

Nota Informativa 05 PMCT/2023

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA INFECÇÃO LATENTE POR TUBERCULOSE - ILTB

São Paulo, 30 de março de 2023

2023

Prefeitura do Município de São Paulo
Secretaria Municipal da Saúde
Coordenadoria de Vigilância em Saúde - COVISA
Divisão de Vigilância Epidemiológica



**CIDADE DE
SÃO PAULO**
SAÚDE

São Paulo, 30 de março de 2023.

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA INFECÇÃO LATENTE POR TUBERCULOSE - ILTB

A Infecção Latente da Tuberculose (ILTB) ocorre quando uma pessoa é infectada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) a partir de um indivíduo com tuberculose (TB) e o bacilo permanece viável sem causar doença no indivíduo.

O tratamento da ILTB (quimioprofilaxia) tem por objetivo: diminuir o risco do recém-nascido (RN) se infectar por meio de contato com o portador de TB bacilífera (quimioprofilaxia primária) e diminuir o risco de adoecimento por TB em pessoas previamente infectadas (quimioprofilaxia secundária).

O tratamento de ILTB é uma ferramenta importante para prevenção do adoecimento especialmente em pessoas com maior risco (contatos de TB bacilífera, pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHIVAIDS), pessoas em situação de rua e crianças)^{1,2}.

1. Diagnóstico da ILTB

Para a realização de diagnóstico de ILTB deve-se afastar TB ativa através de avaliação médica, realização da prova tuberculínica (PT) ou Interferon-Gamma Release Assays (IGRA) e realização de radiografia do tórax em todos os casos.

Em qualquer suspeita de doença pela TB, deve-se aguardar para iniciar o tratamento de ILTB e continuar a investigação. *"Não há evidências para utilização de PT como método auxiliar no diagnóstico de TB pulmonar ou extrapulmonar no adulto. Uma PT positiva não confirma, e uma PT negativa não exclui o diagnóstico de TB ativa"*¹

Em fevereiro de 2022, foi publicada a Nota Informativa nº2/2022 - CGDR/DCCI/SVS/MS³ com as indicações para a coleta do IGRA no SUS. Em janeiro de 2023, foi ampliada a indicação para a coleta de IGRA para pacientes em uso de imunossupressores⁴.

A coleta de IGRA pode ser realizada nas seguintes indicações:

1. Crianças ≥ 2 anos e < 10 anos de idade, contato de casos de TB ativa;
2. Em PVHIVAIDS com contagem de T-CD4+ > 350 células/mm³;
3. Pessoas candidatas a transplante de células tronco;
4. Pessoas em uso de imunobiológico, imunossupressores ou em situação de pré-transplante de órgãos;

O IGRA não vem substituir a PT, desta forma não há indicação de realizar os dois exames no mesmo paciente.

Indivíduos com PT documentada e resultado ≥ 5 mm **OU** IGRA positivo não devem realizá-los novamente, mesmo diante de uma nova exposição ao *MTB*. **A realização dos exames de PT e ou IGRA não está indicada para o controle de tratamento para ILTB ou TB.** O diagnóstico realizado por meio da Prova Tuberculínica (PT) ou IGRA, considera os seguintes resultados:

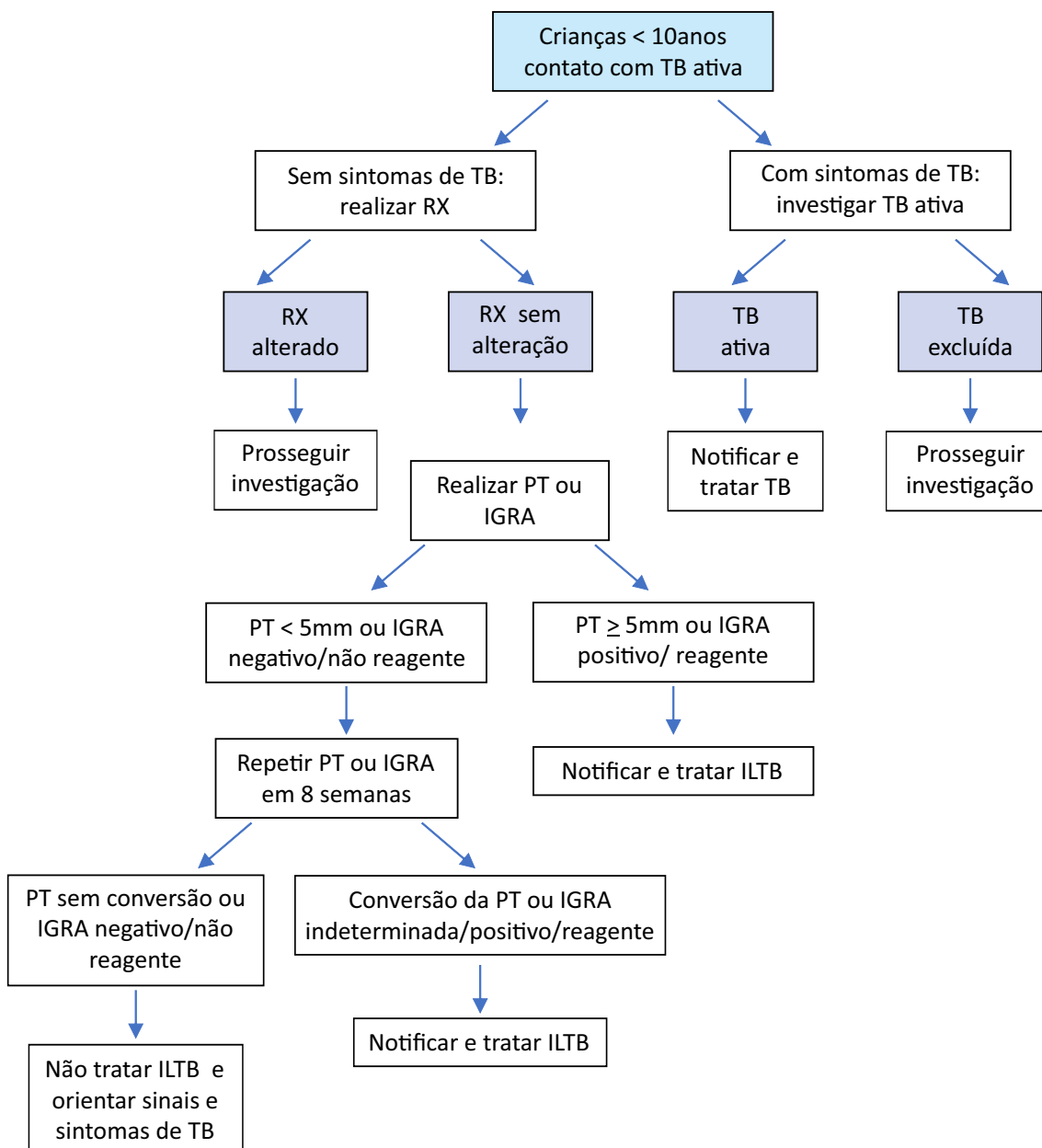
- PT ≥ 5 mm: positivo para ILTB

- PT < 5mm: negativo para ILTB
- IGRA positivo: positivo para ILTB
- IGRA negativo: negativo para ILTB
- IGRA indeterminado: capacidade de resposta a antígeno indeterminada (avaliar repetir o teste em pessoas imunossuprimidas); ILTB provável (considerar tratamento de ILTB em crianças ≥ 2 anos e < 10 anos).

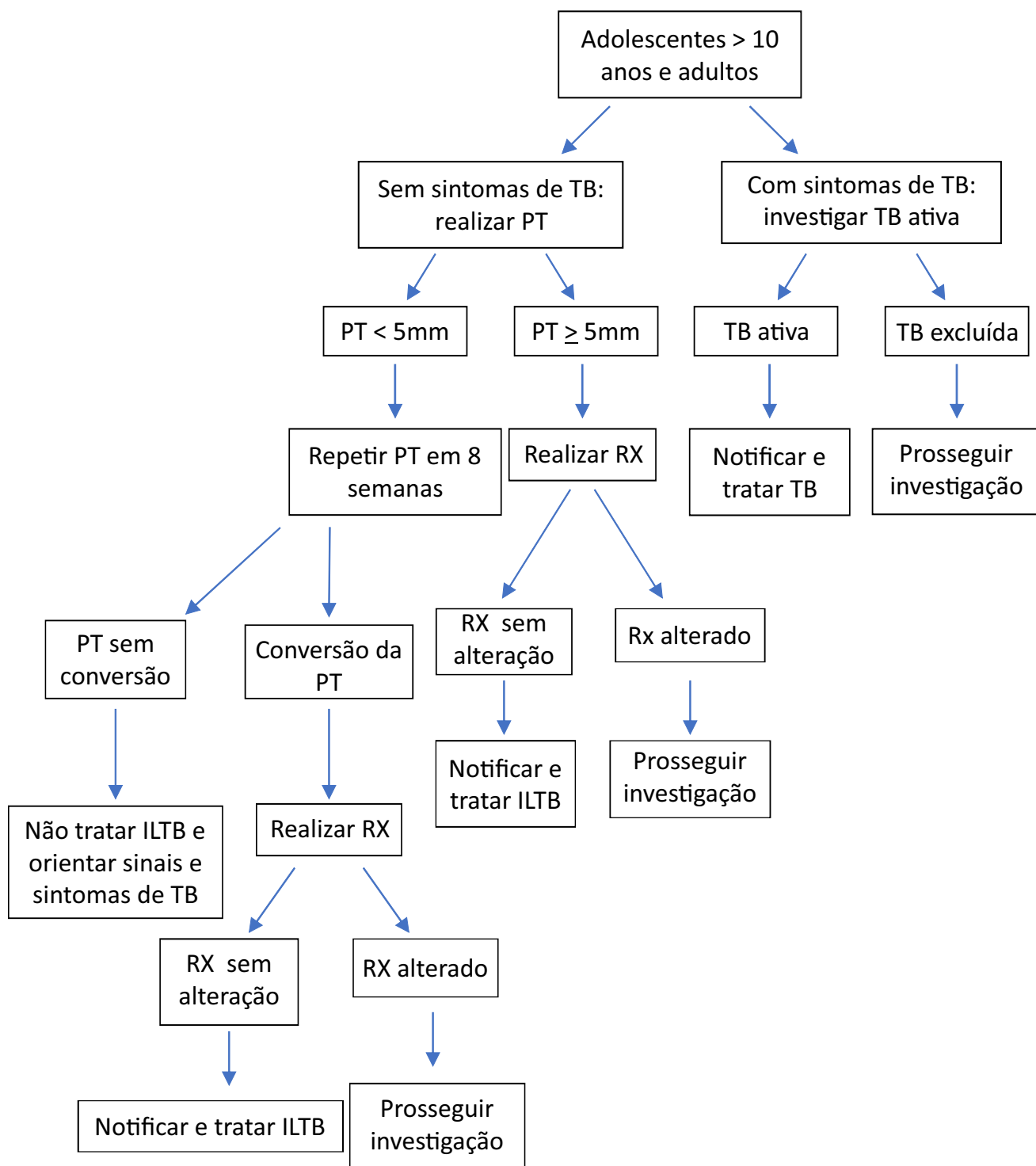
Em PVHIVAIDS com contagem de CD4 < 350 cels/mm³, e/ou contato com TB (independentemente do valor de CD4) ou radiografia de tórax com cicatriz radiológica de TB sem tratamento anterior, **não precisam realizar PT ou IGRA para o tratamento de ILTB após afastar TB ativa**⁵.

A investigação de casos de ILTB segue conforme a faixa etária < 10 anos de idade e ≥ 10 anos de idade, conforme **Fluxograma 1 e 2**.

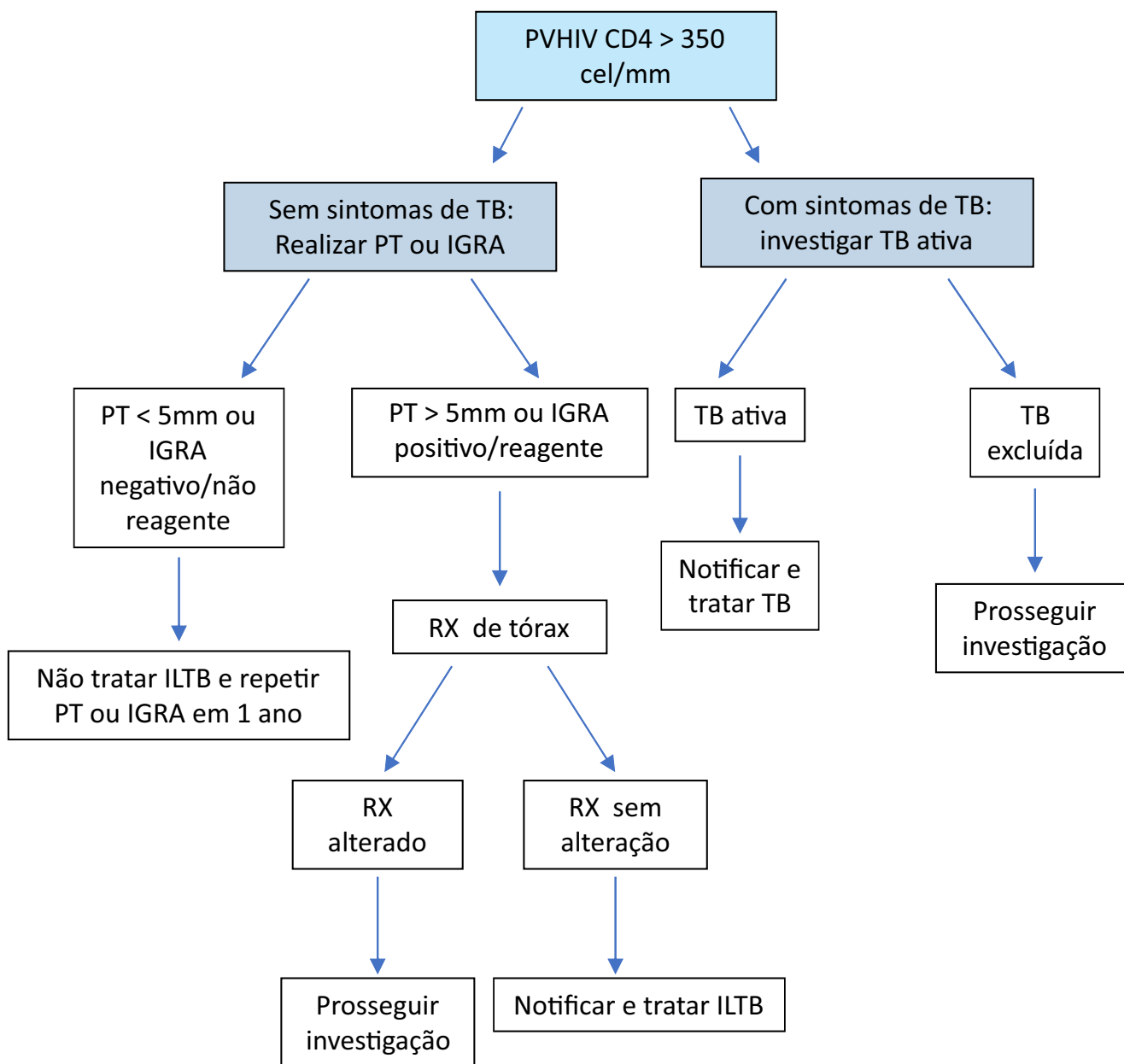
Fluxograma 1. Diagnóstico de ILTB em crianças < 10 anos⁷.



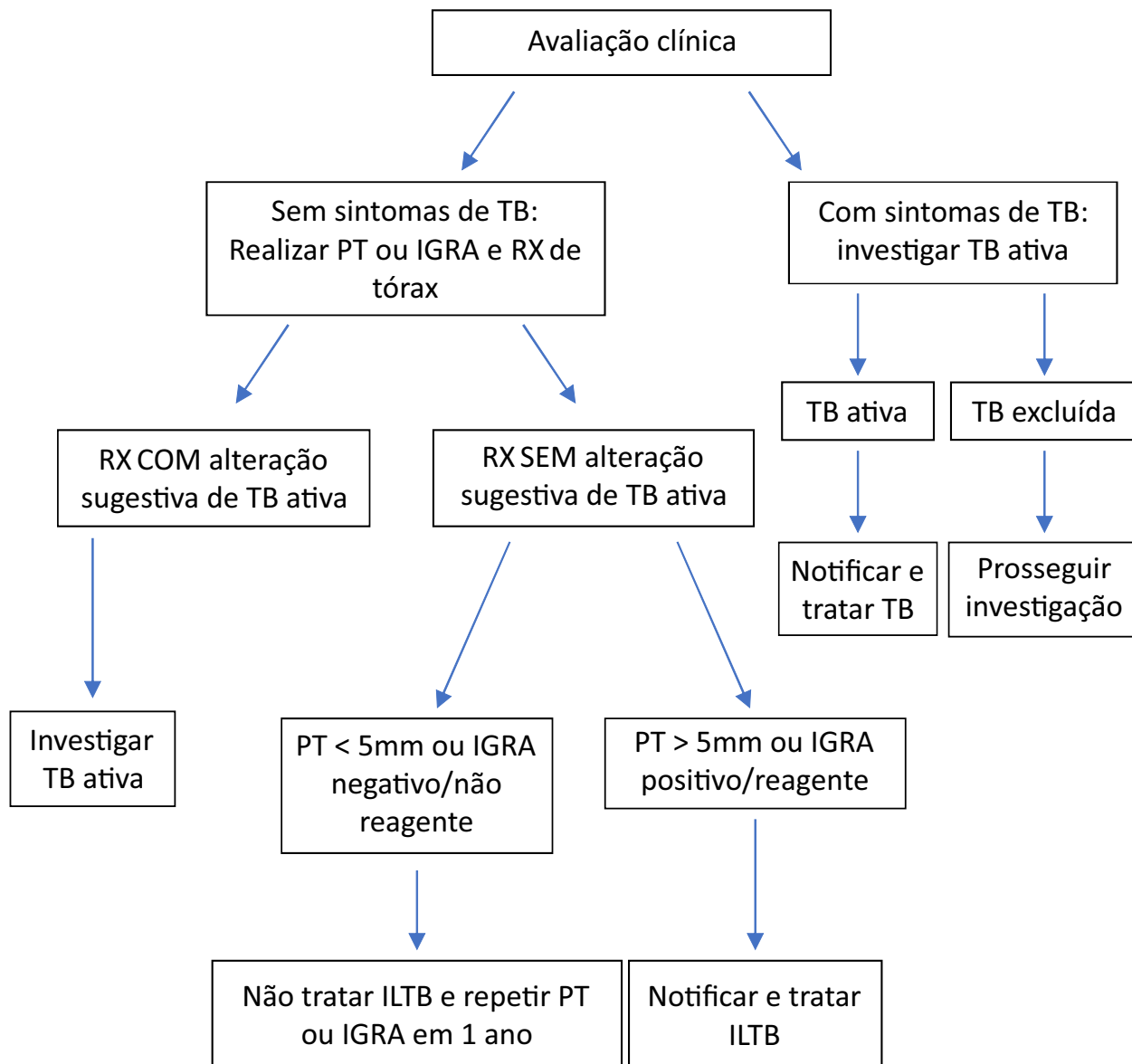
Fluxograma 2. Diagnóstico de ILTB em adolescentes e adultos⁷.



Fluxograma 3. Diagnóstico de ILTB em PVHIVAIDS⁷.



Fluxograma 4. Diagnóstico de ILTB em pessoas em uso de imunobiológico, imunossupressores ou pré-transplante de órgãos⁸.



2. Indicações de tratamento ILTB

A indicação de tratamento da ILTB⁶ depende da idade, do risco de adoecimento, do resultado da PT, da probabilidade de ILTB e da **exclusão de TB ativa**, conforme **Quadro 1**.

Quadro 1. Indicações de tratamento de ILTB conforme o resultado do teste avaliado

Teste avaliado	Indicações
Sem PT ou IGRA realizados	Recém-nascido coabitante de caso TB pulmonar confirmado laboratorialmente; Pessoas vivendo com HIV (PVHIV) contato de caso de TB pulmonar confirmado laboratorialmente; PVHIV com CD4+ \leq 350 $\text{cel}/\mu\text{l}$; PVHIV com registro documental de ter tido PT \geq 5mm e não submetido ao tratamento da ILTB na ocasião; PVHIV com cicatriz radiológica sem tratamento prévio da TB
PT \geq 5 mm ou IGRA positivo	PVHIV com CD4+ maior 350 $\text{cel}/\mu\text{l}$ ou não realizado; Contatos adultos e crianças, independente da vacinação prévia com BCG; Alterações radiológicas fibróticas sugestivas de sequela de TB não tratada; Indivíduos em uso de inibidores do TNF- α (preferencialmente antes da sua utilização) Indivíduos em uso de corticosteroides (>15mg de Prednisona por mais de um mês) Indivíduos em <u>pré</u> -transplante que fará uso de terapia imunossupressora.
PT \geq 10mm ou IGRA positivo	Silicose; Neoplasias de cabeça e pescoço, linfomas e outras neoplasias hematológicas; Neoplasias em terapia imunossupressora; Insuficiência renal em diálise; Diabetes mellitus; Indivíduos baixo peso (<85% do peso ideal); Indivíduos tabagistas (>1 maço/dia); Indivíduos com calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia.
Conversão (segunda PT com incremento de 10mm em relação à 1ª PT)	Contatos de TB confirmada por critério laboratorial; Profissional de saúde; Trabalhadores de instituições de longa permanência.

Fonte: Brasil, 2022⁶.

3. Situações especiais

Nos casos de **gestantes** assintomáticas com indicação de tratamento de ILTB, recomenda-se o tratamento após o parto mas caso ela seja HIV positivo, tratar ILTB após terceiro mês de gestação.

Contatos de TB multirresistente (TB-MDR) ou TB com resistência intensiva (TB-XDR) não se recomenda o tratamento da ILTB. Nessas condições, é indicado realizar avaliação clínica e monitoramento do desenvolvimento da doença por pelo menos 2 anos, preferencialmente na referência terciária.

Nos casos de contato de outros tipos de TB drogarresistente deverão ser avaliados individualmente considerando a efetividade da rifampicina ou isoniazida no caso fonte¹.

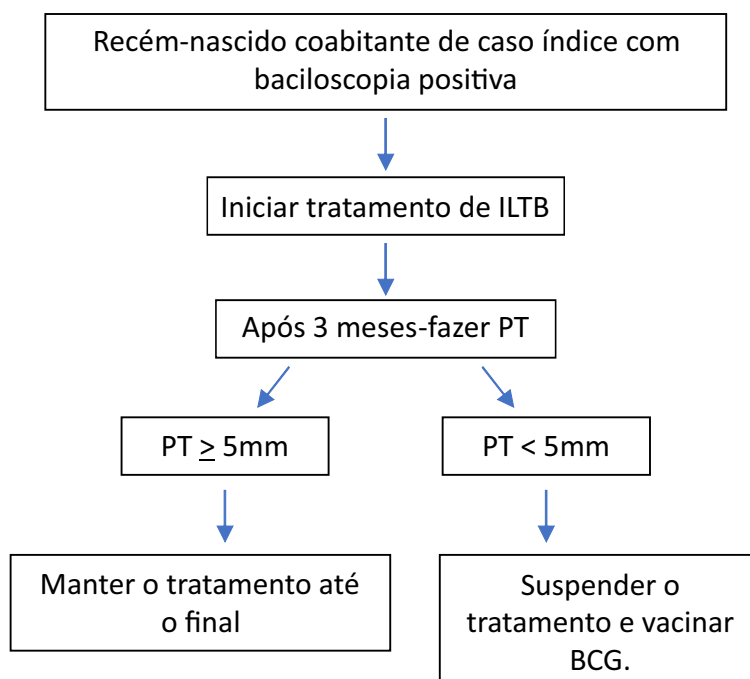
4. Quimioprofilaxia primária (QP)

Nos casos de RN coabitantes de caso índice bacilífero, não vacinar com BCG e iniciar a QP com tratamento por 3 meses e depois realizar a PT, considerando as seguintes condições (**Fluxograma 5**):

- PT \geq 5mm: manter o tratamento, nos casos de esquema com isoniazida por mais 3 meses ou com rifampicina por mais 1 mês e não vacinar com a BCG.
- PT < 5mm: suspender o tratamento e vacinar com a BCG.

Nos casos em que o "RN tenha sido inadvertidamente vacinado, recomenda-se o uso de isoniazida por 6 meses e não está indicada a realização da PT. Avaliar individualmente a necessidade de revacinar para BCG após esse período"¹.

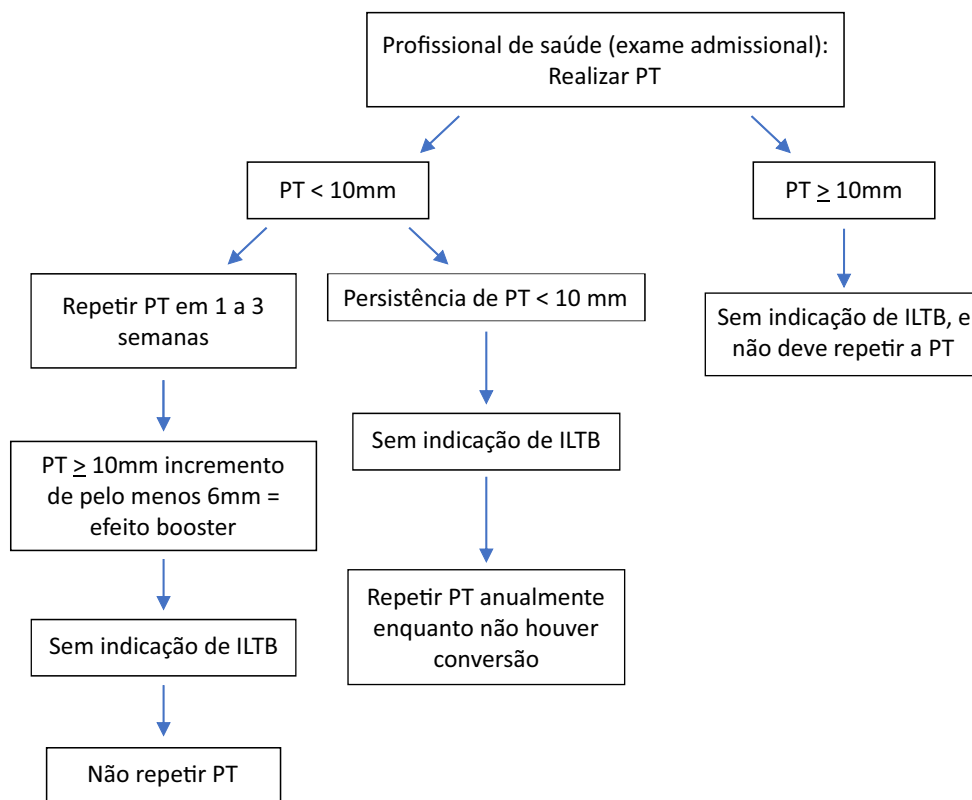
Fluxograma 5. Recém-nascido contato bacilífero¹.



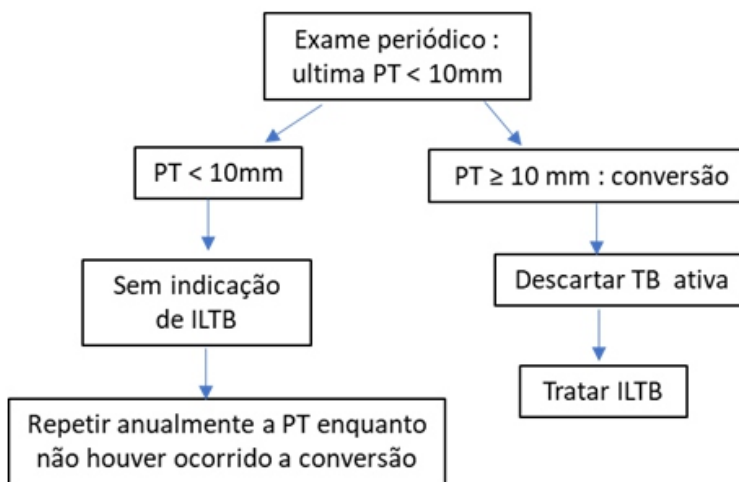
5. Avaliação da ILTB em profissionais de saúde

A investigação da ILTB em profissionais de saúde deve ser realizada nos exames admissionais e periódicos (anuais), ou sempre que for necessário, por meio da PT, conforme os Fluxogramas 6 e 7.

Fluxograma 6. Avaliação de exame admissional¹.



Fluxograma 7. Avaliação em Exame Periódico anual¹.



6. Tratamento da ILTB

É de fundamental importância que antes de iniciar o tratamento para ILTB, seja **afastada a presença de TB ativa**.

O tratamento de ILTB, uma vez já realizado por completo anteriormente, não deve ser repetido.

Os esquemas de tratamento para ILTB são: Rifapentina/Isoniazida (3HP), Isoniazida (6H ou 9H) e Rifampicina (R). O Programa Municipal de Controle de Tuberculose (PMCT) recomenda o esquema de uso de Rifapentina/Isoniazida⁹, devendo o uso da Rifampicina¹⁰ ficar reservada para indicações específicas (**Quadro 2**).

No município de São Paulo, a solicitação de Rifapentina/Isoniazida e Rifampicina deve ser feita ao PMCT, via UVIS de referência para liberação.

Quadro 2. Esquemas de tratamento para ILTB

Esquema*	6H ou 9H	3HP ¹	4R ¹
Medicamentos	ISONIAZIDA (H)	ISONIAZIDA (H) + RIFAPENTINA (P)	RIFAMPICINA (R)
Indicação	Pode ser usado em todas as populações e indicações. Não utilizar em pacientes com intolerância à H ou em contatos de pessoas com TB monorresistente à H.	Esquema de preferência para o tratamento da ILTB. Todas as indicações da ILTB, incluindo PVHIV. Não utilizar em pacientes com intolerância à H ou em contatos de pessoas com TB monorresistente à H. Não recomendado para crianças menores de 2 anos e gestantes.	Pacientes com intolerância à H; contatos de pessoas com TB monorresistente à H; indivíduos >50 anos e hepatopatas
Posologia	- Adultos e crianças ≥10 anos de idade : 5 a 10 mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 300mg/dia. - Crianças <10 anos de idade : 10 mg/kg/dia de peso até dose máxima de 300mg/dia.	- Adultos (>14 anos ≥30 kg): Isoniazida: 900 mg/semana Rifapentina: 900mg/semana - Crianças (2 a 14 anos): Isoniazida: 10 a 15 kg: 300 mg/semana 16 a 23 kg: 500 mg/semana 24 a 30 kg: 600 mg/semana >30kg: 700 mg/semana Rifapentina: 10 a 15 kg: 300 mg/semana 16 a 23 kg: 450 mg/semana 24 a 30 kg: 600 mg/semana >30kg: 750 mg/semana	- Adultos e crianças ≥10 anos de idade : 10mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 600mg/dia. - Crianças <10 anos de idade : 15 mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 600mg por dia.
Tempo Tratamento e doses tomadas	- 6 meses: 180 doses que poderão ser tomadas de 6 a 9 meses. - 9 meses: 270 doses que poderão ser tomadas de 9 a 12 meses.	- 3 meses: 1 dose semanal Tomar 12 doses totais (semanais) entre 12 a 15 semanas.	- 4 meses: 1 dose diária Tomar 120 doses totais (diárias) entre 4 a 6 meses.
Abandono	Paciente que interromper o tratamento por mais de 3 meses, consecutivos ou não.	Paciente que perder 3 doses, consecutivas ou não.	Paciente que interromper o tratamento por mais de 2 meses, consecutivos ou não.
Interações com antirretrovirais	Sem interações importantes, usar na dose habitual.	Contraindicado o uso com Inibidores de Protease (IP), Nevirapina (NVP) e TAF. Pode ser usado com Tenofovir, Efavirenz, Dolutegravir e Raltegravir sem necessidade de ajuste da dose.	Está contraindicado em pessoas vivendo com HIV em uso de Inibidores de Protease. Neste caso, a indicação do TILT será realizada pelo serviço de referência em DST/AIDS.

Fonte: Nota Informativa nº5/2021 – CGDR/DCCI/SVS/MS

*6H: 6 meses de Isoniazida; 9H: 9 meses de Isoniazida; 3HP: 3 meses de Rifapentina mais Isoniazida; 4R: 4 meses de Rifampicina

OBS: Não é recomendada a utilização do esquema HP em gestantes.

7. Sistema de Informação para notificação das pessoas em tratamento para ILTB - Sistema IL-TB

Todos os casos confirmados de ILTB, cujo tratamento será iniciado, devem ser notificados no sistema de informação IL-TB. O serviço de saúde que identifica o caso de ILTB e inicia o tratamento é responsável pela notificação do mesmo.

Para isso é necessário preencher a "Ficha de Notificação das Pessoas em Tratamento da ILTB", que está disponível no site do sistema IL-TB (<http://sitetb.saude.gov.br>) e enviar à UVIS de referência para inserção no sistema IL-TB.

Referências:

1 Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Recomendações para o Controle da tuberculose no Brasil. Ministério da Saúde, Brasília, 2019.

2 World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2022. Geneva: WHO; 2022 Disponível em: [file:///C:/Users/d793376/Downloads/9789240061729-eng%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/d793376/Downloads/9789240061729-eng%20(1).pdf)

3. Brasil. Ministério da Saúde. NOTA INFORMATIVA Nº 2/2022-CGDR/DCCI/SVS/MS de 02 de fevereiro de 2022. Recomendações para utilização do teste de liberação de interferon-gama (IGRA) para o diagnóstico laboratorial da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB). Brasília, 2022.

4 Brasil. Ministério da Saúde. NOTA INFORMATIVA Nº1/2023 – CGDR/.DCCI/SVS/MS de 03 de janeiro de 2023. Recomendações para o rastreamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* e utilização do escore clínico pediátrico para o diagnóstico da TB, com Derivado Proteico Purificado (PPD) - o uso racional do PPD de maneira transitória e excepcional. Brasília, 2023.

5 Brasil. Ministério da Saúde. Ofício Circular Nº 1/2019/DCCI/SVS/MS. Recomendações para tratamento da Infecção Latente por Tuberculose (ILTB) em Pessoas Vivendo com HIV (PVHIV). Brasília, 17 de junho de 2019.

6 Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil (2ª edição). Ministério da Saúde, Brasília, 2022.

7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas. Nota Informativa Nº 2/2022-CGDR/.DCCI/SVS/MS. Recomendações para utilização do teste de liberação de interferon-gama (IGRA) para o diagnóstico laboratorial da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB), Brasília, MS, 2022.

8. Brasil. Ministério da Saúde. Nota informativa Nº 4/2023-CGDR/.DCCI/SVS/MS. Investigação e tratamento da Infecção latente pelo *M. tuberculosis* em pessoas com indicação/uso de medicamentos imunobiológicos, imunossupressores ou em situação de pré-transplante de órgãos. Ministério da saúde, Brasília, 2023.

9. Brasil. Ministério da Saúde. Nota Informativa Nº5/2021 – CGDR/DCCI/SVS/MS. Dispõe sobre atualização das Recomendações do Tratamento da Infecção Latente do

NOTA INFORMATIVA PMCT: 05/2023

Mycobacterium tuberculosis com a disponibilização da rifapentina. Ministério da Saúde, Brasília, 06 de junho de 2021.

10. Brasil. Ministério da Saúde. Ofício Conjunto Nº 12/2020/CGDR/DCCI/SVS/MS. Atualização sobre a disponibilidade rifampicina 300 mg cápsula para o tratamento de infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB). Brasília, 12 de agosto de 2020.

Programa Municipal de Controle da Tuberculose - PMCT
Divisão de Vigilância Epidemiológica - DVE
Coordenadoria de Vigilância em Saúde - COVISA

Programa Municipal de Controle da Tuberculose - PMCT
Divisão de Vigilância Epidemiológica - DVE
Coordenadoria de Vigilância em Saúde - COVISA

Coordenadoria de Vigilância em Saúde

Rua General Jardim, 36, Vila Buarque, São Paulo-SP - CEP: 01223-010

www.prefeitura.sp.gov.br/covisa

www.prefeitura.sp.gov.br/vacinasampa



CIDADE DE
SÃO PAULO
SAÚDE