
Perfil de resistência para drogas antituberculose dos isolados do complexo *Mycobacterium tuberculosis* na região de Ribeirão Preto, São Paulo- Brasil.

Jaqueline Otero SILVA, Cacilda Rosa Cardoso da SILVA, Cristina Abade MARABINI, Lys Arantes TIRABOSCHI, Paulo da SILVA

Centro de Laboratório Regional - Instituto Adolfo Lutz de Ribeirão Preto VI

A Tuberculose (TB) tornou-se importante desafio para a saúde pública, notadamente no Brasil, onde a prevalência da doença é alta. Apenas no Estado de São Paulo em 2010 a taxa anual de incidência de TB foi estimada em aproximadamente 39 casos por 100.000 habitantes¹. O desenvolvimento de resistência às drogas antituberculose, atualmente, é a ameaça mais importante que compromete o controle mundial da doença. Fatores tais como o diagnóstico tardio, uso inadequado do esquema de tratamento, TB pulmonar cavitária, uso de drogas ilícitas, abandono de tratamento, infecção pelo vírus da imunodeficiência humana, hospitalização, diabetes e alcoolismo contribuem para as formas de Tuberculose Multidrogarresistente (TB MDR). A TB MDR consiste na resistência “in vitro” de isolados do complexo *M. tuberculosis* a, pelo menos, duas das principais drogas utilizadas universalmente no tratamento da tuberculose, a isoniazida e rifampicina². Com o propósito de conter o aumento de TB MDR, observado no II Inquérito Nacional de Resistência aos Fármacos Anti-TB (2007 – 2008), o Ministério da Saúde propôs mudanças no tratamento da tuberculose implantado em 2009. Introduziu-se apenas

um comprimido com dose fixa combinada dos 4 fármacos para a fase intensiva e com 2 fármacos para a fase de manutenção do tratamento, reduzindo então, o número de comprimidos a serem ingeridos e facilitando assim, a adesão do paciente ao tratamento³.

O diagnóstico da TB MDR é feito através da realização de cultura para micobactérias com identificação do complexo *M. tuberculosis* e posteriormente, a realização do teste de sensibilidade às drogas tuberculostáticas.

Neste estudo avaliamos o perfil de resistência dos isolados do complexo *M. tuberculosis* obtidos de amostras de pacientes, cujos exames foram realizados no centro de Laboratório Regional de Ribeirão Preto – Instituto Adolfo Lutz.

Os testes realizados nas amostras e nos isolados do complexo *M. tuberculosis*, pertenciam aos Departamentos Regionais de Saúde (DRS) de Araraquara, Barretos, Franca e Ribeirão Preto, os quais compõem a Rede Regional de Assistência a Saúde (RRAS) 13, localizada na macrorregião Nordeste do estado de São Paulo, Brasil. Os testes de sensibilidade foram realizados utilizando o Sistema Automatizado MGIT 960 Becton Dickinson, sendo testadas as seguintes drogas: estreptomicina (SM), isoniazida (INH), rifampicina (RIF),

etambutol (ETM) e pirazinamida (PZA).

No período de janeiro de 2010 a agosto de 2013 foram realizados 423 testes de sensibilidades sendo que 84,4% [357/423] foram sensíveis a todas as drogas, enquanto 15,6% [66/423] foram resistentes a pelo menos uma droga. A TB MDR foi observada em 7,3% [31/423] dos casos. A resistência às duas drogas INH e RIF foi observada em 2,8% (12/423) dos casos. (Tabela 1). No inquérito internacional da OMS/IUATLD realizado entre 2002 e 2007, as estimativas de prevalência de TB MDR para o Brasil foi de 1,4% de todos os casos de tuberculose. Taxas superiores foram observadas em países como Lituânia (16,6%), República do Cazaquistão (24,8%) e Azerbaijão (28,9%)⁴. Comparando esses dados com o presente trabalho, durante 44 meses, observou-se uma alta prevalência de TBMDR (7,3%), com taxas anuais de 8,1%; 7,8%; 8,2% e 5,4%. Essa incidência pode ser justificada pelo fato da maioria dos casos

de TB MDR (20/31) serem provenientes de um hospital de retaguarda para tratamento de tuberculose tendo portanto, pacientes internados com recidivas. As taxas anuais permaneceram constantes sendo o valor menor no ano de 2013 (5,4%) por ter sido avaliado apenas 8 meses. Em um trabalho realizado em seis hospitais da região metropolitana no estado de Rio de Janeiro, foi relatada a resistência a isoniazida e rifampicina em 7,4% (44/595) do total das amostras⁵, resultado esse superior ao encontrado em nosso estudo (2,8%).

TB ainda é considerada um grave problema de saúde pública merecendo atenção dos profissionais de saúde envolvidos através da adoção de medidas preventivas, diagnóstico precoce, desenvolvimento de medicamentos eficazes e seguros. Os dados encontrados neste estudo enfatizam a importância do monitoramento permanente das resistências e ampliação dos exames de cultura e testes de sensibilidade para o diagnóstico precoce.

Tabela 1. Perfil de resistência às drogas antituberculosas encontradas no IAL-CLR-RP-VI, 2010 – 2013

| | Nº cepas | % |
|--|------------|-------------|
| Nº Cepas | 423 | 100 |
| Sensíveis | 357 | 84,4 |
| Qualquer resistência | 66 | 15,6 |
| Mono-resistência | | |
| Isoniazida | 18 | 4,3 |
| Rifampicina | 4 | 1,0 |
| Estreptomicina | 5 | 1,2 |
| Etambutol | 1 | 0,2 |
| Pirazinamida | 3 | 0,7 |
| Multidroga-resistência | | |
| Isoniazida + Rifampicina | 12 | 2,8 |
| Isoniazida + Rifampicina + Estreptomicina | 5 | 1,2 |
| Isoniazida + Rifampicina + Pirazinamida | 4 | 1,0 |
| Isoniazida + Rifampicina + Etambutol | 1 | 0,2 |
| Isoniazida + Rifampicina + Estreptomicina + Pirazinamida | 8 | 1,9 |
| Isoniazida + Rifampicina + Estreptomicina + Etambutol + Pirazinamida | 1 | 0,2 |
| Outros Padrões Resistências | | |
| Isoniazida + Estreptomicina | 2 | 0,5 |
| Isoniazida + Pirazinamida | 1 | 0,2 |
| Isoniazida + Estreptomicina + Pirazinamida | 1 | 0,2 |

REFERÊNCIAS

1. Boletim Epidemiológico – BE CVE/22 de junho de 2012/Vol.02 /No.11.
2. Rocha JL, Dalcolmo MP, Borga L, Fedele D, Marques MG. Tuberculose multirresistente. Pulmão RJ 2008; 17:27-32. 16.
3. Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes. Ministério da Saúde. Brasília, 2009.
4. WHO (World Health Organization). Anti-Tuberculosis Drug Resistance in the World: Fourth Global Report. The WHO/IUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance 2002-2007. WHO/HTM/TB/2008.141-2, 2008.
5. Brito, RC. Resistência aos fármacos antituberculose em cepas de *Mycobacterium tuberculosis* isoladas de pacientes atendidos em seis hospitais da região metropolitana do estado do Rio de Janeiro, Brasil. Rio de Janeiro, 2008. Tese (Doutorado em Clínica Médica, setor de Ciências Pneumológicas) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2008.