

ELISABETE APARECIDA DE ALMEIDA

Sensibilidade de bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* as drogas anti tuberculosas avaliadas por duas metodologias em centro terciário de referência ambulatorial

Tese apresentada ao Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Doutor em Microbiologia.

SÃO PAULO

2009

ELISABETE APARECIDA DE ALMEIDA

Sensibilidade de bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* as drogas anti tuberculosas avaliadas por duas metodologias em centro terciário de referência ambulatorial

Tese de Doutorado apresentada ao Departamento de Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Doutor em Microbiologia.

**Área de Concentração: Microbiologia
Orientador: Prof. Dr. Jorge Timenetsky**

**SÃO PAULO
2009**

DADOS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
Serviço de Biblioteca e Informação Biomédica do
Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo

© reprodução total

Almeida, Elisabete Aparecida de.

Sensibilidade de bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* as drogas anti tuberculosas avaliadas por duas metodologias em centro terciário de referência ambulatorial / Elisabete Aparecida de Almeida. -- São Paulo, 2009.

Orientador: Jorge Timenetsky.

Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo. Instituto de Ciências Biomédicas. Departamento de Microbiologia. Área de concentração: Microbiologia. Linha de pesquisa: Tuberculose.

Versão do título para o inglês: Susceptibility of *Mycobacterium tuberculosis* to antituberculous drugs by traditional and automated means in diagnosis and treatment of people with tuberculosis .

Descritores: 1. *Mycobacterium tuberculosis* 2. Tuberculose pulmonar 3. Resistência microbiana as drogas 4. Avaliação do desempenho I. Timenetsky, Jorge II. Universidade de São Paulo. Instituto de Ciências Biomédicas. Programa de Pós-Graduação em Microbiologia III. Título.

ICB/SBIB0183/2009

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS

Candidato(a): Elisabete Aparecida de Almeida.

Título da Tese: Sensibilidade de bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* as drogas anti tuberculosas avaliadas por duas metodologias em centro terciário de referência ambulatorial

Orientador(a): Jorge Timenetsky.

A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa da Tese de Doutorado, em sessão pública realizada a/...../....., considerou

Aprovado(a)

Reprovado(a)

Examinador(a): Assinatura:.....
Nome:.....
Instituição:.....

Examinador(a): Assinatura:.....
Nome:.....
Instituição:.....

Examinador(a): Assinatura:.....
Nome:.....
Instituição:.....

Examinador(a): Assinatura:.....
Nome:

Presidente: Assinatura:.....
Nome:

ESTE ESTUDO FAZ PARTE DO CONVÊNIO DE COOPERAÇÃO CIENTÍFICA FIRMADO ENTRE O LABORATÓRIO DO INSTITUTO CLEMENTE FERREIRA – SECRETARIA DO ESTADO DA SAUDE DO ESTADO DE SÃO PAULO E O LABORATÓRIO DE MICOBACTÉRIAS DO DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA DO INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ofereço esta tese *in memorium* aos meus pais: Jovelino de Almeida e Catharina Ascensão
Marques de Almeida

Hoje agradeço a Deus, por ter me proporcionado vocês, como meus primeiros mestres, sábios, formados pela escola da vida.

Receberam-me em seus braços e ninaram-me ao som de Chopin, Vivaldi e Bach, mas isso durou pouco.

Logo eu os ninava aos domingos após o almoço, com leituras de cansativas páginas de jornal. Desde muito cedo me motivaram a leitura e a busca incessante por cultura. .

Ensinaram-me a ser perseverante e jamais desistir de um sonho.

Quisera o destino que hoje não pudessem participar comigo desta vitória, este sonho que tantas vezes idealizamos juntos e que igual número de vezes foi adiado.

Mas minha gratidão é imensa, ao recordar vocês conversando sentados ao redor da mesa da cozinha, como seria fantástico formar suas meninas.

E o sonho foi além de um simples diploma de faculdade e o futuro que vocês diziam ser tão maravilhoso alcanço hoje!

E concluo se dificuldades sofri, maiores teriam sido sem seus ensinamentos. Sem as palavras doces e meigas de minha mãe e a firmeza de meu pai. Sempre que tropecei lembrei que foram vocês que me ensinaram a levantar. E quando olho o futuro e sinto medo, ele se vai quando lembro de seu otimismo "pai" e ele acaba quando recorro à fé que vocês plantaram em mim.

AGRADECIMENTOS

A meus filhos Lucas e Ana Carolina, por fazerem tudo na minha vida valer à pena! Agradeço por sua compreensão pelas minhas ausências me dedicando a este trabalho pelo estímulo constante, o amor recebido diariamente. E principalmente pelo orgulho que sentem de mim, que me impulsiona cada vez mais a superar minhas limitações. Amo vocês.

A minha irmã Maria Gorete e meu cunhado Pedro, por estarem presentes nos momentos de alegria e tristeza de minha vida. Mostrando o verdadeiro significado de uma família.

A minha irmã Selma, por todas as vezes que me substituiu junto aos meus filhos, possibilitando meu progresso profissional.

A Dr. Fernando Augusto Fiuza de Melo, exemplo de coragem, capacidade e dinamismo, de quem tenho honra de poder considerar-me mais uma de suas discípulas, e a quem tenho eterna gratidão por ter-me acompanhado nesta tese desde o início. Obrigada, pela sua tolerância para com minhas falhas, pelo seu profissionalismo. Pelo amor que dedicou a este trabalho. Jamais medindo esforços, muitas vezes esquecendo-se até mesmo de cuidar de sua saúde, para me orientar.

A Dra. Margarida Fiúza de Melo, pela revisão ortográfica de minha qualificação. Pelo estímulo constante durante este trabalho.

A Dr. Jorge Barros Afiune meu amigo, pelo apoio e incentivo, e todos os conselhos e ensinamentos transmitidos, pelo estímulo dado à minha carreira dentro e fora do Instituto Clemente Ferreira. “Não só neste trabalho, mas durante todos estes anos de convívio”.

A toda equipe técnica do Instituto Clemente Ferreira, pelo apoio, carinho e torcida para que eu conseguisse concluir esta tese! A Sociedade Benéfica Clemente Ferreira, pelo apoio a esta tese.

Aos amigos do laboratório de micobactérias do Instituto Clemente Ferreira. Pela amizade de cada um de vocês, que ultrapassou os limites profissionais e me acompanhou nos momentos de tristeza e alegria que vivenciei durante todos os anos que trabalhamos juntos. Quando pensei em agradecimentos pessoais, desisti! Porque entendo, que só alcancei mais esta vitória, porque somos uma equipe. Graças aos esforços individuais esta conquista foi possível! Terei sempre um imenso orgulho, de pertencer a esta equipe: Beatriz, Claudia, Cleri, Cleusa, Delurce, Edgar, Elias, Elso, Idemar, Jaciene, José, Lucilene, Lucas, Marcos, Maria Tavares Marlene, Miriam, Raquel, Sonia.

Ao Sr. Antonio, pelo carinho, orações, encorajamento. É um presente conhecer uma pessoa tão especial como o senhor e ser sua amiga.

Ao Dr. Adalto Castelo, pelos cálculos estatísticos.

A Dr. Jorge Timenetsky, por ter me proporcionado a oportunidade de concluir esta tese no Instituto de Ciências Biomédicas II, da Universidade de São Paulo. Pela maneira paciente, compreensiva e incentivadora. Obrigada, por acreditar no meu trabalho, no meu profissionalismo, pela tolerância às minhas falhas e dificuldades. Agradeço a sua parceria e desejo que sua jornada seja repleta de êxitos.

*“Sonhar
mais um sonho impossível.*

*Lutar
quando é fácil ceder.*

*Vencer
o inimigo invisível. . . .*

*Voar
num limite improvável.*

*Tocar
o inacessível chão”*

Chico Buarque de Holanda

RESUMO

ALMEIDA, E. A. **Sensibilidade de bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis* as drogas anti tuberculosas avaliadas por duas metodologias em centro terciário de referência ambulatorial.** 2009. 79 f. Tese (Doutorado). Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

O diagnóstico precoce da tuberculose contribui no controle da transmissão do agente pelo início correto do tratamento. Em centro de referência terciário o diagnóstico da tuberculose é crucial pelo atendimento de casos quase sempre mais complicados. Neste estudo avaliou-se a aplicação rotineira de um método automatizado e outro convencional na determinação do perfil de sensibilidade a drogas anti-micobacterianas de 126 isolados clínicos de bactérias do complexo *Mycobacterium tuberculosis*. O método TSMA foi comparado com o método das Proporções-TSMP. Os isolados clínicos foram obtidos de pacientes sem tratamento (NT) e com tratamento quimioterápico. Estes foram divididos em: tratados anteriormente (RT) e multirresistentes (MDR). Foram avaliadas as seguintes drogas: Estreptomicina, Hidrazida, Rifampicina e Etambutol. A concordância de resultados entre TSMP e TSMA, para Rifampicina no grupo NT, foi de 98. 3%, sendo $p=1.000$ e $Kappa=0.659$. No grupo RT, houve concordância de 94. 3%, sendo $p=0.625$ e $Kappa=0.639$, no grupo MR, a concordância foi de 96. 6%, sendo $p=0.625$ e $Kappa=0.651$. Para Hidrazida, no grupo NT, a concordância foi de 88. 5%, sendo $p=0.125$ e $Kappa=0.408$ no grupo RT foram de 88. 6%, sendo $p=0.625$ e $Kappa=0.645$ no grupo de pacientes MR, foi de 86,7%, sendo $p=0.625$ e $Kappa=0.053$. Para Estreptomicina no grupo NT, a concordância foi de 93. 5%, sendo $p=0.125$ e $Kappa=0.635$. No grupo RT, foi de 79. 4%, sendo $p=0.016$ e $KAPPA=0.296$ no grupo MR, foi de 76,6%, sendo $p=0.453$ e $Kappa=0.533$. Para Etambutol, no grupo NT, a concordância foi de 93. 4%, sendo $p=0.125$ e $Kappa=0.315$, no grupo RT foi de 94. 3%, sendo $p=0.500$ e $Kappa=0.478$. No grupo MR, foi de 72. 4%, sendo $p=0.70^a$ e $Kappa=0.455$. A metodologia automatizada mostrou-se mais rápida que a convencional na avaliação da sensibilidade das micobactérias em estudo e revelou maior número de isolados resistentes a antibióticos. O uso da metodologia automatizada no Brasil é importante em unidade de referência ambulatorial terciária para agilizar a estratégia no tratamento da tuberculose pulmonar.

Palavras-Chave: *Mycobacterium tuberculosis*; Teste de sensibilidade; Referência ambulatorial; Tuberculose pulmonar.

Gracias por visitar este Libro Electrónico

Puedes leer la versión completa de este libro electrónico en diferentes formatos:

- HTML(Gratis / Disponible a todos los usuarios)
- PDF / TXT(Disponible a miembros V.I.P. Los miembros con una membresía básica pueden acceder hasta 5 libros electrónicos en formato PDF/TXT durante el mes.)
- Epub y Mobipocket (Exclusivos para miembros V.I.P.)

Para descargar este libro completo, tan solo seleccione el formato deseado, abajo:

