



*Por que, quando,
onde e como fazê-lo?*

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo
Coordenadoria de Controle de Doenças
Programa Estadual de DST/Aids - SP
Divisão de Tuberculose - CVE

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo
Coordenadoria de Controle de Doenças
Centro de Referência e Treinamento DST/Aids - SP
Programa Estadual de DST/Aids - SP
Divisão de Tuberculose – Centro de Vigilância Epidemiológica

**GUIA BÁSICO PARA PREVENÇÃO,
DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA TUBERCULOSE
EM PESSOAS VIVENDO COM HIV**

São Paulo
2017

Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo
Coordenadoria de Controle de Doenças
Centro de Referência e Treinamento DST/Aids - SP/ Programa Estadual
de DST/Aids de São Paulo.
Divisão de Tuberculose – Centro de Vigilância Epidemiológica (CVE)

Coordenação do Programa Estadual de DST/Aids-SP

Maria Clara Gianna – Coordenadora
Artur Olhovetchi Kalichman e Rosa de Alencar Souza – Coordenadores
Adjuntos

Divisão de Tuberculose

Vera Maria Neder Galesi - Coordenadora

Elaboração

Ana Angélica Bulcão Portela Lindoso – Divisão de Tuberculose
Leda Fátima Jamal – CRT-DST/Aids
Sumire Sakabe – CRT-DST/Aids

Colaboração

Denize Lotufo
José Valdez Ramalho Madruga

Revisão de texto

Emi Shimma - Assessoria de Imprensa/ CRT-DST/Aids

Projeto Gráfico, Capa, Diagramação

Denis Delfran Pereira - Núcleo de Comunicação Institucional - CRT-DST/Aids

São Paulo - 2017

Versão eletrônica disponível em: <http://www.saude.sp.gov.br/centro-de-referencia-e-treinamento-dstaids-sp/publicacoes/publicacoes-download>

Esta publicação pode ser reproduzida no todo ou em partes, desde que citada a fonte.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	7
A Coinfecção TB/HIV:	7
RASTREAMENTO DE TB ATIVA EM PVH: POR QUE, QUANDO, ONDE E COMO FAZÊ-LO.....	8
RASTREAMENTO DE INFECÇÃO LATENTE DA TUBERCULOSE EM PVH: POR QUE, QUANDO, ONDE E COMO FAZÊ-LO	10
TRATAMENTO DA INFECÇÃO LATENTE DA TUBERCULOSE	11
PRIORIZAÇÃO DE ATENDIMENTO	12
MEDIDAS DE CONTROLE DE INFECÇÃO.....	12
TRATAMENTO DA TUBERCULOSE ATIVA	13
Esquemas para tratamento de TB, doses e efeitos adversos	13
Momento oportuno da TARV	17
Esquemas antirretrovirais e tratamento de TB ⁷	17
Síndrome inflamatória da reconstituição imunológica.....	18
BIBLIOGRAFIA/REFERÊNCIAS:	19

INTRODUÇÃO

Este guia foi idealizado para ser um material de fácil acesso e manuseio, para que o profissional de saúde do serviço especializado em atendimento às pessoas vivendo com HIV (PVH) tenha as informações básicas sobre prevenção, rastreamento, diagnóstico e tratamento de tuberculose (TB) nas PVH, seu impacto e sua importância na cadeia de transmissão da doença.

A Coinfecção TB/HIV:

A TB, doença infectocontagiosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), é altamente prevalente entre a população infectada pelo HIV, principalmente em países com alta carga de tuberculose, como o Brasil. Em nosso país, a TB é a principal causa de óbito, por doença definida, em PVH. Isto se deve ao fato de que a defesa contra o desenvolvimento da doença TB está diretamente relacionada à imunidade celular preservada, justamente o mecanismo que é progressivamente destruído pelo HIV. Pessoas infectadas pelo Mtb podem desenvolver sinais e sintomas da doença (tuberculose doença ou TB ativa) logo após a infecção, adoecer muito tempo depois da primoinfecção, ou mesmo nunca ter tuberculose ativa. A persistência do bacilo no organismo, sob forma latente, é a chamada infecção tuberculosa latente, ou infecção latente por TB (ILTBT). Neste período de latência, a pessoa infectada é assintomática e não transmite TB. Quando comparadas a pessoas com uma boa performance imunológica, o risco da infecção latente se manifestar como doença ativa é 20 a 30 vezes maior em PVH.¹ E quanto mais severo o comprometimento imunológico do indivíduo, menor a capacidade de resposta, de modo que pacientes com linfócitos TCD4 inferior a 200 células/ μ L apresentam risco seis vezes maior de adoecer por TB do que aqueles com CD4 acima de 500.²

No estado de São Paulo, com 78,7% de pacientes com TB testados para HIV, a coinfecção em 2015 foi de 8,3%.³ Análise dos dados da coorte desse ano mostrou que, entre os 2096 casos de TB em HIV+, 469 (22,4%) foram a óbito durante o tratamento de TB. O óbito, segundo alguns estudos mostraram, ocorre nos primeiros dois meses de tratamento, razão pela qual a rapidez no diagnóstico de TB é fundamental, bem como é fundamental o

diagnóstico de HIV entre aqueles com TB.

A boa notícia é que existem armas importantes e eficientes que podem evitar que a doença ativa se manifeste: a terapia antirretroviral (TARV) e o tratamento da infecção latente por TB. Em relação à TARV já foi demonstrado, em estudo conduzido no Brasil na década passada e sob condições programáticas, que o tratamento para o HIV impacta diretamente no adoecimento por TB, com uma redução de 80% nos pacientes tratados com terapia antirretroviral de alta potência (HAART) quando comparados com os pacientes virgens de TARV.⁴ Outro estudo, também conduzido em nosso país, mostrou que a combinação das duas estratégias - tratamento da ILTB e TARV - reduz significativamente a incidência de tuberculose, tanto nos pacientes mais imunologicamente comprometidos quanto naqueles nos estágios mais precoces da infecção pelo HIV.⁵

RASTREAMENTO DE TB ATIVA EM PVH: POR QUE, QUANDO, ONDE E COMO FAZÊ-LO

POR QUE: PVH tem risco aumentado para adoecer por TB, que é a principal causa de morte nesta população. O óbito na coinfeção TB-HIV ocorre principalmente no início do tratamento da TB, tornando urgente o diagnóstico e o início de tratamento.

QUANDO: Em todas as oportunidades, para todas PVH, independentemente de tratamento prévio para TB. O questionamento sobre febre, tosse, perda de peso ou sudorese noturna deve ser feito em todas as visitas à unidade, por qualquer profissional de saúde.

ONDE: as perguntas-chave acima podem fazer parte da avaliação de risco nas triagens, por exemplo, seguida de encaminhamento para atendimento médico quando necessário.

COMO FAZÊ-LO: ativamente questionar sinais ou sintomas sugestivos de TB ativa: febre, tosse, perda de peso ou sudorese noturna. Na presença

de quaisquer destes sintomas, ou qualquer outro que sugira TB, iniciar investigação, solicitando exames específicos, a depender da sintomatologia e/ou órgão acometido:

- ✓ RX de tórax, sempre
- ✓ Teste rápido molecular para TB (TRM-TB)⁶: método molecular que detecta DNA do Complexo Mtb e cepas resistentes à rifampicina, pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. Demanda somente 01 amostra de escarro e cerca de duas horas para resultado. Como o teste identifica material genético de bacilo vivo ou morto, não está indicado para acompanhamento do tratamento de TB e nem para diagnóstico de casos de retratamento (recidivas e reingressos após abandono).

Indicações:

- Prioritariamente, para diagnóstico de TB pulmonar e laríngea, em materiais respiratórios: escarro, escarro induzido, lavado broncoalveolar, secreção traqueal.
- Em pacientes com suspeita de falência ao esquema básico, para identificação precoce de resistência à rifampicina.
- Nos casos de retratamento, para triagem de resistência à rifampicina.
- Pode ser utilizado para diagnóstico de algumas formas extra-pulmonares em: líquido, material de gânglios linfáticos e outros tecidos, em laboratórios especiais e através de técnicas específicas de preparo.

Observações:

- Concomitantemente à solicitação de TRM, deve-se solicitar também cultura, identificação e teste de sensibilidade para os demais fármacos, tanto para casos novos de TB quanto para

retratamentos, para qualquer forma de tuberculose.

- ✓ Para amostras como sangue e aquelas oriundas de punções e biópsias - e caso não tenha sido feito o TRM-TB -, solicitar baciloscopia (quando indicado), cultura para micobactérias, identificação e teste de sensibilidade
- ✓ Outros exames de imagem (ultrassonografia, tomografia computadorizada), a depender de cada caso.
- ✓ Anatomo-patológico

RASTREAMENTO DE INFECÇÃO LATENTE DA TUBERCULOSE EM PVH: POR QUE, QUANDO, ONDE E COMO FAZÊ-LO

POR QUE: o tratamento da ILTB diminui o risco de TB ativa.

QUANDO: para todos os pacientes assintomáticos

- ✓ No início do seguimento,
- ✓ Na reconstituição imunológica e
- ✓ Anualmente, para os pacientes com teste tuberculínico negativo e sem tratamento prévio para ILTB ou TB ativa.

ONDE: nas consultas médicas

COMO FAZÊ-LO:

- ✓ Certificar-se de que o paciente é assintomático.
- ✓ Solicitar: RX de tórax e prova tuberculínica com derivado protéico purificado (PPD) como exames de rastreamento inicial, lembrando que:

- se a contagem de CD4 for baixa, PPD abaixo de 5mm (não reator) deverá ser repetido quando da recuperação imunológica
 - com qualquer contagem de CD4, PPD não reator deverá ser repetido anualmente
 - se PPD atual ou progresso ≥ 5 mm, não há necessidade de se repetir este teste; prosseguir conduta para tratamento de ILTB
- ✓ Quando disponível, o teste de liberação de interferon-gama (IGRA) pode substituir o PPD.

TRATAMENTO DA INFECÇÃO LATENTE DA TUBERCULOSE

Somente após ter sido descartada TB ativa deve-se instituir tratamento para ILTB. O tratamento de ILTB não é urgência, e enquanto não houver dados clínicos e laboratoriais que assegurem que o paciente não está doente com tuberculose ativa, não se deve iniciar o tratamento de ILTB.

Para tanto, observar se:

1. Radiografia de tórax normal E:
 - PPD ≥ 5 mm OU;
 - contatos intradomiciliares ou institucionais de pacientes bacilíferos, independentemente do PPD; OU
 - PPD < 5 mm com registro documental de ter tido PPD ≥ 5 mm e não submetido a tratamento de TB ativa ou latente, na ocasião.
2. Radiografia de tórax com presença de cicatriz radiológica de TB, sem tratamento anterior para TB (afastada possibilidade de TB ativa por meio de exames de escarro, radiografias anteriores e, se necessário, tomografia computadorizada de tórax), independentemente do resultado do PPD.

Preenchidos os critérios acima, iniciar isoniazida 10mg/kg dia, na dose máxima de 300mg /dia, por 6 a 9 meses.

Consideram-se completos os tratamentos com 180 tomadas ao longo de 09 meses ou 270 tomadas ao longo de 12 meses.

PRIORIZAÇÃO DE ATENDIMENTO

Idealmente, o tratamento da coinfeção TB-HIV deve ser feito pela mesma equipe e no mesmo local, de forma integrada.

O tratamento da TB ativa é urgente e imediato ao diagnóstico. Em casos graves, pode inclusive ser instituído empiricamente, após coleta de todos os materiais cabíveis para baciloscopia, TRM-TB, cultura e exame histopatológico.

Pacientes que chegam ao serviço já com diagnóstico de TB devem ser atendidos de forma prioritária e, caso tratamento de TB ainda não iniciado, isto deve acontecer já na primeira visita ao serviço.

Pacientes com TB e HIV devem ser reavaliados periodicamente, idealmente em duas semanas após o início do tratamento e em tempo não inferior a 30 dias subsequentemente. Quando necessário, deverão ser reavaliados em intervalos menores, de acordo com as necessidades de cada caso.

MEDIDAS DE CONTROLE DE INFECÇÃO

Deve-se priorizar o atendimento a pacientes bacilíferos ou sintomáticos respiratórios com suspeita de TB, preferencialmente usando máscaras cirúrgicas, sua acomodação em salas de espera e consultórios bem ventilados, com fluxo de ar para o exterior da unidade e, se possível, com entrada de luz do sol, são medidas que contribuem para minimizar o risco

de transmissão de TB na unidade de saúde.

Os profissionais de saúde devem utilizar máscaras N95 sempre que indicado, em especial nos quartos de pacientes bacilíferos ou em investigação de TB pulmonar e nas salas de broncoscopia. As máscaras devem estar sempre bem ajustadas para serem eficazes e só devem ser retiradas quando o profissional sair da área de risco.

Ainda para proteção dos profissionais de saúde, recomenda-se que também eles sejam anualmente rastreados para ILTB, com realização de PPD anual para os não reatores e tratamento de ILTB quando indicado. A pronta suspeição de TB ativa neste grupo também é fundamental para a proteção individual e coletiva.

TRATAMENTO DA TUBERCULOSE ATIVA

Em pacientes virgens de ARV, o tratamento da TB ativa sempre precede o início da TARV.

Para pacientes em uso de antirretrovirais no momento do diagnóstico da TB, a TARV não deve ser interrompida, e sim apenas ajustada, quando necessário.

Esquemas para tratamento de TB, doses e efeitos adversos

Para *Mtb* sabidamente sensível à rifampicina, diagnosticada pelo TRM-TB ou na ausência deste exame, os esquemas de TB devem preferencialmente contemplar o uso de rifamicinas (rifampicina ou rifabutina).

Idealmente, o tratamento da TB deve ser feito com esquema básico, utilizando-se os comprimidos combinados de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol (RHZE). Observar sempre ajuste da dose conforme peso do paciente.

Quadro 1 – Esquema básico com rifampicina para tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes (>10 anos de idade)

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
2 RHZE Fase intensiva	RHZE 150/75/400/275 comprimido em dose fixa combinada	20 kg a 35 kg	2 comprimidos	2
		36 kg a 50 kg	3 comprimidos	
		>50 kg	4 comprimidos	
4 RH Fase de manutenção	RH comprimido ou cápsula de 300/200 mg ou 150/100 mg ou comprimidos de 150/75* mg	20 kg a 35 kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200 mg ou 2 comprimidos de 150/75*	4
		36 kg a 50 kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200mg + 1 comprimido ou cápsula de 150/100 mg ou 3 comprimidos de 150/75*	
		>50 kg	2 comprimidos ou cápsulas de 300/200mg ou 4 comprimidos de 150/75*	

Para os pacientes que estiverem em uso de inibidores de protease (IP), a rifabutina deve substituir a rifampicina:

Quadro 2 – Esquema básico com rifabutina para tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes (>10 anos de idade)

Meses	Fármaco	Doses por Faixa Etária de Peso		
		20 kg-35 kg	36 kg-50 kg	>50 kg
Fase intensiva (2 meses)	Rifabutina 150 mg	1 cápsula	1 cápsula	1 cápsula
	Isoniazida 100 mg*	2 comprimidos	2 a 3 comprimidos	3 comprimidos
	Pirazinamida 500 mg*	2 comprimidos	2 a 3 comprimidos	3 comprimidos
	Etambutol 400 mg*	1 a 2 comprimidos	2 a 3 comprimidos	3 comprimidos
Fase de manutenção (4 meses)	Rifabutina 150 mg	1 cápsula	1 cápsula	1 cápsula
	Isoniazida 100 mg*	2 comprimidos	2 a 3 comprimidos	3 comprimidos

*Isoniazida - 10 mg/kg/dia, dose máxima de 300 mg/dia; pirazinamida - 35 mg/kg/dia, dose máxima de 1.500 mg/dia; etambutol - 25

Para o tratamento de meningoencefalite tuberculosa, recomenda-se ainda a associação de corticosteróide ao esquema anti-TB: prednisona oral

(1 -2 mg/kg /dia) por quatro semanas ou dexametasona intravenoso nos casos graves (0.3 a 0.4 mg/kg/dia), por quatro a oito semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subsequentes. Além disso, a fase de manutenção deve ser estendida para 07 meses, perfazendo o total de 09 meses de tratamento.

Para pacientes portadores de doença hepática não compensada, recomenda-se o tratamento com esquema alternativo: estreptomicina, etambutol e levofloxacina. São previstas 60 doses de estreptomicina, podendo-se não aplicar este medicamento aos finais de semana.

Quadro 3 - Doses e efeitos adversos mais relevantes dos medicamentos para TB.

medicamento	Clearance creatinina 50-90	Clearance creatinina 10-50	Clearance creatinina < 10	Hemodiálise	Monitorar efeitos adversos
R	Ajuste não necessário	Ajuste não necessário	Ajuste não necessário	Ajuste não necessário	Hepatotoxicidade, nefrite intersticial, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, neutropenia, vasculite
H	Ajuste não necessário	Ajuste não necessário	Ajuste não necessário	Fazer a dose pós diálise	Hepatotoxicidade, vasculite, alterações neurossensoriais
Z	Como quadro 1	Ajuste não necessário	Dias alternados	Dias alternados, fazer a dose pós diálise	Hepatotoxicidade, artralgia, mialgia, , rabdomiólise/mioglobiunúria/insuficiência renal,
E	Como quadro 1	A cada 24-36 horas	Dias alternados	15mg/kg dias alternados, fazer a dose pós diálise	Neurite óptica

R=rifampicina; H=isoniazida; Z=pirazinamida; E=etambutol.

Contin. Quadro 3 - Doses e efeitos adversos mais relevantes dos medicamentos para TB.

medicamento	Clearance creatinina 50-90	Clearance creatinina 10-50	Clearance creatinina < 10	Hemodiálise	Monitorar efeitos adversos
Estreptomicina	15mg/kg 1x dia	15mg/kg a cada 24-72h	15mg/kg a cada 72-96h	15mg/kg a cada 72-96h e dose extra 7,5mg/kg pós diálise	Hipoacusia, vertigem, nistagmo
Levofloxacina	750mg/dia	Dias alternados	750mg, depois 500mg dias alternados	750mg, depois 500mg dias alternados	Náusea, diarreia (associada a <i>C. difficile</i>), tendinopatia, artralgia, mialgia, parestesias, confusão mental, alucinações.
rifabutina	Como quadro 2	Clearance < 30: recomenda-se diminuir a dose pela metade. No entanto, rifabutina disponível somente em cápsulas.			Rash, neutropenia, leucopenia, trombocitopenia, náusea, dor abdominal, uveíte

R=rifampicina; H=isoniazida; Z=pirazinamida; E=etambutol.

É importante estar atento à ocorrência de efeitos adversos aos medicamentos, monitorando transaminases, função renal e hemograma periodicamente.

O manejo das reações adversas depende da sua gravidade e dos medicamentos a elas associadas. Nos quadros graves, sugere-se a suspensão de todo o esquema, com sua reintrodução escalonada, droga a droga, assim que possível.

Nas situações de resistência ou intolerância a uma ou mais drogas do esquema básico, cabe discutir caso a caso; em princípio, no entanto, pode-se seguir as orientações constantes no quadro abaixo.

Quadro 4 - Condutas na impossibilidade de se utilizar um fármaco antiTB

Na impossibilidade de usar	Opções possíveis
Rifamicina (rifampicina ou rifabutina), por resistência	Discutir caso a caso
Rifamicina (rifampicina ou rifabutina), por intolerância ou monorresistência confirmada	2HZES/10 HE* A estreptomicina poderá ser substituída por uma Fluoroquinolona, que será utilizada nas duas fases do tratamento
Isoniazida (na monorresistência ou intolerância)	2RZES/4RE
Pirazinamida (na monorresistência ou intolerância)	2RHE/4RH
Etambutol (na monorresistência ou intolerância)	2RHZ/4RH

*a nomenclatura traz o número de meses e a abreviação de cada medicamento: R=rifampicina, H= isoniazida, Z=pirazinamida, E=etambutol, S=estreptomicina.

Momento oportuno da TARV

A introdução da TARV deve ser feita de forma oportuna, devendo-se aguardar pelo menos duas semanas após o início do tratamento da TB.

Para pacientes com imunossupressão severa (CD4 abaixo de 200 céls/ μ L), a TARV deve ser instituída ao final da 2ª semana de tratamento da TB.

Para pacientes com CD4 \geq 200 céls/ μ L, a TARV deverá ser iniciada após o término da fase intensiva do tratamento da TB (após 08 semanas).

Esquemas antirretrovirais e tratamento de TB⁷

Para pacientes que iniciam tratamento de TB, virgens de TARV ou que não estão em uso de TARV, e desde que eventual exposição pregressa à TARV permita, deverão ser tratados com o esquema preferencial:

RHZE + lamivudina + tenofovir + raltegravir (400mg 12/12h)
(o raltegravir devendo ser substituído por dolutegravir ao final do tratamento da TB)

Para pacientes previamente expostos à TARV ou que já se encontram em uso de TARV no diagnóstico de TB, são possíveis as combinações:

- ✓ RHZE + esquema contendo efavirenz
- ✓ RHZE + lamivudina + tenofovir + raltegravir, dependendo do histórico de uso de ARV ou de acordo com a genotipagem.
- ✓ Rifabutina HZE + esquema contendo IP

Síndrome inflamatória da reconstituição imunológica

Quanto mais baixa a contagem de CD4 e quanto mais precoce a introdução de TARV, maior o risco de síndrome inflamatória da reconstituição imune (SIRI). A SIRI consiste na piora clínica e radiológica em pacientes que vinham apresentando melhora clínica e cursam com queda na carga viral e elevação de CD4. Acontece em até três meses após a introdução da TARV e dura, em média, 02 meses. Pode cursar com febre, retorno da tosse, aumento e fistulização de gânglios, piora radiológica, entre outros sinais/sintomas.⁸

O quadro é em geral autolimitado, com benefício de uso de corticoides para os quadros mais exacerbados. A mortalidade por SIRI é baixa e em geral relacionada a manifestações no sistema nervoso central (SNC), com hidrocefalia e herniação. Por este motivo, recomenda-se que a introdução de TARV nos pacientes com TB em SNC seja postergada por dois meses, até o final da fase intensiva do tratamento de TB.

BIBLIOGRAFIA:

Recomendações para o manejo da coinfeção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva– Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/recomendacoes_manejo_coinfeccao_tb_hiv.pdf

Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf

Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Brasília, 2013 (atualizado em 2015). Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/publicacao/2013/55308/protocolofinal_31_7_2015_pdf_31327.pdf

REFERÊNCIAS:

1. WHO. “Tuberculosis and HIV”. [Internet]. Genebra: [Citado 10out2016]. Disponível em: http://www.who.int/hiv/topics/tb/about_tb/en/
2. Golub JE, Cohn S, Saraceni V, et al. Long-term protection from isoniazid preventive therapy for tuberculosis in HIV-infected patients in a medium-burden tuberculosis setting: the TB/HIV in Rio (THRio) study. *Clin Infect Dis* 2015;60:639-45.
3. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico - Perspectivas brasileiras para o fim da tuberculose como problema de saúde pública [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde - Volume 47(13), 2016 [Citado 5Mar2017]. Disponível em: <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/24/2016-009-Tuberculose-001.pdf>.
4. Miranda A, Morgan M, Jamal L, Laserson K, Barreira D, Silva G, Santos J, Wells C, Paine P, Garrett D. Impact of antiretroviral therapy on the incidence of tuberculosis: the Brazilian experience, 1995-2001. *PloS One*. 2007 Sep 5;2(9):e826.
5. Golub JE, Saraceni V, Cavalcante SC, et al. The impact of antiretroviral therapy and isoniazid preventive therapy on tuberculosis incidence in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil. *Aids* 2007;21:1441-8.

6. Ministério da Saúde. Nota Informativa N° 09/2014, CGPNCT/DEVEP/SVS/MS: Recomendações sobre o diagnóstico da tuberculose por meio do teste rápido molecular para a tuberculose. Disponível em: <https://drive.google.com/file/d/0B0CE2wqdEaR-dnZ6aVJBb1JKSTQ/view>
7. Ministério da Saúde. Nota Informativa nº 007/2017 – DDAHV/SV/SMS. Disponível em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/anexos/legislacao/2017/59412/nota_informativa_007_protocolo_de_uso_arv_2017_29907.pdf
8. Meintjes G, Lawn SD, Scano F, et al. Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome: case definitions for use in resource-limited settings. *Lancet Infect Dis* 2008;8:516-23.



Divisão de Tuberculose

