

Fatores de risco para tuberculose multirresistente adquirida

Uma análise adequada dos fatores associados à ocorrência da tuberculose multirresistente (TBMR) num Estado da Federação brasileira, o Estado do Ceará, publicada por Barroso *et al.*⁽¹⁾ neste número é de elevada relevância e pertinência, pois tece comentários sobre um problema grave, temido, de difícil controle e que desde o início da década de 90 vem apresentando tendência crescente em todo o mundo⁽²⁾. Foi ressaltado pelos autores que a taxa de TBMR combinada (primária e adquirida) vem aumentando no Ceará e no Brasil no decorrer da década de 90⁽³⁾. Além disso, como referido no manuscrito, Becerra *et al.*⁽⁴⁾ enfatizam que, na redefinição de pontos críticos de transmissão de TBMR, recentemente o Brasil passou a ser considerado uma das regiões prioritárias para avaliação e intervenção da TBMR, mesmo com os dados observados no inquérito nacional realizado em 1996, com taxas de TBMR primária (0,9%) ou combinada (1,3%) inferiores àquelas aceitas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como limiar de discrimen (2,2%) para sinal de alerta⁽⁵⁾. Neste estudo não foram incluídos os casos de TBMR primária, ocorrência entre familiares de TBMR, variáveis associadas à transmissão intra-institucional como em hospitais e/ou prisões e, em razão da baixa frequência na população estudada, o papel da infecção pelo HIV e o uso de drogas ilícitas também não pode ser analisado. Portanto, tais resultados referem-se à análise de fatores associados à TBMR adquirida usualmente aceita como resultante do erro humano⁽⁶⁾.

Aspectos positivos do artigo que foi objeto de tese de mestrado do autor principal:

- a) Um dos poucos manuscritos sobre TBMR publicados em revistas nacionais com metodologia que merece elogios. Pois neste estudo não foi descrita uma série de casos que possibilita poucas ilações, mas sim um estudo caso-controle de base populacional de modo retrospectivo com pareamento apropriado que levanta alguns questionamentos importantes;
- b) Valorizou as atividades de um laboratório de referência em tuberculose ao demonstrar o elevado impacto de tais informações quando analisadas em associação com variáveis sociodemográficas, clínicas e laboratoriais, usualmente não incluídas nos estudos de pesquisadores de áreas básicas e mesmo em séries clínicas;
- c) Foram incluídas definições padronizadas sobre as variáveis descritas nos instrumentos de coleta de dados, o que permite a comparação com outras realidades,

tanto em nosso meio como em outros países. Entre elas pode-se mencionar a definição internacional de TB MDR (o bacilo resistente a pelo menos rifampicina (RFP) + isoniazida (INH)⁽⁵⁾, de alcoolismo⁽⁷⁾, de tabagismo⁽⁸⁾ e de uso irregular de medicamentos (falha no uso da medicação por cinco ou mais dias consecutivos, ou 10 ou mais dias alternados, desde que não atingisse 30 dias por mês;

- d) Um único reparo refere-se à avaliação da presença de cavidades no grupo controle (TB sensível) realizada após a 1ª alta ou no momento da entrevista, pois esta conduta pode ter proporcionado viés de classificação;
- e) A análise de dados usou inferências estatísticas pertinentes ao tipo de estudo originando modelo de predição de 84,4% com sensibilidade de 73,3% e especificidade de 91,3%;
- f) Os resultados oriundos foram corretamente comentados na discussão quanto às suas limitações.

Os fatores associados significativamente à ocorrência de TBMR após a regressão linear múltipla foram: a) falta de infra-estrutura hidrossanitária dos domicílios (água e esgoto); b) alcoolismo + tabagismo; c) nº de tratamentos anteriores; d) tratamentos irregulares e, e) cavidades pulmonares.

Como enfatizado neste estudo, a maioria dos autores descreve como fator associado à TBMR o número de tratamentos anteriores⁽⁹⁾, alcoolismo⁽⁹⁾, cavidade no radiograma torácico⁽¹⁰⁾ e irregularidade no tratamento⁽¹¹⁾. Entretanto, o tabagismo e a ausência de esgoto no domicílio surgiram como variáveis não mencionadas na literatura. A primeira suscita a realização de estudos na área de imunopatogenia e a segunda confirma a influência socioeconômica neste contexto. Importante enfatizar que o risco de desenvolvimento de TBMR foi de 7,01 entre os casos de tratamentos irregulares, contra um risco de 2,73 entre os casos de abandono de tratamento. A menção de tratamento anterior com uso irregular dos medicamentos mostrou ser realmente mais importante que o tratamento abandonado e deve ser priorizada a sua identificação nos locais que ainda não tenham adotado de rotina o tratamento supervisionado, em nosso meio, como preconiza a OMS e mais recentemente o Ministério da Saúde do Brasil.

E, para finalizar, merece destaque que a qualidade do referido estudo resultou de uma ação conjunta entre profissionais atuantes na rede de serviços (LACEN, Secretaria

Estadual da Saúde e do Ministério da Saúde) e na Universidade. Tais atividades devem ser priorizadas em nosso meio, principalmente pelos cursos de pós-graduação *strictu sensu*, onde as dissertações de mestrado ou teses de doutorado devem ter como objetivo principal responder questões de relevância à saúde pública brasileira e não se ater apenas a pesquisas de área básica, pré-clínica ou clínica desvinculada de nossa realidade^(1,2).

PROF. DR. AFRÂNIO LINEU KRITSKI
Universidade Federal do Rio de Janeiro

REFERÊNCIAS

1. Barroso EC, Motta RMS, Santos RO, Sousa ALO, Barroso JB, Rodrigues JLN. Fatores de risco para tuberculose multirresistente adquirida. *J Pneumol* 2003;29:89-97.
2. Horsburgh Jr CR. The global problem of multidrug-resistant tuberculosis: the genie is out of the bottle. *JAMA* 2000;283:2575-6.
3. Barroso EC, Rodrigues JLN, Pinheiro VGF, Campelo CL. Prevalência da tuberculose multirresistente no Estado do Ceará, 1990-1999. *J Pneumol* 2001;27:310-14.
4. Becerra MC, Bayona J, Freeman J, Farmer PE, Kim JY. Redefining MDR-TB transmission 'hot spots'. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000;4:387-94.
5. Pablos-Mendez A, Raviglione MC, Laszlo A, Binkin N, Rieder HL, 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;338:1641-9.
6. Mahmoud AMD, Michael D, Iseman MD. Pitfalls in the care of patients with tuberculosis: common errors and their association with the acquisition of drug resistance. *JAMA* 1993;270:65-8.
7. O'Connor PG, Schottenfeld RS. Patients with alcohol problems. *N Engl J Med* 1998;338:592-600.
8. Fahn HJ, Wang LS, Kao SH. Smoking-associated mitochondrial DNA mutations and lipid peroxidation in human lung tissues. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1998;19:901-9.
9. Torres L. Resistance of *Mycobacterium tuberculosis* in Zaragoza, Spain (1993-1997) and related factors. *Med Clin (Barc)* 2000;115:605-9.
10. Ben-Dov I, Mason GR. Drug-resistant tuberculosis in Southern California Hospital: Trends from 1969 to 1984. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:1307-10.
11. Snider Jr DE, Long MW, Cross FS, Farer LS. Six-months isoniazid-rifampin therapy for pulmonary tuberculosis. *Am Rev Respir* 1984;129:573.
12. Relatório final do Seminário de Prospecção em Ensino, Pesquisa, Assistência e Extensão na área da Saúde da UFRJ. Rio de Janeiro, 6-7 de dezembro de 2002. Mimeografado.