

Belo Horizonte | 2022

GUIA

ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA TUBERCULOSE

2ª EDIÇÃO



GUIA

ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA TUBERCULOSE

2ª EDIÇÃO

Elaboração

Ana Emília de Oliveira Ahouagi
Debora Gontijo Braga
Pedro Daibert de Navarro

Colaboração

Ana Cecília Mari de Castro
Bruno Luiz Trindade Paulino
Cleonice Acácio Rocha Magalhães
Isabela Vaz Leite Pinto
Juliana Veiga Costa Rabelo
Renata Mascarenhas Bernardes
Taciana Malheiros Lima Carvalho

Aprovação

Ana Emília de Oliveira Ahouagi
Pedro Daibert de Navarro

Projeto Gráfico

Produção Visual - Assessoria de Comunicação Social
Secretaria Municipal de Saúde

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACS	Agente Comunitário de Saúde
APS	Atenção Primária à Saúde
BAAR	Bacilo Álcool-Ácido Resistente
BCG	Bacillus Calmette-Guérin (vacina)
BH	Belo Horizonte
CS	Centro de Saúde
CTA	Centro de Testagem e Aconselhamento
CTR-DIP	Centro de Treinamento e Referência em Doenças Infecto-Parasitárias
ERTB	Estratificação por Grau de Risco Clínico e de Abandono da Pessoa com Tuberculose
eSF	Equipe de Saúde da Família
GERAF	Gerenciamento da Assistência Farmacêutica
HIV	Human Immunodeficiency Virus (Vírus da Imunodeficiência Humana)
ILTB	Infecção Latente pelo <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
MNT	Micobactéria Não Tuberculosa
OMS	Organização Mundial de Saúde
PMCT	Programa Municipal de Controle da Tuberculose
PVHIV	Pessoas Vivendo com HIV
RAM	Reação Adversa a Medicamentos
RH (RI)	Rifampicina, Isoniazida
RHZE (RIPE)	Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida, Etambutol
SAE	Serviço de Atendimento Especializado
SISREG	Sistema Nacional de Regulação
SMSA	Secretaria Municipal de Saúde
SR	Sintomático Respiratório
SUS	Sistema Único de Saúde
TB	Tuberculose

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

TRM-TB	Teste Rápido Molecular para Tuberculose
TB-DR	Tuberculose Resistente a Medicamentos
TB-MDR	Tuberculose Multidroga Resistente
TB-XDR	Tuberculose Extensivamente Resistente
TDO	Tratamento Diretamente Observado
TS	Teste de Sensibilidade
TT	Teste Tuberculínico
UDM	Unidade Dispensadora de Medicamentos
UNIFENAS	Universidade José do Rosário Vellano/Alfenas
UPA	Unidade de Pronto Atendimento
URS	Unidade de Referência Secundária

LISTA DE QUADROS E FIGURAS

- Figura 1** Modelo de comunicado de novo caso de TB
- Figura 2** Modelo de encaminhamento farmacêutico
- Figura 3** Estratificação por grau de risco clínico e de abandono da pessoa com tuberculose
-
- Quadro 1** Recomendações para prescrição farmacêutica no manejo de RAM leve em pacientes adultos
- Quadro 2** Exames diagnósticos e de monitoramento passíveis de solicitação por farmacêuticos
- Quadro 3** Exames de triagem da infecção pelo HIV passíveis de solicitação /execução pelo farmacêutico
- Quadro 4** Estratégia de busca ativa do SR nas diferentes populações
- Quadro 5** Encaminhamento de acordo com estratificação médio/alto risco
- Quadro 6** Esquema Básico para o tratamento da TB em adultos e adolescentes (≥ 10 anos)
- Quadro 7** Esquema Básico para o tratamento da TB em crianças (< 10 anos)
- Quadro 8** Esquema Básico com comprimidos dispersíveis para o tratamento da tuberculose em crianças menores de 10 anos de idade e com peso inferior a 25Kg
- Quadro 9** Esquema Básico com comprimidos dispersíveis para o tratamento da tuberculose meningoencefálica ou osteoarticular em crianças menores de 10 anos de idade e com peso inferior a 25Kg
- Quadro 10** Esquemas para o tratamento da ILTB disponíveis no SUS
- Quadro 11** Manejo de RAMs leves pelo profissional farmacêutico
- Quadro 12** RAMs graves
- Quadro 13** Prescrição profilática da piridoxina para pacientes em uso de isoniazida/etambutol
- Quadro 14** Prescrição da piridoxina para tratamento da neuropatia periférica em pacientes em uso de isoniazida/etambutol
- Quadro 15** Conduas frente a hepatopias
- Quadro 16** Fórmula de Cockcroft & Gault para o cálculo clearance de creatinina (unidade: mL/min)

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	7
INTRODUÇÃO	8
OBJETIVO.....	9
1. Objetivo geral	9
2. Objetivos específicos	9
PARTE I	
CUIDADO FARMACÊUTICO À PESSOA COM TUBERCULOSE	10
1. CONSULTA FARMACÊUTICA	11
1.1 Aspectos importantes da consulta farmacêutica.....	12
1.2 Solicitação de exames pelo farmacêutico	18
1.3 Encaminhamentos farmacêuticos.....	20
2. MONITORAMENTO DOS CASOS	22
2.1 GERA F	22
3. AÇÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE - EQUIPES DE SAÚDE, FAMÍLIAS E COMUNIDADE	23
PARTE II	
RECOMENDAÇÕES GERAIS - TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTO DOS CASOS DE TUBERCULOSE	24
1. BUSCA ATIVA DE SINTOMÁTICOS RESPIRATÓRIOS.....	24
2. ACESSO AO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE NA REDE SUS-BH.....	27

3.	INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS.....	30
3.1	Esquema Básico para o tratamento de adultos e adolescentes (≥ 10 anos de idade): 2RHZE (RIPE)/4RH(RI)	31
3.2	Esquema Básico para crianças (< 10 anos de idade): 2RHZ (RIP)/4RH (RI)....	33
3.3	Esquemas especiais e SITE-TB.....	35
3.4	Tratamento da Infecção Latente pelo <i>M. tuberculosis</i> (ILTb) e IL-TB.	36
3.5	Reações adversas a medicamentos.....	38
3.5.1	Profilaxia e tratamento de reações adversas com Piridoxina.....	41
3.6	Interações medicamentosas	42
3.7	Gestação e lactação.....	43
3.8	Pessoas vivendo com o HIV	43
3.9	Resistência aos medicamentos antiTB.....	45
4.	EXAMES LABORATORIAIS	46
4.1	Exames diagnósticos	46
4.2	Acompanhamento laboratorial	47
4.2.1	Conduta nas hepatopatias.....	48
4.2.2	Conduta nas nefropatias	50
	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	51
	REFERÊNCIAS	52
	GLOSSÁRIO	54

APRESENTAÇÃO

Os **Guias do Cuidado Farmacêutico da Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte** (SMSA-BH) têm por objetivo o registro das práticas clínicas já instituídas, assim como a proposição de alinhamentos e sistematização das condutas clínicas dos farmacêuticos atuantes nas unidades de saúde sob gestão municipal.

A elaboração dos conteúdos é realizada de acordo com protocolos e diretrizes clínicas nacionais e municipais, de maneira colaborativa com representantes de distintos pontos da rede (gerências, coordenações, referências técnicas, farmacêuticos dos diferentes níveis de atenção à saúde) visando à integração de saberes e fazeres e à articulação das ações.

Desejamos a todos uma ótima leitura e que este documento contribua de maneira efetiva para a qualificação da assistência farmacêutica prestada aos usuários dos serviços da rede SUS-BH (Sistema Único de Saúde de Belo Horizonte).

CONSULTA PÚBLICA

No período de 10/8/2020 a 30/9/2020 foi disponibilizada a consulta pública do *Guia de Atuação do Farmacêutico na Tuberculose* para todos os farmacêuticos da SMSA-BH. Foram recebidas 36 contribuições de 12 farmacêuticos. As contribuições foram avaliadas de acordo com as seguintes etapas:

- a) leitura de todas as contribuições,
- b) identificação e categorização das propostas conforme temas/tópicos de referência no documento,
- c) discussão e avaliação e
- d) definição do parecer.

As sugestões aprovadas foram incluídas e contribuirão para o aprimoramento dos conteúdos. Agradecemos o interesse e a participação de todos que enviaram suas propostas.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* ou bacilo de Koch. Acomete principalmente os pulmões, mas pode ser observada também em outros locais do corpo como pleura, gânglios, meninges, laringe, rins e ossos (BRASIL, 2011).

A TB é transmitida por via aérea a partir da inalação de bacilos expelidos pela tosse, fala ou espirro do paciente com tuberculose ativa de vias respiratórias (pulmonar ou laríngea) (BRASIL, 2011 a,b). Não há transmissão pelo beijo ou compartilhamento de roupas, lençóis, copos e outros objetos (BRASIL, 2014).

A associação de sintomas como tosse persistente seca ou produtiva, febre vespertina, falta de apetite, emagrecimento acentuado, cansaço excessivo e rouquidão é indicativa da possível presença da forma pulmonar da doença. A avaliação dos casos suspeitos e o tratamento precoce são de extrema importância para o diagnóstico e controle da TB, respectivamente (BRASIL, 2011a, b; CONDE *et al.*, 2009).

Apesar dos esforços envolvidos no enfrentamento da doença, o Brasil está entre os 30 países que correspondem a 87% do número de casos no mundo e, por isso, são priorizados pela OMS (Organização Mundial de Saúde) (WHO, 2019). Segundo dados do Ministério da Saúde (MS), anualmente, cerca de 73 mil casos novos são notificados e 4,5 mil pessoas morrem devido à TB no Brasil (BRASIL, 2020).

Nosso país possui uma epidemia concentrada em algumas populações reconhecidas por apresentarem maior risco de adoecimento para a TB, como as pessoas vivendo com HIV (PVHIV), em trajetória de rua, privadas de liberdade (PPL), a população indígena, pessoas que vivem em aglomerados e em situação de pobreza (BRASIL, 2019).

Em Belo Horizonte, ações de controle da TB são rotineiramente realizadas nos Centros de Saúde (CS), tais como: prevenção, diagnóstico, tratamento, busca e exames de contatos, vacinação BCG em recém-nascidos, teste tuberculínico (TT) e acompanhamento clínico dos casos.

Nas Unidades de Pronto Atendimento (UPAs) também ocorre o diagnóstico da doença, existindo um fluxo de encaminhamento dos casos positivos aos CS ou internação nos hospitais de referência, quando necessário.

Nos Serviços de Atenção Especializada (SAE) em HIV/Aids, dada a importância epidemiológica da coinfeção TB-HIV, a SMSA-BH preconiza que todos os pacientes sejam atendidos e acompanhados pelos farmacêuticos, em parceria com a equipe multiprofissional envolvida no cuidado do paciente.

Dentre os desafios encontrados pelas equipes de saúde no controle da doença, destacam-se a baixa detecção de casos, por identificação e exames insuficientes de sintomáticos respiratórios (SR), a irregularidade e o abandono do tratamento (BRASIL, 2011b). A baixa adesão aos tratamentos favorece a permanência da fonte de infecção na comunidade, desenvolvimento de sequelas, óbito do paciente e o surgimento da resistência bacteriana. Essa última, dentre outros agravantes, pode resultar em prolongamento do prazo de tratamento, ocorrência de reações adversas a medicamentos, maiores gastos financeiros no sistema de saúde e aumento da mortalidade.

Ante ao exposto, o envolvimento multiprofissional e apoio intersetorial nas estratégias de intervenção são fundamentais para o acompanhamento efetivo dos casos, enfrentamento do abandono e qualificação do cuidado à pessoa com TB (BRASIL, 2011a, b; CONDE *et al.*, 2009).

Nesse contexto, o Guia de Atuação do Farmacêutico na Tuberculose propõe estratégias para a sistematização da prática clínica do farmacêutico, a partir da estruturação das etapas do acompanhamento farmacoterapêutico e de outros serviços clínicos a serem ofertados à pessoa com TB, no intuito de cooperar com as equipes de saúde para o cumprimento do protocolo de tratamento e alcance das taxas de cura e abandono preconizadas pelo Ministério da Saúde.

OBJETIVO

1. Objetivo geral

Contribuir para o cuidado integral das pessoas com TB acompanhadas na rede SUS-BH, de modo a garantir o tratamento e acompanhamento de todos os casos diagnosticados com vistas à redução do abandono e alcance da cura.

2. Objetivos específicos

- Contribuir para a sistematização e qualificação da prática clínica farmacêutica no cuidado à pessoa com tuberculose.
- Descrever as etapas do acompanhamento farmacêutico à pessoa com tuberculose, incluindo serviços clínicos e ações de educação em saúde destinados aos pacientes, família e comunidade.
- Relacionar as orientações que o farmacêutico deve fornecer ao paciente para o uso indicado, efetivo e seguro dos medicamentos antiTB, bem como para a garantia da adesão ao tratamento.
- Abordar a incorporação de iniciativas como a “*Gestão de Casos*” (monitoramento dos casos a partir do registro de dados do acompanhamento farmacêutico) e a “*Estratificação por grau de risco clínico e de abandono da pessoa com tuberculose*” (ERTB), que visam auxiliar as equipes de saúde no acompanhamento dos casos.

PARTE I

CUIDADO FARMACÊUTICO À PESSOA COM TUBERCULOSE

Desde sua inserção ativa nas ações do Programa Municipal de Controle da Tuberculose (PMCT), o profissional farmacêutico vem contribuindo na assistência a todos os casos, acompanhados ou não na Atenção Primária à Saúde (APS).

Uma vez que o tratamento apresenta alto grau de complexidade, envolvendo a administração de grande número de medicamentos por período prolongado, é importante que os profissionais de saúde acolham as pessoas com TB, sempre atentos à adesão ao tratamento. O cuidado farmacêutico visa, dentre outros aspectos, o uso racional dos medicamentos, a partir da detecção e resolução de problemas relacionados ao uso de medicamentos, o fortalecimento da adesão e a prevenção do abandono do tratamento.

Durante todo o curso do tratamento, o farmacêutico deve pautar o acompanhamento do paciente junto às equipes de saúde, equipe do Núcleo Ampliado de Saúde da Família e Atenção Básica (NASF-AB) e demais profissionais de apoio da unidade de saúde. O compartilhamento de saberes e condutas clínicas, propiciando a articulação do plano terapêutico multidisciplinar, é de fundamental importância para a qualificação das discussões e garantia do cuidado integral à pessoa com TB.

Dentre as estratégias de articulação do farmacêutico junto à equipe multiprofissional, citam-se: a disponibilidade para atendimentos compartilhados, momentos de discussões abordando o contexto clínico, econômico, social e familiar do paciente, discussão e pactuação de decisões clínicas, participação em atividades de educação em TB voltadas a profissionais de saúde e comunidade, buscando sempre evitar uma atuação isolada.

1. CONSULTA FARMACÊUTICA

De acordo com o “Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil”, do Ministério da Saúde, o acompanhamento da evolução clínica dos casos de TB consiste primordialmente nas seguintes atividades: atendimentos clínicos para todos os casos; controle bacteriológico para os casos pulmonares; e controle radiológico, principalmente quando o exame de imagem tiver sido utilizado como parâmetro auxiliar para o diagnóstico (BRASIL, 2019).

Nas unidades de saúde da SMSA-BH, o farmacêutico pode contribuir para o diagnóstico, acompanhamento clínico e bacteriológico dos pacientes por meio da oferta de atendimentos farmacêuticos e solicitação de exames.

O Ministério da Saúde preconiza que, idealmente, os atendimentos clínicos devam ser realizados mensalmente, visando à identificação de queixas, sinais e sintomas que indiquem a evolução e/ou regressão da doença após o início do tratamento, o monitoramento do peso e a ocorrência de reações adversas (BRASIL, 2019).

Como forma de apoiar a equipe multiprofissional, o farmacêutico deverá realizar, **no mínimo**, 3 (três) atendimentos ao paciente com TB, preferencialmente:

- 1 (um) na fase intensiva (até o 15º dia após o início do tratamento);
- 2 (dois) na fase de manutenção: um no período de mudança do esquema terapêutico (entre o segundo e terceiro mês) e outro ao final do tratamento.

É imprescindível que a ferramenta “Estratificação por grau de risco clínico e de abandono da pessoa com tuberculose” (ERTB) seja aplicada em todos os atendimentos, assim como o posterior monitoramento das recomendações sugeridas para cada caso.

A seguir, serão detalhadas orientações para identificação, prevenção e resolução de possíveis problemas relacionados ao uso de medicamentos no tratamento da TB e demais orientações de caráter educativo a serem abordadas pelo farmacêutico junto ao paciente, cuidadores e equipes de saúde.

1.1 Aspectos importantes da consulta farmacêutica

INDICAÇÃO DO TRATAMENTO

- Na identificação de sintomáticos respiratórios ou pacientes de grupos especiais (vide Quadro 4), realizar a solicitação dos exames diagnósticos (TRM-TB e BAAR) e encaminhar o paciente para avaliação pela eSF (equipe de Saúde da Família).
- Em todos os atendimentos, avaliar se os medicamentos prescritos correspondem à fase correta do esquema terapêutico: fase intensiva ou de manutenção. Essa última fase é de suma importância para que a **cura seja duradoura, além disso, evita-se recidivas**.
- Pesquisar o paciente **em todos os atendimentos** e conferir se a dose em uso está adequada ao esquema terapêutico indicado.
- Caso haja divergência entre a dose prescrita e a dose recomendada, discutir o caso com o prescritor e, se necessário, com as referências técnicas regionais e/ou municipais.
- Caso o paciente tenha interrompido o tratamento por algum período, auxiliar a eSF nos ajustes de duração do tratamento (ex: se o paciente não utilizou o esquema RHZE (RIPE) por 10 dias, a primeira fase do tratamento deverá ser estendida pelo mesmo período. A mesma orientação se aplica à utilização do esquema RH (RI)).

Nota: Considera-se abandono do tratamento da tuberculose ativa quando o paciente não fez uso dos medicamentos antiTB por 30 ou mais dias consecutivos. Neste caso, o tratamento deve ser reiniciado, se constatada doença em atividade pelo profissional médico.

- Compartilhar com as referências técnicas e/ou Comitês Regionais de Tuberculose os casos complexos, segundo a estratificação de risco (ERTB).
- Indivíduos com suspeita ou diagnóstico de TB que não são conhecidamente infectados pelo HIV devem ser submetidos à testagem. Dessa forma, ofertar o teste de rastreamento do HIV e orientar o paciente quanto à importância de sua realização (caso o paciente se recuse a realizá-lo, registrar no prontuário). Farmacêuticos capacitados previamente podem realizar o teste rápido disponível nas unidades de saúde.
- Caso o teste anti-HIV seja positivo, garantir que a pessoa coinfetada inicie imediatamente o tratamento antiTB e seja encaminhada para acompanhamento em SAE mais próximo de sua residência (por meio de inserção no SISREG pelo médico, na especialidade: Infectologia Adulto HIV), a fim de dar continuidade ao tratamento da TB e iniciar o tratamento para HIV.

EFETIVIDADE DO TRATAMENTO

- Visando garantir a efetividade dos medicamentos, recomendar a administração dos comprimidos em dose única, pela manhã, em jejum (uma hora antes ou duas horas após as refeições) com um copo cheio de água (mínimo 200 mL). Caso o paciente esteja em uso de antiácidos, orientar ingeri-los, no mínimo, uma hora depois da tomada dos medicamentos antiTB.
- A baciloscopia deve ser solicitada mensalmente para acompanhamento da efetividade do tratamento. Caso o paciente não tenha realizado o exame no mês de atendimento, fazer a solicitação.

Nota: Espera-se a negatificação da baciloscopia a partir do final da segunda semana de tratamento. Entretanto, pacientes podem persistir com baciloscopia positiva sem que isso signifique falha terapêutica. Pacientes com baciloscopia positiva ao longo do tratamento ou que positivam após negatificação devem ser avaliados quanto à adesão, falência e/ou resistência bacteriana. O TRM-TB não deve ser utilizado para controle de tratamento, podendo ser realizado nesse caso somente para investigação da resistência à Rifampicina (BRASIL, 2019).

- O monitoramento da efetividade do tratamento também se realiza por meio da avaliação da melhora do quadro clínico, com a observação da diminuição da tosse, remissão de febre, ganho de peso e melhora do estado geral.

SEGURANÇA DO TRATAMENTO

- O paciente que dispõe de um envolvimento efetivo da equipe de saúde e está em tratamento no local adequado poderá ser melhor acompanhado em relação aos problemas relacionados ao uso de medicamentos que podem ocorrer durante o tratamento.
- É necessário realizar a estratificação de risco (ERTB) em todas as consultas, e registrá-la no *Boletim de Acompanhamento Mensal*, prontuário do paciente, GERAF e na ficha SINAN (no momento da notificação do caso).
- Recomendar à eSF a solicitação de exames para avaliar a função hepática, função renal e glicemia de jejum ao início do tratamento, além de outros exames complementares em caso de suspeita de RAMs (reações adversas a medicamentos) relacionadas aos medicamentos antiTB ou outras alterações clínicas.

Nota: Em pacientes com comorbidades, é mandatória a solicitação desses exames de acordo com a avaliação clínica. Recomenda-se também a solicitação de provas de função renal em idosos ou quando houver utilização de medicamentos injetáveis (BRASIL,2019).

- Considerar e avaliar o impacto do uso de outros medicamentos pelo paciente no início e durante o tratamento, uma vez que os medicamentos antiTB podem apresentar diversas interações medicamentosas.
- Orientar o paciente quanto aos riscos relacionados à automedicação, uso abusivo de álcool, tabaco e outras drogas concomitantes ao tratamento (danos hepáticos, especialmente).
- **RAMs:** orientar o paciente sobre possíveis reações adversas e a procurar o serviço de saúde na presença de algum sintoma que possa correlacionar-se ao uso dos medicamentos, tais como: fraqueza, fadiga, perda de apetite, prurido, exantemas, artralgia, náuseas ou vômitos, dormência nos pés e nas mãos. Em todos os atendimentos, avaliar as queixas do paciente que possam estar relacionadas a possíveis RAMs.
- Pessoas com histórico de convulsão devem ser monitoradas pelo risco de novas crises provocadas pela isoniazida.
- Caso identificada RAM leve, em paciente adulto, considerar condutas descritas no Quadro 11, observando sempre a relação risco/benefício.
- Em caso de RAM (leve ou grave) em crianças e gestantes, encaminhar para a eSF ou médico de referência.
- Na vigência de reações adversas graves (Quadro 12), o paciente deverá ser encaminhado para avaliação médica imediata ou, na ausência desse profissional, o esquema terapêutico da TB deverá ser suspenso e o paciente encaminhado para avaliação em serviço de urgência.
- O farmacêutico poderá prescrever medicamentos para profilaxia e tratamento de algumas **RAM leves em pacientes adultos:**

Quadro 1 - Recomendações para prescrição farmacêutica no manejo de RAM leve em pacientes adultos

RAM	Medicamento	Posologia
Prurido	Loratadina 10mg, comprimido Loratadina 1 mg/mL, xarope	1 comprimido (ou 10 mL do xarope) 1 vez ao dia por até 5 dias
	Dexclorfeniramina 0,4mg/mL solução oral	5 mL da solução oral De 6 em 6 horas por até 5 dias *Não exceder a dose máxima diária de dexclorfeniramina – 12 mg (30mL).

Continuação Quadro 1 - Recomendações para prescrição farmacêutica no manejo de RAM leve em pacientes adultos

RAM	Medicamento	Posologia
Profilaxia da neuropatia periférica (vide item 3.5.1)	Piridoxina 40 mg ou 50 mg comprimido	1 comprimido 1 vez ao dia *Em pacientes com insuficiência renal crônica ou com suspeita de neurotoxicidade (relato de parestesias e/ou sensação de queimação em extremidades), encaminhar para o médico de referência.
Artralgia (Dor articular iniciada durante o tratamento)	Paracetamol 500mg comprimido Paracetamol 200mg/mL solução oral	1 comprimido (ou 50 gotas) De 6 em 6 horas por até 5 dias. Pode-se reduzir o intervalo posológico para 4 horas, não ultrapassando 5 doses diárias. *Dose máxima diária: 4.000 mg

- Em relação à prescrição de piridoxina, é importante:
 - Avaliar se há critérios para a utilização da piridoxina como **profilaxia** da neuropatia periférica associada à isoniazida/etambutol, conforme item 3.5.1. Caso haja indicação e não tenha sido prescrita, prescrever ou realizar o encaminhamento do paciente para a eSF com a recomendação de prescrição.
 - Caso suspeite de neuropatia periférica já instalada, quando há indicação de piridoxina para **tratamento** da RAM, encaminhar o paciente para atendimento médico.
 - Recomendar aos pacientes em uso de piridoxina a administrá-la em horário distante da utilização dos medicamentos antiTB (ex: período noturno).
- As RAM são mais frequentes entre PVHIV, havendo ainda maior frequência de reações graves, com necessidade de interrupção do tratamento antiTB, como nos casos de hepatotoxicidade. Além disso, interações medicamentosas entre os fármacos antiTB, antirretrovirais e outras medicações para infecções oportunistas são frequentes e devem ser prevenidas ou monitoradas (BRASIL, 2019).
- Na suspeita de interação medicamentosa importante, discutir o manejo com o médico de referência e/ou referências técnicas da Diretoria Regional de Saúde ou SMSA-BH (**atenção especial para o monitoramento dos pacientes em uso de antirretrovirais, anti-hipertensivos, hipoglicemiantes e anticoagulantes orais**).

Nota: Para informações atualizadas e detalhadas a respeito das interações medicamentosas, sugerimos o acesso à base de dados UpToDate, disponível pelo endereço www.uptodate.com, nos computadores conectados à rede da Prefeitura Municipal de Belo Horizonte. Ressaltamos que a avaliação das interações medicamentosas deve ocorrer sempre num contexto global de avaliação clínica e farmacoterapêutica, considerando a relevância clínica da interação e a relação risco x benefício do uso dos medicamentos.

- Recomendar às mulheres, em uso de anticoncepcionais, a importância de associar métodos contraceptivos de barreira durante o tratamento de TB, em função da possibilidade de falha com o uso dos métodos hormonais nesse período (redução dos níveis séricos dos anticoncepcionais, devido à interação medicamentosa).

ADESÃO AO TRATAMENTO

- A avaliação da adesão deverá ocorrer somente após analisados todos os parâmetros anteriores, ou seja, deverão ser realizadas primeiramente as avaliações sobre indicação, efetividade e segurança do tratamento.
- Seguir o raciocínio clínico de avaliação da indicação, efetividade e segurança do tratamento, antes da avaliação da adesão **em todas as consultas**, visto que esses parâmetros podem se alterar ao longo do acompanhamento.
- Caso o esquema esteja corretamente indicado, apresente parâmetros de efetividade e segurança satisfatórios, desenvolver junto ao paciente/cuidadores estratégias que visem à garantia da adesão ao tratamento.
- Procurar estabelecer vínculo com o paciente de modo a fazê-lo se sentir acolhido e seguro para expressar suas dúvidas, favorecendo a adesão.
- Realizar a ERTB em todas as consultas identificando os pacientes com maior risco de abandono, e o local de tratamento adequado às especificidades clínicas de cada um, de modo a fortalecer a adesão aos tratamentos.
- O paciente deve ser constantemente sensibilizado quanto à importância da adesão para garantia da sua cura e prevenção de complicações como, por exemplo, o surgimento de resistência bacteriana.
- Grupos terapêuticos, rodas de conversa, consultas compartilhadas, oferta de incentivos e facilitadores para adesão, tais como programação de alarmes (despertadores); tabelas e mapas de doses; diários de adesão; caixas identificadas de comprimidos, são estratégias recomendadas pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2019).
- Monitorar a adesão por meio da avaliação dos registros de TDO, autorrelato, contagem de comprimidos e dados referentes às dispensações de medicamentos na farmácia.

- O TDO (tratamento diretamente observado) é uma estratégia valiosa para garantir a adesão ao tratamento. Quando sob o TDO, o monitoramento ocorre praticamente em tempo real, não sendo necessário utilizar perguntas recordatórias para medir a adesão (BRASIL, 2019). Assim, oferecer essa estratégia nos contatos com o paciente e sensibilizá-lo, orientando sobre as possibilidades de oferta na unidade de saúde, no domicílio, ou em outro local acordado com o paciente (idealmente, cinco vezes por semana ou periodicidade mínima de três vezes por semana, conforme recomendações do Ministério da Saúde).
- Em relação aos finais de semana e feriados, dias nos quais os medicamentos são obrigatoriamente autoadministrados, reforçar a necessidade da tomada diária dos medicamentos, garantindo espaço para o paciente tirar dúvidas, e certificar-se de que ele esteja realmente compreendendo a orientação.

ABORDAGEM TRANSVERSAL

A seguir estão relacionadas algumas orientações que devem ser reforçadas junto ao paciente/cuidadores nas consultas, bem como condutas terapêuticas a serem articuladas junto aos demais profissionais envolvidos no cuidado ao paciente.

- Orientar o paciente sobre a doença, formas de contágio, período de transmissibilidade e tratamento.
- Orientar sobre medidas gerais de prevenção de transmissão – o sintomático respiratório ou a pessoa com TB pulmonar deve cobrir a boca com o braço ao tossir e manter o ambiente arejado, com incidência de luz solar.
- Esclarecer que o compartilhamento de objetos em geral e/ou de uso pessoal não transmite a TB.
- Explicar a importância de comparecer às consultas clínicas mensais e de realizar os exames solicitados.
- Sensibilizar, orientar e ofertar a triagem de HIV a todo paciente com TB.
- Orientar o armazenamento correto dos comprimidos, sempre dentro dos blisters originais, protegidos da luz, calor excessivo e do alcance das crianças.
- Reforçar a necessidade e importância da avaliação dos contatos, estimulando a realização da avaliação clínica.

Nota: Estudos mostram que 3,5% a 5,5% dos membros da família ou dos contatos próximos a uma pessoa com TB tinham a doença prévia não diagnosticada (BRASIL, 2019).

- Quando necessário, realizar os encaminhamentos entre os diferentes níveis de atenção à saúde, ou aos demais profissionais da equipe multiprofissional.

- Investigar questões da saúde mental relacionadas à vida ou diagnóstico e estigma da doença. Caso julgue necessário, oferecer suporte, orientação e encaminhamento para outros profissionais, como o psicólogo.
- Elucidar sobre a oferta de práticas integrativas e complementares disponíveis, pautando a importância do equilíbrio físico, mental e emocional para melhoria das condições de saúde, e incentivar o paciente a participar.
- Quando identificada condição de vulnerabilidade social, discutir o caso com um profissional da assistência social e avaliar o encaminhamento do paciente para esse tipo de suporte.
- Considerar as condições nutricionais/intercorrências ligadas ao peso relacionadas ao diagnóstico de TB ou comorbidades, e discutir o caso com o nutricionista. Caso necessário, realizar o encaminhamento para avaliação e acompanhamento também por esse profissional.

1.2 Solicitação de exames pelo farmacêutico

Como forma de apoiar as equipes de saúde na identificação de casos novos de TB e monitoramento dos pacientes em tratamento, o farmacêutico poderá proceder a solicitação e, em alguns casos, a execução de exames clínicos.

Conforme descrito no Quadro 2, a seguir, na suspeita de TB, seja por identificação de SR ou segundo critérios para triagem em populações especiais, o farmacêutico poderá solicitar exames diagnósticos. Exames para monitoramento da efetividade do tratamento também devem ser solicitados regularmente para pacientes em acompanhamento clínico.

Quadro 2 - Exames diagnósticos e de monitoramento passíveis de solicitação por farmacêuticos

Exame	Indicação	Solicitar via sistema
Teste Rápido Molecular para tuberculose (TRM-TB)	Diagnóstico	Na suspeita de TB

Continuação do Quadro 2 - Exames diagnósticos e de monitoramento passíveis de solicitação por farmacêuticos

Exame	Indicação	Solicitar via sistema
Tuberculose – Pesquisa BAAR, Diagnóstico	Diagnóstico (preferencialmente em pacientes que já tiveram diagnóstico anterior de TB)	Na suspeita de TB
Tuberculose – Pesquisa BAAR, Controle de tratamento	Monitoramento	Nas consultas de acompanhamento
Tuberculose, cultura	No momento do diagnóstico/ Monitoramento	<ul style="list-style-type: none"> • exames diagnósticos positivos (TRM-TB ou BAAR); • suspeita de TB em populações de maior risco / vulneráveis (PVHIV, pessoas em situação de rua, pessoas privadas de liberdade, profissionais de saúde, indígenas); • suspeita de TB resistente aos medicamentos ou MNT; • casos de TB com histórico de irregularidade no tratamento; • retratamentos de TB (recidiva ou reingresso após abandono); • casos de tuberculose pulmonar em tratamento que persistem com baciloscopia positiva ao final do 2º mês em diante.

Em relação a triagem de HIV, a oferta do teste deve ocorrer no momento do diagnóstico da TB. Se não for possível, ela pode ser realizada em qualquer outro momento do tratamento. O farmacêutico deve contribuir para a triagem da infecção pelo HIV a partir da solicitação/execução dos seguintes exames:

Quadro 3 - Exames de triagem da infecção pelo HIV passíveis de solicitação / execução pelo farmacêutico

Exame	Indicação	Ação
HIV-ANTI HIV (1 + 2) anticorpos	Triagem Diagnóstica	Solicitar via sistema
Teste rápido para detecção de infecção pelo HIV	Triagem Diagnóstica	Solicitar via sistema Executar (farmacêuticos capacitados pela SMSA- BH)

Conforme descrito no Quadro 3, os farmacêuticos capacitados poderão realizar os testes rápidos para detecção da infecção pelo HIV. Nesses casos, deverão ser oferecidas informações pré e pós-teste conforme definido nas *“Diretrizes para Organização do CTA no Âmbito da Prevenção Combinada e nas Redes de Atenção à Saúde”* (BRASIL, 2017).

Após solicitação/realização dos exames o paciente deve ser encaminhado às equipes de saúde para avaliação clínica e acompanhamento. Em caso de diagnóstico de infecção pelo HIV, conforme ERTB, o usuário com a coinfeção TB-HIV deverá iniciar o tratamento antiTB na Atenção Primária e ser encaminhado para acompanhamento no SAE.

1.3 Encaminhamentos farmacêuticos

A SMSA-BH preconiza que todas as pessoas com TB sejam atendidas e acompanhadas pelos farmacêuticos, em parceria com a equipe multiprofissional, independentemente do nível de atenção, na perspectiva do cuidado em rede.

No entanto, considerando que a APS é a coordenadora do cuidado, preconiza-se que sempre que ocorrer o diagnóstico ou acompanhamento de TB em uma unidade de saúde fora da APS, o farmacêutico daquela unidade comunique o caso às referências regionais da área de abrangência do paciente. Por sua vez, as referências regionais deverão dar ciência ao farmacêutico do Centro de Saúde. Caso o paciente seja encaminhado para acompanhamento exclusivo na APS, é importante que o farmacêutico da unidade de origem faça o encaminhamento qualificado do caso.

Particularmente em relação ao serviço de urgência (UPAs), considerando que o início rápido e a não interrupção do tratamento são fundamentais para o processo de cura, além do compromisso de comunicar o novo caso, os farmacêuticos deverão garantir que, no momento da alta, independente do dia da semana e do horário, seja fornecido ao paciente tratamento inicial (equema RIPE) em quantidade definida nos Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) específicos e vigentes da Assistência Farmacêutica.

Na dispensação do medicamento, o paciente deve ser orientado a procurar o Centro de Saúde de referência para dar continuidade ao tratamento.

Abaixo, segue modelo sugerido para o encaminhamento de informações:

Figura 1 - Modelo de comunicado de novo caso de TB

<p style="text-align: center;"><u>COMUNICADO - NOVO CASO DE TUBERCULOSE</u></p> <p>Data: ____/____/____ Às referências de TB da regional _____,</p> <p>Informo que o (a) paciente _____, PE (ou D.N.) _____, peso ____ Kg; recebeu o quantitativo de ____ comprimidos, referente à primeira liberação do tratamento da TB (Esquema RIPE), em ____/____/____, na unidade de saúde _____.</p> <p>O paciente foi orientado a procurar o Centro de Saúde de sua área de abrangência para continuidade do tratamento e acompanhamento clínico.</p> <p>Cordialmente, Farmacêutico Responsável / CRF / Unidade de Saúde / Regional Contato: _____</p>

Para os casos já em acompanhamento farmacêutico, é importante realizar o encaminhamento para outro(s) profissional(is) sempre que observada evolução desfavorável do quadro clínico ou qualquer outra condição em que o paciente se beneficie de conduta multiprofissional. Sugerimos o seguinte modelo de encaminhamento:

Figura 2 - Modelo de encaminhamento farmacêutico

<p style="text-align: center;"><u>ENCAMINHAMENTO FARMACÊUTICO</u></p> <p>Data: ____/____/____ Prezado (a) colega _____,</p> <p>Encaminho o (a) paciente _____, PE (ou DN): _____, em acompanhamento devido à diagnóstico de Tuberculose em ____/____/____, atualmente em uso do Esquema Terapêutico: () RIPE () RI, para fins de:</p> <ul style="list-style-type: none">• Avaliação das seguintes manifestações clínicas: _____• Avaliação das seguintes alterações laboratoriais: _____• Outros: _____ <p>Cordialmente, Farmacêutico Responsável / CRF / Unidade de Saúde / Regional Contato: _____</p>

2. MONITORAMENTO DOS CASOS

- Sempre registrar os atendimentos nos prontuários dos pacientes.
- Comprometer-se a garantir que sempre seja dispensado quantitativo referente a 1 (um) mês de tratamento.
- Consultar no sistema informatizado, mensalmente, as dispensações dos medicamentos anti-TB para os pacientes da unidade – acionar a equipe de saúde de referência do paciente caso a dispensação esteja irregular.
- Preencher o *Boletim de Acompanhamento Mensal* de TB em toda consulta farmacêutica e providenciar o envio às referências regionais.
- Comprometer-se a garantir que a primeira dispensação dos medicamentos antiTB ocorra a partir da apresentação de prescrição médica e ficha de notificação SINAN.

Os casos de TB devem ser discutidos nas reuniões com as equipes de saúde, com o compartilhamento de informações relevantes sobre o acompanhamento do paciente, alinhamento de estratégias de cuidado e verificação do cumprimento das recomendações da ERTB.

2.1 GERAF

O GERAF constitui a ferramenta a ser utilizada pelos farmacêuticos da rede SUS-BH no monitoramento dos atendimentos e auxílio na gestão dos casos de tuberculose. Para sua aplicação no contexto da TB:

- Preencher **mensalmente** o GERAF inserindo todos os pacientes que retiraram medicamentos antiTB na unidade e as consultas de acompanhamento farmacêutico, conforme “Manual Técnico Operacional GERAF”.

Dentre as orientações do manual, destacamos:

- Informar sempre as datas de início e fim do tratamento.
- Certificar-se de indicar corretamente a estratificação de risco (ERTB) do paciente em cada atendimento realizado.

- Caso o paciente não compareça à consulta agendada, registrar a falta.
 - Registrar o preenchimento do *Boletim de Acompanhamento Mensal*.
 - Assegurar que todos os pacientes com tuberculose que retiram medicamentos antiTB na unidade de saúde, independentemente do local de acompanhamento, constem no GERAf.
- ATENÇÃO:** Os casos em que **não** houver acompanhamento farmacêutico deverão ter a justificativa registrada.
- Verificar os fechamentos dos casos de TB junto às equipes e registrar as altas.

3. AÇÕES DE EDUCAÇÃO EM SAÚDE - EQUIPES DE SAÚDE, FAMÍLIAS E COMUNIDADE

O farmacêutico deve participar das ações educativas direcionadas ao controle da tuberculose. Dentre as contribuições possíveis citam-se atividades de educação em saúde por meio de sensibilizações, abordagem do tema em reuniões de equipe e atividades coletivas ofertadas aos usuários, sala de espera, palestras, cursos e afins.

Recomenda-se que estratégias de informação, educação e comunicação sobre a TB estejam associadas à atividade de triagem, alertando para os sintomas da doença com orientações sobre os cuidados necessários (BRASIL, 2019).

As ações voltadas para as equipes de saúde devem pautar as medidas de biossegurança para controle da transmissão da doença, diminuição do retardo nos diagnósticos e promoção do uso adequado dos medicamentos antiTB.

PARTE II

RECOMENDAÇÕES GERAIS - TRATAMENTO E ACOMPANHAMENTO DOS CASOS DE TUBERCULOSE

Nesta seção, estão compiladas informações importantes para o enfrentamento à TB. São orientações e recomendações que embasam o cuidado às pessoas com TB, retiradas do "Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil", do Ministério da Saúde, bem como de demais documentos e diretrizes municipais e estaduais. Assim, se faz necessária a verificação constante das possíveis atualizações das informações nas publicações oficiais vigentes.

1. BUSCA ATIVA DE SINTOMÁTICOS RESPIRATÓRIOS

A TB pode acometer diferentes órgãos e/ou sistemas. A forma pulmonar é a mais frequente e relevante para a saúde pública, sobretudo, a que produz bacilos (bacilífera), considerada a responsável pela manutenção da cadeia de transmissão. Diante disso, a busca ativa de SR é uma importante estratégia para o controle da doença (BRASIL, 2019).

Considera-se "sintomático respiratório" na população geral aquele indivíduo que apresenta tosse por 2 (duas) semanas ou mais. No entanto, para fins de triagem diagnóstica, em grupos que apresentam maior risco de adoecimento por TB, devido às condições de saúde e de vida a que estão expostos, a suspeita pode ser constatada independentemente do tempo de tosse.

Destacam-se:

- casos de pessoas vivendo com HIV/Aids e outras doenças que afetam o sistema imunológico,
- privados de liberdade (população carcerária),
- pessoas em uso de corticoides (mais de 30 dias) ou outros imunossupressores (por ex.: transplantados),
- pessoas em trajetória de rua,
- portadores de sofrimento mental,
- portadores de diabetes descompensado,
- consumidores abusivos/excessivos de álcool e usuários de outras drogas.

Para que um programa de controle da TB tenha impacto epidemiológico, é necessário que 70% dos casos bacilíferos sejam diagnosticados e que 85% sejam curados pela quimioterapia, caso contrário mantém-se a endemia (STYBLO, 1978). Estima-se que 1% da população de uma determinada área seja caracterizada como SR durante o ano.

Com o intuito de facilitar o cumprimento deste parâmetro, recomenda-se o estabelecimento, junto às eSF, da seguinte estratégia: **envolvimento dos agentes comunitários de saúde (ACS) na identificação de pelo menos 1 SR por mês.**

Quadro 4 - Estratégia de busca ativa do SR nas diferentes populações

População	Tempo de tosse	Periodicidade de da Busca Ativa	Exame de escarro	Raio X de tórax
População geral adscrita ao território da eSF	2 semanas	Em todas as visitas do ACS ou outro profissional da equipe	Baciloscopia ou TRM-TB	Não
População geral que procura o serviço de saúde (eSF, CS ou Hospitais)¹	2 semanas	Em todas as visitas do usuário ao serviço de saúde	Baciloscopia ou TRM-TB	Não
Contato de TB pulmonar	Qualquer duração	Na identificação do caso índice	Baciloscopia ou TRM-TB	Sim
Pessoas vivendo com o HIV²	Qualquer duração. Acrescida da investigação de febre ou emagrecimento ou sudorese noturna	Sempre que visitar o serviço de saúde	Baciloscopia ou TRM-TB e cultura com TS	Sim

Continuação do Quadro 4 - Estratégia de busca ativa do SR nas diferentes populações

População	Tempo de tosse	Periodicidade de da Busca Ativa	Exame de escarro	Raio X de tórax
Pessoas privadas de liberdade	Qualquer duração	No momento da admissão no sistema prisional. Pelo menos uma vez ao ano ou, idealmente, a cada 6 meses (em campanha)	Baciloscopia ou TRM-TB e cultura com TS	Sim
Pessoas em situação de rua	Qualquer duração	Em todas as oportunidades de contato com profissionais da saúde	Baciloscopia ou TRM-TB e cultura com TS	Pode ser considerado
Albergues, comunidades terapêuticas de dependentes químicos ou instituições de longa permanência	Qualquer duração	Na entrada e repetir com a periodicidade avaliada localmente	Baciloscopia ou TRM-TB e cultura com TS	Pode ser considerado
Indígenas	Qualquer duração	Em todas as oportunidades de contato com profissionais da saúde e nas visitas do agente de saúde indígena	Baciloscopia ou TRM-TB e cultura com TS	Pode ser considerado
Profissionais de saúde	Qualquer duração	Admissão e exame médico anual	Baciloscopia ou TRM-TB e cultura com TS	Sim
Imigrantes	Qualquer duração em situações de maior vulnerabilidade	Planejar estratégias de busca de acordo com a realidade local	Baciloscopia ou TRM-TB e cultura com TS	Pode ser considerado
Diabetes mellitus	2 semanas	Sempre que visitar o serviço de saúde	Baciloscopia ou TRM-TB	Sim

Fonte: Adaptado de "Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil" (2019).

¹ Em serviços de saúde, utiliza-se a tosse por duas ou mais semanas, para identificação rápida de sintomáticos respiratórios e com isso reduzir a transmissão do *M. Tuberculosis*.

² PVHIV – além da tosse, na presença de febre, emagrecimento ou sudorese noturna, a investigação de TB deve ser realizada.

Os profissionais dos serviços de saúde devem estar atentos para a identificação do SR na rotina diária da unidade de saúde: demanda espontânea (estima-se que 1/3 dos atendimentos são motivados por queixas respiratórias); sala de curativo ou vacinação; áreas de maior afluência de pessoas (ex.: sala de espera, recepção, farmácia, serviço odontológico e outros); consultas de acompanhamento; visitas domiciliares; grupos operativos. Destaca-se que a priorização do atendimento do SR deve ser uma prática adotada para a prevenção da transmissão da doença nas unidades de saúde.

2. ACESSO AO TRATAMENTO DA TUBERCULOSE NA REDE SUS-BH

O tratamento da TB é ofertado gratuitamente pelo SUS. O PMCT está inserido em todos os níveis de atenção e, apesar de alguns casos necessitarem de encaminhamento para acompanhamento especializado em unidades de referência secundária ou terciária, a maioria é conduzida nas unidades de APS, considerada a porta de entrada preferencial do sistema e a coordenadora do cuidado.

O tempo de tratamento depende da forma clínica da TB, possuindo geralmente seis meses de duração, podendo ser estendido, caso necessário. Nesse período, o estabelecimento de vínculo entre profissional de saúde e usuário é fundamental para promover a adesão, efetividade e segurança do tratamento.

Uma vez que os medicamentos antiTB estão disponíveis somente pelo SUS, os pacientes em acompanhamento na rede privada deverão preferencialmente estar vinculados à sua respectiva eSF, com o objetivo de alinhar as ações necessárias de vigilância epidemiológica e acompanhamento clínico.

Para a primeira dispensação dos medicamentos é obrigatória a apresentação da notificação SINAN, original ou cópia, junto à prescrição médica válida, em 2 (duas) vias. Se o paciente não possuir a notificação no momento do primeiro atendimento na farmácia, ele deverá ser encaminhado, preferencialmente, para sua eSF para preenchimento do documento. Caso não seja possível, qualquer outro profissional de saúde da unidade pode fazer a notificação. Para as dispensações subsequentes, o usuário deve apresentar original e cópia da prescrição médica.

Como forma de garantir o monitoramento dos casos, os farmacêuticos, assim como os outros profissionais envolvidos no cuidado, independentemente do nível de atenção à saúde, deverão preencher o *Boletim de Acompanhamento Mensal* sempre que realizarem o atendimento clínico ao paciente e providenciar que sejam encaminhados às referências regionais de TB.

Nos casos em que o paciente optar pelo acompanhamento exclusivo na rede privada recomenda-se que, no primeiro atendimento na unidade de saúde da rede SUS-BH, seja orientada a importância da apresentação do *Boletim de Acompanhamento Mensal* preenchido, junto à prescrição médica em 2 (duas) vias (original e cópia) para as dispensações subsequentes. Dessa forma, sugere-se que nesse primeiro contato sejam fornecidas 6 cópias do boletim ao paciente para que ele possa disponibilizá-las ao médico assistente. Os boletins preenchidos devem ser segregados na farmácia para posterior envio às referências regionais de TB.

Ressaltamos que o TDO é uma estratégia priorizada pela unidade de saúde para todos os pacientes, assim como a avaliação dos contatos, independentemente do local de acompanhamento, nível de atenção ou vinculação à rede pública ou privada.

A "*Estratificação por Grau de Risco Clínico e de Abandono da Pessoa com Tuberculose*" (ERTB) é o instrumento norteador da estratégia de "*Gestão de Casos*", sinalizando não somente os pontos de apoio a serem potencialmente acessados para mitigar o risco de abandono do tratamento da TB, mas também o nível ideal onde a assistência ao paciente deve ocorrer. A estratificação deverá ser realizada para todos os casos e em todos os atendimentos de TB conforme descrito na Figura 3. Destaca-se que estudo científico desenvolvido na rede SUS-BH, com a tutoria da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), evidenciou que a utilização do referido instrumento colaborou para uma significativa redução da taxa de abandono do tratamento quando aplicado e monitorado corretamente.

Figura 3 - Estratificação por grau de risco clínico e de abandono da pessoa com tuberculose

ESTRATIFICAÇÃO POR GRAU DE RISCO DE ABANDONO E CLÍNICO DA PESSOA COM TUBERCULOSE			
1º ETAPA RISCO DE ABANDONO DO TRATAMENTO	I	<p>BAIXO RISCO TB <u>sem</u> risco identificado para abandono</p>	<p>Realização de TDO no CS ou em outro local a combinar (inclusive para os casos em tratamento em outros locais da rede de saúde). Orientação a respeito da doença e do tratamento medicamentoso. Envolvimento da equipe do NASF no acompanhamento (a "gestão de casos" será realizada preferencialmente pelos farmacêuticos).</p>
	II	<p>ALTO RISCO TB <u>com</u> risco identificado para abandono:</p> <ul style="list-style-type: none"> • (1) Vulnerabilidade social; • (2) Uso abusivo / prejudicial de álcool e outras drogas; • (3) Histórico de abandono prévio do tratamento; • (4) Situação de Rua; • (5) Infecção pelo HIV; • (6) Privação de Liberdade; 	<p>Realização de TDO no CS ou em outro local a combinar (inclusive para os casos em tratamento em outros locais da rede de saúde). Orientação a respeito da doença e do tratamento medicamentoso. Envolvimento da equipe do NASF no acompanhamento (a "gestão de casos" será realizada preferencialmente pelos farmacêuticos).</p> <ul style="list-style-type: none"> (1) Serviço Social (Assistente Social do SUS ou SUAS: Proteção social Básica/CRAS, CREAS); (2) Serviços de Saúde Mental (Psicólogo/Psiquiatra do CS, CERSAM, CERSAM-AD, CERSAMI, Consultório de Rua, Redutores de Danos); (3) Identificação e intervenção nos fatores de abandono anteriores; (4) Serviço Social (Assistente Social do SUS ou SUAS: Proteção social Básica/CRAS, CREAS; Abordagem de rua) e Saúde Mental (Psicólogo/Psiquiatra do CS: Consultório de Rua, Redutores de Danos); (5) Equipes dos Ambulatórios de Referência Secundária para HIV/AIDS; (6) Comunicar imediatamente à Diretoria Regional de Saúde, informando a provável unidade prisional.
2º ETAPA RISCO CLÍNICO	A	<p>BAIXO RISCO • TB pulmonar, pleural e ganglionar</p>	<p>Atendimento na Atenção Primária à Saúde: Centros de Saúde</p>
	B	<p>MÉDIO RISCO • TB extrapulmonar confirmada (exceto, ganglionar e pleural); • TB com comorbidades graves; • TB com complicações clínicas e/ou efeitos adversos maiores ao tratamento; • Falência de tratamento; • TB monorresistente a algum medicamento.</p>	<p>Ambulatório de Referência Secundária: • Crianças: URS Padre Eustáquio, Campos Sales ou Saudade; • Adultos: Ambulatório de Referência do Hospital Júlia Kubitscheck; • HIV/AIDS: SAES (CTR-DIP Orestes Diniz, CTA-SAE Sagrada Família, URS Centro Sul, Ambulatório do Hospital Eduardo de Menezes, UNIFENAS) - Infectologia.</p>
	C	<p>ALTO RISCO • TB com critérios de internação (clínicos/cirúrgicos); • TB polirresistente aos medicamentos, MDR ou XDR; • TB meningoencefálica confirmada.</p>	<p>Ambulatório de Referência Terciária ou internação: • Crianças: Hospital Infantil João Paulo II (antigo CGP); • Adultos: Hospital Julia Kubitscheck; • HIV/AIDS: Hospital Eduardo de Menezes.</p>
	D	<p>MUITO ALTO RISCO • TB meningoencefálica suspeita; • TB com sinais de gravidade: insuficiência respiratória (hipoxemia ou taquidispnéia), insuficiência circulatória (oligúria ou hipotensão) e alteração grave de estado mental; • TB com intercorrências que demandem intervenção assistencial imediata.</p>	<p>Unidade de Pronto Atendimento (UPA)</p>

Navarro, P.D. et al.

IMPORTANTE: independentemente do local de acompanhamento do caso (rede pública ou privada), a equipe do Centro de Saúde é a coordenadora do cuidado e deverá garantir a realização do TDO, a avaliação de contatos e o preenchimento dos instrumentos de registro (notificação, boletim de acompanhamento, livro de registro e acompanhamento de casos de tuberculose, entre outros). Os farmacêuticos participam da “Gestão de Casos” inserindo no sistema de gerenciamento da Assistência Farmacêutica (GERAF) as informações do acompanhamento dos tratamentos, seguindo orientações deste guia. Em caso de dúvidas, o profissional deve entrar em contato com a referência técnica regional ou do município (SMSA-BH).

Quadro 5 - Encaminhamento de acordo com estratificação médio/alto risco

Unidades de referência secundária	População alvo	Forma de encaminhamento
Ambulatório do Hospital Júlia Kubitschek	Adulto	Via regulação (Pneumologia adulto/ Tuberculose Referência)
SAE (Serviço de Atenção Especializada): CTR-DIP Orestes Diniz, CTA-SAE Sagrada Família, URS Centro Sul, Ambulatório do Hospital Eduardo de Menezes, UNIFENAS – infectologia.	Coinfecção TB-HIV	Via regulação (Infectologia adulto/HIV)
URS Saudade e Campos Sales	Crianças	Via regulação (Pneumologia pediátrica)

3. INFORMAÇÕES SOBRE MEDICAMENTOS

O objetivo do tratamento da TB é garantir uma cura efetiva e duradoura, contribuindo assim, para a erradicação da infecção pelo *M. tuberculosis* e para a prevenção da transmissão, da ocorrência de recidivas e do desenvolvimento de resistência a medicamentos.

O esquema de tratamento é padronizado, 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. A fase intensiva tem o objetivo de reduzir rapidamente a população bacilar e a eliminação

dos bacilos com resistência natural a algum medicamento. Para tal, são associados medicamentos com alto poder bactericida. Uma consequência da redução rápida da população bacilar é a diminuição da contagiosidade. A fase de manutenção tem o objetivo de eliminar os bacilos latentes ou persistentes e a redução da possibilidade de recidiva da doença (BRASIL, 2019).

Os medicamentos que compõem o Esquema Básico para o tratamento da TB em adultos e adolescentes são: Rifampicina (R); Isoniazida (H ou I); Pirazinamida (Z ou P) e Etambutol (E). Atualmente, a apresentação farmacológica dos medicamentos é de comprimidos em doses fixas combinadas dos tipos: **4 em 1 (RHZE ou RIPE)** ou **2 em 1 (RH ou RI)** (BRASIL, 2019).

O Esquema Básico em crianças (< de 10 anos de idade) é composto por três fármacos na fase intensiva (RHZ ou RIP), e dois na fase de manutenção (RH ou RI), com apresentações farmacológicas individualizadas (comprimidos – incluindo dispersíveis, e/ou suspensões orais) (BRASIL, 2019).

Esquemas especiais, incluindo outros fármacos, são preconizados em situações especiais (vide item 3.3), possuem complexidade clínica e operacional que fazem com que o Ministério da Saúde recomende a sua utilização, preferencialmente, em unidades com perfis assistenciais especializados (unidades de referência em TB) (BRASIL, 2019).

A seguir, são detalhados os esquemas terapêuticos padronizados pela OMS, e adotados pelo Ministério da Saúde, para o tratamento das diferentes apresentações clínicas da TB (pulmonares e extrapulmonares) conforme faixa etária e peso do paciente.

3.1 Esquema Básico para o tratamento de adultos e adolescentes (≥ 10 anos de idade): 2RHZE (RIPE)/4RH(RI)

- **Indicações:** casos novos de tuberculose ou retratamento (recidiva e reingresso após abandono que apresentem doença ativa) em adultos e adolescentes (≥ 10 anos de idade) de todas as apresentações clínicas (pulmonares e extrapulmonares), exceto a forma meningoencefálica* e ostearticular* (BRASIL, 2019).
- **Local de manejo:** Atenção Primária à Saúde, preferencialmente.

Quadro 6 - Esquema Básico para o tratamento da TB em adultos e adolescentes (≥ 10 anos)

Esquema	Faixas de Peso	Unidade/dose	Duração
RHZE (RIPE) 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 (RI) 300/150 mg 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: Adaptado de "Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil" (2019).

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

**Nota: Tratamento da TB meningoencefálica e osteoarticular: local de diagnóstico/manejo - Hospitais e Atenção Secundária e, posteriormente, acompanhamento compartilhado com a Atenção Primária (inclusive com realização de TDO). 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. Quando TB osteoarticular de baixa complexidade, pode-se tratar por 6 meses, a critério clínico. Quando existir concomitância entre a forma meningoencefálica ou osteoarticular e quaisquer outras apresentações clínicas, utilizar o esquema para TB meningoencefálica ou osteoarticular (BRASIL, 2019).*

3.2 Esquema Básico para crianças (< 10 anos de idade): 2RHZ (RIP)/4RH (RI)

- **Indicações:** Casos novos e de retratamento (recidiva e reingresso após abandono) que apresentam doença ativa em crianças (< 10 anos de idade), de todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar, exceto a forma meningoencefálica* e osteoarticular* (BRASIL, 2019).
- **Local de manejo:** Atenção Primária, podendo ser compartilhado com Atenção Secundária. Recomenda-se avaliação da pediatria na APS ou referência secundária para confirmação diagnóstica.

Quadro 7 - Esquema Básico para o tratamento da TB em crianças (< 10 anos)

Fases do tratamento	Fármacos	Peso do paciente						
		Até 20kg	≥21 a 25kg	≥26 a 30kg	≥31 a 35kg	≥36 a 39kg	≥40 a 44kg	≥45kg
		mg/kg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia
2 RHZ (RIP) (fase intensiva)	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
4 RH (RI) (fase de manutenção)	Rifampicina	15 (10-20)	300	450	500	600	600	600
	Isoniazida	10 (7-15)	200	300	300	300	300	300

Fonte: Adaptado de "Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil" (2019).

OBS: Crianças com TB, infectadas pelo HIV ou desnutridas, deverão receber suplementação de piridoxina – vitamina B6 (vide item 3.5.1).

Nota: Tratamento da TB meningoencefálica e osteoarticular: local de diagnóstico/manejo - Hospitais e Atenção Secundária e, posteriormente, acompanhamento compartilhado com a Atenção Primária (inclusive com realização de TDO). 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. Da mesma forma, 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. Quando existir concomitância entre a forma meningoencefálica ou osteoarticular e quaisquer outras apresentações clínicas, utilizar o esquema para TB meningoencefálica ou osteoarticular (BRASIL, 2019).

Em março de 2020, o Ministério da Saúde disponibilizou doses fixas pediátricas em comprimidos dispersíveis para o tratamento da tuberculose em **crianças**

menores de 10 anos e com peso inferior a 25Kg. Os Quadros 8 e 9 apresentam a posologia recomendada de acordo com peso da criança e tipo de TB.

Quadro 8 - Esquema Básico com comprimidos dispersíveis para o tratamento da tuberculose em crianças menores de 10 anos de idade e com peso inferior a 25Kg

Esquema	Faixas de Peso	Unidade/dose	Duração do tratamento
RHZ (RIP) 75/50/150 mg	4 a 7kg	1 comprimido	2 meses (fase intensiva)
	8 a 11Kg	2 comprimidos	
	12 a 15Kg	3 comprimidos	
	16 a 24 Kg	4 comprimidos	
RH (RI) 75/50 mg	4 a 7kg	1 comprimido	4 meses (fase de manutenção)
	8 a 11Kg	2 comprimidos	
	12 a 15Kg	3 comprimidos	
	16 a 24 Kg	4 comprimidos	

Quadro 9 - Esquema Básico com comprimidos dispersíveis para o tratamento da tuberculose meningoencefálica ou osteoarticular em crianças menores de 10 anos de idade e com peso inferior a 25Kg

Esquema	Faixas de Peso	Dose por dia	Duração do tratamento
RHZ (RIP) 75/50/150 mg	4 a 7kg	1 comprimido	2 meses (fase intensiva)
	8 a 11Kg	2 comprimidos	
	12 a 15Kg	3 comprimidos	
	16 a 24 Kg	4 comprimidos	
RH (RI) 75/50 mg	4 a 7kg	1 comprimido	10 meses (fase de manutenção)
	8 a 11Kg	2 comprimidos	
	12 a 15Kg	3 comprimidos	
	16 a 24 Kg	4 comprimidos	

- **Local de manejo:** Tratamento da TB meningoencefálica e osteoarticular: local de diagnóstico/manejo - Hospitais e Atenção Secundária e, posteriormente, acompanhamento compartilhado com a Atenção Primária (inclusive com realização de TDO).
- Quando existir concomitância entre a forma meningoencefálica ou osteoarticular e quaisquer outras apresentações clínicas, utilizar o esquema para TB meningoencefálica ou osteoarticular.

ORIENTAÇÕES PARA ADMINISTRAÇÃO DE COMPRIMIDOS DISPERSÍVEIS

- Dissolver o(s) comprimido(s) em 50 mL de água potável. Para crianças com dificuldade de deglutição desse volume, orienta-se que a diluição seja realizada em, no mínimo, 10 mL de água, ou conforme orientação médica.
- Após a dissolução, agitar vigorosamente a suspensão e administrar a quantidade total preparada de uma só vez, imediatamente após o preparo.
- Caso a suspensão não seja utilizada imediatamente após o preparo, recomenda-se que a mesma seja descartada.
- Os medicamentos devem ser tomados em jejum. Aguardar pelo menos 1h para oferecer alimentos à criança.

3.3 Esquemas especiais e SITE-TB

Em casos de toxicidade, intolerância ou impedimentos ao uso do Esquema Básico (como alergias, presença de reações adversas graves); avaliação de falência terapêutica (falha ao tratamento para TB) e TB drogarresistente, há a necessidade de encaminhamento do paciente aos serviços de referência em tuberculose, para avaliação por especialista e uso de esquemas especiais.

As dosagens preconizadas para medicamentos usados em esquemas especiais estão disponíveis nos anexos IV, V e VI do "Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil" (2019), do Ministério da Saúde (BRASIL, 2019).

As alterações do esquema terapêutico recomendadas pelo Ministério da Saúde nos casos de hepatopatias e nefropatias podem ser consultadas, a seguir, nos itens 4.2.1 e 4.2.2 deste guia, respectivamente.

Ressalta-se que todo esquema alternativo, ou seja, diferente do Esquema Básico deve ser inserido no SITE-TB (Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose). O SITE-TB é um sistema disponível na Internet, destinado

à notificação e ao acompanhamento dos casos de TB que têm indicação de tratamentos especiais, quer pela ocorrência de reações adversas, toxicidade ou certas comorbidades que impossibilitem o uso do Esquema Básico, quer por resistências. O sistema também possibilita a notificação e acompanhamento de casos de micobacteriose não tuberculosa (MNT). Esses casos devem ser atendidos e acompanhados por unidades de referência secundária e terciária.

Além da gestão de casos, o SITE-TB se propõe a realizar a gestão de medicamentos, possibilitando a realização de dispensação, solicitação, recebimento, transferências e controle de estoque.

Caso necessário, as unidades de referência secundária e terciária poderão solicitar o cadastro no SITE-TB, via e-mail, ao PMCT.

3.4 Tratamento da Infecção Latente pelo *M. tuberculosis* (ILTB) e IL-TB

Quando uma pessoa saudável é exposta ao bacilo da TB, tem 30% de chance de infectar-se, dependendo do grau de exposição (proximidade, condições do ambiente e tempo de convivência), da infectividade do caso índice (quantidade de bacilos eliminados, presença de caverna na radiografia de tórax) e de fatores imunológicos individuais. As pessoas infectadas, em geral, permanecem saudáveis por muitos anos, com imunidade parcial ao bacilo. Essa condição é conhecida como ILTB. A OMS estima que um quarto da população mundial tenha ILTB. Esses indivíduos não apresentam nenhum sintoma e não transmitem a doença, mas são reconhecidos por testes que detectam a imunidade contra o bacilo (BRASIL, 2019).

O tratamento da ILTB reduz o risco de adoecimento por TB ativa em populações com risco de desenvolver a doença, tais como contatos de casos de TB pulmonar bacilífera, pessoas vivendo com HIV e demais situações com comprometimento da imunidade, entre outras (mais informações sobre as populações com indicação de investigação de ILTB podem ser consultadas no "Manual de Recomendações para o Controle da TB", do MS). No entanto, salienta-se que, antes de se efetuar o tratamento, deve-se sempre investigar sinais e sintomas clínicos sugestivos de tuberculose ativa e, na presença de qualquer suspeita, investigar a tuberculose ativa e não tratar a ILTB (BRASIL, 2019).

A indicação do tratamento da ILTB depende:

- do resultado do TT ou do IGRA (dosagem sanguínea de interferon gama);
- da idade;

- da probabilidade de ILTB;
- contagem de LT-CD4+ em PVHIV; e
- do risco de adoecimento.

Atualmente, estão disponíveis no SUS três esquemas de tratamentos para a ILTB, que são: Isoniazida, Rifampicina e a Rifapentina associada à Isoniazida. No Quadro 10, são detalhados os esquemas e suas indicações.

Quadro 10 - Esquemas para o tratamento da ILTB disponíveis no SUS

Medicamento	Esquemas de tratamento		
	6H ou 9H	3 HP	4 R
	Isoniazida (H)	Isoniazida (H) + Rifapentina (P)	Rifampicina (R)
Indicação	Todas as indicações da ILTB, exceto efeitos adversos graves com H, contatos de monor- resistentes à H, hepatopatas e pessoas acima de 50 anos.	Todas as indicações da ILTB, incluindo PVHIV (pessoas vivendo com HIV – avaliar interações medicamentosas), sob TDO durante todo o tratamento ou com tratamento autoadministrado sendo organizadas estratégias de adesão. Não utilizar em contatos de pessoas com TB monorresistente à H e intolerância à H.	Indivíduos com mais de 50 anos, hepatopatas, contatos de pessoas com TB monorresistente à H e intolerância à H.
Posologia	5 a 10 mg/kg de peso até a dose máxima de 300 mg/dia.	<ul style="list-style-type: none"> • Em adultos (>14 anos ≥ 30 Kg): Isoniazida: 900 mg/semana Rifapentina: 900 mg/semana • Em crianças (2 a 14 anos): Isoniazida: 10 a 15kg: 300 mg/semana 16 a 23 kg: 500 mg/semana 24 a 30kg: 600 mg/semana > 30kg: 700 mg/semana Rifapentina: 10 a 15kg: 300 mg/semana 16 a 23 kg: 450 mg/semana 24 a 30kg: 600 mg/semana > 30kg: 750 mg/semana 	<ul style="list-style-type: none"> • Em adultos (≥ 10 anos): 10 mg/kg de peso, até a dose máxima de 600 mg/dia. • Em crianças (<10 anos): 15 (10 - 20) mg/kg/dia de peso, até a dose máxima de 600 mg/dia
Tempo de tratamento	6 meses / 180 doses diárias	3 meses / 12 doses semanais	4 meses / 120 doses diárias
	9 meses / 270 doses diárias		
	<ul style="list-style-type: none"> • O esquema com 270 doses possui melhor eficácia quando comparado com o esquema 180 doses. • Tomar 270 doses diárias entre 9 a 12 meses ou 180 doses diárias entre 6 a 9 meses. 	Tomar 12 doses semanais entre 12 a 15 semanas.	Tomar 120 doses diárias entre 4 a 6 meses.

Fonte: Adaptado de "Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil (2019)", Nota Informativa Nº 5/2021-CGDR/.DCCI/SVS/MS.

Mais informações sobre o tratamento da ILTB podem ser consultadas no "Manual para Controle da TB no Brasil", do Ministério da Saúde, e também na Nota Informativa N° 5/2021-CGDR/.DCCI/SVS/MS, que dispõe sobre atualização das recomendações do tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* com a disponibilização da rifapentina, e suas atualizações.

Ressalta-se que todos os casos devem ser notificados e, posteriormente encerrados, no sistema de informação para notificação das pessoas em tratamento de ILTB, o IL-TB. Trata-se de um sistema on-line cuja finalidade principal é registrar todas as pessoas em tratamento para infecção latente no Brasil e, com isso, contribuir para o monitoramento e avaliação das ações de vigilância da ILTB.

O acesso ao IL-TB deve ser feito, preferencialmente, pelo profissional que realizou a assistência ao usuário (ressaltando que a prescrição do tratamento da ILTB é exclusivamente médica). O cadastro no sistema pode ser solicitado à referência técnica regional de TB. A notificação dos casos pode ser realizada diretamente no sistema ou em ficha padronizada para posterior inserção dos dados.

3.5 Reações adversas a medicamentos

As drogas antiTB podem ocasionar reações adversas, seja pelo próprio princípio ativo ou pelos seus metabólitos, apesar da maioria dos pacientes completar o tratamento sem qualquer intercorrência medicamentosa relevante. Essas reações indesejáveis, principalmente as mais graves, estão relacionadas a uma maior taxa de abandono do tratamento, uma vez que acarretam maior tempo de terapia e maior número de hospitalizações e de consultas ambulatoriais e domiciliares (VIEIRA & GOMES, 2008). Estudos sobre o tema sugerem que as reações adversas surgem com maior frequência durante o primeiro e o segundo mês de tratamento (MACIEL *et al.*, 2010).

As reações adversas aos esquemas terapêuticos podem ser divididas em dois grandes grupos: reações adversas "leves" (Quadro 11), em que normalmente não é necessária a suspensão dos medicamentos antiTB; e reações adversas "graves" (Quadro 12), que normalmente causam a suspensão temporária ou definitiva do esquema de tratamento (BRASIL, 2019).

As reações adversas mais frequentes ao Esquema Básico são: mudança da coloração da urina (ocorre universalmente), intolerância gástrica (40%), alterações cutâneas (20%), icterícia (15%) e dores articulares (4%) (BRASIL, 2019).

No Quadro 11 estão descritas condutas recomendadas para o manejo de RAM leves e os prováveis fármacos envolvidos. Reitera-se que o profissional farmacêutico contribui não somente na identificação, mas também no manejo de algumas dessas situações em pacientes adultos. Em pacientes pediátricos e gestantes, recomenda-se o encaminhamento ao médico de referência.

Quadro 11 - Manejo de RAMs leves pelo profissional farmacêutico

RAM	Provável(eis) fármaco(s)	Conduta
Coloração avermelhada da urina, suor, escarro, saliva, fezes, lágrimas e lentes de contato gelatinosas	Rifampicina	Orientar o paciente sobre a possibilidade dessa reação adversa. Não suspender o tratamento. Alertar que lentes de contato gelatinosas podem se manchar em caráter definitivo.
Intolerância gástrica (náuseas, vômitos, dor abdominal)	Etambutol Isoniazida Pirazinamida Rifampicina	Ajuste de horário da administração dos medicamentos (2 horas após café da manhã ou com o café da manhã, durante as duas primeiras semanas de tratamento). Persistindo os sintomas, encaminhar para avaliação médica.
Prurido	Isoniazida Rifampicina	Observar correlação temporal com o tratamento antiTB. Prescrição de anti-histamínicos (vide Quadro 1). Em caso de piora ou persistindo os sintomas, encaminhar ao médico para avaliação.
Dor articular	Isoniazida Pirazinamida	Observar correlação temporal com o tratamento antiTB. Prescrição de analgésicos (Quadro 1). Em caso de piora ou persistindo os sintomas encaminhar ao médico para avaliação.
Hiperuricemia com ou sem sintomas	Etambutol Pirazinamida	Orientar dieta hipopurínica (orientação a ser acordada junto ao nutricionista).
Profilaxia de neuropatia periférica	Isoniazida (comum) Etambutol(incomum)	Prescrição de piridoxina (vitamina B6) (vide Quadro 1 e item 3.5.1)
Tratamento de neuropatia periférica	Isoniazida (comum) Etambutol (incomum)	Prescrição exclusivamente médica de piridoxina (vitamina B6) (vide item 3.5.1)
Cefaleia, ansiedade, euforia, insônia	Isoniazida	Orientar medidas farmacológicas e não farmacológicas de controle da cefaleia, não farmacológicas de controle da ansiedade, bem como de higiene do sono. Caso os sintomas persistam, encaminhar para avaliação médica.

Fonte: Adaptado de "Manual para o controle da Tuberculose no Brasil" (2019), Informe Técnico Nº 06/2021 - GAFIE/Coordenação Tuberculose.

Em relação às reações adversas graves, a frequência de ocorrência varia de 3% a 8%. Os fatores de risco mais envolvidos no desenvolvimento desses efeitos são: a idade; dependência química ao álcool (ingestão diária de álcool > 80g); desnutrição (perda de mais de 15% do peso corporal); história de doença hepática prévia e coinfeção pelo vírus HIV, em fase avançada de imunossupressão (BRASIL, 2019). No Quadro 12 estão listadas as principais RAMs graves associadas ao tratamento antiTB.

Quadro 12 - RAMs graves

RAM graves
Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave
Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma
Neurite óptica
Hepatotoxicidade
Hipoacusia, vertigem e nistagmo
Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite
Nefrite intersticial
Rabdomiólise com mioglobínúria e insuficiência renal

Fonte: Adaptado de "Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil" (2019).

O monitoramento laboratorial com hemograma e bioquímica (função renal e hepática) em pacientes com sinais e/ou sintomas relacionados e em pacientes com maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos deve ser realizado mensalmente ou em intervalos menores de acordo com critério médico (BRASIL, 2019).

Na vigência de reações adversas graves, o paciente deverá ser encaminhado para avaliação médica imediata ou, na ausência desse profissional, o esquema terapêutico da TB deverá ser suspenso e o paciente encaminhado para avaliação em serviço de urgência.

Recomenda-se, para os casos em que a reação adversa corresponda a uma reação de hipersensibilidade grave (plaquetopenia, anemia hemolítica, insuficiência renal etc.), nunca reintroduzir o medicamento suspeito, pois há risco de agravamento do quadro (BRASIL, 2011). Nestes casos, o paciente deve ser encaminhado ao Ambulatório de Referência Secundária (vide Figura 3).

3.5.1 Profilaxia e tratamento de reações adversas com Piridoxina

A piridoxina (vitamina B6) está recomendada para a **profilaxia e tratamento da neuropatia periférica** e para a **prevenção de neurotoxicidade no feto** durante a gestação, associadas à isoniazida (comum) e etambutol (incomum). Para adultos, a dose recomendada é 40-50 mg/dia, para crianças (5-10 mg/dia), para lactentes (1 a 2 mg/kg/dia) com variação de 10 a 50 mg/dia (BRASIL, 2019). Nos Quadros 13 e 14, a seguir, estão descritas as recomendações para prescrição da piridoxina nas unidades de saúde da SMSA-BH.

Quadro 13 - Prescrição profilática da piridoxina para pacientes em uso de isoniazida/ etambutol

	ADULTO	PRESCRIÇÃO	CRIANÇA	PRESCRIÇÃO	
INDICAÇÕES	Gestante	Exclusivamente médica	Desnutridas	Exclusivamente médica	
	Pessoas com histórico de uso excessivo/ abusivo do álcool (antigo ou atual)		Tuberculose perinatal (TB congênita ou adquirida no período neonatal)		
	Idosos		Crianças vivendo com o HIV		
	Pessoas vivendo com HIV		Lactentes* de mães com TB em amamentação exclusiva		
	Pessoas com diabetes		-----		-----
	Doença Renal Crônica		-----		-----
	Desnutrição		-----		-----
DOSE	40 a 50 mg/dia		5 a 10 mg/dia*		

Fonte: Adaptado de "Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil" (2019); Informe Técnico nº 06/2021– GAFIE/GVIGE/PMCT (2021).

***Lactentes:** 1 a 2 mg/kg/dia com variação de 10 a 50 mg/dia.

Em caso de suspeita de neuropatia periférica, o paciente deverá ser encaminhado para **avaliação médica e definição de conduta**. Caso confirmada, recomenda-se a prescrição da piridoxina conforme discriminado no Quadro 14.

Quadro 14 - Prescrição da piridoxina para tratamento da neuropatia periférica em pacientes em uso de isoniazida/etambutol

	ADULTO	PRESCRIÇÃO
INDICAÇÃO	Tratamento de neuropatia periférica (reação adversa à Isoniazida e/ou do Etambutol)	Exclusivamente médica
DOSE	40 a 50 mg/dia	

Fonte: Adaptado de "Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil" (2019); Informe Técnico nº 06/2021– GAFIE/GVIGE/PMCT (2021).

***Lactentes:** 1 a 2 mg/kg/dia com variação de 10 a 50 mg/dia.

Mais informações sobre a prescrição e dispensação da piridoxina podem ser consultadas no Informe Técnico nº 06/2021– GAFIE/GVIGE/Coordenação do Programa Municipal de Controle da Tuberculose e suas atualizações.

3.6 Interações medicamentosas

As interações medicamentosas dos fármacos antiTB podem ocorrer em dois níveis: (1) na absorção e (2) no metabolismo do fármaco. A rifampicina, a isoniazida e o etambutol requerem meio ácido para sua absorção, podendo ser reduzida com o uso concomitante de fármacos que aumentam o pH gástrico (BRASIL, 2019).

A rifampicina é um indutor enzimático, produzindo interações com muitos medicamentos. A presença de comorbidades com utilização concomitante de outros medicamentos associados ao tratamento antiTB requer monitoramento clínico diferenciado e pode necessitar que exames laboratoriais sejam solicitados com maior frequência (BRASIL, 2019).

Um compilado com as principais interações medicamentosas dos fármacos antiTB e intervenções recomendadas para o manejo pode ser consultado no "Manual de recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil". Para mais informações, sugere-se também consulta às bases de dados sobre medicamentos, tais como Micromedex e UpToDate, que disponibilizam informações detalhadas e atualizadas sobre as interações medicamentosas dos medicamentos que compõem os esquemas terapêuticos antiTB.

3.7 Gestação e lactação

O Esquema Básico para o tratamento da TB em adultos e adolescentes (≥ 10 anos) pode ser administrado nas doses habituais para gestantes. Salienta-se que, conforme abordado no item 3.5.1, devido ao risco de toxicidade neurológica ao feto associado à isoniazida, recomenda-se a utilização de 40-50 mg/dia de piridoxina durante a gestação (MIRANDA, 2012; BRASIL, 2019).

Em relação à lactação, apenas pequenas quantidades dos medicamentos antiTB passam pelo leite materno. Sendo assim, não há contraindicações à amamentação durante o tratamento com o Esquema Básico (desde que a mãe não apresente mastite tuberculosa). Porém, recomenda-se o uso de piridoxina em crianças sendo amamentadas exclusivamente. Recomenda-se, também que a mãe faça uso de máscara cirúrgica ao amamentar e ao cuidar da criança, enquanto a baciloscopia do escarro se mantiver positiva (BRASIL, 2019).

Cabe ressaltar que, no acompanhamento de gestantes e lactantes em tratamento de TB, especial atenção deve ser destinada ao monitoramento das reações adversas (BRASIL, 2019). Na ausência de complicações e/ou comorbidades importantes, o tratamento da TB deverá ser realizado preferencialmente no CS de referência da gestante.

Em relação ao tratamento da ILTB, recomenda-se postergar o tratamento para após o parto. Em gestante com infecção pelo HIV, tratar a ILTB após o terceiro mês de gestação. Nos Anexos I e II, do “Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil” (2019), se encontram, respectivamente, a descrição da segurança dos fármacos antiTB em gestantes e durante o aleitamento materno.

3.8 Pessoas vivendo com o HIV

O rastreamento regular da TB ativa e o tratamento da ILTB constituem as medidas de maior impacto para reduzir a morbimortalidade por TB nas pessoas vivendo com HIV. Com efeito, a ampliação do acesso ao tratamento da ILTB entre as PVHIV está entre as estratégias definidas como prioritárias pela OMS (BRASIL, 2019).

O tratamento da tuberculose em PVHIV segue o mesmo padrão do tratamento para a população em geral, conforme definições do “Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil” (2019).

O prolongamento da fase de manutenção poderá ser considerado dependendo da evolução clínica e/ou bacteriológica (BRASIL, 2019). Recomenda-se a realização do TDO para todos os pacientes, preferencialmente, de forma compartilhada entre os SAEs e a APS.

Há necessidade de avaliação sobre possíveis interações entre os medicamentos para tratamento da TB e os antirretrovirais (ARV). A rifampicina é um fármaco essencial no tratamento padronizado de primeira linha para TB (Esquema Básico). Regimes que não incluem a rifampicina, quando indicados em PVHIV, são menos eficazes, resultam em retardo na negativação da baciloscopia, prolongam a duração do tratamento da TB, têm maiores taxas de recidiva, falência e letalidade, além de, em alguns casos, necessitarem da administração de medicação injetável (BRASIL, 2019). Além disso, a utilização de rifampicina no esquema terapêutico para TB permite o uso de formulações com doses fixas combinadas (RHZE (RIPE) e RH (RI)), o que tem grande impacto na melhor adesão ao tratamento. A rifabutina, disponível nas UDMs do município, está recomendada em substituição à rifampicina nos esquemas terapêuticos de TB, quando for necessário associar ou manter o inibidor de protease (IP/r) ou dolutegravir no esquema antirretroviral (BRASIL, 2019).

Os pacientes com diagnóstico concomitante de TB e infecção pelo HIV possuem indicação de tratamento com medicamentos antiTB e antirretrovirais. O tratamento para TB deverá ser instituído imediatamente, ainda na Atenção Primária e os antirretrovirais devem ser introduzidos por infectologistas, dos SAEs do município, de acordo com o grau de imunossupressão avaliado a partir da contagem de linfócitos T CD4 (LT – CD4).

Para os pacientes virgens de terapia antirretroviral (TARV), com LT-CD4 < 50 céls/mm³, é recomendado o início da TARV em até duas semanas após o início de tratamento da TB. Nos pacientes com CD4 ≥ 50 céls/mm³, o início da TARV deve ocorrer no início da fase de manutenção do tratamento da TB (8ª semana). Os pacientes coinfectados já em uso de ARV com diagnóstico de TB devem ser tratados imediatamente para TB (BRASIL, 2019).

Para mais informações sobre o acompanhamento às PVHIV, inclusive na coinfeção TB- HIV, consulte o “*Guia de Atuação do Farmacêutico no Cuidado à Pessoa Vivendo com o HIV*” (disponível em: https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/guia-de-atuacao-do-farmaceutico-no-cuidado-a-pessoa-vivendo-com-hiv_final.pdf) e os manuais específicos do Ministério da Saúde.

3.9 Resistência aos medicamentos antiTB

A utilização de esquemas inadequados ao período de tratamento e a má adesão do paciente, por irregularidade ou abandono do tratamento, são consideradas as principais condições para o surgimento da TB droga resistente (TBDR).

A TBDR pode ser classificada como:

- **Monorresistente:** resistência a somente um fármaco antiTB;
- **Polirresistente:** resistência a dois ou mais fármacos antiTB, exceto à associação rifampicina e isoniazida.
- **Tuberculose Multi-Droga Resistente (TB-MDR):** resistência a pelo menos Isoniazida e Rifampicina sem ou com combinação de resistência a outros medicamentos antiTB;
- **Tuberculose Extensivamente Resistente (TB-XDR):** resistência à rifampicina e isoniazida acrescida de resistência a fluoroquinolona (qualquer delas) e aos injetáveis de segunda linha (amicacina, canamicina ou capreomicina);
- **Resistência à Rifampicina (TB RR):** resistência à rifampicina identificada por meio do TRM-TB exclusivamente (ainda sem TS, portanto sem outras resistências conhecidas).

O diagnóstico da TB resistente pode ocorrer por meio de exames bacteriológicos ou moleculares. Recomenda-se a realização dos exames de **Cultura e Teste de Sensibilidade** aos fármacos para todos os casos de tuberculose pulmonar com confirmação laboratorial.

No “Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil” podem ser consultados os esquemas padronizados para os perfis de resistência mais frequentemente identificados. Para casos que fogem ao habitual, como combinações menos frequentes de resistências, presença de comorbidades, toxicidades e pacientes com múltiplos esquemas terapêuticos, no referido documento, se encontram recomendações para elaboração de esquemas individualizados (BRASIL, 2019).

Cabe ressaltar que, atualmente, não existe tratamento farmacológico totalmente eficaz para a TB-XDR. Além disso, ressalta-se que os usuários com TB drogarresistente devem ser acompanhados em Ambulatório de Referência Secundária ou Terciária (vide Figura 3).

4. EXAMES LABORATORIAIS

4.1 Exames diagnósticos

Os exames envolvidos no diagnóstico bacteriológico da TB são a baciloscopia (BAAR), cultura e teste de sensibilidade e o TRM-TB (BRASIL, 2011).

O teste tuberculínico deve ser interpretado como sugestivo de infecção por *M. tuberculosis*, independentemente do tempo de vacinação pela BCG. É utilizado para diagnóstico de ILTB e também pode auxiliar o diagnóstico da forma ativa em crianças.

A baciloscopia de escarro deve ser realizada nas situações de identificação do paciente sintomático respiratório, contatos de bacilíferos e poderá ser solicitada na suspeita clínica e/ou radiológica de TB pulmonar (independentemente do tempo de tosse). Para os casos de suspeita de TB extrapulmonar, poderá ser solicitada baciloscopia do material biológico pertinente (BRASIL, 2011). O laboratório avaliará a viabilidade de realização do TRM-TB.

Sugere-se que a cultura seja solicitada para **todos os casos de TB**, especialmente para aqueles com suspeita de TB pulmonar apresentando baciloscopias repetidamente negativas ou TB extrapulmonar e populações de maior risco de adoecimento. Esse exame, também, poderá ser solicitado em casos de dificuldade de obtenção da amostra ou para aqueles pacientes paucibacilíferos (BRASIL, 2011).

Caso o paciente esteja em retratamento de TB, viva com o vírus HIV ou um contato de paciente com TB resistente, apresente baciloscopia positiva ao final do 2º mês de tratamento, ou tenha ocorrido falência do tratamento completo, deverá ser solicitada cultura com identificação e teste de sensibilidade (BRASIL, 2011).

O TRM-TB é um teste automatizado, que detecta o DNA dos bacilos do complexo *M. tuberculosis* e também indica se há resistência à rifampicina. O teste possibilita, prioritariamente, o diagnóstico de tuberculose pulmonar e laríngea (amostras de escarro, lavado broncoalveolar e gástrico) e, algumas outras formas de TB extrapulmonar (líquido cefalorraquidiano, linfonodos - punção ou macerado, urina, macerado de tecidos, líquidos sinovial, peritoneal, pericárdico e pleural).

Uma vez que o TRM-TB se baseia na técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), que identifica material genético de microorganismos vivos ou mortos, esse exame não está indicado para acompanhamento dos casos em retratamento de TB. No entanto, o TRM-TB pode ser realizado para triagem da resistência à rifampicina.

Para o diagnóstico de infecção latente, está indicada a realização do TT (a ser solicitado pelo médico), que consiste na inoculação intradérmica de derivado proteico do *M. tuberculosis* (PPD) e posterior medida da resposta imune ao antígeno.

Para reduzir as repercussões clínicas da infecção pelo HIV em pessoas com tuberculose, deve-se oferecer a testagem do HIV a todas as pessoas com a TB confirmada por exame bacteriológico (baciloscopia, TRM-TB ou cultura) ou definida por critério clínico. O teste rápido para o HIV é o método de eleição. Uma vez que o diagnóstico da infecção pelo HIV é realizado, a pessoa coinfectada deve iniciar imediatamente o tratamento antiTB ainda na APS e ser encaminhada rapidamente para acompanhamento em SAE, via inserção no SISREG pelo médico na especialidade "Infectologia Adulto HIV". Aos contatos de casos de TB também está recomendada a oferta da testagem do HIV (BRASIL, 2019).

4.2 Acompanhamento laboratorial

O monitoramento laboratorial é uma ferramenta importante na avaliação da efetividade do tratamento. A baciloscopia (BAAR), além de ser utilizada como exame diagnóstico, também deverá ser solicitada mensalmente para acompanhamento da efetividade do tratamento.

Espera-se que a partir da primeira quinzena até o segundo mês de uso regular dos medicamentos ocorra a conversão bacteriológica – exame inicialmente positivo apresente resultado negativo. Caso isso não aconteça, questões como adesão do paciente e resistência da bactéria aos medicamentos antiTB devem ser consideradas.

O monitoramento laboratorial também é importante no acompanhamento de reações adversas aos medicamentos anti TB, em algumas situações. Conforme o "Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil" (2019), o risco de desenvolvimento de alterações hematológicas (RAM grave), associadas, principalmente, ao uso da rifampicina, deverá ser acompanhado através de realização de **hemograma**.

Da mesma forma o risco de hepatotoxicidade, associado à pirazinamida, isoniazida e rifampicina, e de nefrite intersticial, associado à rifampicina, pressupõem o **monitoramento renal e hepático**, especialmente quando observados sinais ou sintomas relacionados e em pacientes com maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos (por ex. idosos, desnutridos, pessoas com consumo abusivo/excessivo de álcool, presença de comorbidades) (BRASIL, 2011).

4.2.1 Conduta nas hepatopatias

As drogas que compõem os esquemas terapêuticos antiTB apresentam toxicidade hepática frequente, particularmente a isoniazida. Hepatotoxicidade leve a moderada atinge 10-20% dos pacientes, enquanto que hepatite grave, menos de 1%, mas com elevada taxa de óbito (10%). Esse efeito adverso aparece mais comumente nos 2 primeiros meses de uso (USP, 2006).

Interações medicamentosas e o uso de doses acima das preconizadas, apresentam efeito potencializador. Dessa forma, **é muito importante considerar o peso do paciente no momento da prescrição do medicamento, durante todo o tratamento**, visando evitar dose excessiva. Em pequeno percentual dos pacientes, observa-se, nos dois primeiros meses de tratamento, elevação assintomática dos níveis séricos das enzimas hepáticas, sem qualquer manifestação clínica e sem necessidade de interrupção ou alteração do esquema terapêutico, seguida de normalização espontânea. **O tratamento só deverá ser interrompido quando os valores das enzimas atingirem até cinco vezes o valor normal em pacientes sem sintomas digestivos, três vezes o valor normal, acompanhado de sintomas dispépticos, ou logo que a icterícia se manifeste** (BRASIL, 2019).

É recomendado encaminhar o paciente a uma unidade de referência secundária para acompanhamento clínico e laboratorial, além da adequação do tratamento, caso seja necessário. Após a interrupção do tratamento, se houver redução dos níveis séricos das enzimas hepáticas e resolução dos sintomas, indica-se a reintrodução do Esquema Básico, segundo orientações do Quadro 15. A reintrodução de cada medicamento deverá ser precedida da análise da função hepática. O tempo de tratamento será considerado a partir da data em que foi possível retomar o esquema terapêutico completo. Se a dosagem das enzimas hepáticas não reduzir para menos de três vezes o limite superior da normalidade, em quatro semanas ou em casos graves de tuberculose, disfunção hepática e/ou cirrose prévia, iniciar esquema alternativo, seguindo as recomendações do "Manual para Controle da TB, do Ministério da Saúde" (BRASIL, 2019).

Deve ser avaliada, individualmente, a necessidade de realização de prova de função hepática antes do início do Esquema Básico em pessoas com consumo abusivo/excessivo de álcool. No caso de pacientes com quadros graves de TB e TB miliar ou outras hepatopatias, por apresentarem maior risco de hepatotoxicidade, recomenda-se a realização de prova de função hepática antes de iniciar o tratamento e avaliar a necessidade de introdução de esquema especial (BRASIL, 2019).

Quadro 15 - Conduas frente a hepatopatias

Condição clínica		Conduas		
Pacientes com doença hepática prévia:	Sem cirrose	TGO/TGP >5 x LSN	9 RELfx* ou 5 Cm3 E Lfx / 7 E Lfx*	
		TGO/TGP < 5 x LSN	Esquema Básico	
<ul style="list-style-type: none"> • hepatite viral aguda; • hepatites crônicas; • hepatopatia alcoólica; • esteatose hepática. 	Com cirrose	5 Cm3 E Lfx / 7 E Lfx*		
	Pacientes sem doença hepática prévia: Hepatotxicidade ao Esquema Básico.		TGO / TGP ≥ 5 x LSN (sem sintomas) TGO / TGP ≥ 3 x LSN (com sintomas, incluindo a presença de icterícia)	Interromper o tratamento. Monitorar função hepática (cada 3 a 7 dias) até normalização
		Casos graves de TB ou hepatotoxicidade grave	Monitorar função hepática (cada 3 a 7 dias) até normalização	5 Cm3 E Lfx / 7 E Lfx*
		Níveis de TGO/TGP ≥ 3 x LSN	Se após 4 semanas mantiver TGO / TGP ≥ 3 x LSN	

Fonte: Adaptado de "Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil" (2019).

Legenda:

TGO – Transaminase glutâmico-oxalacética; TGP – Transaminase glutâmico-pirúvica; LSN – Limite superior da normalidade; R – Rifampicina; E – Etambutol; Lfx – Levofloxacino; Cm – Capreomicina; H – Isoniazida; Z – Pirazinamina.

O primeiro número indica o tempo de tratamento (em meses), o segundo número indica a quantidade de dias durante a semana. Quando não há descrição, consideram - se sete dias na semana (BRASIL, 2019). Por exemplo, em pacientes com doença hepática prévia e cirrose recomenda-se 5 Cm3 E Lfx / 7 E Lfx: 5 meses de tratamento com Capreomicina 3 dias por semana e Etambutol e Levofloxacino diariamente. Após esse período, utilizar apenas Etambutol e levofloxacino diariamente, durante 7 meses.

**Suspender o tratamento até a resolução da alteração hepática. Reintroduzir os medicamentos um a um após a avaliação da função hepática (RE, seguidos de H e por último a Z). Avaliar possível substituição do medicamento responsável (BRASIL, 2019).

OBSERVAÇÕES:

- As fluoroquinolonas induzem à resistência microbiana em curto período, por isso recomenda-se fortemente o tratamento diretamente observado (BRASIL, 2019).
- Substituir a capreomicina por estreptomicina quando sensível no teste de sensibilidade e sem história de utilização prévia da estreptomicina (BRASIL, 2019).

4.2.2 Conduta nas nefropatias

Nos pacientes com nefropatias é necessário conhecer a taxa de depuração de creatinina (*clearance*) antes de iniciar o esquema terapêutico, para que sejam ajustadas as doses dos medicamentos que apresentam eliminação renal. O *clearance* de creatinina é usado para avaliar a velocidade e a eficiência da filtração sanguínea nos rins. Ajuda a detectar e a diagnosticar disfunção renal e/ou diminuição do fluxo sanguíneo renal.

Quadro 16 - Fórmula de Cockcroft & Gault para o cálculo *clearance* de creatinina (unidade: mL/min)

Para homens	$(140 - \text{idade do paciente}) \times \text{peso (em kg)} / 72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}$
Para mulheres	$(140 - \text{idade do paciente}) \times \text{peso (em kg)} / [72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}] \times 0,85$

Fonte: Adaptado de Manual de Recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil (2019).

No anexo III do “Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil” (2019), encontram-se os ajustes nas doses e frequências dos medicamentos recomendados para pacientes com *clearance* de creatinina menor que 30 mL/min ou para pacientes em hemodiálise.

Nota: Para pacientes nefropatas (clearance de creatinina < 30 mL/min) que usarão somente medicamentos do Esquema Básico no tratamento da TB, considerando a utilização de dose fixa combinada, o esquema preconizado consiste em: RHZE (RIPE) às 2ª, 4ª e 6ª e RH (RI) às 3ª, 5ª, Sábado e Domingo, durante 2 meses na fase intensiva, seguidos de RH (RI) diariamente durante 4 meses na fase de manutenção (considerar o peso para avaliar a quantidade de comprimidos).

- Em todos os casos recomenda-se a realização do tratamento diretamente observado.
- Para pacientes em hemodiálise, os medicamentos deverão ser tomados após o procedimento, no mesmo dia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A TB é uma condição crônica e complexa exigindo dos profissionais de saúde atuação diferenciada para o atendimento e acompanhamento dos casos. O farmacêutico tem muito a contribuir para a qualificação da assistência à pessoa com TB. Sua atuação é de fundamental importância para a garantia de tratamentos indicados, efetivos e seguros, por meio de ações que orientam a prescrição, dispensação e o uso racional dos medicamentos. Cooperativamente, age também na ampliação de saberes das equipes de saúde e para o desenvolvimento de ações de caráter educativo voltadas às famílias e comunidade. Todas essas atividades visam evitar a transmissão da doença e o abandono do tratamento, e colaborar para o aumento da taxa de cura dos pacientes. Esperamos que este guia contribua para o aperfeiçoamento e sistematização da prática clínica dos profissionais farmacêuticos em prol do cuidado integral à pessoa com TB nos serviços municipais de saúde de BH.

REFERÊNCIAS

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica.

____, Brasília: Ministério da Saúde, 2011 (a).

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Tratamento diretamente observado (TDO) da tuberculose na atenção básica: protocolo de enfermagem / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica.

____, Brasília: Ministério da Saúde, 2011 (b).

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. Diretrizes para organização do CTA no âmbito da Prevenção Combinada e nas Redes de Atenção à Saúde/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais.

____, Brasília : Ministério da Saúde, 2017.

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, 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas. OFÍCIO CIRCULAR Nº 6/2019/CGDR/DCCI/SVS/MS.

____, Brasília, 8 de outubro de 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis Coordenação - Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas. OFÍCIO CIRCULAR Nº 3/2020/CGDR/ DCCI/SVS/MS.

____, Brasília, 9 de março de 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portal da Saúde. Saúde de A a Z. Tuberculose. Perguntas e Respostas, 2020. Disponível em: <http://saude.gov.br/saude-de-a-z/tuberculose>. Acesso em junho de 2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas. Nota Informativa N° 5/2021-CGDR/.DCCI/SVS/MS. _____, Brasília, 6 de julho de 2021.

CONDE, MARCUS BARRETO ET AL. III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. **J. Bras. Pneumol**, São Paulo , v. 35, n. 10, p. 1018-1048, Out. 2009.

MACIEL ETHEL LEONOR NOIA ET AL. Efeitos adversos causados pelo novo esquema de tratamento da tuberculose preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil. **J Bras Pneumol.** 2010;36(2):232-238.

MIRANDA SS. Tratamento da tuberculose em situações especiais. *Pulmão RJ* 2012; 21(1): 68-71. Disponível em: http://www.sopterj.com.br/wp-content/themes/sopterj_redesign_2017/revista/2012/n_01/16.pdf. Acesso em maio de 2021.

NAVARRO, PEDRO DAIBERT DE ET AL. The impact of the “Stratification by the Degree of Clinical Risk and the Abandonment” of The Tuberculosis Treatment. **J. Bras. Pneumol**, São Paulo , artigo no prelo, Out. 2021.

PREFEITURA DE BELO HORIZONTE. Secretaria Municipal de Saúde. Gerência de Assistência Farmacêutica e Insumos Essenciais. Gerência de Epidemiologia e Informação em Saúde - Coordenação do Programa Municipal de Controle da Tuberculose. Informe Técnico nº 06/2021 – Orientações para prescrição e dispensação da Piridoxina 40 mg. Belo Horizonte. 2021.

STYBLO, K. Estado del arte, 1: epidemiologia de la. *Boletín Unión Internacional Contra la*, n. 53, p. 145-157, 1978.

USP, UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Faculdade de Medicina. Hospital das Clínicas.

TUBERCULOSE – padronização de condutas: normas para o diagnóstico, tratamento e prevenção da tuberculose. São Paulo: Hospital das Clínicas FMUSP, 2006.

UPTODATE. 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/>.

VIEIRA, DENISE ERI ONODERA; GOMES, MAURO. Efeitos adversos no tratamento da tuberculose: experiência em serviço ambulatorial de um hospital-escola na cidade de São Paulo. **J. Bras. Pneumol**, São Paulo, v. 34, n. 12, p. 1049- 1055, Dezembro, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis report 2019. Geneva: WHO; 2019. (https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/).

GLOSSÁRIO

ABANDONO: Pacientes sem TDO – não comparecimento do paciente à unidade de saúde por mais de 30 dias após a data prevista para o seu retorno. Pacientes em TDO – não visualização da tomada dos medicamentos por mais de 30 dias consecutivos. Preconiza-se que as taxas de abandono sejam inferiores a 5% (BRASIL, 2019).

ACOMPANHAMENTO DA TB: o Ministério da Saúde prevê a realização do acompanhamento clínico mensal para todos os casos; a realização de baciloscopias mensais nos casos de TB pulmonar e controle radiológico (no segundo mês de acompanhamento e ao afinal do tratamento; ou com maior frequência a critério clínico), principalmente quando o exame de imagem tiver sido utilizado como parâmetro auxiliar para o diagnóstico (BRASIL, 2019).

EVOLUÇÃO FAVORÁVEL: quando o paciente apresenta melhora clínica, associada à negatificação da baciloscopia e à melhora do aspecto radiológico, com adesão ao tratamento (BRASIL, 2019).

EVOLUÇÃO DESFAVORÁVEL: ausência de melhora clínica, persistência de baciloscopia positiva e aspecto radiológico evidenciando atividade de doença (BRASIL, 2019).

BACILÍFERO: pessoas com TB pulmonar ou laríngea que tem baciloscopia positiva no escarro. Esses casos têm maior capacidade de transmissão, entretanto pessoas com outros exames bacteriológicos como cultura e/ou Teste Rápido Molecular da Tuberculose (TRM-TB) positivos também podem transmitir a doença (BRASIL, 2019).

BACILOSCOPIA DE ESCARRO: pesquisa microscópica de bacilos álcool-ácido resistentes – BAAR em amostras de escarro e corados com metodologia de Ziehl-Neelsen. É um dos métodos de diagnóstico e um exame importante do ponto de vista epidemiológico por permitir a detecção de 60% a 80% dos casos de TB pulmonar em adultos, maiores responsáveis pela manutenção da cadeia de transmissão (BRASIL, 2011; 2019).

BOLETIM DE ACOMPANHAMENTO MENSAL: instrumento utilizado para analisar os resultados do acompanhamento dos casos de tuberculose atendidos nas unidades de saúde. Nele são preenchidas informações relacionadas aos resultados de exames laboratoriais, aos exames de contatos e à situação de encerramento do caso. Deve ser devidamente preenchido nas consultas mensais (BRASIL, 2011; 2019).

CASO ÍNDICE: é o paciente inicialmente identificado com TB em um ambiente em que outras pessoas possam ter sido expostas. É aquele em torno do qual a avaliação de contato é centrada, embora nem sempre corresponda ao caso fonte - caso infectante (BRASIL, 2019).

CONTATO: toda pessoa que foi exposta ao caso índice ou caso fonte, no momento da descoberta do caso de tuberculose. Esse convívio pode ocorrer em casa, em ambientes de trabalho, em instituições de longa permanência, em escolas, dentre outros. A quantificação da exposição de risco é variável. A avaliação do risco de infecção deve ser individualizada, considerando-se a forma da doença do caso fonte, o ambiente e o tempo de exposição. (BRASIL, 2019).

CRITÉRIOS DE FALÊNCIA: paciente que apresenta persistência de baciloscopia de escarro positiva ao final do tratamento; paciente que inicialmente apresentava baciloscopia fortemente positiva (++ ou +++) e mantém essa positividade até o quarto mês de tratamento; e pacientes com baciloscopia inicialmente positiva, seguida de negatificação e nova positividade, por dois meses consecutivos, a partir do quarto mês de tratamento (BRASIL, 2011; 2019).

CUIDADO FARMACÊUTICO: é o modelo de prática que orienta a provisão de diferentes serviços farmacêuticos diretamente destinados ao paciente, à família e à comunidade, visando à prevenção e resolução de problemas da farmacoterapia, ao uso racional e ótimo dos medicamentos, à promoção, à proteção e à recuperação da saúde, bem como à prevenção de doenças e de outros problemas de saúde (CFF, 2016).

FICHA DE NOTIFICAÇÃO TB: mediante confirmação de um caso de tuberculose, a unidade de saúde (pública ou privada) que identifica o caso é responsável por sua notificação. A notificação é feita por meio do preenchimento da “Ficha de Notificação/Investigação de Tuberculose”, onde estão contempladas informações de identificação do paciente, do serviço, dados clínicos e epidemiológicos. **IMPORTANTE:** Notifica-se apenas o caso confirmado de tuberculose (critério laboratorial ou clínico). O preenchimento da ficha de notificação SINAN deve ser realizado sempre que um caso novo de TB for identificado na unidade de saúde, independentemente do primeiro local de diagnóstico. Dessa forma, caso o paciente mude o tratamento para outra unidade de atendimento (dentro ou fora do município de notificação, na mesma unidade federada), **este deverá ser novamente notificado** pela segunda unidade de saúde que recebê-lo. Cabe ao nível informatizado que detectar, pela análise do relatório de duplicidade, vincular as notificações dos casos (BRASIL, 2019).

GESTÃO DO CASO: estratégia de prestação e/ou organização do cuidado que consiste na definição de uma equipe de saúde que se responsabilize pelo monitoramento da atenção ao paciente durante todo o processo de tratamento, possibilitando a avaliação das necessidades e serviços preconizados e recebidos. O farmacêutico contribuirá para a “Gestão dos Casos” de TB por meio do registro dos dados de acompanhamento dos pacientes em instrumento próprio do Gerenciamento da Assistência Farmacêutica (GERAF).

MONITORAMENTO: consiste no registro, análise periódica e sistemática das atividades, com o objetivo de checar o progresso, o cumprimento do cronograma de atividades e dos resultados conforme planejados. Tem como finalidade produzir informações gerenciais e de referência, possibilitando o delineamento claro de eventuais modificações no planejamento de atividades futuras (BRASIL, 2011; 2019).

PAUCIBACILÍFEROS: presença de poucos bacilos (BRASIL, 2011).

QUIMIOPROFILAXIA: prevenção da infecção pelo *M. tuberculosis* em recém-nascidos expostos a casos de TB pulmonar ou laríngea (coabitante de caso índice bacilífero) com o fármaco isoniazida ou rifampicina. Preferencialmente, denominada de Tratamento da Infecção Latente. (BRASIL, 2019).

TBC: Tuberculose crônica.

TB EXTRAPULMONAR: TB detectada em outros órgãos que não o pulmão. Tem seus sinais e sintomas dependentes dos órgãos e/ou sistemas acometidos. Sua ocorrência aumenta entre pacientes com aids, especialmente entre aqueles com imunocomprometimento grave (BRASIL, 2011).

TRATAMENTO DIRETAMENTE OBSERVADO: Para todo caso de tuberculose (novo ou retratamento) deve-se realizar o tratamento diretamente observado, pois não é possível prever os casos que irão aderir ao tratamento (FRIEDEN; SBARBARO, 2007). O tratamento diretamente observado é mais que ver a deglutição dos medicamentos. É necessário construir um vínculo entre o paciente e o profissional de saúde, bem como entre o paciente e o serviço de saúde. Além da construção do vínculo, o TDO inclui a observação da ingestão dos medicamentos, que deve ser realizada, idealmente, em todos os dias úteis da semana. Será considerado TDO se a observação da tomada ocorrer no mínimo três vezes por semana durante todo tratamento (24 doses na fase intensiva e 48 doses na fase de manutenção em casos de tratamento padronizado por seis meses). O paciente pode ir ao serviço para receber a medicação ou o profissional do serviço pode ir ao domicílio. Excepcionalmente, quando não for possível escolher nenhuma das modalidades acima, a unidade poderá propor ao paciente que a observação seja realizada por uma pessoa da família ou da comunidade treinada ou supervisionada por profissional da equipe de saúde para realizar. Nestes casos, a unidade deverá visitar o paciente e o seu responsável semanalmente para monitorar o tratamento (BRASIL, 2011; 2019).

SUS·BH



PREFEITURA
BELO HORIZONTE
