

Caracterização clínico-epidemiológica dos pacientes com diagnóstico de tuberculose resistente às drogas em João Pessoa, PB

Clinical-epidemiologic characteristics of patients diagnosed with drug-resistant tuberculosis in João Pessoa, PB

Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con diagnóstico de tuberculosis resistente a medicamentos en João Pessoa, PB

Jordana de Almeida Nogueira^I, Rosa Rita da Conceição Marques^{II}, Tatiana Rodrigues da Silva^{III}, Uthania de Mello França^{IV}, Tereza Cristina Scatena Villa^V, Pedro Fredemir Palha^{VI}

RESUMO

A resistência aos esquemas usuais de tratamento à tuberculose (TB) tem sido um fenômeno preocupante principalmente nos países em desenvolvimento, agravado pela miséria, co-infecção TB/HIV, degradação dos serviços de saúde. Objetivou-se descrever as características clínico-epidemiológicas dos pacientes que desenvolveram resistência aos tuberculostáticos, assistidos em hospital de referência em João Pessoa, PB. Pesquisa documental retrospectiva constituída por 22 prontuários de pacientes acompanhados entre 2002 a 2006, que utilizou um formulário para coleta de dados. Os resultados revelaram que 77% dos casos encontravam-se na faixa etária de 36 a 55 anos; 72,5% do sexo masculino; 55% solteiro/separado; 77% possuíam baixa escolaridade; 64% renda familiar inferior a um salário mínimo. Quanto à caracterização clínica, 100% apresentavam forma clínica pulmonar e resistência a isoniazida; 73% resistentes a isoniazida, rifampicina e a uma terceira droga; 40% à pirazinamida. Além da resistência às drogas de primeira e segunda linha, observou-se resistência a clofazimina, droga utilizada para tratamento de casos multirresistentes. Chama atenção, que 95% dos casos tinham história de tratamento anterior, sugerindo a necessidade de adoção de medidas que aumentem o rendimento das ações de controle da TB, em especial à implementação da supervisão terapêutica para casos sensíveis, evitando o aparecimento da resistência.

Palavras chave: Tuberculose; Resistência a medicamentos; Epidemiologia; Enfermagem em Saúde Comunitária.

ABSTRACT

Resistance to the usual Tuberculosis (TB) treatment schedule has been a worrying phenomenon especially in the developing

countries, worsened by poverty, TB/HIV co-infection and degeneration of the health services. The research aimed to describe the clinical-epidemiologic characteristics of patients assisted in a reference hospital in João Pessoa-PB who have developed resistance to tuberculostatics. Documentary retrospective research composed by 22 medical records of patients' follow-up between 2002 and 2006, it was used a form for the data collection. The results revealed that 77% of the cases were at the age group of 36 to 55 years old; 72,5% were males; 55% single/divorced; 77% had low educational status; 64% had family income lower than a minimum wage. Regarding the clinical characteristics, 100% presented pulmonary clinical form and resistance to isoniazid; 73% resistant to isoniazid, rifampin and a third drug; 40% were pyrazinamide-resistant. Besides the resistance to first and second-line drugs, it was observed resistance to clofazimine, drug used to treat multidrug-

^I Doutora em Saúde Pública, Professora do Departamento de Enfermagem Médico-cirúrgica e Administração da Universidade Federal da Paraíba. E-mail: jal_nogueira@yahoo.com.br.

^{II} Mestre em Saúde Pública, Professora do Departamento de Enfermagem Médico-cirúrgica e Administração da Universidade Federal da Paraíba. E-mail: rosa.rita@oi.com.br.

^{III} Enfermeira. Membro do Grupo de Pesquisa e Qualificação em Tuberculose. E-mail: tatirodrigues21@yahoo.com.br.

^{IV} Mestre em Saúde Pública, Professora do Departamento de Enfermagem Médico-cirúrgica e Administração da Universidade Federal da Paraíba. E-mail: uthania@iq.com.br.

^V Professora associada Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo - Centro Colaborador da WHO em Pesquisa em Enfermagem. Coordenadora da Área de Pesquisa Operacional da Rede Brasileira de Pesquisas em Tuberculose. E-mail: tite@eerp.usp.br.

^{VI} Doutor em Saúde Pública, Professor do Departamento de Enfermagem Materno-Infantil em Saúde Pública da EERP/USP. E-mail: palha@eerp.usp.br.

resistant cases. It draws the attention that 95% of the cases had previous treatment history, suggesting the need to take measures to increase the performance of the TB control actions, especially the implementation of therapeutic supervision for sensitive cases to prevent resistance.

Key words: Tuberculosis; Drug resistance; Epidemiology; Community Health Nursing.

RESUMEN

La resistencia a los esquemas usuales de tratamiento de tuberculosis (TB) es un fenómeno preocupante principalmente en países en desarrollo, agravado por la pobreza; co-infección TB/VIH; degradación de servicios de salud. Se objetivó describir las características clínico-epidemiológicas de pacientes que desarrollaron resistencia, asistidos en hospital de referencia- João Pessoa(PB). Investigación retrospectiva constituida por 22 registros médicos de pacientes acompañados entre 2002-2006, que utilizó un formulario para recolección de datos. Los resultados revelaron que 77% de

los casos tenían entre 36 hasta 55 años; 72,5% del sexo masculino; 55% soltero/divorciado; 77% con baja escolaridad; 64% con renta familiar inferior a un salario mínimo. Caracterización clínica: 100% presentaban forma clínica pulmonar y resistencia a isoniacida; 73% resistentes a isoniacida, rifampicina y a un tercero medicamento; 40% resistentes a pirazinamida. Además de la resistencia a medicamentos de primera y segunda línea, se observó resistencia a clofazimina, droga que se utiliza en el tratamiento de casos multirresistentes. Llama la atención el hecho que 95% (casos) tenían historia clínica de tratamiento anterior. Sugiere la adopción de medidas que aumenten el rendimiento de las acciones de control de la TB, en especial la implementación de supervisión terapéutica para casos sensibles, evitando el apareamiento de la resistencia.

Palabras clave: Tuberculosis; Resistencia a medicamentos; Epidemiología; Enfermería en Salud Comunitaria.

INTRODUÇÃO

Com o avanço da epidemia de tuberculose por todo o mundo, a tuberculose multirresistente a drogas (TBMR) vem se revelando um importante problema de saúde pública, tanto por sua magnitude como pelas dificuldades que acrescentam ao controle da doença⁽¹⁾.

A resistência bacteriana não se constitui em fenômeno novo e tampouco se refere a uma nova forma de doença. Desde o aparecimento de drogas antituberculose se observa a presença de bacilos naturalmente resistentes em populações selvagens de *Mycobacterium tuberculosis*. Hoje, praticamente todos os fármacos conhecidos têm um ou mais genes relacionados ao surgimento de resistência já descritos⁽²⁾.

A resistência às drogas é uma ameaça aos programas de controle da tuberculose em todo o mundo, uma vez que, pacientes infectados com cepas resistentes e multirresistentes têm menor probabilidade de se curarem, especialmente, se estão infectados pelo HIV ou estão acometidos por outras imunopatias. Acrescente-se ainda, que o tratamento é mais

tóxico e 700 vezes mais dispendioso que o de pacientes com organismos sensíveis⁽²⁾.

O Plano Estratégico (2005-2015), proposto pela Organização Mundial de Saúde, destacou a necessidade de serem realizados inquéritos ou outros estudos que avaliem o progresso das metas *Milennium Development Goals (MDG)*, recomendando a realização de pesquisas que privilegiem o monitoramento da resistência às drogas para diferentes grupos sócio-econômicos⁽³⁾.

No Brasil, a questão da TBMR concentra-se menos em seu tamanho e mais no seu potencial de disseminação. Ainda que em baixas prevalências, o surgimento de novos casos de TBMR está diretamente relacionado à ineficiência dos serviços de saúde pela incapacidade de detectar casos novos da doença bem como pela ocorrência de tratamentos com desfechos desfavoráveis, como abandono e falência⁽⁴⁾.

A Organização Mundial de Saúde preconiza como definição de TBMR, aqueles indivíduos que apresentam resistência a isoniazida(H) e rifampicina(R), comprovada por cultura e teste de sensibilidade às drogas. Contudo, o Brasil

adota uma definição diferenciada, sendo necessária para a caracterização de TBMR a observação de resistência a pelo menos, mais uma droga⁽⁵⁾.

Alguns autores têm realizado estudos que abordam a expansão da estratégia DOTS (*Directly Observed Treatment, Short-course*) e o impacto no desenvolvimento de casos multidroga resistentes⁽⁶⁻¹⁰⁾. Entre março de 2000 e dezembro de 2003, foram notificados 1.469 casos de TBMR no país. A região Sudeste foi responsável pelo registro de 975 (66,4%) casos e o Estado do Rio de Janeiro por 617 (42,0%) casos⁽⁵⁾.

Assim como os inquéritos de prevalência da resistência, os estudos de perfil de casos constituem uma importante ferramenta para o monitoramento da qualidade dos serviços prestados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) através dos Programas de Controle da Tuberculose (PCT), além de permitir uma melhor determinação das regiões onde o problema se apresenta com maior gravidade, indicando as medidas mais adequadas ao seu efetivo enfrentamento⁽⁴⁾.

Nesta perspectiva parte-se do pressuposto que os esforços para o diagnóstico e tratamento da doença devem considerar não apenas a regularidade no tratamento, mas também o perfil sócio-demográfico/clínico-epidemiológico dos pacientes acometidos. Ampliar os conhecimentos relacionados ao indivíduo pode vir a contribuir "para melhor desempenho nas questões referentes ao processo saúde-doença e conseqüentemente na qualidade de vida do cliente"⁽¹¹⁾.

Este estudo teve como objetivo descrever a situação clínico-epidemiológica dos pacientes diagnosticados por tuberculose que desenvolveram resistência a uma ou mais drogas utilizadas no tratamento desta doença assistidos em uma instituição de referência do estado da Paraíba.

METODOLOGIA

Estudo documental, retrospectivo realizado no Complexo Hospitalar de Doenças Infecto-contagiosas Dr. Clementino Fraga no município de João Pessoa-PB, instituição pública

de referência estadual ao tratamento de tuberculose resistente e multirresistente.

Utilizou-se como fonte secundária os dados dos prontuários do Serviço de Arquivos Médicos e Estatística (SAME) de 22 pacientes tratados com esquema medicamentoso alternativo para casos de resistência às drogas, entre abril de 2002 a maio de 2006, residentes no estado da Paraíba. Cabe ressaltar que foram considerados os prontuários de pacientes que apresentaram ao menos uma cultura de qualquer espécime clínico com identificação da cepa *Mycobacterium tuberculosis*, resistente a pelo menos uma droga, comprovado pelo Teste de Sensibilidade.

A coleta de dados foi realizada em junho e julho de 2006, através de análise retrospectiva dos registros das prescrições médicas e de enfermagem, resultados dos exames laboratoriais contidos nos prontuários, à luz da análise, principalmente, dos esquemas de tratamento prescritos e dos resultados dos exames bacteriológicos, culturas e testes de sensibilidade.

Utilizou-se um formulário contendo as variáveis: idade, sexo, escolaridade, profissão/ocupação, renda familiar, etilismo, tabagismo, número de contactantes intradomiciliares, modo de apresentação ao serviço e variáveis para descrição clínica: forma clínica, exames laboratoriais e radiológicos realizados para o diagnóstico, resultados dos exames realizados durante o tratamento, esquema terapêutico utilizado, padrão de resistência e desfecho terapêutico.

Em atenção aos aspectos éticos e legais da pesquisa envolvendo seres humanos, preconizados pela Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Paraíba segundo o número de protocolo 060/06.

Os dados levantados foram armazenados em banco de dados informatizados criados através de um aplicativo do Epi-Info 6.0 e analisados por meio de tratamento estatístico, com números relativos e absolutos, e, apresentados, sob a forma de tabelas e figuras.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Caracterização sócio-demográfica

Os resultados da caracterização sócio-demográfico mostraram que 77% (17/22) dos casos de TB resistente a uma ou mais drogas concentrou-se entre indivíduos da faixa etária de 36 a 55 anos de idade; 72,5% (16/22) do sexo masculino e 55% (12/22) com estado civil solteiros/separados. Em estudo que avaliou a multirresistência no estado do Espírito Santo, foram encontrados 70,2% (40/57) pacientes do sexo masculino e 29,8% (17/57) do sexo feminino. Destes, 71,9% dos casos possuíam idade entre 20-50 anos. A idade média dos homens (39,8 anos) foi superior à média feminina (25,8 anos)⁽⁴⁾. Observa-se em ambos estudos que a faixa etária mais acometida pertence ao grupo que se encontra em sua fase mais produtiva, concorrendo para o incremento do ônus que a doença representa para os cofres públicos e para a sociedade⁽¹²⁾.

Quanto à escolaridade e renda familiar 77% (17/22) possuíam ensino fundamental incompleto e/ou analfabeto; 64% (14/22) renda de até um (1) salário mínimo ou não possuíam qualquer fonte de renda. A instrução formal é fator determinante para o acesso à educação em saúde, para as possibilidades de ingresso no mercado de trabalho e o favorecimento de aquisição de renda, fatores que se refletem nas condições de vida, moradia e da própria saúde⁽¹³⁾.

Tratando-se de doenças infecto-contagiosas, o conhecimento adequado dessa patologia, bem como das medidas de controle e do seu tratamento são de importância essencial para a evolução do paciente, de modo que, a formação escolar do indivíduo é bastante relevante para a compreensão da assistência à saúde, como também para a adoção de um estilo de vida mais apropriado que favoreça essa assistência.

A evolução e a continuidade do tratamento do paciente acometido por tuberculose são beneficiadas pela capacidade de compreensão do indivíduo sobre o seu estado de saúde, necessidade da realização correta do tratamento pelo tempo necessário e a

importância da adoção de atitudes que contribuam para o restabelecimento da saúde.

No que tange às variáveis etilismo e tabagismo, não foi encontrada informações em 32% (7/22) dos prontuários pesquisados. Entre os demais prontuários constatou-se, que 66% (10/15) dos pacientes eram etilistas e tabagistas; 26% (4/15) eram somente etilistas e 6% (1/15) era tabagista. Em nenhum dos prontuários revisados foi encontrado registros sobre o tempo em que o paciente fez ou faz uso de álcool ou cigarros. Em estudo realizado no estado do Espírito Santo, onde foram avaliadas co-morbidades associadas aos casos de MDR, o etilismo e o tabagismo apresentaram maior destaque, sendo que a informação sobre esta variável não estava disponível em 26,3% (15/57) dos registros. O etilismo foi relatado em 59,5% dos pacientes (25/42). Igual proporção foi observada para o tabagismo⁽⁴⁾.

A anamnese realizada entre os pacientes tabagistas com suspeita de tuberculose pulmonar, sensível ou resistente, deve ser mais acurada em virtude de um dos principais sintomas da doença, a tosse produtiva, geralmente ser negligenciado pelos pacientes que se enquadram nesta categoria, sendo, portanto, fundamental a pesquisa de modificações nas características habituais deste sintoma⁽¹⁴⁾.

Quanto à profissão/ocupação dos pacientes 18% (4/22) agricultores; 18% (4/22) do lar; 9% (2/22) eram pedreiros; 4,5% (1/22) doméstica; 4,5% (1/22) representante de vendas; 4,5% (1/22) estudante; 4,5% (1/22) aposentado; 4,5% (1/22) encanador; 4,5% (1/22) trabalhava com extração de minério; 4,5% (1/22) fotógrafo; 4,5% (1/22) carpinteiro; 4,5% (1/22) sapateiro; 4,5% (1/22) desempregado; 4,5% (1/22) presidiário e 4,5% (1/22) profissão desconhecida.

Destaca-se diversidade de ocupações ou profissões, ressaltando-se, entretanto que os ofícios não demandam grande especialização para a sua realização, podendo ser desempenhados por pessoas com baixo nível de instrução ou analfabetas. Dentre as profissões identificadas, a agricultura exige esforço físico do indivíduo, e exposição a alterações

climáticas, principalmente sol forte, o que pode agravar o quadro da doença.

Quanto ao número de contactantes domiciliares foram identificadas informações em 68% (15/22) dos prontuários. Destes, 40% (6/15) apresentaram de 1 a 3 comunicantes; 46,6% (7/15) de 4 a 6 comunicantes domiciliares e 13,3% (2/15) mais de 7 comunicantes.

Os comunicantes intradomiciliares são mais infectados do que os extradomiciliares, havendo uma relação direta e estatisticamente significativa entre o parentesco com a infecção e a doença. Quanto mais íntima e prolongada a convivência, maior a possibilidade de transmissão implicando na necessidade de investigar os comunicantes mais próximos no rastreamento da doença. Esta afirmação é especialmente importante no caso da tuberculose resistente e multirresistente, onde há a possibilidade de transmissão de bacilos

resistentes, aspecto agravado pelo fato de um paciente com bacilos resistentes conseguir infectar mais comunicantes que um outro com germes sensíveis. O controle da resistência e multirresistência passa necessariamente por uma vigilância rigorosa dos comunicantes, estabelecendo profilaxia medicamentosa adequada e a realização de teste de sensibilidade para os que adoecem com o objetivo de definir o melhor tratamento⁽¹⁵⁾.

No que diz respeito ao modo como os pacientes foram encaminhados ao serviço de saúde observou-se que, 36% (8/22) foram referenciados por hospitais locais; 27% (6/22) orientados por familiares ou amigos; 14% (3/22) dos pacientes procuraram o serviço espontaneamente; 14% (3/22) não constavam informação e apenas 9% (2/22) foram referenciados pelas Equipes de Saúde da Família (ESF) (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição dos casos de tuberculose resistentes às drogas segundo a forma de encaminhamento ao serviço. João Pessoa-PB, 2006.

Forma de encaminhamento ao serviço	n (22)	%
Espontâneo	3	14
ESF	2	9
Serviços particulares	-	-
Familiares	6	27
Hospitais locais	8	36
Sem infor.	3	14
Total	22	100

Fonte: Serviço de Arquivos Médicos e Estatística (SAME) João Pessoa, 2006.

A procura espontânea por serviços especializados, pode ser indicativo de insuficiente organização da rede de serviços. A conformação da Unidade de Saúde da Família (USF) como porta de entrada do sistema deve integrar cuidados básicos e especializados tendo como pressuposto comunicação sistemática entre os serviços, mediada pelo fluxo de referência e contra-referência. Os resultados do estudo mostram atuação paralela dos serviços, onde a atenção básica não funciona como filtro obrigatório para atenção especializada, sendo esta acessada diretamente pelo usuário.

Caracterização Clínica

No período estudado, 100% dos casos com resistência a uma ou mais drogas utilizadas no tratamento da tuberculose apresentavam forma

clínica pulmonar. Este achado corrobora com pesquisa realizada no estado do Espírito Santo, que estudou o perfil dos casos de TBMR, entre 2000 e 2004, onde evidenciou-se que a totalidade dos pacientes apresentavam TB pulmonar⁽⁴⁾.

Quanto aos exames realizados para o diagnóstico de resistência, verificou-se que 100% (22/22) dos casos realizaram cultura e teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA); 95% (21/22) realizaram RX de Tórax e 73% (17/22) pesquisa de bacilo álcool-ácido-resistente (BAAR) no escarro (Figura 1). O principal método de diagnóstico na tuberculose pulmonar é a pesquisa de BAAR no escarro. No entanto, em se tratando da suspeita de contágio com micobactérias multirresistente, ou resistência adquirida, a realização de cultura e

teste de sensibilidade às drogas são indispensáveis⁽⁵⁾.

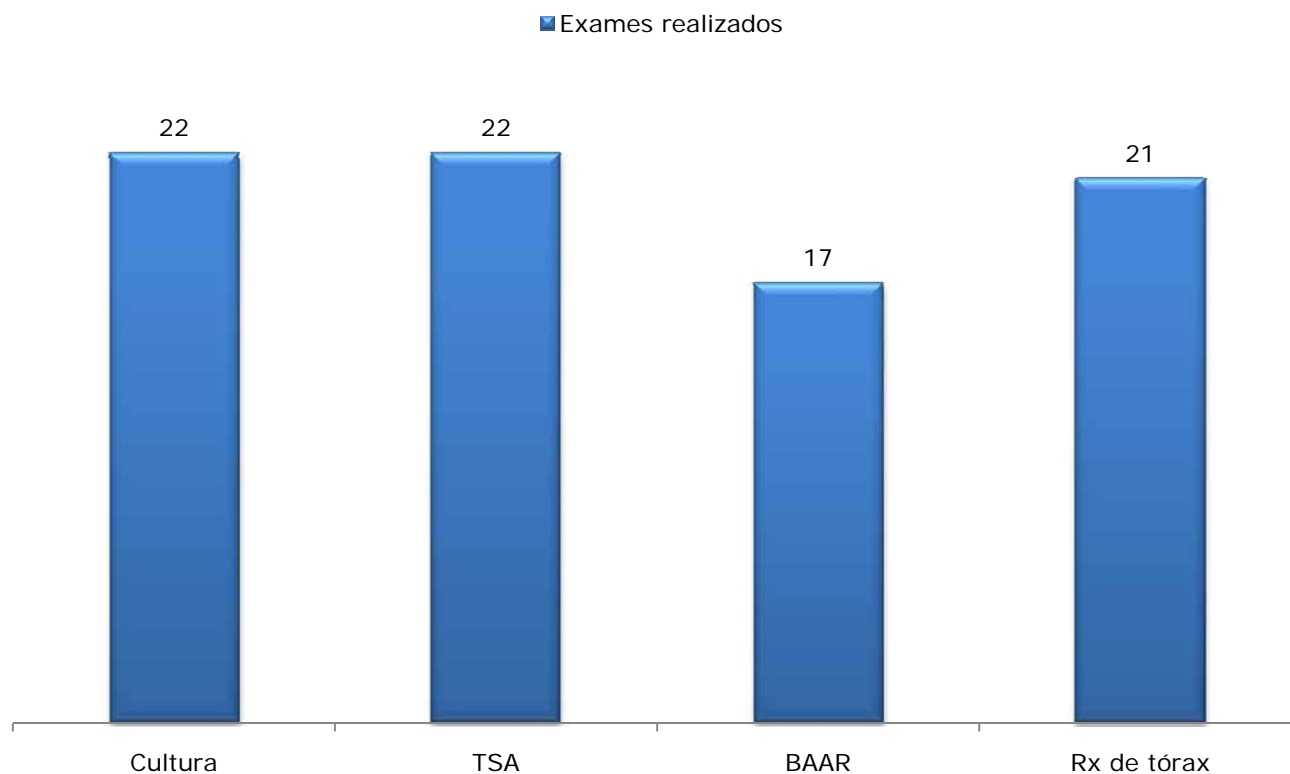


Figura 1: Distribuição dos casos de tuberculose resistentes às drogas segundo os exames diagnósticos realizados para a detecção de resistência. João Pessoa, 2006.

Fonte: Serviço de Arquivos Médicos e Estatística (SAME). João Pessoa, 2006.

Concorre para o aumento da dificuldade no controle da tuberculose resistente e multirresistente a dificuldade encontrada para a detecção precoce do perfil de sensibilidade dos pacientes. De modo geral, no Brasil nem todos os municípios oferecem cultura e teste de sensibilidade por ocasião do diagnóstico, sendo introduzido tratamento para os casos novos sem que se conheça a sensibilidade das micobactérias. Apenas se detecta sensibilidade no decorrer do tratamento, frente a ausência de melhora esperada após a implementação da terapêutica usual.

Em se tratando dos exames radiológicos realizados durante o segmento dos casos, verificou-se que 55% (12/22) dos apresentaram exame radiológico compatível com uma lesão bilateral sem cavidade; 14% (3/22) lesão pulmonar bilateral cavitária; 14% (3/22) lesão unilateral não cavitária; 4,5% (1/22) condensação em base de pulmão e 14% (3/22) não continha informação no prontuário (Tabela 2). Quanto a baciloscopia e cultura de escarro

solicitados após a introdução terapêutica, evidenciou-se que em 100% (22/22) dos casos apresentaram resultados negativos, demonstrando evolução favorável.

Tabela 2: Distribuição dos casos de tuberculose resistentes às drogas segundo os resultados dos exames laboratoriais e radiológicos realizados durante o segmento dos pacientes TBMR. João Pessoa-PB, 2006.

Resultado dos exames realizados		n (22)	%
Rx de tórax			
Unilateral não cavitária		3	14
Bilateral sem cavidade		12	55
Bilateral cavitária		3	14
Condensação em base de pulmão		1	4,5
Sem informação		3	14
Total		22	100
BAAR			
Positiva		-	-
Negativa		22	100
Total		22	100
Cultura			
Positiva		-	-
Negativa		22	100
Total		22	100

Fonte: Serviço de Arquivos Médicos e Estatística (SAME). João Pessoa, 2006.

Quanto ao perfil de resistência encontrado, observou-se que 100% (22/22) dos pacientes apresentaram resistência à isoniazida (H); 73% (16/22) à rifampicina (R); 55% (12/22) resistentes à pirazinamida (Z); 45%

(10/22) à etionamida (Et); 41% (9/22) dos pacientes apresentaram resistência ao etambutol (E); 27% (6/22) à estreptomicina (S) e 4,5 (1/22) resistência à clofazimina (CLZ) (Figura 2).

■ Perfil de resistência

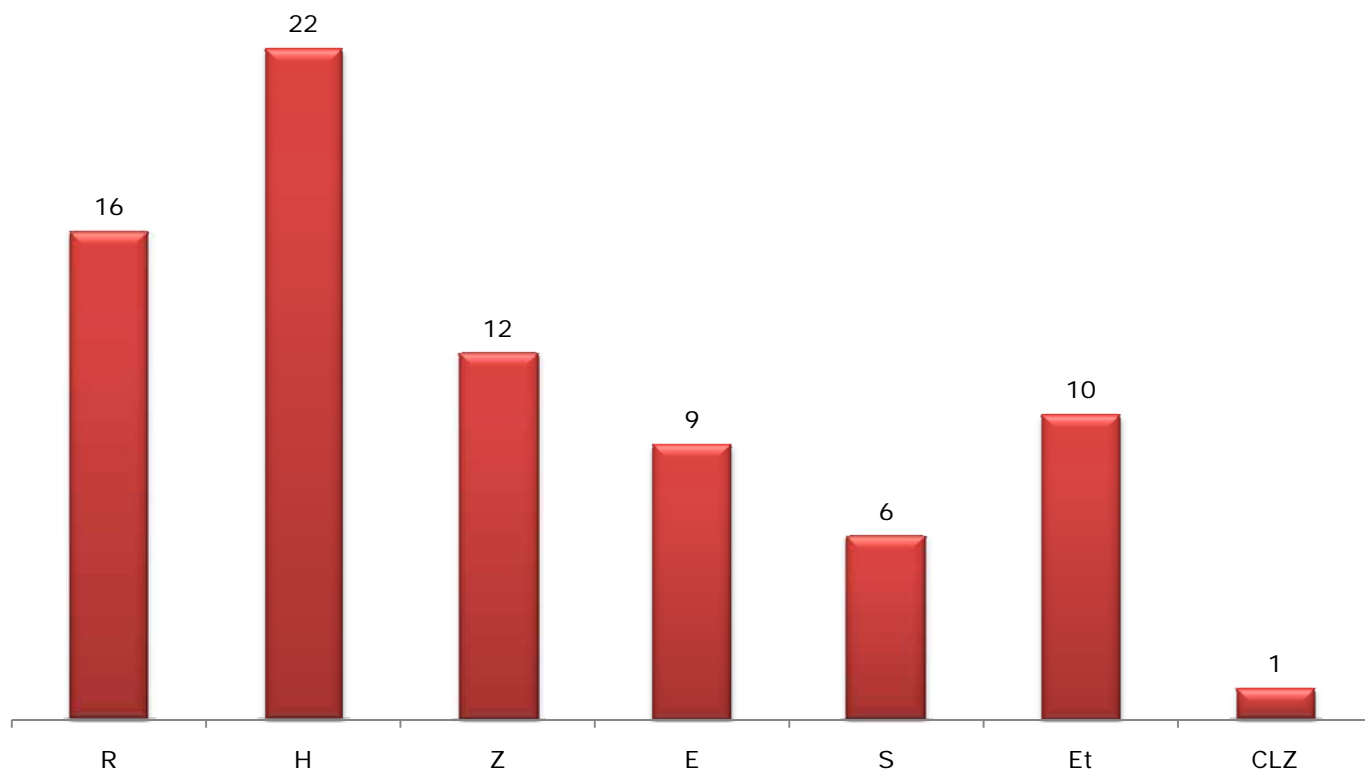


Figura 2: Distribuição dos casos de tuberculose segundo padrão de resistência às drogas. João Pessoa – PB, 2006.

Fonte: Serviço de Arquivos Médicos e Estatística (SAME). João Pessoa, 2006.

Os resultados encontrados nesta pesquisa corroboram com os dados obtidos no Inquérito Epidemiológico de Resistência as Drogas, realizado no Brasil no período de 1995 e 1997, onde se observou maior resistência a isoniazida tanto nos pacientes sem tratamento anterior quanto naqueles que foram tratados anteriormente com esquema antituberculose⁽¹⁶⁾.

A Tabela 3 apresenta a distribuição de casos segundo a resistência encontrada, revelando grande diversidade na sensibilidade aos antimicrobianos. Observa-se que, 4,5% (1/22) apresentou resistência a apenas uma droga; 18% (4/22) a duas drogas; 23% (5/22) a três drogas; 36% (8/22) a quatro drogas; 9% (2/22) a cinco drogas e 9% (2/22) a seis drogas.

Tabela 3: Distribuição dos casos de tuberculose segundo à ocorrência de resistência às drogas. João Pessoa - PB, 2006.

Resistentes	n (22)
1 droga H	1
2 drogas H + S	2
2 drogas H + Z	1
2 drogas E + H	1
Multidroga resistência	
3 drogas H + Z + Et	1
3 drogas R + H + Z	1
3 drogas R + H + Et	1
3 drogas R + H + S	1
3 drogas R + H + E	1
4 drogas R + H + Z + S	1
4 drogas R + H + E + S	1
4 drogas R + H + E + Et	2
4 drogas R + H + Z + E	1
4 drogas R + H + Z + Et	3
5 drogas R + H + Z + S + CLZ	1
5 drogas R + H + Z + E + Et	1
6 drogas R + H + Z + E + Et + S	2
Total	22

Legenda: H (Isoniazida) E (Etambutol) CLZ (Clotazimina)
R (Rifampicina) Et (Etionamida)
Z (Pirazinamida) S(Estreptomicina)

Fonte: Serviço de Arquivos Médicos e Estatística (SAME). João Pessoa, 2006.

A resistência a isoniazida (H) foi encontrada em todos os casos. Ao contrário do que foi demonstrado em vários estudos⁽¹⁷⁻¹⁸⁾, nesta casuística a frequência a resistência a rifampicina foi maior que a verificada para a estreptomicina. Várias hipóteses foram aventadas para explicar este fenômeno sem que haja, entretanto, demonstração definitiva que favoreça algum aspecto em particular. Alguns autores relatam a não-adesão ao tratamento como a explicação mais plausível para estes casos⁽¹⁹⁾.

Considerando o conceito de TBMR, adotado no Brasil, que a define como resistência *in vitro* a pelo menos rifampicina (R) e isoniazida (I) associados a mais uma terceira

droga, observa-se que 77% (15/22) dos casos estudados podem ser considerados multirresistentes.

A ocorrência de resistência adquirida a rifampicina é freqüente, sendo o resultado de alterações na enzima RNA polimerase ou da impermeabilidade da célula bacteriana, não devendo, por esta razão, ser usada isoladamente contra qualquer microorganismo em virtude da rápida emergência de resistência bacteriana. Confirma deste modo, a necessidade da associação de drogas para o tratamento da tuberculose multirresistente, pois 1 em cada 100.000 bacilos é naturalmente resistente à isoniazida, enquanto 1 em cada 10.000 é resistente á rifampicina. Com a

associação das drogas, os germes resistentes à isoniazida serão atingidos pela rifampicina e os resistentes à rifampicina pela isoniazida⁽²⁰⁾.

Logo, a resistência associada de rifampicina e isoniazida é bastante preocupante, por serem as drogas mais potentes usadas no tratamento da TB, de mais fácil manejo, baixo custo, apresentação por via oral e a duração de tratamento é de seis meses. A introdução de esquemas de tratamento TBMR inclui drogas injetáveis de baixa tolerância e eficácia, alto custo, amplia o tempo de tratamento para 18 meses, de difícil manejo o que justifica seu uso

por grupos e centros especializados, alertando, cada vez mais, aprimorar-se o tratamento com esquemas usuais, na tentativa de evitar a multirresistência⁽²⁰⁾.

Entre as drogas de esquema alternativo empregadas, observou-se neste estudo que, 95% (21/22) dos pacientes faziam ou fizeram uso de ofloxacina; 91% (20/22) utilizavam terizidon; 86% (19/22) etambutol; 36% (8/22) amicacina; 32% (7/22) clofazimina; 14% (3/22) rifampicina; 9% (2/22) pirazinamida, e apenas 4,5% (1/22) etionamida. (Figura 3)

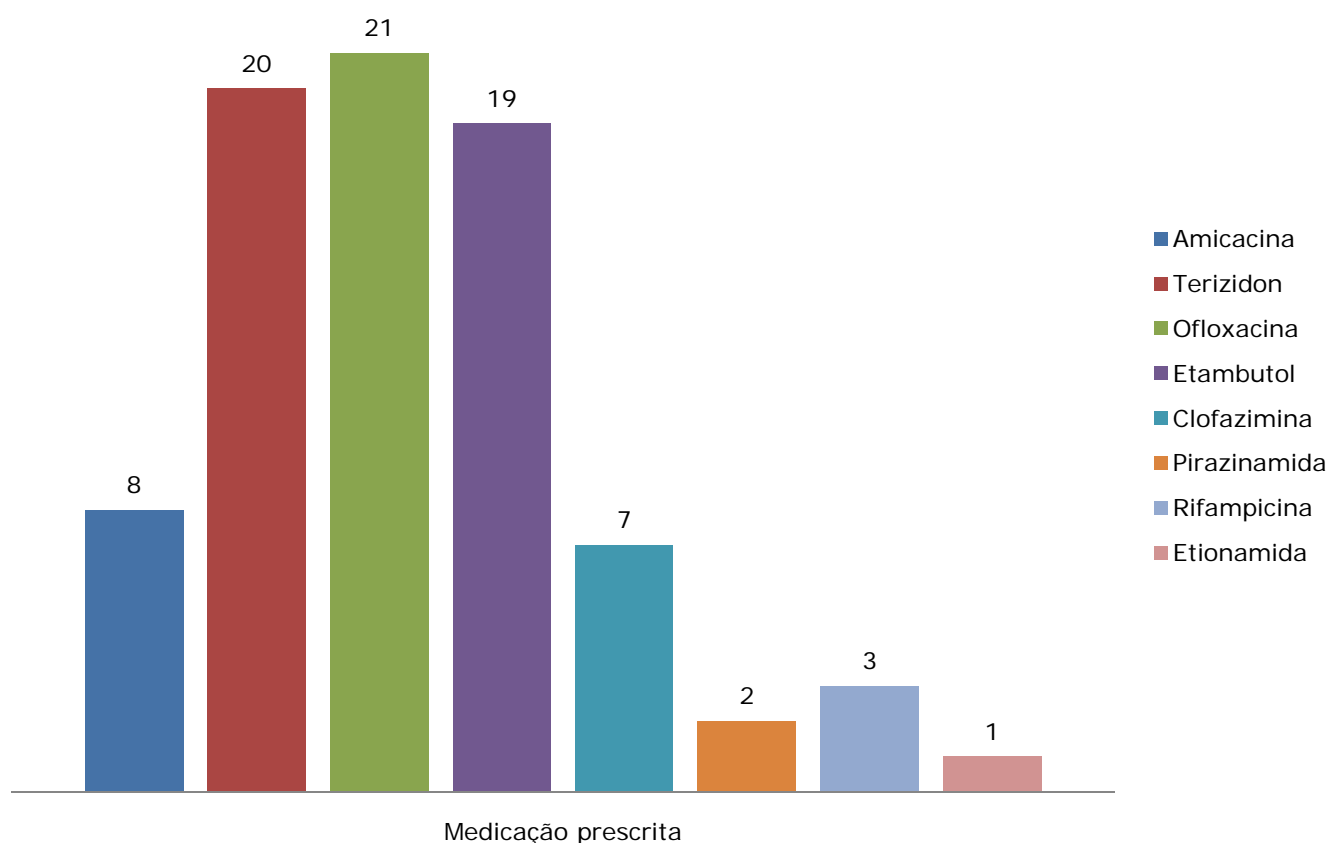


Figura 3: Distribuição dos casos de tuberculose resistentes às drogas segundo o esquema terapêutico adotado. João Pessoa - PB, 2006.

Fonte: Serviço de Arquivos Médicos e Estatística (SAME). João Pessoa, 2006.

O uso de regimes com várias drogas no tratamento da TB ajuda a prevenir o aparecimento de cepas resistentes, todavia, o número exato de drogas de segunda linha utilizadas para prevenir o aparecimento de cepas resistentes é desconhecido, portanto, a

severidade da TBMR justifica o uso de 4 a 6 drogas e dosagens máximas desses agentes terapêuticos.

Ao analisar o surgimento de casos resistente, deve-se considerar que resulta de falhas do sistema de saúde, em especial pela

sua incapacidade de levar a bom termo um tratamento, permitindo com isso a ocorrência de transmissão na comunidade. A falta de adesão ao tratamento é um complicador importante neste processo e está relacionado a uma maior prevalência de TBMR.

Neste estudo, evidenciou-se que 95% (21/22) dos casos realizaram tratamento anterior para tuberculose. Em estudo conduzido no Brasil, no período de março de 2000 a dezembro de 2003, foi observado que 96% dos casos TBMR eram resultantes de resistência adquirida, e 4% de resistência primária, assim considerados os pacientes nunca tratados⁽⁵⁾.

Quanto ao desfecho terapêutico dos casos estudados, 45% (10/22) dos pacientes ainda se encontravam em tratamento, 41% (9/22) receberam alta por cura, 9% (2/22) evoluíram para óbito e 4,5% (1/22) transferido para outro serviço. Até o momento não havia sido registrado abandono ao tratamento. Em estudo Brasileiro, a taxa de resultados favoráveis entre aqueles que encerraram o tratamento foi de 61,4%; 30,2% evoluíram para óbito e 8,4% dos pacientes receberam alta por abandono.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo demonstraram que a maioria dos pacientes que desenvolveram resistência e multirresistência, são do sexo masculino, encontram-se com idade entre 36 a 55 anos de idade, com baixo nível de escolaridade, baixa renda, etilistas e tabagistas, realizam ocupações manuais e braçais.

A forma clínica pulmonar foi observada na totalidade dos casos estudados, sendo a cultura e o teste de sensibilidade (TSA) empregados como métodos diagnóstico para a identificação de casos resistentes.

Os exames laboratoriais realizados durante o tratamento com esquemas alternativos, revelaram evolução favorável, uma vez que os resultados da pesquisa de BAAR no escarro e a cultura foram negativos.

A resistência à isoniazida apresentou-se em 100% dos pacientes. As drogas rifampicina e pirazinamida também apresentaram índices altos de resistência. Além da resistência às drogas de primeira e segunda linha utilizadas no tratamento da tuberculose foram observados

casos de resistência a clofazimina, droga recentemente incluída na associação para o tratamento da tuberculose resistente. Neste estudo foram identificados pacientes resistentes a praticamente todas as drogas do esquema padronizado, variando desde a monorresistência até a multirresistência.

A atenção básica não se constituiu como principal porta de entrada ao sistema de serviços de saúde. O alto percentual de casos encaminhados pelo setor terciário, pode estar relacionado às barreiras de acesso as Unidade de Saúde da Família (USF), tais como, horário de funcionamento, inscrição ao local de moradia, garantia de atendimento e procedimentos diagnósticos.

Não resta dúvida de que o controle da tuberculose, tanto a sensível como a multirresistente, passa necessariamente para a detecção e cura dos novos casos. Ainda que a conclusão de um tratamento de TBMR apresente muitas dificuldades, cabe aos programas de controle da tuberculose adotar estratégias que acompanhem de maneira mais próxima possível o progresso da terapia. Os resultados do estudo, sugerem que devem ser incentivadas medidas locais que visem aumentar o rendimento das ações de controle da tuberculose, em especial à implementação da supervisão terapêutica (DOTS) para os casos sensíveis, o que pode evitar o aparecimento de casos resistentes.

REFERÊNCIAS

1. Nacheva JB, Chaisson RE. Tuberculosis drug resistance: a global threat. Clin Infect Dis. 2003; 36 Suppl 1: S24-30.
2. Barroso EC, Mota RMS, Oliveira ACM, Cordeiro JIR, Barroso JB, Rodrigues JLN. Papel da tuberculose domiciliar no surgimento da tuberculose multirresistente. J. bras. pneumol. 2004; 30(1): 46-52.
3. Organización Panamericana De La Salud; Organización Mundial De La Salud. 46ª Sesión del Comité Regional. Estrategia Regional para el Control de la Tuberculosis para 2005-2015, Washington (USA): OPS/OMS; 2005.
4. Vieira RCA, Fregona G, Palaci M, Dietze R, Maciel ELN. Perfil epidemiológico dos casos de

- tuberculose multirresistente do Espírito Santo. Rev. bras. epidemiol. 2007; 10(1):56-5.
5. Castelo Filho A, Kritski AL, Barreto AW, Lemos ACM, Ruffino Netto A, Guimarães CA, et al. II Consenso Brasileiro de Tuberculose: Diretrizes Brasileiras para Tuberculose. J. bras. pneumol. 2004; 30 Suppl 1:S57-86.
6. Consensus Statement. A prioritized research agenda for DOTS-Plus for Multidrug Resistant Tuberculosis (MDR-TB). Int J Tuberc Lung Dis. 2003; 7(5):410-14.
7. Sterling TR, Lehmann HP, Frieden TR. Impact of DOTS compared with DOTS-plus on multidrug resistant tuberculosis and tuberculosis deaths: decision analysis. BMJ. 2003; (326):574-80.
8. Chaisson RE, Coberly JS, De Cock KM. DOTS and drug resistance: a silver lining to a darkening cloud. Int J Tuberc Lung Dis. 1999; (3):1-3.
9. Riemer k, García LG, Bobadilla-del-Valle M, Martínez MP, Gamboa AM, Small PM, et al. Does DOTS work in populations with drug-resistant tuberculosis? The Lancet. 2005; 365:1239-45.
10. Kam KM, Yip CW. Surveillance of *Mycobacterium tuberculosis* susceptibility to second-line drugs in Hong Kong, 1995-2002, after the implementation of DOTS-Plus. Int J Tuberc Lung Dis. 2004; 8(6):760-66
11. Siqueira KM, Barbosa MA, Brasil VV, Oliveira LMC, Andraus LMS. Crenças populares referentes à saúde: apropriação de saberes sócio-culturais. Texto contexto - enferm. 2006; 15(1):68-73.
12. Ministério da Saúde; Fundação Nacional de Saúde, Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Controle da tuberculose: uma proposta de integração ensino serviço. Rio de Janeiro (Brasil): Ministério da Saúde; 2002.
13. França UM. Diagnósticos de Enfermagem e uma proposta de Intervenção para pacientes com AIDS [dissertation]. João Pessoa: Universidade Federal da Paraíba/ UFPB; 1999. 148p.
14. Veronesi R, Focaccia R. Tratado de infectologia. 3ª Edição. Rio de Janeiro: Atheneu; 2006.
15. Barco P, Cardoso RF. Tuberculose e resistência a drogas. Laes & Haes. 2003; (144):130-44.
16. Braga JU, Barreto AMW, Hijjar MA. Inquérito epidemiológico da resistência às drogas usadas no tratamento da tuberculose no Brasil 1995-97, IERDTB. Parte II: principais resultados. Bol Pneumol Sanit. 2003; 11(1):76-81.
17. Cohn DL, Bustreo F, Raviglione MC. Drug-resistant tuberculosis: review of the worldwide situation and the WHO/IUATLD Global Surveillance Project. Clin Infect Dis. 1997; 24 Suppl 1:S121-30.
18. Espinal MA, Laserson K, Camacho M, Fuscheng Z, Kim SJ, Tladi RE, et al. Determinants of drug-resistant tuberculosis: analysis of 11 countries. Int J Tuberc Lung Dis. 2001; 5:885-6.
19. Sandman L, Schluger NW, Davidow AL, Bonk S. Risk factors for rifampin-mono-resistant tuberculosis: a case-control study. Am J Respir Crit Care Med. 1999; (159):468-72.
20. Scheter M, Marangoni DV. Doenças infecciosas conduta diagnóstica e terapêutica. 2ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998.

Artigo recebido em 14.10.07.

Aprovado para publicação em 31.12.08.