



Nota Informativa nº 01/2019 – DIVE/SUV/SES/SC

Assunto: *Recomendações quanto à prescrição de Isoniazida 300 mg para o tratamento de Infecção Latente por Tuberculose (ILTB) em pessoas vivendo com HIV (PVHIV) no Estado de Santa Catarina.*

Considerando a Nota Técnica N° 005 DIVE/SUV/SES/2017, sobre a *Realização de teste rápido para diagnóstico da infecção pelo HIV em pessoas com tuberculose nos serviços de saúde e o diagnóstico de tuberculose em PVHA;*

Considerando a Nota Informativa nº 11/2018-DIAHV/SVS/MS, de 15/06/2018, com as *Recomendações para o Tratamento da Infecção Latente por Tuberculose (ILTB) em Pessoas Vivendo com HIV (PVHIV)* e do Ofício Circular nº 05/DAF/SCTIE/MS, de 18/06/2018, sobre a *Isoniazida 300mg para o tratamento da ILTB em Pessoas Vivendo com o HIV (PVHIV)*, apresentamos as recomendações a seguir aos médicos prescritores de antirretrovirais (ARVs) ensejando a melhor assistência às PVHIV.

A Diretoria de Vigilância Epidemiológica (DIVE), por meio da Gerência de Infecções Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais (GEIST) e Gerência de Vigilância de Doenças e Agravos Crônicos (GEVRA) do Estado de Santa Catarina vêm, por meio desta Nota, esclarecer e orientar os Programas Municipais de Controle da Tuberculose e a rede assistencial às PVHIV quanto aos procedimentos a serem adotados após a divulgação, por parte do Ministério da Saúde (MS), das recomendações para a indicação e prescrição da *Isoniazida 300mg* (INH 300mg), em comprimido único, no tratamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) para as PVHIV.

A isoniazida é utilizada mundialmente para o tratamento da ILTB e reduz em 60 a 90% o risco de adoecimento por TB, dependendo da adesão e da duração do tratamento. O esquema indicado para o tratamento da ILTB no Brasil é de 5 a 10 mg/kg/dia de isoniazida, até a dose máxima diária de 300 mg/dia, com duração do tratamento variando de 6 a 9 meses.

A apresentação de isoniazida 300mg proporciona:

- A redução do número de comprimidos necessários para o tratamento diário, uma vez que a dose indicada não será alterada, apenas a posologia, sendo (1 (um) comprimido ao dia de isoniazida 300mg ao invés de 3 (três) comprimidos de isoniazida 100mg),
- Maior adesão ao tratamento;
- Maior prevenção da ILTB; e
- Facilita aspectos logísticos.

O anexo 1 apresenta o quadro resumo com as indicações para o tratamento da ILTB em PVHIV.

Para prescrição da Isoniazida 300 mg considerar os seguintes critérios:

- 1) Indivíduo HIV+;
- 2) Exclusão de casos de tuberculose ativa notificados no SINAN;
- 3) Exclusão de duplicidades no sistema *Vigilantes/ILTB*.

O quadro 1 resume as doses dos fármacos utilizados no tratamento da ILTB.

Quadro 1: Esquemas preferenciais para o tratamento da ILTB

Medicamento / dose	Dose (VO) / dia	Indicação	Dose / Tempo máximo de uso
Isoniazida (INH) 300mg	5 – 10mg/Kg/dia Máx. 300mg/dia	Tratamento da ILTB	180 doses em 6 a 9 meses
			270 doses em 9 a 12 meses [#]
Rifampicina ^(a)	10 mg/Kg/dia Máx. 600 mg/dia	Esquema preferencial para portadores de doença hepática ou contato de monorresistentes à isoniazida.	4 meses

[#] Em relação à isoniazida, preconiza-se *preferencialmente* a utilização de no mínimo 270 doses, que poderão ser tomadas de 09 (nove) a 12 (doze) meses (Tuberculose e HIV. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília, 2018).

^(a) rifampicina não é recomendada em PVHIV em uso de Inibidores de Protease (IP), como Atazanavir/ritonavir (ATV/r) ou Darunavir/ritonavir (DRV/r) e/ou Dolutegravir (DTG). Se necessário, substituir o esquema ARV (usar Raltegravir - RAL, se não for possível o uso de Efavirenz - EFZ), de acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos, 2018.

SEGUIMENTO

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.

RECOMENDAÇÕES 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);
- O exame radiológico do tórax; e
- Por análise laboratorial de amostras biológicas, como exames de BAAR e teste rápido molecular (Xpert MTB/Rif) em escarro ou em outras amostras de material biológico, de acordo com os sinais e sintomas clínicos na suspeita de tuberculose ativa (quadro 2).

Quadro 2. Métodos diagnósticos para tuberculose em amostras biológicas

Método diagnóstico	Material
Baciloscopia (BAAR)	Escarro, fragmento de tecido, líquido pleural, líquido pericárdico, lavado broncoalveolar, urina (TB renal).
Teste rápido molecular (<i>Xpert MTB/Rif</i>)	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.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

É obrigatória a notificação dos casos de tratamento para ILTB no sistema **Vigilantos**. Para acessar a *website* da DIVE, o profissional responsável deve solicitar por e-mail o usuário e a senha diretamente ao Setor da Tuberculose, na Divisão de Doenças e Agravos Transmissíveis.

Disponível em: <http://vigilantos.dive.sc.gov.br/vigilantos4/login.jsp>;

NOTA:

1. Pacientes que já estejam em tratamento com **H-Isoniazida 100mg (3 comp./dia)** devem continuar com referida prescrição até o fim do tratamento.
2. A apresentação de **INH 300mg (1 comp. em dose única diária)** é para **uso exclusivo** no tratamento da ILTB das PVHIV.

CONSIDERAÇÕES

Solicita-se que sejam observadas as orientações especificadas na **Nota Informativa nº 01/2019 – DIVE/SUV/SES/SC** que trata das recomendações quanto à prescrição de Isoniazida 300 mg para o tratamento de Infecção Latente por Tuberculose (ILTB) em pessoas vivendo com HIV (PVHIV) no Estado de Santa Catarina.

REFERÊNCIAS

1. Nota Técnica N° 005 DIVE/SUV/SES/2017.
2. Ofício –Circular nº 5/2018/DAF/SCTIE/MS
3. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Brasília, DF. 2018.
4. Nota Informativa nº 11/2018-DIAHV/SVS/MS

Florianópolis, 29 de maio de 2019.

Maria Teresa Bertoldi Agostini
Diretora de Vigilância Epidemiológica
DIVE/SUV/SES/SC

ANEXO

I. Quadro 3. RECOMENDAÇÃO DE TRATAMENTO DE ILTB EM PVHIV.

CONTAGEM DE LINFÓCITOS T-CD4+ MENOR OU IGUAL A 350 CÉLULAS/mm ³ (CD4 ≤ 350)	CONTAGEM DE LINFÓCITOS T-CD4+ MAIOR QUE 350 CÉLULAS/mm ³ (CD4 >350)
<p>Todas as PVHIV com contagem de linfócitos T-CD4+ inferior ou igual a 350 células/mm³ devem receber o tratamento para ILTB, <u>desde que afastada tuberculose ativa</u> (adultos, gestantes* e crianças).</p>	<p>1. Pacientes assintomáticos (TB ativa excluída) com radiografia de tórax normal, e:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. PT ≥5 mm; ou b. Contatos intradomiciliares ou institucionais com pacientes com confirmação laboratorial, independentemente do resultado da PT; ou c. PT < 5mm com registro documental de PT ≥ 5mm anterior, não tendo sido submetidos a tratamento ou tratamento da TB latente na ocasião. <p>2. Pacientes assintomáticos (TB ativa excluída) com radiografia de tórax evidenciando cicatriz radiológica de TB, sem tratamento prévio de ILTB.</p> <p>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 porém com falha virológica.</p>

*gestantes HIV+ no **primeiro** trimestre da gestação com contagem de linfócitos T-CD4+ menor ou igual a 350 células/mm³ deverão ter o tratamento da ILTB adiado para o **segundo** trimestre da gestação.