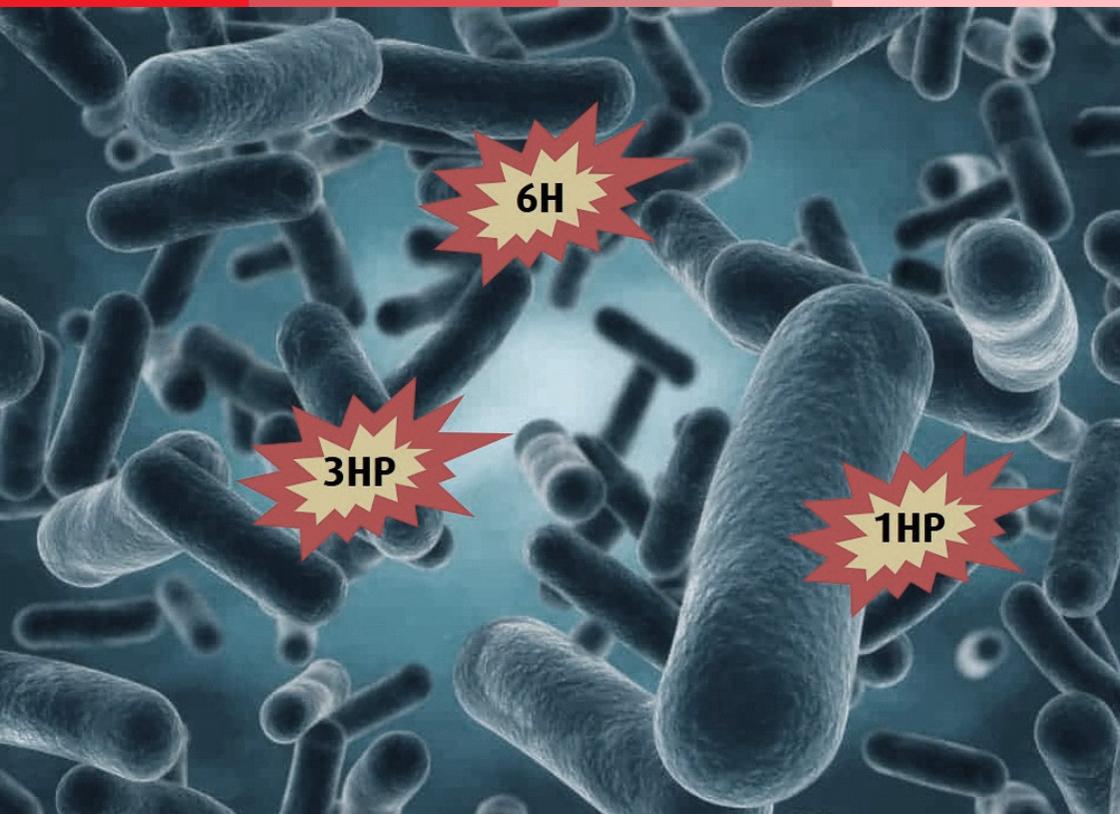




República de Moçambique
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Direcção Nacional de Saúde Pública
Programa Nacional de Controlo de Tuberculose

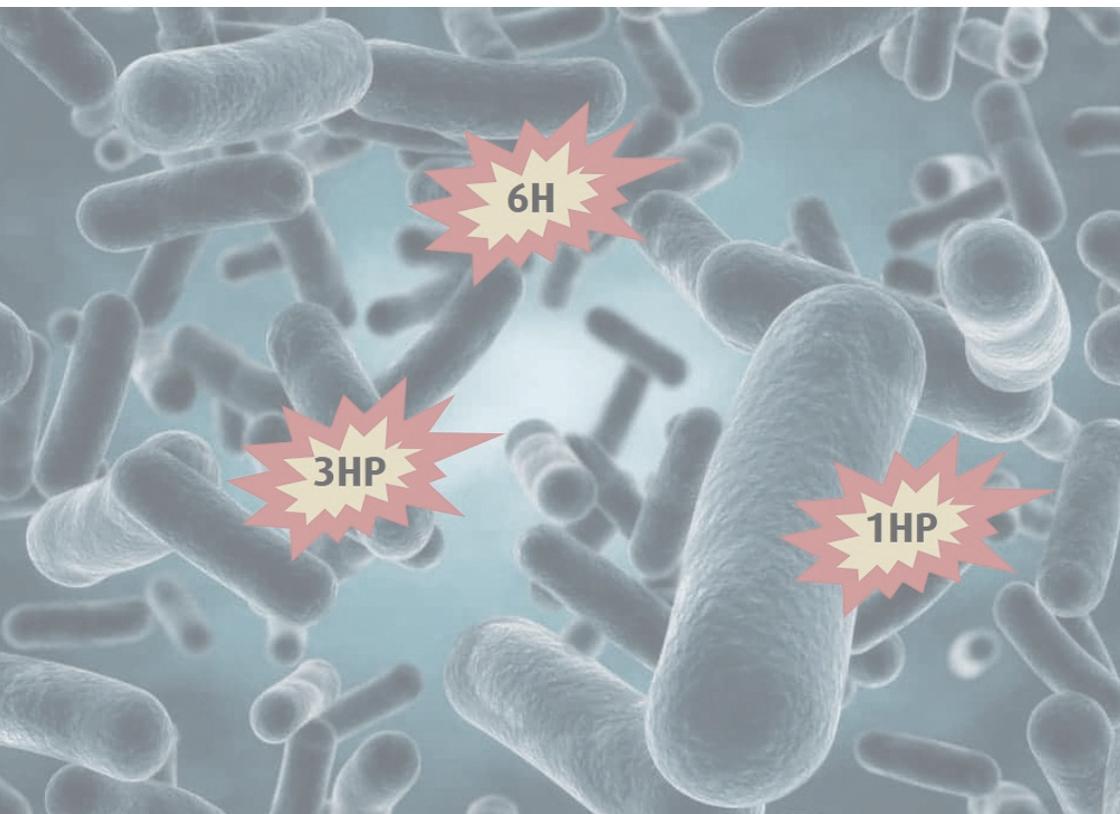


Directriz Nacional para o TRATAMENTO DA TB LATENTE

Versão 1
2020



República de Moçambique
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Direcção Nacional de Saúde Pública
Programa Nacional de Controlo de Tuberculose



Directriz Nacional para o **TRATAMENTO DA TB LATENTE**

Versão 1
2020

Ficha técnica

Título:

Directriz Nacional para Tratamento da Tuberculose Latente

Ministério da Saúde:

Direcção Nacional de Saúde Pública

Dra. Rosa Marlene Manjate Cuco – Directora Nacional de Saúde Pública

Dra. Benigna Matsinhe – Directora Nacional-Adjunta de Saúde Pública

Programa Nacional de Controlo da Tuberculose

Dr. Ivan Manhiça

Dra. Benedita Helena José

Dra. Criménia Mbate Mutemba

Dra. Júlia Malache

Dr. Bachir Macuacua

Dra. Cláudia Mutaquiha

Dr. Pereira Zindoga

Dr. Mauro Duvane

Dra. Sureia Hassamo

Dr. Raimundo Machava

Parceiros

Dr. Algy Cassamo – ADPP/USAID (Consultor)

Dra. Maria Ruano – I-TECH

Dra. Yolanda Manuel – THE AURUM INSTITUTE

Dra. Nurbai Calú – OMS

Dra. Nehaben Ramanlal – ARIEL

Dra. Isabelle Munyangaju – EGPAF

Dr. Joaquim Manhique – Kenguelekezé

Dra. Júlia Magaia – CCS

Dr. Durval Respeito – CCS

Elaboração:

Programa Nacional de Controlo da Tuberculose

Produção gráfica:

Elográfico Lda

Revisão do conteúdo

Organização Mundial da Saúde

Revisão Linguística:

Marcelo Soverano - CCS

Emílio Valverde - The Aurum Institute

Tiragem:

5.000 cópias

O conteúdo desta directriz está baseada nos seguintes documentos:

- Latent Tuberculosis Infection: Updated and Consolidated guidelines for programmatic management. OMS. 2018
- Avaliação e manejo de pacientes com TB, Versão 2. Programa Nacional de Controlo da Tuberculose, Direcção Nacional de Saúde Pública, Ministério da Saúde. 2019

Prefácio

A Organização Mundial da Saúde, define a tuberculose latente como sendo um estado de resposta imunológica persistente ao estímulo por antígenos de *Mycobacterium tuberculosis* sem, no entanto, existir evidência de doença activa manifestada clinicamente. Estima-se que cerca de um terço da população mundial esteja infectada pelo *M. tuberculosis* e que, em média, 5 a 10% das pessoas infectadas desenvolverão a doença activa ao longo da vida. O risco de desenvolver a tuberculose activa, após a infecção, depende de vários factores, sendo o mais importante o estado imunológico.

O Governo de Moçambique reconhece e considera o manejo programático da tuberculose latente em populações com alto risco de desenvolver a doença activa, como uma actividade crítica para interromper a cadeia de transmissão do *M. tuberculosis*. O manejo da tuberculose latente envolve um pacote abrangente de intervenções, nomeadamente, identificação e testagem dos indivíduos suspeitos bem como a disponibilização de um tratamento eficaz e seguro. Adicionalmente, sublinha a probabilidade de progressão para a doença activa em grupos populacionais (de risco) específicos, que no nosso contexto incluem pessoas vivendo com HIV/SIDA, crianças menores de cinco anos de idade em contacto com casos de tuberculose, profissionais de saúde que no desempenho das suas funções encontram-se expostos à tuberculose, mineiros, garimpeiros, reclusos, mas também o perfil epidemiológico e o padrão de transmissão da tuberculose em Moçambique.

Como Governo e como sector da saúde, ao disponibilizarmos a presente directriz, pretendemos assegurar uma melhor orientação aos profissionais de saúde e aos demais intervenientes no sector, para o manejo e tratamento da tuberculose latente nestes grupos de risco. Paralelamente, pretendemos, fornecer orientação sobre a testagem da tuberculose latente no País.

Esperamos que a presente directriz seja a base lógica para todos os profissionais que no seu dia-a-dia, se envolvem no manejo da

tuberculose, tanto no Serviço Nacional de Saúde, como no sector de saúde privado, os parceiros de cooperação e para todas as organizações da sociedade civil que operam no sector da saúde. Fica aqui o meu apreço, a todos que contribuíram com o seu saber, recursos e orientação técnica, para a elaboração desta directriz.

O Ministro da Saúde

Prof. Doutor Armindo Daniel Tiago

Maputo, 30 de Outubro de 2020



Índice

Abreviaturas	6
Glossário	7
1. Introdução	9
2. Identificação dos Grupos de Risco a Serem Tratados para TB Latente	13
2.1 Adultos e adolescentes vivendo com HIV	14
2.2 Lactentes e crianças vivendo com HIV	15
2.3 Contactos HIV-negativos de uma pessoa com TB pulmonar	15
3. Algoritmos para Exclusão da TB Activa	17
3.1 Adultos, adolescentes, crianças e lactentes vivendo com HIV	17
3.1.1 Adultos e adolescentes vivendo com HIV	17
3.1.2 Crianças vivendo com HIV	19
3.2 Lactentes, crianças e adultos HIV-negativos contactos de uma pessoa com TB Pulmonar	21
3.2.1 Lactentes e crianças menores de 15 anos HIV-negativos	21
3.2.2 Crianças maiores de 15 anos e adultos HIV-negativos	22
4. Tratamento da TB Latente	23
4.1 Tratamento da TB latente em crianças	24
4.1.1 Critérios de elegibilidade	24
4.1.2 Critérios de exclusão	24
4.1.3 Regimes de tratamento	24
4.2 Tratamento da TB latente em adultos	28
4.2.1 Tratamento profiláctico com 3HP	28
4.2.2 Tratamento profiláctico com isoniazida	32
4.3 Tratamento da TB latente em indivíduos com contacto com pacientes com TB-MR	35
4.3.1 Critérios de elegibilidade	36
4.3.2 Critério de exclusão	36
4.3.3 Regime de tratamento	36
4.4 Monitoria dos efeitos adversos	38
5. Desafios na Implementação	39
6. Monitoria e Avaliação da TB Latente	40
7. Prioridades de Pesquisa	42
Bibliografia	44

Abreviaturas

ARVs	Antirretrovirais
Anti-TNF	Anti-Factor de Necrose Tumoral
BCG	Bacilo Calmette-Guérin
ECR	Ensaio clínico randomizados
HIV	Vírus de imunodeficiência humana
IGRA	Teste de libertação do interferon-gama
NVP	Nevirapina
PNC ITS-HIV/SIDA	Programa Nacional de Controlo de ITS, HIV/SIDA
PNCT	Programa Nacional de Controlo da Tuberculose
PVHIV	Pessoas vivendo com HIV
SIDA	Síndrome de imunodeficiência adquirida
SNS	Sistema Nacional de Saúde
TARV	Tratamento antirretroviral
TB	Tuberculose
TB-MR	Tuberculose Multirresistente
TBL	Tuberculose Latente
TPI	Tratamento preventivo/profilático com Isoniazida
TPT	Tratamento Preventivo da Tuberculose
TST	Teste de Sensibilidade à Tuberculina
US	Unidade Sanitária

Glossário

Nota: As definições listadas abaixo aplicam-se aos termos usados no presente documento, pelo que podem ter diferente significado em outros contextos.

Adolescente:	Indivíduo com idade compreendida entre 10–19 anos.
Adulto jovem:	Indivíduo com idade compreendida entre 19-24 anos.
Adulto:	Indivíduo com idade superior a 24 anos. Nota: No contexto programático e de Prestação de cuidados de saúde, consideram-se Criança os indivíduos dos 0-14 anos.
Caso Índice de TB:	É o caso inicial de TB quer seja Novo ou Recorrente, numa pessoa de qualquer idade num domicílio específico ou outro ambiente comparável ao qual outras pessoas possam ter sido expostas. Um caso índice é o caso no qual a investigação de contactos está centrada, mas não é necessariamente o caso fonte.
Caso de TB Bacteriologicamente confirmado:	Todo indivíduo com TB no qual houve confirmação do diagnóstico numa amostra biológica de escarro ou outro produto quer seja pelo exame microscópico, cultura ou testes moleculares aprovados pela OMS, tais como o GeneXpert MTB/RIF.
Contacto:	Qualquer pessoa que tenha sido exposta a um caso de TB (veja definição abaixo).
Contacto domiciliar:	Uma pessoa que partilha o mesmo espaço fechado da casa com o caso índice por uma ou mais noites ou por períodos frequentes e extensos ao longo do dia durante 3 meses antes do início do actual tratamento.

Criança:	Indivíduo com idade inferior a 10 anos.
Investigação de Contacto:	É um processo sistemático para identificar previamente casos de TB não diagnosticados dentre os contactos de um caso índice de TB. Em algumas situações, a meta inclui testagem para TB Latente, para identificar candidatos elegíveis para o tratamento preventivo ou profiláctico. Investigação de contactos consiste na identificação, priorização e avaliação clínica.
Lactente:	Uma criança com menos de 1 ano de idade.
País com Elevada Incidência da TB:	País com Taxa de Incidência de TB estimada pela OMS >100/100.000 habitantes.
Países com Baixa Incidência de TB:	São países com Taxa de Incidência de TB estimada pela OMS <100/100.000 habitantes.
TB Latente (TBL):	O estado de resposta imune persistente à estimulação por antígenos do Mycobacterium tuberculosis sem evidência de manifestação clínica de TB activa. Não existe teste padrão para identificação directa da infecção por Mycobacterium tuberculosis em humanos. A grande maioria das pessoas infectadas não apresenta sinais e sintomas de TB, mas estão em risco de ter doença activa por TB.
Tratamento Preventivo:	Tratamento oferecido as pessoas consideradas em risco de ter a doença da TB para reduzir esse risco. Também referido como tratamento para TBL ou terapia preventiva.
Tuberculose (TB):	Doença causada pelo Mycobacterium tuberculosis. Neste documento, referida como TB “activa” ou TB “doença” para diferenciar da TBL.

1. Introdução

A Tuberculose Latente (TBL) é definida como um estado de resposta imunológica persistente à estimulação pelo antígeno do *Mycobacterium tuberculosis* sem evidência de manifestação clínica da doença activa.

A probabilidade de progressão da infecção para doença activa depende de vários factores dentre os quais a idade, profissão e a condição clínica da pessoa, sendo o mais importante o estado imunológico.

Uma vez que não existe um teste ideal para o diagnóstico da TBL, o seu peso global é pouco conhecido. Contudo, estima-se que cerca de um terço da população mundial esteja infectada pelo *M. tuberculosis*. Vários estudos mostram que, em média 5-10% das pessoas infectadas irão desenvolver a forma activa da doença durante o curso de suas vidas, usualmente durante os primeiros 5 anos após a infecção inicial.

Grande parte destas pessoas infectadas não apresentam sinais e sintomas da doença, portanto, não são infecciosas, contudo, elas estão em risco de desenvolver TB activa e tornarem-se infecciosas.

O tratamento da TBL é uma componente crítica da estratégia global para a eliminação da TB (END TB Strategy) da OMS, que no seu pilar 1 recomenda a prevenção da TB nos grupos de risco. Entretanto, a eficácia dos tratamentos disponíveis actualmente varia entre 60 à 90% por isso, o benefício potencial do tratamento deve ser balanceado com cuidado contra o risco de ocorrerem efeitos adversos relacionados com os medicamentos.

A testagem e o tratamento massivo das populações não são recomendados nem eficazes, devido a imperfeição dos testes, riscos de efeitos adversos fatais, custos elevados e impacto em saúde pública ainda pouco claro.

Para indivíduos infectados em grupos populacionais nos quais o risco de progressão para doença activa excede significativamente os da população em geral, os benefícios superam os danos ou prejuízos. Existe evidência clara do benefício do tratamento sistemático da TBL para pessoas vivendo com HIV, crianças menores de 5 anos que são

contactos domiciliares de pacientes com TB pulmonar, em todos os locais, independentemente da epidemiologia da TB.

O manejo da TBL envolve um pacote abrangente de intervenções, desde a identificação do grupo alvo, testagem, tratamento seguro, seguimento e monitoria rigorosa dos efeitos adversos de forma que a maior parte dos que iniciam o regime do tratamento consigam completá-lo com sucesso.

Em Moçambique, o rastreio e tratamento da TBL iniciou em 2007 com a introdução da profilaxia em todos os pacientes HIV positivos e, em 2009, em crianças menores de 5 anos contactos de casos de TB pulmonar.

A profilaxia em crianças <5 anos com contacto de TB pulmonar, tem registado uma evolução considerável nos últimos anos (Figura 1). Porém, existem constrangimentos para o referenciamento delas para a continuidade do tratamento nas consultas de Criança em Risco (CCR) e na completude do tratamento (Figura 2), que constituem os principais desafios.

Figura 1: Evolução do número de crianças <5anos que iniciaram TPT com Isoniazida, 2013-2019.

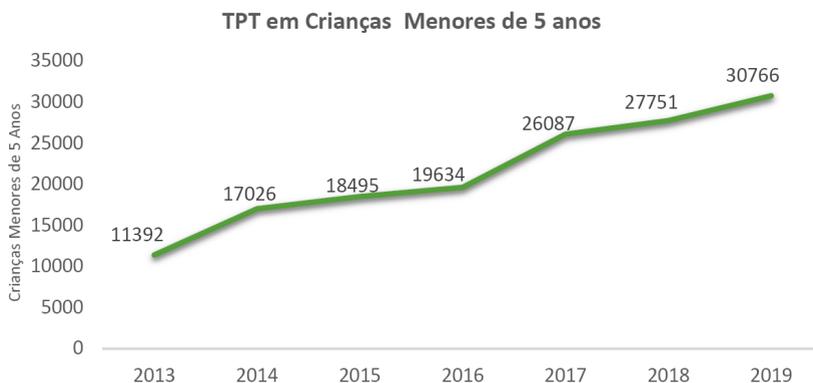
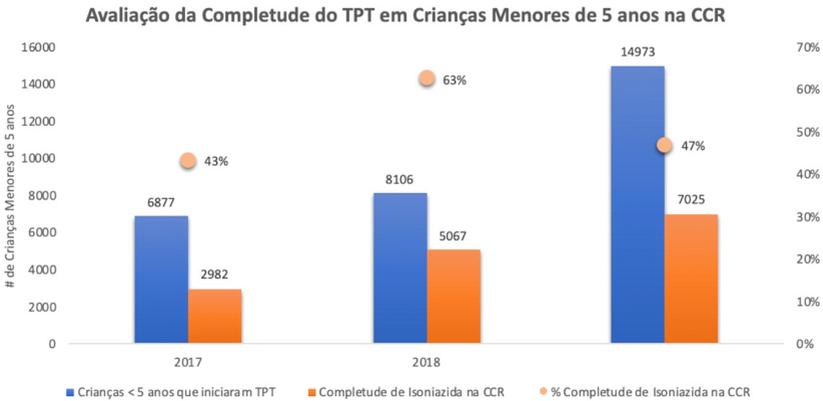
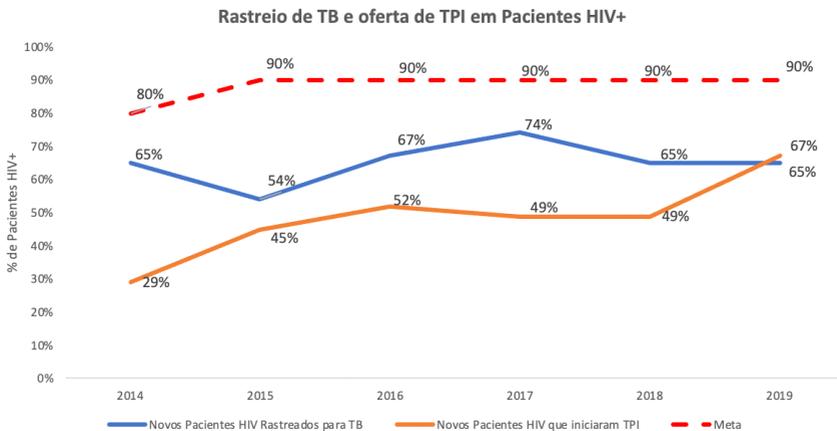


Figura 2: Crianças <5 anos que iniciaram TPT com isoniazida na CCR e completude do tratamento.



Apesar da melhoria na oferta do tratamento preventivo da tuberculose em pacientes HIV positivos, segundo o relatório do PNC ITS-HIV/SIDA de 2018, há desafios que persistem na monitoria dos pacientes e na completude do tratamento (Figura 3).

Figura 3: Pacientes HIV-positivos rastreados para TB e submetidos ao TPT com Isoniazida.



Para responder aos desafios acima apresentados, o PNCT elaborou a presente directriz para servir de orientação aos profissionais de saúde, na gestão destes casos, seguindo à risca um conjunto de recomendações com evidências clínicas comprovadas.

Esta directriz é parte do Plano nacional para a gestão programática da TBL, que descreve desde os grupos prioritários com base na situação epidemiológica do país, algoritmos para a identificação e manejo dos casos de TBL, os instrumentos de monitoria e avaliação e regimes de tratamento aprovados de forma a alavancar a implementação das recomendações da mesma. A gestão programática da TBL integra o sistema de monitoria e avaliação do MISAU, que está alinhado com os sistemas nacionais de monitoria e vigilância de pacientes, tanto HIV positivos como TB. Instrumentos apropriados de registo e relatórios com indicadores padronizados fazem parte deste documento.

As recomendações são apresentadas de forma lógica, seguindo a cascata de cuidados para o manejo da TBL:

- Identificação de populações em risco;
- Exclusão da TB activa;
- Regimes de tratamento para TBL;
- Monitoria de eventos adversos;
- Monitoria e avaliação;
- Considerações para implementação; e
- Prioridades em pesquisa.

2. Identificação dos Grupos de Risco a Serem Tratados para TB Latente

O agente causador da TB, *M. Tuberculosis*, pode infectar a qualquer pessoa, mas nem todos irão progredir de fase latente para a fase activa da doença. Estima-se que o risco de progressão de um indivíduo com TBL para TB activa ao longo da sua vida seja de 5-10%. O risco é particularmente elevado em crianças menores de 5 anos e entre as pessoas com imunidade comprometida. Em países com alta prevalência da TB, a OMS recomenda a oferta de TPT em contactos com idade superior a 5 anos.

O tratamento preventivo da TB acarreta riscos e custos, portanto, este deve ser administrado de forma selectiva aos grupos de pessoas com elevado risco de progressão para TB activa, e que irão beneficiar-se mais do tratamento da TBL. Estes grupos são:

- **Pessoas vivendo com HIV (todos adultos, adolescentes e crianças >12 meses)**, que não tenham TB activa. Estes, devem receber tratamento preventivo da TB como parte dum pacote abrangente de cuidados do HIV. O tratamento deve ser dado a estes indivíduos independentemente da história de contacto de TB e do grau de imunossupressão, incluindo para aqueles em tratamento antirretroviral (TARV), os tratados anteriormente para TB e as mulheres grávidas;
- **Crianças <12 meses vivendo com HIV**, que não tenham TB activa. Estas devem receber tratamento preventivo da TB, somente se tiverem uma história de contacto com TB Pulmonar;
- **Crianças <15 anos HIV-negativas que sejam contacto** de pessoas com TB Pulmonar que não tenham TB activa numa avaliação clínica apropriada ou segundo as directrizes nacionais, devem receber tratamento preventivo para TB.

Uma componente crítica da gestão programática deve ser uma **avaliação clínica completa de cada paciente** de forma a excluir a presença de doença activa por TB.

2.1 Adultos e adolescentes vivendo com HIV

A TB é a causa mais frequente de mortes relacionadas ao HIV/SIDA em todo o mundo. Apesar do progresso alcançado no acesso ao TARV, estes pacientes tem um risco 21 vezes maior de evoluir para a fase activa da doença, quando comparados com os indivíduos HIV negativos. Porém, o tratamento preventivo reduz o risco em 33% e quando associado ao TARV pode trazer melhores resultados.

O tratamento preventivo deve ser oferecido à:

- Adultos e adolescentes vivendo com HIV, independentemente do seu estado imunológico e de estarem ou não em TARV, pelo menos uma vez na vida;
- Adultos e adolescentes vivendo com HIV, devem voltar a receber tratamento preventivo para tuberculose sempre que for identificada uma situação de exposição à tuberculose (contacto);
- Mulheres grávidas vivendo com HIV.

Nota: Não há evidências sobre os benefícios de administrações repetidas de tratamento preventivo para a TB de dois em dois anos, portanto, a presente directriz desaconselha a repetição do tratamento preventivo de forma rotineira, recomendando a repetição do mesmo, apenas em caso de nova exposição ou contacto com a TB.

2.2 Lactentes e crianças vivendo com HIV

Evidências sugerem uma redução considerável na mortalidade e protecção contra a TB, entre crianças infectadas pelo HIV que receberam isoniazida por 6 meses. Um outro estudo não mostrou benefício do tratamento preventivo em lactentes infectados pelo HIV, sem exposição conhecida a TB, identificados nos primeiros 3-4 meses de vida, tendo acesso rápido ao TARV e monitoria cuidadosa todos os meses para nova exposição à TB.

Assim sendo, está indicado o tratamento preventivo em:

- Crianças HIV-positivas <12 meses, sem sinais e sintomas de TB activa **que têm história de contacto** com uma pessoa com TB pulmonar activa, independentemente de estarem ou não em TARV;
- Crianças HIV-positivas ≥ 12 meses, sem sinais e sintomas de TB activa, independente de uma história de contacto com TB.

Nota: Crianças HIV positivas <12 meses sem história de contacto com TB, devem fazer TPT quando atingirem os 12 meses de vida.

2.3 Contactos HIV negativos de uma pessoa com TB pulmonar

As pessoas que partilham diariamente o espaço físico com doentes de TB, independentemente da sua idade, apresentam elevado risco de progressão para TB activa em relação à população geral. Esse risco é cada vez maior, consoante o tempo de contacto.

Os lactentes e crianças têm um risco significativamente maior de desenvolver TB activa após a exposição ao bacilo. Este risco é ainda maior para aqueles com idade inferior a 5 anos. Para além disso, o desenvolvimento da doença é rápido em crianças menores e correm o risco acrescido de apresentar formas graves e disseminadas da doença, associadas a elevada morbimortalidade. Portanto, recomenda-se fortemente o tratamento preventivo para:

- Crianças <15 anos com contacto com um caso de TB, independentemente do contexto e situação epidemiológica da TB, mas **somente após a exclusão da TB activa.**

Crianças HIV negativas <15 anos, contactos de pessoas com TB pulmonar e sem TB activa **devem receber** Tratamento Preventivo para Tuberculose.

Apesar de todos estes grupos estarem em risco de infecção por TBL com maior probabilidade de evoluir para a forma activa da doença, o país, actualmente, recomenda o TPT apenas nos seguintes dois grupos específicos: **PVHIV e Crianças e Adolescentes <15 anos contactos de casos de TB pulmonar.**

Não há evidências suficientes sobre os benefícios do tratamento sistemático da TBL, nos seguintes grupos de risco: profissionais da saúde, imigrantes de países com alto peso da tuberculose, prisioneiros (e guardas penitenciários), moradores de rua e pessoas que usam drogas ilícitas. **Portanto, não há indicação de tratar a TBL nestes grupos a não ser que apresentem algum outro critério.**

Considerações para implementação:

Os supervisores do PNCT devem assegurar a implementação de **medidas de controlo de infecção** tanto nas Unidades sanitárias assim como nas comunidades, de forma a reduzir os riscos de transmissão contínua e reinfecção.



3. Algoritmos para Exclusão da TB Activa

Esta secção recomenda algoritmos para descartar a TB activa (doença por TB) antes de se iniciar o tratamento preventivo.

3.1 Adultos, adolescentes, crianças e lactentes vivendo com HIV

3.1.1 Adultos e adolescentes vivendo com HIV

A TB activa deve ser excluída antes do início do tratamento preventivo. Em 2011, a OMS recomendou o rastreio de um conjunto de sintomas combinados que incluem tosse corrente, perda de peso, suores nocturnos e febre, para excluir a TB (Figura 4). A radiografia de tórax pode ser adicionada como uma investigação adicional nos locais onde estiver disponível.

- Adultos e adolescentes vivendo com HIV devem ser rastreados para TB de acordo com o algoritmo clínico. Aqueles que não reportam os seguintes sintomas: tosse corrente, febre, perda de peso ou suores noturnos são pouco prováveis de ter TB activa e deve ser-lhes oferecido o tratamento preventivo, independentemente de estarem ou não em TARV.
- O Raio X do tórax pode ser oferecido às PVHIV (onde houver disponibilidade) e aqueles sem achados radiológicos sugestivos de TB devem receber o tratamento preventivo.
- Adultos e adolescentes vivendo com HIV que são rastreados para TB de acordo com o algoritmo clínico e que reportem algum dos seguintes sintomas: tosse corrente, febre, perda de peso ou suores noturnos, devem ser avaliados para TB ou outras doenças que provoquem tais sintomas.

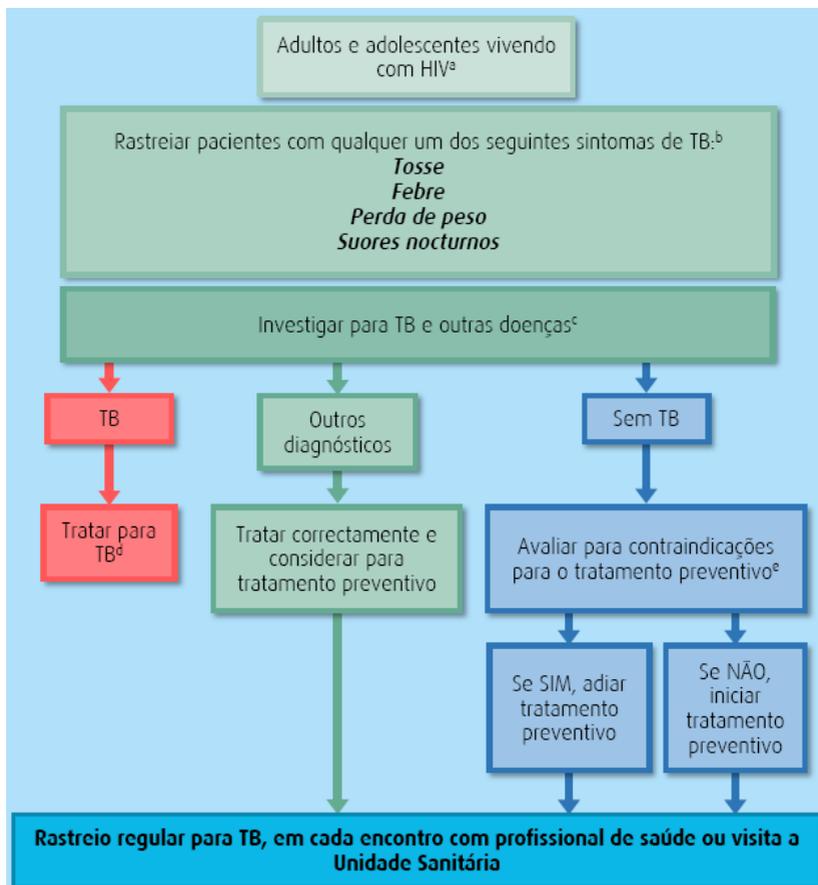


Figura 4: Algoritmo para rastreio de TB em adultos e adolescentes vivendo com HIV.

- Medidas de controlo de infecção devem ser priorizadas para reduzir a transmissão do *M. tuberculosis* em todos locais onde são providenciados cuidados e tratamento.
- Radiografia do tórax pode ser realizada se o exame estiver disponível, particularmente para PVHIV em TARV, mas não é requisito para a classificação de pacientes com TB e sem TB.
- O GeneXpert MTB/RIF pode ser usado como teste de diagnóstico inicial para TB. Algoritmos detalhados para rastreio da TB em PVHIV estão disponíveis nas directrizes nacionais.
- Rastreio regular para TB após conclusão do tratamento da doença activa.
- Contraindicações ao tratamento preventivo para a TB incluem: hepatite activa (aguda ou crónica), consumo abusivo de álcool e sintomas de neuropatia periférica. História de TB anterior e gravidez corrente não devem ser contraindicações para início de tratamento preventivo.

3.1.2 Crianças vivendo com HIV

Lactentes e crianças vivendo com HIV devem ser rastreados para TB rotineiramente, como parte dos cuidados clínicos padrão, independentemente de estarem em tratamento para TB latente ou TARV. As evidências sobre a melhor abordagem para rastreio da TB em lactentes e crianças são limitadas e recomenda-se que a triagem para este grupo etário avalie: falência de crescimento/baixo ganho de peso, febre, tosse corrente e história de contacto com um caso confirmado de TB.

Crianças vivendo com HIV com rastreio positivo para TB, devem ser avaliadas para TB activa e outras doenças. Se a avaliação não mostrar presença de TB activa, essas crianças com HIV devem receber tratamento preventivo, independentemente da idade e da história de contacto.

Os lactentes <12 meses de idade sem TB activa após investigação, devem receber tratamento preventivo se tiverem história de contacto familiar com um individuo com TB. Os clínicos devem ampliar o diagnóstico diferencial para incluir outras doenças que podem causar tosse, febre e falência de crescimento/baixo ganho de peso (avaliar o Cartão de Saúde da Criança).

- Lactentes e crianças vivendo com HIV que tenham falência de crescimento, febre, tosse corrente ou história de contacto com um caso de TB, devem ser avaliadas para TB e outras doenças que causem tais sintomas. Se a avaliação clínica não mostrar presença de TB, essas crianças devem receber tratamento preventivo, independentemente da idade.
- Crianças e lactentes <12 meses devem receber tratamento preventivo somente se tiverem história de contacto próximo com um caso de TB e a TB activa tenha sido excluída nas investigações.

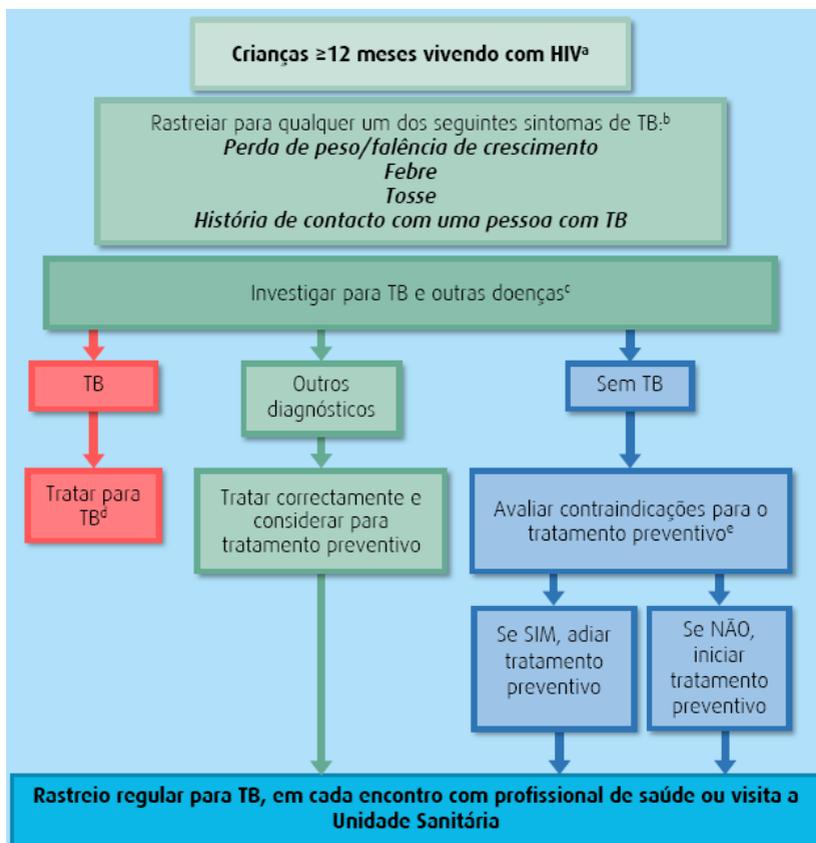


Figura 5: Algoritmo para Rastreio de TB em crianças maiores de 1 ano vivendo com HIV.

- Todos lactentes <1 ano de idade devem receber tratamento preventivo se tiverem história de contacto domiciliar ou próximo com um caso de TB.
- Falência de crescimento é definida como perda de peso, muito baixo peso para idade (< -3 z-score), baixo peso (peso para idade < -2 z-score), perda de peso confirmada (>5%) desde a última visita ou achatamento da curva de peso.
- O GeneXpert MTB/RIF pode ser usado como teste de diagnóstico inicial para TB. Consultar o clínico sempre que a criança apresentar sinais e sintomas da TB, e se a criança apresenta 2 ou mais sintomas de TB, associados a uma história de contacto de TB, consulte o algoritmo de diagnóstico clínico de TB em crianças que recomenda o início de tratamento e a colheita de amostras para GeneXpert MTB/RIF. Deve ser feito o rastreio regular para TB após conclusão do tratamento da TB.
- Rastreio regular para TB após conclusão do tratamento da doença activa.
- Contra-indicações incluem: hepatite activa (aguda ou crónica) e sintomas de neuropatia periférica. História de TB anterior não deve ser contra-indicação para início do tratamento preventivo.



3.2 Indivíduos HIV-negativos em contacto com uma pessoa com TB Pulmonar

3.2.1 Lactentes, crianças e adolescentes <15 anos HIV-negativos

O rastreio de TB em lactentes, crianças e adolescentes contacto de TB baseado em sinais e sintomas é mais seguro e viável em locais com recursos limitados do que a triagem de contactos com base em meios diagnósticos. A Figura 6 é um algoritmo simples para descartar a TB activa em crianças contacto <15 anos antes do tratamento preventivo. O algoritmo pode ser usado por profissionais de saúde até ao nível periférico.

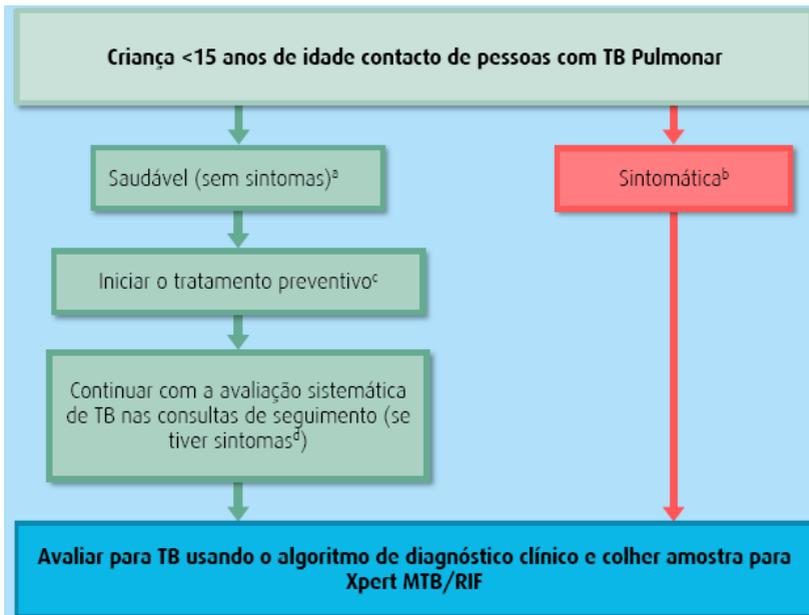


Figura 6: Algoritmo para rastreio de lactentes e crianças menores de 15 anos HIV-negativos contactos de pessoas com TB.

- As crianças não devem apresentar nenhum sintoma relacionado com TB ou outro para ser considerada saudável/bem de saúde.
- Os sintomas mais comuns relacionados com a TB são a persistência de: tosse, febre, falta de apetite/anorexia, perda de peso/falência de crescimento, fadiga, adenopatias cervicais, deixa de brincar e pouco activo/hipo-actividade. Se houver suspeita de TB, consulte Manual de Avaliação

- e Manejo de Pacientes com TB, Capítulo 2, 2ª edição.
- c. Regimes de tratamento preventivo: Isoniazida (10 mg/kg) diariamente por 6 meses; Rifapentina e Isoniazida semanal por 3 meses; e Rifapentina e Isoniazida diária por 1 mês (veja secção 5).
 - d. Se for diagnosticada TB activa, o tratamento específico para TB deve ser iniciado e a criança registada no PNCT. Se não tiver TB activa, a criança deve ser considerada para elegibilidade ao tratamento preventivo.

3.2.2 Crianças maiores de 15 anos e adultos HIV-negativos

O rastreio de todos contactos maiores de 15 anos, deve iniciar com avaliação clínica dos sinais e sintomas e pode incluir exames complementares como a microscopia, GeneXpert MTB/RIF (sempre que possível) e Raio X do tórax onde houver disponibilidade. Contudo, a falta dos exames não deve constituir barreira para o diagnóstico de TB activa. Os contactos >15 anos sem TB activa, não irão receber profilaxia, mas devem ser igualmente rastreados de forma sistémica e regular até ao fim do tratamento do seu caso índice.

4. Tratamento da TB Latente

Durante muitos anos, a OMS recomendou o tratamento da TBL usando a monoterapia com Isoniazida durante 6, 9 ou 36 meses de acordo com as condições de cada país. Este regime reduz o risco de desenvolver a doença em 33%. A adesão ao curso completo e a conclusão do tratamento são determinantes do benefício clínico para os indivíduos e para o sucesso dos programas.

Após a emissão das normas actualizadas pela OMS de 2018, que incluem as novas linhas de tratamento da tuberculose latente, o país actualizou e adoptou novos regimes de tratamento preventivo cuja prescrição será baseada na situação clínica de cada paciente de modo a assegurar a sua completude. Veja na Tabela 1 os regimes de tratamento aprovados no país.

Tabela 1: Regimes de tratamento para TBL.

Tipo de TB	Regime de tratamento preventivo	Periodicidade da toma	Duração
TB sensível	Isoniazida (H)	Diária	6 meses (180 doses)
	Rifapentina + Isoniazida (1HP)	Diária	1 mês (30 doses)
	Rifapentina + Isoniazida (3HP)	Semanal	3 meses (12 doses)
TB Resistente a Rifampicina e Isoniazida (TB-MR) sem evidência de resistência a fluoroquino-lonas	Levofloxacina (Lfx)	Diária	6 meses

4.1 Tratamento da TB latente em crianças

4.1.1 Critérios de elegibilidade

- Todas as crianças <15 anos, HIV negativas, com contactos de TB e sem sinais e sintomas da doença activa;
- Lactentes <12 meses vivendo com HIV e com contacto com um caso de TB, sem evidência de TB activa (assintomáticos);
- Todas as crianças >12 meses, vivendo com HIV, incluindo aquelas previamente tratadas para TB, assintomáticas (sem suspeita de ter TB activa), independentemente da história conhecida de exposição á TB.

4.1.2 Critérios de exclusão

- Presença de sinais/sintomas de TB;
- Paciente grave (doença por HIV/SIDA aguda e avançada), pela dificuldade de excluir TB activa nestes pacientes;
- Doença hepática aguda ou crónica;
- Neuropatia periférica;
- Abuso de álcool/drogas;
- Alergia à medicamentos do regime;
- Má adesão ao tratamento.

4.1.3 Regimes de tratamento

Em relação aos regimes de tratamento, importa considerar a limitação do uso de 3HP (Rifapentina + Isoniazida) em crianças abaixo de 2 anos, e a existência de interacções medicamentosas relevantes entre a Rifapentina e os ARV's mais usados nas crianças. Ao escolher o regime de TPT nas crianças, o seguinte algoritmo deve ser considerado:

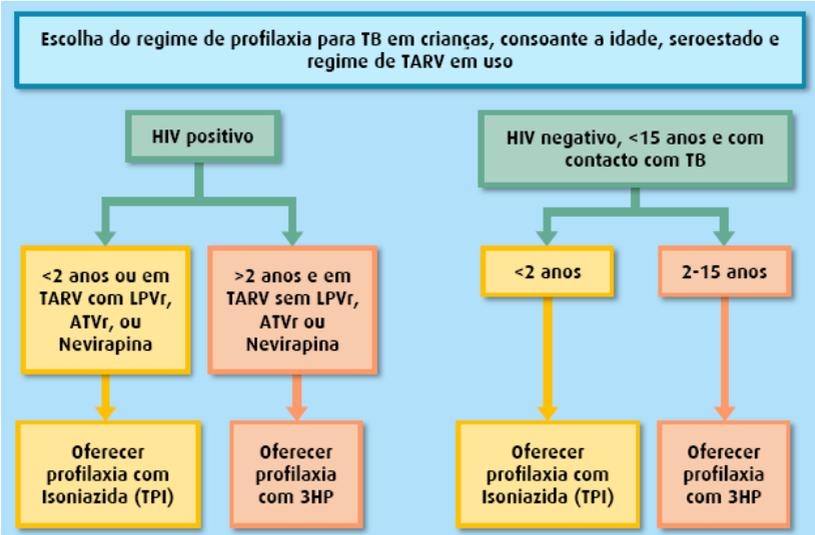


Figura 7: Algoritmo para escolha de regime de profilaxia em crianças.

Crianças <2 anos, HIV negativas, com contacto com TB; e Crianças <2 anos HIV positivas, em TARV com LPVr, ATVr ou NVP:

Regime: Monoterapia com Isoniazida.

Local de administração:

- Consulta de Criança em Risco (para criança HIV negativa).
- Consulta integrada de doenças crónicas (para criança HIV positiva).

Dosagem recomendada e duração da profilaxia:

- Isoniazida (INH) 10 mg/kg/dia, a dose máxima deve ser de 300 mg por dia, durante 6 meses.
- Associar Piridoxina (Consulte a tabela de dosagem padronizada segundo o peso).

Tabela 2: Dosagem de Isoniazida por Kg de peso

Peso (Kg)	Isoniazida comprimidos de 100 mg
<5.0	½ comprimido
5.1-9.9	1 comprimido
10-13.9	1 ½ comprimido
14-19.9	2 comprimido
20-24.9	2 ½ comprimido
>25	3 comprimidos de 100mg ou 1 comprimido de 300mg

Tabela 3: Dosagem de Piridoxina por Kg de peso

Peso	Piridoxina comprimidos 25mg	Piridoxina comprimidos 50mg
<5 kg	¼ comp, 3 vezes por semana	Não recomendado
5-7.9 kg	½ comp/dia	½ comp, 3 vezes por semana
8-14.9 kg	1 comp/dia	½ comp, 3 vezes por semana
>15 kg	2 comp/dia	1 comp/dia

Crianças HIV negativas de 2-15 anos; e Crianças HIV positivas, >2 anos e sem TARV com LPVr, ATVr, NVP:

Regime: Rifapentina + Isoniazida (3HP).

Local de prescrição:

- Consulta de criança em risco (para criança HIV negativa).
- Consulta integrada de doenças crônicas (para criança HIV positiva).

Dosagem recomendada e duração da profilaxia:

- Veja tabela abaixo para dosagem.
- 12 semanas (1 dose semanal).

Tabela 4: Dosagem de 3HP – formulação de Isoniazida disponível, 100mg (número de comprimidos)

Medicamento	Formulação	Nº comprimidos para crianças 2-15 anos ^a		
		10-15,9kg	16-23,9kg	24-29,9kg
Isoniazida	100 mg (dispersíveis)	3	5	6
Rifapentina	150 mg	2	3	4

- a. As crianças a partir dos 2 anos podem receber profilaxia com 3HP, sempre que tenham um peso superior a 10kg e que sejam capazes de engolir os comprimidos e não apresentem nenhuma contra-indicação.

Tabela 5: Dosagem de 3HP – formulação de Isoniazida disponível, 300mg (número de comprimidos)

Medicamento	Formulação	Nº comprimidos para crianças 2-15 anos ^a		
		10-15,9kg	16-23,9kg	24-29,9kg
Isoniazida	300 mg	1	1 comp 300 + 2 comp 100	2
Rifapentina	150 mg	2	3	4

- a. As crianças a partir dos 2 anos podem receber profilaxia com 3HP, sempre que tenham um peso superior a 10kg e que sejam capazes de engolir os comprimidos e não apresentem nenhuma contra-indicação.
- b. O uso de Isoniazida 300mg reduz o número total de comprimidos por toma.

Suplementação com Piridoxina (Vitamina B6 para crianças a fazer o regime 3HP

A Piridoxina deve ser administrada para todas as crianças em tratamento com Isoniazida. Onde temos falta de Piridoxina, as crianças malnutridas e as vivendo com HIV, devido ao maior risco de desenvolver efeitos adversos, devem ser priorizadas.

Local de dispensa:

- Consulta de criança em risco (CCR) para contactos HIV negativos.
- Farmácia (para criança HIV positiva).

4.2 Tratamento da TB latente em adultos

A profilaxia preferencial para pacientes adultos é a combinação de Rifapentina + Isoniazida (3HP). A outra opção disponível é a profilaxia com Isoniazida.

4.2.1 Tratamento profilático com 3HP

Indicações para uso de 3HP

- Pacientes adultos e adolescentes HIV-positivos, sem TB activa e sem critérios de exclusão a este tratamento profilático, independentemente de terem ou não história de contacto com pacientes diagnosticados com TB.
- Pacientes adultos HIV positivos elegíveis ao tratamento profilático mesmo que já tenham feito tratamento para a TB tendo sido declarados curados ou tratamento completo.

Contra-indicações para uso de 3HP

- Presença de sinais/sintomas de TB;
- Paciente grave (doença por HIV/SIDA aguda e avançada) pela dificuldade de excluir TB activa nestes pacientes;
- Doença hepática aguda ou crónica;
- Mulher grávida e lactante;
- Crianças <2 anos e <10kg;
- Neuropatia periférica;
- Abuso de álcool/drogas;
- Alergia aos medicamentos do regime.

Nota: Nos pacientes adultos em TARV com Atazanavir, deve-se evitar a profilaxia com o regime 3HP, devido à interacção medicamentosa entre a Rifapentina e os Inibidores da Protease, que pode comprometer a eficácia do TARV.

Os pacientes em TARV com EFV ou DTG podem receber o regime 3HP. Não há necessidade de reajuste da dose do EFV nem do DTG. Dada a indisponibilidade de dados sobre a segurança do regime 3HP nas mulheres grávidas, não se aconselha a administração deste regime para este grupo.



Dosagem recomendada e duração da profilaxia:

- **1HP (Rifapentina + Isoniazida):** 600 mg de Rifapentina + 300 mg INH em toma diária durante um mês.
 - Associar a piridoxina na dose de 25mg diários.
- **3HP (Rifapentina + Isoniazida):** dose de 900mg para cada, em dose única semanal durante 3 meses (12 semanas).
 - Associar a piridoxina na dose de 25mg semanais.

Tabela 5: Dosagem de tratamento da TBL em adultos (nº comprimidos)

Regime de profilaxia	Medicamento		Formulação	Nº comprimidos para pacientes >15 anos				
				30-35,9kg	36-45,9kg	46-55,9kg	56-69,9kg	>70kg
TPIa	Isoniazida		300mg	1	1	1	1	1
1HPb	DFC (RPT/INH, 300/300mg)	DFC	300/300mg	1	1	1	1	1
		Rifapentina	150mg	2	2	2	2	2
	DFC não disponível	Isoniazida	300mg	1	1	1	1	1
		Rifapentina	150mg	4	4	4	4	4
3HPc	DFC (RPT/INH, 300/300mg)		300/300 mg	3	3	3	3	3
	DFC não disponível	Isoniazida	300 mg	3	3	3	3	3
		Rifapentina	150 mg	6	6	6	6	6

- a. Associar Vitamina B6 50mg/dia.
- b. Associar a Vitamina B6 na dose de 25mg diários.
- c. Associar a Vitamina B6 na dose de 25mg semanais. Aumentar para 50mg se sintomas de neuropatia periférica.

Local de prescrição:

- Consulta integrada das doenças crónicas.
- Consulta pré-natal (para as mulheres grávidas).
- Consulta integrada no SAAJ.

Efeitos Adversos do Tratamento Preventivo com 3HP

Toxicidade hepática

Os principais sinais e sintomas de toxicidade hepática são indicados na Tabela 6.

Tabela 6: Sinais e sintomas da toxicidade hepática provocada por 3HP

Sinais e sintomas precoces	Sinais e sintomas tardios
<ul style="list-style-type: none"> Fraqueza ou fadiga Perda de apetite Febre Náuseas, vômitos, dor abdominal Reacções gripais 	<ul style="list-style-type: none"> Dor abdominal Icterícia/cor amarelada da pele e dos olhos, urina escura Comichão Urina escura ou castanha Fezes pálidas Hematomas ou sangramento fácil

Antes de qualquer suspeita de toxicidade hepática durante a toma de 3HP, deve-se interromper o tratamento, avaliar outras possíveis causas dos sinais e sintomas, e testar ALT (ver Tabela 7).

Tabela 7: Manejo da toxicidade hepática provocada por 3HP

Níveis de ALT	<3 vezes acima do limite normal	≥3 vezes acima do limite normal	≥10 vezes acima do limite normal Ou hepatite clínica grave (icterícia, urina obscura, dor abdominal)
Conducta	Continuar 3HP Monitorar sintomas Reavaliar factores de risco Verificar AST novamente se os sintomas não desaparecem	Interromper 3HP Monitorar AST e sintomas Reavaliar factores de risco Reiniciar 3HP após desaparecimento dos sintomas e AST <3x ALN	Interromper 3HP Cuidados de apoio Monitorar testes de função hepática

Outras reacções adversas

Tabela 8: Outras reacções adversas provocadas por 3HP

Reacção	Características	Frequência	Conducta
Síndrome gripal	Febres ou calafrios MAIS Fraqueza, fadiga, dores musculares ou ósseas, taquicardia ou palpitações, rubor, síncope, tonturas, cefaleias, conjuntivite, suores, outros sintomas similares.	3-4%	<ul style="list-style-type: none"> • Interromper 3HP • Oferecer tratamento sintomático segundo apropriado • Broncodilata-dores • Esteroides • Reiniciar 3HP na dose seguinte se os sintomas desaparecem
Síndrome cutâneo	Erupção, comichão, inchaço de cara ou lábios (angioedema), anafilaxia.	<1%	<ul style="list-style-type: none"> • Interromper 3HP • Oferecer tratamento de apoio • Anti-histamínicos • Esteroides • Reiniciar 3HP na dose seguinte se os sintomas desaparecem
Síndrome gastro-intestinal	Náuseas, vômitos, dor abdominal.	Infrequente	<ul style="list-style-type: none"> • Interromper 3HP • Oferecer tratamento de apoio • Antieméticos, antidiarreicos ou SRO • Reiniciar 3HP na dose seguinte se os sintomas desaparecem
Hipersensibilidade grave	Hipotensão, taquicardia, síncope, broncoespasmo, anafilaxia.	Muito infrequente (<0,3%)	<ul style="list-style-type: none"> • Interromper 3HP • Prover cuidados de apoio urgentes • Referir para avaliação e manejo segundo apropriado

4.2.2 Tratamento profilático com Isoniazida

Indicações para o uso da Isoniazida:

- Pacientes adultos e adolescentes HIV-positivos, sem TB activa e sem critérios de exclusão a este tratamento profilático, independentemente de terem ou não história de contacto com pacientes diagnosticados com TB.
- Mulheres grávidas HIV-positivas, sem TB activa e sem critérios de exclusão.
- Pacientes adultos HIV positivos elegíveis ao tratamento profilático mesmo que já tenham feito tratamento para a TB tendo sido declarados curados ou tratamento completo.

Contra-indicações para o uso da Isoniazida:

- Presença de sinais/sintomas de TB;
- Paciente grave (doença por HIV/SIDA aguda e avançada) pela dificuldade de excluir TB activa nestes pacientes;
- Doença hepática aguda ou crónica;
- Neuropatia periférica;
- Abuso de álcool/drogas;
- Alergia aos medicamentos do regime.

Dosagem:

- Isoniazida: 300 mg em toma diária durante 6 meses.
- Associar a piridoxina 50mg/dia para prevenir o desenvolvimento da neuropatia periférica.

Local de prescrição:

- Consulta de criança em risco (para criança HIV negativa).
- Consulta integrada de doenças crónicas (para criança HIV positiva).
- Consulta pré-natal para mulheres grávidas e lactantes.

TPI na gravidez:

As mulheres grávidas HIV positivas tem risco de desenvolver formas graves de tuberculose com complicações que podem ir desde mortes maternas, abortos espontâneos, mortes intra-uterinas, prematuridade e baixo peso à nascença. O TPI pode e deve ser administrado a mulheres grávidas depois da exclusão da TB activa. O TPI, o TARV e a profilaxia com CTZ não devem ser iniciados no mesmo dia na mulher grávida.

Efeitos Adversos do Tratamento Preventivo com Isoniazida

Toxicidade hepática

Os principais sinais e sintomas de toxicidade hepática são

- Náuseas, vômitos, dor abdominal
- Febre
- Perda de apetite
- Diarreias
- Fraqueza ou fadiga
- Icterícia/cor amarelada da pele e dos olhos, urina escura
- Hepatomegália
- Enzimas hepáticas elevadas (Ver Tabela 9)

Tabela 9: Graus de toxicidade hepática da isoniazida

Parâmetro	Referência	Grau 1 Leve	Grau 2 Moderado	Grau 3 Severa	Grau 4 Risco de vida
ALT – sexo feminino	11-35 U/L	43,75-87,5 U/L	88-175 U/L	175,5-350 U/L	>350 U/L
ALT – sexo masculino	11-45 U/L	56,25-112,5 U/L	113-225 U/L	225,5-450 U/L	>450 U/L

No caso de hepatotoxicidade de grau 2 em diante suspender o TPI, e referir para o clínico. Este paciente nunca mais pode voltar a fazer TPI.

Neuropatia periférica:

Os principais sinais e sintomas de Neuropatia periférica são

- Parestesias (formigueiro, sensação de queimadura nas extremidades)
- Hipoestesia (dormência ou perda da sensibilidade)
- Quadro ascendente (dos pés para acima)
- Força muscular conservada, reflexos osteo-tendinosos diminuídos ou abolidos

Tabela 10: Graus da Neuropatia periférica

Grau	1	2	3	4
Sinais e sintomas: sensação de queimadura, formigueiro, sobretudo nos membros inferiores	Incómodo leve	Incómodo moderado	Mudanças na sensibilidade ou parestesia, causando severo desconforto e impossibilidade de fazer actividades normais	Desconforto incapacitante, causando impossibilidade de fazer actividades básicas para autossustento
Conduta	Tranquilizar o paciente. Não precisa tratamento	Aumentar a dose de Piridoxina de 50mg por dia para 100mg, 1x dia. Amitriptilina 25-75mg, à noite	Suspender TPI	Suspender TPI

Em caso de neuropatia periférica de grau 3 e 4 há que suspender o TPI e referir para o clínico.

Se o paciente desenvolver alguma reacção adversa aos medicamentos deve ser notificado usando a ficha de notificação de reacções adversas aos medicamentos, registar também no livro de TPI e no processo clínico do paciente.

Seguimento em casos de interrupção do TPI:

- Interrupção por menos de 30 dias: continuar com o TPI.
- Interrupção por períodos maiores que 30 dias: recomeçar o TPI.

4.3 Tratamento da TB latente em indivíduos com contacto com pacientes com TB-MR

O tratamento preventivo para contactos de pacientes com TB-MR deve ser individualizado após uma avaliação cuidadosa da intensidade da exposição, a certeza do caso fonte, informações confiáveis sobre o padrão de resistência aos medicamentos do caso fonte e possíveis eventos adversos.

O mesmo deve ser dado apenas aos contactos domiciliários de alto risco (por exemplo: crianças, pessoas recebendo terapia imunossupressora e PVHIV). Deve-se considerar também as interações com ARVs, medicamentos imunossupressores e outros.

Todos os indivíduos com contacto com um caso de TB-MR devem ser avaliados através da observação clínica (recomenda-se que seja observado pelo clínico mais experiente da US e fora do sector da tuberculose) e deve ser feita monitoria rigorosa em relação ao desenvolvimento de TB activa por pelo menos 2 anos, independentemente do tratamento da TBL.

Os pacientes devem receber informações detalhadas sobre os benefícios e riscos do tratamento preventivo e solicitados um consentimento informado e explícito.

Recursos necessários e viabilidade:

Para uma abordagem programática, todos os recursos necessários devem estar disponíveis:

- Testes de qualidade garantidos quanto à suscetibilidade aos medicamentos do caso índice;
- Disponibilidade dos medicamentos;
- Sistema para monitoria rigorosa dos efeitos adversos.

4.3.1 Critérios de elegibilidade:

- Todas as crianças menores de 15 anos, HIV negativas em contacto com um caso de TB resistente;
- Todos pacientes imunodeprimidos (HIV positivos, malnutridos, diabéticos ou com outra forma de imunodepressão) independentemente da idade, em contacto com um caso de TB resistente.

4.3.2 Critério de exclusão:

- Pacientes sintomáticos, com clínica sugestiva de TB activa;
- Todos os contactos de TB-MR cujo caso índice apresenta resistência comprovada a fluoroquinolonas, seja por LPA ou TSA convencional.

4.3.3 Regime de tratamento

- Monoterapia com Levofloxacina, toma diária durante 6 meses.
- Dosagem: 15-20mg/kg/dia.

Local de prescrição

- Consulta de Criança em Risco (CCR), para <15 anos;
- Sector da TB (num horário com pouco fluxo de pacientes com TB) para adultos HIV negativos com outras imunodepressões e;
- Consulta integrada de doenças crónicas para contactos HIV positivos.

Local de dispensa

- Consulta de Criança em Risco (CCR), para <15 anos e;
- Farmácia para contactos HIV positivos e pacientes adultos HIV negativos com outras imunodepressões.



Tabela 11: Dosagem de Levofloxacina por kg de peso em crianças e adultos

Peso (kg)	Dose	# de comps. dispersíveis de 100 mg	# de comps de 250 mg
1	Consultar Comitê terapêutico! Avaliação deve ser feita por um Clínico (Pediatra se possível)!		
2			
3			
4-6	100 mg	1	0,5
7-9	150 mg	1,5	0,5
10-12	200–250 mg	2	1
13-15	300 mg	3	1
16-18	300-350 mg	3,5	1,5
19-20	400 mg	4	1,5
21-23	400–450 mg	4,5	2
24-25	500 mg	5	2
26-35	750 mg	-	3
36-45	750 mg	-	3
>45	1000 mg	-	4
>45	1000 mg	-	4

4.4 Monitoria dos efeitos adversos e da adesão:

O risco de eventos adversos durante o tratamento preventivo deve ser minimizado, através das seguintes medidas:

- **Consultas mensais** nas Unidades Sanitárias a todos indivíduos recebendo tratamento para TBL para reavaliação clínica de rotina; devem ser investigados os possíveis sinais/sintomas de TB no paciente.
 - Tosse actual
 - Febre
 - Falta de apetite
 - Perda de peso
 - Suores nocturnos
- Se o paciente referir pelo menos 1 destes sintomas, deve ser submetido ao Gene Xpert e/ou referido para fazer Raio X do tórax.
- Se o paciente não apresentar nenhum sintoma sugestivo de TB continuar com o TPI e reavaliar na consulta seguinte.
- As pessoas que recebem o tratamento, devem ser encorajadas a entrar em contacto urgente com o profissional de saúde caso, no período entre as consultas, desenvolvam sintomas sugestivos de TB, neuropatia periférica, ou toxicidade hepática.
- O profissional de saúde deve explicar ao paciente o motivo do tratamento e enfatizar a importância de completá-lo.

Adesão e conclusão do tratamento preventivo

A adesão e a conclusão do tratamento são determinantes chave para o benefício clínico do indivíduo assim como para o sucesso do programa. As intervenções devem ser adaptadas às necessidades específicas dos grupos de risco e ao contexto local para garantir a adesão e a conclusão do tratamento.

5. Desafios da Implementação

O dever de garantir que as pessoas recebam o diagnóstico e tratamento para a tuberculose latente é da responsabilidade do Serviço Nacional de Saúde (SNS), pois esta é uma das medidas para reduzir a propagação da doença e satisfaz o direito à saúde. A política de saúde pública para a TBL e TB em geral, não se refere apenas à protecção do indivíduo, mas sobretudo à protecção da saúde pública. A TBL afecta desproporcionalmente os indivíduos e grupos vulneráveis. Portanto, devem ser envidados esforços para garantir a equidade e salvaguarda dos direitos humanos, para que a vulnerabilidade dos grupos-alvo não impeça o seu acesso à triagem e tratamento. Qualquer intervenção voltada para grupos vulneráveis deve incluir a minimização do risco de estigmatização.

6. Monitoria e Avaliação da TB Latente

A gestão programática de TBL deve ser feita a todos os níveis (nacional, provincial, distrital e da Unidade Sanitária) de forma integrada nas actividades correntes dos programas nacionais de controlo da TB e das ITS-HIV/SIDA, no âmbito das actividades colaborativas TB/HIV. Conforme mencionado acima, de acordo com as condições do país, as actividades de rastreio/triagem, diagnóstico e tratamento da TBL, devem ser priorizadas para os grupos de alto risco, como crianças menores de 15 anos, PVHIV, e contactos com tuberculose activa (sensível ou multirresistente).

Tabela 12: Indicadores de Monitoria e Avaliação para Gestão Programática da TB LATENTE

Indicador	Numerador	Denominador	Proposito	Periodicidade	Fonte de dados
Proporção de crianças <15 anos que são contactos domiciliars de casos de TB rastreados para TB	Número total de crianças <15 anos que são contactos domiciliars de casos de TB que completaram rastreio para TB durante o período coberto pelo relatório	Número total de crianças <15 anos que foram contactos domiciliars de casos de TB durante o período coberto pelo relatório	Mede a capacidade do programa para garantir um rastreio eficaz de contacto, uma componente chave do diagnóstico e prevenção da TB entre crianças <15 anos	Mensal	PNCT2
Proporção de crianças <15 anos que são contactos domiciliars de casos de TB elegíveis que iniciaram TPT	Número total de crianças <15 anos que são contactos domiciliars de casos de TB que iniciaram o TPT durante o período coberto pelo relatório	Número total de crianças <15 anos que são contactos domiciliars de casos de TB que foram elegíveis para TPT durante o período de relatório	Mede a capacidade do programa para iniciar o tratamento em crianças <15 anos que são contactos domiciliars e são elegíveis para TPT	Mensal	Livro da CCR, Fichas de contacto/ PNCT 10



Proporção de PVHIV recentemente inscritos no tratamento do HIV, elegíveis e que iniciaram o TPT	Número total de PVHIV, elegíveis que iniciaram o TPT durante o período de relatório	Número total de PVHS e recém-inscritos nos cuidados de HIV elegíveis para TPT durante o período de relatório	Mede a capacidade do programa do HIV em iniciar o TPT a todos os indivíduos com HIV elegíveis para TPT	Trimestral	Ficha mestre HIV/ Base de dados
Proporção de PVHIV elegíveis que completaram um curso de TPT	Número de PVHIV elegíveis que completaram um curso de TPT durante o período coberto pelo relatório	Número total de PVHIV elegíveis que iniciaram o TPT durante o período do relatório	Mede a capacidade do programa para garantir que as PVHIV cumpram o curso completo do tratamento	Trimestral	Ficha mestre HIV/ Base de dados
Proporção de crianças <15 anos contactos domiciliários de casos de TB que concluíram um ciclo de TPT	Número de crianças <15 anos que são contactos domiciliários de casos de TB que concluíram um curso de TPT durante o período coberto pelo relatório	Número total de crianças <15 anos que são contactos domiciliários de casos de TB que iniciaram o TPT durante o período coberto pelo relatório	Mede a capacidade do programa para garantir que crianças <15 anos contactos domiciliários de casos de TB completem o TPT	Trimestral	Livro da CCR, Fichas de contacto/ PNCT 10
Proporção contactos domiciliários de casos de TB-MR rastreados para TB	Total de contactos domiciliários de casos de TB-MR rastreadas para TB durante o período em reporte	Total de contactos domiciliários de casos de TB-MR durante o período em reporte	Mede a capacidade do programa para garantir um rastreio eficaz de contacto, uma componente chave do diagnóstico e prevenção da TB-MR	Mensal	PNCT 2 PNCT 10 Livro de TPI
Proporção contactos domiciliários de casos de TB-MR elegíveis que iniciaram TPT com Levofloxacina	Total de contactos domiciliários de casos de TB-MR que iniciaram o TPT com Levofloxacina durante o período coberto pelo relatório	Total de contactos domiciliários de casos de TB-MR que foram elegíveis para TPT durante o período do relatório	Mede a cobertura do TPT com Levofloxacina em contactos domiciliários, elegíveis, de pacientes TB-MR	Trimestral	PNCT 10 Livro de TPI
Proporção de pessoas que são contactos domiciliários de casos de TB-MR elegíveis que completaram um curso de TPT	Número de pessoas que são contactos domiciliários de casos de TB-MR elegíveis que completaram um curso de TPT durante o período coberto pelo relatório	Número total de pessoas que são contactos domiciliários de casos de TB-MR elegíveis que iniciaram o TPT durante o período do relatório	Mede a capacidade do programa para garantir que as pessoas que são contactos domiciliários de casos de TB-MR cumpram o curso completo do tratamento	Trimestral	PNCT 10 Livro de registo de TPI

7. Prioridades de Pesquisa

No que concerne ao diagnóstico e tratamento da TBL, a produção de evidências para acção deve continuar a ser uma prioridade, em Moçambique. Ainda há lacunas na pesquisa, que devem ser preenchidas com alguma rapidez. Por isso listamos as seguintes áreas prioritárias de pesquisa.

Determinar o risco de progressão para a doença activa, nas populações com alto risco de contrair TB, mas que receberam o TPT

A produção de evidências sobre o risco de progressão para a doença activa, nas populações com alto risco de contrair TB será crucial para se determinar os potenciais beneficiários do tratamento da TBL e projectar as intervenções mais apropriadas. Atenção especial deverá ser dada aos seguintes grupos de risco: pessoas vivendo com HIV/SIDA, prisioneiros, mineiros/ex-mineiros, trabalhadores do sector da saúde, pacientes com diabetes e pessoas em contacto com doentes com TB activa.

Definir o melhor algoritmo, para descartar a TB activa

Há necessidade de se identificar estratégias para reduzir os custos e melhorar aviabilidade do tratamento da TB, no País. Para tal, devemos buscar mais evidências sobre qual o melhor algoritmo para descartar a TB activa, ou seja, que nos permita excluir a TB activa, antes do início do tratamento preventivo, em todos os pacientes elegíveis. Neste âmbito, devemos também procurar saber qual a melhor estratégia para melhorar a qualidade do rastreio da TB, em pessoas vivendo com HIV/SIDA.

Opções de tratamento da TBL

Estudos de eficácia e eventos adversos são essenciais. Existem poucos dados sobre o uso de rifapentina em crianças menores de 2 anos e mulheres grávidas. Devemos aproveitar para avaliar a durabilidade

da protecção do tratamento preventivo da TB, bem como para fazer a monitoria de eventos adversos em contextos em que a doença é endémica. Devemos também, avaliar opções de tratamento preventivo da TB-MR.

Risco de ocorrência de TB-MR após o tratamento da TBL

Sistemas de vigilância baseados em programas e estudos clínicos são necessários para monitorar o risco de resistência bacteriana aos medicamentos utilizados no tratamento da TBL, especialmente os regimes contendo rifampicina devido à escassez de dados.

Adesão e conclusão do tratamento

Estudos são necessários para gerar evidências sobre a eficácia de intervenções específicas visando melhorar a adesão e a conclusão do tratamento preventiva para TB. O uso da “saúde digital” para melhorar a adesão é opção real a ter em conta.

Bibliografía:

- Kasambira TS, Shah M, Adrian PV, Holshouser M, Madhi SA, Chaisson RE, Martinson NA, Dorman SE. QuantiFERON-TB Gold In-Tube for the detection of Mycobacterium tuberculosis infection in children with household tuberculosis contact. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011 May;15(5):628-34.
- Biraro IA, Kimuda S, Egesa M, Cose S, Webb EL, Joloba M, Smith SG, Elliott AM, Dockrell HM, Katamba A. The use of Interferon Gamma Inducible Protein 10 as a Potential Biomarker in the Diagnostic of Latent Tuberculosis Infection in Uganda. *PLoS One.* 2016 Jan 15;11(1):e0146098.
- World Health Organization. The End TB Strategy. Geneva, Switzerland: WHO; 2015. 20 p. WHO/HTM/TB/2015.19.
- World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva, Switzerland: 2018. 64 p. WHO/CDS/TB/2018.4.
- World Health Organization. Ethics guidance for the implementation of the End TB Strategy. Geneva, Switzerland: WHO; 2017. 64 p. WHO/HTM/TB/2017.07.
- Denholm JT, Matteelli A, Reis A. Latent tuberculous infection: ethical considerations in formulating public health policy. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2015 Feb;19(2):137-40.
- World Health Organization. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. Geneva, Switzerland: WHO; 2015. 33 p. WHO/HTM/TB/2015.01.
- World Health Organization. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. Geneva, Switzerland: WHO; 2011. 52 p. ISBN 978 92 4 150070 8.
- World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programs on the management of tuberculosis in children, 2nd Edition. Geneva, Switzerland: WHO; 2014. 126 p. WHO/HTM/TB/2014.03.
- World Health Organization. Recommendation on 36 months isoniazid preventive therapy to adults and adolescents living with HIV in resource-constrained and high TB- and HIV-prevalence settings – 2015 update. Geneva, Switzerland: WHO; 2015. 24 p. WHO/HTM/TB/2015.1

República de Moçambique
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Direcção Nacional de Saúde Pública
Programa Nacional de Controlo de Tuberculose

