

Avaliação preliminar da susceptibilidade do *Mycobacterium tuberculosis* à pirazinamida pela detecção da pirazinamidase.

Maria de Lourdes M. SHIKAMA¹, Aline C. Xavier FARRAPO¹, Claudete de F. NOGUEIRA¹, Rosmari F. M. A. SILVA¹, Marina S. SOUSA¹, Maria Izilda T. PINI², Andressa B. Rodrigues do AMORIM², Maria Clarice ERRERA², Daisy N. SATO²

¹Instituto Adolfo Lutz - Lab. I Sorocaba; ²Instituto Adolfo Lutz - Lab. I de Ribeirão Preto

O esquema de tratamento da tuberculose pulmonar preconizado pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose é constituído de duas fases, onde na primeira se administra doses diárias de Isoniazida (INH), Rifampicina (RFP) e Pirazinamida (PZA) por 2 meses e na segunda fase se administra INH e RFP por 4 meses em doses diárias, sempre levando em conta o peso corporal do paciente¹. Os medicamentos apresentam diversas atuações, conforme o tipo de população bacilífera; a pirazinamida, cujo componente ativo é o ácido pirazinóico, tem boa atuação em pH ácido, encontrado no interior dos macrófagos e nas zonas acidificadas de inflamação aguda de lesões fechadas.

Visando um método de detecção rápida para a susceptibilidade do *Mycobacterium tuberculosis* à pirazinamida, foram avaliadas 186 cepas de micobactérias isoladas de espécimes clínicos processados no Instituto Adolfo Lutz - Laboratório Regional de Sorocaba e Ribeirão Preto, no período de janeiro de 2001 a fevereiro de 2002.

Todas as cepas estudadas foram identificadas como pertencentes ao complexo *Mycobacterium tuberculosis* pela detecção por sondas genéticas (GenProbe - Accuprobe) e pelas provas fenotípicas. Para a realização do perfil de sensibilidade do *Mycobacterium tuberculosis* à pirazinamida, as cepas foram processadas pelo Método das Proporções Indireto², utilizando a pirazinamida incorporada ao meio Lowenstein-Jensen na concentração de 200µg/mL. Para a determinação da pirazinamidase as cepas foram processadas pelo Método de Wayne³ modificado, utilizando o meio Middlebrook 7H10, ao invés do meio de Dubos.

Das 158 cepas que se mostraram sensíveis à pirazinamida pelo Método das Proporções, 19 (12,02%) apresentaram resultados discordantes para a técnica da pirazinamidase. A avaliação da sensibilidade e da especificidade do método de detecção da pirazinamidase em comparação com o método convencional foi respectivamente de 96,42 % e 87,97%.

A análise do tempo decorrido, para cada teste, na obtenção dos resultados, mostrou que o método de detecção da pirazinamidase é uma técnica rápida, de fácil execução com resultado final após cinco dias de incubação, contra os 28 dias de incubação da técnica do método das proporções.

A desvantagem do método da pirazinamidase é a necessidade de grande quantidade de colônias de *Mycobacterium tuberculosis* no isolamento primário, o que justifica a taxa de 89,24% de acurácia do teste.

A técnica da pirazinamidase tem sido utilizada no Instituto Adolfo Lutz, juntamente com a determinação do perfil de susceptibilidade do *Mycobacterium tuberculosis* à isoniazida e rifampicina utilizando o sistema Mycobacteria Growth Indicator Tube - MGIT® (Becton-Dickinson), cuja técnica se baseia na detecção do consumo de oxigênio proveniente do metabolismo da micobactéria por um sensor químico, o rutênio.

Tabela 1 – Comparação dos resultados obtidos pelo Método das Proporções e Método da Determinação da pirazinamidase.

Método da Pirazinamidase	Método das Proporções		
	Sensível	Resistente	Total
Sensível	139	1	140
Resistente	19	27	46
Total	158	28	186

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de Pneumologia Sanitária. **Manual de normas para o controle da tuberculose**, Brasília, 1995 (Série A: Normas e manuais Técnicos)
2. Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Centro de Referência Professor Hélio Fraga. **Manual de Bacteriologia da Tuberculose**. 2ª ed., Rio de Janeiro, 1994.
3. Speirs, R.R.; Welch, J.J.; Cynamon, M.H.; Activity of n-Propyl Pyrazinoate againsts Pyrazinamide-resistant *M. tuberculosis* : Investigation into mechanism of action of and mechanism of resistance to Pyrazinamide. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**. American Society for Microbiology. V.39, n 6, p. 1269-71, 1995.