

## Tuberculose em Portugal no período 2008-2012: avaliação da taxa de confirmação laboratorial no INSA e padrão de susceptibilidade aos antibacilares

Rita **Macedo**, Anabela **Santos Silva**, Irene **Rodrigues**,  
Inês **João**, Maria João **Simões**

m.joao.simoes@insa.min-saude.pt

Unidade de Referência e Vigilância Epidemiológica.  
Laboratório de Infecções Respiratórias – Micobactérias.  
Departamento de Doenças Infecciosas, INSA

### Introdução

Atualmente, a Tuberculose (TB) continua a ser um problema de saúde pública em todo o mundo e a sua incidência global tem aumentado todos os anos: existem 2 biliões de infetados, 16 milhões de doentes e 8,7 milhões de casos novos/ano. Este número de doentes registado anualmente e a elevada mortalidade que lhe está associada, faz da TB a principal causa de morte por doença infecciosa curável (1-3).

Na União Europeia (UE), as taxas de incidência de TB estão entre as mais baixas do mundo. No entanto, o padrão epidemiológico varia consideravelmente de país para país. Em Portugal, e de acordo com o último relatório do PNT, em 2012 foram diagnosticados 2480 casos de TB, dos quais 2286 correspondem a casos novos (4). Embora Portugal continue entre os países de incidência intermédia, o único na Europa Ocidental, a incidência dos casos novos de 21,6/100000 habitantes registada em 2012 representa uma redução de 6,1% relativamente à taxa de incidência em 2011 (4), dando continuidade à evolução para uma diminuição consistente desde 2002. Contudo, a incidência nas grandes cidades tem vindo a aumentar. Em 2011 as taxas de incidência em Lisboa e no Porto eram, respetivamente, 29/100000 habitantes e 22/100000 habitantes e, em 2012, Lisboa apresentava uma taxa de incidência de 30,3/100.000 habitantes e o Porto 33,8/100 000 habitantes (4).

A incidência de tuberculose multirresistente (TB-MR) em Portugal tem vindo a diminuir, representando 0,56% (14 casos) do total dos casos de TB registados em 2012 (4). Esta é uma proporção inferior à média na UE e encontra-se praticamente circunscrita às áreas metropolitanas do Porto e, principalmente, de Lisboa (5).

### Objectivos

Pretende-se analisar a casuística de casos de TB com confirmação laboratorial e avaliar o padrão de suscetibilidade de *M. tuberculosis* aos antibacilares.

### Métodos

#### Sistemas de Vigilância

Existem em Portugal dois sistemas de vigilância da TB. O sistema de vigilância de base clínica (SVIG-TB) é um sistema de registo e análise de dados, enquadrado no Programa Nacional de Luta Contra a Tuberculose (PNT) da Direcção-Geral da Saúde (DGS), e baseia-se na estratégia DOTS, para monitorização da frequência dos casos e dos resultados do tratamento.

O sistema de vigilância de base laboratorial, VigLab-TB, assenta na rede de laboratórios nacionais que executam testes de sensibilidade aos antibacilares de 1ª linha (6), e funciona como complemento e em articulação com o SVIG-TB.

#### Definição do período de estudo

Os dados analisados no presente boletim correspondem ao estudo de amostras clínicas e/ou estirpes isoladas nos laboratórios de tuberculose do INSA em Lisboa e no Porto no período entre 1 de janeiro de 2008 e 31 de dezembro de 2012 (entre janeiro de 2008 e setembro de 2012, o diagnóstico na região de Lisboa foi efetuado no laboratório de Saúde Pública da ARS LVT. Em outubro de 2012 concretizou-se a fusão do referido laboratório no INSA, por portaria nº 279/2012 publicada em DR a 14 de setembro de 2012).

### Resultados e discussão

#### Casos notificados de tuberculose versus casos com confirmação laboratorial

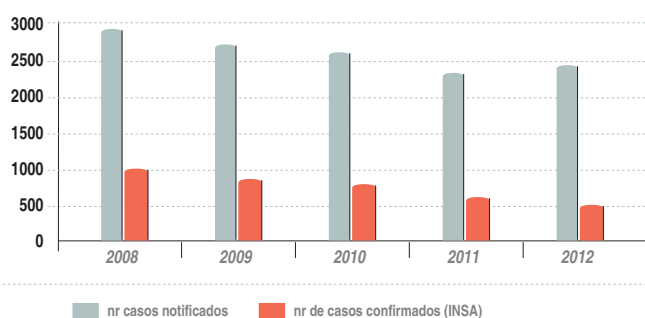
De acordo com os dados do último relatório da DGS, o número de casos de TB confirmados dos quais se conhece o perfil de suscetibilidade aos antibacilares tem vindo a diminuir (4), sendo que é cada vez mais frequente os doentes iniciarem tratamento empiricamente com base apenas em critérios clínicos e radiológicos. Não sendo os laboratórios do INSA os únicos a efetuar isolamento em cultura e respetivo TSA, pode verificar-se que, a nível nacional, embora o número de casos de TB notificados tenha aumentado em 2012, o número de casos de TB confirmados no INSA e com resultado de TSA tem vindo a diminuir de forma muito consistente (Tabela 1 e a Gráfico 1). Este é um facto preocupante visto que os laboratórios do INSA (Lisboa e Porto) asseguram o diagnóstico da maioria dos casos de TB a nível nacional e, a diminuição do número de TSA aqui realizados só pode refletir uma diminuição do número de pedidos de apoio laboratorial para confirmação do caso e, consequentemente, o início de tratamento sem considerar os aspetos fenotípicos da estirpe em causa.

artigos breves\_ n. 7

**Tabela 1:** Número de casos notificados ao sistema de vigilância da DGS (SVIG-TB) e número de casos confirmados no INSA, por ano de isolamento.

Ano de diagnóstico	Casos notificados ao SVIG-TB n	Casos confirmados no INSA n / (%)
2008	2916	1063 (36,5)
2009	2756	891 (32,3)
2010	2626	823 (31,3)
2011	2388	659 (27,6)
2012	2480	570 (22,9)

**Gráfico 1:** Número de casos de TB notificados ao SVIG-TB e número de casos de TB confirmados no INSA entre 2008 e 2012.



**Tabela 2:** Número de casos de TB-MR notificados ao sistema de vigilância da DGS (SVIG-TB) e número de casos enviados ao INSA para TSA de 2ª linha, por ano de isolamento.

Ano de diagnóstico	Casos TB-MR notificados ao SVIG-TB n / (%)	Casos TB-MR enviados ao INSA para TSA 2ª linha n / (%)
2008	28 (2)	88 (8,3)
2009	27 (1,7)	52 (5,9)
2010	29 (1,6)	54 (6,6)
2011	23 (1,7)	51 (7,7)
2012	14 (2,1)	11 (1,9)

**Gráfico 2:** Comparação entre a percentagem de casos de TB-MR notificados ao SVIG-TB (casos novos e retratamentos) e a percentagem de casos de TB-MR com resultado de TSA de 2ª linha (realizados no INSA), registados no período de 2008 a 2012.



Em relação aos casos de TB-MR, para os quais a circular normativa nº 1/DT de 11/01/2007 da DGS impõe a realização de TSA de 2ª linha, sendo que este é apenas efetuado no INSA, verificamos que o número de casos notificados ao SVIG e número de casos com resultado laboratorial é também muito divergente. Podemos verificar, de acordo com a **Tabela 2** e **Gráfico 2**, uma acentuada subnotificação clínica. No entanto, em 2012 observa-se uma tendência contrária, com mais casos de TB-MR com notificação clínica e sem resultados de TSA de 2ª linha, sugerindo uma diminuição drástica dos pedidos de apoio laboratorial.

### Suscetibilidade aos antibióticos

Neste período foram estudados os perfis de suscetibilidade à estreptomicina (SM), isoniazida (INH), rifampicina (RIF), etambutol (EMB) e pirazinamida (PZA) de 4.006 estirpes, correspondendo a 30,4 % do total de casos diagnosticados. A monorresistência mais frequente foi à SM (variou entre 4,2% e 7,3%) e a resistência simultânea à INH e RIF (definidora de multirresistência) variou entre 1,9% e 8,3% (**Tabela 3**).

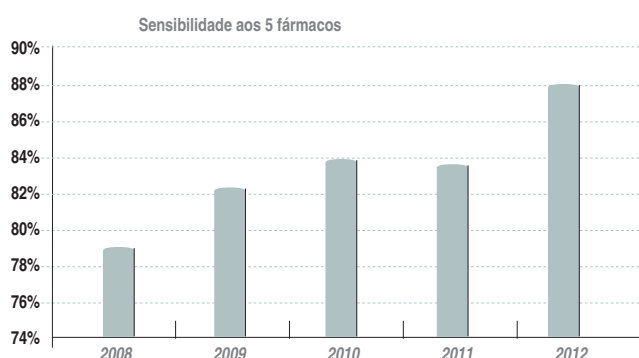
**Tabela 3:** Perfis de suscetibilidade e resistência das estirpes de *M. tuberculosis* isoladas no laboratório do INSA entre 2008 e 2012.

Ano de diagnóstico	Sensibilidade 5 fármacos n / (%)	Monorresistência INH n / (%)	Monorresistência RIF n / (%)	Monorresistência SM n / (%)	Polirresistência (INH+SM) n / (%)	Multirresistência n / (%)
2008	850 (79,9)	28 (2,6)	2 (0,2)	71 (6,7)	24 (2,3)	88 (8,3)
2009	739 (82,9)	17 (1,9)	-	65 (7,3)	17 (1,9)	52 (5,9)
2010	694 (84,3)	14 (1,7)	1 (0,1)	50 (6,1)	10 (1,2)	54 (6,6)
2011	554 (84,1)	15 (2,3)	1 (0,2)	28 (4,2)	10 (1,5)	51 (7,7)
2012	504 (88,4)	12 (2,1)	-	30 (5,3)	12 (2,1)	11 (1,9)

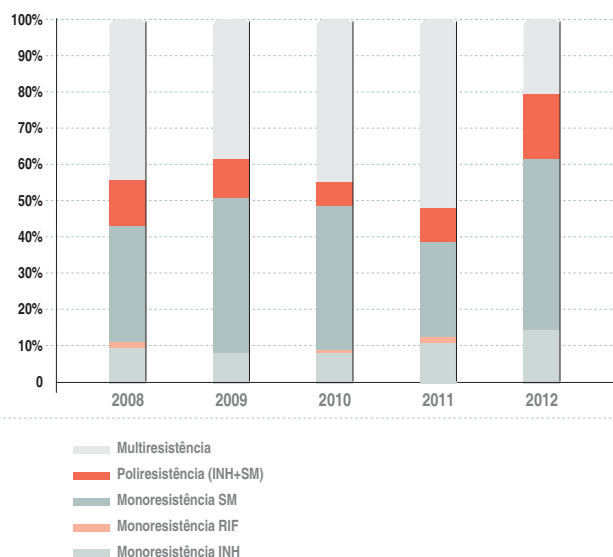
artigos breves\_ n. 7

\_Observa-se uma tendência crescente na sensibilidade aos cinco fármacos de 1ª linha (**Gráfico 3**). Contrariamente, não se observa uma tendência consistente relativamente a nenhum tipo de resistência (**Gráfico 4**). Tal facto pode dever-se ao pequeno número de observações e ao elevado número de estirpes que, como já foi referido anteriormente (**Gráfico 1**), não são estudadas sob o ponto de vista laboratorial.

**Gráfico 3:**  *Proporção de estirpes de M. tuberculosis isoladas entre 2008 e 2012, sensíveis aos cinco fármacos de 1ª linha.*



**Gráfico 4:**  *Perfis de resistências das estirpes de M. tuberculosis isoladas entre 2008 e 2012.*



**\_Conclusões**

De acordo com o último relatório do PNT <sup>(4)</sup>, em 2012 foram notificados 1.358 casos com os resultados de TSA de 1ª linha (570 estirpes, 42%, foram estudadas no INSA). Conclui-se assim que, do total de 2480 casos notificados, 45% foram tratados apenas com base nos critérios clínico radiológicos. Tendo em conta que só o conhecimento precoce do TSA das estirpes de *M. tuberculosis* permite adequar os esquemas terapêuticos, prevenindo a ocorrência de resistências e melhorando os resultados do tratamento, e que, de acordo com a circular normativa nº 9/DT de 2000 da DGS, a todas as estirpes de *M. tuberculosis* com isolamento em cultura deve ser feito TSA de 1ª linha, importa atuar urgentemente no sentido de alterar esta tendência.

\_A elevada percentagem de casos tratados apenas com base nos critérios clínico radiológicos dever-se-á a dois fatores: **1)** à não realização de TSA após isolamento de *M. tuberculosis*, o que contraria profundamente o que está disposto na Circular Normativa 9/DT de 29/05/2000 da DGS, que determina a realização de TSA em todos os isolados; **2)** à falta de pedido de apoio laboratorial por parte do clínico, o que impossibilita o isolamento e realização de TSA.

\_De acordo com as **Gráficos 1 e 2** podemos verificar que, embora o número de casos de TB notificados tenha aumentado em 2012, o número de casos de TB confirmados no INSA e com resultado de TSA tem vindo a diminuir de forma muito consistente o que só pode refletir uma diminuição do número de pedidos de apoio laboratorial para confirmação do caso e, consequentemente, o início de tratamento sem considerar os aspetos fenotípicos da estirpe em causa.

**\_Referências bibliográficas:**

- (1) European Centre for Disease Prevention and Control. Progressing towards TB elimination, a follow-up to the Framework Action Plan to Fight Tuberculosis in the European Union. Stockholm: ECDC, 2010.
- (2) World Health Organization. Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing. WHO/HTM/TB/2009.411. Geneva: WHO, 2011.
- (3) Talip BA, Sleanor RD, Lowery CJ, et al. An Update on Global Tuberculosis. Infectious diseases: Research and Treatment. 2013;6:39-50.
- (4) Direcção-Geral da Saúde. Programa Nacional de Luta contra a Tuberculose: ponto da situação epidemiológica e de desempenho - Dia Mundial da Tuberculose. Lisboa: DGS, 2013.
- (5) Direcção-Geral da Saúde. Programa Nacional de Luta contra a Tuberculose: ponto da situação epidemiológica e de desempenho - Dia Mundial da Tuberculose. Lisboa: DGS, 2012.
- (6) Direcção-Geral de Saúde. Resistência aos antibióticos em Tuberculose. Circular Normativa nº 9/DT de 29 de Maio de 2000. Lisboa: DGS, 2003.