

MECANISMOS DESENCADEANTES DA RESISTÊNCIA À ISONIAZIDA NA TUBERCULOSE MENÍNGEA E SEU IMPACTO NO PROGNÓSTICO

XXXVII CONGRESSO CIENTÍFICO DOS ACADÊMICOS DE MEDICINA, 37ª edição, de 23/10/2023 a 26/10/2023
ISBN dos Anais: 978-65-5465-062-5

SANTI; Giovanna Catherine Trevisan Ehlke de Ridder ¹, MORAES; Frederico Otto Flores ², RABERY; Victória Helena ³, BLEY; Gabrielle ⁴, MION; Isabela Vieira ⁵, GUIMARÃES; Vinícius Rizzo Ribeiro ⁶, RAMOS; Michelle Arrata ⁷, ZENDIM; Vitória Arias ⁸

RESUMO

INTRODUÇÃO: A tuberculose meníngea (TBM) é a forma mais grave da tuberculose (TB) extrapulmonar, representando 1% de todos os casos, com letalidade variando de 24% a 100%. Devido ao quadro clínico pouco específico e comum às demais formas de meningite ou encefalite, o seu diagnóstico é complexo e exige suspeição clínica. Dentre os quatro principais medicamentos utilizados no tratamento da TB (rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol), apenas a isoniazida penetra a barreira hematoencefálica e atinge boas concentrações no líquido cefalorraquidiano (LCR). Entretanto, a crescente resistência do *Mycobacterium tuberculosis* à isoniazida traz desafios para o tratamento da TBM, especialmente considerando que na ausência ou atraso de um tratamento efetivo, as sequelas neurológicas residuais são mais frequentes. **OBJETIVOS:** Revisar os mecanismos desencadeantes da resistência à isoniazida no tratamento da tuberculose meníngea e seu impacto no prognóstico dos pacientes. **METODOLOGIA:** Nesta revisão de literatura, foram utilizados todos os tipos de artigos indexados nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) nos idiomas português, inglês, espanhol e francês. Os descritores utilizados foram “Meningeal”, “Tuberculosis” e “Multidrug-Resistant”. Foram excluídos os artigos que não abordavam tuberculose meníngea ou resistência a antibióticos, incluindo a isoniazida. Ao total, foram utilizados 29 artigos. **RESULTADOS:** Nos últimos anos, o aumento da resistência aos fármacos de primeira linha, especialmente a isoniazida, tem sido associado ao seu uso indiscriminado e ao abandono de um tratamento prévio por parte dos pacientes. O aumento da espessura da parede celular do *Mycobacterium tuberculosis* devido a presença de secretomas com superexpressão de proteínas necessárias para a biogênese lipídica da parede celular, além de mutações nos genes *inhA* e *katG* são os principais mecanismos da resistência a isoniazida. Esse cenário resulta no aumento das sequelas neurológicas e da mortalidade, sendo que esta muitas vezes ocorre de forma tardia, até 90 dias após o término do tratamento, o que demonstra a necessidade de um acompanhamento longitudinal de pacientes com TBM. Assim, no manejo de casos de TBM resistente à isoniazida, torna-se necessária a adição de múltiplas drogas, incluindo uma fluoroquinolona. Essa abordagem apresenta menor morbimortalidade, apesar de maiores efeitos colaterais, como crises convulsivas. Ademais, considerando sua alta letalidade e possíveis sequelas, o diagnóstico e início precoce do tratamento são essenciais para um melhor prognóstico, demonstrando a necessidade de possuir alta suspeita de TBM, especialmente em populações de risco. **CONCLUSÃO:** A resistência a isoniazida aumenta a morbidade e mortalidade associada a TBM, sendo que esta muitas vezes ocorre de forma tardia. Fatores como uso indiscriminado do medicamento, abandono de tratamento prévio, espessamento da parede celular do *Mycobacterium tuberculosis* e mutações nos genes *inhA* e *katG* são os

¹ FEMPAR, gisanti21@gmail.com

² FEMPAR, freottomotog@gmail.com

³ FPP, victoriarabery2001@gmail.com

⁴ FPP, gabbybley@gmail.com

⁵ FPP, isabela.vm2002@gmail.com

⁶ UP, viniciusrizzo28@gmail.com

⁷ FEMPAR, michellearrata@gmail.com

⁸ Orientador, vitoria.zendim@gmail.com

principais mecanismos causadores de resistência. Além da resistência medicamentosa, o diagnóstico tardio é outro fator que contribui para um pior prognóstico dos pacientes com TBM. Diante disso, é essencial a alta suspeita de TBM, especialmente em populações de risco, a fim de garantir o diagnóstico e tratamento precoce, melhorando o prognóstico do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Tuberculose Meníngea, Tuberculose Farmacorresistente, Resistência a Medicamentos

¹ FEMPAR, gisanti21@gmail.com
² FEMPAR, freottomotog@gmail.com
³ FPP, victoriabery2001@gmail.com
⁴ FPP, gabbybley@gmail.com
⁵ FPP, isabela.vm2002@gmail.com
⁶ UP, viniciusrizzo28@gmail.com
⁷ FEMPAR, michellearrata@gmail.com
⁸ Orientador, vitoria.zendim@gmail.com