



DEPARTAMENTO DE VIGILÂNCIA, PREVENÇÃO E CONTROLE DAS IST, DO HIV/AIDS E DAS HEPATITES VIRAIS  
DEPT DE VIGILÂNCIA, PREVENÇÃO E CONTROLE DAS INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS, DO HIV/AIDS E DAS HEPATITES VIRAIS  
DE VIGILÂNCIA, PREVENÇÃO E CONTROLE DAS INFECÇÕES SEXUALMENTE TRANSMISSÍVEIS, DO HIV/AIDS E DAS HEPATITES VIRAIS - .DIAHV  
SRTVN 701 Bloco D - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70719040  
Site - <http://www.aids.gov.br/>

## NOTA INFORMATIVA Nº 11/2018-.DIAHV/SVS/MS

### Recomendações para tratamento da Infecção Latente por Tuberculose (ILTB) em Pessoas Vivendo com HIV (PVHIV).

#### **I. DA NECESSIDADE DE REFORÇAR A RECOMENDAÇÃO PARA TRATAMENTO DA INFECÇÃO LATENTE POR TUBERCULOSE (ILTB) EM PESSOAS VIVENDO COM HIV (PVHIV)**

Considerando que a tuberculose é uma das principais causas de morbimortalidade entre as Pessoas Vivendo com HIV (PVHIV)<sup>(1)</sup> e que a chance de uma PVHIV ter tuberculose é de 16 a 27 vezes maior que uma pessoa sem HIV<sup>(2)</sup>, configurando-se a infecção pelo HIV, por si só, como importante fator de risco para infecção ativa por *Mycobacterium tuberculosis*;

Considerando as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) contidas na Estratégia pelo Fim da Tuberculose (“The End TB strategy”), cuja meta é reduzir em 35% a mortalidade por tuberculose e em 20% a incidência desse agravo até 2020 (tomando-se por referência os dados de 2015), sendo o diagnóstico e tratamento de indivíduos com infecção latente por tuberculose (ILTB) estratégia fundamental no plano de ação para a prevenção da tuberculose ativa<sup>(1)</sup>;

Considerando que existem 1,7 bilhão de pessoas com ILTB em todo o mundo, que entre 5% a 15% desses indivíduos irão progredir para tuberculose ativa<sup>(1,3)</sup> e que a infecção pelo HIV é fator de risco na progressão da forma latente para a forma ativa da tuberculose;

Considerando que o Brasil está entre os trinta países com maior carga de tuberculose no mundo<sup>(1)</sup> e que, no ano de 2016, foram notificados 69.509 casos novos de tuberculose, sendo a taxa de coinfeção TB-HIV de 9,4%<sup>(4)</sup>;

Considerando que, desde 2014, o Programa Nacional de Controle da Tuberculose e o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos 2017”<sup>(5)</sup> recomendam que as PVHIV com contagem de linfócitos T-CD4+ menor ou igual a 350 células/mm<sup>3</sup> sejam tratadas para ILTB na indisponibilidade de prova tuberculínica (PT)<sup>(6)</sup>, em consonância com as recomendações mais recentes da OMS<sup>(7)</sup>;

O Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais e o Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis, da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde, emitem as presentes recomendações para reforçar a orientação de tratamento da ILTB em PVHIV.

#### **II. DAS RECOMENDAÇÕES DO MINISTÉRIO DA SAÚDE PARA A EXCLUSÃO DE TUBERCULOSE ATIVA EM PVHIV**

A exclusão da tuberculose ativa deverá ser realizada antes do tratamento da ILTB. A investigação da tuberculose ativa pode ser feita utilizando-se o rastreamento clínico (baseado nos “quatro sintomas” – febre, tosse, emagrecimento e sudorese noturna) e o exame radiológico do tórax.

O rastreamento clínico deve ser feito durante todo o período de tratamento da ILTB em PVHIV com contagem de linfócitos T-CD4+ <350 células/mm<sup>3</sup>, dado o risco de desenvolvimento de tuberculose ativa durante o tratamento da ILTB e eventual monoterapia.

**Recomenda-se investigar a tuberculose ativa em todas as PVHIV, em todas as oportunidades.** Sinais e sintomas suspeitos de tuberculose, independentemente da duração, como **febre, tosse, emagrecimento e sudorese noturna** devem ser avaliados em todo atendimento às PVHIV. **O raio-X de tórax sempre deve ser solicitado na investigação de tuberculose pulmonar ativa.**

Caso ainda permaneça suspeita de tuberculose ativa, outros exames podem ser solicitados no intuito de excluir atividade da infecção.

Exames de BAAR e teste rápido molecular (Xpert MTB/Rif) devem ser solicitados no escarro ou em outras amostras de material biológico, de acordo com os sinais e sintomas clínicos na suspeita de tuberculose ativa.

Métodos diagnósticos disponíveis para tuberculose estão exemplificados na Tabela 1. A tuberculose extrapulmonar também deve ser avaliada em PVHIV com imunossupressão grave<sup>(5,6)</sup>.

Exames complementares, como tomografia computadorizada e ressonância magnética, podem ser úteis para o diagnóstico da tuberculose ativa pulmonar e extrapulmonar.

**Tabela 1. Métodos diagnósticos para tuberculose em amostras biológicas**

<b>Método diagnóstico</b>	<b>Material</b>
Baciloscopia	Escarro, fragmento de tecido, líquido pleural, líquido pericárdico, lavado broncoalveolar, urina
Teste rápido molecular (Xpert MTB/Rif)	Escarro, lavado gástrico e broncoalveolar, macerados de tecidos, aspirado de gânglios e líquido
PCR para <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Qualquer amostra biológica
Cultura	Escarro, fragmento de tecido, líquido pleural, líquido pericárdico, urina
ADA (adenosinadeaminase)	Líquido pleural, líquido pericárdico

Fonte: Adaptado do Quadro 45 do “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos”, Ministério da Saúde, 2017<sup>(5)</sup>.

Após excluída a tuberculose ativa (indivíduo assintomático: ausência de febre, tosse, emagrecimento e sudorese noturna e com RX de tórax sem alterações), avaliar se o caso preenche critérios de indicação de profilaxia para ILTB (abaixo) e prescrevê-la.

### **III. DA RECOMENDAÇÃO DE TRATAMENTO DE ILTB EM PVHIV COM CONTAGEM DE LINFÓCITOS T-CD4+ MENOR OU IGUAL A 350 CÉLULAS/mm<sup>3</sup>**

**Todas as PVHIV com contagem de linfócitos T-CD4+ inferior ou igual a 350 células/mm<sup>3</sup> devem receber o tratamento para ILTB, desde que afastada tuberculose ativa.**

Em PVHIV, o tratamento da ILTB reduz o risco da progressão para a doença ativa<sup>(8)</sup>. A OMS recomenda o tratamento da ILTB em pessoas com alto risco de tuberculose, independentemente da PT<sup>(6)</sup>.

O Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais e o Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis – Coordenação Geral do Programa Nacional de

Controle da Tuberculose – **recomendam que TODAS as PVHIV com contagem de linfócitos T-CD4+ menor ou igual a 350 células/mm<sup>3</sup> deverão receber tratamento para ILTB, conforme a Tabela 2.**

**Não deverão receber tratamento para ILTB:** pessoas com diagnóstico de tuberculose ativa, pessoas que tenham recebido o tratamento adequado para tuberculose ou pessoas que tenham recebido o tratamento adequado para ILTB no passado.

#### **IV. DA RECOMENDAÇÃO DE TRATAMENTO DE ILTB EM PVHIV COM CONTAGEM DE LINFÓCITOS T-CD4+ MAIOR QUE 350 CÉLULAS/mm<sup>3</sup>**

**Critérios para tratamento de ILTB<sup>(5)</sup> em PVHIV com contagem de LT-CD4+ >350 células/mm<sup>3</sup>:**

- 1. Pacientes assintomáticos para TB (TB ativa excluída) com radiografia de tórax normal, e:**
  - PT  $\geq$  5 mm; ou
  - Contatos intradomiciliares ou institucionais com pacientes com confirmação laboratorial, independentemente do resultado da PT; ou
  - PT < 5mm com registro documental de PT  $\geq$  5mm anterior, não tendo sido submetidos a tratamento ou tratamento da TB latente na ocasião.
- 2. Pacientes assintomáticos para TB (TB ativa excluída) com radiografia de tórax evidenciando cicatriz radiológica de TB, sem tratamento prévio de ILTB.**
- 3. Na indisponibilidade da PT e TB ativa excluída, em caso de:**
  - Risco epidemiológico acrescido: locais com alta carga da doença, como presídios ou albergues;
  - Pacientes sem TARV ou pacientes em TARV com falha virológica.

#### **V. DOS PACIENTES GESTANTES E CRIANÇAS**

Para as PVHIV gestantes com contagem de linfócitos T-CD4+ menor ou igual a 350 células/mm<sup>3</sup>, recomenda-se adiar o tratamento da ILTB para o segundo trimestre da gestação<sup>(7, 8)</sup>.

Para crianças maiores de dez anos vivendo com HIV e com contagem de linfócitos T-CD4+ menor ou igual a 350 células/mm<sup>3</sup>, a recomendação para tratamento de ILTB segue a mesma referida nesta Nota Informativa. Orienta-se a realização do tratamento de ILTB independentemente da prova tuberculínica.

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”<sup>(9)</sup>.

#### **VI. TRATAMENTO DE ILTB PARA MAIORES DE DEZ ANOS**

O tratamento de ILTB em PVHIV deverá ser realizado com isoniazida na dose de 5 a 10mg/kg/dia, conforme a Tabela 2.

**Tabela 2. Esquemas terapêuticos para ILTB**

<b>Esquema terapêutico</b>	<b>Tempo de tratamento</b>	<b>Dose</b>	<b>Indicação</b>
<b>Isoniazida</b>	6-9 meses	5-10 mg/kg	Esquema preferencial para tratamento de ILTB

Fonte: Adaptado do “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos”, Ministério da Saúde, 2017<sup>(5)</sup>.

Vale salientar que mais importante que o tempo de tratamento é o número de doses utilizadas. Em relação à isoniazida, preconiza-se preferencialmente a utilização de, no mínimo, 270 doses, que poderão ser tomadas de 9 a 12 meses. No caso de tratamento com 180 doses, estas deverão ser tomadas de 6 a 9 meses.

Para indivíduos com hepatopatia crônica ou contatos com monorresistência à isoniazida, o tratamento para ILTB deverá ser realizado com rifampicina. No esquema de tratamento com rifampicina, a dose usual é de 10 mg/kg/dia por 4 meses<sup>(7,8)</sup>. São recomendadas 120 doses, que deverão ser tomadas de 4 a 6 meses.

As PVHIV em tratamento para ILTB deverão ser acompanhadas mensalmente ou, no máximo, a cada dois meses, para avaliação de eventos adversos como hepatotoxicidade, além da identificação precoce de qualquer sinal ou sintoma de tuberculose ativa<sup>(7,8)</sup>.

É importante lembrar que a rifampicina interage com a classe de antirretrovirais inibidores da protease e com o dolutegravir e, por isso, não se recomenda o uso concomitante desses fármacos. Para mais detalhes, consultar o “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos”<sup>(5)</sup>.

## VII. DAS CONSIDERAÇÕES GERAIS

**A recomendação para tratamento de ILTB em PVHIV com contagem de linfócitos T-CD4+ igual ou menor que 350 células/mm<sup>3</sup>, independentemente do exame de prova tuberculínica (PT), tem como objetivo diminuir a coinfeção TB-HIV em pacientes com maior risco de morte e otimizar a prática preventiva para a tuberculose ativa nas PVHIV<sup>(10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19)</sup>.**

Essa recomendação deve ser amplamente divulgada pelas Coordenações Estaduais e Municipais de IST, HIV/Aids e Hepatites Virais, assim como pelas Coordenações de Saúde responsáveis pela Tuberculose e a Atenção Básica.

**Reforçamos que o tratamento da ILTB associado à TARV é o cenário de maior benefício para a proteção contra a coinfeção TB-HIV<sup>(11,12)</sup>.**

Recomenda-se a notificação de todos os casos que iniciarão o tratamento para Infecção Latente da Tuberculose. A notificação deve ser realizada no IL-TB (Sistema de Informação para notificação das pessoas em tratamento para ILTB –(<http://sitetb.saude.gov.br/iltb>)). Para solicitar acesso ao IL-TB, entre em contato com o Programa de Controle da Tuberculose do seu estado.

### Referências

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2017. Geneva: WHO, 2012.
2. World Health Organization. Collaborative TB/HIV activities: Guidelines for national programmes and other stakeholders. Geneva: WHO; 2012.
3. Petersen E, Blumberg L, Wilson ME, Zulma A. Ending the Global Tuberculosis Epidemic by 2030: The Moscow Declaration and achieving a major Translational Change in Delivery of TB Healthcare. Int J Infect Diseases [Internet], dez 2017; 65:156-8.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico Coinfeção TB-HIV: panorama epidemiológico e atividades colaborativas. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
5. 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. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Nota Informativa nº 08, de 2014/CGPNCT/DEVEP/SVS/MS. Recomendações para controle de contatos e tratamento da infecção latente da tuberculose na indisponibilidade transitória do *Derivado Proteico Purificado*. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.
7. World Health Organization. Latent tuberculosis infection. Updated and consolidated guidelines for programmatic management. The End TB Strategy. Geneva: WHO; 2018.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para controle da tuberculose no Brasil. Série A – Normas e Manuais Técnicos. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
9. 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. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes. Brasília: Ministério da Saúde; 2017.
10. Golub JE, Cohn S, Saraceni V, 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, 2015; 60(4):639-645.
11. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. Cochrane Database Syst Rev, jan 2010; (1):CD000171.
12. Goluba JE, Pronyk P, Mohapi L, Thsabangue N, Moshabelad M, Struherse H, Graye GE, McIntyre JA, Chaisson RE, Martin NA. Isoniazid preventive therapy, HAART and tuberculosis risk in HIV-infected adults in South Africa: a prospective cohort. AIDS, 13 mar 2009; 23(5):631-636.
13. Anglemeyer A, Rutherford GW, Easterbrook PJ, et al. Early initiation of antiretroviral therapy in HIV-infected adults and adolescents: a systematic review. AIDS, 2014;28(Suppl 2):S105-18.

14. National Institutes of Health. Guidelines for Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents [Internet]. Acesso em: 15 jun 2018. Disponível em: <http://aidsinfo.nih.gov/e-news>.
15. Corbett E, Watt C, Walker N, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. Arch Intern Med, 2003; 163(9):1009.
16. Denholm JT, McBryde ES. The use of anti-tuberculosis therapy for latent TB infection. Infection and Drug Resistance, 2010:3.
17. Narain J, Raviglione M, Kochi A. HIV-associated tuberculosis in developing countries: epidemiology and strategies for prevention. Tuberc Lung Dis, 1992; 73(6):311-321.
18. Manosuthi W, Chottanapand S, Thongyen S, et al. Survival rate and risk factors of mortality among HIV/tuberculosis-coinfected patients with and without antiretroviral therapy. JAIDS, 2006; 43(1):42.
19. Danel C, Ouassa T, Moh R, et al. Screening for active tuberculosis before INH chemoprophylaxis in West African adults with high CD4 counts: inclusion phase of temprano ANRS 12136. CROI, 16-19 fev 2010; Montreal, Canada.
20. Frank A. Post, Alexander J. Szubert, Andrew J. Prendergast, Victoria Johnston, Hermione Lyall. Causes and Timing of Mortality and Morbidity Among Late Presenters Starting Antiretroviral Therapy in the REALITY Trial. Clinical Infectious Diseases, 2018; 66(S2):S132-9.

ADELE SCHWARTZ BENZAKEN

Diretora

Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais

ANDRÉ LUIZ DE ABREU

Diretor

Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis



Documento assinado eletronicamente por **Adele Schwartz Benzaken, Diretor(a) do Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle IST, HIV/AIDS e Hepatites Virais**, em 19/06/2018, às 10:34, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **André Luiz de Abreu, Diretor(a) do Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis**, em 19/06/2018, às 13:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.saude.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **4339306** e o código CRC **0DDA2824**.

Brasília, 15 de junho de 2018.