



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas

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

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

No cenário crescente de doenças autoimunes e neoplásicas, o uso de medicamentos imunobiológicos e/ou imunossupressores está cada vez mais frequente. Estas classes de medicamentos melhoram o prognóstico e a qualidade de vida das pessoas que os utilizam. No entanto, a utilização destes pode levar ao aumento no risco de determinadas infecções, devido à diminuição da capacidade imunológica de combater agentes estranhos ao organismo, em decorrência ao mecanismo de atuação dos fármacos.

A tuberculose (TB) é uma das doenças com forte associação ao tratamento imunossupressor, principalmente em regiões de alta carga da doença. Devido à alta probabilidade de adoecimento por TB após o início dessas terapias, recomenda-se a avaliação da indicação do tratamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) nas pessoas em que há previsão de uso de imunobiológicos e/ou imunossupressores, visando a antecipação de um possível quadro de desenvolvimento da TB.

2. ORIENTAÇÕES

2.1. Investigação e diagnóstico da ILTB

Com o objetivo de realizar o planejamento terapêutico adequado para as pessoas com indicação de tratamento com imunobiológicos e/ou imunossupressores ou em situação de pré-transplante de órgãos, deve-se pesquisar a ocorrência de TB ativa e ILTB.

Além do exame clínico e radiografia de tórax, exames complementares devem ser solicitados para diagnóstico da ILTB. Os testes atualmente recomendados são a Prova Tuberculínica (PT) ou o teste de liberação de interferon-gama (IGRA). Conforme Portaria da SCTIE/MS Nº 171 de 06 de dezembro de 2022, foi ampliada a utilização do IGRA no SUS para pessoas com doenças inflamatórias imunomediadas ou receptores de transplante de órgãos sólidos.

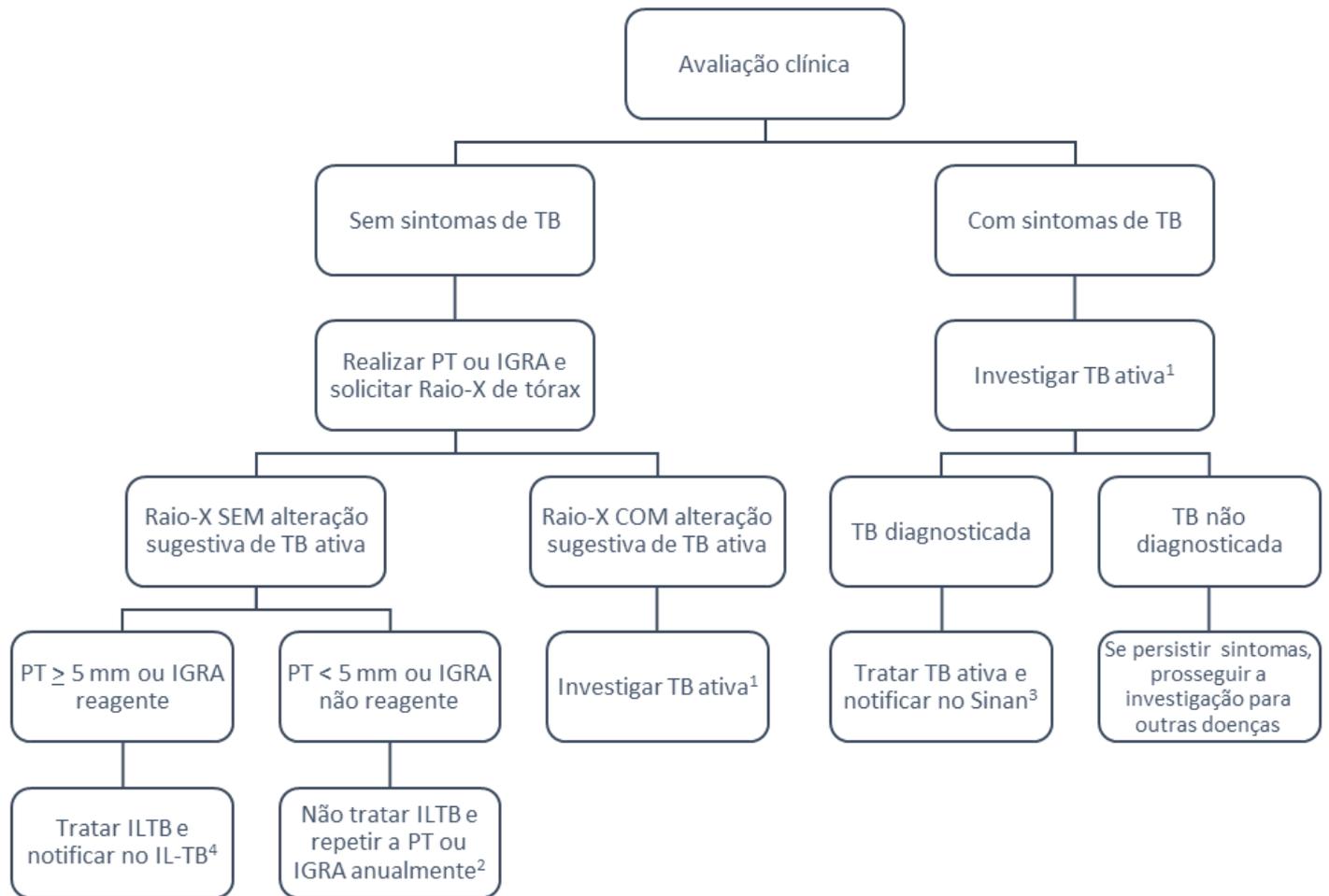
Todas as pessoas que farão uso de medicamentos imunobiológicos e/ou imunossupressores ou em situação de pré-transplante de órgãos devem fazer o rastreio da ILTB.

Atentar para as seguintes situações:

- Quando $PT < 5\text{mm}$ ou IGRA não reagente, recomenda-se realizar o rastreio anual da ILTB, enquanto a pessoa estiver em uso do imunobiológico e/ou do imunossupressor. Na suspensão do tratamento da doença de base, não há necessidade de continuar com o rastreio anual da ILTB.
- Idealmente, o rastreio da ILTB deve ocorrer antes do início do uso do imunobiológico e/ou imunossupressor.
- Quando transplante de órgãos o rastreio da ILTB deve fazer parte do preparo para o transplante, antes do início da terapia imunossupressora.
- Quando histórico de $PT \geq 5\text{mm}$ ou IGRA reagente em que já trataram ILTB ou já realizaram o tratamento da TB ativa previamente, em qualquer momento da vida, não é recomendado tratar novamente a ILTB, exceto quando identificada nova exposição de risco para *M. tuberculosis*.
- Uma vez apresentando IGRA reagente ou $PT \geq 5\text{mm}$, não se recomenda a repetição de qualquer um dos testes, pela tendência de positividade dos mesmos, sem significar necessidade de novo tratamento da ILTB.

A figura 1 apresenta o algoritmo para o rastreio da ILTB em pessoas em uso de imunobiológicos, imunossupressores ou pré-transplante de órgãos.

Figura 1 – Rastreamento da ILTB em pessoas em uso de imunobiológicos, imunossupressores ou pré-transplante de órgãos.



ILTB - infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*; TB - tuberculose; PT - prova tuberculínica; IGRA - teste de liberação de interferon-gamma; TRM-TB - Teste Rápido Molecular para Tuberculose; IL-TB - sistema de informação para a notificação das pessoas em tratamento de ILTB; Sinan - Sistema de informação de Agravos de Notificação.

1. Avaliação clínica, exames laboratoriais (TRM-TB e/ou baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade, quando indicado) e Raio-X de tórax. Em caso de suspeita de TB extrapulmonar, encaminhar para realização de exames específicos no serviço de referência.

2. Repetir a investigação anualmente enquanto em uso de imunobiológico e/ou imunossupressor.

3. Quando possível, iniciar a terapia com imunobiológico e/ou imunossupressor somente após a conclusão do tratamento da TB.

4. Quando possível, iniciar a terapia com imunobiológico e/ou imunossupressor após a conclusão do tratamento da ILTB ou, pelo menos, iniciar 30 dias antes da terapia imunossupressora.

Observação: Se o resultado do IGRA for indeterminado, avaliar a repetição do teste. Caso, na repetição do teste, mantenha indeterminado, realizar uma PT ou avaliar o risco versus benefício do tratamento da ILTB após a exclusão da TB ativa.

Abreviações:

2.2. Tratamento da ILTB

Afastar sinais e sintomas de TB ativa antes de iniciar o tratamento da ILTB

A indicação do tratamento da ILTB leva em consideração o resultado da PT ou IGRA, achado radiológico e histórico de exposição à TB ativa.

Assim, os **critérios para indicar o tratamento da ILTB em pessoas em terapia com imunobiológico e/ou imunossupressor, são:**

- PT \geq 5mm ou IGRA reagente/positivo;
- Histórico de PT \geq 5mm ou IGRA reagente/positivo, sem tratamento prévio da ILTB;
- Alterações radiográficas compatíveis com TB prévia não tratada (lesões fibronodulares apicais, nódulo solitário calcificado, linfonodos calcificados ou espessamento pleural);
- Exposição à TB ativa (contato) nos últimos dois anos.

2.2.1. Recomendações gerais sobre o tratamento:

- Iniciar o tratamento da ILTB antes do início do tratamento com medicamentos imunobiológicos e/ou imunossupressores, sempre que possível.
- O tratamento da ILTB deve ser realizado antes da terapia imunossupressora, se não for possível, completar pelo menos um mês de tratamento.
- Quando transplante de órgão, o tratamento da ILTB pode ser indicado antes ou após o transplante. Para alguns grupos de pacientes transplantados de órgãos, como nos transplantados de fígado, o tratamento antes do transplante pode ser dificultado devido à potencial hepatotoxicidade da isoniazida, devendo dar prioridade à utilização da rifampicina. Nesses casos, pode ser mais seguro iniciar o tratamento da ILTB após o transplante, após melhora função hepática.
- Quando já em uso do imunobiológico/imunossupressor e com indicação do tratamento da ILTB, proceder com o tratamento da ILTB, porém, nesses casos, há um risco elevado de desenvolvimento de TB ativa, visto que o tratamento não foi iniciado antes da terapia da doença de base. Nesses casos, é importante o monitoramento periódico da presença de sinais e sintomas sugestivos de TB ativa e a investigação oportuna para TB ativa ao longo do tratamento da ILTB.

2.2.2. Regimes terapêuticos e tempo de tratamento

Os esquemas terapêuticos recomendados para o tratamento da ILTB em pessoas que precisam de tratamento com medicamentos imunobiológicos e/ou imunossupressores são os mesmos que os recomendados para a população geral, sempre considerando a presença de outras comorbidades, que possam influenciar a decisão terapêutica, além das interações medicamentosas e do monitoramento mensal do tratamento⁹.

Para informações sobre o tratamento da ILTB, consultar os documentos [Nota Informativa nº 5/2021-CGDR/.DCCI/SVS/MS](#) e [Nota Informativa nº 1/2022-CGDR/.DCCI/SVS/MS](#).

2.2.3. Seguimento do tratamento da ILTB

- Orientar a procura à unidade de saúde em caso de aparecimento de efeitos adversos ao uso dos medicamentos e na presença de sintomas sugestivos de TB ativa (durante e após o tratamento).
- Organizar consultas regulares durante o tratamento da ILTB, com intervalo de 30 dias ou no máximo 60 dias, para que seja realizada uma avaliação clínica, a verificação sobre a presença de efeitos adversos, interações medicamentosas, avaliação da adesão ao tratamento e a verificação da presença de qualquer sinal ou sintoma de TB ativa. Quando tratamento com esquema 3HP (rifapentina com isoniazida em 12 doses) as consultas deverão ser mensais.
- No caso de retorno após abandono, deve-se proceder com a avaliação clínica e, afastada a possibilidade de TB ativa, avaliar o risco versus benefício da reintrodução do tratamento, principalmente nas situações consideradas de risco elevado de má adesão. Quando o abandono se deu com 80% ou mais do esquema de tratamento concluído, não há necessidade de reintrodução do tratamento, considerar tratamento completo.

Considera-se abandono de tratamento quando:

- Rifampicina - dois meses sem medicação, consecutivos ou não; ou
- Isoniazida - três meses sem medicação, consecutivos ou não; ou
- 3HP (rifapentina + isoniazida) - perda de três doses semanais, consecutivas ou não.

2.3. Notificação de casos de ILTB

Recomenda-se que todos as pessoas em tratamento da ILTB sejam notificadas e encerradas no Sistema de Informação para notificação das pessoas em tratamento de ILTB – (IL-TB). Para acesso ao Sistema e para informações complementares, contatar os Programas Municipais e Estaduais de Controle da Tuberculose.

3. **CONCLUSÕES****Considerações importantes**

- Sempre deve-se descartar a TB ativa antes de iniciar o tratamento com imunobiológicos e/ou imunossuppressores. O rastreamento da TB ativa é recomendado antes do início de terapia com qualquer medicamento imunobiológico e/ou imunossupressor e em intervalos anuais, enquanto em uso da terapia de base imunossupressora.
- Tanto a PT quanto o IGRA podem ser utilizados como teste diagnóstico para ILTB, não havendo evidências suficientes para priorização de qualquer dos exames, nem a necessidade de sua realização em série.
- O tratamento adequado da ILTB previne a ativação da TB em 60% a 90% das pessoas infectadas. É importante garantir que as pessoas sigam estritamente as recomendações e o regime de tratamento da ILTB e sempre deve-se estar atento para o risco de desenvolvimento de TB ativa. Mesmo após o tratamento da ILTB, investigar a presença de sinais e sintomas da TB em todas as consultas.
- Informações sobre interações medicamentosas podem ser encontradas no Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil (Brasil, 2019) e na [Nota Informativa nº 5/2021-CGDR/.DCCI/SVS/MS](#).

Para maiores esclarecimentos entrar em contato com a CGDR pelo telefone: (61) 3315 2787 ou e-mail tuberculose@saude.gov.br.

FERNANDA DOCKHORN COSTA

Coordenadora-Geral

Coordenação Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas

ANGÉLICA ESPINOSA BARBOSA MIRANDA

Diretora Substituta Eventual

Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis



Documento assinado eletronicamente por **Fernanda Dockhorn Costa, Coordenador(a)-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas**, em 13/01/2023, às 17:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Angélica Espinosa Barbosa Miranda, Diretor(a) do Depto de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sex. Transmissíveis substituto(a)**, em 17/01/2023, às 16:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º, do art. 4º, do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#); 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, informando o código verificador **0031331868** e o código CRC **44036F09**.

Brasília, 13 de janeiro de 2023.

Referência: Processo nº 25000.006231/2023-52

SEI nº 0031331868

Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas - CGDR
SRTV 702, Via W5 Norte - Bairro Asa Norte, Brasília/DF, CEP 70723-040
Site - <http://www.aids.gov.br/>