

Impacto do esquema 3HP na completude do tratamento de ILTB em crianças e adolescentes

Impact of the 3HP regimen on the completion of LTBI treatment in children and adolescents.

Isadora Durieux Lopes Destri¹, Emanuela da Rocha Carvalho²

1. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9373-5484> Acadêmica de Medicina. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

E-mail: isadoradestri@gmail.com

2. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2193-0528> Docente B2 do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Médica Infectologista Pediatra. Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Mestre em Saúde da Criança pela Universidade Federal do Paraná (UFPR).

E-mail: emanuela.carvalho@ufsc.br

RESUMO

O esquema 3HP (3 meses de isoniazida + rifapentina em dose semanal), incorporado ao Sistema Único de Saúde (SUS) em 2020 para tratamento da infecção latente tuberculosa (ILTB), apresenta vantagens posológicas. O objetivo é avaliar o impacto do esquema 3HP na completude do tratamento contra a ILTB. Trata-se de um estudo observacional descritivo, aprovado pelo comitê de ética da instituição. Incluíram-se casos com indicação de realizar tratamento para ILTB atendidos em hospital pediátrico de referência de Santa Catarina entre junho de 2020 e março de 2024, totalizando 69. Dezenove (27,5%) receberam indicação para utilizar o esquema 3HP, dos quais 15 (78,9%) iniciaram a medicação, e 100% destes completaram o tratamento. Pacientes que utilizaram 3HP apresentaram maior completude quando comparados aos demais. Sugere-se, portanto, priorizar a prescrição do esquema 3HP como estratégia eficaz para o controle da ILTB e, consequentemente, da TB.

DESCRIPTORIOS: Tuberculose. Tuberculose Latente. Cooperação e Adesão ao Tratamento. Criança.

ABSTRACT

The 3HP regimen (3 months of isoniazid + rifapentine in a weekly dose), incorporated into the Brazilian Unified Health System (SUS) in 2020 for the treatment of latent tuberculosis infection (LTBI), offers pharmacological advantages. This study aims to evaluate the impact of the 3HP regimen on LTBI treatment completion. It is a descriptive observational study, approved by the institution's ethics committee. Cases with an indication for LTBI treatment at a pediatric referral hospital in Santa Catarina between June 2020 and March 2024 were included, totaling 69. Nineteen (27.5%) were recommended the 3HP regimen, of whom 15 (78.9%) started the medication, and 100% of them completed the treatment. Patients who received the 3HP regimen had a higher treatment completion rate compared to others. Therefore, prioritizing the prescription of the 3HP regimen is suggested as an effective strategy for LTBI control and, consequently, TB prevention.

DESCRIPTORS: Tuberculosis. Latent Tuberculosis. Treatment Adherence and Compliance. Child.



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

INTRODUÇÃO

A infecção latente tuberculosa (ILTB) refere-se a um estado de resposta imune persistente contra antígenos do bacilo *Mycobacterium tuberculosis*, agente etiológico da tuberculose (TB), sem que haja evidência de manifestações clínicas da doença ativa. Estima-se que cerca de 25% da população mundial apresente ILTB, das quais 5 a 10% desenvolverão a doença de maneira clinicamente evidente em algum momento da vida¹.

A população pediátrica encontra-se sob maior risco de progressão da ILTB para TB ativa. Ademais, está mais sujeita a apresentar formas extrapulmonares ou disseminadas da doença, além de desfechos graves, sendo a TB entre as 10 principais causas de morte em crianças no mundo^{2,3,4}.

Considerando seu potencial de progressão para a TB ativa e consequente manutenção da cadeia de transmissão, reduzir o número de casos de ILTB é uma das principais estratégias para o controle da doença^{1,5}. A implementação de esquemas encurtados que favoreçam a adesão ao tratamento destaca-se entre as ações propostas tanto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) quanto pelo Ministério da Saúde (MS)^{1,6}.

Diante disso, em 2020, incorporou-se um novo esquema para o tratamento da ILTB no Sistema Único de Saúde (SUS)⁷. Este esquema consiste na administração de rifapentina em associação com isoniazida, em doses semanais, durante três meses (3HP), e está disponível na formulação em doses individuais (rifapentina 150mg e isoniazida 300mg em comprimidos isolados) ou comprimidos dispersíveis de dose fixa combinada (rifapentina 300mg + isoniazida 300mg)^{8,9}. Trata-se de um esquema que apresenta vantagens posológicas sobre os esquemas previamente disponíveis, tanto em número reduzido de doses quanto em menor duração total do tratamento.

Dessa forma, esta pesquisa avaliou o impacto do uso do esquema 3HP sobre a completude do tratamento da ILTB em pacientes atendidos em um hospital pediátrico de referência em Santa Catarina (SC), Brasil.

MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e retrospectivo, em que se avaliaram prontuários de pacientes entre 0 e 15 anos incompletos, atendidos em

ambulatório de infectologia de um hospital pediátrico de referência em SC, Brasil, sob o CID Z20.1 (contato com e exposição à tuberculose), entre junho de 2020 e março de 2024.

Incluíram-se na pesquisa: casos em que houve prescrição de tratamento para ILTB confirmada; casos em que houve prescrição de tratamento apesar de investigação negativa ou incompleta para ILTB, profilaticamente, devido ao risco de adoecimento¹⁰. Excluíram-se: casos que ainda estavam em acompanhamento ao término do período de estudo; casos sem história de contato com TB pulmonar ou laríngea; casos diagnosticados com TB ativa; casos com investigação incompleta ou negativa para ILTB e sem indicação de tratamento profilático. Um caso foi excluído por não apresentar indicação de realizar tratamento, apesar do diagnóstico confirmado de ILTB, devido a um caso índice multirresistente.

Avaliaram-se as variáveis: faixa etária conforme classificação de Marcondes¹¹; esquema terapêutico prescrito; responsável pela administração da medicação; regularidade na administração do tratamento; completude do tratamento ou perda de seguimento do tratamento; mês da perda de seguimento; fatores que motivaram a não completude do tratamento; ocorrência de eventos adversos. Considerou-se tratamento irregular quando houve falha na administração dos medicamentos nas doses ou dias corretos, independentemente do motivo.

Consideraram-se como tratamento completo aqueles casos em que se comprovou o uso regular da medicação durante todo o período recomendado de tratamento. Calculou-se a taxa de completude considerando-se aqueles pacientes que comprovadamente iniciaram o uso da medicação, e retornaram a pelo menos uma consulta de seguimento. Pacientes que receberam a indicação para realizar tratamento, mas não retornaram a nenhuma consulta de seguimento – não havendo, dessa forma, comprovação do início da medicação – não foram considerados no cálculo de completude.

Nos casos em que se comprovou o uso regular da medicação, com assiduidade às consultas médicas previamente agendadas até o penúltimo mês de tratamento, mas que não retornaram em consulta após o término do uso da medicação, consideraram-se como tratamento completo.

Nos casos em que houve interrupção do uso da medicação antes do término do período de tratamento estabelecido, com ou sem recomendação médica, independentemente do motivo, consideraram-se como perda de seguimento do

tratamento. Definiu-se como mês da perda de seguimento de tratamento o último mês com registro do uso regular da medicação. As informações obtidas nos prontuários eletrônicos foram organizadas em planilhas (Microsoft Excel®). Em seguida, exportaram-se os dados para análise estatística, utilizando-se o programa SPSS versão 23.0.

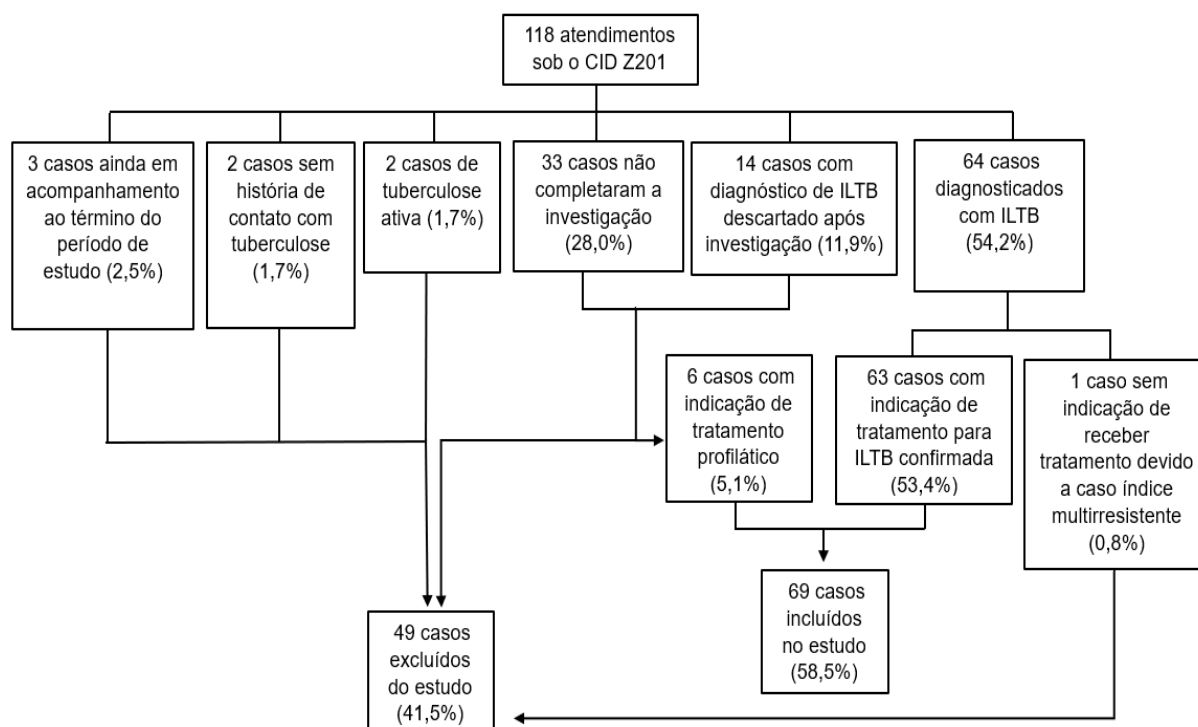
Este estudo passou por avaliação pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos e foi aprovado sob o CAAE de número 74270323.0.0000.5361.

RESULTADOS

No período de junho de 2020 a março de 2024, 118 pacientes foram atendidos no ambulatório de infectologia de um hospital de referência em cuidados pediátricos da Grande Florianópolis, com diagnóstico registrado sob o CID Z20.1 (Contato com e exposição à tuberculose).

Após aplicação dos critérios de exclusão, a amostra analisada foi composta por 69 casos. O processo de inclusão e exclusão encontra-se detalhado no fluxograma 1.

Fluxograma 1. Critérios de inclusão e exclusão dos casos atendidos com suspeita de ILTB no ambulatório de infectologia de um hospital de referência em cuidados pediátricos de Florianópolis entre junho de 2020 e março de 2024.



Fonte: Elaborado pelas autoras (2024).

Entre os casos incluídos, dois (2,9%) eram recém-nascidos, 17 (24,6%) eram lactentes, 26 (37,7%) eram pré-escolares, 19 (27,5%) eram escolares e cinco (7,2%) eram adolescentes.

Dos 69 pacientes para os quais o tratamento foi indicado, 63 (91,3%) eram casos confirmados de ILTB. Seis casos (8,7%) receberam tratamento apesar de investigação negativa ou incompleta para ILTB, profilaticamente, devido ao risco de adoecimento¹⁰. Os esquemas de tratamento utilizados estão descritos no Quadro 1.

Quadro 1. Esquemas utilizados para tratamento de ILTB em um hospital de referência em cuidados pediátricos de Florianópolis entre junho de 2020 e março de 2024.

Esquema terapêutico	Descrição do esquema	Prescrições N (%)
4R	4 meses de rifampicina em doses diárias (total de 120 doses)	34 (49,3%)
3HP	3 meses de isoniazida + rifapentina em doses semanais (total de 12 doses)	19 (27,5%)
6H	6 meses de isoniazida em doses diárias (total de 180 doses)	15 (21,7%)
9H	9 meses de isoniazida em doses diárias (total de 270 doses)	1 (1,4%)

Nota: R = rifampicina; HP = isoniazida + rifapentina; H = isoniazida.

Fonte: Elaborado pelas autoras (2024).

Das crianças que receberam o esquema 3HP, 17 (89,5%) receberam a formulação em doses individuais e 2 (10,5%) a formulação em comprimidos dispersíveis em dose fixa combinada.

No total, em 58 casos (84,1%), o uso da medicação foi comprovadamente iniciado, e em 11 casos (15,9%), houve perda de seguimento ambulatorial antes da confirmação do início do tratamento.

Entre os casos em que o tratamento foi comprovadamente iniciado, o principal responsável pela administração da medicação foi a mãe, em 44 casos (75,9%). Em seguida está a avó, em 5 ocasiões (8,6%). Em dois casos (3,4%), o pai foi o responsável pela administração da medicação. Em três casos (5,2%), outras pessoas foram responsáveis pela administração, e em quatro casos (6,9%) ignorava-se o responsável.

O tratamento foi realizado de maneira regular em 43 casos, o que representa 74,1% das 58 crianças que iniciaram o tratamento. Em 14 casos (24,1%), o tratamento foi realizado de maneira irregular, e em um caso (1,7%) esse dado foi ignorado.

Quarenta e dois (72,4%) dos 58 pacientes que comprovadamente iniciaram o uso da medicação completaram o tratamento. Os resultados referentes à completude do tratamento para cada esquema terapêutico encontram-se discriminados na Tabela 1.

Tabela 1. Completude de tratamento por esquema terapêutico prescrito para tratamento de ILTB em hospital de referência em cuidados pediátricos de Florianópolis entre junho de 2020 e março de 2024

Esquema	Iniciaram o tratamento	Perda de seguimento do tratamento	Ignorado*	Completaram o tratamento (%)
4R	28	7	1	20 (71,4%)
3HP	15	-	-	15 (100%)
6H	14	7	1	6 (42,8%)
9H	1	-	-	1 (100%)

*Seguimento em outro serviço após início da medicação.

Nota: R = rifampicina; HP = isoniazida + rifapentina; H = isoniazida.

Fonte: Elaborada pelas autoras (2024).

Entre os 14 casos (24,1%) que não completaram o tratamento, a perda de seguimento ocorreu no primeiro mês em 10 casos (71,4%), dentro de dois meses em dois casos (14,3%) e dentro de três meses em um caso (7,1%). O tempo de perda de seguimento do tratamento foi desconhecido em um caso (7,1%).

A não completude do tratamento deveu-se ao não comparecimento em consulta em 10 (71,4%) casos. Em um caso (7,1%) Houve perda de seguimento do tratamento devido ao uso irregular. Em um caso (7,1%) interrompeu-se o tratamento contra ILTB devido à progressão para doença ativa, após o primeiro mês de uso irregular do esquema 4R. Em dois casos (14,3%) a não completude deveu-se a eventos adversos. Em uma das ocasiões, o evento adverso que levou à interrupção do tratamento não foi descrito em prontuário. Já em outro caso, a suspensão ocorreu por ordem médica devido a um evento adverso grave.

Entre os casos que iniciaram medicação, 44 (75,9%) não relataram evento

adverso. Houve relato de eventos adversos em 14 casos (24,1%). Quanto à ocorrência de eventos adversos por esquema terapêutico, observou-se que seis (40,0%) dos pacientes em uso do esquema 3HP, quatro (14,3%) em uso do esquema 4R, e quatro (26,7%) em uso dos esquemas em monoterapia com isoniazida relataram eventos adversos – considerando aqueles que comprovadamente iniciaram o tratamento. Em alguns casos, foram relatados mais de um evento adverso simultaneamente. Os eventos adversos estão especificados na Tabela 2.

Tabela 2. Eventos adversos relatados durante o tratamento para ILTB, por esquema de tratamento, em hospital de referência em cuidados pediátricos de Florianópolis entre junho de 2020 e março de 2024

Eventos adversos	Esquema terapêutico				TOTAL
	4R	3HP	6H	9H	
Alteração na coloração da urina	2	5	-	-	7
Náuseas e/ou vômitos	2	3	-	-	5
Alteração do hábito intestinal	1	1	2	-	4
Cefaleia ou tontura	-	-	1	-	1
Agitação ou sonolência	-	1	1	-	2
Sensação de febre (referida)	-	1	-	-	1
Elevação de transaminases	-	-	1	1	2
Ignorado*	1	-	-	-	1

Nota: *Evento adverso relatado, porém não especificado em prontuário.

R = rifampicina; HP = isoniazida + rifapentina; H = isoniazida.

Fonte: elaborado pelas autoras, 2024.

Entre os eventos adversos relatados, um caso (7,1%) foi classificado como evento adverso grave. Esse valor indica que a ocorrência de eventos adversos graves foi de 1,7% entre os pacientes que iniciaram a medicação. O caso correspondia a uma hepatite medicamentosa evidenciada por elevação de transaminases (AST = 1312, ALT = 1026) após dois meses de uso do esquema 6H. Ocorreu ainda outro caso de elevação de transaminases, com posterior normalização e sem necessidade de suspensão do esquema terapêutico em uso (9H).

DISCUSSÃO

Neste estudo, 69 crianças tiveram indicação de realizar tratamento para ILTB, e, portanto, foram incluídas no estudo. A maioria era composta por pré-escolares e escolares; em seguida, estavam os lactentes. Adolescentes e recém-nascidos foram os menos acometidos. Este padrão assemelha-se ao encontrado na mesma instituição entre os anos de 2011 e 2020. Nesse período, escolares e pré-escolares corresponderam às faixas etárias mais acometidas, enquanto lactentes e adolescentes foram os menos afetados¹².

Entre os casos incluídos no estudo, 63 realizaram tratamento devido a diagnóstico confirmado de ILTB, enquanto seis receberam indicação de tratamento profilático, apesar de investigação negativa ou incompleta para ILTB em razão do risco de adoecimento. Recomenda-se que o tratamento de ILTB seja instituído para todos os contatos de casos de TB pulmonar ou laríngea que apresentem resultado de prova tuberculínica (PT) $\geq 5\text{mm}$ ou Interferon Gamma Release Assay (IGRA) positivo, independentemente do tempo decorrido da aplicação da vacina BCG, e desde que o quadro de TB ativa tenha sido descartado por meio da ausência de sinais e sintomas clínicos e da realização de exame radiológico de tórax sem evidência de alterações sugestivas de TB⁶.

Entre os pacientes em tratamento profilático avaliados neste estudo, essa conduta foi justificada em cinco casos devido à recomendação da OMS de realizar tratamento preventivo em crianças menores de cinco anos pelo risco aumentado de adoecimento devido à idade. Em um caso, a conduta foi adotada devido à internação da criança por desnutrição, considerada um fator de risco para o desenvolvimento de TB ativa e para resultados falso-negativos na PT^{10,13,14}.

Com relação ao esquema de tratamento prescrito, observa-se que a maioria

dos casos incluídos no estudo recebeu indicação de realizar o tratamento com o esquema 4R, seguido dos esquemas 3HP e 6H. Apenas um caso recebeu indicação de realizar o esquema 9H. Inicialmente, havia sido orientada a utilização do esquema 6H, contudo, devido a uma irregularidade na administração no início do tratamento, optou-se pela ampliação da duração do esquema.

Um estudo realizado na mesma instituição da presente pesquisa, o qual avaliou pacientes atendidos com suspeita de ILTB nos dez anos que antecederam à incorporação do esquema 3HP no SUS (2011-2020), encontrou um predomínio na prescrição do esquema 6H em 79% dos casos, seguido do esquema 4R em 15% dos casos, e 9H em 5% deles¹².

A mudança no padrão de prescrições observada entre os dois estudos, com redução no uso do esquema 6H de 79% para 21,7% e aumento na prescrição do 4R de 15% para 49,3%, além de 27,5% de prescrições do esquema 3HP, demonstra que os médicos e profissionais de saúde da instituição vêm acatando as recomendações da OMS e do MS. Essas recomendações sugerem a utilização de esquemas mais curtos, que favorecem a adesão ao tratamento e representam uma estratégia eficaz para o controle da ILTB e, conseqüentemente, da TB^{1,5,6}. De fato, observou-se essa tendência entre os estudos: enquanto anteriormente na instituição havia sido encontrada uma completude de 50% considerando os esquemas terapêuticos de modo geral, a presente pesquisa encontrou uma completude de 72,4%.

No entanto, observa-se que a proporção de prescrições para o esquema 4R ainda é consideravelmente maior em comparação ao 3HP. Atualmente, recomenda-se o uso do esquema 3HP para crianças maiores de dois anos não infectadas pelo HIV⁸. Dessa forma, 50 casos – 72,5% da amostra – poderiam ter sido tratados com o esquema 3HP; no entanto, apenas 19 (27,5%) receberam essa indicação. Esse dado sugere que, apesar da tendência crescente de adoção de tratamentos mais curtos, ainda há hesitação na prescrição do 3HP. Uma possível justificativa para este fato é que os profissionais se sintam mais confortáveis com a recomendação de esquemas com os quais têm maior familiaridade e experiência¹⁵. Essa observação reforça a importância da realização e divulgação de estudos que avaliem a eficácia e segurança dos esquemas de tratamento mais recentemente incorporados ao SUS, de modo a trazer mais segurança aos profissionais no momento de optar por sua aplicação.

Outra justificativa para a baixa proporção de prescrições do esquema 3HP é uma possível relutância por parte dos pais e responsáveis em oferecer comprimidos

às crianças, o que leva o profissional a optar pelo esquema 4R, disponível na formulação em suspensão oral⁸. Essa observação demonstra a importância de introduzir no SUS esquemas encurtados que também estejam disponíveis em formulações “amigas das crianças” – ou seja, que promovam maior aceitação, tolerabilidade e palatabilidade no momento da administração. É o caso, por exemplo, do esquema recentemente incorporado no SUS no ano de 2024, o qual se utiliza de comprimidos dispersíveis de rifampicina em associação com isoniazida por três meses em doses diárias (3RH)¹⁶.

Em relação à completude de tratamento para cada esquema terapêutico, observa-se que o esquema 4R apresentou a segunda melhor taxa de completude, com 71,4%. Entre os pacientes que fizeram uso de esquemas em monoterapia com isoniazida, observou-se uma completude de 46,7% – abaixo da completude geral encontrada tanto neste estudo quanto no estudo realizado anteriormente na mesma instituição, o que corrobora com a afirmação de que esquemas terapêuticos mais longos favorecem maior ocorrência de perda de seguimento do tratamento e, portanto, não devem ser a primeira escolha. O esquema 3HP, por sua vez, foi aquele que apresentou maior completude, com 100% dos pacientes que iniciaram o uso da medicação tendo concluído o esquema – um percentual significativamente superior à média geral encontrada em ambos os estudos.

As elevadas taxas de completude do esquema 3HP encontradas neste estudo estão em consonância com outros resultados demonstrados em literatura. Um estudo chileno envolvendo pacientes menores de 15 anos tratados com 3HP evidenciou altas taxas de adesão ao esquema, com 82,6% dos pacientes avaliados completando o tratamento¹⁷. Similarmente, um estudo americano com 164 pacientes entre dois e 17 anos, apresentou 94,5% de completude com o esquema 3HP¹⁸.

Outro estudo, realizado nos Estados Unidos, avaliou 667 crianças e adolescentes entre dois e 18 anos tratados para ILTB. Desses, 283 (42,4%) receberam o esquema 3HP e 252 (37,8%) o esquema 9H¹⁵. A taxa de completude foi de 96,8% entre os pacientes tratados com 3HP, enquanto aqueles que utilizaram o esquema 9H em doses autoadministradas apresentaram uma taxa de apenas 52,6%. Mesmo nos casos em que a administração do esquema 9H foi supervisionada, a completude foi de 89%, ainda inferior à observada para o 3HP. Além disso, a adesão ao esquema 4R foi de 83,5% – um valor elevado, mas inferior ao registrado para o 3HP, o que reflete um padrão semelhante ao encontrado no presente estudo.

Um estudo multicêntrico – conduzido em centros de pesquisa brasileiros, estadunidenses, canadenses, chineses e espanhóis – avaliou pacientes entre dois e 17 anos, e demonstrou taxas de completude de 88,1% para o esquema 3HP, contra 80,9% para o esquema 9H¹⁹. A adesão elevada ao esquema 9H, que diverge daquela observada tanto na presente pesquisa quanto nos demais estudos anteriormente citados pode, em parte, ser justificada pelas diferenças socioculturais existentes entre os países participantes do estudo multicêntrico^{1,12,13,15}. Apesar de a adesão ao esquema 9H ter sido elevada no estudo mencionado, a diferença entre os esquemas foi estatisticamente significativa, sendo o 3HP considerado superior.

A propósito do tempo de perda de seguimento do tratamento, a maior frequência de perda de seguimento observou-se no primeiro mês, correspondendo a mais de 70% do total. Tal achado reforça ainda mais a importância da utilização de esquemas terapêuticos encurtados. Um estudo que avaliou 408 crianças em uso de 1HP – isoniazida em associação com rifapentina em doses diárias por um mês – demonstrou boa adesão, segurança e eficácia na prevenção de TB ativa por parte do esquema²⁰. Embora esse esquema não esteja incluído nas recomendações do MS nem disponível no SUS, os resultados promissores do estudo citado abrem precedente para novas pesquisas, com o objetivo de avaliar a viabilidade de sua futura incorporação como mais uma alternativa de tratamento de curta duração para a ILTB.

Com relação aos motivos que levaram à falha na completude do tratamento, o principal motivo identificado foi o não comparecimento às consultas previamente agendadas. Neste estudo, não foi possível identificar as razões que levaram a essas faltas. Entretanto, um estudo realizado na comunidade da Rocinha, no Rio de Janeiro, que investigou barreiras ao tratamento da ILTB em crianças, revelou que mais da metade dos responsáveis entrevistados relataram dificuldades de transporte e acesso aos serviços de saúde como os principais fatores²¹.

Extrapolando esse achado, especula-se que esse poderia também ser um obstáculo enfrentado pela população do presente estudo. Por se tratar de um hospital de referência para o estado de Santa Catarina, a instituição é responsável pelo atendimento de crianças provenientes de diferentes localidades do estado, muitas das quais distantes do serviço de saúde. Dessa maneira, pacientes e familiares frequentemente enfrentam longas distâncias para acessar o atendimento, perdem dias de escola e trabalho e horas de descanso. Além disso, muitos dependem da disponibilidade de serviços de transporte em saúde estaduais e municipais para o

deslocamento. Essas condições podem representar um empecilho ao comparecimento às consultas e à adesão ao acompanhamento, sobretudo quando se trata de uma condição assintomática como a ILTB.

Ressalta-se a recomendação do MS de que o tratamento da ILTB seja realizado na rede de Atenção Primária à Saúde (APS) na maioria dos casos⁶. Inclusive, recentemente, o MS passou a preconizar, com base em decisão do Conselho Federal de Enfermagem (Cofen), que o diagnóstico e tratamento da ILTB seja realizado também por profissionais de enfermagem^{22,23}. Essa medida representa mais um artifício significativo para ampliar o acesso ao tratamento da ILTB e favorecer sua completude, alinhando-se às estratégias de redução dos casos de TB no Brasil

Nessa perspectiva, reforça-se a importância da capacitação dos profissionais das Equipes de Saúde da Família - tanto médicos quanto enfermeiros - para o tratamento da ILTB. Isso possibilita que o atendimento ocorra na APS, sem que haja necessidade de deslocamento por parte dos pacientes e familiares ao serviço terciário.

Uma medida como essa facilitaria o acesso ao sistema de saúde, possibilitando o comparecimento às consultas e um adequado seguimento do acompanhamento durante o tratamento para ILTB, como elemento importante até mesmo para a manutenção da sua regularidade.

Neste estudo, observou-se que 14 pacientes estavam fazendo uso irregular da medicação. Destes, 13 pacientes não retornaram à consulta médica previamente agendada, o que configurou a perda de seguimento. Se esses pacientes tivessem acesso ao tratamento da ILTB na APS, o acompanhamento poderia ser mais próximo e frequente, incluindo a possibilidade de tratamento diretamente observado na unidade de saúde ou em visitas domiciliares, quando necessário, o que poderia contribuir para uma melhor adesão ao tratamento⁶.

No caso dos pacientes deste estudo, não havia a possibilidade de realizar tratamento diretamente observado, e em todos os casos a medicação era administrada em casa por pais ou responsáveis – em mais de 75% dos casos, a mãe, e em quase 9%, a avó. Não se observou relação entre o responsável pela administração da medicação e a completude do tratamento.

Por fim, conhecer o perfil de segurança dos diferentes tratamentos disponíveis é imprescindível tanto para favorecer a adesão dos pacientes ao tratamento, quanto para permitir que profissionais da saúde se sintam mais aptos a recomendar o uso

dos diferentes esquemas, sobretudo aqueles mais recentemente incorporados no SUS. No presente estudo, observou-se pequena ocorrência de eventos adversos, relatados em apenas 14 casos. Proporcionalmente, o esquema 4R foi aquele que apresentou menor ocorrência de eventos adversos, e o esquema 3HP aquele que apresentou maior ocorrência. Apesar disso, não se relatou evento adverso grave para este esquema. O único relato de evento adverso grave (hepatite medicamentosa) neste estudo ocorreu sob uso do esquema 6H. O outro caso em que houve alteração hepática foi sob o uso do esquema 9H, porém tratou-se de uma ocorrência leve (elevação das transaminases inferior a cinco vezes o limite superior da normalidade)²⁴.

Um estudo multicêntrico que avaliou mais de seis mil pacientes em tratamento para ILTB relatou uma ocorrência de hepatotoxicidade quatro vezes maior para o esquema 9H do que para o esquema 3HP, o que sugere que esquemas mais longos em monoterapia com isoniazida apresentam maior risco de eventos adversos graves. Apesar disso, é relevante destacar que a frequência de tal evento foi baixa, ocorrendo em apenas 1% da amostra, o que denota a segurança de ambos os esquemas²⁵.

Além desse estudo, um artigo de revisão brasileiro também descreveu o perfil de segurança de fármacos antituberculose, incluindo a isoniazida e rifampicina, que também são utilizadas no tratamento da ILTB. Na revisão, observou-se que, quando utilizadas em doses recomendadas, as medicações são adequadamente toleradas, sendo os eventos adversos frequentemente transitórios e em sua maioria sem gravidade²⁶.

Este estudo possui algumas limitações, inerentes ao caráter retrospectivo da pesquisa. O instrumento utilizado foi o prontuário médico, e a intenção dos registros não era, inicialmente, a pesquisa científica. Além disso, apesar de ter apresentado achados condizentes com aqueles disponíveis em literatura, este estudo envolveu uma população específica e uma amostra proporcionalmente reduzida. Portanto, sugere-se a realização de pesquisas complementares para possibilitar a generalização dos resultados.

CONCLUSÃO

Observou-se que as taxas de completude do esquema 3HP são superiores às observadas para os demais esquemas de tratamento disponíveis no SUS, com a totalidade dos pacientes que iniciaram o uso desta medicação completando o

esquema.

Além disso, o 3HP apresentou impacto positivo sobre a adesão à medicação na população avaliada, 10 anos que antecederam sua incorporação no SUS. Verificou-se uma elevação de 50% na completude antes da incorporação do 3HP para mais de 70% após o início de sua utilização.

Dessa maneira, sugere-se que a prescrição do esquema 3HP seja priorizada, sempre que possível e adequado, como estratégia eficaz para o controle da ILTB e, consequentemente, da TB.

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde. WHO consolidated guidelines on tuberculosis (Module 1 – Prevention): Tuberculosis preventive treatment, second edition. Geneva: World Health Organization; 2024. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240096196> Acesso em: 5 de novembro de 2024.
2. Organização Mundial da Saúde. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, second edition. Geneva: World Health Organization; 2014. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548748> Acesso em: 5 de novembro de 2024.
3. Dunn JJ, Starke JR, Revell PA. Laboratory diagnosis of *Mycobacterium tuberculosis* infection and disease in children. In: Kraft CS, editor. Journal of Clinical Microbiology [Internet]. 2016 Mar 16;54(6):1434-41. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/jcm.03043-15>
4. Dodd PJ, Yuen CM, Sismanidis C, Seddon JA, Jenkins HE. The global burden of tuberculosis mortality in children: a mathematical modelling study. Lancet Global Health. 2017 set;5(9):e898-906. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(17\)30289-9](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(17)30289-9)
5. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2022. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2022/af_protocolo_vigilancia_iltb_2ed_9jun22_ok_web.pdf/view Acesso em: 5 de novembro de 2024.
6. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2019. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/2019/af_manual_de_recomendacoes_para_o_controle_da_tuberculose_no_brasil.pdf/view

- conteudo/publicacoes/svsa/tuberculose/manual-de-recomendacoes-e-controle-da-tuberculose-no-brasil-2a-ed.pdf/view . Acesso em 5 de novembro de 2024.
7. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria Nº 19, de 12 de junho de 2020. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2020. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/sctie/2020/prt0019_15_06_2020.html Acesso em 5 de novembro de 2024.
 8. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças de Transmissão Respiratória de Condições Crônicas. Nota Informativa Nº 5/2021-CGDR/.DCCI/SVS/MS. Brasília, DF, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/centrais-de-conteudo/notas-informativas/2021/nota-informativa-no-5-2021-cgdr-dcci-svs-ms-1/view> . Acesso em 5 de novembro de 2024.
 9. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Coordenação-Geral de Vigilância da Tuberculose, Micoses Endêmicas e Micobactérias não Tuberculosas. Nota Informativa Nº 19/2023-CGTM/SVSA/MS.
 10. Organização Mundial da Saúde (OMS). Latent tuberculosis infection: Updated and consolidated guidelines for programmatic management. 2018. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550239> . Acesso em: 25 de novembro de 2024.
 11. Marcondes E, Machado DVM, Setian N, Carrazza FR. Crescimento e desenvolvimento. In: Pediatria Básica. São Paulo: Sarvier; 1991. [citado em 05 de novembro de 2024].
 12. Perini LD, de Carvalho AP, Guchert MP, Marzola RV, de Faria SM, Carvalho ER. Análise epidemiológica de pacientes com infecção latente tuberculosa atendidos em hospital pediátrico terciário de Florianópolis. Resid Pediatr. 2020;0(0). Disponível em: <https://residenciapediatria.com.br/detalhes/1083/analise%20epidemiologica%20de%20pacientes%20com%20infeccao%20latente%20tuberculosa%20atendidos%20em%20hospital%20pediatrico%20terciario%20de%20florianopolis> Acesso em 05 de novembro de 2024.
 13. Organização Mundial da Saúde (OMS). Global tuberculosis report. 2024. Disponível em: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2024> Acesso em 05 de novembro de 2024.
 14. CDC. Clinical Testing Guidance for Tuberculosis: Tuberculin Skin Test [Internet]. Tuberculosis (TB). 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/tb/hcp/testing-diagnosis/tuberculin-skin-test.html> Acesso em 05 de novembro de 2024.

15. Cruz AT, Starke JR. Completion Rate and Safety of Tuberculosis Infection Treatment with Shorter Regimens. *Pediatrics*. 2018 Feb;141(2):e20172838. doi: 10.1542/peds.2017-2838. PMID: 29363561.
16. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Coordenação-Geral de Vigilância da Tuberculose, Micoses Endêmicas e Micobactérias não Tuberculosas. Nota Informativa Nº 6/2024- CGTM/.DATHI/SVSA/MS. Brasília, DF, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/notas-informativas/2024/nota-infor-mativa-6-2024-dispersiveis-rifampicina-e-isoniazida.pdf> Acesso em 25 de novembro de 2024.
17. Tania Herrera M, Nadia Escobar S, Natalia Ruiz L, Carlos Peña M. Experiencia piloto con esquema rifapentina-isoniazida semanal por 3 meses para tratamiento de la infección tuberculosa latente en el Programa Nacional de Tuberculosis de Chile. 2020 Set 1;36(3):215–22. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482020000300215>
18. Sandul AL, Nwana N, Holcombe JM, Lobato MN, Marks S, Webb R, Wang SH, Stewart B, Griffin P, Hunt G, Shah N, Marco A, Patil N, Mukasa L, Moro RN, Jereb J, Mase S, Chorba T, Bamrah-Morris S, Ho CS. High Rate of Treatment Completion in Program Settings With 12-Dose Weekly Isoniazid and Rifapentine for Latent Mycobacterium tuberculosis Infection. *Clin Infect Dis*. 2017 Oct 1;65(7):1085-1093. doi: 10.1093/cid/cix505. PMID: 28575208; PMCID: PMC5709238.
19. Villarino ME, Scott NA, Weis SE, Weiner M, Conde MB, Jones B, Nachman S, Oliveira R, Moro RN, Shang N, Goldberg SV, Sterling TR; International Maternal Pediatric and Adolescents AIDS Clinical Trials Group; Tuberculosis Trials Consortium. Treatment for preventing tuberculosis in children and adolescents: a randomized clinical trial of a 3-month, 12-dose regimen of a combination of rifapentine and isoniazid. *JAMA Pediatr*. 2015 Mar;169(3):247-55. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.3158. Errata em: *JAMA Pediatr*. 2015 Sep;169(9):878. PMID: 25580725; PMCID: PMC6624831.
20. Malik AA, Farooq S, Jaswal M, Khan H, Nasir K, Fareed U, Shahbaz S, Amanullah F, Safdar N, Khan AJ, Keshavjee S, Becerra MC, Hussain H. Safety and feasibility of 1 month of daily rifapentine plus isoniazid to prevent tuberculosis in children and adolescents: a prospective cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2021 May;5(5):350-356. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00052-3. Epub 2021 Mar 24. PMID: 33770510.
21. Silva AR da, Sousa AI, Sant'Anna CC. Barriers in the treatment of latent tuberculosis infection (LTBI) in children: a case study. *Escola Anna Nery - Revista de Enfermagem*. 2014;18(3).
22. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente, Departamento de HIV/AIDS, Tuberculose, Hepatites Virais e Infecções Sexualmente Transmissíveis, Coordenação-Geral de Vigilância da Tuberculose,

Micoses Endêmicas e Micobactérias não Tuberculosas. Nota Informativa Nº 4/2024-CGTM/.DATHI/SVSA/MS.

23. Conselho Federal de Enfermagem. Parecer de conselheiro Nº 40/2023 de 24 de abril de 2023. Brasília, DF.
24. Friedman LS. Approach to the patient with abnormal liver tests. Disponível em: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. Acesso em 14 de outubro de 2024.
25. Bliven-Sizemore, E. E., Sterling, T. R., Shang, N., Benator, D., Schwartzman, K., Reves, R. (2015). Three months of weekly rifapentine plus isoniazid is less hepatotoxic than nine months of daily isoniazid for LTBI. The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 19(9), 1039–1044. doi:10.5588/ijtld.14.0829
26. Carvalho E, Rossoni A, Tahan T, Rossoni M, Rodrigues C. Treatment Regimens for Tuberculosis in Children and Related Adverse Effects. Residência Pediátrica [Internet]. 2018 Apr;8(1):20–6. Disponível em: https://cdn.publisher.gn1.link/residenciapediatria.com.br/pdf/es_v8n1a03.pdf Acesso em 25 de novembro de 2024.

RECEBIDO: 29/01/2025
APROVADO: 25/03/2025