



PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE A FÁRMACOS ANTITUBERCULOSE DE *Mycobacterium tuberculosis* ISOLADOS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS COM TUBERCULOSE NO LEPAC NO PERÍODO DE 2023 E 2024

Giovana Ferrari Leite (Universidade Estadual de Maringá)
Anna Tramarin (Universidade Estadual de Maringá)
Maria Luiza Fróes da Motta Dacome (Universidade Estadual de Maringá)
Katiany Rizzieri Caleffi Ferracioli (Universidade Estadual de Maringá)
Rosilene Fressatti Cardoso (Universidade Estadual de Maringá)

Email: ra126506@uem.br

Resumo:

A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa provocada por micobactérias do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* e a detecção precoce, rápida e precisa da TB é crucial para controlar a disseminação e desenvolvimento da doença. Para enfrentar os desafios que acometem os pacientes com TB, é crucial fortalecer os sistemas de vigilância, investir na formação de profissionais, desenvolver novos medicamentos e vacinas, e implementar políticas públicas que garantam o acesso universal ao diagnóstico e tratamento. A partir disso, este presente estudo teve como objetivo avaliar o perfil de suscetibilidade aos medicamentos usados no tratamento da TB (isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol e estreptomicina) em isolados clínicos de *M. tuberculosis*, identificados em culturas de amostras clínicas de pacientes com sintomas respiratórios atendidos no Laboratório de Ensino e Pesquisa - LEPAC/UEM, de outubro de 2023 a julho de 2024.

Palavras-chave: Tuberculose; Micobactérias; Sensibilidade; Infecções respiratórias.

1. Introdução



A tuberculose (TB) é uma doença infectocontagiosa que constitui um grave problema de saúde pública global. Ela é causada por bactérias do Complexo *Mycobacterium tuberculosis* e, apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento, continua a ser uma das principais causas de mortalidade por doenças infecciosas no mundo (Brasil, 2020). A transmissão da TB ocorre principalmente por via aérea, quando indivíduos com a forma ativa da doença expiram bacilos no ar ao tossir, espirrar ou falar (WHO, 2021). No Brasil, o Ministério da Saúde tem implementado diversas estratégias para melhorar o diagnóstico e o manejo da doença, visando a erradicação da TB como problema de saúde pública (Brasil, 2020).

A TB possui registros de sua ocorrência datando de milhares de anos, porém mesmo com o desenvolvimento de antibióticos e estratégias de controle, a doença persiste, especialmente em regiões com alta densidade populacional e condições socioeconômicas desfavoráveis (WHO, 2021). Fatores como a coinfeção com o vírus HIV, a emergência de cepas resistentes aos medicamentos e a falta de acesso a serviços de saúde de qualidade agravam ainda mais o cenário da TB em diversos países (Lonnroth et al., 2010).

Além disso, a resistência aos medicamentos antituberculose, especialmente à isoniazida e à rifampicina, que caracteriza a tuberculose multirresistente (MDR-TB), e àquelas cepas que demonstram resistência adicional a fluoroquinolonas e a pelo menos um dos medicamentos de segunda linha, que define a tuberculose extensivamente resistente a medicamentos (XDR-TB), representa uma ameaça significativa aos esforços globais de controle da doença. A MDR-TB e a XDR-TB comprometem a eficácia dos tratamentos convencionais e exigem regimes terapêuticos mais longos, mais caros e frequentemente mais tóxicos, o que agrava os desafios enfrentados pelos programas de saúde pública. Segundo a Organização Mundial da Saúde, o controle dessas formas de tuberculose resistente depende da implementação rigorosa de estratégias de diagnóstico precoce e tratamento adequado, assim como da pesquisa contínua para o desenvolvimento de novos medicamentos e vacinas que possam combater eficazmente essas cepas resistentes. (WHO, 2021).

Para enfrentar esses desafios, é fundamental o fortalecimento dos sistemas de vigilância, a capacitação de profissionais de saúde, o desenvolvimento de novos



medicamentos e vacinas, e a implementação de políticas públicas que garantam o acesso universal ao diagnóstico e ao tratamento da TB. A colaboração internacional e o investimento em pesquisa são essenciais para alcançar os objetivos estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) de reduzir a incidência e a mortalidade por tuberculose (WHO, 2021). A detecção precoce e o tratamento adequado são essenciais para o controle da TB e a redução de sua transmissão (Santos et al., 2019). O conhecimento do perfil dos isolados de *M. tuberculosis* circulantes na nossa região se faz muito importante para o gerenciamento e controle da TB. Neste sentido, o objetivo do estudo foi verificar o perfil de susceptibilidade aos fármacos utilizados no tratamento da TB dos isolados clínicos de *M. tuberculosis* identificados pelo Laboratório de Ensino e Pesquisa em Análises Clínicas (LEPAC/UEM) de outubro de 2023 a julho de 2024.

2. Metodologia

Foram utilizados dados de outubro de 2023 a julho de 2024 provenientes de pacientes com suspeita de TB atendidos no LEPAC/UEM. As amostras incluíram, crianças menores de 10 anos de idade, pacientes HIV positivos, pacientes em retratamento e controle de tratamento da TB por solicitação médica e amostras extrapulmonares.

As culturas para Bacilo Álcool Ácido Resistente (BAAR) foram realizadas em meio de cultura líquida utilizando o sistema automatizado BD BACTEC™ MGIT™ de acordo com as instruções do fabricante. Após detecção de crescimento bacteriano em meio de cultura líquido, foi realizado o teste de susceptibilidade aos antimicrobianos isoniazida (INH) rifampicina (RIF), etambutol (EMB), pirazinamida (PZA) e estreptomicina (SM) utilizando o sistema automatizado BD BACTEC™ MGIT™ de acordo com as recomendações do fabricante.

3. Resultados e Discussão

Nesse período de estudo, foram realizadas um total de 256 culturas para detecção de BAAR. Desse total, 36 amostras (14%) foram positivas para BAAR, 7 amostras (2,7%) apresentaram contaminação por outras espécies bacterianas, 101 amostras (39,5%) foram



negativas para BAAR e 112 amostras (43,8%) ainda não tiveram seu prazo de incubação para detecção de BAAR finalizadas.

Das culturas positivas para BAAR, 32 amostras apresentaram isolamento de BAAR pertencentes ao Complexo *M. tuberculosis* e 4 pertencentes ao grupo de Micobactérias Não Tuberculosas (MNT)

Além disso, foram realizados os testes de susceptibilidade aos fármacos isoniazida, rifampicina, etambutol, pirazinamida e estreptomicina. Onde em 36 isolados clínicos de *M. tuberculosis*, 5 amostras apresentaram resistência a isoniazida e sensibilidade ao SIRE, e uma amostra apresentou resistência a pirazinamida e sensibilidade ao SIRE respectivamente.

Tabela 3. Perfil de sensibilidade de *Mycobacterium tuberculosis* aos antimicobacterianos, realizados de outubro de 2023 a julho de 2024, utilizando o *Mycobacteria Growth Indicator Tube* (MGIT™).

Antimicrobianos	<i>Mtb</i> Sensível	<i>Mtb</i> Resistente
Isoniazida	31	5 (9,2 %)
Rifampicina	36	0
Etambutol	36	0
Pirazinamida	35	1
Estreptomicina	36	0

4. Considerações

A maioria dos pacientes diagnosticados com TB, pertencentes a 15ª Regional de Saúde do estado do Paraná, apresentaram TB causada por *M. tuberculosis* sensíveis aos principais medicamentos utilizados no esquema.

A principal resistência observada foi relacionada ao fármaco isoniazida, o que deve ser monitorado, e adequadas devem ser tomadas para o tratamento dos pacientes com esses microrganismos resistentes.

Referências



BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico de Tuberculose 2020. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.

FLORES, L. L. et al. Predictors of tuberculosis coinfection and tuberculosis mortality among HIV-infected patients: a meta-analysis. *Journal of Infectious Diseases*, v. 206, n. 12, p. 1895-1902, 2018.

LÖNNROTH, K. et al. Drivers of tuberculosis epidemics: the role of risk factors and social determinants. *Social Science & Medicine*, v. 68, n. 12, p. 2240-2246, 2010.

SANTOS, A. C. F. et al. Diagnóstico da Tuberculose: avanços e desafios. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 22, e190050, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global tuberculosis report 2021. Geneva: WHO, 2021.