



**FACULDADE MARIA MILZA  
BACHARELADO EM FARMÁCIA**

**JAMILLE OLIVEIRA DOS SANTOS**

**UMA ABORDAGEM TEÓRICA A CERCA TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE  
NO BRASIL**

**GOVERNADOR MANGABEIRA-BA  
2013**

**JAMILLE OLIVEIRA DOS SANTOS**

**UMA ABORDAGEM TEÓRICA A CERCA TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE  
NO BRASIL**

Monografia apresentada ao Curso de Bacharelado em Farmácia da Faculdade Maria Milza, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia.

Prof.<sup>a</sup> José Jorge silva júnior  
Orientador

**GOVERNADOR MANGABEIRA-BA  
2013**

Ficha catalográfica elaborada pelo processamento Técnico da Biblioteca da FAMAM

S237a Santos, Jamille Oliveira dos.

Uma abordagem teórica a cerca tuberculose multirresistente no Brasil. / Jamille Oliveira dos Santos. – Governador Mangabeira, BA: FAMAM, 2013.

41 f.

Orientador: Profº. José Jorge Silva Júnior.  
Monografia (Graduação em Farmácia) – Faculdade Maria Milza, 2013.

1. Tuberculose. 2. Tuberculose Multirresistente - Brasil. 3. *Mycobacterium Tuberculosis*. 4. Organização Mundial de Saúde (OMS). I. FAMAM- Faculdade Maria Milza. II. Silva Júnior, José Jorge, orient. III. Título.

CDD 616.995

JAMILLE OLIVEIRA DOS SANTOS

UMA ABORDAGEM TEÓRICA A CERCA TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE  
NO BRASIL

Aprovado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

BANCA DE APRESENTAÇÃO

---

José Jorge Silva Júnior  
Orientador/ FAMAM

---

Clóvis Reis  
Avaliador/FAMAM

---

Prof. Msc. Paulo R. R. de Mesquita  
Avaliador/ FAMAM

**GOVERNADOR MANGABEIRA-BA  
2013**

Dedico este trabalho a minha família que sempre esteve ao meu lado incondicionalmente. Dividimos e dividiremos sempre o mérito de minhas conquistas, pois elas lhes pertencem tanto quanto a mim.

## AGRADECIMENTOS

Tudo é do pai, toda honra e toda glória é dele minha VITÓRIA alcançada em minha vida.

Agradeço primeiramente a Deus, por me guiar, proteger e alertar, além de proporcionar a conquista de mais um objetivo, pois sei que sem ele nada seria possível. Obrigado a todos que no decorrer desse tempo, estiveram orando e torcendo por mim. Se hoje comemoro uma conquista, está se deve aqueles que estiveram ao meu lado em todos os momentos. Nos dias de fracasso, respeitaram meus sentimentos e enxugaram minhas lágrimas.

A minha tia “Linda”, que sem ela esse sonho não seria possível, que confiou e apostou em mim.

Aos meus pais “Gerson e Cláudia” que muitas vezes renunciou aos próprios sonhos para realizar os meus. Só tenho a agradecer a vocês pelo carinho e compreensão, e incentivo e por acreditar em mim.

Ao meu namorado “Ery” que esteve presente ao meu lado, me dando forças, me apoiando nos momentos que, mas precisava de um apoio e um ombro amigo. Você foi muito importante pra mim, nessa caminhada.

Agradeço a todos os meus amigos, aqueles que já possuía e aqueles que conseguir durante a graduação, pois foram importantes em todos os momentos em minha vida em especial a minha amiga “Fernanda” que estava sempre desposta a me ajudar nos momentos que mais precisava, suas palavras teu incentivo foi importante pra mim, Deus colocou você em meu caminho porque sabia que outra pessoa não teria tamanho valor, como você tem em minha vida.

Nessa caminhada conheci pessoas especiais como você “Rosana” vocês serei grata a você por tudo.

Agradeço ao meu orientador “José Jorge” que esteve sempre disposto a mim ajudar na hora mais trabalhosa que é a monografia, sempre com sua paciência e divisão de conhecimentos que ele me proporcionou.

Valeu a pena? Sim, valeram à pena os dias de angústia, de cansaço, de tédio e exaustão. Valeram à pena todos os passos pelo caminho traçado. Cada momento vivido nessa louca correria em busca de um objetivo em comum valeu a pena.

“Se você está percorrendo o caminho de seus sonhos,  
comprometa-se com ele. Assuma  
seu caminho, mesmo que precise dar passos  
incertos, mesmo que saiba que pode fazer melhor  
o que está fazendo. Se você aceitar suas  
possibilidades no presente, com toda certeza vai  
melhorar no futuro. Enfrente seu caminho com  
coragem, não tenha medo da crítica dos outros. E,  
sobretudo, não se deixe paralisar por sua própria  
crítica. Deus estará com você nas noites insones,  
e enxugará as lágrimas ocultas com seu amor.  
Deus é o Deus dos valentes.”

(Paulo Coelho)

## RESUMO

A tuberculose é uma doença infecciosa crônica transmitida essencialmente por via aérea, cujo agente etiológico é o *Mycobacterium tuberculosis* ou bacilo de Koch. Dentre as formas adaptadas se tem a tuberculose multirresistente no qual quando realizados testes *in vitro* identificam resistência a, pelo menos, a rifampicina e isoniazida, os dois principais medicamentos utilizados, universalmente, para o tratamento da doença. A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera todo o indivíduo portador de tuberculose multiresistente, que apresente teste de sensibilidade revelando resistência bacilar a, pelo menos, rifampicina e isoniazida. Segundo dados divulgados pela OMS, em 2010 foram diagnosticados e notificados 6,2 milhões de casos de tuberculose no mundo, sendo 5,4 milhões de casos novos, equivalentes a 65% dos casos estimados para o mesmo ano (BRASIL, 2012a). Em 2010, adoeceram 8,8 milhões de pessoas e 1,4 milhões morreram de tuberculose. As maiores taxas de incidência de tuberculose das Américas estão no Brasil. Em 2011, o número de casos registrados de tuberculose no Brasil foi de 69. 245, uma média de 39 casos para cada 100 mil habitantes. O objetivo não foi o de esgotar, mas de esclarecer algumas questões teóricas, de forma a contribuir com as informações encontradas na literatura que aborda o tema e teve como objetivos específicos: analisar a farmacoterapia e os protocolos de tratamento da tuberculose multidroga resistente; analisar os indicadores epidemiológicos da doença no Brasil e analisar os aspectos econômicos e sociais envolvidos nos indicadores da TBMR. Assim, procurou-se fazer um detalhamento teórico da tuberculose multirresistente no sentido de analisar o controle da tuberculose multirresistente no Brasil, com base nas experiências de instituições de referência e dos principais estudos de determinação das taxas locais e nacionais de resistência. O trabalho consiste em um estudo bibliográfico com um caráter de estudo exploratório que se trata de um método de pesquisa que tem como principal propósito o de definir objetivos e levantamentos de informações sobre a temática a ser abordada, sendo que tanto a análise quanto a síntese dos dados extraídos dos artigos foram realizadas de forma descritiva, possibilitando observar, contar, descrever e classificar os dados, com o intuito de reunir o conhecimento produzido sobre o tema explorado na revisão.

**Palavras- chave:** Tuberculose Multirresistente. *Mycobacterium tuberculosis*. Tuberculose multirresistente no Brasil.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>FIGURA 1 - <i>Mycobacterium tuberculosis</i></b> .....	16
<b>FIGURA 2 –</b> Percentagem de casos estimados de MDR-TB (2011) .....	18
<b>FIGURA 3 -</b> Estrutura da Rifampicina .....	20
<b>FIGURA 4 –</b> Estrutura da Isoniazida .....	21
<b>FIGURA 5 –</b> Estrutura da Estreptomicina.....	25
<b>FIGURA 6 –</b> Estrutura do Etambutol .....	26
<b>FIGURA 7 –</b> Estrutura do Levofloxacino .....	27
<b>FIGURA 8 –</b> Estrutura da Pirazinamida .....	28
<b>FIGURA 9 –</b> Estrutura da Terizidona .....	29
<b>FIGURA 10-</b> Estrutura da Cicloserina .....	30
<b>FIGURA 11-</b> Incidência dos casos de Tuberculose Multirresistente no Brasil .....	33

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 01- Gastos do MS Doenças 2004-2008 .....</b>	<b>36</b>
--	-----------

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 01:</b> Fármacos e genes de <i>M. Tuberculosis</i> envolvidos na resistência.....	23
<b>Quadro 02:</b> Esquema de Tratamento Tuberculose Multirresistente .....	25

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 01</b> -Taxa de Incidência no Brasil de 1990 á 2012.....	31
<b>Gráfico 02</b> - Porcentual de casos novos bacíferos de TB por região .....	32

## LISTA DE SIGLAS

CIM - Concentração Inibitória Mínima  
CRPHF- Centro de Referência Professor Hélio Fraga  
DOT- Directly Observed Therapy  
E.coli - *Escherichia Coli*  
HIV- Vírus Imunodeficiência Humana  
IFN-Interferão Alfa  
IFN-γ- Interferão Gama  
INH- Isoniazida  
MS- Ministério da Saúde  
MSH- Management Sciences for Health  
*M.Tuberculosis- Mycobacterium tuberculosis*  
M.Bovis –  
M.Kansasu-  
OMS- Organização Mundial da Saúde  
ONGS- Organização não governamentais  
OPS- Organização Pan americana de Saúde  
PACS- Programa de Agentes Comunitários de Saúde  
PB- Pares de Bases  
P & D- Pesquisa e Desenvolvimento  
PNCT- Programa Nacional de Controle da Tuberculose  
PSF- Posto de Saúde da Família  
RMP- Rifampicina  
RRDR- *Rifampicin Resistance-DeterminingRegion*  
SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida  
SINAN – Sistema de informações de Agravos de Notificação  
SUS- Sistema Único de Saúde  
TB – Tuberculose  
TBMR- Tuberculose Multirresistente  
UICTER- União Internacional Contra a Tuberculose Enfermidades Respiratórias  
USAID- United States Agency for International Development  
UST- Unidade de Saúde de Tratament

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>12</b>
<b>2 METODOLOGIA .....</b>	<b>15</b>
<b>3 TUBERCULOSE .....</b>	<b>16</b>
3.1 TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE .....	17
3.2 MECANISMO DA MULTIRRESISTENTE.....	18
<b>3.2.1 Mecanismo de Multirresistencia da Rifampicina.....</b>	<b>19</b>
<b>3.2.2 Mecanismo de Multirresistência da Isoniazida.....</b>	<b>21</b>
3.3 TRATAMENTO DA TUBERCULOSE .....	23
3.4 FÁRMACOS ANTI-TB NA MULTIRRESISTÊNCIA .....	25
<b>3.4.1 Estreptomicina .....</b>	<b>25</b>
<b>3.4.2 Etambutol.....</b>	<b>26</b>
<b>3.4.3 Levofloxacina .....</b>	<b>27</b>
<b>3.4.4 Pirazinamida .....</b>	<b>28</b>
<b>3.4.5 Terizidona .....</b>	<b>29</b>
3.5 DADOS EPIDEMIOLOGICOS DA TUBERCULOSE NO BRASIL .....	30
3.6 EFEITOS ECONOMICOS DA TUBERCULOSE .....	35
3.7 TUBERCULOSE ONTEM E HOJE.....	36
3.8 CONTROLE DA TUBERCULOSE MULTIRRESISTENTE NO BRASIL.....	38
<b>4 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>40</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>41</b>