo e administração dos comprimidos dispersíveis:



1. Dissolver os comprimidos

Dissolva o(s) comprimido(s) em 50 mL de água potável. Para crianças com dificuldade de ingestão, o volume pode ser reduzido para 10 mL de água, sob orientação médica.



2. Agitar vigorosamente

Agite a suspensão preparada vigorosamente antes de administrar para garantir a homogeneidade da dose.



3. Administrar imediatamente

Ofereça toda a quantidade da suspensão à criança imediatamente após o preparo para garantir a eficácia do medicamento.



4. Descartar o resíduo

Se houver qualquer resíduo da suspensão não utilizado, descarte-o adequadamente. Não guarde para uso posterior.

Considerações para o tratamento com 3RH:

- Medicamento de uso diário, tomado preferencialmente em jejum (aguardar uma hora para alimentar a criança).
- Tratamento de 90 doses diárias, que poderão ser tomadas entre 3 a 5 meses.
- A ausência do uso por 2 meses, consecutivos ou não, é considerada interrupção de tratamento.

Tratamento da ILTB - 4R

Medicamento	Faixa de peso	Posologia e tempo de tratamento
RIFAMPICINA	Adultos (≥ 10 anos)	10 mg/Kg/dia, até a dose máxima de 600 mg/dia, uma vez ao dia, durante 4 meses.
	Crianças (< 10 anos)	15 (10-20) mg/Kg/dia, até a dose máxima de 600 mg/dia, uma vez ao dia, durante 4 meses.

- Medicamento de uso diário, tomado preferencialmente em jejum;
- Tratamento de 120 doses diárias, que poderão ser tomadas entre 4-6 meses;
- A ausência do uso por 2 meses, consecutivos ou não, é considerada interrupção de tratamento;

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Atenção Primária e Vigilância das Doenças Crônicas não Transmissíveis. *Nota Informativa nº 6/2024-CGTM/DATHI/SVSA/MS*.

Tratamento da ILTB - 4H/6H

Medicamento	Idade	Posologia e tempo de tratamento	
ISONIAZIDA 100 MG E 300 MG	Adultos (≥ 10 anos)	5-10 mg/Kg/dia, até a (dose máxima de 300 mg/dia) uma vez ao dia, durante 6 ou 9 meses.	
	Crianças (< 10 anos)	≤ 20 Kg	10 mg/Kg/dia
		21-25 Kg	200 mg/dia
		≥ 25 Kg	300 mg/dia
		Conforme peso, uma vez ao dia, durante 6 ou 9 meses.	

- Medicamento de uso diário, tomado preferencialmente em jejum;
- O tratamento de 180 doses diárias pode ser feito entre 6-9 meses, enquanto o de 270 doses diárias, entre 9-12 meses;
- A ausência do uso por 3 meses, consecutivos ou não, é considerada interrupção de tratamento;
- Não possui interações importantes com antirretrovirais, usar na dose habitual;

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Atenção Primária e Vigilância das Doenças Crônicas não Transmissíveis. *Nota Informativa nº 6/2024-CGTM/DATHI/SVSA/MS.*

Perspectivas de tratamentos futuros:

- Estudo Study 31/A5349: tratamento reduzido de 6 para 4 meses.
- Rifapentina + moxifloxacino como alternativas à rifampicina.
- Estudos em andamento para esquemas de 2–3 meses.

Vacinas Terapêuticas e Novas Vacinas

- M72/AS01E: eficácia em infecção latente.
- VPM1002 e H56:IC31: uso terapêutico e preventivo.

Dheda K et al. Lancet Infect Dis. 2022;22(2):e50–e62.
WHO. Global Tuberculosis Report 2024.



MUITO OBRIGADA!

