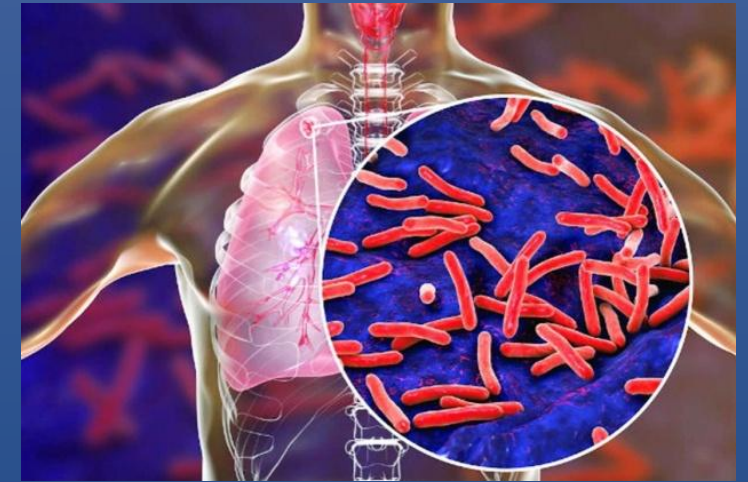


VI Fórum Estadual Integrado de
**Tuberculose
Hanseníase**

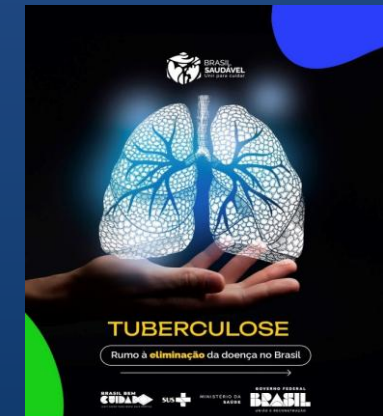
Data: 04 e 05 de abril
Horário: 8 h
Local: Auditório da Associação
Piauiense de Municípios
(APPM/PI)



COINFECÇÃO TB HIV: ASPECTOS CLÍNICOS IMPORTANTES



Kelsen Dantas Eulálio
FMS/IDTNP



Coinfecção Tuberculose HIV

Mundo

- A tuberculose é a doença infecciosa definida de maior mortalidade entre as PVHA.
- 10,6 milhões de casos em 2020
- 703 mil casos ocorreram em PVHA1 (6,6%)

Brasil

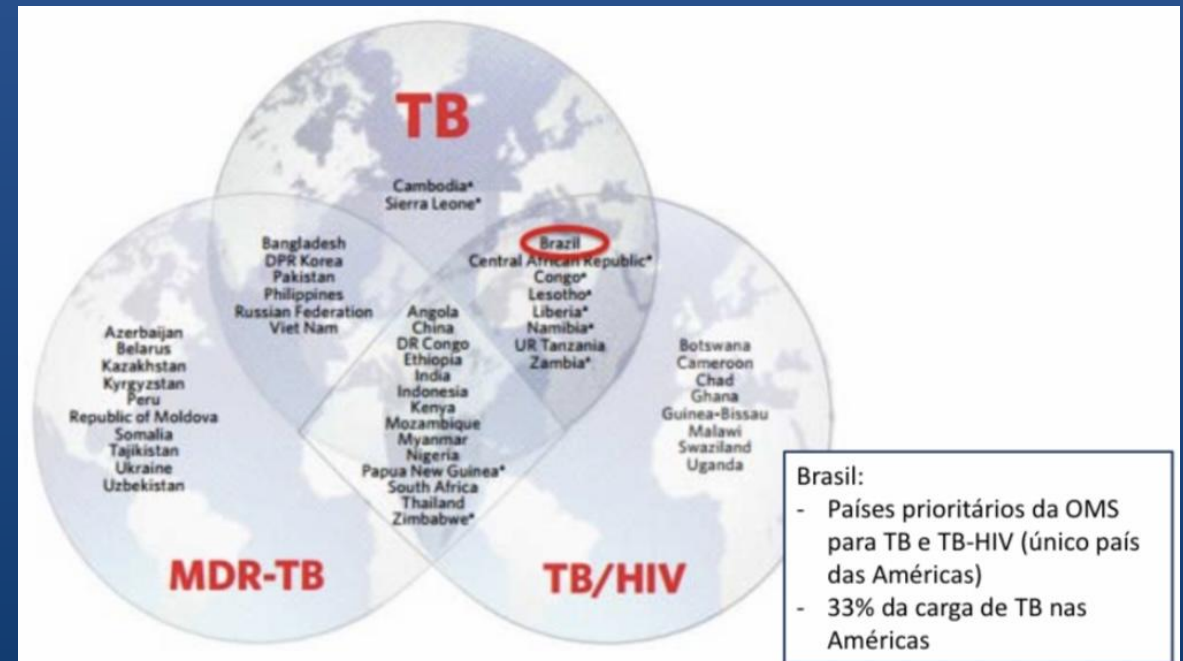
- Entre os 30 países com alta carga de TB e TB/HIV
- 82,3 % dos casos testados para HIV (2023)
- 9,3% de coinfeção TB/HIV

Piauí

- 768 casos novos (2023)
- 66,5% de HIV realizado
- Coinfeção de 7,7%

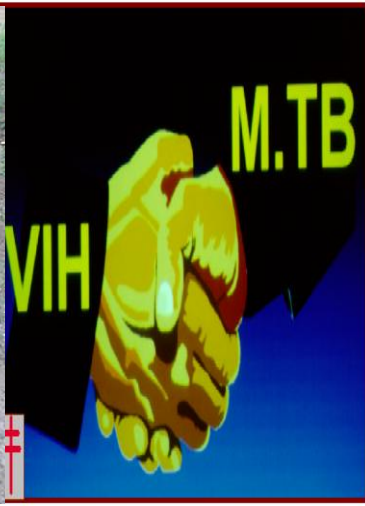
Teresina

- 285 casos novos (2023)
- 75,1% de HIV realizado
- Coinfeção de 11,2%

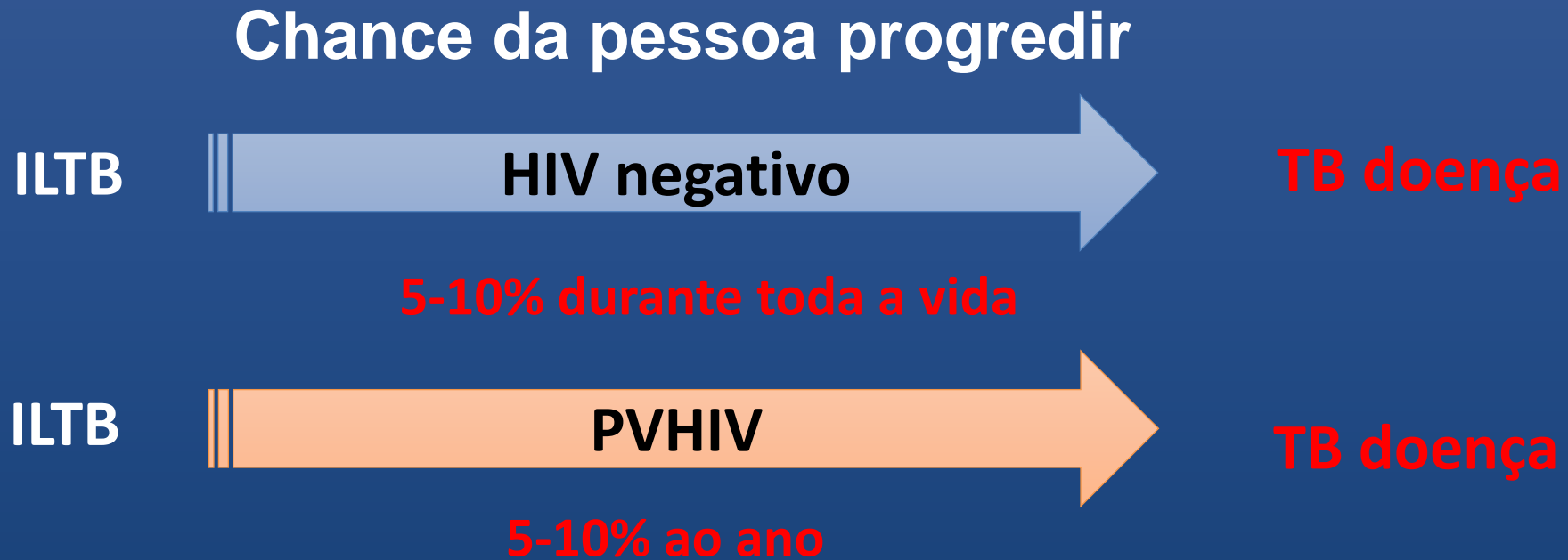


Fatores de risco para tuberculose

- Pobreza
- Infecção Recente
- Envelhecimento
- Institucionalizados (PPL)
- Populações de rua
- **HIV**
- Diabetes
- Terapia com corticóides / imunossupressores
- Neoplasias



Risco de adoecimento por TB na PVHIV



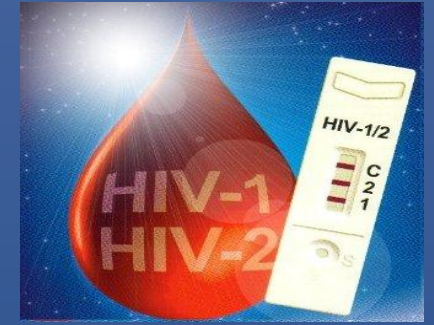
Risco de adoecer é 20 vezes maior que a população geral

Consequências da coinfeção pelo HIV sobre a TB

- Maiores taxas de **adoecimento** em pessoas com ILTB
- Maior frequência de **primoinfecção sintomática**
- Maior frequência de **formas extrapulmonares**
- Maior frequência de **reações adversas** aos medicamentos
- Maior taxa de **abandono** de tratamento da tuberculose
- Risco de **óbito** aumenta 6,5 vezes quando PVHA desenvolvem TB

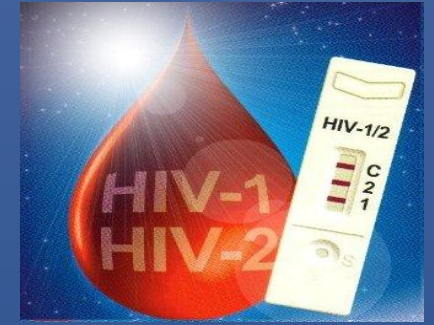


Diagnóstico de HIV nas Pessoas com Tuberculose



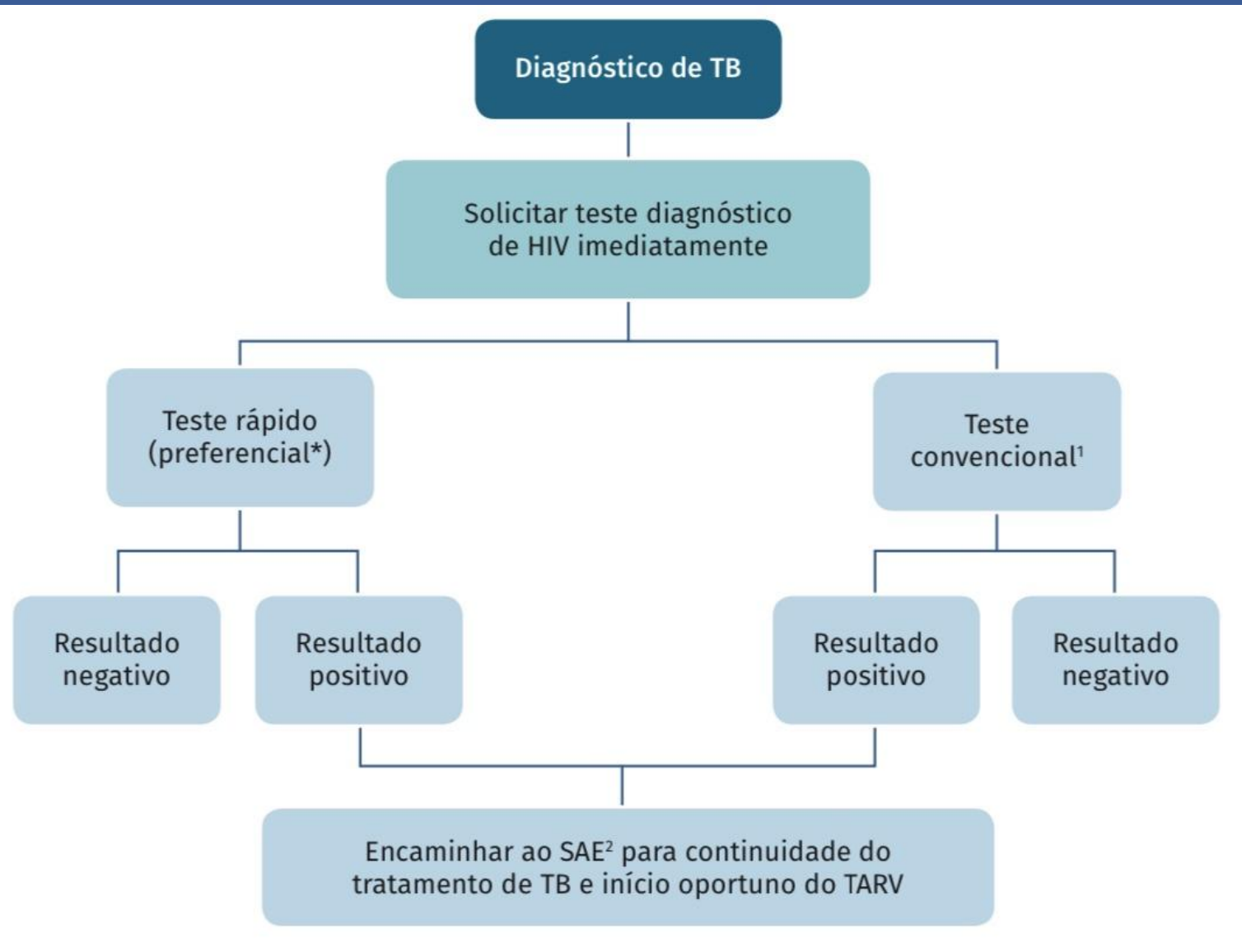
- O **diagnóstico precoce** de infecção pelo HIV em pessoas com TB tem importante impacto no curso clínico da doença.
- Todo paciente com diagnóstico de TB deve realizar **teste para HIV**.
- O teste deve ser ofertado no momento do diagnóstico da TB ou o mais rápido possível no **próprio serviço** de saúde onde paciente for atendido .
- O teste diagnóstico de HIV deve ser realizado com o **consentimento** do paciente, observando-se o **sigilo e a confidencialidade** e utilizando-se dos algoritmos diagnósticos estabelecidos.

Diagnóstico de HIV nas Pessoas com Tuberculose



- O TR de sangue total obtido por punção digital é amplamente utilizado na AB e em programas de controle de TB.
- Os TRs são simples, de fácil execução, com resultado em até 30 minutos.
- O diagnóstico de HIV só pode ser estabelecido após a realização de dois TR.
- Se teste anti-HIV reagente, paciente deve ser encaminhado para SAE mais próximo da residência, para iniciar acompanhamento para HIV.
- Repetição do teste HIV inicialmente negativo deve ser avaliada durante o seguimento clínico do doente pela equipe de atenção à TB.

Testes diagnósticos para HIV em pessoas com tuberculose.



Tuberculose em pacientes com HIV

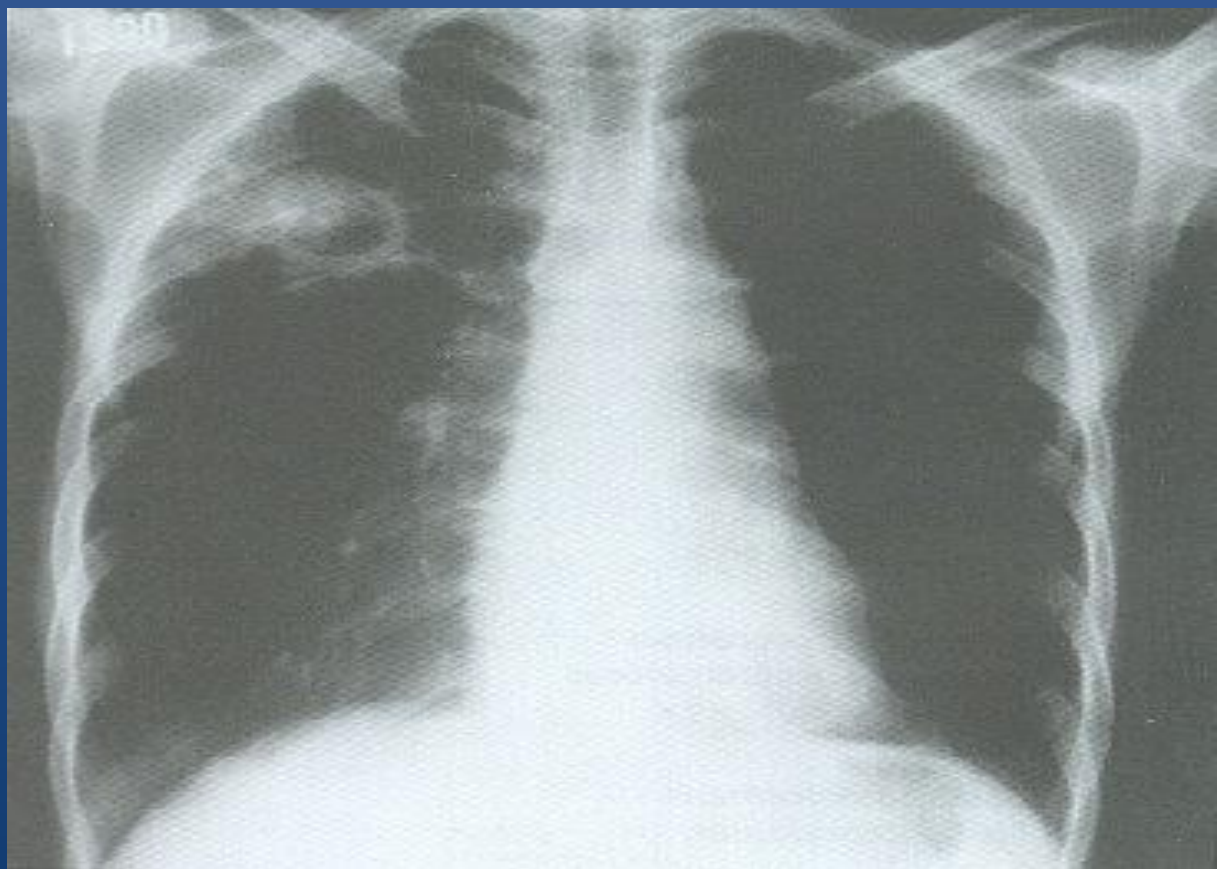
Apresentação dependente da imunidade

	PESSOA VIVENDO COM HIV	
	SEM IMUNODEFICIÊNCIA GRAVE	COM IMUNODEFICIÊNCIA GRAVE
Sintomas	Respiratórios e sistêmicos	Predomínio de sintomas sistêmicos
Radiografia de tórax	Padrão radiológico típico (infiltrados e cavidades em lobo superior direito)	Padrão radiológico atípico
Apresentação extrapulmonar	Ocasional	Frequente
Baciloscopia de escarro	Frequentemente positiva	Frequentemente negativa
Baciloscopia de tecido	Frequentemente negativa	Frequentemente positiva
Hemocultura	Negativa	Frequentemente positiva
Prova Tuberculínica	Frequentemente positiva	Frequentemente negativa
Histopatológico	Granulomas típicos	Granulomas atípicos

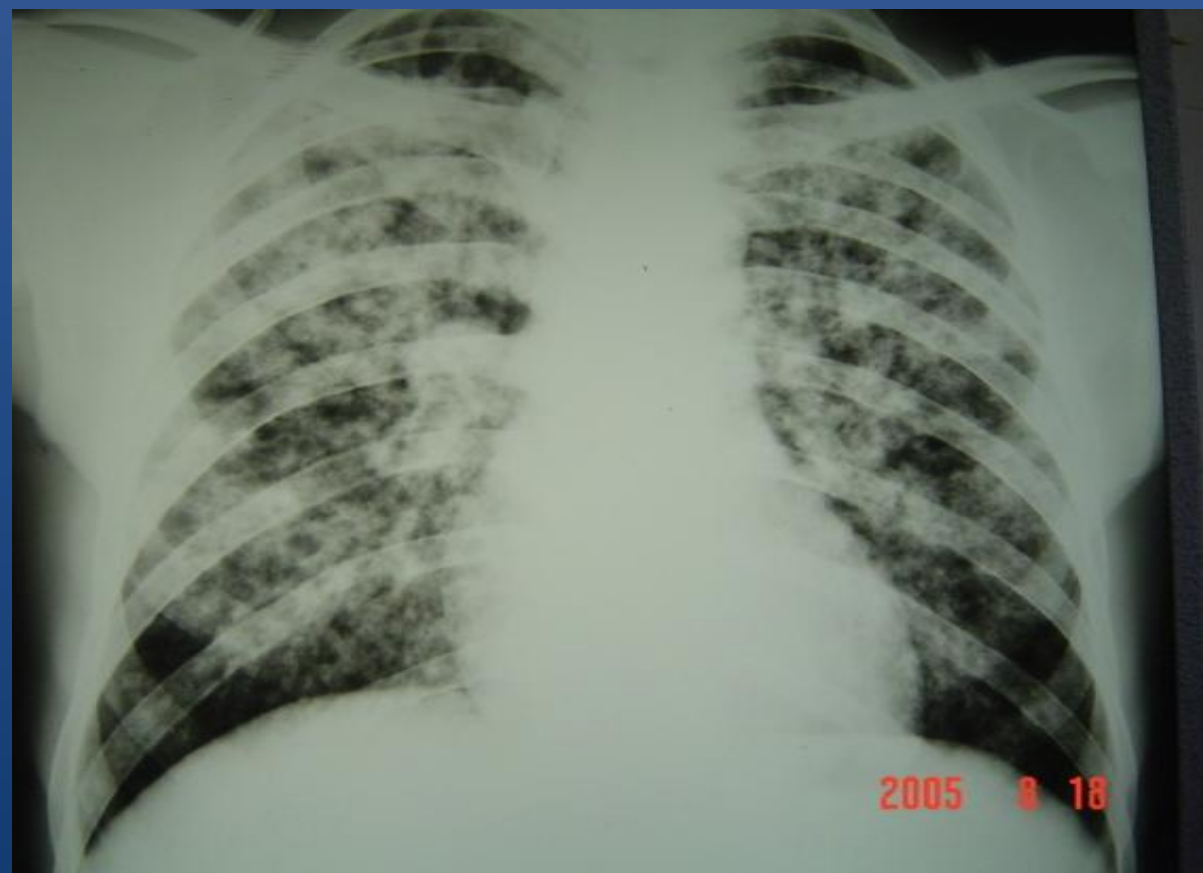
Fonte: Adaptado de Farga & Caminero, 2011.

Alterações radiológicas TB/HIV

FASE PRECOCE



FASE TARDIA



Investigação de TB ativa

Em todas as consultas

- Febre?
- Tosse (independente de tempo)?
- Sudorese Noturna?
- Emagrecimento?

- ✓ Presença de um dos sintomas - sensibilidade de 54% e especificidade de 76%
- ✓ Na presença de quaisquer um dos sintomas realizar a investigação diagnóstica

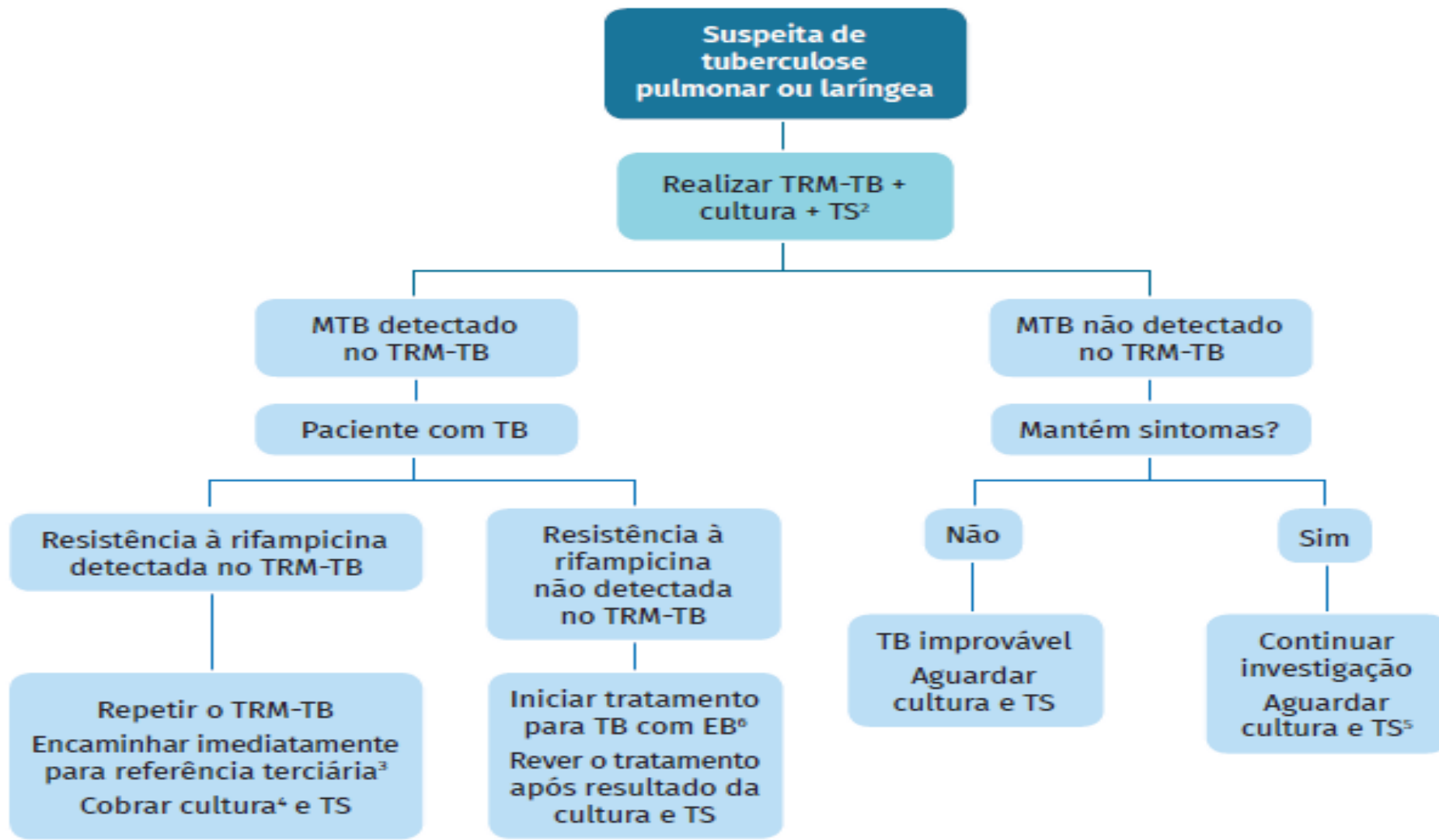


Diagnóstico de TB em PVHA



- **Baciloscopia, TRM-TB, cultura**, com identificação da espécie e realização de TS deve ser realizada em casos suspeitos de TB.
- Escarro induzido ou broncoscopia, quando necessário.
- Nas PVHA, o **diagnóstico bacteriológico** é ainda mais importante para confirmar a presença de TB ativa, realizar o diagnóstico diferencial com outros agravos e conhecer o perfil de sensibilidade aos medicamentos para TB.
- A utilização do **TRM-TB** permite diagnóstico **rápido e detecção da resistência à rifampicina**. Detecta *Mycobacterium tuberculosis* em 69% de casos com baciloscopia negativa.

Diagnóstico de casos novos de TB pulmonar e laringea em adultos e adolescentes com HIV



Teste LF LAM para diagnóstico de TB em PVHA

- Teste de rápido realizado na urina- resultado em 25 minutos
- Detecta antígeno LAM (lipoarabinomanana), principal constituinte da parede celular do bacilo da tuberculose, por lateral flow.
- Forma pulmonar e extrapulmonar
- Útil para detectar pacientes com baciloscopia negativa
- Possui elevado valor preditivo positivo em pacientes com dano imunológico grave.
- Sensibilidade: 4% ($CD4 \geq 200$), 39% ($CD4 < 200$), 46% ($CD4 < 150$), 52% ($CD4 < 100$), 67% ($CD4 < 50$).
- LF LAM reagente não dispensa demais exames (“combo TB”)

Indicações para uso do LF-LAM em PVHA

No atendimento ambulatorial:

- PVHA assintomáticas com LT-CD4 < 100 células/mm³;
- PVHA com sinais e/ou sintomas de TB pulmonar ou extrapulmonar, independentemente da contagem de LT-CD4;
- PVHA gravemente doentes, independentemente da contagem de LT-CD4.

No atendimento hospitalar/internação:

- PVHA assintomáticos LT-CD4 < 200 células/mm³;
- PVHA com sinais e/ou sintomas de TB pulmonar ou extrapulmonar, independentemente da contagem de LT-CD4;
- PVHA gravemente doentes, independentemente da contagem de LT-CD4.

PVHA gravemente doentes: FR ≥ 30 irpm; frequência FC ≥ 120 bpm; incapacidade para deambular sem auxílio; T ≥ 39°C, independentemente da contagem de LT-CD4+.

Início da TARV em pacientes com TB

- Tratamento para tuberculose deverá ser instituído imediatamente
- O início precoce da TARV, em pacientes coinfetados com contagem de LT-CD4+ < 50 céls/ mm³, reduz a mortalidade.
- Para pacientes virgens de tratamento antirretroviral, independente de contagem de LT CD4: início do TARV em até sete dias após o início de tratamento da TB, apesar de maior risco de SIRI.
- PVHA e meningite tuberculosa, o início da TARV deve ser entre a 4^a e a 6^a semana do início do tratamento da TB.
- Quando possível acompanhamento por especialistas para eventos adversos e desenvolvimento de SIRI, a início da TARV poderá ser mais precoce e ocorrer após duas semanas do início do tratamento da TB - particularmente quando a LT- CD4 estiver abaixo de 50 células/mm³.

Tratamento de TB em PVHA



- Mesmas drogas e duração de tratamento usadas para os não infectados.
- A tuberculose é curável na quase totalidade dos casos também nessa população, porém com maior risco de abandonos e óbitos .
- Reações adversas aos medicamentos antiTB mais frequentes e graves com necessidade de interrupção do tratamento para TB, como no caso de hepatotoxicidade e neuropatia periférica.
- A utilização do TARV em pessoas com TB resulta em notável melhora da qualidade de vida e está associada a uma redução da mortalidade em 54% a 95%.

Esquema Básico para o tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes

ESQUEMA	FAIXAS DE PESO	UNIDADE/DOSE	DURAÇÃO
RHZE 150/75/400/275 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	2 comprimidos	2 meses (fase intensiva)
	36 a 50 Kg	3 comprimidos	
	51 a 70 Kg	4 comprimidos	
	Acima de 70 Kg	5 comprimidos	
RH 300/150 mg ¹ ou 150/75 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	1 comp 300/150 mg ou 2 comp 150/75 mg	4 meses (fase de manutenção)
	36 a 50 Kg	1 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 3 comp 150/75 mg	
	51 a 70 Kg	2 comp 300/150 mg ou 4 comp 150/75 mg	
	Acima de 70 Kg	2 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 5 comp 150/75 mg	

Fonte: (RATIONAL PHARMACEUTICAL MANAGEMENT PLUS, 2005; WHO, 2003). Adaptado de BRASIL, 2011.

R – Rifampicina; H – isoniazida; Z – Pirazinamina; E – Etambutol.

¹A apresentação 300/150 mg em comprimido deverá ser adotada assim que disponível.

Tratamento de TB em PVHA



- Interações medicamentosas entre os fármacos antiTB, antirretrovirais e outras medicações para infecções oportunistas são frequentes e devem ser prevenidas ou monitoradas.
- As PVHIV apresentam maior frequência de falha terapêutica, recidiva e de resistência aos fármacos
- Não há distinção no manejo da falência e retratamentos (recidiva e retorno após abandono) entre as PVHA e os não infectados

TARV em pacientes com TB

- Recomenda-se a realização da genotipagem do HIV pré-tratamento nos pacientes com coinfeção TB-HIV virgens de tratamento com ARV.
- Início do TARV não deve ser adiado pela não obtenção do resultado desse exame.
- Os pacientes coinfectedos já em uso de ARV com diagnóstico de TB devem ser tratados imediatamente para TB.
- Nesses casos, devem ser observadas as possíveis interações medicamentosas e a necessidade de ajustes referentes aos ARVs.

MANEJO CLÍNICO DA PVHA COM TB ATIVA

- TARV preferencial **TDF/3TC/DTG**.
- **Rifampicina** é indutor do metabolismo hepático e **levar a redução dos níveis séricos dos inibidores da integrase (principalmente o DTG)**.
- **DTG 50 mg, duas vezes ao dia (dose dobrada)**, durante todo o período de tratamento e até 15 dias após o término do tratamento da tuberculose. Após esse período, a dose do DTG será 50 mg, um vez ao dia (dose habitual).
- Pacientes em falha virológica devem ter o esquema ARV guiado pelo exame de genotipagem.
- Darunavir e outros IPs contraindicados com rifampicina. Substituir por rifapentina.
- **Terapia dupla (DTG + LAM) não é recomendada na coinfeção.**
- Não é necessário ajuste de dose de efavirenz quando associado à rifampicina.

Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune (SIR)

- Resposta Th1 exacerbada, após início da TARV
- Queda da CV HIV e aumento do CD4
- Agravamento de lesões pré-existentes
- Aparecimento de novos sinais e sintomas
- Achados radiológicos de novas lesões
- Febre alta, linfonodomegalias, grandes derrames pleurais, lesões expansivas do SNC
- A maioria dos casos de SIR ocorre geralmente dentro de quatro a oito semanas do início da TARV.
- . Preditores da SIR incluem, principalmente, contagem de LT-CD4+ < 50 células/mm³, severidade da TB e início precoce da TARV

Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune (SIRI)

- Nos casos de **SIRI leve ou moderada**, os pacientes podem ser tratados com sintomáticos ou com **anti-inflamatórios** não hormonais.
- Os casos de **SIRI moderados a graves** devem ser tratados com corticosteroide e sua retirada dos **corticosteroides** deve ser lenta e após melhora significativa das lesões.
- Não existe indicação para interromper TARV ou tratamento da TB para obter melhora da SIR.
- Os benefícios do início do TARV superam o risco da SIR, um fenômeno que pode ser manejado, com baixo risco de morte.
- Receio da ocorrência de SIR não deve retardar o início do TARV.

Infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB)

- O tratamento da ILTB reduz a mortalidade e o risco de desenvolvimento de tuberculose ativa nos anos subsequentes.
- A redução do risco de desenvolver tuberculose ativa é potencializada pelo tratamento da ILTB e especialmente pelo início precoce da terapia antirretroviral (TARV).
- ILTB pode ser detectada por prova tuberculínica maior ou igual 5 mm ou teste de liberação interferon-gama (IGRA) positivo.
- Tanto a PT quanto o IGRA são indicados para PVHA com contagem de linfócitos T-CD4+ maior que 350 células/mm³.

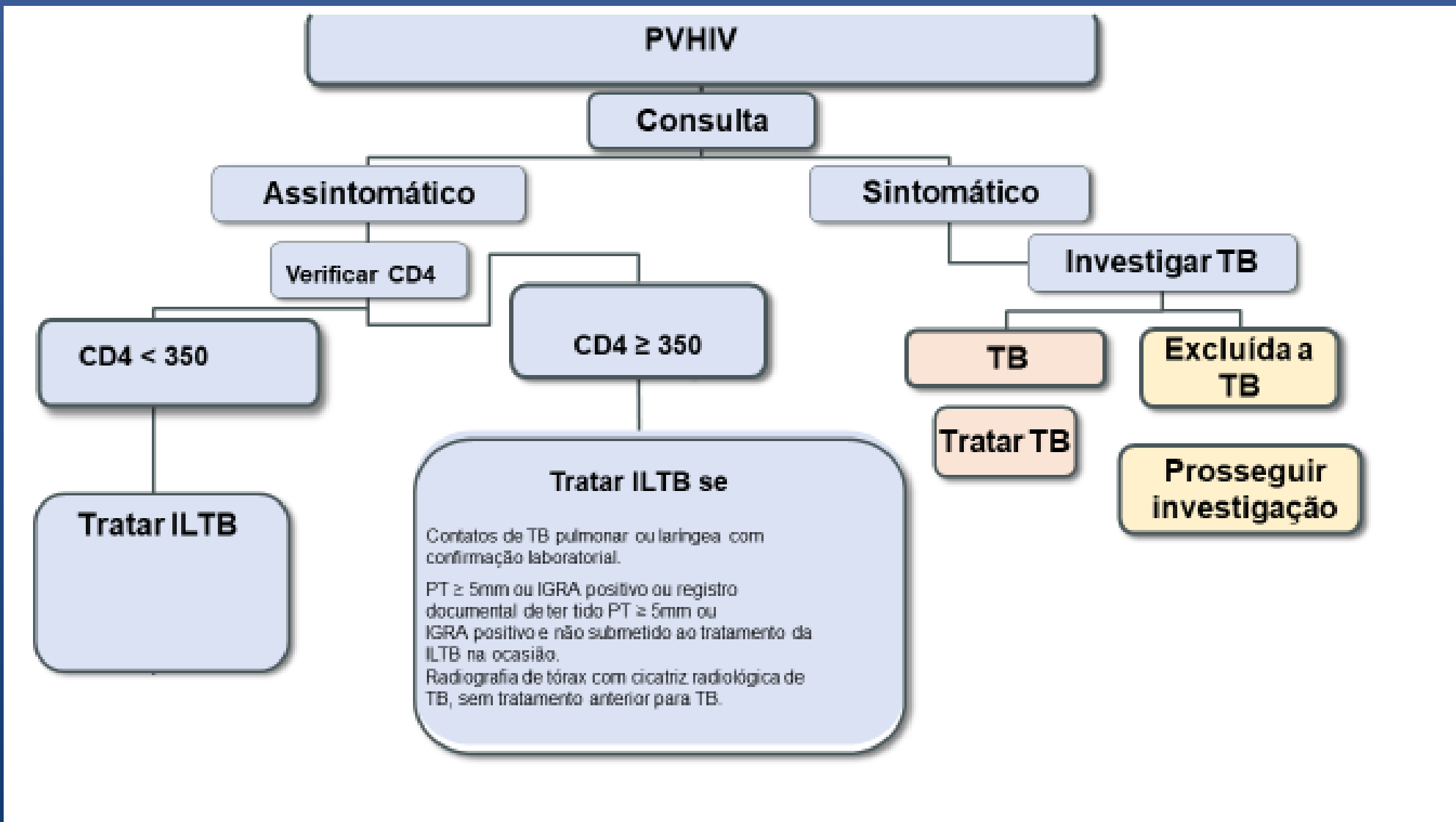
Tratamento de ILTB em PVHA

Indicações:

- CD4 < 350 células/mm³
- PPD \geq 5 mm
- PPD entre 0-4 mm, com registro documental de ter sido reator \geq 5 mm à prova tuberculínica e não submetido a quimioprofilaxia ou tratamento na ocasião
- IGRA positivo
- Contatos intradomiciliares ou institucionais de TB pulmonar bacilífera
- Cicatriz radiológica de TB

Sempre excluir TB em atividade antes de iniciar tratamento de ILTB

Tratamento de ILTB em PVHA



Esquemas de tratamento da ILTB

- 3HP (12 doses semanais/3 meses de rifapentina + isoniazida)
- 6H ou 9H (6 meses ou 9 meses de isoniazida)
- 4R (4 meses de rifampicina)

**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



Obrigado!!