

9.1 INTRODUÇÃO

Objectivos do tratamento anti-TB

1. Curar o doente com tuberculose.
2. Evitar a morte por TB ou devido às suas sequelas.
3. Prevenir as recaídas ou doença recorrente.
4. Prevenir o surgimento de resistência às drogas.
5. Diminuir a transmissão de TB a outros.

NOTA PRÁTICA

O tratamento bem administrado e cumprido atinge estes objectivos.

Tratamento eficaz com medicamentos anti-TB = aplicação correcta da quimioterapia de curta duração.

É sabido há mais de 100 anos que o *M tuberculosis* causa a TB. Há cerca de 50 anos que se dispõe de medicamentos anti-TB eficazes. No entanto, o problema da TB é hoje maior do que nunca. Porquê? Não é a inexistência de tratamento eficaz que está em causa. O tratamento de curta duração (TCD), quando correctamente administrado, preenche os objectivos do tratamento anti-TB. O problema é organizacional: como aplicar correctamente o TCD? A resposta é uma boa gestão do programa de controle de TB. O Capítulo 2 descreve a estrutura organizacional de um programa nacional de controle de TB (PNT).

Regimes padronizados de tratamento de TB

Existem diferentes possíveis regimes de tratamento anti-TB. A Organização Mundial de Saúde (OMS) e a União Internacional Contra a Tuberculose e Doenças Respiratórias (UICTDR) recomendam regimes padronizados de tratamento de TB. O PNT de cada país recomenda os regimes a serem usados. Quando correctamente administrados, estes regimes padronizados preenchem os objectivos acima mencionados. Os regimes são de custo acessível. O Banco Mundial reconhece que TCD é uma das intervenções em saúde com melhor relação custo/eficácia. O “Global Drug Facility” (GDF) é um mecanismo que assegura o acesso sem interrupções aos medicamentos anti TB de qualidade e a baixo custo (<http://stoptb.org/GDF>).

Drogas anti-TB de primeira linha

A tabela seguinte mostra as drogas de primeira linha anti-TB e o seu modo de acção, eficácia e posologia recomendada. As dosagens são as mesmas para adultos e crianças.

Drogas anti-TB de primeira linha (abreviaturas)	Modo de acção	Potência	posologia recomendada (mg/kg)	
			diária	intermitente (3x/semana)
isoniazida (H)	bactericida	alta	5	10
rifampicina (R)	bactericida	alta	10	10
pirazinamida (Z)	bactericida	baixa	25	35
estreptomina (S)	bactericida	baixa	15	15
etambutol (E)	bacteriostática	baixa	15	(30)
tiacetazona (T)	bacteriostática	baixa	2.5	não aplicável

As formulações e combinações disponíveis destes medicamentos variam de país para país. Deve-se seguir as recomendações do manual do PNT de cada país.

Uso intermitente

A tiacetazona é a única droga anti-TB essencial **ineficaz** quando administrada de modo intermitente. Em qualquer caso, doentes confirmados ou suspeitos de infecção por HIV não deverão receber tiacetazona. A eficácia do etambutol intermitente não está comprovada.

Tiacetazona

Alguns países ainda usam tiacetazona (normalmente em combinação com isoniazida na fase de manutenção). A OMS desencoraja a utilização de tiacetazona porque pode causar toxicidades severas, especialmente em indivíduos infectados pelo HIV. O etambutol deveria substituir a tiacetazona, especialmente em zonas onde a prevalência do HIV é elevada. Tam-se tornado mais fácil mobilizar os recursos para substituí-la por etambutol. O preço da rifampicina está a baixar. Por outro lado, o Global Drug Facility (GDF) disponibiliza agora drogas anti-TB de qualidade garantida a baixos preços, para cada vez mais países.

Nas regiões onde a tiacetazona ainda se encontra em uso, é fundamental advertir os doentes sobre o risco de reacções severas da pele. Aconselhar o doente a suspender a tiacetazona imediatamente e notificar a unidade de saúde se tiver prurido ou ocorrência de qualquer outra reacção cutânea.

Consideremos uma população de bacilos de TB num paciente. Esta população de bacilos compõe-se dos seguintes grupos:

- a) bacilos metabolicamente activos, de crescimento contínuo dentro das lesões cavitárias;
- b) bacilos no interior das células, como os macrófagos;
- c) bacilos semi-dormentes (persistentes) com actividade metabólica ocasional;
- d) bacilos dormentes que desaparecem e morrem.

Diferentes drogas anti-TB agem contra os diferentes grupos bacilares.

NOTA PRÁTICA

O tratamento anti-TB é muito longo porque é difícil eliminar os bacilos semi-dormentes.

Drogas bactericidas

A **Isoniazida** elimina 90% da população total de bacilos durante os primeiros dias de tratamento. É mais eficaz contra bacilos metabolicamente activos e em contínuo crescimento.

A **Rifampicina** pode eliminar os bacilos semi-dormentes não destruídos pela isoniazida.

A **Pirazinamida** destrói os bacilos encontrados num meio ácido no interior das células, como os macrófagos.

Acção esterilizante

Isto significa destruir todos os bacilos. Os persistentes são os mais difíceis de eliminar. O objectivo na eliminação de todos os bacilos é a prevenção de uma recaída. A rifampicina é a melhor droga esterilizante. A sua eficácia torna possível o tratamento de curta duração. A pirazinamida é também uma boa droga esterilizante uma vez que elimina os bacilos situados no interior da célula.

Prevenção da resistência às drogas anti-TB

Consideremos uma população de bacilos nunca previamente exposta a drogas anti-TB. Entre eles existirão naturalmente alguns bacilos mutantes resistentes. Expostos às drogas anti-TB, estes bacilos mutantes irão crescer e substituir os bacilos sensíveis nas seguintes circunstâncias:

- a) combinações inadequadas de drogas anti-TB;
- b) administração incorrecta do tratamento anti-TB.

A isoniazida e a rifampicina são mais eficazes na prevenção à resistência a outras drogas. A estreptomomicina e o etambutol são ligeiramente menos eficazes.

9.3 REGIMES DE TRATAMENTO DE TB

Os regimes de tratamento têm uma fase inicial (intensiva) e uma fase de manutenção. A fase inicial tem como função a eliminação rápida de bacilos activos e a destruição dos bacilos semi-dormentes. Isto implica uma curta duração de infecciosidade. A fase de manutenção elimina bacilos que ainda estão a multiplicar-se e reduz as falências e recaídas. Os princípios do tratamento são os mesmos em todos os doentes (adultos e crianças).

9.3.1 Casos novos

Fase Inicial (2 meses)

Durante a fase inicial, há uma rápida eliminação dos bacilos. Doentes infecciosos deixam de sê-lo após 2 semanas. Os doentes melhoram e os sintomas diminuem. A grande maioria dos doentes com baciloscopia-positiva tornam-se negativos ao fim de 2 meses. A directa observação do tratamento (DOT) é essencial na fase inicial para assegurar que o doente tome todas as doses prescritas. Isto protege a rifampicina contra o desenvolvimento de resistência às drogas. O risco de resistência às drogas é maior nas fases precoces do tratamento anti-TB, quando existem mais bacilos.

Fase de Manutenção (4-6 meses)

No início da fase de manutenção existe um reduzido número de bacilos e portanto com menos chances de seleccionarem bacilos mutantes resistentes às drogas. Portanto, menos medicamentos são necessários, mas durante mais tempo para eliminar os bacilos remanescentes. A eliminação dos persistentes evita recaídas após o cumprimento de todo o tratamento. O ideal é que o doente que seja tratado com rifampicina durante a fase de manutenção, o faça sobre observação directa (DOT). Caso as condições locais não o permitam, deve praticar-se uma supervisão intermitente, tão próxima quanto possível, por exemplo, uma supervisão semanal.

Durante a fase de manutenção, o doente recebe os medicamentos necessários para um mês de tratamento, em regime de auto-administração desde que não inclua a rifampicina.

9.3.2 Casos de retratamento

A fase inicial deve durar 3 meses com observação directa de tratamento. A fase de manutenção deve durar 5 meses, sob supervisão próxima.

9.3.3 Codificação padronizada dos regimes de TB

Existe uma codificação padronizada dos regimes. Cada uma das drogas anti-TB tem uma abreviatura (mostrado na tabela acima). O tratamento compõe-se por 2 fases. O primeiro algarismo antes de cada conjunto de letras representa a duração em meses. O algarismo em índice (ex. 3) depois de cada letra representam o número de doses por semana, da droga em questão. Se não existir qualquer algarismo em índice depois da letra, o medicamento deve ser tomado diariamente. A(s) droga(s) alternativas identificam-se por uma letra entre parênteses.

Exemplo

2 SHRZ /6 HE é um regime corrente.

Na **fase inicial** utiliza-se **2 SHRZ**. A duração é de 2 meses.

O tratamento é diário (não tem qualquer número em índice, ex. 3 depois de uma letra), e compõe-se de estreptomicina (S), isoniazida (H), rifampicina (R) e pirazinamida (Z).

Na **Fase de manutenção** utiliza-se **6 HE**. A duração é de 6 meses. O tratamento é diário, e compõe-se de isoniazida (H) e etambutol (E).

2 SHRZ/4 H₃R₃. Alguns países dispõem de recursos que permitem fornecer a rifampicina, tanto na fase de manutenção como na fase inicial.

Na **fase inicial** utiliza-se (**2 SHRZ**), o mesmo do anterior.

Na **fase de manutenção** utiliza-se **4 H₃R₃**. A sua duração é de 4 meses, com uma toma de isoniazida e de rifampicina 3 vezes por semana (algarismo em índice 3 depois das letras).

9.3.4 Regimes de tratamento recomendados

Existem diversos regimes possíveis. O regime recomendado depende da categoria diagnóstica do doente (ver Capítulo 8). A tabela seguinte mostra os possíveis regimes alternativos para cada categoria diagnosticada. Seguir os regimes recomendados pelo PNT de cada país. Consultar o manual do PNT.

Regimes de tratamento recomendados para cada categoria diagnosticada

(Treatment tuberculosis.Guidelines for national programmes. Terceira Edição, OMS, Geneva, 2003.WHO/CDS/TB/2003.313)

Categoria diagnóstica de TB	Doentes com TB	Regimes de tratamento de TB	
		Fase inicial (diária ou 3x/semana) ^a	Fase de manutenção (diárias ou 3x/semana) ^a
I	Novo doente com baciloscopia positiva. Novo doente com baciloscopia negativa com envolvimento extenso do parênquima. Doença concomitante de HIV severa ou TB extrapulmonar severa.	2HRZE^b	4HR (ou 6HE diário^c)
II	Baciloscopia positiva pulmonar previamente tratada: - recaída - recomeço após interrupção - falência do tratamento ^d .	2 HRZES/1HRZE	5HRE
III	Novos doentes com baciloscopia negativa (diferentes da Categoria I) Formas de TB extrapulmonar menos severas	2HRZE^e	4HR (ou 6HE diário^c)
IV	Casos crónicos e TBMR (baciloscopia positiva após retratamento com supervisão) ^f .	Regimes padronizados ou individualizados especialmente elaborados são sugeridos para esta categoria. (referência aos guiões do actual programa de TB da OMS, capítulo 5)	

^a A observação directa ao tomar a droga é necessária durante a fase inicial do tratamento em casos de baciloscopia positiva, e sempre em tratamentos que incluem rifampicina.

^b A estreptomicina pode ser usada em vez do etambutol. Em meningite TB, o etambutol deve ser substituído por estreptomicina.

^c Este regime pode estar associado a uma alta possibilidade de falência e recaída comparado com o regime de 6 meses com rifampicina na fase de manutenção (referência aos guiões do corrente programa de tratamento de TB da OMS, secção 4.8)

^d Sempre que possível, um teste de sensibilidade às drogas é recomendável antes da prescrição do tratamento de Categoria II em casos de falência. É recomendado que os pacientes de TBMR comprovada usem os regimes da Categoria IV (referência aos guiões do actual programa de tratamento de TB da OMS, Capítulo5).

^e O etambutol pode ser omitido na fase inicial aos doentes com baciloscopia-negativa pulmonar sem lesões cavitárias, HIV-negativos, infectados por bacilos sensíveis às drogas, e crianças com TB primária.

^f Os contactos dos doentes com TB resistente a multi-drogas confirmado por cultura deve-se considerar a possibilidade de fazerem precocemente teste de cultura e sensibilidade.

Algumas autoridades recomendam uma fase de manutenção de 7 meses com uma toma diária de isoniazida e rifampicina(7HR) quando se trata de doentes incluídos na Categoria I, com as formas seguintes de TB: meningite tuberculosa, TB miliar e da coluna vertebral com sinais de compromisso neurológico.

Doses fixas combinadas (DFC) devem ser recomendadas sempre que disponíveis, especialmente em regimes compostos por rifampicina na fase de manutenção ou quando a observação directa não é completamente garantida.

9.3.5 Utilização de estreptomina em zonas de prevalência elevada de HIV

- Em populações com prevalência elevada de TB/HIV, a superlotação das enfermarias de TB é frequente. A sobrecarga do pessoal é grande, a motivação pode ser baixa e os recursos insuficientes. Isto pode resultar na esterilização inadequada das agulhas e seringas usadas para as injeções de estreptomina. Sem uma esterilização rigorosa há o risco de transmissão do HIV e de outros agentes patogénicos.
- As injeções de estreptomina são muito dolorosas nos doentes caquéticos com TB e infectados com o HIV.
- Muitos PNT recomendam agora o uso de etambutol no lugar da estreptomina.

9.3.6 Utilização de drogas anti-TB em crianças

Os regimes de tratamento e dosagens das drogas em mg/kg são os mesmos para crianças e adultos. Normalmente as crianças toleram muito bem as drogas e efeitos colaterais sérios são raros. Não dar tiacetazona a crianças infectadas pelo HIV. O etambutol é seguro até em crianças demasiado pequenas para referirem alterações visuais precoces, desde que a dose recomendada não seja excedida. Uma vez que as drogas anti-TB não estão disponíveis em forma de xarope, dosear porções de comprimidos proporcionais ao peso da criança.

Os profissionais dos serviços de saúde têm que identificar um responsável pelo tratamento da criança. Este é normalmente, mas nem sempre, a mãe da criança. Se uma criança está infectada por HIV, normalmente o pai/mãe também está infectado/a. Na consequência de morte do pai/mãe antes da finalização do tratamento da criança, problemas sociais são normalmente causados. Por exemplo a família pode mandar a criança da cidade para o meio rural ficar com outros

familiares. Isto pode originar um fraco cumprimento do tratamento e um resultado adverso. Os profissionais dos serviços de saúde devem estar atentos às circunstâncias familiar e social da criança de modo a organizar a sua transferência se necessário.

9.4 Regimes de tratamento: perguntas e respostas

Porquê o uso de 4 drogas na fase inicial?

- * Existe um alto grau de resistência inicial em algumas populações.
- * O uso do regime de 3 drogas leva ao risco de selecção de mutantes resistentes às drogas. Isto pode acontecer especialmente em doentes com uma elevada carga bacilar como no caso das TB pulmonares com lesões cavitárias, e nos doentes tuberculosos HIV-positivos.
- * Um regime de 4 drogas diminui o risco de resistência às drogas, falência de tratamento e recaída.

Porquê o uso de pirazinamida só na fase inicial?

- * A Pirazinamida tem o seu máximo efeito esterilizante nos primeiros 2 meses.
- * Existe um menor benefício no seu uso prolongado.

É possível uma fase de manutenção de 4 meses?

- * Uma fase de manutenção de 4 meses é possível com o uso de rifampicina ao longo do tratamento (ex. 2SHRZ/4HR). Isto é porque a isoniazida e a rifampicina são ambas drogas bactericidas potentes. No regime de manutenção habitual de 6 meses (6HE ou 6HT), o único bactericida potente é a isoniazida.

Quando usar os regimes compostos por rifampicina ao longo do tratamento?

- * Embora o alto custo da rifampicina não tenha permitido o uso destes regimes em alguns países, a queda dos seus custos torna-os cada vez mais acessíveis.
- * Uma vez que a rifampicina deve ser dada sob observação directa, os programas de tratamento precisam de mobilizar recursos para assegurar tal observação.

Por que é tão importante a prevenção da resistência à rifampicina?

- * A rifampicina é a droga mais eficaz. É pouco provável que uma nova droga anti-TB, à qual se possa tão facilmente recorrer, esteja disponível num futuro próximo. Caso a resistência à rifampicina se generalize, a TB tornar-se-á, efectivamente, incurável.

Como evitar a resistência à rifampicina?

- * A resistência adquirida às drogas desenvolve-se por várias razões. Estas incluem má gestão dos programas de tratamento anti-TB, fraca supervisão do tratamento, prescrições erradas, má absorção por parte dos doentes HIV-positivos e o uso isolado de rifampicina. A melhor maneira de prevenir a resistência à rifampicina é fortificando os PNT e assegurando a DOT quando e onde possível. Importa usar métodos de administração medicamentosa, de modo a que se possa evitar o perigo de utilização isolada da rifampicina. Estes incluem a utilização, sempre que possível, de comprimidos em doses fixas combinadas para o tratamento anti-TB, fornecidos em carteiras.

Quais são as vantagens dos comprimidos em doses fixas combinadas (DFC)?

- * A recomendação das doses é mais simples. O ajustamento das dosagens de acordo com o peso do doente é mais fácil. Portanto, os erros de prescrição são menos frequentes.
- * Existe um número reduzido de comprimidos a tomar, o que encoraja a aderência ao tratamento.
- * Os doentes não podem ser selectivos quanto às drogas que ingerem. Assim a monoterapia é impossível e o risco de resistência às drogas diminui.

Quando surge a TB multiresistente (MR)?

- * A TB MR surge quando se administra incorrectamente o tratamento da TB.

Qual é o tratamento da tuberculose MR?

- * O tratamento de TB MR consiste em drogas de segunda linha, como a etionamida, a cicloserina, a canamicina, a capreomicina e quinolonas. Estas são muito caras e normalmente não disponíveis em muitos países com prevalências elevadas de TB.

O que deve ser feito face à TBMR ?

- * A causa do problema é uma má gestão do PNT. A resposta está em dispendir tempo, esforços e recursos para melhorar o PNT. Em alguns países, um ou dois centros especiais podem ter especialistas e drogas de segunda linha para tratar doentes com TBMR.
- * Os PNTs estão a estabelecer projectos pilotos “DOTS-Plus” em áreas onde predomina a TBMR. Um grupo de trabalho DOTS-Plus global coordena estes projectos piloto. DOTS-Plus tem como objectivo avaliar a praticabilidade e custo-eficácia do uso das drogas de segunda linha existente na estratégia do DOTS. Em negociações com o grupo de trabalho, a indústria farmacêutica concordou em fornecer drogas de segunda linha a preços preferenciais para os

projectos pilotos do DOTS-Plus. Parte do grupo de trabalho é um comité designado Green Light Comitee. Este avalia os pedidos dos programas de TB e verifica as condições para poder incluí-lo entre os projectos financiados pelo grupo de trabalho. Deve consultar as orientações para o estabelecimento dos projectos do DOTS-Plus (vêr “sugestões para leitura adicional”).

9.5 USO DE DROGAS ANTI-TB EM SITUAÇÕES PARTICULARES

Gravidez

- * A estreptomicina durante a gravidez pode causar surdez permanente ao lactente.
- * **Não dar estreptomicina durante a gravidez.** Use etambutol em substituição.
- * O uso de isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol é seguro.
- * As drogas de segunda linha como as fluoroquinolonas, etionamida e protionamida são teratogénicas, e não devem ser usadas.

Amamentação

- * Todas as drogas anti-TB são compatíveis com a amamentação.

Insuficiência renal

- * A rifampicina, isoniazida e a pirazinamida são seguras e podem ser tomadas em doses normais. Os doentes devem receber piridoxina com isoniazida para prevenir neuropatia periférica em insuficiência renal severa.
- * O uso da etionamida e a protionamida é também seguro.
- * A excreção de estreptomicina é renal. A excreção de etambutol e tiacetazona é parcialmente renal.
- * Evitar estreptomicina e etambutol se existirem alternativas. Caso contrário dar doses reduzidas em intervalos menos frequentes.
- * **Não dar tiacetazona.** A margem é muito reduzida entre a dose terapêutica e a dose tóxica.
- * O regime mais seguro em doentes com insuficiência renal é 2HRZ/4HR.

Doenças hepáticas

- * A maioria das drogas anti-TB pode causar uma lesão hepática e portanto é preciso cuidado.
- * **Não dar pirazinamida porque esta é a droga anti-TB mais hepatotóxica.**

- * A isoniazida e a rifampicina e mais uma ou duas drogas não-hepatotóxicas como a estreptomomicina e o etambutol podem ser usadas para um tratamento de oito meses.
- * Se o doente tem lesão hepática severa, um regime alternativo é a estreptomomicina, isoniazida e etambutol na fase inicial seguido de isoniazida e etambutol na fase de manutenção com uma duração total de 12 meses.
- * Os regimes recomendados são a) 2SRHE/6HE ou b) 2SHE/10HE.

9.6 O PAPEL DO TRATAMENTO ESTERÓIDE ADJUVANTE: PERGUNTAS E RESPOSTAS

O que é o tratamento esteróide adjuvante?

O tratamento esteróide adjuvante é a adição de tratamento esteróide ao tratamento com drogas anti-TB. Estudos antes do aparecimento do HIV confirmaram o benefício do uso de esteróides para meningite tuberculosa, pleural e pericárdica. Os esteróides são também benéficos nos doentes HIV-positivos com TB no pericárdio.

Quais são as indicações para tratamentos com esteróides?

- * Meningite TB (diminuição da consciência, perturbações neurológicas, ou bloqueio medular).
- * TB do pericárdio (com derrame ou compressão).
- * Derrame pleural tuberculoso (quando grande com sintomas severos).
- * Hipo-adrenalismo (TB nas glândulas adrenais).
- * Laringite tuberculosa (obstrução severa das vias respiratórias).
- * Reações severas de hipersensibilidade às drogas anti-TB.
- * TB das vias urinárias (para prevenir cicatrizes uretrais).
- * Hipertrofia ganglionar com efeitos de compressão.

Qual é a posologia recomendada para a prednisolona?

A rifampicina é um bom indutor das enzimas hepáticas que metabolizam os esteróides. A dose eficaz da prednisolona é metade da dose prescrita ao doente. A dose eficaz de prednisolona é portanto metade da dose prescrita ao doente. A tabela seguinte indica as doses do tratamento de prednisolona.

Indicações	Tratamento com prednisolona (dose para crianças em parênteses)
Meningite TB	60mg (1-2 mg/kg) diários 1 ^a à 4 ^a semanas, redução progressiva por várias semanas.
Pericardite TB	60mg (1-2 mg/kg) diários da 1 ^a à 4 ^a semanas 30mg (0.5-1 mg/kg) diários da 5 ^a à 8 ^a semanas, redução progressiva por várias semanas.

Derrame pleural
tuberculoso

30mg (0.5-1 mg/kg) diários da 1ª à 2ª semanas

O tratamento com esteróides em doentes HIV-positivos é seguro?

Os esteróides são imunodepressores. Há o perigo de diminuir a imunidade e aumentar o risco das infecções oportunistas em doentes HIV-positivos. No entanto, balanceando, ainda assim os doentes com TB/HIV beneficiam do uso de esteróides nas situações acima citadas.

9.7 MONITORIZAÇÃO DOS DOENTES TUBERCULOSOS DURANTE O TRATAMENTO

É importante monitorizar todos os doentes com tuberculose, adultos e crianças, durante o tratamento. Isto é feito para acompanhar o progresso individual de cada paciente e avaliar o desempenho dos PNT.

A monitorização bacteriológica deve ser realizada apenas nos doentes com TBP com baciloscopia positiva. Estes são normalmente adultos e por vezes crianças mais crescidas. A monitorização do tratamento por RXT (raios X tórax) por rotina é desnecessário e um desperdício de recursos.

A monitorização clínica é o método de controle mais comum para outros pacientes tuberculosos. Estes incluem adultos com baciloscopia-negativa e TB extrapulmonar e a maioria das crianças.

NOTA PRÁTICA

O registo de resultados é essencial em doentes com baciloscopia-positiva para monitorizar a cura e a eficácia do PNT (ver Capítulo 2).

9.7.1 Monitorização de doentes com TBP baciloscopia-positiva

Quando monitorizar	Regime de tratamento de 8 meses	Regime de tratamento de 6 meses
Momento do diagnóstico	baciloscopia	baciloscopia
No final da fase intensiva	baciloscopia	baciloscopia
Na fase de manutenção	baciloscopia (5º mês)	baciloscopia (5º mês)
Durante o último mês do tratamento	baciloscopia (8º mês)	baciloscopia (6º mês)

Baciloscopia no final da fase inicial

A grande maioria de doentes têm uma baciloscopia-negativa no final da fase intensiva. Se a baciloscopia ainda for positiva no fim desta fase continua-se o tratamento com 4 drogas mais 4 semanas com as mesmas 4 drogas. Se a baciloscopia for testada mais uma vez, muito raramente ela ainda será positiva. Passa então à fase de manutenção (mesmo se a baciloscopia continuar positiva após o tratamento das 4 semanas adicionais).

Baciloscopia na fase de manutenção

Num regime de 8 meses, a baciloscopia-positiva ao 5º mês (ou em qualquer momento depois do 5º mês) significa falência do tratamento. Num regime de 6 meses, a baciloscopia-positiva aos 5 meses (ou em qualquer momento depois do 5º mês) significa falência do tratamento. Uma causa comum de falência relaciona-se com o insucesso da aderência do doente ao tratamento. O doente passa então à Categoria II e inicia o regime de retratamento.

Baciloscopia no final do tratamento

A baciloscopia-negativa no último mês do tratamento e em pelo menos uma outra ocasião prévia significa cura bacteriológica.

9.7.2 Registo dos resultados de tratamento**Doentes com baciloscopia positiva**

No final do tratamento de cada doente, o supervisor distrital (SD) deve registar os resultados do tratamento de modo como se indica a seguir:

Curado	doente que tenha baciloscopia-negativa no último mês do tratamento e pelo menos uma ocasião prévia.
Tratamento completo	doente que completou o tratamento mas não satisfaz o critério de classificação, como curado ou como falência.
Falência do tratamento	doente que tenha baciloscopia-positiva ao 5º mês ou mais tarde durante o tratamento.
Morte	doente que por qualquer razão morre durante o tratamento
Abandono (interrupção do tratamento)	doente que interrompe o tratamento por 2 ou mais meses consecutivos
Transferido	doente que foi transferido para outra unidade de tratamento e cujos os resultados são desconhecidos

1. O **sucesso de tratamento** é a soma dos doentes curados e os que completaram o tratamento.
2. Em países onde a cultura é uma prática corrente, os doentes podem ser classificados como curados ou como falência com base nos resultados da cultura.

Doentes com baciloscopia-negativa e TB extrapulmonar

Quatro dos indicadores acima mencionados são aplicáveis em adultos e crianças com TB pulmonar com baciloscopia-negativa ou TB extrapulmonar. Estes indicadores são o tratamento completo, morte, abandono e transferido, que o supervisor distrital regista no livro distrital de registo de TB.

Registe como falência de tratamento o doente que inicialmente teve baciloscopia negativa e após o cumprimento do tratamento apresenta baciloscopia positiva.

9.7.3 Análise de coortes: perguntas e respostas

O que é uma análise de coortes?

Uma coorte é um grupo de doentes diagnosticados e registados para tratamento durante um dado período (normalmente um trimestre). Por exemplo, consideremos todos os doentes com baciloscopia-positiva registados de 1 de Janeiro a 31 de Março de um determinado ano. Eles formam a coorte desse trimestre. A análise de coorte refere-se á análise estatística de acordo com determinados indicadores. Estes indicadores são as definições de casos por categorias e por regimes de tratamento (ver Capítulo 8) e o resultado dos tratamentos citado acima. Os doentes novos e os previamente tratados formam uma coorte separada.

Quem efectua a análise de coorte e com que frequência?

A análise de coorte é um processo contínuo. O supervisor distrital efectua a análise da coorte dos doentes registados no distrito trimestralmente até ao final de cada ano. O supervisor regional efectua o registo de todos os doentes tuberculosos registados na região. A unidade central do PNT efectua análises de coorte a todos os doentes tuberculosos registados a nível nacional.

Para que serve a análise de coorte?

A análise de coorte é o instrumento chave usado para avaliar a eficácia do PNT. Esta análise permite ao pessoal do PNT distrital e regional e à direcção do PNT a identificação de distritos com problemas. Exemplos de problemas identificados incluem os seguintes: baixa taxa de cura, alta

taxa de abandono, uma taxa de doentes com baciloscopia-negativa ou de TB extrapulmonar maior do que a esperada. A identificação de problemas permite ao PNT ultrapassar e melhorar a eficácia do programa.

9.8 RESPOSTA DOS DOENTES TUBERCULOSOS HIV-POSITIVOS AO TRATAMENTO ANTI-TB

Os doentes que tenham completado o tratamento mostram a mesma resposta clínica, radiológica, e microbiológica ao tratamento, sejam eles HIV positivos ou negativos. A única excepção é o peso médio ganho que é menor nos HIV-positivos em relação aos HIV negativos.

Mortalidade

A mortalidade é a percentagem de doentes de TB que morrem dentro de um determinado período (como por exemplo, durante o tratamento). Os doentes tuberculosos HIV-positivos têm uma taxa de mortalidade maior durante e depois do tratamento comparativamente aos doentes HIV-negativos. Na África sub-Sahariana, aproximadamente 30% dos doentes com baciloscopia positiva e HIV-positivos morrem antes do fim do tratamento. Há evidências que mostram que os doentes tuberculosos HIV-positivos com baciloscopia-negativa têm um prognóstico pior comparados aos HIV-positivos com baciloscopia-positiva. O número elevado de mortes em doentes TB/HIV durante e depois do tratamento são parcialmente devidos à TB e outra parte devido a problemas associados ao HIV. Estes problemas relativos ao HIV incluem a: septicémia, diarreia, pneumonia, anemia, sarcoma de Kaposi, meningite criptocócica.

A mortalidade em doentes TB/HIV é menor nos doentes tratados com TCD do que os tratados com os regimes padronizados antigos (ISHT ou SHE/I IHT ou HE). Isto é parcialmente devido a uma maior eficácia do TCD anti-TB. Além da actividade anti-TB, a rifampicina tem também ampla actividade antimicrobiana. Isto pode reduzir as mortes por infecções decorrentes do HIV durante o tratamento anti-TB.

Dois estudos mostram a importância do DOT na redução da mortalidade. A auto-administração do tratamento foi associada a um alta taxa de mortalidade entre os doentes HIV positivos comparativamente à DOT. Esta relação persistiu mesmo depois do controle de outros factores numa análise multivariada. Outros tratamentos paralelos ou concomitantes ao tratamento anti-TB podem ser necessários para reduzir a mortalidade.

Recorrência da TB depois de finalizar o tratamento anti-TB

Tratamento antigo padronizado (fase inicial ISHT ou SHE; fase de continuação IIHT ou HE).

A taxa de recorrência é mais elevada nos doentes HIV-positivos do que nos seronegativos. Um dos estudos efectuado em doentes com TB/HIV revelou uma interligação entre a recorrência e a reacção cutânea à tiacetazona. Uma reacção severa à tiacetazona requer interrupção do tratamento e substituição por etambutol. Existem diversas explicações possíveis para a associação entre o risco de recorrência e a reacção à tiacetazona. Tais incluem a interrupção de tratamento, subsequente adesão deficiente ao tratamento, imunodeficiência mais avançada, e mudança para a fase de manutenção de 11 meses com administração de isoniazida e do etambutol.

TCD

Nos pacientes que completam o TCD, a taxa de recorrência pode ser maior em doentes HIV-positivos relativamente aos HIV-negativos. Estudos sugerem duas alternativas para reduzir a elevada taxa de recorrência embora estas não prolonguem a sua sobrevivência. Uma maneira é estender a duração do regime do tratamento de 6 para 12 meses. Outra maneira é a profilaxia pós-tratamento (por exemplo com isoniazida). Estudos mais avançados são necessários antes de tratamento ser recomendado. Deve-se ainda confirmar o benefício, estabelecer o regime apropriado (quais as drogas e duração) e avaliar a praticabilidade operacional.

Recorrência: recaída ou reinfeção?

Sempre que TB reaparece após a cura, há que ponderar 2 possibilidades:

- a) a verdadeira recaída (reactivação dos bacilos persistentes que não foram destruídos pelas drogas anti-TB);
- b) reinfeção (causada por nova exposição a outra fonte de contágio).

O risco de reinfeção depende da intensidade de exposição à transmissão tuberculosa.

Alzeer AH, Fitzgerald JM. Corticosteroids and tuberculosis: risks and use as adjunct therapy. *Tubercle and lung disease* 1993; 74: 6–11.

Graham SM, Daley HM, Banerjee A, Salaniponi FM, Harries AD. Ethambutol usage in tuberculosis - time to reconsider? *Archives of diseases in childhood*, 1998, 79: 274–278

Home NW. *Modern drug treatment of tuberculosis*. 7th edition. London, Chest, Heart and Stroke Association, 1990.

Reider HL. *Interventions for tuberculosis control and elimination*. Paris, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2002.

Stop TB Partnership. *Global TB Drug Facility prospectus*. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO/CDS/TB/2001.10a)

World Health Organization. *Tuberculosis handbook*. Geneva, 1998 (WHO/TB/98.253).

World Health Organization. *Guidelines for establishing DOTS-Plus pilot projects for the management of multidrug-resistant tuberculosis*. Geneva, 2003 (WHO/CDS/TB/2000.279).

World Health Organization. *Treatment of tuberculosis. Guidelines for national programmes*. Third edition, Geneva, 2003 (WHO/CDS/TB/2003.313).

World Health Organization, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, Royal Netherlands Tuberculosis Association. Revised international definitions in tuberculosis control. *International journal of tuberculosis and lung disease*, 2001, 5 (3): 213–215.

Ya Diul M, Maher D, Harries A. Tuberculosis case fatality rates in high HIV prevalence populations in sub-Saharan Africa. *AIDS*, 2001, 15: 143–152.