

PADRÕES DE RESISTÊNCIA A FÁRMACOS EM PACIENTES COM TUBERCULOSE PULMONAR IAL SANTO ANDRÉ*

PATTERNS OF DRUG RESISTANCE IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS IAL SANTO ANDRÉ*

Ana Luiza Paschualinoto, Regina Ruivo Ferro e Silva e Andréia Moreira Santos Carmo

Alunos do Programa de Aprimoramento Profissional/ SES – CLR Instituto Adolfo Lutz – Santo André VIII.

Data de entrada do artigo: 11/11/2011

Data de aceite do artigo: 03/05/2012

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo verificar os padrões de resistência aos fármacos antituberculose em pacientes diagnosticados no Centro de Laboratório Regional – Santo André VIII do Instituto Adolfo Lutz, no período de fevereiro de 2009 a abril de 2010. Para tanto, foi realizada uma análise retroativa de 35 testes de sensibilidade realizados nesse Centro de pacientes diagnosticados com *Mycobacterium tuberculosis*. Os resultados revelaram padrões de multidrogarresistência em concordância com os dados apresentados no II Inquérito Nacional de Resistência aos Fármacos Anti-TB, realizado em 2007-2008, que levaram a mudanças no esquema de tratamento da tuberculose pulmonar. No entanto, devido à recente implantação desse novo esquema de tratamento, o Centro de Laboratório Regional Santo André VIII do Instituto Adolfo Lutz ainda não possui resultados suficientes para verificar o impacto nos resultados dos testes de sensibilidade em sua região de abrangência. Os autores sugerem que, futuramente, seja realizado novo levantamento, com maior número de dados e comparação com os resultados aqui apresentados, a fim de se complementar essa verificação.

Palavras-chaves: MDR, *Mycobacterium tuberculosis*, antibióticos antituberculose.

ABSTRACT

This study aimed to verify the standards of resistance to anti-tuberculosis drugs in patients diagnosed at the Adolfo Lutz - Center of Regional Laboratory – Santo André VIII, from February 2009 to April 2010. For this purpose a retroactive analysis of 35 sensitivity tests performed in this Center of patients diagnosed with *Mycobacterium tuberculosis*. Results had disclosed standards of multidrug resistance in agreement with the data presented at the Second National Survey on Anti-Drug Resistance TB, 2007-2008, which led to changes in the treatment regimen for pulmonary tuberculosis. However, due to recent introduction of this new treatment regimen, the Center of Regional Laboratory – Santo André VIII, does not have enough results to verify the impact on the results of susceptibility testing in its region. Authors suggest that future survey be conducted again with more data and comparison with the results presented here in order to complement this verification.

Keywords: MDR, *mycobacterium tuberculosis*, anti-tuberculosis antibiotics.

* Instituto Adolfo Lutz - Centro de Laboratório Regional Santo André VIII
Av. Ramiro Coleone, 240 – Vila Dora Santo André/SP – CEP 09240-160. Fone: (11) 4990.1267/ramal 18.

1. INTRODUÇÃO

O aumento de frequência de cepas resistentes às drogas tuberculostáticas tem sido um problema preocupante. O diagnóstico de tuberculose resistente diminui as probabilidades de cura, aumenta o tempo e a toxicidade do tratamento e seu custo se eleva cerca de 700 vezes⁽¹⁾.

A tuberculose é considerada multidrogarresistente (TB MDR) quando o teste de sensibilidade às drogas apresenta resistência à Isoniazida associada à rifampicina^(2, 3).

A partir do II Inquérito Nacional de Resistência aos Fármacos Anti-TB, realizado em 2007-2008, o Ministério da Saúde propôs algumas mudanças no tratamento da tuberculose, implantadas a partir do final de 2009, com o propósito de conter o aumento da TBMDR, que consistiu em redução do número de comprimidos a serem ingeridos e simplificação da gestão farmacêutica^(4, 5). Até então, eram utilizadas quatro drogas nos dois primeiros meses de tratamento – fase intensiva (Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol) e duas drogas nos quatro últimos meses – fase de manutenção (Rifampicina e Isoniazida)⁽⁴⁾.

Com a mudança proposta, foi introduzido apenas um comprimido com dose fixa combinada dos 4 fármacos para a fase intensiva e com 2 fármacos para a fase de manutenção.

Com base nessas mudanças, o Centro de Laboratório Regional – Santo André VIII realizou um estudo retroativo para verificar o padrão de TBMDR dos pacientes diagnosticados com *Mycobacterium tuberculosis* pulmonar. O CLR- IAL Santo André VIII realiza regularmente o teste de sensibilidade a antitubercúlicos para o controle de tratamento dos pacientes de sua área de abrangência. Portanto, esse estudo tornará possível a verificação futura do impacto do novo esquema de tratamento nesses e em outros pacientes.

2. MÉTODOS

Foi realizado um estudo retroativo de resultados de resistência teste de sensibilidade a drogas antitubercúlicas (estreptomomicina, isoniazida, rifampicina, etambutol e pirazinamida). Para o estudo, utilizou-se o “Caderno do Analista” da área de micobactérias do Instituto Adolfo Lutz – Centro de Laboratório Regional Santo André VIII, com registro de resultados no período de fevereiro de 2009 a abril de 2010. Os dados de resistência foram tabulados e classificados em “Monorresistência” – resistência a apenas uma das drogas utilizadas no teste; “Multirresistência” – resistência à, no mínimo, Isoniazida associada à Ri-

fampicina; e “Outros Padrões de Resistência” – para resistência com padrões diferentes daqueles citados anteriormente. Foi então construído um gráfico geral para comparação com os padrões de resistência apresentados no II Inquérito Nacional de Resistência aos fármacos anti-TB e análise dos resultados.

3. RESULTADOS

Foram realizados 35 testes de sensibilidade de pacientes diagnosticados com *Mycobacterium tuberculosis* no período de fevereiro de 2009 a abril de 2010. Todas as amostras apresentavam algum tipo de resistência às drogas utilizadas no tratamento da tuberculose. Após obtenção dos dados, os resultados foram tabulados e separados em dois padrões de resistências: monorresistência (Tabela 1) e multirresistência (Tabela 2). Outras resistências que não atendiam ao padrão proposto foram identificadas apenas como “outros padrões de resistência” (Tabela 3).

Tabela 1: Casos de monorresistência

Fármacos	Nº de casos
SM	3
INH	14
RMP	0
EMB	4
PZA	0
Total	21

Não foram observados casos de monorresistência aos fármacos: Rifampicina (RMP) e Pirazinamida (PZA).

Tabela 3: Casos de Multirresistência

Fármacos	Nº de casos
INH + RMP	4
INH + RMP + SM	1
INH + RMP + PZA	3
Total	8

Multirresistência é definida como todo paciente que apresente resistência aos fármacos Isoniazida (INH) e Rifampicina (RMP), com ou sem associação a outros fármacos.

Tabela 4: Outros Padrões de Resistência

Fármacos	Nº de casos
INH + EMB	3
SM + INH	3
Total	6

Qualquer resistência que não atendesse à definição de Multirresistência foi definida como “outros padrões de resistência”.

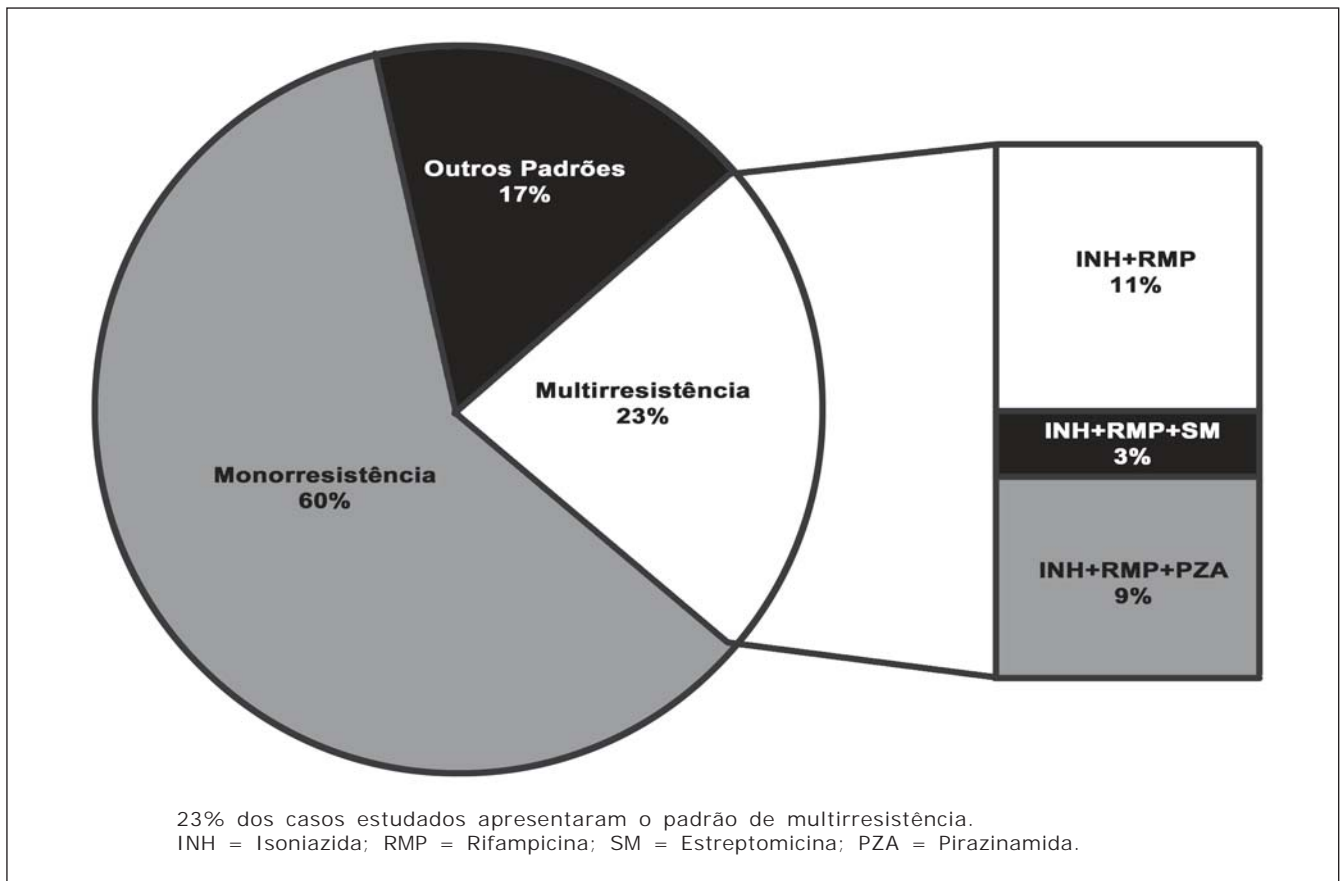


Figura 1: Frequência de casos monorresistentes, multirresistentes e outros padrões de resistência aos fármacos: Isoniazida, Rifampicina, Estreptomicina, Etambutol e Pirazinamida.

A Figura 1 demonstra claramente todos os padrões de resistência, destacando-se os casos MDR.

Dos 35 casos estudados, 8 corresponderam aos MDR (23%), assim distribuídos: 4 casos de Isoniazida associada à Rifampicina (INH+RMP), seguidos de 3 casos de resistência à Isoniazida associada à Rifampicina e à Pirazinamida (INH+RMP+PZA) e apenas 1 caso de resistência à Isoniazida associada à Rifampicina e à Estreptomicina (INH+RMP+SM).

4. DISCUSSÃO

O número maior de casos com padrões de resistência primária isolada à Isoniazida ou associada à Rifampicina revelado neste estudo demonstrou concordância com os padrões de resistência dos dados apresentados no II Inquérito Nacional de Tuberculose ⁽⁵⁾, que levaram o Ministério da Saúde a realizar mudanças no esquema de tratamento para a tuberculose. Atualmente,

as amostras de cepas e escarros encaminhadas para o CLR Santo André são tanto de pacientes tratados pelo novo esquema de tratamento, implantado desde o final de 2010, quanto de pacientes tratados pelo esquema anterior. No entanto, devido à implantação do novo esquema de tratamento ser muito recente, novos estudos estão sendo realizados para a verificação do impacto nos resultados dos testes de sensibilidade.

Desta forma, conclui-se que o presente estudo servirá de base para estudos futuros desse impacto por apresentar dados que poderão ser comparados como as pesquisas subsequentes.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Sra. Mara Cristina da Silva Buson, técnica de laboratório do CLR – IAL Santo André VIII por realizar os testes de sensibilidade de diversas amostras utilizadas neste estudo e a todos os colaboradores desta Instituição envolvidos direta e indiretamente com este trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Alvarez TA, Rodrigues MP, Viegas CAA. Prevalência de *Mycobacterium tuberculosis* resistente em pacientes sob tratamento parcialmente intermitente ou sob tratamento diário. Brasília. J. Bras. Pneum 2009; 35(6): 555-60.
2. Pablos-Mendez A, Raviglione MC, Laszlo A, Binkin N, Rieder HI, Bustreo F et al. Global surveillance for antituberculosis-drug resistance, 1994-1997. World Health Organization-International Union against Tuberculosis and Lung Disease Working Group on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance. N Engl J Med 1998; 338(23):1641-9. Erratum in: N. England J Med 1998, 339(2): 139.
3. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia; Centro de Referência Professor Heílito Fraga. Controle da tuberculose: uma proposta de integração do ensino-serviço. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia; Centro de Referência Professor Heílito Fraga; 2002.
4. Divisão de Tuberculose. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, SP, Brasil. Mudanças no tratamento da tuberculose. Ver. Saúde Pub 2010; 44(1):197-9.
5. Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes. Ministério da Saúde. Brasília, 2009.
6. Barreira D., Grangeiro, A. Avaliação das estratégias de controle da tuberculose no Brasil. Brasília. Rev. Saúde Pub 2007; 41(1): 4-8.
7. Manual Nacional de Vigilância Laboratorial da Tuberculose e outras Micobactérias. Ministério da Saúde. Brasília; 2008.
8. Souza MB, Antunes, CMF, Garcia, GF. Perfil de sensibilidade e fatores de risco associados à resistência do *Mycobacterium tuberculosis*, em centro de referência de doenças infectocontagiosas de Minas Gerais. Minas Gerais. J. Bras. Pneum. 2006; 32(5): 430-7.