

DIA 24 DE MARÇO:
DIA MUNDIAL DE COMBATE A TUBERCULOSE E AS
ALTERAÇÕES DOS ESQUEMAS DE TRATAMENTO

Fernando Augusto Fiuza de Melo

- Médico pneumologista
- Diretor do Instituto Clemente Ferreira – Coordenadoria de Controle de Doenças da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo – ICF/CCD/SES-SP
- Doutor em Medicina pela Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo - EPM/UNIFESP, Disciplina de Pneumologia
- Membro do Comitê de Assessoria Técnico-Científico do Programa Nacional de Controle da Tuberculose do Ministério da Saúde (PNCT/MS)

Endereço para correspondência:

Rua Santo Estácio, 248 – Cidade Vargas, CEP 04319-010 - São Paulo, SP
Tele-fax – 0xx11 3218 8653 - e-mail: fernandofiuza@terra.com.br

O Dia Mundial de Combate a Tuberculose foi lançado em 1982 pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e a União Internacional Contra Tuberculose e Doenças Pulmonares (UICTDP) para homenagear os 100 anos do descobrimento do *Mycobacterium tuberculosis*, em 24 de março de 1882, por Robert Koch.

A cada ano a OMS estabelece um *slogan* de mobilização para este dia sendo o deste ano “no caminho contra a tuberculose” (*on the move against tuberculosis*). Uma proposta interessante para os que militam nas trincheiras avançadas do controle da doença e de esclarecimento da população.

Este é sem dúvida um problema importante e que merece um esforço mobilizador dos que militam nas trincheiras avançadas do controle da doença e de esclarecimento da população (?).

Há, entretanto, uma questão que merece destaque no Brasil, que gostaria de comentar e discutir com os colegas que, considerando a sua importância, bem poderia ser o grande mote nacional para o dia 24 de março.

As alterações dos esquemas de tratamento

Desde o ano passado, com base nos resultados iniciais do II Inquérito Nacional de Resistência às Drogas Anti-TB realizado entre 2007-08 onde se observou um aumento da resistência primária isolada à isoniazida (H) de 4,4 para 6% e a resistência à H associada à rifampicina (R) de 0,9 para 1,4% quando comparado aos resultados do I Inquérito Nacional, realizado no período de 1995 a 97, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose do Ministério da Saúde decidiu modificar o sistema de tratamento no país.

A experiência internacional indica que estes resultados trazem um sério risco para R, a principal droga esterilizante e de alto poder bactericida que garante o encurtamento do tempo de tratamento e promove uma cura duradoura da TB. Muitos estudos foram realizados comprovando estes riscos, inclusive um desenvolvido no Instituto Clemente Ferreira, em 199..., mostrando que a R era um bom protetor das drogas clássicas como a H e a estreptomicina (S), mas estas pouco colaboraram no aparecimento e crescimento da resistência à R. A decisão foi a de acrescentar uma quarta droga na fase de ataque, no caso o etambutol (E), ampliando a defesa da R e o antigo E1, indicado para os não tratados anteriormente (NT), passa ser denominado de Esquema Básico (E-B).

Uma segunda alteração foi a introdução de comprimidos com dose fixa combinada das quatro drogas (4 em 1) para a fase intensiva do tratamento, mantendo os comprimidos (2 em 1) para a fase de manutenção. Os comprimidos são formulados com doses reduzidas de H (com 5 e não 10 mg/kg/dia) e da pirazinamida (Z) com base no seu limite inferior de atividade farmacodinâmica sobre o bacilo (15mg/kg/dia) até o limite de 1.500 mg/dia. Com isso, facilita-se a tomada com a redução do número de comprimidos, o controle no tratamento supervisionado e diminui o risco de hepatotoxicidade.

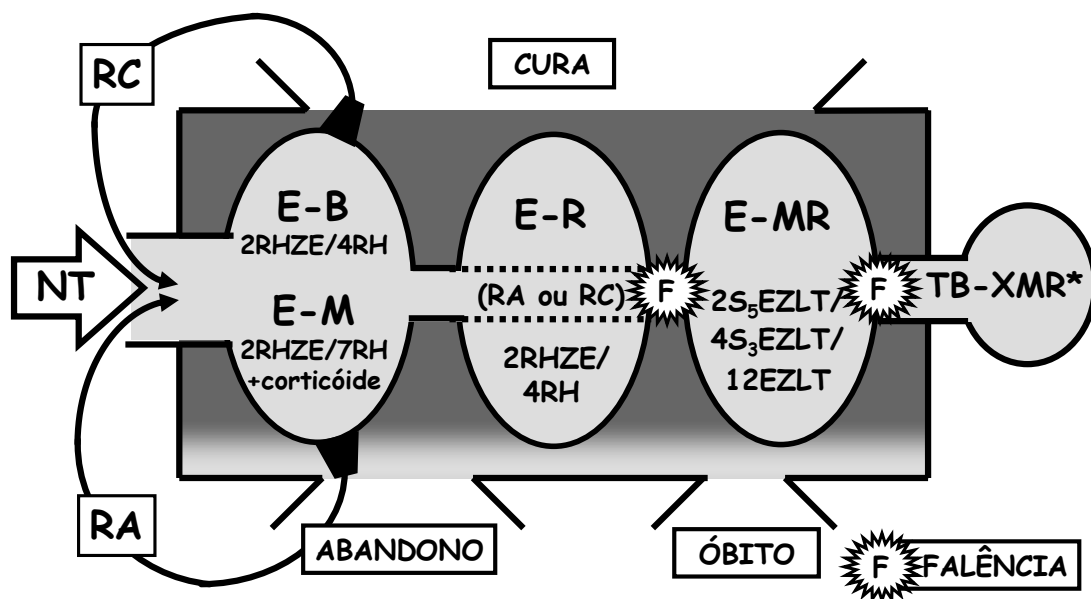
Como firma a Nota Técnica do Ministério da Saúde, este E-B “com quatro fármacos é mundialmente utilizado, com excelentes resultados quanto à efetividade, em particular pela maior adesão ao tratamento. Espera-se com a introdução de um quarto fármaco aumentar o sucesso terapêutico e evitar o aumento da multirresistência (resistência a R + H)”.

Para os casos de recidiva após cura (RC) e retorno com doença ativa após abandono (RA) a proposta seria a reutilização do mesmo E-B.

Para os casos de falência um novo esquema de reserva foi estabelecido, incorporando a rica experiência brasileira na abordagem da então denominada TBMR. Considerando que a falência expressa à resistência a R + H, a multirresistência as droga (MDR da sigla inglesa), compatibilizamos nossa nomenclatura com a usada internacionalmente. O Esquema para Multirresistência (E-MR) usa S¹ de segunda a sexta-feira + Z + E + levofloxacina (L) + terizidona (T) por dois meses; S (3 X/semana)+Z+E+L+T por 4 meses e E+L+T por 12 meses.

Os antigos casos de TBMR, com falência do E-3 anterior, podem ser entendidos hoje como TB superresistentes (XMDR) devendo ser abordado em referências terciárias ambulatoriais ou hospitalares, com esquema individualizado com base em testes de sensibilidade (TS), sendo disponibilizadas drogas como amicacina, canamicina e capreomicina (Figura).

O novo sistema de tratamento da TB no Brasil



* Individualizado: drogas disponíveis (AM, KN, CAPREOM)

Uma série de implementações devem acompanhar estas alterações como:

- mudanças no acompanhamento do caso e no sistema de informações;
- estabelecimento de um cronograma e uma metodologia das mudanças entre o PNCT-MS e as Direções Estaduais.
- organização dos níveis assistenciais de forma hierarquizada em Unidades de ação periférica e referências secundárias e terciárias ambulatoriais e hospitalares.

¹ No caso de resistência à S esta deve ser substituída pela amicacina

- d) recomendação para que os casos positivos no segundo mês do E-B serem realizados cultura, identificação e TS.
- e) continuarão disponíveis as medicações em formulações individualizadas para utilização em esquemas especiais.
- f) considerando que as mudanças eram emergenciais e não havendo ensaios clínicos anteriores como tradicionalmente eram realizados pelo PNCT antes de alterações normativas, estabelecer estudos clínicos para avaliar o impacto desse novo esquema de tratamento no país, estudos controlados paralelos a sua implementação.

As decisões destas alterações substanciais no que temos chamado de Sistema de Tratamento da TB foram tomadas após inúmeras e exaustivas discussões no Comitê de Assessoria Técnico-Científica do PNCT-MS, bem mais amplo que os anteriores, com um grupo de especialistas de reconhecida competência. Também ocorreram inúmeras discussões amplas nos Estados em Congressos e Encontros Nacionais e Regionais.

Embora predominasse amplamente a concordância com as propostas, existiram discordâncias minoritárias.

Quero crer que os pneumologistas e outros especialistas envolvidos com o combate à TB, mormente aqueles que tratam os doentes, têm a obrigação de contribuir estudando as propostas e seus fundamentos, acompanhando criteriosamente a sua aplicação e informando os níveis de direção sobre problemas e adversidades encontradas.

Desse modo, justiça-se plenamente o mote nacional para a semana do dia 24 de março.

Que as direções do PNCT em todos os seus níveis, as organizações corporativas, as disciplinas de pneumologia e de outras especialidades, os serviços referenciais e quantas outras instâncias forem capazes discutam as mudanças em seminários, palestras, aulas e outros tipos de reuniões.

Que as Unidades de Atenção Básica reúnam os doentes e seus contatos e, além de intensificar a busca ativa por novos casos, mostrem ao público o esforço que a nação e o PNCT-MS fazem para melhorar a qualidade do tratamento da TB.

Uma doença curável, de tratamento prolongado, porém seguro, efetivo e necessário.

Bibliografia Consultada

- Blomberg B, Fourie B. Fixed-dose combination drugs for tuberculosis: application in standardised treatment regimens. *Drugs*. 2003;63(6):535-53.
- Brasil. Ministério da Saúde / SVS / DVE / Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes, 2010.
- Campos HS, Melo FAF. Efetividade do esquema 3 (3sSZEet/9EEt) no retratamento da tuberculose na rotina das unidades de saúde. *Bol Pneum Sanit* 2000;8:7-14.
- Chung WS, Chang YC, Yang MC. Factors influencing the successful treatment of infectious pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2007 Jan;11(1):59-64.
- Comissão de terceira linha do Hospital Sanatório Partenon: Eficácia terapêutica do esquema de terceira linha ofloxacina–amicacina–tiacetazona–hidrazida para tuberculose multirresistente. *J Pneumol* 1995; 21:215-224.
- Dalcolmo MP, Fortes A, Melo FAF, Motta R, Ide Neto J, Cardoso N, Andrade M, Barreto AW, Gerhardt G. Estudo de efetividade de esquemas alternativos para o tratamento da tuberculose multirresistente no Brasil. *J Pneumol* 1999;25:70-77.
- Emergence of *Mycobacterium tuberculosis* with extensive resistance to second line drugs worldwide 2000 – 2004. *MMWR* 2006;55(11)
- Guidelines for the programatic management of drug-resistant tuberculosis – emergency update – World Health Organization 2008
- III Diretrizes para a tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Brás Pneumol* 2009;35:1018-1048.
- Laing RO, McGoldrick KM. Tuberculosis drug issues: prices, fixed-dose combination products and second-line drugs. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2000 Dec;4(12 Suppl 2):S194-207.
- Melo FAF, Afiune JB, Ide Neto J, Almeida EA, Spada DTA, Antel ANL, Cruz ML. Aspectos epidemiológicos da tuberculose multirresistente em serviço de referência na cidade de São Paulo *Rev da Soc Brasil Med Trop* 2003;36:733-40.
- Melo FAF, Afiune JB, Ribeiro LHG, Almeida, EA, Castelo A. Resistência primária do *M. tuberculosis* num serviço ambulatorial de referência em São Paulo: evolução por três décadas e comparação com outros estudos nacionais. *J Pneumol* 1996;22:3-8.
- Ministério da Saúde/ Secretaria de Vigilância em Saúde/Centro de Referência Prof. Hélio Fraga-Rio de Janeiro Tuberculose multirresistente: guia de vigilância epidemiológica, Rio de Janeiro, 2007.
- Ministério da Saúde/Fundação Nacional de Saúde/Centro de Referência Prof. Hélio Fraga-Rio de Janeiro – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino-serviço. 5^a. Ed. 2000.
- Treatments of tuberculosis: guidelines for national programmes, 3rd edition – World Health Organization 2003
- Wing WY, Chi KC, et al. Comparative Roles of Levofloxacin and Ofloxacin in the Treatment of Multidru-Resistant Tuberculosis: Preliminary Results of a Retrospective Study From Hong Kong. *Chest*/124/4 1476-1481, 2003.