



MAGNITUDE DA RESISTÊNCIA

TUBERCULOSE RESISTENTE, UMA PERSPECTIVA GERAL

Ana Angélica Bulcão Portela Lindoso

Divisão de Tuberculose-CVE-CCD-SES

Instituto Clemente Ferreira-SES

Dia Mundial da Tuberculose

São Paulo 24 de março de 2016

Centro de Convenções Rebouças

O que é resistência

- ▣ Quando uma droga antimicrobiana que é usada para matar ou suprimir a replicação microbiana, reduz ou deixa de ser eficaz a este agente por vários fatores.

RESISTÊNCIA NATURAL

*Resistência que ocorre devido múltiplas mutações genômicas espontaneas do **M. tuberculosis**, em sua contínua divisão.*

Algumas dessas mutações atuam nos genes que afetam os fármacos antituberculose.

Resistências de *M. Tuberculosis*

Mutantes Resistentes segundo população bacilar

▣	<i>INH</i>	<i>1 em 10^5-10^6 Bacilos</i>
▣	<i>RMP</i>	<i>1 em 10^7-10^8 Bacilos</i>
▣	<i>Strep</i>	<i>1 em 10^5-10^6 Bacilos</i>
▣	<i>EMB</i>	<i>1 em 10^5-10^6 Bacilos</i>
▣	<i>PZA</i>	<i>1 em 10^2-10^4 Bacilos</i>
▣	<i>Quinolonas</i>	<i>1 em 10^5-10^6 Bacilos</i>
▣	<i>Outras drogas</i>	<i>1 em 10^5-10^6 Bacilos</i>



Mutantes resistentes segundo população bacilar

- ▣ A probabilidade de se encontrar um mesmo bacilo com **duas mutações genômicas diferentes**, que expressam resistência a dois fármacos, é a soma exponencial de suas respectivas taxas:
 - 10^{14} para H+R
 - 10^{20} para H+R+E

Ou seja, a população bacilar não é suficiente para que isso ocorra!!

Fármacos selecionam bacilos resistentes, não causam mutação!!

Associação de drogas

"Fogo cruzado"

Rifampicina

1 em 10^8 bacilos resistentes

+

Isoniazida

1 em 10^6 bacilos resistentes

+

Pirazinamida

1 em 10^4 bacilos resistentes

+

Etambutol

1 em 10^6 bacilos resistentes

+

1 M *tuberculosis* resistente
em
 10^{24} bacilos

Resistência primária

- ▣ A resistência primária é causada pela transmissão de bacilos já droga resistente
 - Se refere ao paciente sem história prévia de tuberculose que foi infectado com cepas já resistente a fármacos anti-tuberculose e desenvolvem a TBc resistente

Resistência secundária

- ▣ A resistência secundária ou adquirida envolve um processo de seleção favorecendo a multiplicação de muitos mutantes resistentes as drogas anti-tuberculose, que irão sobrepor aos bacilos sensíveis
- ▣ O paciente tem um padrão sensível as drogas inicialmente que é alterado no curso ou final da doença
- ▣ Fatores:
- ▣ Má adesão; abandono; esquemas inadequados

Tipos de resistência



**Mono
resistência**

Casos resistentes a uma só droga anti-tuberculosa



**Poli
resistência**


Casos resistentes a duas ou mais drogas anti-tuberculosa (exeto a combinação INH+RMP)

Ex: INH+ETB; Strep+INH+ETB; RMP + Strep



**Multi-resistência
(MDR)**

Casos resistentes a Rifampicina e a Isoniazida. É uma poliresistência específica



**Resistência
extensiva
(XDR)**

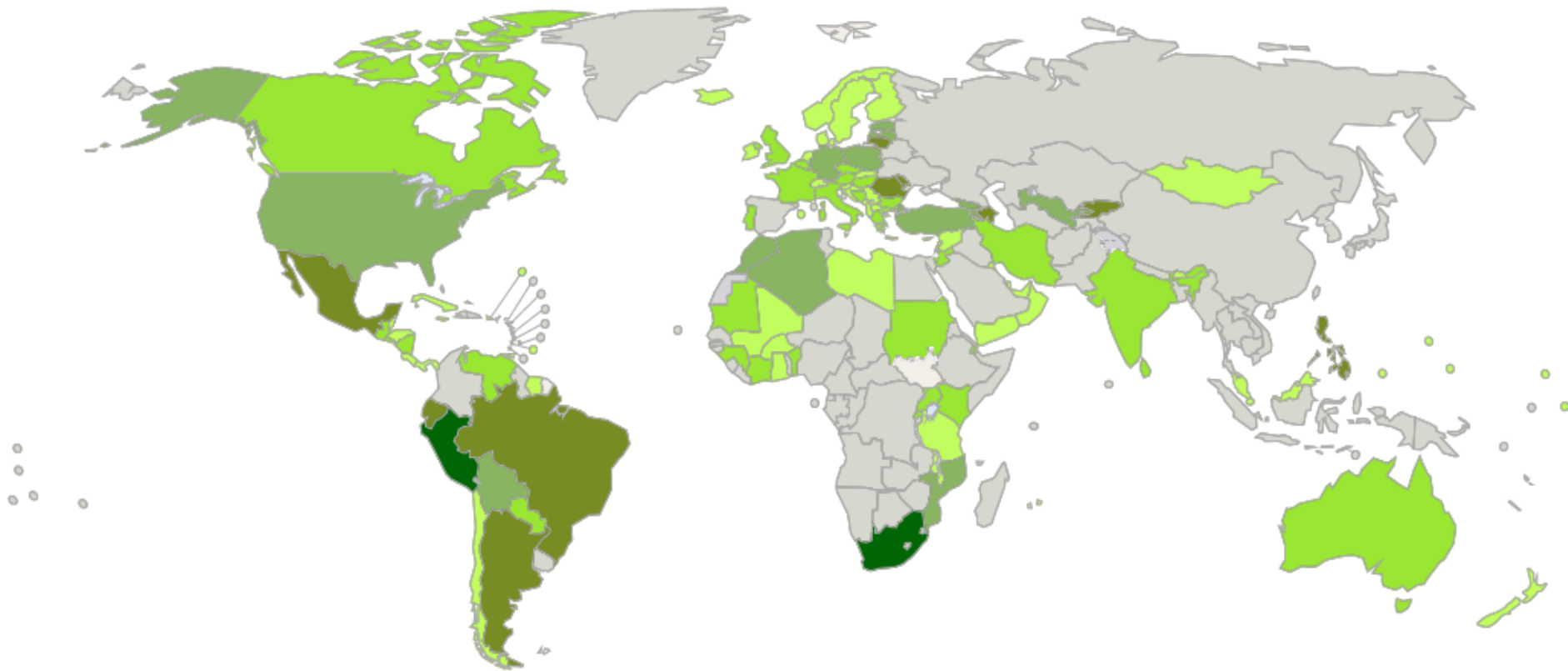
**MDR
+
resistência a quinolona
+**



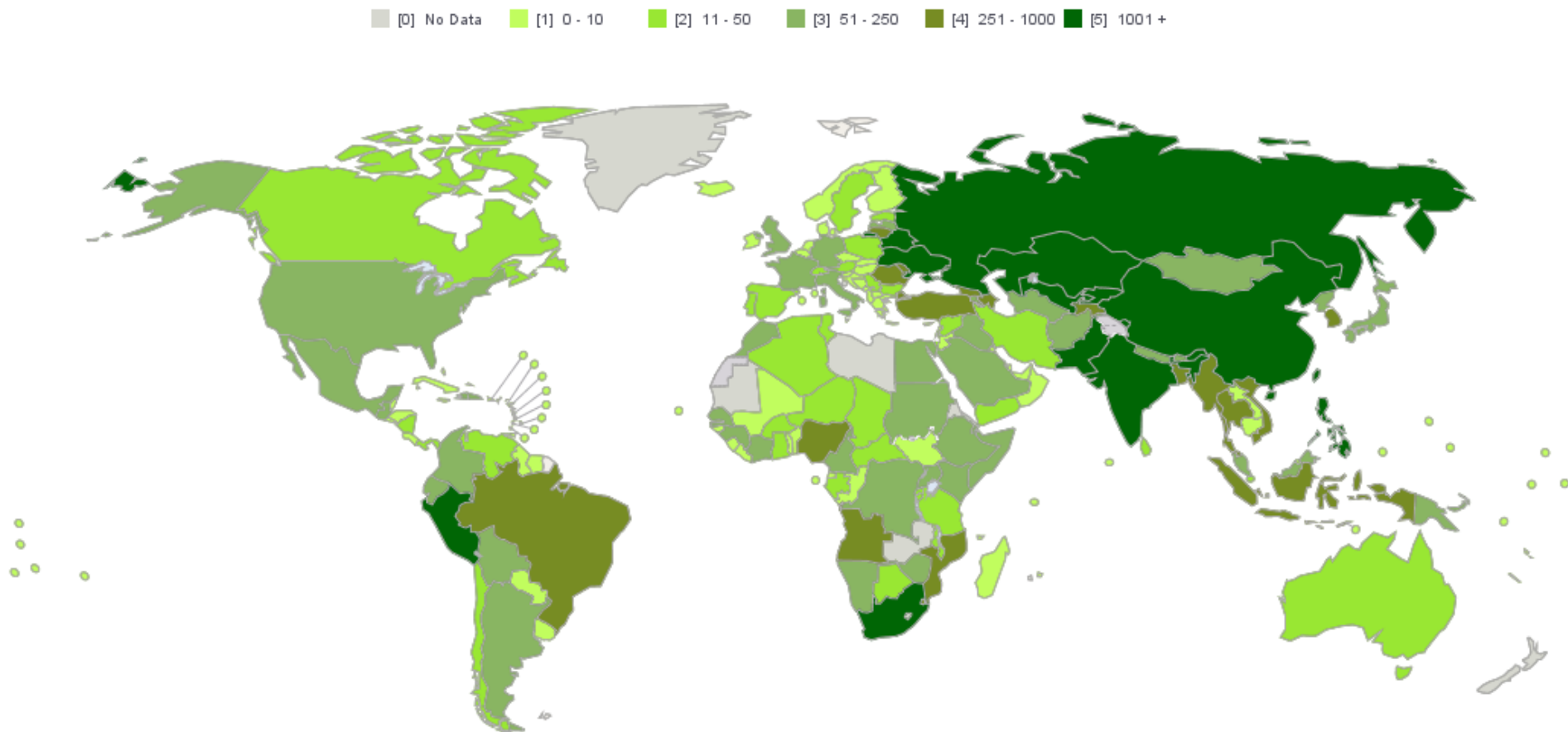
resistência a algum medicamento injetável de 2ª linha (amicacina; capreomicina; kanamicina)

Casos De TB-MDR notificados,2005 – N^o absoluto

[0] No Data [1] 0 - 10 [2] 11 - 50 [3] 51 - 250 [4] 251 - 1000 [5] 1001 +

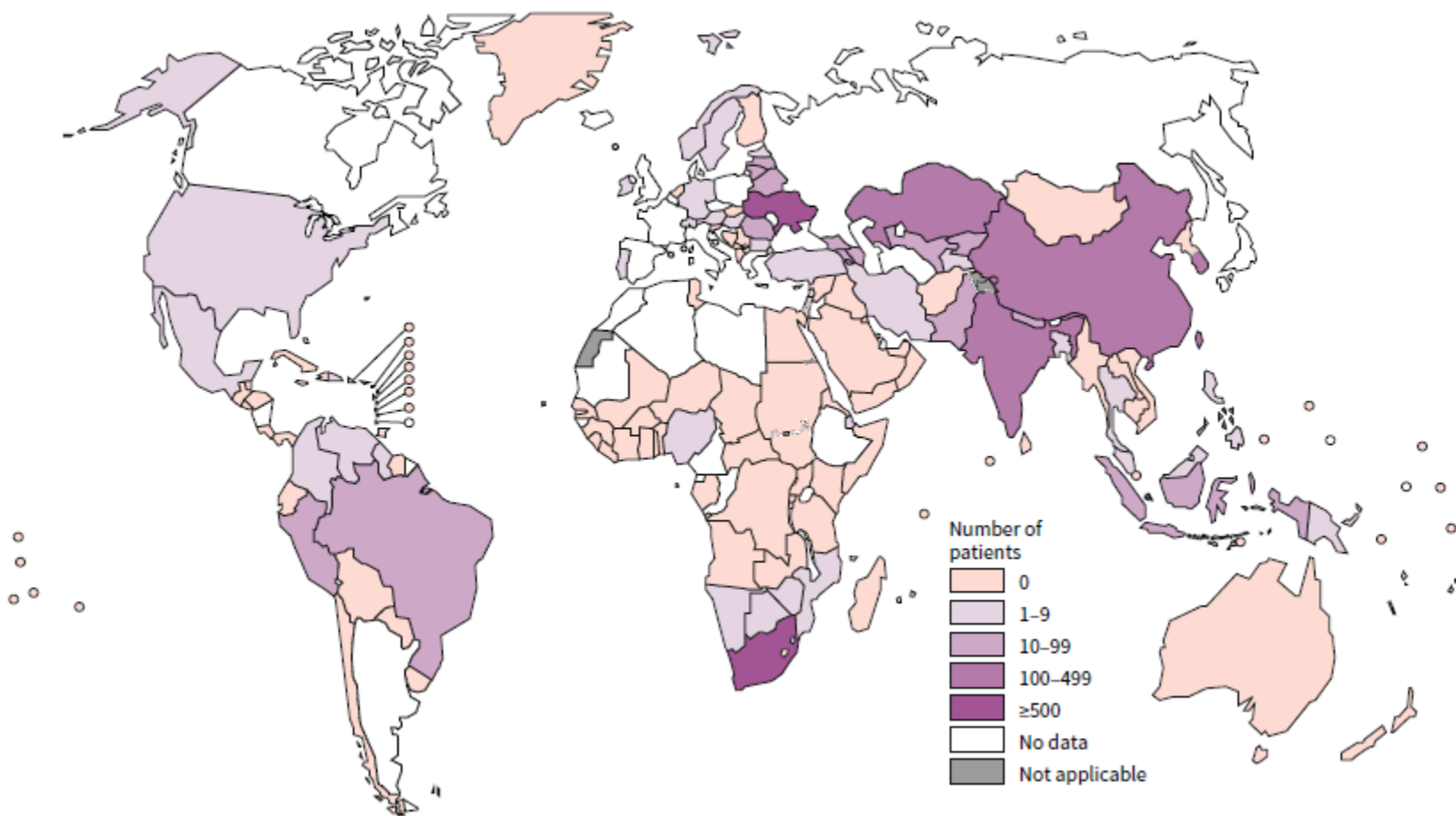


Casos De TB-MDR notificados,2014 – N^o absoluto

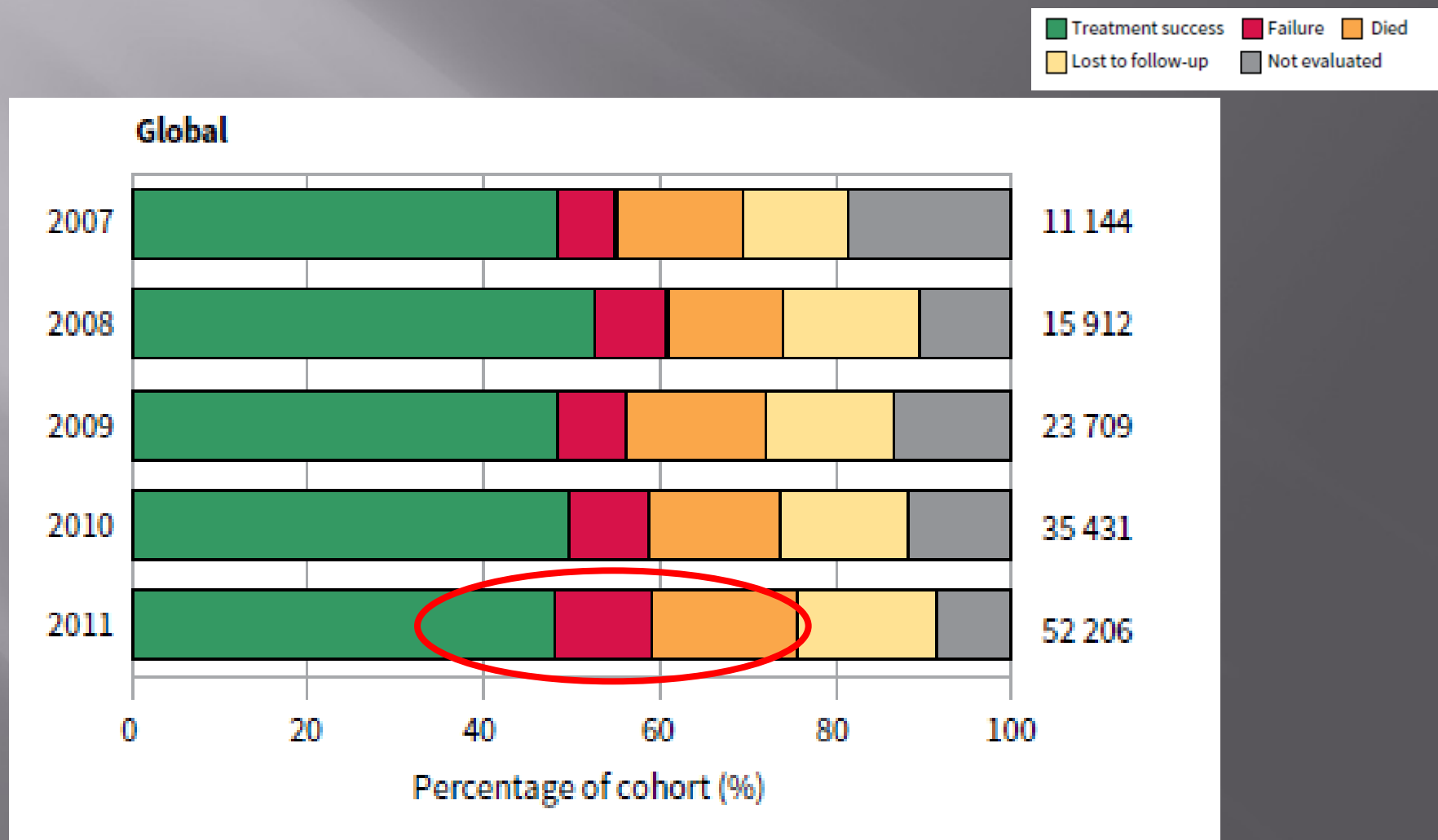


Número de pacientes com TB-XDR confirmada que iniciaram tratamento em 2013

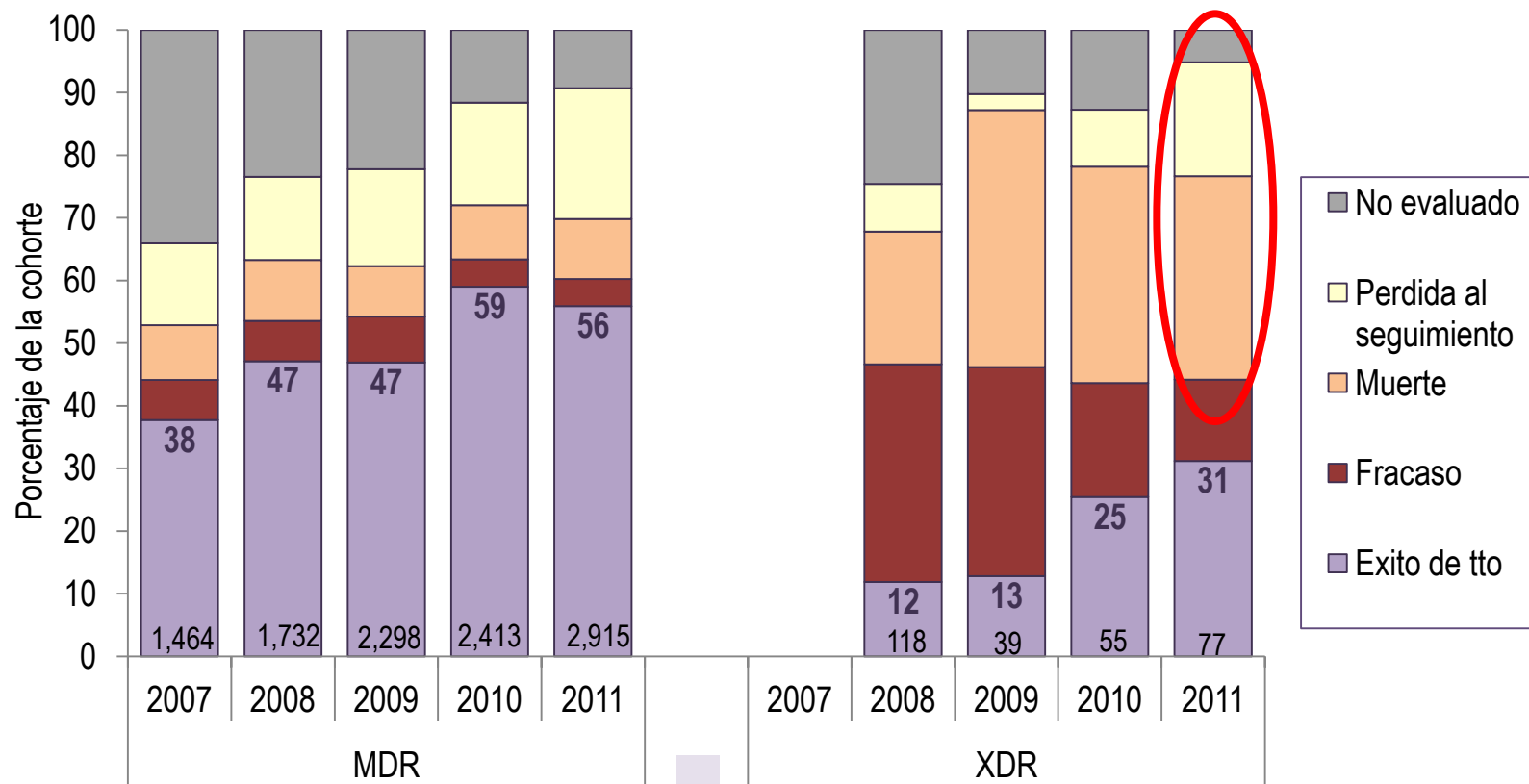
Number of patients with laboratory-confirmed XDR-TB started on treatment in 2013



Desfecho do tratamento de casos de TB MDR, mundial, 2012



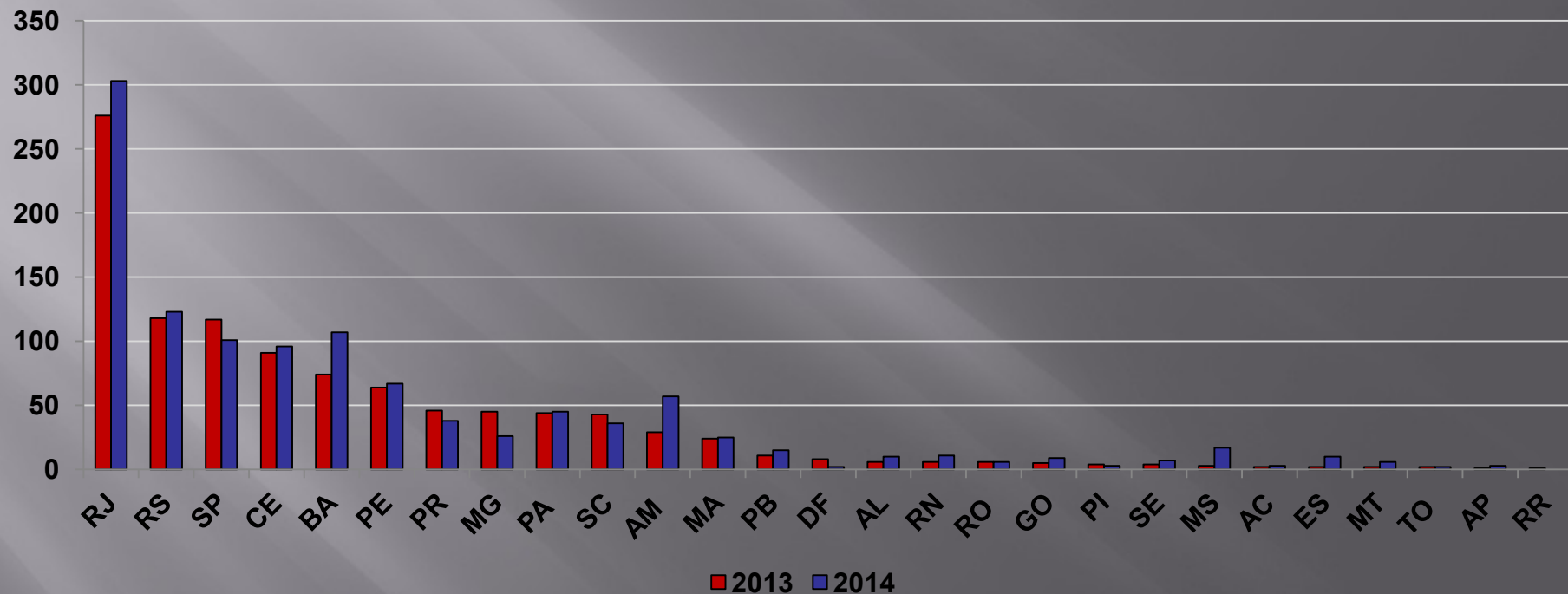
Desfecho do tratamento de casos de TB MDR e TB XDR nas Américas



Dados informados para o Report 2014 (OMS), Brasil 2011


	N casos	Cura N (%)	Óbito N (%)	Falência N (%)	Abandono N (%)	Não avaliados N (%)
TB-MDR	753	421 (55,9)	77 (10,3)	53 (7,0)	135 (17,9)	67 (8,9)
TB-XDR	19	4 (21,1)	4 (21,1)	5 (26,4)	4 (21,1)	2 (10,3)

Casos de TB MDR. Brasil, 2013 e 2014



TB MDR

37%

An iceberg floating in the ocean. The tip of the iceberg, which is visible above the water, is labeled with '37%'. The much larger part of the iceberg is submerged below the water surface, illustrating that the reported cases are only a fraction of the total estimated cases.

BRASIL

2013

70.312 casos novos
(840 casos de TB MDR)

12.977 retratamentos
(940 casos de TB MDR)

Estimativas de TB MDR : **1.780**

Reportados TB MDR: **663**

Fonte, MS

Mundial

Estimativas de TB MDR : **480.000**

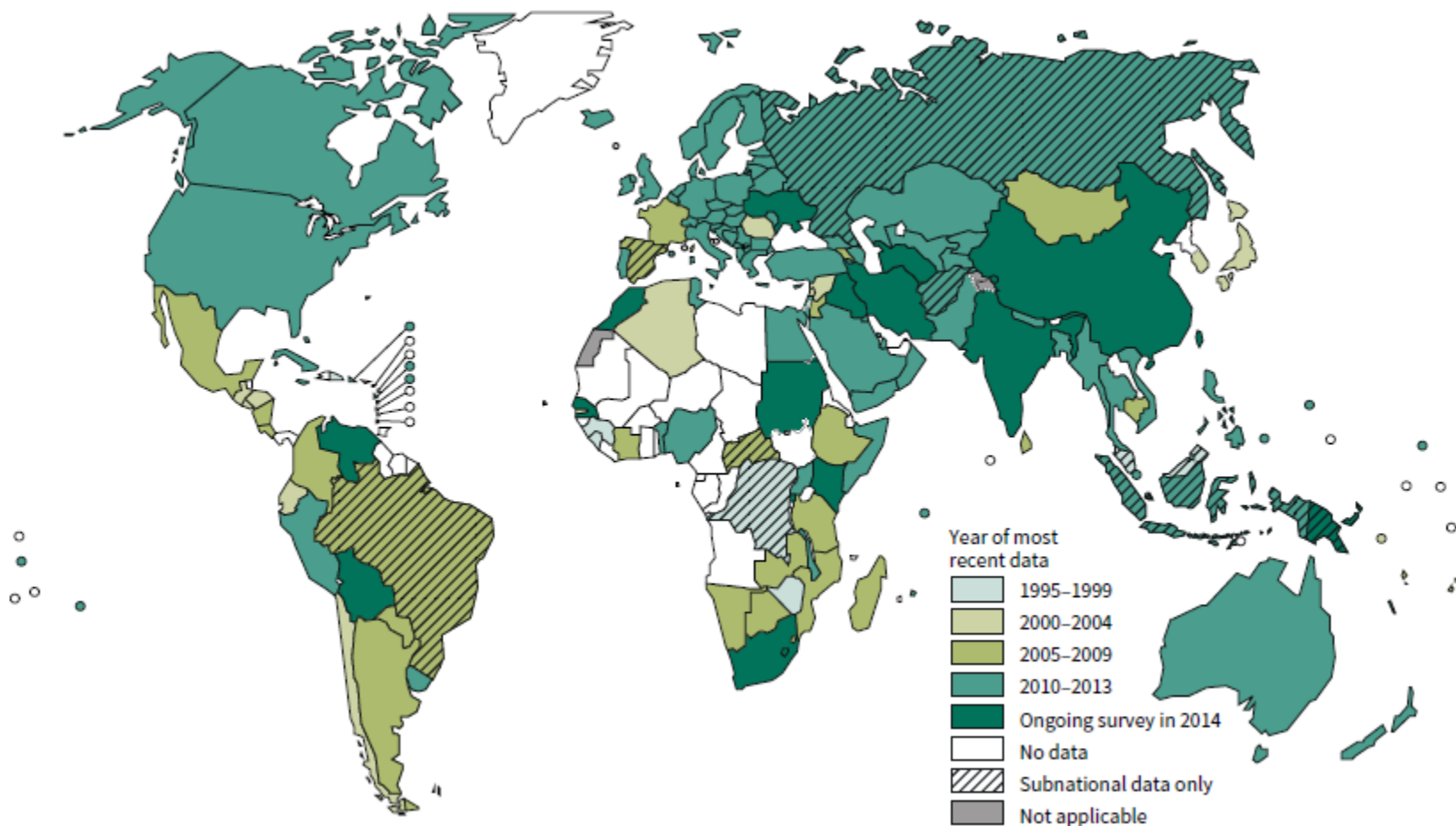
Reportados TB MDR: **123.000**

25% acima do iceberg

Fonte OMS, março, 2015

Progresso da cobertura da vigilância da TB MDR.1994-2014

Progress in global coverage of surveillance data on drug resistance, 1994–2014



ANO	Diagnosticados pela primeira vez MDR	Total de casos TB	%
2006	153	18 179	0,8
2007	127	17 816	0,7
2008	77	18 576	0,4
2009	114	18 228	0,6
2010	111	18 577	0,6
2011	122	19 465	0,6
2012	94	19 092	0,5
2013	81	19 967	0,4
2014	67	19919	0,3

Casos de tuberculose segundo Tipos de resistência, ESP, 2013 e 2014, independente de diagnóstico anterior

	Tipos de resistência	2013		2014	
		Casos	%	Casos	%
Monoresistência	MDR	140	29,9	114	31,4
	Poliresistencia	36	7,7	17	13,3
	Rifampicina	16	3,4	17	13,3
	Isoniazida	131	27,9	128	35,2
	Estreptomicina	133	28,4	76	20,9
	Pirazinamida	6	1,3	2	0,5
	Etambutol	7	1,5	9	2,5
	Total	469	100,0	363	100,0

Casos de tuberculose segundo Tipos de resistência, ESP, 2015, independente de diagnóstico anterior

	Tipos de resistência	2015	
		Casos	%
Monoresistência	MDR	108	37,3
	Poliresistência	41	14
	Rifampicina	18	6,2
	Isoniazida	112	38,8
	Estreptomicina	8	3
	Pirazinamida	0	0
	Etambutol	2	0,7
	Total	289	100

OBRIGADO!!

- ▣ E-mail: abportela@saude.sp.gov.br
- ▣ Telefones:
 - 3218 8696 (Instituto Clemente Ferreira-SES)
 - 3066 8764 (TB CVE-CCD-SES)