



APRIMORAMENTO
DA GESTÃO DE
TECNOLOGIAS NO SUS

PLATAFORMA DE
TRADUÇÃO,
INTERCÂMBIO E
APROPRIAÇÃO SOCIAL
DO CONHECIMENTO

REVISÃO RÁPIDA



Rifapentina para tuberculose

Sumário

| | |
|---|----|
| Resumo Executivo ----- | 3 |
| Contexto ----- | 3 |
| Registro da tecnologia na Anvisa ----- | 3 |
| Estágio de incorporação ao SUS ----- | 4 |
| Inserção da tecnologia em protocolos clínicos nacionais -- | 4 |
| Pergunta ----- | 4 |
| Métodos ----- | 4 |
| Critérios de inclusão e de seleção ----- | 4 |
| Definição das estratégias e realização das buscas ----- | 4 |
| Seleção das evidências ----- | 5 |
| Avaliação da qualidade das evidências ----- | 5 |
| Evidências ----- | 5 |
| Síntese dos resultados ----- | 10 |
| Conclusão ----- | 10 |
| Referências ----- | 10 |
| Identificação dos responsáveis pela elaboração ----- | 11 |
| Declaração de potenciais conflitos de interesse dos responsáveis pela elaboração ----- | 11 |
| Link de acesso ao protocolo de Revisão Rápida utilizado ----- | 11 |

Resumo Executivo

Tecnologia

Rifapentina é um agente antimicobacteriano tuberculostático da classe da rifamicina.

Indicação

A rifapentina é indicada para o tratamento da tuberculose pulmonar ativa (TB) ou latente causadas pelo *Mycobacterium tuberculosis*.

Pergunta

A associação de rifapentina com isoniazida é eficaz para prevenir o desenvolvimento da forma ativa da tuberculose em pacientes com infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*?

Métodos

Para responder à pergunta, foram realizadas buscas em duas bases de dados eletrônicas, Pubmed e NICE Evidence, seguindo estratégias predefinidas. A qualidade metodológica das revisões sistemáticas localizadas foi avaliada de acordo com os critérios da ferramenta AMSTAR.

Resultados

Foram identificadas 20 referências utilizando as estratégias de buscas. Após a remoção de seis duplicatas e oito exclusões de não elegíveis, pela análise de título e resumo, restaram seis publicações. Após leitura do texto completo de seis artigos, foram selecionadas cinco revisões sistemáticas sobre o tema.

Essas apresentavam os desfechos de interesse: diminuição do desenvolvimento de TB ativa ou adesão ao tratamento. Quatro das cinco revisões selecionadas indicam que os regimes são semelhantes em termos de eficácia (desenvolvimento de TB ativa), enquanto que todos os estudos mostram melhora da adesão com o período mais curto de tratamento.

Conclusão

As revisões sistemáticas localizadas são de boa qualidade e indicam que o regime rifapentina + isoniazida por três meses não é inferior ao regime exclusivo de isoniazida por nove meses, porém torna-se mais eficaz, considerando a melhor adesão dos pacientes ao tratamento com esquema mais curto.

Contexto

Registro da tecnologia na Anvisa

Rifapentina é um agente antimicobacteriano tuberculostático da classe da rifamicina indicado em doentes com idade igual e superior a 12 anos para o tratamento da tuberculose pulmonar ativa (TB) causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* em combinação com um ou mais fármacos antituberculosos (anti-TB) aos quais o isolado é suscetível. Também é indicado para o tratamento da infecção latente por tuberculose causada por *M. tuberculosis* em combinação com isoniazida em pacientes com 2 anos de idade ou mais com alto risco de progressão para doença tuberculosa.¹

Rifapentina não encontra registro atual na ANVISA. O mesmo encontra-se cancelado/caduco (registro nº 1130002680010) desde seu vencimento 02/2005.

Marca disponível no mercado:

Priftin®: comprimidos revestidos de 150 mg

Estágio de incorporação ao SUS

Até a presente data esta tecnologia não foi avaliada pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC).

Inserção da tecnologia em protocolos clínicos nacionais

Não disponível.

Pergunta

A associação de rifapentina com isoniazida é eficaz para prevenir o desenvolvimento da forma ativa da tuberculose em pacientes com infecção latente pelo *Micobacterium tuberculosis*?

P: pacientes com infecção latente pelo *Micobacterium tuberculosis*

I: Rifapentina + isoniazida

C: Medicamentos disponíveis no SUS (isoniazida)

O: Eficácia: Adesão ao tratamento e diminuição do desenvolvimento da forma ativa da tuberculose.

S: Revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados

Métodos

Critérios de inclusão e de seleção

Eram elegíveis para inclusão revisões sistemáticas com ou sem metanálises ou, na falta delas, ensaios clínicos randomizados quando avaliavam a rifapentina em associação com isoniazida no tratamento da tuberculose latente comparada a outros medicamentos disponíveis no Sistema Único de Saúde (isoniazida), não importando a idade e visando adesão do tratamento e diminuição do desenvolvimento da forma ativa da tuberculose.

Definição da estratégia e realização da busca

Realizou-se buscas nas bases eletrônicas: Pubmed e NICE Evidence Search, em 04 de junho de 2019. As estratégias de busca utilizadas foram desenvolvidas com base na combinação de palavras-chave estruturada a partir do acrônimo PICOS usando os termos MeSH do Pubmed e adaptando-os ao NICE (Tabela 1).

Tabela 1. Estratégias de busca e bases utilizadas

| Base | Estratégias | Identificados |
|----------------------|---|---------------|
| Pubmed | systematic[<i>sb</i>] AND (latent tuberculosis rifapentine isoniazid) | 5 |
| NICE Evidence Search | Latent tuberculosis isoniazid rifapentine (systematic reviews) | 15 |

^a Filtro para *Health Technology Assessments*

Seleção das evidências

Foram identificadas 20 referências utilizando as estratégias de buscas descritas acima.

Após a remoção de seis duplicatas e oito exclusões de não elegíveis, pela análise de título e resumo, restaram seis publicações. Após leitura do texto completo de seis artigos, foram selecionadas 5 revisões sistemáticas sobre o tema. O artigo excluído nesta etapa abordava apenas uma referência que já havia sido incluída em outro artigo selecionado.

Avaliação da qualidade das evidências

A qualidade metodológica dos estudos selecionados foi avaliada utilizando o escore proposto pela ferramenta Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews (AMSTAR).²

Evidências

As características e o sumário das evidências selecionadas estão apresentados na Tabela 2, e a respectiva avaliação da qualidade na Tabela 3.

Tabela 2. Características dos estudos incluídos

| Estudo | Sharma et al., 2013 ³ |
|------------|---|
| Objetivo | Comparar os efeitos da rifampicina em monoterapia ou da terapia combinada com rifamicina (rifampicina, rifapentina, rifabutina)) versus monoterapia com isoniazida para prevenir a TB em pessoas HIV-negativas em risco de desenvolver TB ativa. |
| Métodos | Os autores utilizaram as bases: <i>Cochrane Infectious Disease Group Specialized Register</i> ; <i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i> (CENTRAL); <i>Medline</i> ; EMBASE; LILACS; registros do <i>clinical trials</i> ; bases de dados regionais; procedimentos de conferência; referências sem restrições de idioma para dezembro de 2012; e contatou especialistas em ensaios publicados, não publicados e em andamento. <ul style="list-style-type: none"> • Critérios de seleção: Ensaios clínicos randomizados (ECR) com adultos e crianças HIV-negativos e crianças com risco de TB ativa tratados com rifampicina, ou terapia de rifamicina com ou sem isoniazida (qualquer dose ou duração), em comparação com isoniazida por seis a nove meses. • A eficácia foi determinada pelos desfechos: TB ativa, TB resistente e aderência. |
| Conclusões | A revisão sistemática relatou 10 ensaios clínicos randomizados com a utilização de diferentes regimes, sendo a maioria deles HIV-negativos (2% HIV-positivos), com um período de acompanhamento de dois a cinco anos, sendo as principais conclusões: <ul style="list-style-type: none"> • Regime de tratamento de interesse: Rifapentina 900 mg e isoniazida 900mg, semanalmente por 3 meses (12 doses) em comparação com isoniazida 300 mg isolada, diariamente durante 9 meses (270 doses) para prevenir a tuberculose ativa em pessoas HIV-negativas com tuberculose latente. |

Continua

Continuação

| Estudo | Sharma et al., 2013 ³ |
|------------|---|
| Conclusões | <ul style="list-style-type: none"> • Desenvolvimento de TB ativa: No 33º mês de acompanhamento, sete pacientes em 3986 (0,2%) desenvolveram TB ativa no grupo de tratamento combinado, enquanto que no grupo com isoniazida isolada, 15 (0,4%) de 3745 indivíduos desenvolveram. Daqueles que tomaram 100% das doses de tratamento, a tuberculose desenvolveu-se em cinco dos 3376 pacientes (0,1%) no braço de terapia combinada contra seis (0,2%) dos 2792 indivíduos no braço de isoniazida somente. A combinação terapêutica foi consistentemente não inferior ao regime de isoniazida apenas na análise primária, em que o limite superior da diferença do intervalo de confiança de 95% foi <0,75% e na análise de sensibilidade quando este foi reduzido para <0,50%. • Mortalidade: não há diferença significativa entre as intervenções (31/3986- 0,7% versus 39/3745 – 1%). Nenhuma das mortes foram atribuídas à tuberculose. • Aderência: As taxas de adesão foram significativamente maiores naqueles que receberam tratamento combinado pelo TDO (82%) em comparação com a INH autoadministrada (69%) (RR 1,19; IC 95% 1,16 a 1,22; um estudo, 7731 participantes, Análise 4.4). • Segurança: O tratamento combinado foi associado significativamente com menos eventos adversos graves (1,6%) do que o tratamento somente com isoniazida (2,8%) (RR 0,55, IC 95% 0,44 a 0,74, um ensaio, 7799 participantes); menos ocorrência de hepatotoxicidade (0,4 vs. 2,7% - RR 0,16, IC 95% 0,10 a 0,27). No entanto, mais pessoas recebendo terapia combinada tiveram eventos adversos limitadores do tratamento que levaram à descontinuação permanente (4,9%) comparado à isoniazida isolada (3,7%) (RR 1,32, 95% IC, 07-164). A combinação de rifapentina também foi associada a sintomas mais frequentes de reações de hipersensibilidade (3,8%) comparado ao uso de isoniazida isolada (0,5%) (RR 8,32, IC 95% 5,05 a 13, 71). No geral, a proporção de eventos adversos quaisquer relatados foi estatisticamente mais no grupo de isoniazida isolada (17,6) do que no grupo com a combinação rifapentina e isoniazida (14,7%) (RR 0,84, 95% IC 0, 76 a 0,93). |
| Limitações | Apesar da alta qualidade deste estudo, há uma redução de confiança ao extrapolar as evidências para países com alta carga de TB como África e Ásia, onde as taxas de reinfeção são mais altas do que nas regiões em que os estudos mostrados foram conduzidos, além de não haver dados disponíveis para essas regiões, há restrição de recursos que pode inviabilizar o regime de Tratamento Diretamente Observado (DOT). A experiência com a rifapentina é limitada, assim há potencial para eventos adversos, hepatotoxicidade e possibilidade de resistência ao produto e esses fatos exigem monitoramento cuidadoso. |
| Evidência | 11/11 |
| Estudo | Vidal et al., 2015 ⁴ |
| Objetivo | Avaliar e sintetizar evidências sobre a efetividade e segurança da quimioterapia combinada com rifapentina e isoniazida na quimioprofilaxia da tuberculose latente na população geral e soropositiva para apoiar as recomendações nacionais para o controle da tuberculose. |
| Métodos | <p>Os autores utilizaram as bases: MEDLINE (via PubMed), Biblioteca Cochrane (via www.bvs.br), Centre for Reviews and Dissemination (CRD), Embase, LILACS, SciELO, Trip database, National Guideline Clearinghouse (NGC) e repositório brasileiro de teses. A revisão ocorreu em abril de 2014 e não foi colocado restrição de idiomas ou data de publicação.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Crterios de seleçao: revisões sistemáticas ou ensaios clínicos randomizados, com alta qualidade metodológica, que avaliaram a efetividade e a segurança da combinação de isoniazida e rifapentina comparada com monoterapias de isoniazida na população geral com tuberculose latente, incluindo indivíduos diagnosticados e co-infectados com HIV. Além de estudos de efetividade, diretrizes clínicas, relatórios de agências de avaliação de tecnologia em saúde, sinopses baseadas em evidências e teses foram selecionados para discutir a inclusão da rifapentina em protocolos internacionais de tratamento. Os estudos foram selecionados por um revisor por meio de leitura dos títulos e resumos. Dados sobre a eficácia e segurança da rifapentina + isoniazida foram revisados por pares para confirmar os achados. A qualidade dos estudos foi avaliada usando o critério proposto por Jadad5 para ensaios clínicos e o sistema GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) para outras fontes de informação. • A efetividade foi avaliada pelos desfechos: incidência de tuberculose ativa, mortalidade, aderência • A segurança foi avaliada pelos desfechos: eventos adversos, hepatotoxicidade. |

Continua

| Estudo | Vidal et al., 2015 ⁴ |
|------------|---|
| Conclusões | <p>Quatrocentos estudos foram encontrados através da pesquisa bibliográfica. No total, 10 estudos foram incluídos: 1 revisão sistemática, 2 ensaios clínicos randomizados, 1 sinopse baseada em evidência americana e 6 diretrizes clínicas de diferentes contextos – 2 Estados Unidos da América, 2 Reino Unido, 1 Austrália e 1 OMS.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regime de tratamento de interesse: Rifapentina 900 mg e isoniazida 900mg, semanalmente por 3 meses (12 doses) em comparação com isoniazida 300 mg isolada, diariamente durante 6 meses ou 9 meses (270 doses) para prevenir a tuberculose ativa em pessoas HIV-negativas com tuberculose latente. • Desenvolvimento de TB ativa: a terapia combinada não reduziu a incidência de desenvolvimento de tuberculose ativa em adultos com tuberculose latente e HIV em comparação com o regime de isoniazida isolada por 6 meses. O uso da combinação por 3 meses não é inferior ao tratamento preventivo com 9 meses de isoniazida. Vale ressaltar que esse achado se refere não apenas a indivíduos HIV positivos, mas também a uma população com alto risco de progressão para TB ativa. • Mortalidade: a terapia combinada não reduziu a incidência de mortalidade por TB em adultos com tuberculose latente e HIV comparação com o regime padrão real de 6 meses de isoniazida (300 mg) administrada diariamente. • Aderência: Os estudos mostraram que a adesão foi maior nos participantes que receberam a combinação de rifapentina + isoniazida. • Segurança: Um dos estudos relatou que eventos adversos graves foram menos frequentes com rifamicinas como rifapentina, em comparação com o controle (6 meses com isoniazida), mas essa diferença não foi significativa. Da mesma forma, nenhuma diferença foi observada entre as rifamicinas e os grupos controle em termos de aumento dos níveis de transaminases hepáticas. Entretanto, outro estudo observou benefícios na combinação rifapentina + isoniazida, uma vez que a incidência de hepatotoxicidade foi menor do que a monoterapia com isoniazida por 9 meses. No entanto, a adição de rifapentina foi associada a uma maior taxa de descontinuação do tratamento devido a eventos adversos, particularmente hipersensibilidade. <p>Em conclusão, os estudos incluídos para apoiar a decisão de incorporar regime de combinação rifapentina para quimioprofilaxia para tuberculose latente foram de moderada qualidade metodológica e apontam para uma efetividade equivalente provável em comparação com a monoterapia com isoniazida. Recomenda-se a monitorização devido ao risco e variância em achados de hepatotoxicidade, bem como ajuste posológico em pacientes em terapia anti-retroviral. Além da evidência científica, contexto local, disponibilidade do mercado de rifapentina, aceitabilidade da população, custos e viabilidade são outros parâmetros essenciais a ser considerado no planejamento e implementação das políticas de saúde.</p> |
| Limitações | Ambos os estudos incluídos na revisão, excluíram pacientes com terapia antirretroviral, o que representa uma limitação dos resultados, uma vez que essa população significativa, estará fora de condições controladas e será exposta à interação medicamentosa com a rifapentina. Assim, estudos futuros em pacientes com HIV/ vírus da imunodeficiência adquirida sob terapia antirretroviral são necessários. |
| Evidência | 11/11 |
| Objetivo | Determinar o regime mais eficaz para prevenir tuberculose ativa com a menor probabilidade de eventos adversos para informar as políticas de tratamento de tuberculose latente |
| Métodos | <p>Os autores utilizaram as bases: PubMed, EMBASE, Web of Science, Cochrane Central Register of Controlled Trials, World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform, International Standardized Randomized Controlled Trial Number Register, ClinicalTrials.gov, resumos de conferências internacionais da International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, American Thoracic Society, and European Respiratory Society de 2010 a 2013.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Crítérios de seleção: Ensaios clínicos randomizados, independentemente do idioma, que trataram participantes com tuberculose latente e indexados até 29 de janeiro de 2014. Foram excluídos estudos com animais ou estudos que não registravam pelo menos um dos desfechos de interesse (hepatotoxicidade ou desenvolvimento de tuberculose ativa). A triagem foi feita por meio de avaliação do título, resumo e texto completo por dois revisores. • A eficácia foi determinada pelo desfecho: desenvolvimento de tuberculose ativa e aderência |

Continuação

Continua

| Estudo | Stagg et al., 2014 ⁵ |
|------------|---|
| Conclusões | <p>Um total de 53 estudos preencheram os critérios de inclusão. Artigos que forneceram dados do mesmo estudo foram fundidos. Quatro estudos (5 artigos) foram randomizados em uma base estratificada por status de HIV, prazos de recrutamento ou reatividade à tuberculina; cada grupo foi extraído e analisado separadamente. Cinco estudos tiveram apenas participantes do sexo masculino. Todos os estudos incluíram isoniazida em pelo menos um grupo; 23 incluíram regimes com rifampicina e três com rifapentina.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regime de tratamento de interesse: Rifapentina 900 mg e isoniazida 900mg, semanalmente por 3 meses (12 doses) em comparação com isoniazida 300 mg isolada, diariamente durante 9 meses (270 doses) para prevenir a tuberculose ativa em pessoas HIV-negativas com tuberculose latente. • Eficácia e toxicidade: a meta-análise destaca a eficácia melhorada e menor toxicidade das terapias combinadas com Rifamicinas comparadas a terapia isolada com isoniazida. • Aderência: há estudos em andamento para que estão investigando a aderência referente ao regime com rifapentina associado a isoniazida comparado ao tratamento isolado com isoniazida. |
| Limitações | O risco de viés não estava claro para muitos estudos em vários domínios. A evidência foi escassa para algumas comparações, particularmente hepatotoxicidade. |
| Evidência | 10/11 |
| Estudo | Njie et al., 2018 ⁶ |
| Objetivo | Avaliar as evidências sobre a eficácia da associação da rifapentina + isoniazida (o 3HP) na melhoria das taxas de conclusão do tratamento e na prevenção da doença da TB. |
| Métodos | <p>Os autores utilizaram as seguintes bases: MEDLINE, Embase, CINAHL, Cochrane Database Library, Scopus, e o Clinicaltrials.gov.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Crítérios de seleção: foram selecionados estudos intervencionais, como Ensaios Clínicos Randomizados, estudos observacionais ou outros desenhos com grupos de comparação concorrentes, apenas em língua inglesa e publicado entre janeiro de 2006 e julho de 2017. A população-alvo incluía pessoas com 12 anos ou mais, crianças de 2 a 11 anos de idade, ou pessoas vivendo com HIV/AIDS (PVHA). • Os desfechos relatados foram a prevenção da doença da tuberculose, conclusão do tratamento, eventos adversos, descontinuação por eventos adversos ou morte. Estudos que focalizaram indivíduos com suspeita ou confirmação de TB foram excluídos. |
| Conclusões | <p>Foram incluídos 15 estudos nesta revisão sistemática</p> <p>A eficácia do esquema de tratamento isoniazida-rifapentina durante 3 meses (3HP) foi considerada igual aos outros esquemas de tratamento (OR= 0.89, IC95% = 0.46, 1,70), enquanto que as taxas de conclusão do tratamento com isoniazida-rifapentina (3HP) foram maiores (87.5%, IC95%= 83.2%, 91.3%) quando comparados aos outros regimes de tratamento (65.9%, IC95%= 53.5%, 77.3%).</p> <p>Os autores concluíram que o regime de 3 meses de isoniazida-rifapentina é tão seguro e eficaz quanto outros esquemas de infecção latente para tuberculose recomendados e alcança taxas significativamente mais altas de conclusão do tratamento. O esquema proposto (3HP) é seguro e eficaz para adultos saudáveis, crianças com mais de 2 anos, adolescentes e PVHA.</p> |
| Limitações | <p>Apenas artigos em inglês foram incluídos nessa revisão.</p> <p>A maioria dos artigos incluídos utilizaram o esquema de Tratamento Diretamente Observado (DOT), geralmente em regime ambulatorial. Sendo assim, as evidências sobre o esquema de tratamento auto administrado (SAT – Self Administered Therapy), tanto durante a pesquisa, quanto em dados de mundo real, foram limitadas.</p> <p>A maioria (64,7%) dos estudos incluídos foram desenhos de coorte observacional, que potencialmente tinham problemas relacionados ao design, incluindo possível viés de seleção.</p> <p>A maioria dos estudos incluídos não relatou a proporção de participantes que ofereceram o esquema 3HP como tratamento para LTBI; portanto, é difícil determinar se as altas taxas de conclusão do esquema 3HP devem ser atribuídas a menor duração do tratamento, com administração única semanal ou a outros fatores não relatados relacionados à seleção.</p> |
| Evidência | 8/11 |

Continuação

Conclusão

| Estudo | Pease et al., 2017 ⁷ |
|------------|--|
| Objetivo | Examinar as taxas de eficácia e conclusão dos tratamentos para infecção latente por tuberculose (ILTB). Para isso foi realizada uma revisão sistemática com metanálise em rede de estudos incluindo pacientes com ILTB confirmada para avaliar se o regime de isoniazida/rifapentina uma vez por semana, durante três meses (INH/RPT-3) apresentou maiores taxas de eficácia e conclusão em comparação com os regimes: isoniazida diariamente por nove meses (INH-9), isoniazida diariamente por 6 meses (INH-6), isoniazida/rifampicina diariamente por três a quatro meses (INH/RFMP 3–4), e rifampicina diariamente por 4 meses (RFMP-4). |
| Métodos | Os autores utilizaram as seguintes bases: MEDLINE, Embase, CENTRAL, PubMed, ICTRP e fontes adicionais, incluindo elementos da literatura cinzenta. <ul style="list-style-type: none"> • Crítérios de seleção: foram selecionado Ensaios Clínicos Randomizados (ECR) envolvendo pacientes de qualquer idade e com relatórios de eficácia (ou seja, prevenção de TB ativa) ou taxas de conclusão de pelo menos um dos esquemas de interesse mencionados acima, entre os anos de 1968 e 2016, e em qualquer língua. A população do estudo consistiu de pacientes diagnosticados com ILTB, confirmados por testes positivos pelos métodos TST ou IGRA. Outros esquemas de tratamento também foram incluídos como fontes de evidência indireta: placebo, sem tratamento, isoniazida (INH) 3-4 meses, isoniazida (INH) 12-72 meses, rifampicina/pirazinamida (RFMP/PZA) 2 meses, e isoniazida/rifampicina/pirazinamida (INH/RFMP/PZA) 3 meses. |
| Conclusões | Um total de 35 publicações descrevendo 30 Ensaios Clínicos Randomizados preencheram os critérios de elegibilidade (16 estudos sobre eficácia (n= 44.149 pacientes) e 14 sobre conclusão do tratamento (n= 44.128 pacientes)). O valor mediano da média de idade dos pacientes nos estudos foi de 34,7 (entre 3,6 a 59,7). Esquemas de tratamento mais curtos, baseados no uso das rifamicinas (como a rifapentina), podem oferecer benefícios comparáveis aos regimes mais longos com isoniazida (INH). Análises sobre a conclusão do tratamento sugerem que regimes mais curtos de 3 a 4 meses de duração oferecem uma conclusão maior do que os regimes mais longos. |
| Limitações | Em todos os estudos incluídos, o esquema de tratamento utilizado com isoniazida/rifapentina durante 3 meses foi o esquema de Tratamento Diretamente Observado (DOT). As evidências sobre o esquema de tratamento auto administrado (SAT – Self Administered Therapy) com esse esquema não foram obtidas. Os detalhes da avaliação do risco de vieses dos estudos não foram fornecidos nesta revisão (apenas no suplemento on-line). |
| Evidência | 8/11 |

TB: tuberculose; IC: intervalo de confiança; RR: risco relativo; INH: isoniazida.

Seleção das evidências

| Estudos | AMSTAR item | | | | | | | | | | | # Sim |
|---------------------|-------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | |
| Sharma et al., 2013 | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | 11 |
| Vidal et al., 2015 | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | 11 |
| Stagg et al., 2014 | N | S | S | S | S | S | S | S | S | S | S | 10 |
| Njie et al., 2018 | S | S | S | N | S | S | S | N | S | S | N | 8 |
| Pease et al., 2017 | S | S | S | S | N | N | S | N | S | S | S | 8 |

Legenda: N: não; S: sim. # Sim: número de sim; AMSTAR item: 1. A pergunta da revisão está bem estruturada? 2. A seleção de estudos e a extração de dados foram pareadas? 3. Foi realizada uma pesquisa/busca bibliográfica abrangente? 4. Houve busca na literatura cinzenta? 5. Os estudos incluídos e excluídos estão relacionados? 6. Os estudos incluídos estão descritos? 7. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada? 8. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi utilizada de forma adequada na formulação das conclusões? 9. Os métodos usados para agrupar os resultados foram adequados? 10. A probabilidade de viés de publicação foi estimada? 11. Os potenciais conflitos de interesse foram informados?

Síntese dos resultados

As cinco revisões selecionadas reportaram a comparação de diferentes regimes para tratamento de tuberculose latente, principalmente das rifamicinas (rifampicina e rifapentina) associadas a isoniazida comparadas ao regime exclusivo de isoniazida. Em todas as referências o esquema de tratamento isoniazida-rifapentina durante 3 meses mostrou-se não inferior ao regime exclusivo de isoniazida por 9 meses ou mais, porém as taxas de conclusão do tratamento no regime associado são significativamente mais altas.

Conclusão

As evidências localizadas por meio desta revisão são de boa qualidade e indicam que o regime de rifapentina + isoniazida por três meses é mais eficaz que o regime exclusivo de isoniazida por nove meses, considerando a melhor adesão ao tratamento pelos pacientes.

Referências

1. Sanofi-Aventis. Highlights of prescribing information. Disponível em: <http://products.sanofi.us/priftin/Priftin.pdf>. Acessado em 03/06/2019.
2. Costa AB, Zoltowski APC, Koller SH, Teixeira MAP. Construção de uma escala para avaliar qualidade metodológica de revisões sistemáticas. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2015;20(8): 2441-52. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v20n8/1413-8123-csc-20-08-2441.pdf>.
3. Sharma SK, Sharma A, Kadiravan T, Tharyan P. Rifamycins (rifampicin, rifabutin and rifapentine) compared to isoniazid for preventing tuberculosis in HIV-negative people at risk of active TB. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5(7):1-123. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23828580>.

4. Vidal JS, Silva MT, Sanchez MN. Rifapentine for latent tuberculosis infection treatment in the general population and human immunodeficiency virus-positive patients: summary of evidence. Rev Soc Bras Med Trop. 2015;48(5):507-13. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26516958>.
5. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? Control Clin Trials. 1996; 17:1-12. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8721797>.
6. Stagg HR, Zenner D, Harris RJ, Muñoz L, Lipman MC, Abubakar I. Treatment of latent tuberculosis infection: a network meta-analysis. Ann Intern Med. 2014;161(6):419-28. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25111745>.
7. Njie GJ, Morris SB, Woodruff RY, Moro RN, Vernon AA, Borisov AS. Isoniazid-Rifapentine for Latent Tuberculosis Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. Am J Prev Med. 2018; 55(2):244-52. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29910114>.
8. Pease C, Hutton B, Yazdi F, Wolfe D, Hamel C, Quach P, et al. Efficacy and completion rates of rifapentine and isoniazid (3HP) compared to other treatment regimens for latent tuberculosis infection: a systematic review with network meta-analyses. BMC Infect Dis. 2017; 17(1):265. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28399802>

■ Identificação dos responsáveis pela elaboração

Felipe Nunes Bonifácio

Doutor em Ciências Farmacêuticas

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - SCTIE

Ministério da Saúde - MS

Bloco G, Edif. Sede, Sl. 214, CEP: 70058-900 - Brasília - DF

Tel: (61) 3315-7990

Natália Bronzatto Medolago

Mestre em Fisiopatologia em Clínica Médica

Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos - SCTIE

Ministério da Saúde - MS

Bloco G, Edif. Sede, Sl. 214, CEP: 70058-900 - Brasília - DF

Tel: (61) 3315-7990

■ Declaração de potenciais conflitos de interesse dos responsáveis pela elaboração

► **Link de acesso ao protocolo de Revisão Rápida utilizado**