

**GOVERNO DO ESTADO DE MINAS GERAIS**

Secretaria de Estado de Saúde

Diretoria de Medicamentos Estratégicos

Nota Técnica nº 2/SES/SUBPAS-SAF-DMEST/2022**PROCESSO Nº 1320.01.0019770/2022-93****NOTA TÉCNICA CONJUNTA Nº. 2/2022 - DMEST/SAF/SUBPAS/SES-MG E CT/DVCC/SVE/SVS/SES-MG****1. ASSUNTO****INFECÇÃO LATENTE PELO *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* (ILTB)**

RECOMENDAÇÕES REFERENTES À VIGILÂNCIA, ESQUEMAS DISPONÍVEIS E FLUXOS DE ACESSO AOS MEDICAMENTOS PARA TRATAMENTO DA INFECÇÃO LATENTE PELO *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* (ILTB) NO ÂMBITO DO ESTADO DE MINAS GERAIS.

2. CONTEXTUALIZAÇÃO

Considerando o [Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil](#) (BRASIL, 2019);

Considerando o [Protocolo de Vigilância da Infecção Latente pelo Mycobacterium tuberculosis no Brasil](#) (BRASIL, 2018d);

Considerando o [Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos](#) (BRASIL, 2018c);

Considerando o [Plano Estadual pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública \(Estratégias para 2019-2022\)](#) (MINAS GERAIS, 2019) e o [Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública \(Estratégias para 2021-2025\)](#) (BRASIL, 2021d);

Considerando a [Nota Técnica nº 27/2018-DMEST/SAF/SUBPAS/SES-MG, de 29 de agosto de 2018](#) (MINAS GERAIS, 2018), que dispõem sobre recomendação para tratamento de Infecção Latente por Tuberculose (ILTB) em Pessoas Vivendo com HIV (PVHIV);

Considerando a [Portaria nº 19/2020-SCTIE/MS de 12 de junho de 2020](#) que tornou pública a decisão de incorporar a Rifapentina + Isoniazida para o tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB), no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS);

Considerando a [Nota Informativa nº 5/2021-CGDR/DCCI/SVS/MS de 06 de junho de 2021](#), que dispõe sobre atualização das Recomendações do Tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) com a disponibilização da Rifapentina;

Considerando a [Nota Técnica nº 399/2021-CGAFME/DAF/SCTIE/MS de 27 de agosto de 2021](#), que dispõem de informações sobre a distribuição pelo Ministério da Saúde do medicamento Rifapentina 150mg, comprimido, para uso associado à Isoniazida (100mg ou 300mg), comprimido, no tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB);

Considerando a [Nota Informativa nº 1/2022-CGDR/.DCCI/SVS/MS de 27 de janeiro de 2022](#), que dispõe da disponibilidade da Rifapentina para o Tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*;

Considerando que, a investigação e o tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) reduzem o risco de adoecimento por tuberculose (TB) e que a sua realização é considerada umas das principais estratégias para eliminação da TB como problema de saúde pública no Brasil;

A Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (SES-MG), por meio da Diretoria de Medicamentos Estratégicos (DMEST/SAF/SUBPAS/SES-MG) em conjunto com a Coordenação de Tuberculose (CT/DVCC/SVE/SVS/SES-MG), apresentam as recomendações para a vigilância e tratamento da ILTB e estabelece o fluxo de dispensação dos medicamentos em âmbito estadual.

3. A INFECÇÃO LATENTE PELO *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* (ILTB)

A ILTB não é classificada como uma doença, mas como uma condição em que a pessoa é infectada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) a partir do contato com um indivíduo com tuberculose (forma pulmonar e laríngea). Nesse caso, os bacilos permanecem viáveis, encapsulados em estado latente, em pequenos focos quiescentes.

Os indivíduos com ILTB não apresentam nenhum sintoma e não transmitem a doença, mas são reconhecidos por testes que detectam a imunidade contra o bacilo.

Estima-se que ¼ da população mundial esteja infectada pelo *M. tuberculosis*. Cerca de 5% das pessoas infectadas não conseguem impedir a multiplicação dos bacilos e adoecem na sequência da primoinfecção. Outros 5%, apesar de bloquearem a infecção nessa fase, adoecem posteriormente por reativação desses bacilos ou em consequência de exposição a uma nova fonte de infecção. O maior risco de adoecimento se concentra nos primeiros 2 (dois) anos após a infecção, mas o período de latência pode se estender por muitos anos e mesmo décadas.

4. POPULAÇÕES COM INDICAÇÃO DE INVESTIGAÇÃO DA ILTB

Apesar de uma parcela da população mundial estar infectada com *M. tuberculosis*, não há indicação de investigação e tratamento indiscriminado da ILTB na população em geral. A investigação é indicada somente em populações específicas que potencialmente se beneficiarão do tratamento, visando redução do risco de adoecimento, apresentadas no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Populações com indicações de investigação da ILTB no Brasil**POPULAÇÕES COM INDICAÇÃO DE INVESTIGAÇÃO DA ILTB**

- Contatos (nos últimos dois anos) adultos e crianças de TB pulmonar e laríngea
- PVHIV com LT CD4+ \geq 350 cel/mm³
- Pessoas em uso de inibidores de TNF alfa ou corticosteroides (equivalente a > 15 mg/dia de prednisona por mais de um mês)^A
- Pessoas com alterações radiológicas fibróticas sugestivas de sequela de TB
- Pré-transplante que irão fazer terapia imunossupressora
- Pessoas com silicose
- Neoplasia de cabeça e pescoço, linfomas e outras neoplasias hematológicas
- Neoplasias em terapia imunossupressora
- Insuficiência renal em diálise
- Diabetes mellitus
- Baixo peso (< 85% do peso ideal)
- Tabagistas (\geq 1 maço por dia)
- Calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia de tórax
- Profissionais de saúde, pessoas que vivem ou trabalham no sistema prisional ou em instituições de longa permanência

Fonte: Brasil, 2019. [Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil](#), 2019, 2ed.

ILTB: Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*; PVHIV: Pessoas Vivendo com HIV; TB: Tuberculose.

^A Em caso de utilização de outro imunossupressor não descrito no quadro, verifique a indicação de tratamento para ILTB conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença.

5. DIAGNÓSTICO DA ILTB

O diagnóstico da ILTB é realizado por meio da Prova Tuberculínica (PT) ou do IGRA (*Interferon-Gamma Release Assays*).

A PT está indicada para identificar casos de ILTB em adultos e crianças e para auxiliar no diagnóstico de TB ativa em crianças. A técnica (Reação de Mantoux) consiste na aplicação intradérmica do insumo PPD (derivado proteico purificado), no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo, na dose padrão de 0,1 ml. Deve-se evitar a inoculação em áreas com lesões, veias superficiais, cicatrizes ou tatuagens. A leitura deve ser realizada de 48 a 72 horas após a aplicação, podendo ser estendido para 96 horas caso o usuário não compareça na data agendada. A leitura consiste na medida do maior diâmetro transversal da área do endurecimento palpável, com régua milimetrada transparente. O resultado deve ser registrado em milímetros (mm) na Ficha de Prova Tuberculínica/MS (**Anexo I - 42458807**), inclusive quando não houver endurecimento deve-se anotar “Zero mm”. Nos casos em que o paciente não compareça na data agendada para leitura, deve-se realizar nova PT em qualquer tempo, com o cuidado de alternar o local da aplicação. A classificação como “não reator”, “reator fraco” e “reator forte” não está mais recomendada.

O insumo PPD é distribuído pelo Ministério da Saúde (MS) aos Estados. Na SES-MG, a CT/DVCC/SVE/SVS/SES-MG e a Central Estadual da Rede de Frio/SES-MG são responsáveis pelo controle e distribuição trimestral do insumo para as Unidades Regionais de Saúde (URS) e destas para os municípios.

O teste IGRA quantifica os níveis de interferon-gama liberado pelas células T de memória após estimulação com antígenos específicos do *M. tuberculosis*. Para realização desse teste é necessário coletar uma amostra de sangue do usuário. Com relação a interpretação dos resultados do IGRA têm-se: Positivo: ILTB presente; Negativo: ILTB ausente; Indeterminado: repetir o teste.

O MS em 2020, por meio da [Portaria SCTIE/MS nº 50, de 11 de novembro de 2020](#), tornou pública a decisão de incorporar ao Sistema Único de Saúde (SUS) o teste IGRA para detecção da ILTB nas seguintes populações: pessoas vivendo com HIV (PVHIV) que apresentam a contagem de CD4+ > 350 cel/mm³; crianças em contato com casos de TB ativa (de 0 a 10 anos); e, pacientes candidatos a transplante de células-tronco. Após o MS enviar os kits para SES-MG, a CT divulgará as informações relativas a implantação do teste IGRA na Rede de Diagnóstico Laboratorial de Tuberculose, por meio de documento específico.

Para fins de vigilância epidemiológica, será considerado um caso de ILTB, o indivíduo infectado pelo *M. tuberculosis*, identificado por meio dos testes: PT ou IGRA, desde que descartada a TB ativa.

6. INDICAÇÕES DE TRATAMENTO DA ILTB

Antes de iniciar o tratamento da ILTB deve-se sempre investigar sinais e sintomas clínicos sugestivos de TB ativa e, na presença de qualquer suspeita, investigar a TB ativa e não tratar a ILTB nesse momento.

Após exclusão da TB ativa, a indicação correta do tratamento da ILTB irá depender dos seguintes fatores: Resultado da PT ou do IGRA; Idade do indivíduo; Probabilidade de ILTB; e, Risco de adoecimento.

No **Quadro 2** abaixo estão destacadas as indicações de tratamento:

Quadro 2 – Indicação de tratamento da ILTB no Brasil

TESTE REALIZADO	INDICAÇÕES DE TRATAMENTO
Sem PT e/ou sem IGRA realizados	(1) Recém-nascidos coabitantes de caso fonte confirmado por critério laboratorial; (2) PVHIV contatos de TB pulmonar com confirmação laboratorial; (3) PVHIV com contagem de células CD4+ menor ou igual a 350 cel/mm ³ ; (4) PVHIV com registro documental de ter tido PT \geq 5mm ou IGRA positivo e não submetido ao tratamento da ILTB na ocasião; (5) PVHIV com radiografia de tórax com cicatriz radiológica de TB, sem tratamento anterior para TB.
PT \geq 5mm ou IGRA positivo	(6) Contatos adultos e crianças, independentemente da vacinação prévia com BCG; (7) PVHIV com CD4+ maior que 350 cel/mm ³ ou não realizado; (8) Alterações radiológicas fibróticas sugestivas de sequela de TB; (9) Indivíduos em uso de inibidores do TNF- α ou corticosteroides (>15mg de Prednisona por mais de um mês), preferencialmente antes da sua utilização ^B ; (10) Indivíduos em pré-transplante em terapia imunossupressora.

PT ≥ 10mm ou IGRA positivo	(11) Silicose; (12) Neoplasias de cabeça e pescoço, linfomas e outras neoplasias hematológicas; (13) Neoplasias em terapia imunossupressora; (14) Insuficiência renal em diálise; (15) Diabetes mellitus; (16) Indivíduos baixo peso (< 85% do peso ideal); (17) Indivíduos tabagistas (>1 maço/dia); (18) Indivíduos com calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia.
Conversão (segunda PT com incremento de 10mm em relação à 1ª PT)	(19) Indivíduos contatos de TB confirmada por critério laboratorial; (12) Profissionais de saúde; (21) Trabalhadores de instituições de longa permanência e sistema prisional

Fonte: adaptado Brasil, 2018. [Protocolo de vigilância da Infecção Latente pelo Mycobacterium tuberculosis no Brasil](#), 2018, 1ed.

IGRA: Interferon-Gamma Release Assays; ILTB: Infecção Latente pelo Mycobacterium tuberculosis; PT: Prova Tuberculínica; PVHIV: Pessoas Vivendo com HIV; TB: Tuberculose.

Recomenda-se o início do uso de inibidores do TNF- α após 1 (um) mês do início do tratamento de ILTB, nos casos indicados e após criteriosa avaliação médica.

Nas situações em que a indicação de tratamento para ILTB e os esquemas terapêuticos prescritos estiverem divergentes das recomendações do MS (**Quadro 2**), é necessário que o profissional médico responsável pelo caso, encaminhe relatório médico com justificativa e embasamento científico para análise do serviço farmacêutico.

7. PREVENÇÃO DA INFECÇÃO PELO *M. TUBERCULOSIS* OU QUIMIOPROFILAXIA PRIMÁRIA (QP)

Os recém-nascidos, de 0 a 28 dias de vida, expostos a casos de TB pulmonar ou laringea, podem ser infectados pelo *M. tuberculosis*. Nesses casos, recomenda-se não vacinar com BCG ao nascer e iniciar a Quimioprofilaxia Primária (QP) com a utilização da Isoniazida (H) ou Rifampicina (R) por 3 (três) meses e, após esse período, fazer a PT. Se o resultado da PT for:

- **PT ≥ 5mm:** manter o tratamento por mais 3 (três) meses com Isoniazida, completando 6 (seis) meses de tratamento, ou 1 (um) mês de Rifampicina, completando 4 (quatro) meses de tratamento. Nesse caso não se deve vacinar com a BCG, uma vez que já apresenta resposta imune ao bacilo *M. tuberculosis*.
- **PT < 5mm:** interromper o tratamento e vacinar com a BCG.

Caso o RN tenha sido inadvertidamente vacinado, recomenda-se o uso de Isoniazida por 6 (seis) meses ou Rifampicina por 4 (quatro) meses e não está indicada a realização da PT. Nesses casos, avaliar individualmente a necessidade de revacinar para BCG após esse período, já que os medicamentos podem interferir na resposta imune aos bacilos da BCG efetuada.

8. DA INCORPORAÇÃO DA RIFAPENTINA 150 MG

De acordo com a [Nota Técnica nº 399/2021-CGAFME/DAF/SCTIE/MS de 27 de agosto de 2021](#):

O medicamento Rifapentina 300 mg comprimido foi incorporado por meio da Portaria nº 19, de 12 de junho de 2020, para o tratamento da Infecção Latente pelo Mycobacterium tuberculosis (ILTB), no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). A sua inclusão será realizada na próxima atualização da RENAME.

Trata-se de medicamento sem registro ativo na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e que, no momento, a apresentação associada Rifapentina 300 mg + Isoniazida 300 mg em dose fixa combinada encontra-se indisponível inclusive para aquisição por meio de organismo internacional. Sendo assim, a fim de garantir o fornecimento desse novo esquema de tratamento, o Ministério da Saúde fornecerá a Rifapentina 150 mg, em sua forma isolada, para uso associado com o medicamento Isoniazida.

9. MEDICAMENTOS DISPONÍVEIS NO SUS PARA TRATAMENTO DA ILTB

O tratamento da ILTB reduz em 90% o risco de desenvolver TB ativa e a sua eficácia está diretamente relacionada à adesão ao tratamento, com a tomada do número recomendado de doses do esquema preconizado. A sua realização é considerada uma das principais estratégias para eliminação da TB como problema de saúde pública no Brasil.

Atualmente, estão disponíveis no SUS 3 (três) esquemas de tratamentos para a ILTB, que são: Isoniazida (H); Rifampicina (R); e a Rifapentina (P) associada à Isoniazida (H) = (3HP). Eles fazem parte do Anexo II da [Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2022](#), cujos medicamentos e insumos são financiados e adquiridos pelo Ministério da Saúde (MS), sendo distribuídos aos Estados e Distrito Federal.

Conforme [Nota Informativa nº 1/2022-CGDR/DCCI/SVS/MS](#), o esquema 3HP passa a ser o esquema preferencial para tratar a ILTB, respeitando indicações, contraindicações e demais fatores destacados no **Quadro 3**.

Os medicamentos que compõem os esquemas de tratamento da ILTB são adquiridos pelo MS e distribuídos pela SES-MG, por meio da DMEST às URS, aos Municípios e aos Estabelecimentos de Saúde, conforme esquemas apresentados no **Quadro 3**.

Quadro 3 - Esquemas de tratamento da ILTB disponíveis no SUS, incluindo pessoas vivendo com HIV

ESQUEMA DE TRATAMENTO			
Medicamentos	3HP ¹	6H ou 9H ¹	4R ¹
	Isoniazida (H) ² + Rifapentina (P)	Isoniazida (H) ²	Rifampicina (R)
Tempo de tratamento recomendado/ número de doses	3 meses = 12 doses As doses serão tomadas 1 vez por semana entre 12 a 15 semanas	- 6 meses = 180 doses As doses serão tomadas diariamente entre 6 a 9 meses ³ - 9 meses = 270 doses	4 meses = 120 doses As doses serão tomadas diariamente entre 4 a 6 meses

		As doses serão tomadas diariamente entre 9 a 12 meses ³ O esquema com 270 doses possui melhor eficácia quando comparado com o esquema 180 doses	
Abandono	Perda de 3 doses, consecutivas ou não	3 meses sem a medicação consecutivos ou não	2 meses sem a medicação, consecutivos ou não
Apresentação	- Isoniazida (H): Comprimidos de 100mg e 300mg - Rifapentina (P): Comprimidos de 150mg	Comprimidos de 100mg (para a população em geral) e 300mg (PVHIV)	- Cápsula de 300 mg - Suspensão oral 20 mg/mL ⁴
Posologia	Em adultos (>14 anos ≥ 30Kg): - Isoniazida: 900 mg/ semana - Rifapentina: 900mg/ semana Em crianças (de 2 a 14 anos): - Isoniazida: 10 a 15kg: 300mg/semana 16 a 23 kg: 500mg/semana 24 a 30kg: 600mg/semana > 30kg: 700mg/semana - Rifapentina: 10 a 15kg: 300mg/semana 16 a 23 kg: 450mg/semana 24 a 30kg: 600mg/semana > 30kg: 750mg/semana	Em todas as indicações: 5 a 10 mg/kg de peso até a dose máxima de 300mg/dia ⁵	Em adultos (≥ 10 anos): - 10 mg/kg de peso, até a dose máxima de 600 mg/dia. Em crianças (<10 anos): - 15 (10 - 20)mg/kg/dia de peso, até a dose máxima de 600mg/dia.
Indicação	Todas as indicações da ILTB, incluindo PVHIV (ver interações com antirretrovirais) e adultos acima de 50 anos	Todas as indicações da ILTB	Indivíduos com mais de 50 anos, hepatopatas, contatos de pessoas com TB monorresistente à isoniazida e indivíduos com intolerância à isoniazida
Contra indicação	Indivíduos com efeitos adversos graves a isoniazida, contatos de monorresistentes à isoniazida, hepatopatas e crianças menores de 2 anos	Indivíduos com efeitos adversos graves a isoniazida, contatos de monorresistentes à isoniazida, hepatopatas e pessoas acima de 50 anos	-
Uso em gestantes⁵	Não recomendada a sua utilização na gestação por falta de estudos com gestantes	Pode ser usada com segurança na gestação, incluir durante todo o tratamento o uso de piridoxina (Vitamina B6) entre 50 a 100mg/dia	Pode ser usado com segurança na gestação
Interações com antirretrovirais	Contraindicado o uso com inibidores de protease (IP), nevirapina (NVP) e TAF. Pode ser usado com Tenofovir, efavirenz, dolutegravir (DLG) e raltegravir (RAL) sem necessidade de ajuste da dose ⁶	Sem interações importantes, usar na dose habitual	Contraindicada o uso com IP, NVP e TAF. Pode ser usada com DLG e RAL com ajuste da dose ⁷
Reações adversas mais frequentes	Reações de hipersensibilidade, hepatotoxicidade (menos frequente), cefaleia, rash cutâneo, náuseas, coloração avermelhada de suor, urina e lágrima	Hepatotoxicidade, neuropatia periférica, rash cutâneo e náuseas	Reações de hipersensibilidade, hepatotoxicidade (menos frequente), plaquetopenia, rash cutâneo, náuseas, coloração avermelhada de suor, urina e lágrima

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2021 - [NOTA INFORMATIVA Nº 5/2021-CGDR/DCCI/SVS/MS](#) e 2021, [Nota Técnica nº 399/2021-CGAFME/DAF/SCTIE/MS](#)

ILTB: Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*; PVHIV: Pessoas Vivendo com HIV; TB: Tuberculose.

1- 6H- 6 meses de isoniazida; 9H- 9 meses de isoniazida; 4R- 4 meses de rifampicina; 3HP- 3 meses de rifapentina mais isoniazida;

2- Isoniazida - disponível em comprimidos de 100 e 300mg (uso restrito - referente a PVHIV em tratamento da ILTB e pacientes com o esquema 3HP); Rifapentina - disponível comprimido 150mg.

3- No regime de tratamento com isoniazida, o mais importante é o número de doses e não somente o tempo de tratamento. A utilização de 180 doses, tomadas entre 6 e 9 meses, deverá ser considerada em casos individuais após avaliação da adesão. Esforços devem ser feitos para que o paciente complete o total de doses programadas.

4- Seguir Quadro 4 - Dose de Isoniazida para tratamento da ILTB em crianças menores de 10 anos.

5- Ver indicações para o tratamento da ILTB em gestantes no Manual de Recomendações para o Controle da TB no Brasil (2ª ed, 2019).

6- Não há estudos em crianças vivendo com HIV em uso de dolutegravir e raltegravir, nessas situações preferir utilizar a isoniazida.

7- Ajuste da dose: Dolutegravir 50mg de 12/12h; Raltegravir 800 mg de 12/12h

Indica-se a utilização de Piridoxina (Vit. B6) na dose de 50 a 100mg/dia em esquemas que contenham a Isoniazida com o objetivo de reduzir eventos adversos neurológicos, principalmente a neuropatia periférica, em: PVHIV, desnutridos, alcoolistas, portadores de doença renal crônica, diabetes e puérperas que estão amamentando.

Mediante indisponibilidade da Rifampicina 20mg/ml suspensão oral para o tratamento da ILTB em crianças (< de 10 anos) que não deglutem comprimidos, recomenda-se o preparo de suspensão oral extemporânea, a partir de Isoniazida 100 mg comprimido. O **Quadro 4** traz informações sobre a dose de Isoniazida no tratamento da ILTB em crianças (< de 10 anos). Para recomendações sobre o preparo e administração de suspensão oral extemporânea, a partir da Isoniazida 100 mg, consultar a [NOTA INFORMATIVA Nº 5/2021-CGDR/DCCI/SVS/MS](#).

Quadro 4 - Dose de Isoniazida para tratamento da ILTB em crianças menores de 10 anos

Peso Corporal	Dose de Isoniazida prescrita	Volume (ml) da suspensão extemporânea	Quantidade necessária para um mês de tratamento
Até 20 kg	10 mg/Kg/dia	0,5 ml/Kg/dia	30 comprimidos

21 a 25 kg	200 mg/dia	10 ml	60 comprimidos
>25 kg	300 mg/dia	15 ml	90 comprimidos

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2021 - [NOTA INFORMATIVA Nº 5/2021-CGDR/DCCI/SVS/MS](#)

10. ORIENTAÇÕES ADICIONAIS SOBRE OS ESQUEMAS DE TRATAMENTO DISPONÍVEIS

São apresentadas no **Quadro 5** informações sobre disponibilidade dos medicamentos utilizados no tratamento da ILTB e orientações a serem dadas no ato da dispensação e que podem auxiliar na adesão ao tratamento.

Quadro 5 - Orientações sobre o tratamento da ILTB

ESQUEMA DE TRATAMENTO	ORIENTAÇÕES
Rifampicina (R)	<ul style="list-style-type: none"> • Rifampicina 300 mg: estoque disponível para ILTB; • Rifampicina 20 mg/ml suspensão oral: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Temporariamente disponível apenas para tratamento de TB ativa; ◦ Orientar troca da prescrição para Isoniazida. • Tomar em jejum; • Verificar necessidade de ajuste de dose em relação ao peso; • Orientar sobre possíveis eventos adversos (ver Quadro 3).
Isoniazida (H)	<ul style="list-style-type: none"> • Isoniazida 300 mg: <ul style="list-style-type: none"> ◦ PVHIV; ou ◦ Associação com Rifapentina. • Isoniazida 100 mg: para tratamento de demais casos de ILTB; • No momento da dispensação, atentar-se para a dosagem prescrita, para evitar erro de dispensação; • Tomar em jejum; • Verificar necessidade de ajuste de dose em relação ao peso; • Orientar sobre possíveis eventos adversos (ver Quadro 3).
Isoniazida + Rifapentina (3HP)	<ul style="list-style-type: none"> • Atentar para a concentração da Isoniazida (100 mg ou 300 mg); • Estabelecer dia da semana para tomada dos medicamentos. Os dois medicamentos devem ser tomados no mesmo dia; • Rifapentina: ingestão junto com refeições. Pacientes com dificuldades de deglutição podem esmagar os comprimidos e adicioná-los a uma parte semissólida da alimentação e consumir imediatamente; • Isoniazida: tomar em jejum; • Verificar necessidade de ajuste de dose em relação ao peso; • Orientar sobre possíveis eventos adversos (ver Quadro 3).

Fonte: Adaptado de BRASIL, 2021 - [NOTA INFORMATIVA Nº 5/2021-CGDR/DCCI/SVS/MS](#) e [Nota Técnica nº 399/2021-CGAFME/DAF/SCTIE/MS](#)
ILTB: Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*; TB: Tuberculose; PVHIV: Pessoas Vivendo com HIV.

11. SEGUIMENTO DO TRATAMENTO DA ILTB

O paciente em tratamento da ILTB deve passar por consultas regulares com intervalo de 30 dias para realização da avaliação clínica, monitoramento de efeitos adversos e estímulo quanto a adesão ao tratamento;

O Tratamento Diretamente Observado (TDO) é uma estratégia importante de adesão ao tratamento. Deve ser realizado por profissional de saúde ou outro profissional capacitado, e consiste na observação da ingestão dos medicamentos diariamente ou no mínimo 3 (três) vezes por semana, durante todo o tratamento do paciente;

Os pacientes devem ser orientados a procurar a unidade de saúde em caso de aparecimento de efeitos adversos (quando em tratamento) e sintomas sugestivos de TB ativa (durante e após o tratamento);

O serviço deve se estruturar para identificação precoce dos faltosos e organização das estratégias de busca, com objetivo de evitar o abandono ao tratamento;

Não é recomendável repetir o tratamento da ILTB em pessoas que já trataram a TB ou que já fizeram o tratamento completo da ILTB, exceto quando ocorrer nova exposição de risco;

O tratamento da ILTB não induz resistência, esse risco só existirá caso a existência da TB ativa não tenha sido excluída corretamente;

Exames complementares, como provas de função hepática, devem ser realizados caso risco de hepatotoxicidade, como em alcoolistas, ou quando indicação clínica;

Recomenda-se que não ocorra troca entre os esquemas de tratamento da ILTB, exceto em efeitos adversos graves com necessidade de suspensão da medicação em uso. Nesses casos a situação deverá ser avaliada individualmente.

12. VIGILÂNCIA E NOTIFICAÇÃO DAS PESSOAS EM TRATAMENTO DA ILTB

Mediante o diagnóstico e a indicação do tratamento da ILTB, a unidade de saúde (pública ou privada) que realizará o tratamento do paciente deverá também realizar a notificação, utilizando os dados obtidos diretamente com o paciente ou responsável durante a consulta e de outras fontes de informação, como prontuário, resultado de exames e testes, livros de acompanhamento, entre outros.

A notificação é realizada através do preenchimento da “Ficha de notificação das pessoas em tratamento da ILTB” (**Anexo II - 42458815**) – ficha física/papel, que é padronizada pelo MS através do auxílio do “Instrutivo para preenchimento da Ficha de

Notificação das pessoas em tratamento da ILTB” (**Anexo III** - 42458800) que estão disponibilizados para consulta e download público no link: http://sitetb.saude.gov.br/download_iltb.html.

As informações preenchidas na “Ficha de notificação das pessoas em tratamento da ILTB” – ficha física/papel, devem ser inseridas no Sistema de Informação para a Notificação das Pessoas em Tratamento da ILTB (IL-TB). O IL-TB é uma plataforma *online* desenvolvida pelo MS com a finalidade de registrar todos os casos em tratamento da ILTB no Brasil através de Usuário/Login de acesso previamente cadastrado, por meio de solicitação às URS. O sistema permite acompanhar os indicadores relacionados a ILTB, além de monitorar as ações de vigilância e assistência. O sistema é acessado pelo link <http://sitetb.saude.gov.br/iltb>.

Quando a unidade de saúde que está realizando a notificação possuir acesso a um computador com internet, os dados sobre a pessoa que será submetida ao tratamento da ILTB devem ser inseridos diretamente no IL-TB. Quando a unidade de saúde não possuir acesso a um computador com internet, a ficha de notificação – ficha física/papel deverá ser preenchida e encaminhada ao primeiro nível informatizado, para que seja incluída no IL-TB. Cabe aos Programas Municipais de Controle da Tuberculose (ou equivalentes nas esferas municipais de gestão) estabelecer o fluxo das fichas de notificação – ficha física/papel e a capacitação dos serviços para utilização do sistema.

Importante destacar que após a conclusão do tratamento da ILTB, a situação de encerramento do caso deve ser informada seja na ficha de notificação – ficha física/papel ou no IL-TB, sendo a unidade de saúde que está realizando o acompanhamento atual do paciente a responsável por essa informação.

As informações relativas ao acompanhamento/evolução dos casos em tratamento da ILTB devem ser registradas no “Livro de investigação e acompanhamento de pessoas em tratamento da ILTB”, disponível em meio físico (livro) ou por meio de arquivo eletrônico padrão disponibilizado pelo MS: http://sitetb.saude.gov.br/download_iltb.html, ou por instrumento municipal.

13. FLUXO DE ACESSO AOS MEDICAMENTOS PARA O TRATAMENTO DE ILTB

A solicitação de medicamentos à SES-MG é realizada por meio do Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica (SIGAF), conforme fluxos descritos no **Quadro 6**.

Os municípios deverão eleger o estabelecimento de saúde de referência para solicitação e recebimento dos medicamentos estratégicos que irá abastecer toda a rede municipal de saúde. Esses estabelecimentos deverão possuir cadastro no SIGAF.

Quadro 6 - Fluxos de Programação e distribuição de medicamentos para ILTB aos Estabelecimentos de Saúde cadastrados.

FLUXOS	ORIENTAÇÕES
<p>PROGRAMAÇÃO TRIMESTRAL</p> <p>Solicitação de medicamentos para ILTB, <u>excluindo PVHIV</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nome da lista de medicamentos no SIGAF: CESAF - ESQUISTOSSOMOSE_HANSENÍASE_LEISHMANIOSE_SÍFILIS_TOXOPLASMOSE_TUBERCULOSE - VIA ALMOX. SES • Agravos contemplados/Condição: ILTB • Periodicidade de programação: Trimestral; • Cobertura: 3 meses; • Estabelecimentos habilitados a realizar pedido no SIGAF: Estabelecimentos de saúde cadastrados*; • Critérios de distribuição: Registros e movimentações do medicamento no SIGAF: "Quantidade pedida", "Consumo estimado (mês)" e "Pacientes atendidos (mês)" informados no pedido, "Dispensações registradas", "Posição de estoque", "Cobertura pactuada" e "Número de casos notificados no IL-TB". • Cronograma: são divulgados às Coordenações de Assistência Farmacêutica das Unidades Regionais de Saúde (CAF/URS), por meio de processo SEI, para ampla divulgação aos municípios.
<p>PROGRAMAÇÃO MENSAL</p> <p>Solicitação de medicamentos para ILTB <u>em PVHIV</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nome da lista de medicamentos no SIGAF: CESAF - PROGRAMA IST/AIDS - VIA ALMOX.SES.MG; • Agravos contemplados/Condição: ILTB para PVHIV; • Periodicidade de Programação: Mensal; • Cobertura: 3 meses; • Estabelecimentos habilitados a realizar pedido no SIGAF: UDM; • Critérios de distribuição: <ul style="list-style-type: none"> ○ Para <u>Rifapentina 150 mg</u>: Registros e movimentações do medicamento pela UDM no SIGAF: "Quantidade pedida", "Consumo estimado (mês)" e "Pacientes atendidos (mês)" informados no pedido, "Dispensações registradas", "Posição de estoque", "Cobertura pactuada". ○ Para <u>Isoniazida 300 mg</u>: Registros e movimentações do medicamento pela UDM no SIGAF: "Quantidade pedida", "Consumo estimado (mês)" e "Pacientes atendidos (mês)" informados no pedido, "Dispensações registradas", "Posição de estoque atualizadas no SICLOM, bem como o "Nº de pacientes com Linfócitos T CD4⁺ ≤ 350 células/mm³ nos últimos 100 dias e "Cobertura pactuada". • Cronograma: 1 e 2 dia útil de cada mês.
<p>VIA REGIONAL</p> <p>Solicitação de medicamentos para ILTB fora do cronograma de <u>PROGRAMAÇÃO TRIMESTRAL</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nome da lista de medicamentos no SIGAF: não se aplica; • Agravos contemplados/Condição: ILTB • Periodicidade de Programação: a qualquer momento mediante surgimento de caso novo; • Cobertura: tratamento completo ou quantitativo suficiente até próxima programação/distribuição; • Estabelecimentos habilitados a realizar pedido no SIGAF: Neste caso, não é necessário realizar pedido no sistema, contudo o Estabelecimentos de saúde deverá ser cadastrados no sistema, para fins de recebimento. As solicitações geralmente são realizadas por e-mail, mediante envio da documentação digitalizada. • Critérios de distribuição: Ver orientações contidas nas ORIENTAÇÕES PARA SOLICITAÇÃO DE MEDICAMENTOS VIA REGIONAL DE SAÚDE (42459040). • Cronograma: não se aplica. A retirada do medicamento deverá ser realizada pelo Município/Estabelecimento de Saúde na Regional de jurisdição.

CAF/URS: Coordenação de Assistência Farmacêutica das Unidades Regionais de Saúde; ILTB: Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*; IL-TB: Sistema de Informação para notificação das pessoas em tratamento de ILTB; PVHIV: Pessoas Vivendo com HIV; SEI: Sistema Eletrônico de Informação; SICLOM: Sistema de Controle Logístico de Medicamentos UDM: Unidades Dispensadoras de Medicamentos; SIGAF: Sistema Integrado de Gerenciamento da Assistência Farmacêutica.

*Para solicitar cadastro no SIGAF e a liberação do Estabelecimento de Saúde às listas de pedido de medicamentos e insumos do CESAF é necessário observar as orientações e preencher o formulário específico na Central de ajuda do SIGAF, no Menu Cadastros > Estabelecimento em Lista para pedido do CESAF, disponível no link: <https://sigafajuda.wordpress.com/solicitacao-de-cadastro/liberacao-de-estabelecimento-para-pedido/>.

A disponibilidade dos medicamentos em tempo oportuno e nas quantidades adequadas dependerá do cumprimento de todas as etapas descritas nos fluxos acima.

14. PRESTAÇÃO DE CONTAS

Para fins de prestação de contas e garantia de acesso oportuno aos medicamentos, recomendamos que todas as movimentações referentes aos medicamentos estratégicos, incluindo a dispensação em nome do usuário, sejam registradas no SIGAF ou sistema próprio integrado ao SIGAF, bem como sejam notificados todos os casos em tratamento da ILTB.

Dessa forma, compete aos Municípios/Estabelecimentos de Saúde, garantir os registros tempestivos das informações nas ferramentas/sistemas preconizados, quais sejam:

- Notificação de todos os casos em tratamento da ILTB, preferencialmente no IL-TB. Caso seja apresentada a ficha de notificação em papel (física), esta deve ser posteriormente inserida no sistema;
- Registro das dispensações dos medicamentos no SIGAF, ou sistema próprio integrado, por paciente, informando a CID (Classificação Internacional de Doenças) corretamente.
- Não existe um CID-10 específico para classificar a ILTB. Considerar, então, o código Z20.1 - Contato com exposição à tuberculose.

O registro das dispensações é essencial para garantir a segurança do paciente, permitindo rastreamento da utilização nos casos de desvio de qualidade e ocorrências de farmacovigilância. O registro também é importante para a obtenção de dados fidedignos de cada Município/Estabelecimento de saúde, em tempo real, pois essas informações minimizam perdas, facilitam remanejamentos, possibilitam a tomada de decisão, evitam faltas e desperdícios de dinheiro público.

Além disso, é de extrema importância que as unidades de saúde mantenham seus estoques e consumos registrados no SIGAF, ou sistema próprio integrado do SIGAF, a fim de tornar a programação de medicamentos mais assertiva e fidedigna ao consumo real, evitando desabastecimentos ou perdas futuras.

Às CAF/URS orientamos que ao realizar distribuição ao estabelecimento de saúde solicitante, incluir sempre no campo “Observações” o nome do agravo/programa e demais informações que julgar pertinentes. Essa medida é essencial para avaliação da demanda, uma vez que há medicamentos em comum a outros agravos/programas.

As regras para utilização do SIGAF no âmbito da Assistência Farmacêutica no Estado de Minas Gerais estão regulamentadas pela Deliberação CIB-SUS/MG Nº 3.058 de 04 de dezembro de 2019. Os municípios poderão utilizar sistemas próprios desde que integrados ao SIGAF. O acesso ao SIGAF se dá por meio do endereço eletrônico <http://sigaf.saude.mg.gov.br/>.

Nota:

- **Orientações para cadastro de usuário no SIGAF:** manual “Cadastro de Usuário” disponível na Central de Ajuda do SIGAF (<https://sigafajuda.wordpress.com/>) no menu *Documentos > Manuais > Cadastros Gerenciais*;
- **Orientações para registro de dispensação no SIGAF:** passo a passo “Dispensação de Medicamentos e Produtos”, disponível na Central de Ajuda do SIGAF (<https://sigafajuda.wordpress.com/>) no menu *Documentos > Manuais > Gestão de Estoque > Dispensação*;
- Atentar para o preenchimento correto dos dados no momento do registro da dispensação no SIGAF, ou em sistemas próprios integrados ao SIGAF;
- A dispensação dos medicamentos deverá ocorrer exclusivamente por estabelecimento de saúde que possuam farmacêutico, garantindo o cumprimento da legislação vigente. Caso ainda exista dispensação que foge à esta premissa, os departamentos envolvidos devem realizar as devidas adequações;
- É importante observar no ato das dispensações se o caso foi notificado, podendo ser verificado junto à equipe de saúde municipal. Caso não tenha sido feita a notificação, esta deverá ser providenciada.

15. ANEXOS

ANEXO I - Ficha de Prova Tuberculínica do Ministério da Saúde

ANEXO II - Ficha de Notificação da Pessoa em Tratamento da ILTB

ANEXO III - Instrutivo para Preenchimento da Ficha de Notificação das Pessoas em Tratamento da ILTB do Ministério da Saúde

ANEXO IV - Formulário de Solicitação de Medicamento para Tratamento da ILTB

ANEXO V - *Check List* de Solicitação de Medicamento para Tratamento da ILTB

16. REFERÊNCIAS

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia Rápido para Profissionais de Saúde, recomendações para o controle da tuberculose. Brasília: Ministério da Saúde, 2021a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual de Recomendações para o Controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde, 2019, 2 ed.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Nota Informativa Nº 5/2021 - CGDR/DCCI/SVS/MS, 06 de julho de 2021. Dispõe sobre atualização das Recomendações do Tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* com a disponibilização da rifapentina. 2021b.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Nota Técnica Nº 11/2018 - DIAHV/SVS/MS, 15 de junho de 2018. Recomendações para Tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB) em Pessoas Vivendo com HIV (PVHIV). 2018a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Nota Informativa Nº 19/2018 - CGPNCT/DEVIT/SVS/MS, 05 de novembro de 2018. Informações sobre o prazo de validade do Derivado Proteico Purificado (PPD), após o rompimento do lacre. 2018b.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Nº 19, 12 de junho de 2020. Decisão de incorporar a Rifapentina + Isoniazida para o tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB), no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Brasília, 2020a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Nota Técnica Nº 399/2021 - CGAFME/DAF/SCTIE/MS, 26 de agosto de 2021. Informações sobre a distribuição pelo Ministério da Saúde do medicamento Rifapentina 150mg, comprimido, para uso associado à Isoniazida (100mg ou 300mg), comprimido, no tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB). 2021c.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública (Estratégias para 2021-2025). Brasília: Ministério da Saúde, 2021d.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria Nº 50, 11 de novembro de 2020. Torna pública a decisão de incorporar o teste de liberação de interferon-gama (*interferon gamma release assay* - IGRA) para detecção de tuberculose latente em pessoas vivendo com HIV, crianças em contato com casos de tuberculose ativa e pacientes candidatos a transplante de células-tronco. 2020b.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos, Brasília: Ministério da Saúde, 2018c.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo de Vigilância da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil, Brasília: Ministério da Saúde, 2018d.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Renome 2022. Brasília: Ministério da Saúde, 2022a.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Técnicas de aplicação e leitura da prova tuberculínica. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Cartilha de Orientações sobre Tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* com Rifapentina + Isoniazida (3HP). Brasília: Ministério da Saúde, 2022b. Disponível em: https://drive.google.com/file/d/12RcNN2-ZulfJ017rdWu8gsW0_tdPHMMb/view

MINAS GERAIS. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE. Nota Técnica Nº 27/2018 - DMEST/SAF/SUBPAS/SES-MG, 2018.

MINAS GERAIS. SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE. Plano Estadual pelo fim da tuberculose como problema de saúde pública em Minas Gerais: 2019-2022. Belo Horizonte: Secretaria de Estado de Saúde, 2019.



Documento assinado eletronicamente por **Maira de Assis Pena Veloso, Coordenador(a)**, em 21/02/2022, às 11:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Cynthia de Fatima Alves, Servidor (a) Público (a)**, em 21/02/2022, às 12:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Paula Mendes Carvalho, Diretor(a)**, em 21/02/2022, às 15:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Grazielle Dias da Silva, Superintendente**, em 22/02/2022, às 14:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Josilene Pereira Costa, Diretor(a)**, em 22/02/2022, às 14:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Stephanie Ferreira Botelho, Servidor (a) Público (a)**, em 22/02/2022, às 14:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 47.222, de 26 de julho de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.mg.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **42458624** e o código CRC **D29EC4D4**.