



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Priftin® (rifapentina): Uma nova terapia para infecção latente por *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB)



Wênia Lopes Feitosa

João Pessoa – PB
2020



Justificativa

Principal causa de morte por um único
agente infeccioso



Brasil é um dos 30 países prioritários para o
controle da doença



Problema de Saúde Pública



Baixa adesão aos medicamentos

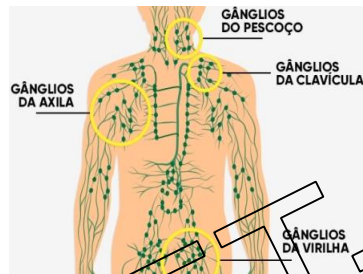


flaticon.es

Introdução



- ➔ Doença infectocontagiosa
- ➔ Transmitida pelas vias aéreas
- ➔ Pode acometer vários órgãos



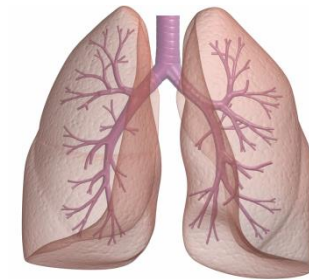
www.jovensulnews.com.br



www.jovensulnews.com.br



www.estudopratico.com.br



jorgesalvador.wordpress.com

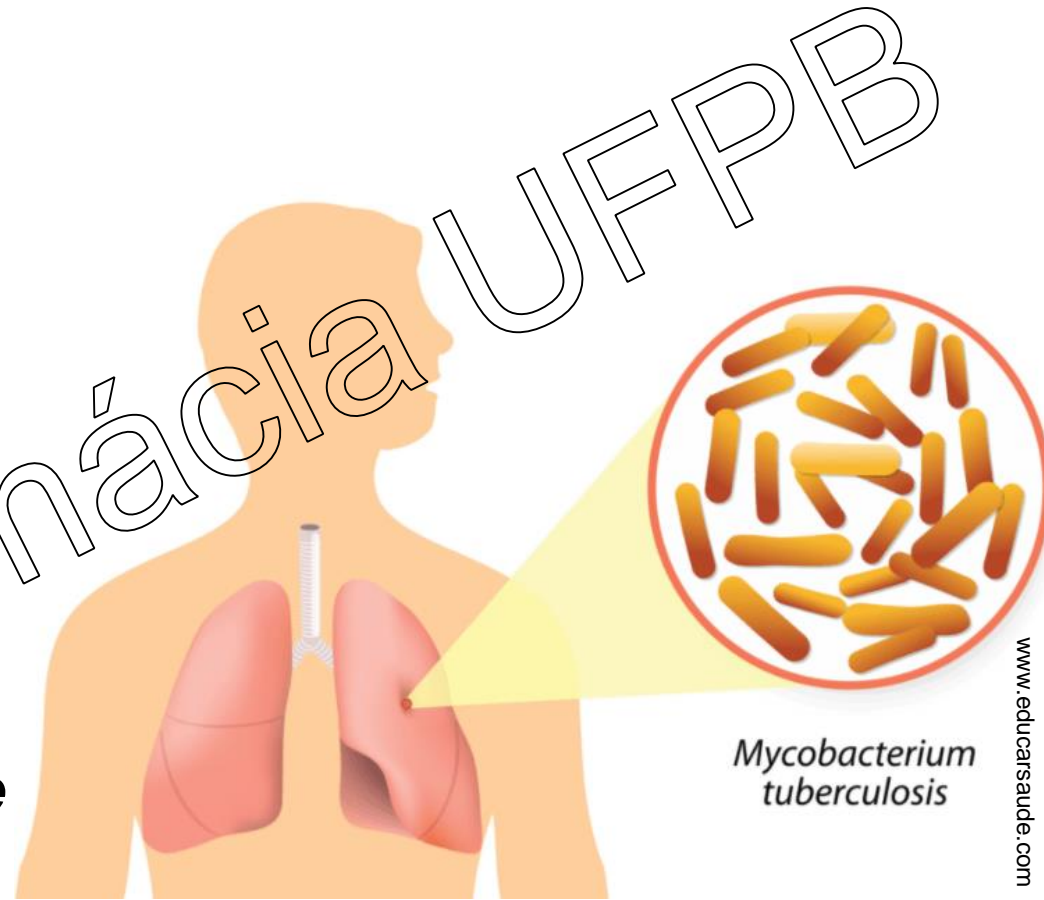
- ✓ *M. bovis*
- ✓ *M. africanum*
- ✓ *M. microti*

- ✓ *M. canetti*
- ✓ *M. pinnipedi*
- ✓ *M. caprae*
- ✓ *Mycobacterium tuberculosis*



Agente infeccioso

- ✓ Reino: Monera
- ✓ Filo: Actinobactéria
- ✓ Classe: Actinobactéria
- ✓ Ordem: Actinomycetales
- ✓ Família: Mycobacteriaceae
- ✓ Gênero: *Mycobacterium*
- ✓ Espécie: *Mycobacterium tuberculosis*

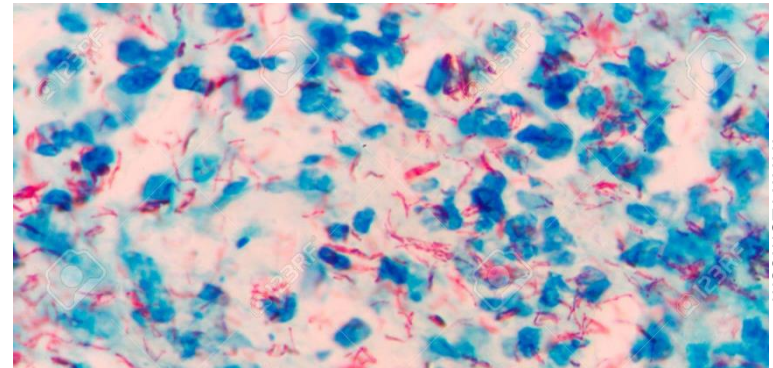
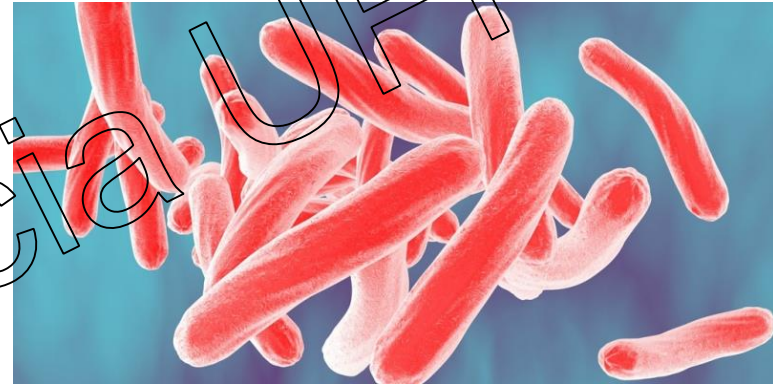


Mycobacterium tuberculosis



Agente infeccioso

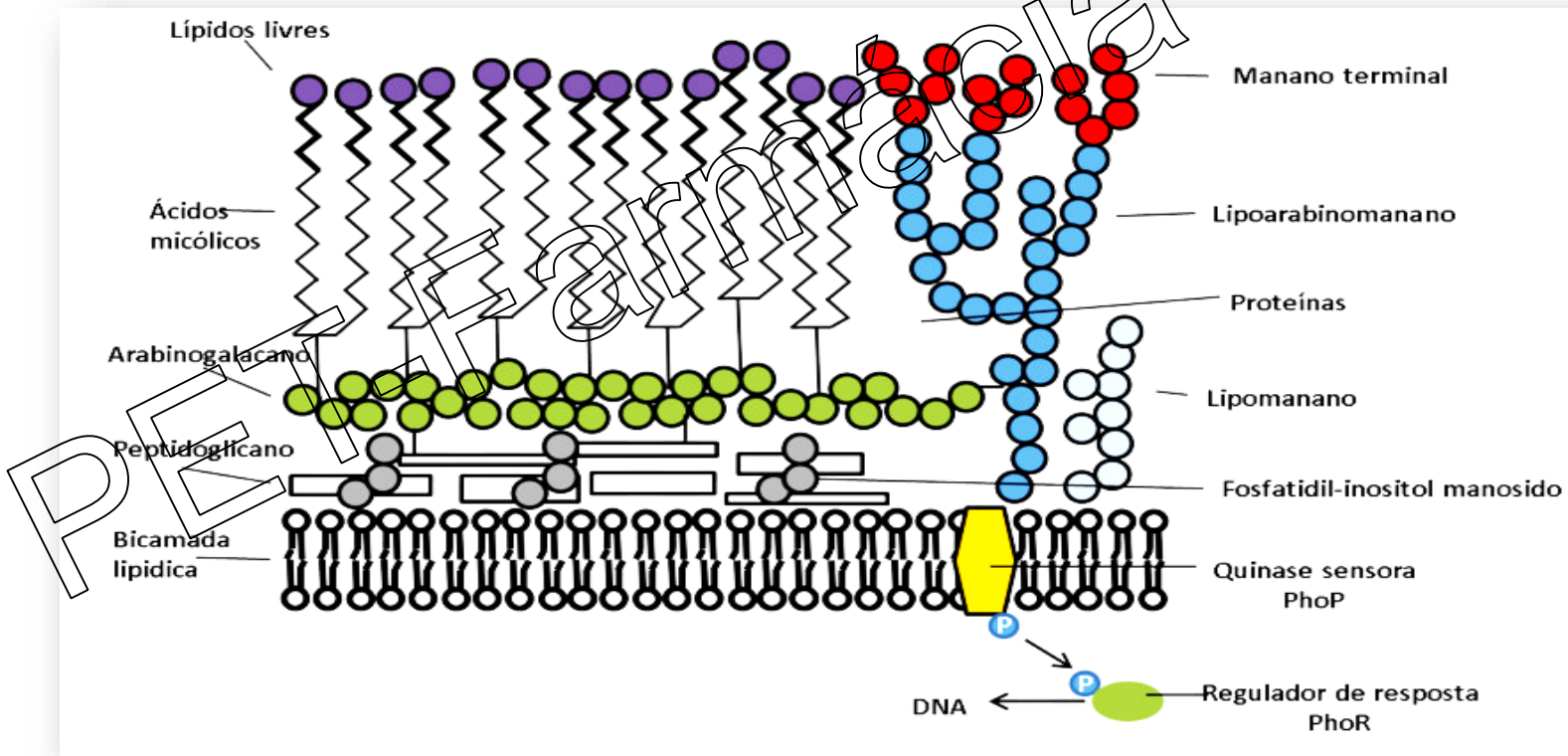
- ✓ Bacilos retos/levemente curvos
- ✓ Imóveis
- ✓ Não esporulados
- ✓ 1 a 10 μm de comprimento
- ✓ 0,2 a 0,6 μm de espessura
- ✓ Não encapsulados
- ✓ Não produtores de toxinas
- ✓ Aglomerados de ramos tortuosos





Agente infeccioso

- ✓ **Parede celular:** Instrumento importante na virulência da *Mycobacterium tuberculosis*

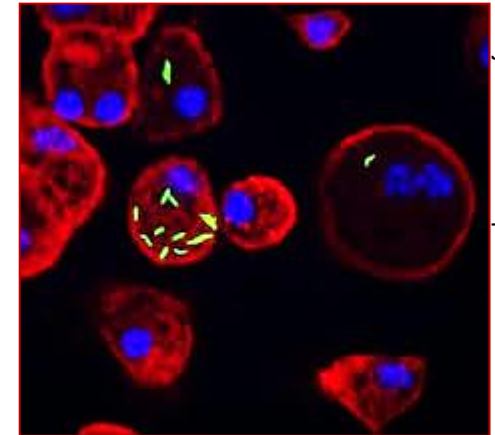




Agente infeccioso

- ✓ Metabolismo aeróbico
- ✓ Parasita intracelular facultativo

Preferência pela infecção de
macrófagos → multiplicar-se em seu
interior



jmarcosr.wordpress.com



Histórico

- ✓ Acreditava-se que era uma doença hereditária ou espontânea
 - ✓ Milhares de anos - Antigo Egito e Antigo Peru
 - ✓ Benjamin Martens – Doença infecciosa
- ✓ 1720
- ✓ 1870
- ✓ Antoine Villemin – animal → animal
- ✓ 1882
- ✓ Robert Koch – *Mycobacterium tuberculosis*
- ✓ 1886
- ✓ Lehmann e Neumann – *Mycobacterium tuberculosis*



Histórico

**Séc.
XIX**

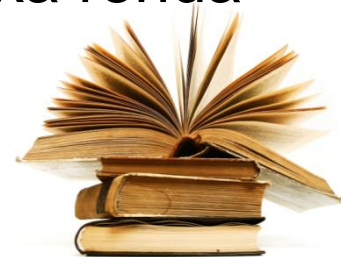
- ✓ Peste branca → dizimou centenas de milhares

**Séc.
XX**

- ✓ Redução da mortalidade relacionadas à TB

**Dec.
1980**

- ✓ ↑ → infecção por HIV → países de baixa renda





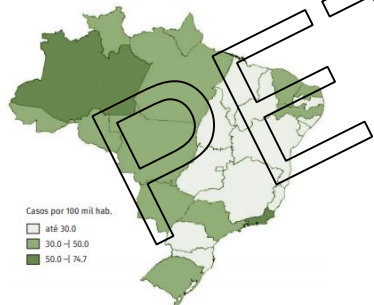
Epidemiologia

✓ Principal causa de morte em indivíduos com HIV



www.consciencia.net

- ✓ 1/3 → 2 bilhões → infectada com *M. Tuberculosis* - Tuberculose latente
- ✓ 10% → Tuberculose ativa
- ✓ 10 milhões de novos casos/ano



Casos por 100 mil hab.
0-30,0
30,0-50,0
50,0-74,7

Fonte: SES/Sinan e IBGE, 2017.

www.123rf.com

- ✓ A cada ano → 70 mil novo casos da doença → 4,5 mil mortes
- ✓ 2019 → 73.864 novos casos
- ✓ 35,0 casos/100 mil habitantes



Epidemiologia

www.wsc.com.br



✓ 2019 → 1.107 casos novos → 77 óbitos



- ✓ Complexo Hospitalar Clementino Fraga → Referência de diagnóstico e tratamento
- ✓ USF

Mecanismo de infecção



- ✓ Via aérea → aerossóis → Indivíduo bacilífero





Mecanismo de infecção

✓ Fatores que facilitam o adoecimento

Sistema imunológico afetado



www.revistacobertura.com.br



www.diariodaamazonia.com.br



biosom.com.br



www.diariconline.com.br



://www.protec.org.br



www.noticiasominuto.com



Fisiopatologia



A resposta imune suprimir completamente o bacilo

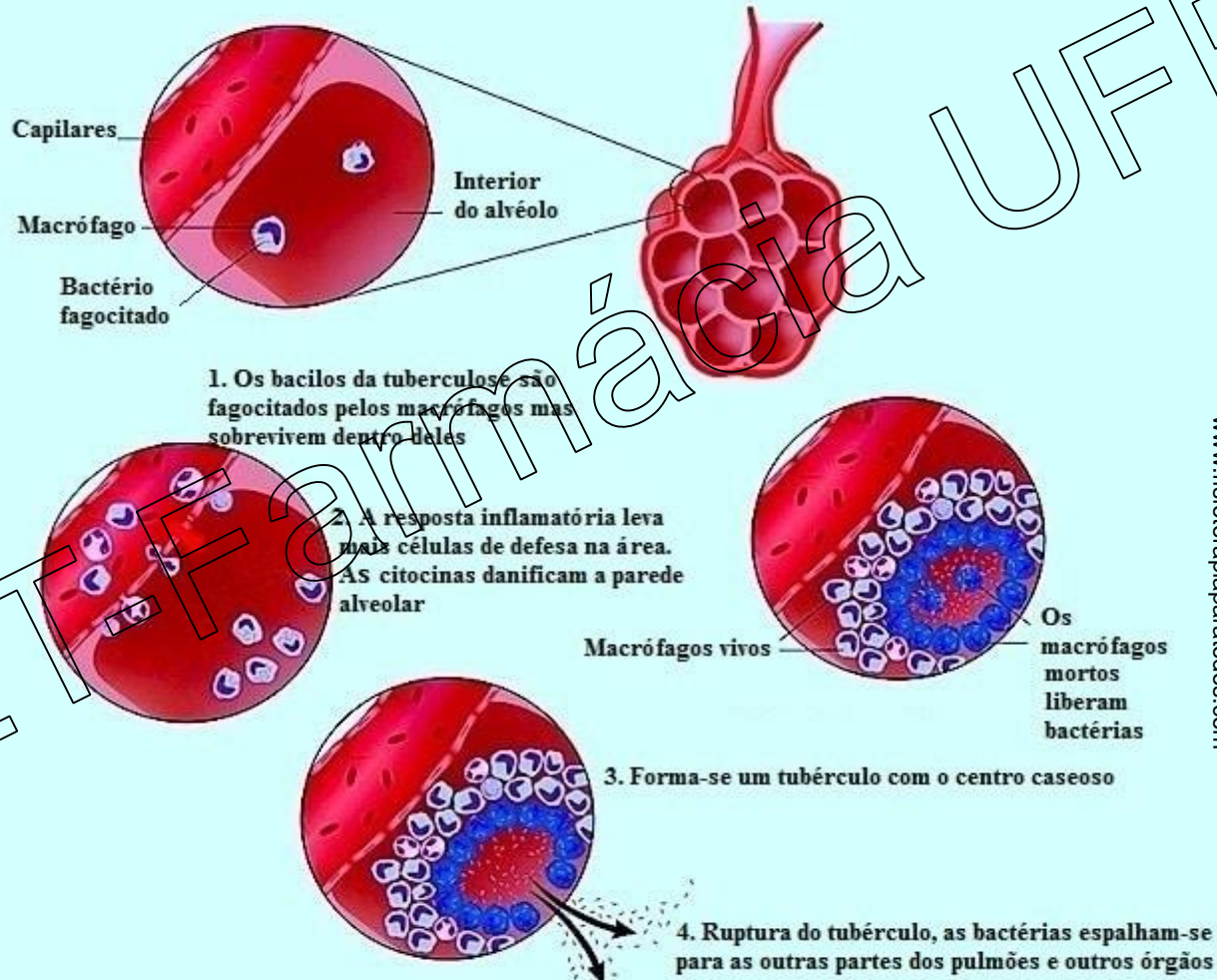
Sistema imune não conseguir impedir a replicação dos bacilos → Tuberculose primária

Sistema imune conseguir reprimir as bactérias em um granuloma, tornando-o latente

Mecanismo de infecção



Progressão da tuberculose



www.fisioterapiaparatos.com

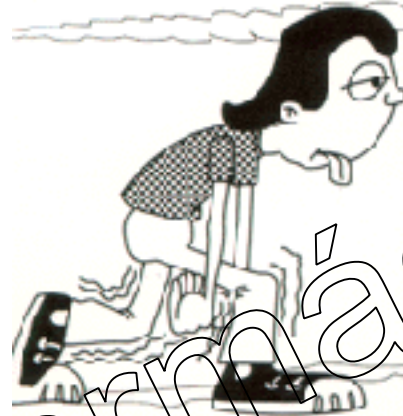


Manifestações clínicas

✓ TB pulmonar ativa:



www.apoioclinico.com.br



<http://www.comolazer.org>



<http://hit20.com.br>



amosdrake.com.br



escolakids.uol.com.br

✓ A tosse sanguinolenta está relacionada às etapas finais ou tardias da doença



Diagnóstico

- ✓ **Diagnóstico clínico:** Presença dos sinais e sintomas característicos da doença

Tosse prolongada

Sudorese noturna

Hemoptise

Febre





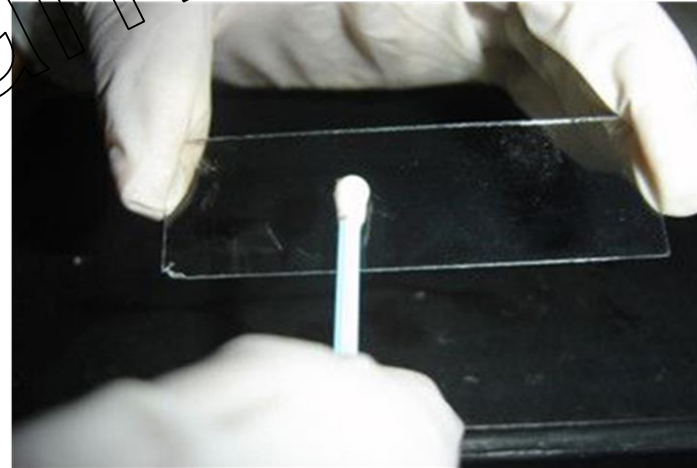
Diagnóstico

✓ Diagnóstico laboratorial:

▪ Exames bacteriológicos

60%-80%

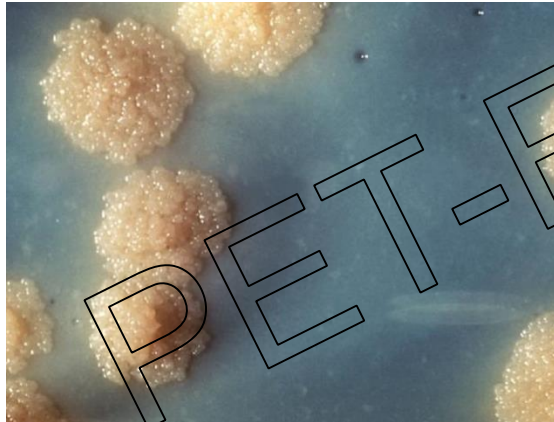
Baciloscopia





Diagnóstico

Cultura



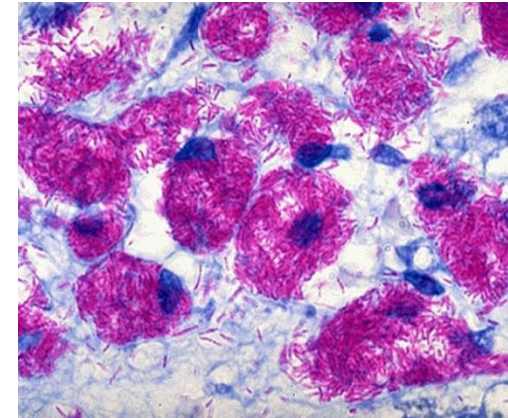
www.luciacangussu.bio.br

**Microscopia
eletrônica de
varredura**



www.luciacangussu.bio.br

**Microscopia
óptica**



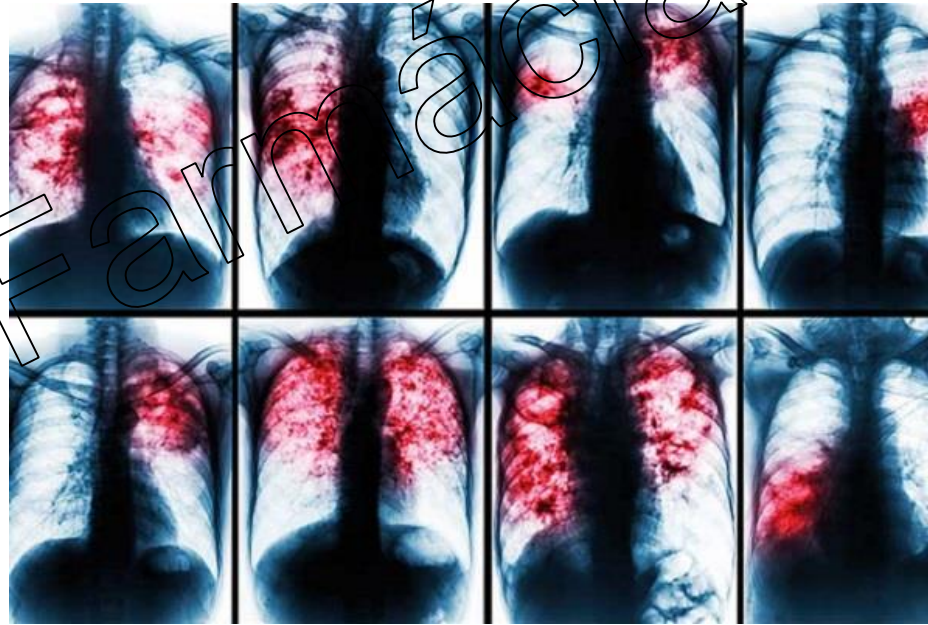
www.luciacangussu.bio.br



Diagnóstico

✓ Diagnóstico laboratorial:

▪ Achados radiológicos



- **Achados** histopatológicos, imunológicos e moleculares, entre outros



Tratamento

Farmacoterapia e adesão ao tratamento

- ✓ Baseia-se no uso conjunto de vários fármacos anti-tuberculose (anti-TB).
- ✓ Capacidade de curar aproximadamente 100% dos casos novos
- ✓ Diminuir a taxa de mortalidade, o período de transmissão e, pode ainda, evitar que pessoas contaminadas evoluam para o adoecimento



Tratamento

Farmacoterapia e adesão ao tratamento

- ✓ Os esquemas terapêuticos no Brasil são padronizados e tem suas doses distribuídas gratuitamente por meio dos programas ligados ao SUS;
- ✓ Os fármacos utilizados no tratamento da TB
 - ❖ Rifampicina, Isoniazida, Etambutol, Estreptomicina, Etionamida e Pirazinamida

Esquemas de tratamento, que variam de acordo com:

Idade

Caso novo

Recidiva

**Regresso após
abandono**



Tratamento

Farmacoterapia e adesão ao tratamento

➔ Baciloscopia positiva devem iniciar com uma terapia básica

Esquema	Fármacos	Peso	Dose	Meses
2RHZE Fase intensiva	RHZE*	Até 20kg 20-35kg 36-50kg > 50kg	R: 10mg/kg/dia H: 10mg/kg/dia Z: 35mg/kg/dia E: 25mg/kg/dia 2 comprimidos 3 comprimidos 4 comprimidos	2
4RH** Fase de manutenção	RH	Até 20kg 20-35kg 36-50kg > 50kg	R: 10mg/kg/dia H: 10mg/kg/dia 2 comprimidos 3 comprimidos 4 comprimidos	4

O número antecedendo a sigla indica o número de meses de tratamento.

Dose por comprimido: R = 150mg; H = 75mg; Z = 400mg; E = 275mg.

*RHZE = R (Rifampicina); H (Isoniazida); Z (Pirazinamida); E (Etambutol)

**Nos primeiros meses de implantação do novo esquema, a fase de manutenção continuará sob a forma de cápsulas.

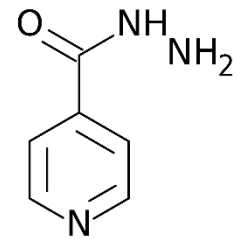


Tratamento

Farmacoterapia e adesão ao tratamento

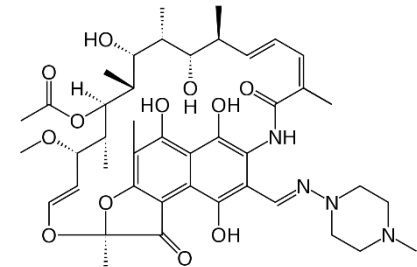
- ➔ **ILTB → 9H**
- ✓ 120 doses → 6-9 meses
 - ✓ 270 doses → 9-12 meses

- ➔ **ILTB → 6R**
- ✓ 120 doses → 4-6 meses



isoniazida

<https://upload.wikimedia.org>



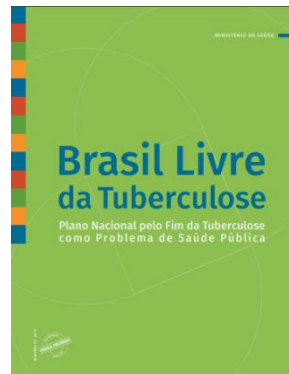
rifampicina

<https://upload.wikimedia.org>



Tratamento

- ✓ 2017 → Plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como Problema de Saúde Pública
- ✓ Esquemas curtos → melhorar a adesão
- ✓ 2018 → OMS → associação da rifapentina com isoniazida
- ✓ 2020 → SUS



<https://www.saude.gov.br>



<https://crfsc.gov.br>



<http://www.sintsego.org.br>

Tratamento



Esquemas terapêuticos curtos

Esquema	Fármacos	Meses
3HP	rifapentina + isoniazida	3
1HP	rifapentina + isoniazida	1
3HR	isoniazida + rifampicina	3
4R	rifampicina	4

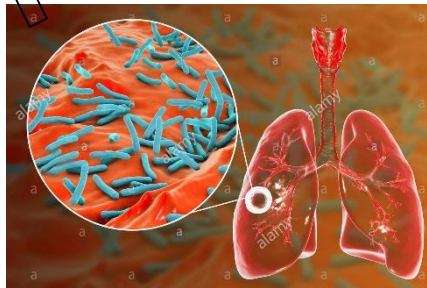
Tratamento

3HP

- ✓ Desfecho de conclusão do tratamento
- ✓ Desfecho de não ativação da TB
- ✓ Efeitos adversos
- ✓ Custo-efetividade



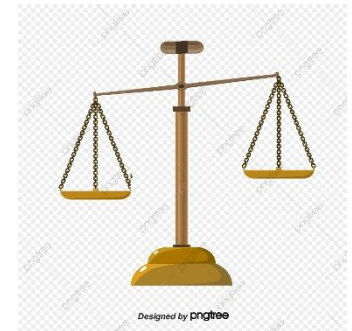
<https://abrale.org.br>



<https://c8.alamy.com>



<https://www.abrale.org.br>



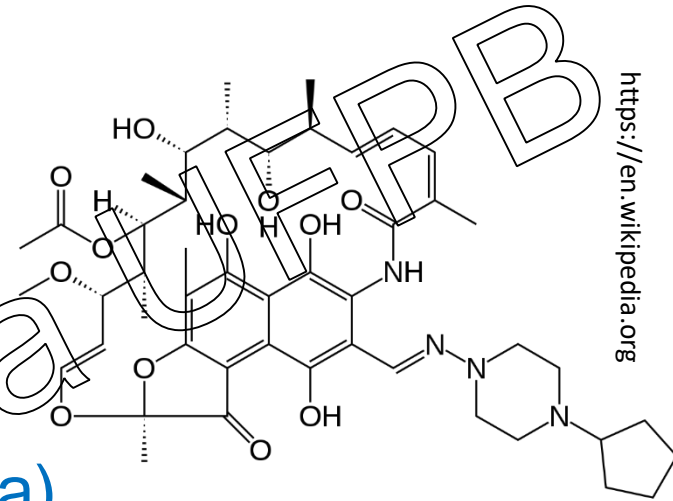
<https://png.pngtree.com>



Tratamento

Priftin® (rifapentina)

- ✓ **Classe:** antimicrobiano (rifamicina)
- ✓ **Indicações:** infecção latente por *Mycobacterium Tuberculosis*, em combinação com a isoniazida
- ✓ **Contraindicação:** Hipersensibilidade às rifamicinas
- ✓ **Apresentação:** Comprimidos de 150 mg
- ✓ **Efeitos colaterais:** Hepatotoxicidade, hipersensibilidade, gripe, neutropenia, hipotensão





Tratamento

Priftin® (rifapentina)

❖ Farmacocinética

- ✓ Via oral → pico concentração em 5-6 horas
- ✓ 97,7% de ligação proteínas plasmáticas
- ✓ Excreção por via fecal





Tratamento

Priftin® (rifapentina)

- ✓ **Posologia:** rifapentina + isoniazida
- ✓ **Doses semanais:** 3 meses

CURA

CONCLUSÃO DO TRATAMENTO

REDUÇÃO DA MORTALIDADE

**NÃO ATIVAÇÃO DA TB EM PACIENTES
LATENTES**



Impacto orçamentário

- ✓ ANVISA → ainda não possui registro
- ✓ Importado → Unitaid + OMS → ↓ 70%
- ✓ US\$ 45 para US\$ 15

Ano	População elegível	Impacto orçamentário 9H (Cenário base)*	Taxa de difusão 3HP	Impacto Orçamentário Total 3HP**	Impacto Orçamentário Incremental 3HP **
2020	34.000	R\$ 2.368.195,20	50%	R\$ 2.408.087,40	R\$ 39.892,20
2021	34.251	R\$ 2.385.663,42	60%	R\$ 2.433.887,16	R\$ 48.223,74
2022	34.493	R\$ 2.402.560,76	70%	R\$ 2.459.220,29	R\$ 56.659,52
2023	34.727	R\$ 2.418.841,08	80%	R\$ 2.484.033,61	R\$ 65.192,53
2024	34.952	R\$ 2.434.500,31	100%	R\$ 2.516.518,53	R\$ 82.018,22
Total em 5 anos		R\$ 12.009.760,78		R\$ 12.301.746,99	R\$ 291.986,21

* Custo de tratamento com 9H por paciente = R\$ 69,95;

** Custo de tratamento com 3HP por paciente = R\$ 72,00 (desconto global).

R\$11.807.782,60



Saúde em evidência

- ✓ 2015 → Lines et al
- ✓ Observacional → Retrospectivo
- ✓ 140 indivíduos → ILTB → ≥ 12 anos de idade
- ✓ Taxa de conclusão
- ✓ 3HP (n=45) (uma vez por semana) X 9H (n=95) (diariamente)
- ✓ 3HP = **77,8%** e 9H = 52,1%



Saúde em evidência

- ✓ 2016 → Huang et al
- ✓ Observacional → Retrospectivo
- ✓ 692 indivíduos → ILTB → ≥ 12 anos de idade
- ✓ Taxa de descontinuação do tratamento
- ✓ 3HP (n=102) (uma vez por semana) X 9H (n=590) (diariamente)
- ✓ 3HP = 3% e 9H = 4,7%



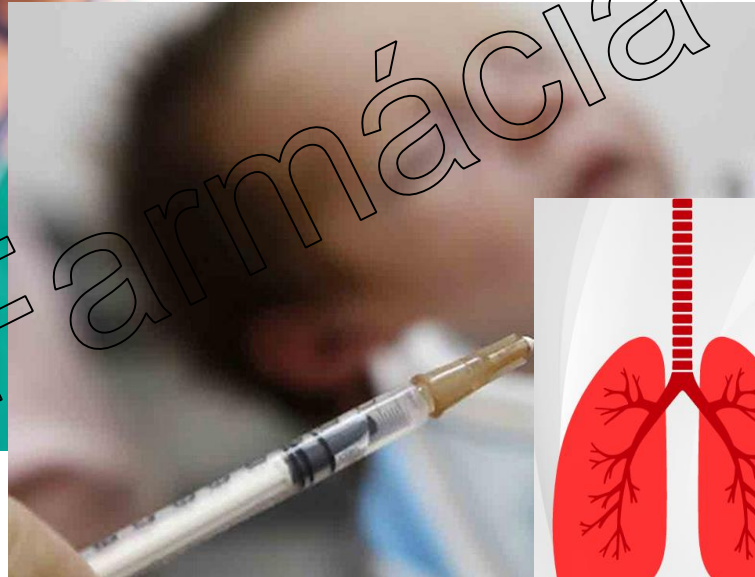
Cuidados Farmacêuticos

- ✓ **Farmacovigilância → medicamento novo**
- ✓ **Monitorar sintomas de danos ao fígado → hepatotoxicidade**
- ✓ **Alertar sobre Interações medicamentosas → citocromo P450**
- ✓ **Orientar sobre a adesão ao tratamento**



Priftin® (rifapentina): Uma nova terapia para
infecção latente por *Mycobacterium
tuberculosis* (ILTB)

Prevenção



bunzisaude.com.br



Considerações finais

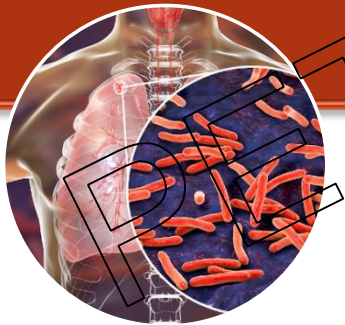
- ✓ Tuberculose → Problema de Saúde Pública
- ✓ Maioria dos infectados → ILTB
- ✓ Baixa adesão ao tratamento
- ✓ Rifapentina → ↑ adesão e cura
- ✓ Profissional Farmacêutico → sucesso na terapia



Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências da Saúde
Departamento de Ciências Farmacêuticas
Programa de Educação Tutorial (PET-Farmácia)
Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista



Priftin® (rifapentina): Uma nova terapia para Tuberculose



Wênia Lopes Feitosa
wenialopesf@gmail.com

João Pessoa – PB
2020