

TB
20
17

**Introdução de um regime
curto e padronizado para o
tratamento da TB MDR em
Moçambique**

Loide Cossa

Histórico

Moçambique é um país com alta prevalência de HIV e TB.

– Prevalência do HIV entre adultos: 10.5% [8.3% - 13.3%]

– Incidência da TB em 2016: 551/100.000 hab

Prevalência da TB MDR não é muito alta mas o peso da doença é alto devido ao número de pacientes infectados e a limitada capacidade de resposta.

Regime actual para o tratamento da TB-MDR

- **8 meses:** Km + Lfx + Eto + Cs +Z + E

- **12 meses:** Lfx + Eto + Cs + E

Pacientes com **TB-XDR:**

- Desde 2016 uso de regimes padronizados contendo os novos medicamentos (Bdq, Dlm, Lnz)

Regime curto e padronizado para o tratamento da TB MDR em Moçambique

- Resultados de um estudo observacional numa coorte de pacientes com TBMDR sem tratamento prévio com fármacos de 2a linha em Bangladesh mostrou altas taxas de sucesso do tratamento para TB-MDR usando um regime padronizado com duração de 9-11 meses.
- Um regime curto e padronizado em condições programáticas num contexto de alta prevalência de TB e altas taxas de co-infecção por HIV, consistindo em:
 - Fase Intensiva:** Z+ E + H + Mfx + Km + Pto + Cfz: **4 – 6 meses** 6x/sem
 - Fase de manutenção:** Z + E + Mfx + Pto + Cfz: por **5 meses**.

(Regime curto Misau, diferenças)

Metodologia

- **Desenho do estudo**

Prospectivo intervencional de coorte não controlada (6 US da cidade de Maputo)

- **População**

TBP activa ou casos de TBP e TBEP diagnosticados como RR pelo Xpert MTB/RIF e/ou DST fenotípico, ou crianças com suspeita de TBMDR sem confirmação bacteriológica mas com contacto confirmado.

Critérios de exclusão

- Tratamento prévio com medicamentos de 2a linha para TB \geq 1 mês
- Envolvimento das meninges ou ossos
- Contra-indicações de base para o uso dos medicamentos (ex: QTcF interval $>$ 450ms)
- Estadio avançado de doença concomitante
- Gravidez ou amamentação

Exclusão secundária

- TSA não confirma RR
 - Resistência aos medicamentos injectáveis e fluoroquinolonas (XDR-TB)
- (Resistência as FLQ ou aos INJ. mantém o tratamento em caso de melhoria clínica evidenciada).

- Tamanho da amostra, avaliação inicial e seguimento (clínico e laboratorial)



Metodologia

- **N=** 200 pacientes (117 pacientes TB/HIV)

- **Consentimento informado**

- **Avaliação inicial**

Clínica e Psico-social

Laboratorial: Hemograma, electrólitos, função renal, função hepática, TSH, Glicémia, TIG, HIV (CD4, CV)

Outros exames complementares: Audiometria, ECG, teste de Ishiara

Expectoração: Baciloscopia e Cultura

- **Seguimento**

15 dias, visitas mensais, pós-tratamento

- **Início:** Fevereiro de 2016

▪ Análise

Dados preliminares...

- Características da coorte e frequência de Eventos Adversos
- Conversão da cultura (2 culturas negativas consecutivas) ao **2º** , **4º** e **6º** mês de tratamento estratificado pelo status para o HIV e resistência de base as FLQs.
- Desfechos do tratamento dos primeiros pacientes inscritos no estudo, estratificados pelo Status para o HIV e resistência de base as FLQs.

Resultados Intermedios

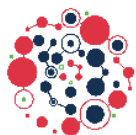
Características dos pacientes

Characteristics (N=126)	HIV-negative (N=42)	HIV-positive (N=84)	P-value	Total N(%)
Gender			0.002	
Male	33 (78.6)	42 (50.0)		75 (59.5)
Female	9 (21.4)	42 (50.0)		51 (40.5)
Age			0.002	
Median [IQR]	26 [22 – 37]	33 [30 – 41]		32 [26 – 41]
<35	31 (73.8)	45 (53.6)		76 (60.3)
≥35	11 (26.2)	39 (56.4)		50 (39.7)
BMI			0.995	
Median [IQR]	17.9 [16.1 – 19.5]	17.7 [16.96 – 20.3]		17.8 [16.4 – 19.8]
<18 kg/m ²	22 (52.4)	43 (52.4)		65 (52.4)
≥18 kg/m ²	20 (47.6)	39 (47.6)		59 (47.6)
DST at treatment initiation				
Z-resistant (N=48)	11 (57.9)	12 (41.4)	0.263	23 (47.9)
Eto-resistant (N=43)	9 (60.0)	12 (42.9)	0.284	21 (48.8)
SLIDs-resistant (N=44)				
Km	0	1 (3.6)		1 (2.3)
Cm	0	0		0
Both Km and Cm	0	0		0
FQ-resistant				
Ofx (N=44)	2 (12.5)	2 (7.1)	0.552	4 (9.1)
Mfx (N=41)	0	0		0

Resultados Intermédios

- **Frequência de Eventos Adversos Graus 3 e 4**
 - 32 (14%) pacientes notificados

Evento Adverso	Frequência	%
Ototoxicidade	19	46.3
Elevação das transaminases	4	9.8
Nefrotoxicidade	4	9.8
Intervalo QTC prolongado	2	4.9
Toxicidade Óptica	2	4.9
Hipocaliémia	2	4.9
Gravidez	2	4.9
Outros	6	14.6
Total	41	



Resultados Intermédios

▪ Conversão da Cultura

- Cultura positiva ao início do tratamento
 - 2 culturas negativas consecutivas
- 54 pacientes elegíveis para análise

	Culture conversion at month 2 n(%)	Culture conversion at month 4 n(%)	Culture conversion at month 6 n(%)
Overall (N=54)	16 (29.6)	31 (57.4)	35 (64.8)
HIV			
Negative (N=18)	6 (33.3)	13 (72.2)	14 (77.8)
Positive (N=36)	10 (27.8)	18 (50.0)	21 (58.3)
Ofx resistance			
Susceptible (N=39)	13 (33.3)	24 (61.5)	27 (69.2)
Resistant (N=4)	1 (25.0)	2 (50.0)	2 (50.0)
Z resistance			
Susceptible (N=24)	8 (33.3)	14 (58.3)	18 (75.0)
Resistant (N=20)	6 (30.0)	12 (60.0)	12 (60.0)
Eto resistance			
Susceptible (N=22)	5 (22.7)	13 (59.1)	16 (72.7)
Resistant (N=20)	8 (40.0)	12 (60.0)	12 (60.0)

Resultados Intermédios

- Desfecho do tratamento

43 pacientes elegíveis para a análise

	Success n (%)	Death n (%)	Failure n (%)	LFU n (%)	p-value
Overall	29 (65.9)	4 (9.1)	6 (13.6)	5 (11.4)	
HIV					0.068
Negative (N=17)	14 (82.3)	0	1 (5.9)	2 (11.8)	
Positive (N=27)	15 (55.6)	4 (14.8)	5 (18.5)	3 (11.1)	
Ofx resistance					0.096
Susceptible (N=31)	21 (67.7)	3 (9.7)	3 (9.1)	4 (12.9)	
Resistant (N=4)	1 (25.0)	0	3 (75.0)	0	

- Desfecho do tratamento excluindo os abandonos

	Success n (%)	Death n (%)	Failure n (%)	p-value
Overall	29 (74.4)	4 (10.3)	6 (15.4)	
HIV				0.032
Negative (N=15)	14 (93.3)	0	1 (6.7)	
Positive (N=24)	15 (62.5)	4 (16.7)	5 (30.8)	
Ofx resistance				0.030
Susceptible (N=27)	21 (77.8)	3 (11.1)	3 (11.1)	
Resistant (N=4)	1 (25.0)	0	3 (75.0)	

Discussão

- O estudo mostra uma alta taxa de conversão da cultura e do sucesso do tratamento (65.9%) comparativamente ao regime padrão.
- Contudo, os pacientes HIV-positivos parecem ter uma conversão lenta e uma baixa taxa de sucesso de tratamento devido a morte precoce e as falências de tratamento.
- A resistência as FLQs parecem estar também associadas a uma baixa taxa de sucesso do tratamento. Isto confirma a recomendação da OMS para excluí-los do regime curto e reforça a necessidade do uso de um teste molecular rápido para a detecção da resistência as FLQs.



Desafios e lições aprendidas

❑ Seleção criteriosa dos pacientes para administração do regime curto:

- Identificação atempada da resistência as FLQs: laboratório capacitado para diagnóstico atempado (LPA 2a linha)
- Avaliação inicial e monitoria cautelosa dos pacientes antes e durante o tratamento:
 - capacidade técnica e acesso aos meios necessários especialmente audiometria e ECG
 - estratégias para minimizar as contaminações
 - monitoria para o HIV
 - intervenções multidisciplinares (psico-social, cirúrgico, sequelas)
- Assegurar a disponibilidade de medicamentos novos para fazer face as falências do tratamento / efeitos adversos.



Equipa TB MSF

msfch-mozambique-orco@geneva.msf.org

+258 82 5452288



TB
20
17

**Inovações, desafios e
soluções no controlo
da tuberculose**

7 - 9 de Novembro
Maputo