

# 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)<sup>1,2</sup>.

### 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"*<sup>1</sup>

Em fevereiro de 2022, foi publicada a Nota Informativa nº2/2022 - CGDR/DCCI/SVS/MS<sup>3</sup> 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 imunossupressores<sup>4</sup>.

A coleta de IGRA pode ser realizada nas seguintes indicações:

1. Crianças  $\geq 2$  anos e  $< 10$  anos de idade, contato de casos de TB ativa;
2. Em PVHIVAIDS com contagem de T-CD4+  $> 350$  células/mm<sup>3</sup>;
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  $\geq 5$  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:

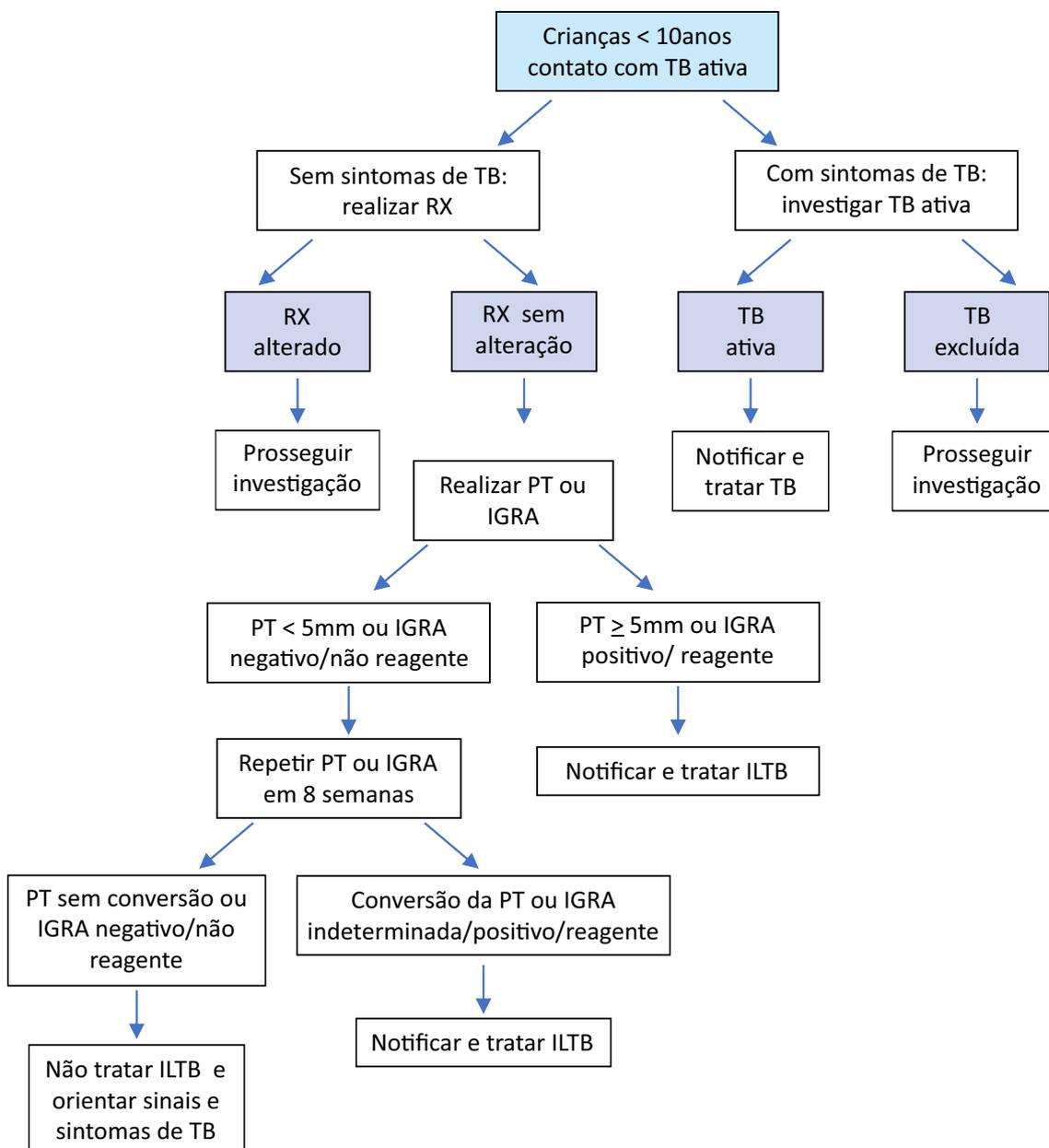
- PT  $\geq 5$ mm: positivo para ILTB

- 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  $\geq 2$  anos e < 10 anos).

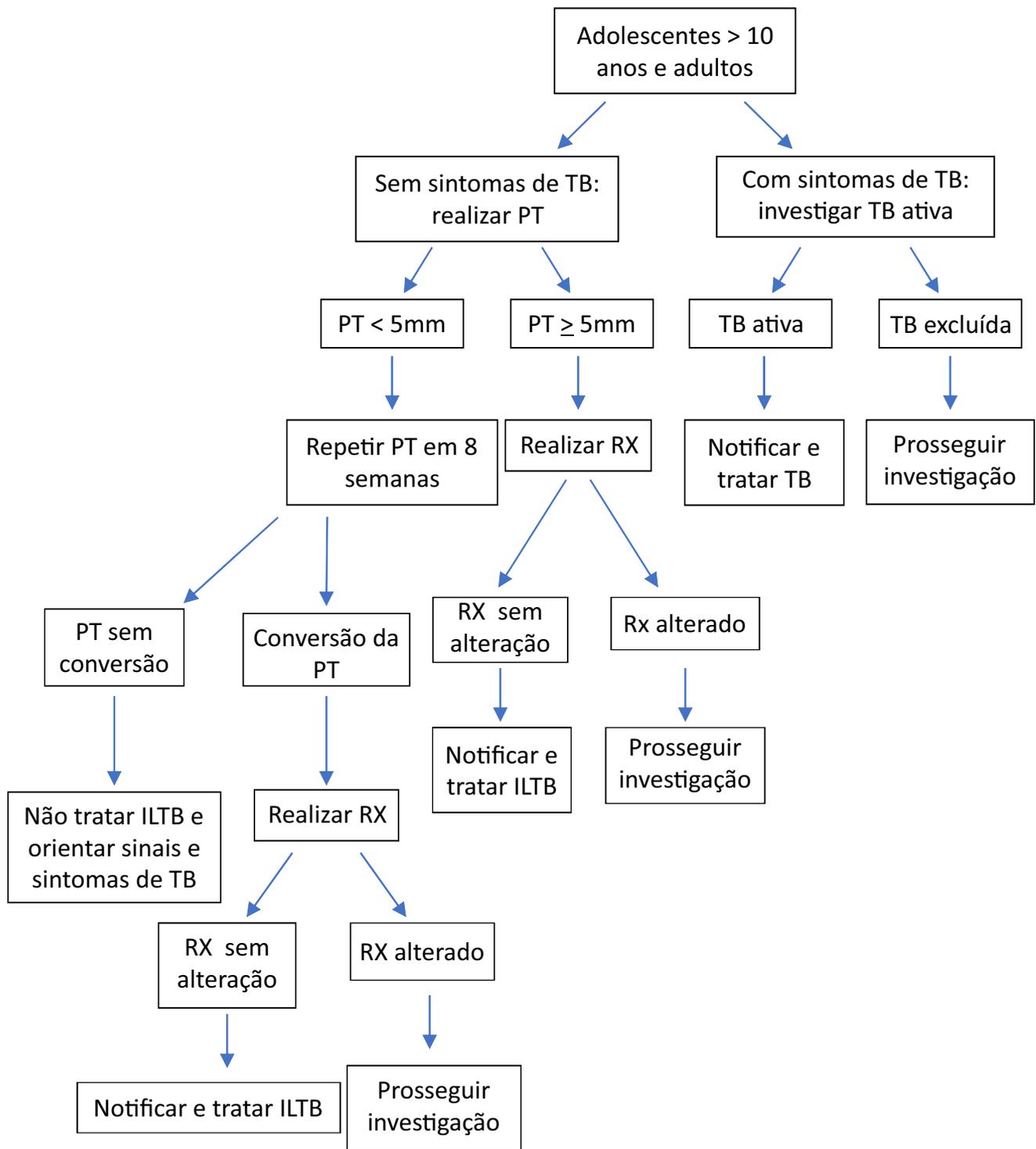
Em PVHIVAIDS com contagem de CD4 < 350 cels/mm<sup>3</sup>, e/ou contato com TB (independentemente do valor de CD4) ou radiografia de tórax com cicatriz radiológica de TB sem tratamento anterior, **não precisam realizar PT ou IGRA para o tratamento de ILTB após afastar TB ativa**<sup>5</sup>.

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

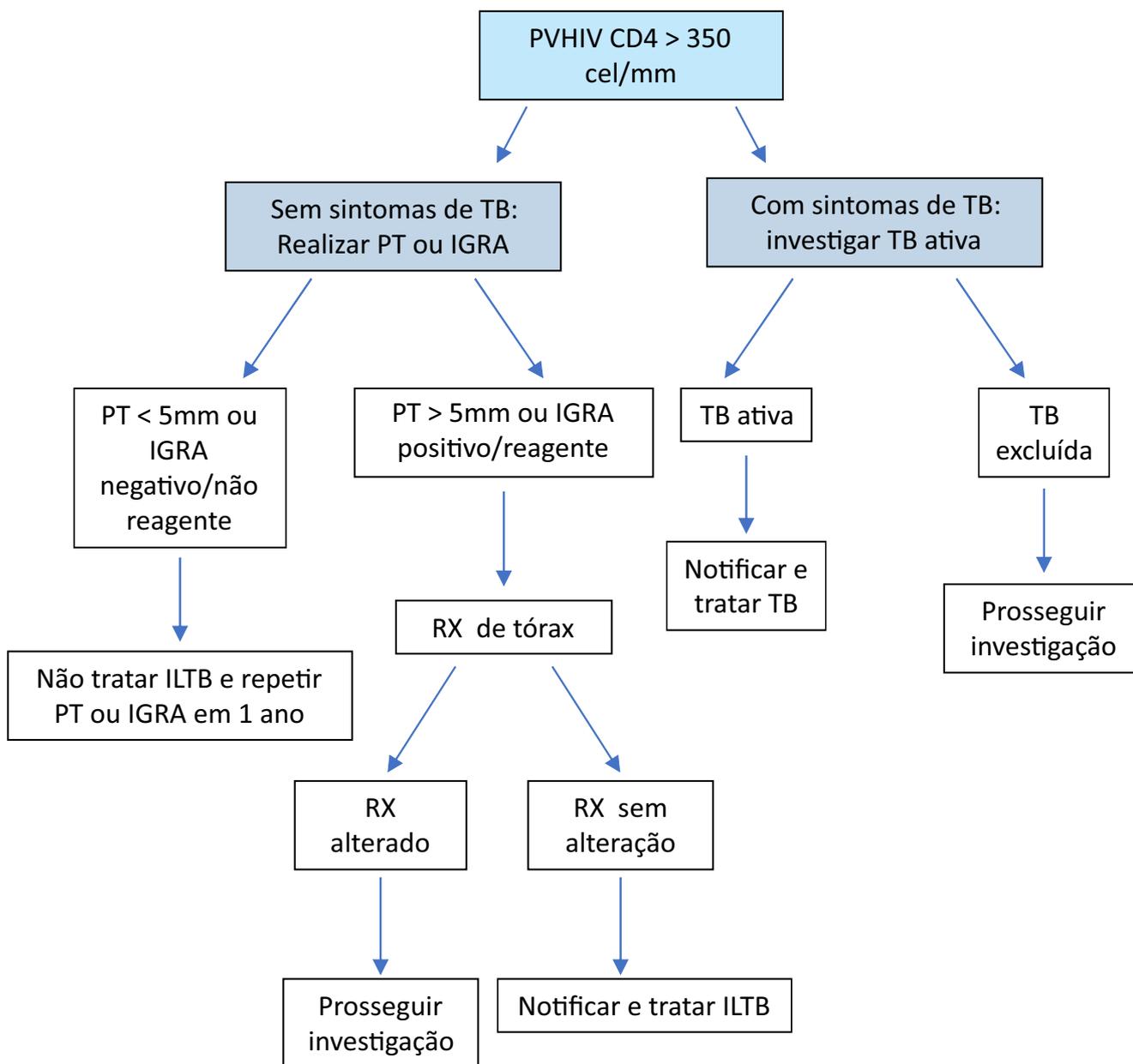
**Fluxograma 1.** Diagnóstico de ILTB em crianças < 10 anos<sup>7</sup>.



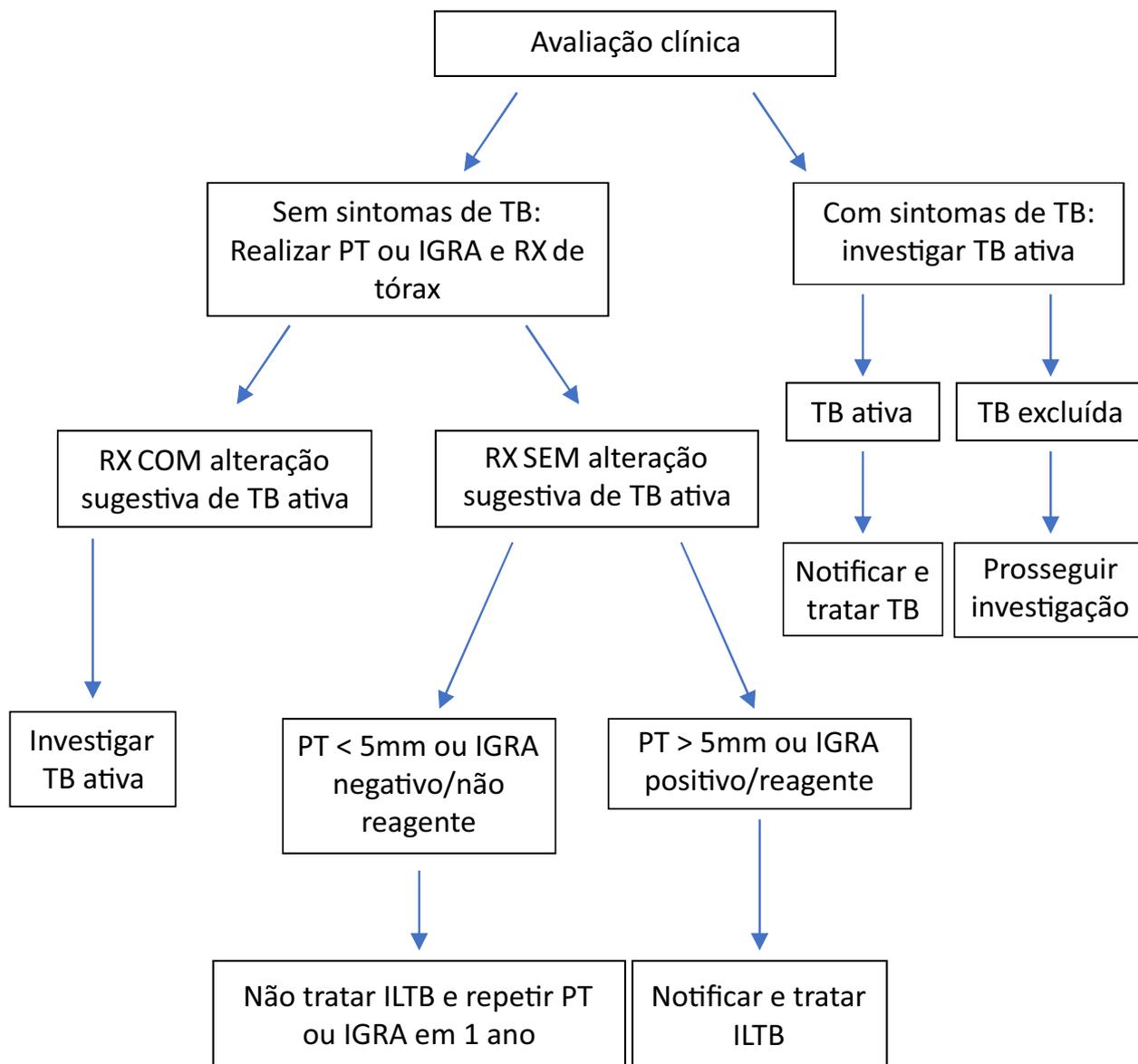
**Fluxograma 2.** Diagnóstico de ILTB em adolescentes e adultos<sup>7</sup>.



**Fluxograma 3.** Diagnóstico de ILTB em PVHIVAIDS<sup>7</sup>.



**Fluxograma 4.** Diagnóstico de ILTB em pessoas em uso de imunobiológico, imunossupressores ou pré-transplante de órgãos<sup>8</sup>.



## 2. Indicações de tratamento ILTB

A indicação de tratamento da ILTB<sup>6</sup> 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 $CD4 \leq 350$ $cel/\mu l$ ; 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 $350$ $cel/\mu l$ 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- $\alpha$ (preferencialmente antes da sua utilização) Indivíduos em uso de corticosteroides ( $>15mg$ de Prednisona por mais de um mês) Indivíduos em <u>pré-transplante</u> 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, 2022<sup>6</sup>.

### 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 fonte<sup>1</sup>.

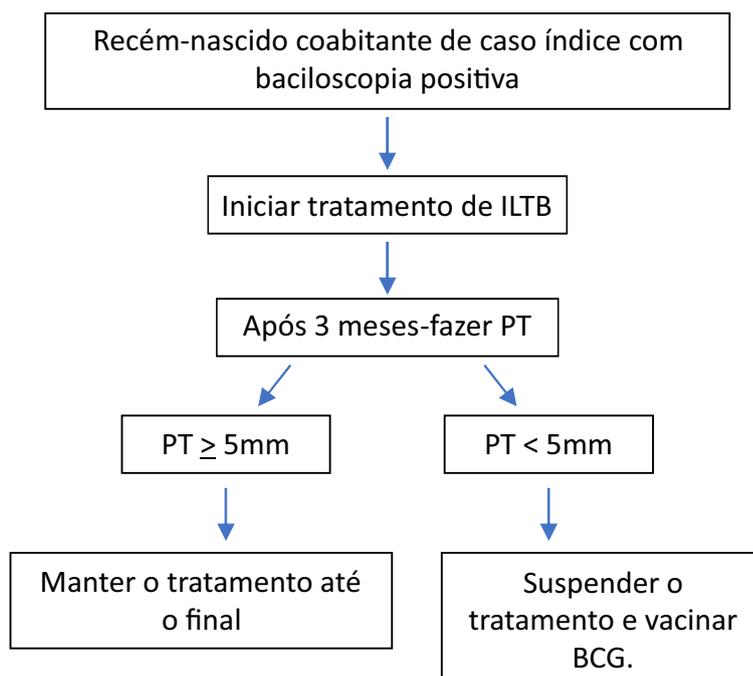
### 4. Quimioprofilaxia primária (QP)

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"<sup>1</sup>.

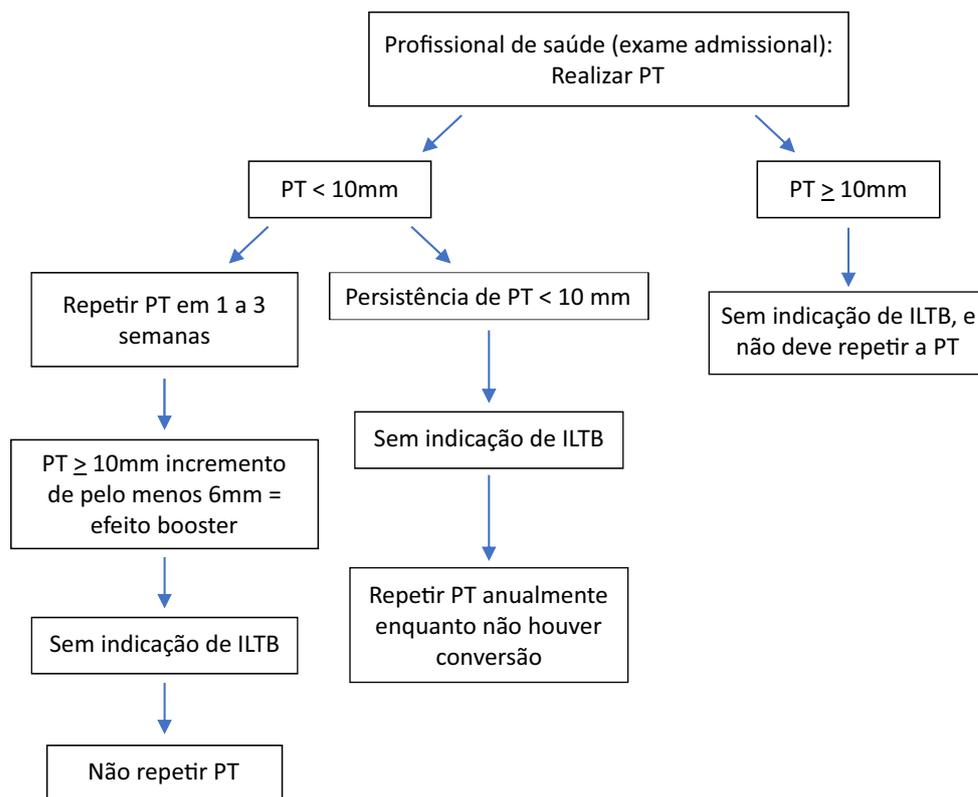
#### Fluxograma 5. Recém-nascido contato bacilífero<sup>1</sup>.



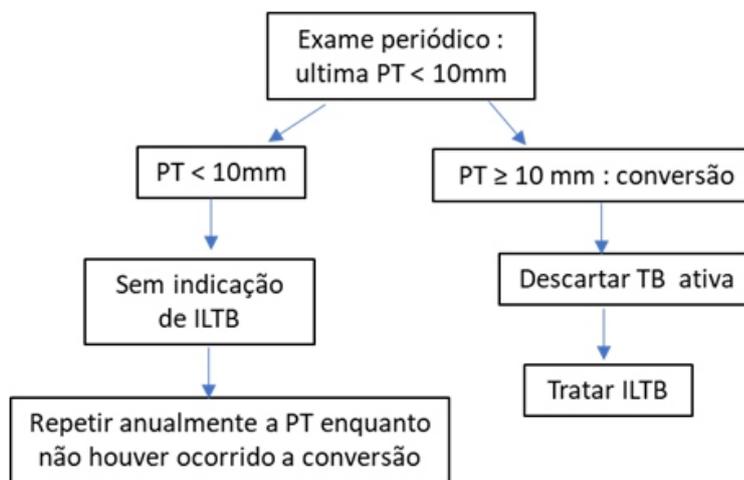
## 5. Avaliação da ILTB em profissionais de saúde

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 admissional<sup>1</sup>.



**Fluxograma 7.** Avaliação em Exame Periódico anual<sup>1</sup>.



## 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/Isoniazida<sup>9</sup>, devendo o uso da Rifampicina<sup>10</sup> 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 <sup>1</sup>	4R <sup>1</sup>
Medicamentos	ISONIAZIDA (H)	ISONIAZIDA (H) + RIFAPENTINA (P)	RIFAMPICINA (R)
<b>Indicação</b>	Pode ser usado em todas as populações e indicações. <b>Não utilizar em pacientes com intolerância à H ou em contatos de pessoas com TB monorresistente à H.</b>	Esquema de preferência para o tratamento da ILTB. Todas as indicações da ILTB, incluindo PVHIV. <b>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.</b>	<b>Pacientes com intolerância à H; contatos de pessoas com TB monorresistente à H; indivíduos &gt;50 anos e hepatopatas</b>
<b>Posologia</b>	- <b>Adultos e crianças ≥10 anos de idade</b> : 5 a 10 mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 300mg/dia. - <b>Crianças &lt;10 anos de idade</b> : 10 mg/kg/dia de peso até dose máxima de 300mg/dia.	- <b>Adultos (&gt;14 anos ≥30 kg):</b> <b>Isoniazida:</b> 900 mg/semana <b>Rifapentina:</b> 900mg/semana - <b>Crianças (2 a 14 anos):</b> <b>Isoniazida:</b> 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 <b>Rifapentina:</b> 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	- <b>Adultos e crianças ≥10 anos de idade</b> : 10mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 600mg/dia. - <b>Crianças &lt;10 anos de idade</b> : 15 mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 600mg por dia.
<b>Tempo Tratamento e doses tomadas</b>	- 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.
<b>Abandono</b>	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.
<b>Interações com antirretrovirais</b>	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](http://www.prefeitura.sp.gov.br/covisa)

[www.prefeitura.sp.gov.br/vacinasampa](http://www.prefeitura.sp.gov.br/vacinasampa)



**CIDADE DE**  
**SÃO PAULO**  
**SAÚDE**