

## **Nota informativa Conjunta dos Programas Estaduais de DST Aids e Tuberculose de São Paulo**

### **Recomendações para Tratamento da Infecção Latente por Tuberculose (ILTB) em Pessoas Vivendo com HIV (17/09/2019)**

1. Considerando as recomendações para tratamento da infecção latente por tuberculose (ILTB) em pessoas vivendo com HIV publicada na Nota Informativa N<sup>o</sup> 11/2018-DIAHV/SVS/MS<sup>(1)</sup>;
2. Considerando que as Pessoas Vivendo com HIV (PVHIV) têm grande risco de adoecimento por tuberculose (TB);
3. Que a associação de tratamento antirretroviral (TARV) e tratamento da infecção latente por tuberculose (ILTB) são estratégias comprovadamente eficazes em diminuir o risco de adoecimento e, por conseguinte, de morte, por TB<sup>(2,3)</sup>;
4. Considerando a análise das informações do *briefing* sobre informações de isoniazida para ILTB no SICLOM do dia 14/5/19 -Departamento de Vigilância, prevenção e controle das IST, do HIV/AIDS e das Hepatites Virais-MS, em que foi constatado um baixo número de PVHIV em TARV em uso de isoniazida no levantamento do número de PVHIV com CD4  $\leq$  350.

Os Programas Estaduais de DST/Aids e de Tuberculose de São Paulo reiteram as recomendações previamente publicadas no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos 2018, na Nota Informativa N<sup>o</sup> 11/2018-DIAHV/SVS/MS (1) e no Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, aqui discutidas.

#### **I. Rastreamento de TB**

Todas as PVHIV devem ser rastreadas para TB ativa em todas as visitas ao serviço de saúde, quando devem ser interrogadas sobre tosse, febre, perda de peso ou sudorese noturna, de qualquer duração. A resposta afirmativa a qualquer dos sintomas acima deve desencadear investigação de TB ativa<sup>(4)</sup>.

#### **II. Exclusão de TB ativa**

O tratamento de ILTB somente deverá ser considerado e realizado após exclusão de TB ativa utilizando-se de avaliação clínica e laboratorial.

### III. Diagnóstico de ILTB

O método diagnóstico para ILTB disponível no SUS é a prova tuberculínica (PT), recomendada e disponível em unidades de referência. Para saber onde a PT pode ser realizado, consultar: <http://portal.saude.sp.gov.br/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica-prof.-alexandre-vranjac/unidades-referencia/tuberculose-unidades-de-saude>.

Pacientes com PT previamente  $\geq 5\text{mm}$  ou com teste baseado em liberação de *interferon* gama (IGRA) com resultado positivo não necessitam repetir ou realizar PT, devendo ser considerados como reatores ao PPD. Caso o paciente tenha testes com resultados discrepantes, prevalece o resultado positivo. Assim, qualquer resultado positivo (PT  $\geq 5\text{mm}$  ou IGRA positivo) em qualquer momento, é considerado como positivo para fins de diagnóstico de ILTB<sup>(5)</sup>.

Recomenda-se realizar anualmente a PT para investigação de ILTB em PVHIV com CD4  $> 350\text{cél}/\text{mm}^3$  e PT não reator. PVHIV com contagem de CD4  $\leq 350\text{cél}/\text{mm}^3$  deverão ser tratadas para ILTB independentemente da PT e por este motivo, não precisam realizar o exame<sup>(1,4)</sup>.

### IV. Indicações para tratamento de ILTB para maiores de 10 anos

O tratamento de ILTB deve ser feito uma vez e repetido apenas se o paciente sofrer uma nova exposição à pessoa com tuberculose. Após o tratamento, não há necessidade de se repetir a PT<sup>(1)</sup>.

1. Contagem de CD4  $> 350\text{cél}/\text{mm}^3$  com  $\geq 5\text{mm}$  ou IGRA positivo em qualquer momento, sem tratamento prévio de TB ativa ou ILTB;
2. Contato com caso de TB pulmonar ou laringea, com confirmação laboratorial, independente de tratamento prévio. Nesta situação, não é necessário fazer a PT, o tratamento para ILTB deve ser instituído independente do resultado;
3. PVHIV com CD4  $\leq 350\text{cél}/\text{mm}^3$  e sem tratamento prévio para ILTB ou TB ativa, independentemente da PT ou IGRA. Neste caso, não há necessidade de realizar PT.

Quando radiografia de tórax mostrar cicatriz radiológica de TB sem história de tratamento prévio, também está indicado o tratamento para ILTB<sup>(1)</sup>, devendo-se excluir TB ativa. Se necessário, deve-se lançar mão de outros exames como tomografia de tórax. Se houver dúvida quanto à natureza da lesão radiológica, considerar observar evolução clínica antes de iniciar tratamento para ILTB, para certificar-se de que paciente não tem TB ativa.

### V. Situações especiais no tratamento para ILTB

1. Gestante - recomenda-se adiar o tratamento da ILTB para o segundo trimestre da gestação<sup>(5)</sup>;
2. Para exclusão do diagnóstico de TB ativa em crianças menores de dez anos, deve-se consultar o “Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2a edição 2019”<sup>(4)</sup>;
3. Para tratamento de ILTB em crianças menores de dez anos vivendo com HIV, deve-se consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes-2018”<sup>(6)</sup>.

## VI. Esquemas de tratamento de ILTB<sup>(1,5)</sup>

### Esquema 1: Esquema preferencial

Esquema preferencial	Tempo de tratamento*	dose	observações	Monitorar
Isoniazida (INH)	6 ou 9 meses	1 cp 300mg 1x ao dia	Esquema preferencial	- Enzimas hepáticas ao final do primeiro mês e depois disso, pelo menos a cada 2 meses.
		3 cps 100mg 1x ao dia	Na falta do comprimido de 300mg	
		5 a 10 mg/kg/dia, máximo 300mg/dia 1x ao dia	Para crianças, não há formulação em solução. O comprimido deve ser macerado e diluído.	- Prescrever piridoxina 40 ou 50mg/dia para prevenção de neuropatia periférica.

\*Considera-se o tratamento completo aquele em que 180 doses foram tomadas num período de 6 a 9 meses ou ainda, 270 doses em 9 a 12 meses.

### Esquema 2: Quando a Isoniazida é contraindicada\*

Esquema Quando a INH contraindicada*	Tempo de tratamento**	dose	observações	Não coadministrar	monitorar
Rifampicina	4 meses	2 cp 300mg 1x ao dia		Com inibidores de protease. Atentar a demais interações medicamentosas.	- Enzimas hepáticas ao final do primeiro mês e depois disso, pelo menos a cada 2 meses.
		10mg/kg/d, máximo 600mg/dia	Para crianças a solução pode ser disponível, consultar.		

\*hepatotoxicidade ou intolerância grave a INH, contato com fonte com TB resistente a INH.

\*\*Considera-se o tratamento completo aquele em que 120 doses foram tomadas num período de 4 a 6 meses.

Nas situações em que o paciente apresentar contraindicação ao uso de isoniazida e rifampicina, sugere-se discutir com os serviços de referência.

## VII. Abandono do tratamento para ILTB <sup>(4)</sup>

É considerado abandono do tratamento quando:

- Paciente em uso de isoniazida e três meses sem medicação, consecutivos ou não.
- Paciente em uso de rifampicina e dois meses sem a medicação, consecutivos ou não.

Se após o abandono houver condições de retomar o tratamento e de garantir adesão adequada, deve-se excluir TB ativa e reiniciar o tratamento, não considerando as doses já tomadas.

## VIII. Notificação de tratamento de TB latente

Recomenda-se a notificação de todos os casos de ILTB, no início e no final do tratamento no sistema SiteTB, em [http://sitetb.saude.gov.br/download\\_iltb.html](http://sitetb.saude.gov.br/download_iltb.html). A notificação deve ser digitada em <http://sitetb.saude.gov.br/iltb/login.seam>.

### Referências

1. Brasil, Ministério da Saúde. Nota Informativa N° 11/2018 -.DIAHV/SVS/MS. Recomendações par tratamento da ILTB em PVHIV. [Internet]. Brasília: Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, HIV/AIDS e Hepatites Virais Í 2018 [cited 2019 Sep 2]. Available from: <http://azt.aids.gov.br/documentos/NOTA%20INFORMATIVA%20N%C2%BA%2011-2018%20-%20TRATAMENTO%20DA%20ILTV%20EM%20PVHIV.pdf>.
2. Golub JE, Cohn S, Saraceni V, Cavalcante SC, Pacheco AG, Moulton LH, et al. Long-term protection from isoniazid preventive therapy for tuberculosis in HIV-infected patients in a medium-burden tuberculosis setting: the TB/HIV in Rio (THRio) study. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 15 de fevereiro de 2015;60(4):639–45.
3. Badje A, Moh R, Gabillard D, Guéhi C, Kabran M, Ntakpé J-B, et al. Effect of isoniazid preventive therapy on risk of death in west African, HIV-infected adults with high CD4 cell counts: long-term follow-up of the Temprano ANRS 12136 trial. Lancet Glob Health. 2017;5(11):e1080–9.
4. Brasil, Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos- 2018 [Internet]. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. [cited 2019 Jul 20]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos>.
5. Brasil, Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2a edição 2019 [Internet]. Brasília:, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. [cited 2019 Jul 20]. Available from: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/28/manual-recomendacoes.pdf>.
6. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes, 2018 [Internet]. Brasília: 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. [cited 2019 Jul 20]. Available from: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-criancas-e>.