

MANEJO DA TUBERCULOSE DROGARRESISTENTE (TB-DR): A transição para esquemas totalmente orais e o papel dos novos fármacos

Jorge Luiz da Rocha

Médico Pneumologista e Tisiologista

Mestre em Medicina pela UFRJ

Doutorando em Saúde Pública pela ENSP/Fiocruz

Centro de Referência Professor Hélio Fraga/ENSP/Fiocruz

Hospital Estadual Santa Maria/SES RJ

Membro da RedeTB

Membro do Comitê Técnico-Assessor para tuberculose do Ministério da Saúde

Resumo

A tuberculose drogarresistente (TB-DR) constitui importante ameaça à saúde pública global, caracterizada por elevada carga de casos não diagnosticados e não tratados adequadamente. Em 2024, a OMS estimou 390.000 casos novos de resistência à rifampicina, porém apenas 44% foram diagnosticados e 42% iniciaram tratamento, favorecendo a transmissão de cepas resistentes. No Brasil, embora não esteja entre os países de maior carga para TB-DR, observam-se sinais de alerta, como altas taxas de interrupção de tratamento para tuberculose sensível, o subdiagnóstico e reduzido sucesso terapêutico para TB-DR, além de predomínio de resistência primária. Determinantes sociais influenciam fortemente a ocorrência da TB-DR, com impacto econômico significativo nas famílias afetadas.

A resistência pode ser classificada como natural, adquirida ou primária, resultando de mutações genéticas, pressão seletiva por manejo inadequado e transmissão de bacilos resistentes. Mecanismos adicionais, como efluxo de drogas e alterações de alvo, contribuem para multirresistência intrínseca. A TB-DR é categorizada em monorresistente, polirresistente, TB-RR, TB-MDR, pré-XDR e XDR, com crescente complexidade terapêutica.

O tratamento da tuberculose requer esquemas com alta atividade bactericida e esterilizante, sendo a rifampicina o principal fármaco de primeira linha. A resistência a este medicamento implica uso de regimes mais longos, mais caros, potencialmente mais tóxicos e de menor eficácia. Avanços recentes incluem esquemas totalmente orais e de curta duração, como o BPaL (bedaquilina, pretomanida e linezolida), recomendado no Brasil desde dezembro de 2024.

A organização da rede assistencial no Brasil prevê manejo conforme a complexidade, com encaminhamento de pessoas com TB-DR a centros especializados. O enfrentamento da TB-DR depende de diagnóstico oportuno, adesão ao tratamento e estratégias intersetoriais voltadas à mitigação de vulnerabilidades sociais.

Palavras-chave: Tuberculose resistente a múltiplos medicamentos; Bedaquilina; Pretomanida; Linezolida; Esquemas de tratamento



Abstract

Drug-resistant tuberculosis (DR-TB) constitutes a major global public health threat, characterized by a high burden of undiagnosed and inadequately treated cases. In 2024, the WHO estimated 390,000 new cases of rifampicin resistance; however, only 44% were diagnosed and 42% initiated treatment, facilitating the transmission of resistant strains. In Brazil, although it is not among the countries with the highest DR-TB burden, warning signs are observed, such as high rates of treatment interruption for drug-susceptible tuberculosis, underdiagnosis, and reduced treatment success for DR-TB, in addition to a predominance of primary resistance. Social determinants strongly influence the occurrence of DR-TB, with significant economic impact on affected families.

Resistance can be classified as natural, acquired, or primary, resulting from genetic mutations, selective pressure due to inadequate management, and transmission of resistant bacilli. Additional mechanisms, such as drug efflux and target modification, contribute to intrinsic multidrug resistance. DR-TB is categorized as monoresistant, polyresistant, RR-TB, MDR-TB, pre-XDR, and XDR, with increasing therapeutic complexity.

Tuberculosis treatment requires regimens with high bactericidal and sterilizing activity, with rifampicin being the main first-line drug. Resistance to this medication implies the use of longer, more expensive, potentially more toxic, and less effective regimens. Recent advances include fully oral and shorter regimens, such as BPaL (bedaquiline, pretomanid, and linezolid), recommended in Brazil since December 2024.

The organization of the healthcare network in Brazil foresees management according to case complexity, with referral of people with DR-TB to specialized centers. Addressing DR-TB depends on timely diagnosis, treatment adherence, and intersectoral strategies aimed at mitigating social vulnerabilities.

Keywords: Drug-resistant tuberculosis; Bedaquiline; Pretomanid; Linezolid; Treatment regimens

O problema da tuberculose drogarresistente (TB-DR)

A tuberculose drogarresistente é um dos principais desafios para o controle da doença e uma ameaça à saúde pública.¹

No mundo, em 2024, o número de casos estimados de pessoas com TB resistente à Rifampicina (3,2% dos casos sem tratamento prévio e 16% dos casos com tratamentos anteriores) foi 390.000. O desafio e consequente ameaça que se apresenta historicamente é que somente 172.732 casos foram diagnosticados e 164.545 pessoas iniciaram tratamento para as formas resistentes à rifampicina, ou seja, 44% dos casos estimados foram diagnosticados e 42 % foram notificados para tratamento. Isso significa que pessoas com tuberculose ativa com resistência à rifampicina não estão



sendo diagnosticadas e não estão sendo tratadas ou recebendo tratamento equivocado, favorecendo a propagação de bacilos resistentes na sociedade. Dos casos que iniciaram tratamento para TB-DR, 71% foram encerrados por cura ou tratamento completo (sucesso terapêutico), mostrando um avanço nesse indicador, provavelmente influenciado pela disseminação do uso de esquemas de curta duração.¹

O Brasil não figura na relação de países de mais alta carga de TB-DR no mundo. Entretanto, sinais de alerta são emitidos pelos seguintes fatos:²

- Taxa de interrupção de tratamento para tuberculose: 16,5% (2024);
- Número de casos novos estimados de TB resistente à Rifampicina + multirresistência: aproximadamente 3.000 casos/ano (1,5% dos casos novos de TB + 8% dos casos com retratamento). Casos novos de TB-RR/MDR notificados no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da TB (SITETB): 1.145. Aproximadamente 62% dos casos estimados não iniciaram tratamento (2025);
- Dos que iniciaram o tratamento, 54,2% encerraram por sucesso terapêutico; 28,7% encerraram por interrupção de tratamento;
- 58% de todos os casos de TB-DR notificados no SITETB em 2025 foram classificados como resistência primária (sem tratamento anterior para TB).

Chama a nossa atenção para a propagação de bacilos resistentes na sociedade, pelo descontrole que evidenciamos acima.

Como a TB é uma doença com forte determinação social, os mais vulnerabilizados, em todas as dimensões, são os mais sujeitos a contraírem a doença, na sua forma resistente. Cerca de 70% das famílias de pessoas com TB-DR são afetadas pelos custos catastróficos da doença (comprometimento de mais de 20% da renda anual), devido à incapacidade para o trabalho, despesas com transporte e alimentação.²

O estado do Rio de Janeiro, historicamente, notifica 25% dos casos de TB-DR do Brasil (o 1º da lista, de forma sustentada).³

Tipos de resistência bacilar

No processo natural de multiplicação bacilar, podem acontecer mutações genéticas que irão conferir aos bacilos a capacidade de se tornarem resistentes a um

determinado fármaco, dependendo do local dessa mutação. Esse tipo de resistência é denominada “resistência natural”. Esse fenômeno ocorre com mais frequência na cavidade pulmonar, onde existem condições favoráveis para a multiplicação geométrica dos bacilos.⁴

Se houver um manejo inadequado do tratamento (composição do esquema inadequada, irregularidade da tomada dos medicamentos, interrupções frequentes e definitivas) pode ocorrer a pressão seletiva de fármacos, mantendo vivas subpopulações naturalmente resistentes, configurando a “resistência adquirida”.⁴

Pessoas com TB-DR transmitem bacilos resistentes para seus contatos. Caso adoeçam, e em comprovando a resistência pelos testes diagnósticos, essa forma é denominada “resistência primária”.⁴

Além dos mecanismos acima descritos, o bacilo desenvolveu outros que permitem neutralizar a ação de antibióticos. Esses mecanismos de resistência intrínseca conferem um alto nível de resistência a medicamentos, o que não só limita o uso de antibióticos existentes, como também dificulta o desenvolvimento de novos fármacos. Os mecanismos a seguir contribuem para a multirresistência intrínseca geral do *M. tuberculosis* e de micobactérias patogênicas relacionadas: alterações de alvo (modificação da estrutura dos alvos, reduzindo a ligação dos antibióticos); mimetismo de alvo (configuração semelhante à dupla hélice do DNA, atraindo as fluoroquinolonas); modificação de fármacos (alterações químicas como a acetilação); degradação de fármacos (por meio de hidrolases); efluxo de drogas (por meio de bombas de efluxo por meio de proteínas transportadoras especializadas); estresse oxidativo (mecanismos que alteram o estado redox celular); tolerância fenotípica (redução das atividades metabólicas, diminuindo a necessidade celular da proteína alvo).⁵

Ao pensarmos na população de bacilos responsáveis pelo adoecimento de uma pessoa, acometendo os pulmões e/ou outros órgãos, precisamos lembrar que essa população é heterogênea, ou seja, há subpopulações que irão se adaptar mais facilmente ao meio, seja ele favorável ou desfavorável, e que acionarão mecanismos de defesa para a sua conservação. Isso é fundamental para estabelecermos um raciocínio estratégico para um manejo farmacológico racional no sentido da eliminação do agente causador da doença, colaborando para a cura da pessoa com tuberculose.

Classificação dos padrões de resistência

A tuberculose drogarresistente (TB-DR) é atualmente classificada da seguinte forma, considerando a importância e a correspondente indicação de esquemas alternativos, que podem ser padronizados ou individualizados, de acordo com cada caso:⁶

- Monorresistência: resistência a somente um fármaco antituberculose. As monorresistências que são objeto de vigilância são à rifampicina ou à isoniazida;
- Polirresistência: resistência a dois ou mais fármacos antituberculose, exceto à combinação rifampicina + isoniazida;
- Resistência à rifampicina (TB-RR): resistência à rifampicina identificada exclusivamente pelo teste rápido molecular para a TB (TRM-TB), sem outras resistências conhecidas por outros métodos diagnósticos;
- Multirresistência (TB-MDR): resistência a pelo menos rifampicina + isoniazida;
- Pré-resistência extensiva (Pré-XDR): resistência à rifampicina, com ou sem resistência à isoniazida, acrescida à resistência à uma fluoroquinolona (levofloxacino ou moxifloxacino);
- Resistência extensiva (TB-XDR): resistência à rifampicina, com ou sem resistência à isoniazida, acrescida à resistência à uma fluoroquinolona (levofloxacino ou moxifloxacino), associada à resistência à bedaquila e/ou Linezolida.

A rifampicina, descoberta em 1963 e incorporada nos esquemas de tratamento no Brasil no final da década de 70, continua sendo o fármaco mais eficaz para o tratamento da tuberculose. A resistência bacilar a esse fármaco compromete sobremaneira a eficácia do tratamento, requerendo esquemas alternativos, com medicamentos considerados de segunda linha, mais caros, mais longos, com potencial de toxicidade mais elevado, levando a desfechos menos favoráveis. O monitoramento longitudinal da resistência à rifampicina é crucial para avaliar a eficácia do esquema de primeira linha, o Esquema Básico (2RHZE/4RH), recomendado pelo Ministério da Saúde e pela Organização Mundial da Saúde.³

Organização da rede assistencial para a TB

O Sistema de Tratamento para a tuberculose no Brasil está organizado da seguinte forma para o manejo medicamentoso:⁴

- Atenção Primária à Saúde: pessoas com TB sensível (sem resistência identificada pelos métodos recomendados), que utilizarão o Esquema Básico;
- Referência secundária: pessoas em tratamento com Esquema Básico que apresentam reações adversas e/ou comorbidades que requeiram esquemas especiais;
- Referência terciária: pessoas com TB-DR.

Quando houver a identificação de resistência(s) bacilar(es), as pessoas com TB devem ser referenciadas às unidades especializadas (referências terciárias), para a continuidade do cuidado, que deve ser compartilhado com a Clínica da Família ou outra unidade de Atenção Primária do território de residência. Ressaltamos a importância da notificação de todos os casos de TB (sensível ou resistente) no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), pois a tuberculose é uma doença de notificação compulsória para o Brasil. Nas unidades de referência terciária, esses casos também devem ser notificados no SITETB, sendo devidamente encerrados no SINAN por “TBDR”.⁴

Se o diagnóstico da tuberculose for feito na rede privada, a pessoa com a doença deve ser encaminhada ao sistema público, mais próximo de sua residência, inicialmente a Atenção Primária, que irá notificar ao SINAN e iniciar o tratamento. Em sendo um caso de TB-DR, a pessoa será referenciada a uma unidade especializada correspondente ao seu local de residência.

Cada estado tem seus fluxos de referência estabelecidos, organizados pelas Secretarias Estaduais de Saúde. Nesse sistema, todas as pessoas, com TB sensível ou resistente, recebem os medicamentos de forma gratuita, pelo Sistema Único de Saúde.

Atualmente, assim é a configuração da rede de referências terciárias para tuberculose no estado do Rio de Janeiro:⁷

- 1- **Centro de Referência Professor Hélio Fraga/ENSP/Fiocruz:** Região Metropolitana I: Rio de Janeiro (AP 2.1, 4.0, 5.1, 5.2, 5.3) e Baixada Fluminense, exceto Duque de Caxias; Região Serrana (Petrópolis; Teresópolis e

- Guapimirim); Região Centro Sul Fluminense; Região do Médio Paraíba; e Região Baía de Ilha Grande.
- 2- **Ambulatório de Tisiologia do Instituto Nacional de Infectologia (INI)/Fiocruz:** Região Metropolitana I: Rio de Janeiro (AP 3.1 (Maré e Manguinhos), 3,2 e 3.3).
 - 3- **Ambulatório de Tisiologia Newton Bethlem (Instituto de Doenças do Tórax da UFRJ):** Região Metropolitana I: Rio de Janeiro (AP 1.0, 2.2 e 3.1(Exceto Maré e Manguinhos); e Duque de Caxias.
 - 4- **Instituto Estadual de Doenças do Tórax Ary Parreiras (SES RJ):** Região Metropolitana I: Magé; Região Metropolitana II; Região Serrana; Região Baixada Litorânea; Região Norte Fluminense; e Região Noroeste Fluminense.

Outros locais de referência para o tratamento da TB-DR no RJ:

- Sanatório Penal (Bangu): pessoas privadas de liberdade;
- Hospitais Estaduais Especializados: Santa Maria (Jacarepaguá) e Ary Parreiras (Niterói);
- Hospital Municipal Raphael de Paula Souza (Curicica);
- Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG-UFRJ) e Hospital Municipal Raphael de Paula Souza: ambulatórios de referência em TB/TB-DR pediátrica

Histórico de enfrentamento da TB-DR no Brasil

A partir do início da era medicamentosa do tratamento da tuberculose (década de 40), que o fenômeno da resistência bacilar foi evidenciado. Pessoas com evolução para a cronicidade, falidos aos esquemas padronizados eram cuidados pelas unidades de referência estaduais (hospitales e ambulatoriais).

O primeiro esquema de tratamento padronizado no Brasil para tuberculose multirresistente, por um estudo clínico multicêntrico, validou o seguinte esquema de terapêutico: Amicacina, Etambutol, Ofloxacino, Clofazimina e Terizidona, com 18 meses de duração.⁸

Ao longo dos anos, esse esquema passou por algumas adaptações, de acordo com a disponibilidade de novos fármacos, baseados nas melhores evidências, recomendados pelo Ministério da Saúde, sob orientação da Organização Mundial da Saúde e pela experiência brasileira.

Podemos chamar de primeiro marco do tratamento da TB-DR no Brasil, esse primeiro esquema padronizado.

O segundo marco ocorreu em 2023, com a aquisição da Bedaquilina, que substituiu a Amicacina (injetável) no esquema de TB-RR/MDR, tornando o esquema totalmente oral, mas mantendo o tempo longo de tratamento (18 meses); composto por: Bedaquilina (6 primeiros meses), Levofloxacino, Linezolida e Terizidona.⁹

Com a descoberta de mais fármacos novos, ensaios clínicos foram conduzidos pela comunidade científica internacional e nacional, de forma multicêntrica, cujos resultados serviram de evidências para a Organização Mundial da Saúde recomendar novos esquemas padronizados. Os estudos mais destacados foram: NixTB (comprovou a eficácia do Esquema BPaL, porém com altas taxas de reações adversas relacionadas à Linezolida, na dose de 1.200 mg/dia)¹⁰; ZeNix (a eficácia do Esquema BPaL foi mantida, com dose de Linezolida de 600 mg/dia, com melhor tolerabilidade¹¹; e TB PRACTECAL (comprovou maior eficácia do Esquema BPaL com Moxifloxacino – BpaLM)¹².

O terceiro marco aconteceu em dezembro de 2024, com a disponibilização da Pretomanida, na composição do Esquema BPaL (Bedaquilina, Pretomanida e Linezolida), com seis meses de duração, para pessoas com TB-RR, TB-MDR e TB pré-XDR. O Esquema BPaLM não está indicado para TB pré-XDR, devido à resistência às fluoroquinolonas.

A eficácia e tolerabilidade de ambos os esquemas BPaL e BPaLM foram comprovadas e são os esquemas preconizados pela OMS, seguidos também pelo Ministério da Saúde. Entretanto, somente o BPaL inicialmente foi indicado, atendendo ao necessário planejamento de aquisição de um quantitativo maior de Moxifloxacino para que esteja disponível, sem causar interrupções do seu fornecimento tanto para as pessoas que usam o Esquema BPaLM quanto para outros esquemas individualizados, cujo seu uso seja imprescindível. Tão logo essa questão seja resolvida, uma nova Nota Informativa será emitida, com ampla divulgação.

Princípios básicos para o tratamento da TB e TB-DR

Para a composição de esquemas de tratamento para a tuberculose, seja sensível ou resistente, os princípios básicos devem ser seguidos, para garantir a sua eficácia. Esses esquemas devem conter fármacos, cuja combinação garanta o poder bactericida e esterilizante. A potência dessa combinação permite a redução do tempo de tratamento, após a comprovação científica.⁴

Potência bactericida: é a capacidade de matar a maior quantidade de bacilos, o mais rapidamente possível. Essa velocidade é identificada pelo tempo de conversão da cultura de escarro, considerado o “padrão ouro”. Entretanto, a baciloscopia de acompanhamento negativa é a forma mais simples e oportuna para a inferência da conversão bacteriológica.

Por essa ação bactericida do esquema, espera-se a rápida melhora clínica, redução das chances de óbito, diminuição da capacidade infectante e redução da possibilidade de seleção de bacilos resistentes.

São exemplos de fármacos com potência bactericida: Isoniazida (H), Rifampicina (R), Levofloxacino (Lfx), Moxifloxacino (Mfx), Linezolida (Lzd), Bedaquilina (Bdq), Delamanida (Dlm), Pretomanida (Pa), Carbapenêmicos (Mpn), Amicacina (Am), Estreptomina (S) e Etionamida (Et).

Potência esterilizante: é a capacidade de eliminar todas as populações de bacilos presentes no indivíduo, nos seus diversos estados metabólicos: nas cavidades pulmonares (multiplicação geométrica); nos granulomas (crescimento intermitente); no interior de células (crescimento lento ou latência).

Por essa ação espera-se que não ocorra recidiva da doença.

São exemplos de fármacos com potência esterilizante: Rifampicina (R), Pirazinamida (Z), Moxifloxacino (Mfx), Levofloxacino (Lfx), Linezolida (Lzd), Bedaquilina (Bdq), Delamanida (Dlm), Pretomanida (Pa), Clofazimina (Cfz), e Carbapenêmicos (Mpn)

Outros fármacos utilizados em esquemas padronizados e individualizados são considerados acompanhantes, pela sua ação bacteriostática, importante ação protetora

para os medicamentos efetivos: Etambutol (E), Terizidona (Trd) e PAS (ácido paraminossalicílico).

Todos os fármacos citados acima fazem parte do atual arsenal terapêutico para o tratamento da TB e TB-DR, adquiridos e disponibilizados pelo Ministério da Saúde, distribuídos gratuitamente pelo SUS, com exceção dos Carbapenâmicos, que são viabilizados localmente.

Esquema BPaL

O documento mais atual para o manejo clínico da TB-DR no Brasil é a Nota Informativa Nº 1/2025 – CGTM.DATHI/SVSA/MS, que dispõe sobre a atualização das recomendações de tratamento da tuberculose drogarristente com a disponibilização da Pretomanida.^{6, 13}

Tabela 1 - Esquema para TB-RR, TB-MDR e TB Pré-XDR: composição e posologia

Medicamento	Posologia
Bedaquilina 100mg	400mg uma vez ao dia durante 2 semanas seguidos de 200mg três vezes na semana OU 200mg por dia durante 8 semanas seguidos de 100mg ao dia
Pretomanida 200mg	200mg uma vez ao dia
Linezolida 600mg	600mg uma vez ao dia

Fonte: Nota Informativa Nº 1/2025 – CGTM/DATHI/SVSA/MS

Indicações do BPaL:

- Pessoas com TB-RR, MDR ou Pré-XDR;
- Forma pulmonar ou extrapulmonar, exceto no Sistema nervoso Central, Osteoarticular ou disseminada;
- Adultos ou adolescentes (maiores de 14 anos);
- Coinfectados pelo HIV ou não.

Contraindicações:

- Gestantes e lactantes

- Pessoas com histórico de uso prévio dos componentes do esquema por tempo superior a 30 dias, exceto se um novo teste de sensibilidade não mostrar resistências aos componentes do esquema

Utilizar com cautela em pessoas com doenças cardíacas (QT maior que 450 ms, bradiarritmias, cardiomiopatia).

Ainda não há experiência comprovada de segurança da Pretomanida em menores de 14 anos, gestantes e lactantes. Por isso, seu uso não está indicado nesses grupos.

O monitoramento do tratamento deve ser feito mensalmente, considerando a evolução clínica, a adesão ao tratamento, a ocorrência de reações adversas, sendo recomendado a realização de exames complementares: 1- basal: exames bacteriológicos, hemograma completo, função hepática, enzimas pancreáticas, glicose, função renal, eletrólitos, anti-HIV, eletrocardiograma e radiografia de tórax; e 2- mensais: hemograma completo, função hepática, enzimas pancreáticas, eletrólitos, eletrocardiograma e exames bacteriológicos (baciloscopia e cultura.

Principais reações adversas sérias aos fármacos do Esquema BPaL:

- Bedaquilina: prolongamento do intervalo QT (ECG), bradiarritmias, distúrbios eletrolíticos, hepatotoxicidade, pancreatite, hiperuricemia
- Pretomanida: alterações gastrointestinais, cefaleia, alterações cutâneas
- Linezolida: mielossupressão, neuropatia periférica e óptica, acidose láctica, pancreatite

Se o Esquema BPaL não for indicado, pelas razões acima, esquemas de longa duração ou individualizados deverão ser utilizados.

Exemplos de esquemas padronizados de longa duração (18 meses):

- para TB-RR/MDR: 6 Bdq Lfx Lzd Trd / 12 Lfx Lzd Trd
- para Pré-XDR: 6 Bdq Cfz Lzd Trd Am₃ / 12 Cfz Lzd Trd

Nota: O número que aparece antes de cada fase do tratamento indica os meses de duração. Quando houver um número após a sigla do medicamento (subscrito), significa a frequência semanal do seu uso. Quando não há esse número subscrito após a sigla dos medicamentos, significa uso diário.

Para a composição de esquemas individualizados para TB-DR, incluindo casos de TB-XDR, utilizar a classificação de fármacos indicada pela OMS e Ministério da Saúde:

Tabela 2 - Classificação dos medicamentos de segunda linha para o tratamento da tuberculose drogarresistente de acordo com os grupos de priorização terapêutica.

Grupos	Medicamentos
Grupo A	Levofloxacino / Moxifloxacino
	Bedaquilina
	Linezolida
Grupo B	Clofazimina
	Terizidona
Grupo C	Etambutol
	Delamanida
	Pirazinamida
	Carbapenêmicos
	Amicacina / Estreptomicina
	Etionamida
	PAS

Legenda: PAS: ácido *para*-aminosalicílico

Recomendações para a composição de esquemas individualizados:

- usar sempre que possível, todos os medicamentos do Grupo A e pelo menos um do Grupo B;
- quando não for possível usar todos os medicamentos dos Grupos A e B, usar os medicamentos do Grupo C;
- usar pelo menos quatro fármacos na fase intensiva (seis meses) e três na fase de manutenção (doze meses);
- não utilizar medicamentos com comprovada resistência por qualquer teste disponível, nem os que foram utilizados em esquemas falidos;
- atenção para a possibilidade de resistências cruzadas entre fármacos: Isoniazida com Etionamida; levofloxacino com Moxifloxacino; Amicacina com Estreptomicina; Bedaquilina com Clofazimina; Delamanida com Pretomanida.

Todos os casos de TB-DR devem ser notificados no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais da Tuberculose (SITETB) para a gestão de casos (processo de se inicia na notificação, acompanhamento até o encerramento), gestão de medicamentos (solicitação, dispensação e controle de estoque) e vigilância.¹⁴

Todos os casos passam por um processo de validação, ou seja, verificação da coerência entre as características do caso e o esquema prescrito. Essa atividade é realizada por um grupo de especialistas, coordenado pela CGTM/MS.

Conclusão

A complexidade dos mecanismos de resistência e a heterogeneidade bacilar exigem abordagens terapêuticas robustas, baseadas em combinações farmacológicas eficazes em esquemas padronizados ou individualizados. Os avanços recentes, como esquemas totalmente orais e de curta duração, nos levam à expectativa de melhora dos indicadores clínicos. Nesse cenário, o fortalecimento da vigilância, a ampliação do diagnóstico oportuno, a garantia de adesão ao tratamento e a organização eficiente da rede assistencial são fundamentais. Adicionalmente, políticas públicas que enfrentem as desigualdades sociais são essenciais para reduzir a incidência e o impacto da TB-DR. Assim, o controle efetivo da doença depende de estratégias integradas, sustentadas por evidências científicas e centradas no cuidado integral à pessoa afetada.

Referências:

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2025. Geneva: World Health Organization; 2025.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de HIV, Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico: Tuberculose 2026. Brasília: Ministério da Saúde; 2026. Número Especial.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de HIV/Aids, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Boletim Epidemiológico: Tuberculose drogarresistente 2023. Brasília: Ministério da Saúde; 2025. Número Especial.
4. 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. Brasília: Ministério da Saúde; 2019.
5. Nguyen L. Antibiotic resistance mechanisms in *M. tuberculosis*: an update. Arch Toxicol. 2016 Jul;90(7):1585-1604. doi: 10.1007/s00204-016-1727-6.

6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Nota Informativa Nº 1/2025. Brasília: Ministério da Saúde; 2025.
7. Gerência de Tuberculose do Estado do Rio de Janeiro. Comunicação da Gerência de Tuberculose do Estado do Rio de Janeiro [comunicação pessoal]. Dez 2023.
8. Dalcolmo MP, Fortes A, Melo FF, Motta R, Ide Netto J, Cardoso N, et al. Estudo de efetividade de esquemas alternativos para o tratamento da tuberculose multirresistente no Brasil. *J Pneumol.* 1999 Apr;25(2):70-77.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Nota Informativa Nº 9/2023. Brasília: Ministério da Saúde; 2023.
10. Conradie F, Diacon AH, Ngubane N, Howell P, Everitt D, Crook AM, et al; Nix-TB Trial Team. Treatment of Highly Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis. *N Engl J Med.* 2020 Mar 5;382(10):893-902. doi: 10.1056/NEJMoa1901814.
11. Conradie F, Bagdasaryan TR, Borisov S, Howell P, Mikiashvili L, Ngubane N, et al; ZeNix Trial Team. Bedaquiline-Pretomanid-Linezolid Regimens for Drug-Resistant Tuberculosis. *N Engl J Med.* 2022 Sep 1;387(9):810-823. doi: 10.1056/NEJMoa2119430.
12. Nyang'wa BT, Berry C, Kazounis E, Motta I, Parpieva N, Tigay Z, et al; TB-PRACTECAL team. Short oral regimens for pulmonary rifampicin-resistant tuberculosis (TB-PRACTECAL): an open-label, randomised, controlled, phase 2B-3, multi-arm, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet Respir Med.* 2024 Feb;12(2):117-128. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00389-2.
13. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2022.
14. Bartholomay P, Pinheiro RS, Pelissari DM, Arakaki-Sanchez D, Dockhorn F, Rocha JL, et al. Special Tuberculosis Treatment Information System (SITE-TB) in Brazil: background, description and perspectives. *Epidemiol Serv Saude.* 2019 Jun 27;28(2):e2018158. doi: 10.5123/S1679-49742019000200002.