

Mudança no esquema de tratamento da tuberculose

Changes in tuberculosis treatment scheme

Laedi Alves Rodrigues dos Santos^I Vera Maria Neder Galesi^{II}

^{I,II}Divisão de Controle da Tuberculose, Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac”, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, SP, Brasil

Depois de quase 30 anos de esquema tríptico (Rifampicina, Isoniazida e Pirazinamida), a tuberculose passa, agora, a ser tratada com quatro drogas, acrescentando-se o Etambutol. Esse esquema, utilizado por quase todos os países do mundo, foi adotado no Brasil a partir de dezembro de 2009¹. O tratamento, agora indicado para todos os casos novos e retratamentos de pacientes com mais de 10 anos de idade, passa a ser feito com esquema básico: Rifampicina+ Isoniazida + Pirazinamida + Etambutol (RHZE), nos dois primeiros meses. A formulação das quatro drogas num único comprimido, em dose fixa combinada (DFC), visa simplificar o tratamento para os pacientes e facilitar o planejamento e o abastecimento.^{2,3} O paciente passa a ingerir dois a quatro comprimidos, conforme seu peso. As dosagens da isoniazida e da pirazinamida foram diminuídas, conforme recomendações internacionais. A segunda fase do tratamento permanece como anteriormente, com cápsulas de rifampicina+isoniazida nas doses preconizadas. Dada a existência de estoque dessas cápsulas, a

formulação de comprimidos com esses dois medicamentos foi postergada.

O Brasil foi o primeiro país a adotar o chamado “esquema curto”, para o tratamento da tuberculose, no início da década de 1980. O tratamento foi padronizado e centralizado nos serviços públicos de saúde. A duração, que antes era de 1 ano ou mais, passou a ser de 6 meses, graças à introdução da rifampicina, droga potente e de ação mais rápida.

A centralização do atendimento, com impedimento da venda dos fármacos em farmácias, e a junção da rifampicina e isoniazida em uma única cápsula, evitando que os pacientes ingerissem uma delas isoladamente, podem ter contribuído decisivamente para que as taxas de resistência em nosso país tenham se mantido em níveis considerados aceitáveis. Mas a proporção de casos resistentes, embora menor que muitas regiões do mundo com situação epidemiológica e social semelhante, vem aumentando nos últimos anos^{4,5}, como mostra a tabela abaixo.

Tabela 1. Resultados dos Inquéritos Nacionais de Resistência aos medicamentos anti-Tuberculose

	Primeiro Inquérito Nacional de Resistência aos Fármacos Anti-tuberculose* 1995-1997	Segundo Inquérito Nacional de Resistência aos Fármacos Anti-tuberculose** 2007-2008
Resistência primária a isoniazida	4,4	6,0%
Resistência primária a rifampicina	1,3	1,5%
Multirresistência primária	1,1	1,4%

Fontes: *Bol Pneumol Sanit 2003; 11 (1): 76-81

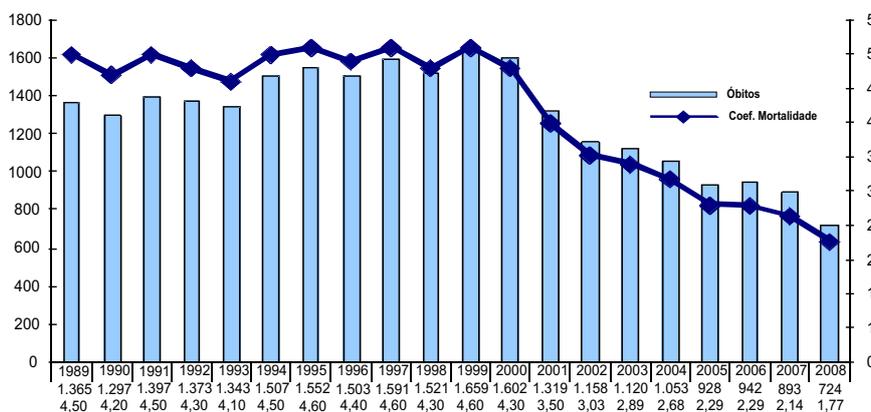
**Comunicação de autor, III Encontro Nac. TB 20

Os antigos esquemas I-R e III não serão mais utilizados. O tratamento da meningite tuberculosa também incorpora os comprimidos em DFC na primeira fase, mantendo-se como anteriormente nos 7 meses seguintes. Para o tratamento dos menores de 10 anos de idade, permanece o Esquema 1, ou seja, rifampicina, isoniazida + pirazinamida nos dois primeiros meses e rifampicina + isoniazida na segunda fase, adequando-se os medicamentos ao peso da criança.

O principal motivo da mudança de esquema de tratamento foi o aumento das taxas de resistência primária. O arsenal terapêutico contra a tuberculose é escasso, todos os fármacos considerados de primeira linha foram descobertos antes de 1970. A indústria farmacêutica voltou a investir na pesquisa de novas drogas, mas não há perspectivas

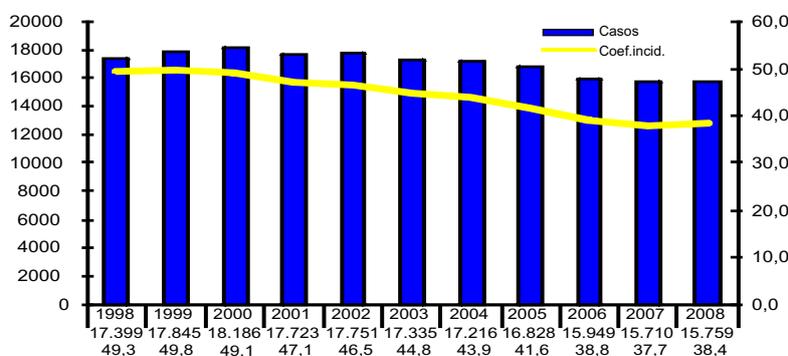
a curto prazo de novos medicamentos eficazes e disponíveis. Portanto, era essencial que fossem tomadas providências para proteger os dois principais medicamentos do tratamento da tuberculose, a isoniazida e a rifampicina.

Nota-se que a mortalidade pela tuberculose no estado de SP apresentou um expressivo decréscimo nos últimos anos, passando de 1.649 óbitos em 1999 para 724 em 2008 (queda de 4,3 para 1,8 óbitos por 1000 mil habitantes em 10 anos). A incidência também vem caindo, embora não tão rapidamente, passando de 50 casos por 100 mil habitantes em 1999 para 38 por 100 mil em 1998. Mas a recomendação internacional é de que, sempre que a taxa de resistência primária à isoniazida ultrapasse 4%, o tratamento seja feito com pelo menos quatro medicamentos.



Fonte: Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) *2008 - dados provisórios

Gráfico 1. Óbitos e coeficientes de mortalidade por TB - Estado de SP, 1998 a 2008



Fontes: EPITB (1998 a 2005) e TBweb (2006 a 2008)

Gráfico 2. Casos novos e coeficientes de incidência de TB, Estado de SP, 1998 a 2008

A mudança do esquema de tratamento, porém, não terá nenhum resultado se não houver adesão dos doentes. Para controlar efetivamente a tuberculose, é preciso curar pelo menos 85% dos pacientes, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), que recomenda o tratamento diretamente observado (TDO - em inglês, DOT) para todos os casos, independente de avaliação de risco⁶. Em 2008, 47% dos casos novos de tuberculose bacilífera (7.413 entre 15.767) iniciaram tratamento sob a modalidade supervisionada, ou seja, com observação da ingestão dos medicamentos por um profissional de saúde; 85% desses casos foram curados, enquanto os restantes, tratados de forma auto-administrada, só atingiram 73% de cura. O TDO é considerado o único meio de assegurar a cura e prevenir a resistência⁷.

Face ao problema representado pelos casos resistentes, outra questão que se coloca é a necessidade de se ampliar a realização de cultura e teste de sensibilidade⁸. Uma recomendação vigente no estado de São Paulo⁹ preconiza que seja realizada cultura, identificação e teste de sensibilidade nas seguintes situações:

- Todos os casos com tratamento anterior de tuberculose, quer sejam recidivas, retratamentos após abandono ou após falência.
- Casos com risco especial de apresentarem resistência, a saber: população prisional, pessoas sem residência fixa, portadores do HIV, contatos de casos sabidamente resistentes, profissionais de saúde ou que trabalham no sistema penitenciário.
- Casos com evolução bacteriológica desfavorável; nesta categoria se enquadram, a partir deste ano, os

doentes bacilíferos que tiverem baciloscopia de controle negativa após completarem o segundo mês de tratamento.

Além destas situações, a cultura também está indicada para confirmação diagnóstica nos casos suspeitos de tuberculose pulmonar com baciloscopias negativas ou nas formas extrapulmonares. Nesses casos, a cultura não é necessariamente acompanhada de identificação da micobactéria e teste de sensibilidade.

O sistema de referências para tuberculose também está sendo reorganizado. Os casos em esquema básico poderão ser tratados nas Unidades Básicas, Estratégia de Saúde da Família e os Estabelecimentos Prisionais. Ali serão manejados os eventos adversos menores, ou seja, aqueles que não necessitam de alteração de esquema medicamentoso. A supervisão da ingestão dos medicamentos será realizada na própria Unidade ou na residência do paciente.

Uma rede de referência ambulatorial secundária, que conta atualmente com 60 Serviços de Saúde no estado de SP, deverá ser responsável pelos casos encaminhados por efeitos adversos maiores, para os quais podem ser necessários esquemas especiais, além de fazer elucidação diagnóstica de casos mais complicados. Esses pacientes deverão realizar tratamento supervisionado ali, ou na modalidade compartilhada com o serviço mais próximo de sua residência.

Sete ambulatórios no estado, que contam com profissionais mais experientes e equipes multiprofissionais, ficarão encarregados de tratar os casos resistentes. Esses serviços, que já concentravam os casos com multirresistência, ficarão responsáveis por todos os casos resistentes, sendo o tratamento supervisionado feito no serviço de saúde mais

adequado ao paciente (compartilhado). Também nesses casos, a supervisão do tratamento poderá ser compartilhada com as unidades básicas de saúde e estratégia de saúde da família.

Os casos que necessitem de internação de curta permanência deverão ser atendidos pelos hospitais gerais; internações de longa permanência por motivos clínicos e/ou sociais, bem como a referência para internação de casos multirresistentes, serão direcionadas para os três hospitais de retaguarda em tuberculose; dois situados em Campos do Jordão (Sanatorinhos e Hospital Leonor Mendes de Barros), e um

em Américo Brasiliense (Hospital Nestor Goulart Reis).

Em resumo, o esquema de tratamento da tuberculose incorporou as recomendações internacionais de realização de tratamento com quatro medicamentos em dose fixa combinada (DFC), mesmo para casos sem tratamento anterior. Acompanhando essa mudança, é preciso aumentar a cobertura de tratamento supervisionado, que atualmente está em cerca de 40%, estendendo-a a todos os pacientes. O funcionamento da rede de referências está sendo aprimorado, para que seja proporcionado aos pacientes um cuidado integrado.



Figura 1a. Esquema de tratamento – fase de ataque

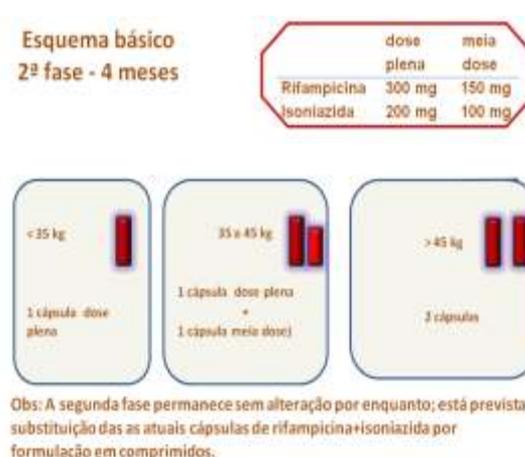


Figura 1b. Esquema de tratamento – fase de manutenção



Figura 2. Rede de Referências em Tuberculose

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde – Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/nota_tecnica_versao_28_de_agosto_v_5.pdf, acesso em 15/01/2009.
2. Blomberg B, Fourie B. Fixed-dose combination drugs for tuberculosis: application in standardized treatment regimens. *Drugs*. 2003;63(6):535-53.
3. 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).
4. Braga, José Ueleres; Barreto, Angela M. W; Hiijar, Miguel Aiub. Inquérito epidemiológico da resistência às drogas usadas no tratamento da tuberculose no Brasil 1995-97, IERDTB. Parte III: principais resultados. *Bol. Pneumol. Sanit*;11(1):76-81;2003.
5. José Ueleres Braga. Resultados Preliminares do II Inquérito Nacional de Resistência Comunicação de autor, III Encontro Nacional de Tuberculose, Simpósio: Tratamento da Tuberculose. Salvador, 18-21/06/2008.
6. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programs, 3rd edition – World Health Organization 2003.
7. Treatment of Tuberculosis. American Thoracic Society, CDC, and Infectious Diseases Society of America. *MMWR* June 2003/52 (RR11); 1-77.
8. Friden TR, Sbarbaro JA. Promoting adherence to treatment for tuberculosis: the importance of direct observation. *Bulletin of the WHO*, 2007, 85(5).
9. Guidelines for the programatic management of drug-resistant tuberculosis – emergency update – World Health Organization 2008.
10. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo – Coordenadoria de Controle de Doenças. Portaria GC-2 de 3-3-2006. Disponível em <http://www.cve.saude.sp.gov.br/tuberculose>.
11. Tuberculose Guia de Vigilância Epidemiológica – FUNASA, Ministério da Saúde, 2002.

Correspondência/Correspondence to:

Laedi Alves Rodrigues dos Santos
Av. Dr. Arnaldo, 351, 6 andar
CEP; 01246-000 – Pacaembu, São Paulo/SP, Brasil
Tel. 55 11 30668764/8291
E-mail: lasantos@cve.saude.sp.gov.br