

3. ACHAUER BM, ALLYN PA, FURNAS DW *et al.* Pulmonary complications of burns: the major threat to the burn patients. *Ann Surg* 1973; 177: 311-319
4. FAGON JY, CHASTRE J, WOLFF M *et al.* Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia: a randomised trial. *Ann Intern Med* 2000; 132: 621-630.
5. MASANES MJ, LEGENDRE C, LIORET N *et al.* Using bronchoscopy and biopsy to diagnose early inhalation injury: macroscopy and histologic findings. *Chest* 1995; 107: 1365-1369.

J. Rosal Gonçalves, 02.04.01

Resistência à terapêutica antibacilar em Portugal

Anti-tuberculosis drug resistance in Portugal

ML ANTUNES, J ALEIXO-DIAS, AF ANTUNES, MF PEREIRA, E RAYMUNDO, MF RODRIGUES

Int J Tuberc Lung Dis 2000; 4 (3): 223-231.

RESUMO

A tuberculose continua a ser, na actualidade, a doença infecciosa responsável por maior número de mortes a nível mundial. Por ano, surgem cerca de 9 milhões de novos casos, dos quais mais de metade ocorrem no Sudoeste Asiático e na África subsariana.

Em Portugal, a incidência da tuberculose tem sido consideravelmente superior à observada nos países europeus vizinhos. Este facto parece estar relacionado com o lento desenvolvimento sócio-económico, o retorno maciço de mais de 500 000 refugiados provenientes das antigas colónias de África (1974/1975), a elevada taxa de abandono terapêutico e um Programa Nacional de Luta Contra a Tuberculose pouco eficiente. Para tal, têm contribuído erros estruturais do Sistema de Saúde que se tem revelado incapaz de diagnosticar rapidamente a totalidade de casos de tuberculose e de os tratar eficazmente. Entre os factores sociais, económicos e demográficos que facilitam a manutenção desta situação, encontram-se: concentração das populações no litoral e nos grandes centros urbanos; condições habitacionais degradantes; exclusão social; elevada incidência de toxicodependência e SIDA (Portugal constitui um dos países europeus com maior número de casos); zonas de desertificação (interior); elevada taxa de imigração proveniente de zonas de grande prevalência da doença. Todos os factores anteriormente referidos têm contribuído para a eclosão da Tuberculose Multirresistente (TB-MR) que atinge no nosso país níveis preocupantes.

O presente estudo teve como objectivo determinar qual a taxa de incidência de resistência primária aos antibacilares em Portugal, bem como avaliar a eficácia do Programa Nacional de Luta Contra a Tuberculose.

Foi efectuada uma análise retrospectiva envolvendo 1105 doentes com Tuberculose Pulmonar admitidos em 46 Centros de Diagnóstico Pneumológico e Hospitais Centrais distribuídos por todo o país.

Os indivíduos apresentavam exame cultural da expectoração positivo para *Mycobacterium tuberculosis*, tendo sido realizado teste de sensibilidade aos antibacilares (Isoniazida, Rifampicina, Etambutol e Estreptomina), utilizando o método de proporções modificado e determinada a serologia para VIH I e II

em todos os casos. A resistência antibacilar foi definida como a percentagem de colónias que permanecem viáveis na presença de uma concentração crítica de fármaco: 0,2 mg/l para a Isoniazida, 2 mg/l para o Etambutol, 4 mg/l para a Estreptomicina e 40 mg/l para a Rifampicina. A interpretação foi feita de acordo com o critério usual de resistência, isto é, $\geq 1\%$ para todos os antibacilares.

Dos 1105 doentes estudados, 874 eram homens (79%) e 231 mulheres (21%), tendo a maioria uma idade compreendida entre os 15 e os 54 anos inclusive. Os resultados obtidos foram os seguintes:

Resistência primária à Isoniazida: 7,7%

Resistência primária à Rifampicina: 1,9%

Resistência adquirida total: 39,2%

Resistência adquirida à Isoniazida: 31,1%

Resistência adquirida à Rifampicina: 20,9%

Multirresistência primária: 1,8%

Multirresistência adquirida: 20,9%

Infecção VIH nos casos de TB-MR: 29,2%

A TB-MR foi significativamente mais elevada no sexo masculino (81,3% *versus* 18,8%), sendo a distribuição de acordo com os grupos etários (independentemente do sexo) a subsequente: 43,3% idade 25--34 anos; 56,7% idade 35-44 anos. Lisboa constituiu o distrito mais afectado: 56,3% de casos de TB-MR, dos quais 51,9% eram, também, VIH positivos. Não houve diferenças estatisticamente significativas quando considerada a monorresistência¹, polirresistência² e multirresistência³ de acordo com o sexo ou grupo etário. A relação entre toxicod dependência e TB-MR não foi analisada isoladamente devido à escassa informação contida nos processos clínicos.

COMENTÁRIO

O homem desempenha um papel crucial na disseminação da TB-MR. São várias as etapas envolvidas na sua epidemiologia. Numa primeira fase, o *Mycobacterium tuberculosis* sofre mutações genéticas espontâneas e pouco frequentes, surgindo, dessa forma, estirpes resistentes. A selecção destas micobactérias resulta posteriormente da acção do homem através do tratamento incorrecto, da transmissão por grupos “de risco”, do atraso do diagnóstico e do controle ineficaz da infecção. A terapêutica inadequada advém de factores de natureza médica (prescrição incorrecta; barreiras burocráticas), de natureza farmacológica (qualidade deficiente; monoterapia directa ou indirecta; interacções medicamentosas; período de administração incompleto; iatrogenia; má absorção) e de natureza sócio-económica (po-breza; toxicodependência; alcoolismo; inexistência de habitação; más condições sanitárias; ausência de informação; exclusão social).

Neste estudo, a resistência a qualquer fármaco em doentes nunca tratados foi de 14,5% e nos indivíduos previamente submetidos a terapêutica antibacilar, de 39,2%) o que constitui um achado preocupante. A taxa de resistência primária é moderada em indivíduos não pertencentes a grupos “de risco” e elevada nos seropositivos toxicodependentes, particularmente em instituições prisionais.

Sendo a resistência antibacilar um indicador de eficácia do Programa Nacional de Luta contra a Tuberculose, torna-se evidente que, apesar dos esforços envidados nos últimos anos, este apresenta, ainda, importantes lacunas. É fundamental uma melhor identificação e cura rápida dos bacilíferos, utilizando as normas terapêuticas preconizadas pela OMS, bem como uma análise e monitorização dos resultados do tratamento.

Os autores salientam, também, a necessidade de melhorar o sistema de vigilância epidemiológica da resistência com particular relevância para os grupos de risco, como sejam reclusos, toxicodependentes, pessoal de saúde e guardas prisionais, entre outros.

Conclui-se, assim, que a resistência aos antibacilares constitui um problema primordial de Saúde Pública em Portugal.

Palavras-Chave: Tuberculose; multirresistência; Portugal.

MENSAGEM

- A TB-MR atinge em Portugal níveis preocupantes, sendo a taxa de multirresistência primária de 1,8% e de multirresistência adquirida de 20,9%.
- Para prevenção da resistência é necessária a identificação e cura rápida dos bacilíferos, a análise e monitorização dos resultados da terapêutica e o estabelecimento de um sistema de vigilância epidemiológico eficaz.

BIBLIOGRAFIA

1. GOBLE M. Drug Resistance. In Lloyd N Friedman (Ed) Tuberculosis – Current concepts and treatment. United States of America 2001; pp 333-375.
2. GOMES C. O problema da Multirresistência. In Jaime Pina (Ed) A tuberculose na viragem do milénio. Lidel Lda Lisboa 2000; pp 513-528.
3. ISEMAN MD. A clinician's guide to Tuberculosis. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia 1999; pp 323-353.
4. LAMBREGTS-VAN WEEZENBEEK CSB. Drug resistance tuberculosis. In R. Wilson (Ed) Tuberculosis. European Respiratory Monograph 1997; 4 (2): 298-326.
5. TELES DE ARAÚJO A. Organização de luta antituberculose para o século XXI. In 32.º Curso de Pneumologia para pós-Graduados. Controvérsias em Pneumologia. Lisboa 1999; pp 91-99.

Fátima Caeiro, 02.03.24

¹ Resistência a um único fármaco

² Resistência a mais de um fármaco

³ Resistência simultânea à Isoniazida e Rifampicina, com ou sem resistência a outros antibacilares

Revisão sistemática do efeito dos broncodilatadores na capacidade para o exercício em doentes com DPOC

A systematic review of the effects of bronchodilators on exercise capacity in patients with COPD

LIESKER JJW, WIJKSTRA PJ, HACKEN NHTT, KOËTER GH, POSTMA DS, KERSTJENS HAM

Chest 2002; 121: 597-608.