



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 5/2021-CGDR/.DCCI/SVS/MS

Dispõe sobre atualização das
Recomendações do Tratamento da
Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* com a disponibilização da rifapentina

I - CONTEXTUALIZAÇÃO

A Coordenação Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas – CGDR, vem através deste, atualizar as recomendações do Tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*- ILTB no Brasil.

II - ORIENTAÇÕES

1. Nessa nota será atualizado os esquemas de tratamento da ILTB com a disponibilização da rifapentina, sobre as demais informações complementares, como as indicações de tratamento da ILTB, consultar o Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil (2ª edição atualizada, 2019) e o Guia Rápido para Profissionais de Saúde, recomendações para o controle da tuberculose (2021).
2. Atualmente, estão disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) três esquemas de tratamentos para a ILTB, que são: **Isoniazida, Rifampicina e a Rifapentina associada à Isoniazida**. A isoniazida e rifampicina fazem parte do Anexo II da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME, cujos medicamentos e insumos são financiados e adquiridos pelo Ministério da Saúde (MS), sendo distribuídos aos estados e Distrito Federal. A rifapentina foi incorporada no SUS por meio da portaria nº19, de 12 de junho de 2020 e será inclusa da RENAME na sua próxima atualização.
3. Considerando que o tratamento da ILTB reduz o risco de adoecimento por TB ativa, sua realização é considerada umas das principais estratégias para eliminação da tuberculose como problema de saúde pública no Brasil. Importante salientar que sua eficácia está diretamente relacionada à adesão ao tratamento, com a tomada do número recomendado de doses do esquema preconizado. Dada as opções disponíveis de tratamento, encontre no

Quadro 1 os esquemas de tratamento e a sua indicação.

Quadro 1: Esquemas de tratamento da ILTB disponíveis no SUS

	Esquema de tratamento		
	6H ou 9H ¹	3HP ¹	4R ¹
Medicamentos	Isoniazida (H) ²	Isoniazida (H) + Rifapentina (P) ²	Rifampicina (R) ²
Tempo de tratamento/ número de doses	6 meses/ 180 doses diárias	3 meses/ 12 doses semanais	4 meses/ 120 doses diárias
	9 meses/ 270 doses diárias		
	O esquema com 270 doses possui melhor eficácia quando comparado com o esquema 180 doses. Tomar 270 doses diárias entre 9 a 12 meses ou 180 doses diárias entre 6 a 9 meses.	Tomar 12 doses semanais entre 12 a 15 semanas.	Tomar 120 doses diárias entre 4 a 6 meses.
Posologia	5 a 10 mg/kg de peso até a dose máxima de 300 mg/dia ³	Em adultos (>14 anos ≥ 30Kg⁴): - Isoniazida: 900 mg/semana - Rifapentina: 900mg/semana Em crianças (2 a 14 anos): - Isoniazida: 10 a 15kg: 300mg/semana 16 a 23 kg: 500mg/semana 24 a 30kg: 600mg/semana	Em adultos (≥ 10 anos): 10 mg/kg de peso, até a dose máxima de 600 mg/dia Em crianças (< 10 anos): 10 mg/kg de peso, até a dose máxima de 600 mg/dia

	mg/dia [~] .	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	10 anos): 15 (10 - 20) mg/kg/dia de peso, até a dose máxima de 600mg/dia
Indicação	Todas as indicações da ILTB, exceto efeitos adversos graves com H, contatos de monorresistentes à H, hepatopatas e pessoas acima de 50 anos.	Todas as indicações da ILTB, incluindo PVHIV (pessoas vivendo com HIV - ver interações com antirretrovirais), sob tratamento diretamente observado (TDO) durante todo o tratamento ou com tratamento autoadministrado sendo organizadas estratégias de adesão ⁴ . Não utilizar em contatos de pessoas com TB monorresistente à H e intolerância à H.	Indivíduos com mais de 50 anos, hepatopatas, contatos de pessoas com TB monorresistente à H e intolerância à H.
Uso em gestantes⁵	Pode ser usada com segurança na gestação, incluir durante todo o tratamento o uso de piridoxina (Vit B6) entre 50 a 100mg/dia.	Não recomendada a sua utilização na gestação por falta de estudos com gestantes.	Pode ser usado com segurança na gestação

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 (DLG) e raltegravir (RAL) sem necessidade de ajuste da dose ⁶ .	Contraindicada com IP, NVP e TAF. Pode ser usada com DLG e RAL com ajuste da dose ⁷ .
Reações adversas mais frequentes	Hepatotoxicidade, neuropatia periférica, rash cutâneo e náuseas.	Reações de hipersensibilidade, hepatotoxicidade (menos frequente), cefaleia, rash cutâneo, náuseas, coloração avermelhada de suor, urina e lágrima.	Reações de hipersensibilidade, hepatotoxicidade (menos frequente), plaquetopenia, rash cutâneo, náuseas, coloração avermelhada de suor, urina e lágrima.

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

2- Isoniazida (H) - disponível em comprimidos de 100 e 300mg (uso restrito); Rifampicina (R) - disponível 300mg em cápsula; Rifapentina (P) - disponível comprimido 150mg.

3- Seguir Quadro 2 - Dose de Isoniazida para tratamento da ILTB em crianças menores de 10 anos.

4- Quando em tratamento autoadministrado utilizar alternativas para estimular e monitorar a adesão ao tratamento, como ligações telefônicas, mensagens de celular, chamadas de vídeo, contagem dos comprimidos ao retorno às consultas e quando possível, o apoio de familiares. Nessa situação preferir consultas mensais para avaliação.

5- Ver indicações para o tratamento da ILTB em gestantes no Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil (2ª edição atualizada, 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.

4. Considerações:

- Todos os medicamentos devem ser tomados de uma única vez, a rifampicina e isoniazida preferencialmente em jejum e a rifapentina junto com alimentos.
- Considera-se importante a necessidade de consultas regulares com intervalo de 30 dias, no máximo 60 dias, em que será feita a avaliação clínica de efeitos adversos, assim como a estimulação da adesão ao tratamento e avaliação sobre qualquer sinal ou sintoma de tuberculose. Quando utilizado esquema 3HP as consultas devem ser no mínimo mensais.
- Exames complementares, como provas de função hepática, devem ser realizados caso risco de hepatotoxicidade, como em alcoolistas, ou quando indicação clínica.

- Não se recomenda repetir o tratamento da ILTB em pessoas que já trataram a TB ou que já fizeram o tratamento completo da ILTB, exceto quando nova exposição de risco, como no caso das PVHIV ou pessoas em uso de imunossupressores, quando em contato com caso confirmado de tuberculose pulmonar.
- Recomendamos que não ocorra troca entre os esquema 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.
- 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.
- Critérios de abandono do tratamento: rifampicina – 2 meses sem a medicação, consecutivos ou não; isoniazida – 3 meses sem a medicação consecutivos ou não; rifapentina + isoniazida- perda de 3 doses, consecutivas ou não.

4.1 Isoniazida 100mg, comprimido:

Para crianças que não deglutem comprimidos, apresentamos abaixo as orientações para o preparo e administração de suspensão oral extemporânea, a partir de isoniazida 100mg, comprimido.

- Macerar 1 (um) comprimido de isoniazida 100mg em 5 mL de água potável;
- A concentração da suspensão preparada a partir do comprimido de isoniazida 100mg é de 20 mg/mL;
- Aspirar, com auxílio de uma seringa, a quantidade prescrita ao paciente, conforme Tabela 1;
- Dar a suspensão à criança por via oral;
- Preparar a solução imediatamente antes da sua utilização.

Quadro 2- Dose de Isoniazida para tratamento da ILTB em crianças menores de 10 anos.

Peso Corporal	Dose de Isoniazida prescrita	Volume (mL) da suspensão extemporânea
Até 20 kg	10 mg/kg/dia	0,5 mL/kg/dia
21 a 25 kg	200 mg/dia	10 mL
>25 kg	300 mg/dia	15 mL

4.2 Rifampicina 300mg, cápsula:

Conforme Ofício Conjunto nº 12/2020/CGDR/.DCCI/SVS/MS, os estoques da Rifampicina 300mg, cápsula, estão regularizados, assim, o medicamento pode ser utilizado no tratamento da ILTB.

4.3 Rifampicina 20mg/mL, suspensão oral:

Os estoques da Rifampicina 20mg/mL, suspensão oral, ainda estão em processo de regularização. Deste modo, recomenda-se que o tratamento da ILTB em crianças < 10 anos de idade seja realizado com isoniazida ou com Rifapentina associado à isoniazida (> de 2 anos e peso superior a 10kg).

A utilização da rifampicina suspensão permanece restrita para o tratamento de TB ativa em crianças menores de 10 anos e com peso igual ou superior a 25Kg, ou crianças pequenas com peso inferior a 4Kg, situações em que não podem utilizar os comprimidos dispersíveis em dose fixa combinada.

4.4 Rifapentina 150mg, comprimido:

A escolha pelo tratamento da ILTB com Rifapentina associada à Isoniazida deve obedecer aos critérios elencado no Quadro 1, em especial, destaca-se a necessidade de monitoramento da adesão ao tratamento dos dois medicamentos (isoniazida e rifapentina).

Caso seja realizado o TDO recomenda-se utilizar os instrumentos disponíveis na rede para registros e adaptá-los para atender as necessidades locais.

A ingestão da rifapentina deve ser realizada junto com alimentos. Pacientes com dificuldades de deglutição podem esmagar os comprimidos e adicioná-los a uma parte semissólida da alimentação e consumir imediatamente.

4.5 Sistema de Informação para notificação das pessoas em tratamento de ILTB:

Ressaltamos que, todos os casos de Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*, deverão ser notificados e, posteriormente encerrados, no Sistema de Informação para notificação das pessoas em tratamento de ILTB – IL-TB com a descrição do tratamento prescrito ao paciente. A coordenação do programa estadual da tuberculose é responsável pela gestão do sistema.

III - CONCLUSÃO

Ressalta-se a importância das orientações aos usuários para melhor utilização da rifapentina, conforme as atualização das Recomendações do Tratamento da Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Os gestores locais devem organizar sua rede de atenção para melhor garantir o acesso adequado ao diagnóstico e tratamento da ILTB.

Em caso de dúvidas ou maiores informações, entrar em contato com a coordenação pelo e-mail: tuberculose@saude.gov.br ou telefone (61) 3315 2787.

Atenciosamente,

FERNANDA DOCKHORN COSTA
Coordenadora-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de
Condições Crônicas

GERSON FERNANDO MENDES PEREIRA
Diretor do 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 06/07/2021, às 16:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); e art. 8º, da [Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017](#).



Documento assinado eletronicamente por **Gerson Fernando Mendes Pereira, Diretor(a) do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis**, em 08/07/2021, às 07:47, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#); 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 **0021482253** e o código CRC **5721A8C0**.

Brasília, 06 de julho de 2021.

Referência: Processo nº 25000.101962/2021-49

SEI nº 0021482253

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/>