

**DOCUMENTAÇÃO DA EXPERIÊNCIA BRASILEIRA COM A  
IMPLEMENTAÇÃO DO 4:1 DFC PARA O TRATAMENTO DA  
TUBERCULOSE**

**RELATÓRIO DO ESTUDO DE CASO**

**Autor: Regina Zuim**

**PROJETO InCo-TB  
INOVAÇÕES PARA O CONTROLE DA TUBERCULOSE**

**Parceria PNCT – FAP      Apoio: FBMG**

**DOCUMENTAÇÃO DA EXPERIÊNCIA BRASILEIRA COM A  
IMPLEMENTAÇÃO DO 4:1 DFC PARA O TRATAMENTO DA TUBERCULOSE  
RELATÓRIO DO ESTUDO DE CASO**

**Janeiro de 2013**

**Autor: Regina Zuim**

**Relatório produzido no âmbito do projeto InCo-TB, uma parceria entre a Fundação Ataulpho de Paiva e o Programa Nacional de Controle da Tuberculose, com apoio da Fundação Bill e Melinda Gates**

**LISTA DE ABREVIATURAS**

ACS - agentes comunitários de saúde

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CEBR - *Centre for Economics and Business Research Ltd*

CNCT - Campanha Nacional Contra a Tuberculose

CNPS - Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária

CTA - Comitê técnico assessor

DCNT - doenças crônicas não transmissíveis

DFC - Dose Fixa Combinada

DNPS - Divisão Nacional de Pneumologia Sanitária

DNT - Divisão Nacional de Tuberculose

DOTS - Direct Observed Treatment Strategy

E - Etambutol

ESF - Estratégia de Saúde da Família

Et – Etionamida

FAO - Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação

FPB - Farmácia Popular do Brasil

GT - Grupo de trabalho

H - Isoniazida

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDH - Índice de Desenvolvimento Humano

IFA - Insumos Farmacêuticos Ativos

InCo-TB - Inovação no Controle da Tuberculose

INCQS - Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

IPEA - Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada

IUATLD - International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases

LPPF - Laboratórios Públicos de Produção Farmacêutica

MS – Ministério da Saúde

MSH - Management Sciences for Health

OMS - Organização Mundial de Saúde

OPAS - Organização Pan-americana da Saúde

PAS - Acido paraaminico-salicílico

PCT – Programa de Controle da Tuberculose

PIB - Produto Interno Bruto

PNCT - Programa Nacional de Controle da Tuberculose

PNI - Programa Nacional de Imunizações

PNUD - Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento

R - Rifampicina

S – Estreptomicina

SBPT - Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

SES - Secretarias de Estado da Saúde

SINAN - Sistema Nacional de Agravos de Notificação

SMCT - Seminários de Manejo Clínico da Tuberculose

SMS - Secretarias Municipais de Saúde

SNT - Serviço Nacional de Tuberculose

SUS - Sistema Único de Saúde

SVS - Secretaria de Vigilância em Saúde

T – Thiocetazona

TBMDR - tuberculose multidroga resistente

TDO - Tratamento Diretamente Observado

TMI - Taxa de Mortalidade Infantil

UBS - Unidades Básicas de Saúde

Z - Pirazinamida

## SUMÁRIO

<b>APRESENTAÇÃO</b>	07
<b>CAPÍTULO I: INFORMAÇÕES GERAIS SOBRE O BRASIL</b>	09
<b>1- SITUAÇÃO SOCIO-ECONÔMICA E DEMOGRÁFICA</b>	10
<b>2- O SISTEMA DE SAÚDE BRASILEIRO – SUS</b>	13
<b>3- PERFIL EPIDEMIOLÓGICO</b>	21
<b>CAPÍTULO II: A TUBERCULOSE NO MUNDO E NO BRASIL</b>	26
<b>1- INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS E OPERACIONAIS</b>	
<b>1.1- INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS E OPERACIONAIS</b>	27
<b>1.2 – SISTEMAS DE INFORMAÇÃO PARA A VIGILÂNCIA DA TUBERCULOSE NO BRASIL</b>	30
<b>2- O TRATAMENTO DA TUBERCULOSE AO LONGO DA HISTÓRIA</b>	31
<b>3- BREVE HISTÓRICO DAS INTERVENÇÕES PARA O CONTROLE DA TUBERCULOSE NO BRASIL</b>	
<b>3.1- AS AÇÕES NO PERCURSO DO TEMPO</b>	35
<b>3.2- O PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA TUBERCULOSE NO CONTEXTO ATUAL</b>	
<b>3.2.1- ORGANOGRAMA E ESTRUTURA DA ATENÇÃO AO DOENTE</b>	38
<b>3.2.2- A PARTICIPAÇÃO SOCIAL</b>	39
<b>4- REGIMES DE TRATAMENTO UTILIZADOS NO BRASIL</b>	
<b>4.1- ESQUEMAS TERAPÊUTICO</b>	41
<b>4.2- ALGUMAS REFLEXÕES SOBRE O ABANDONO DO TRATAMENTO</b>	44
<b>5- O TRATAMENTO DA TUBERCULOSE A PARTIR DE 2009 – BRASIL</b>	
<b>5.1- AS MUDANÇAS</b>	46
<b>5.2- O PROCESSO DE TOMADA DE DECISÃO</b>	48

<b>5.3- AS JUSTIFICATIVAS</b>	<b>50</b>
<b>5.4- QUESTÕES OPERACIONAIS</b>	
<b>5.4.1- O ABASTECIMENTO COM O 4:1 DFC</b>	<b>52</b>
<b>5.4.2- O TREINAMENTO DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE</b>	<b>57</b>
<b>5.4.3- ESTUDO DE EFETIVIDADE DO NOVO ESQUEMA TERAPÊUTICO</b>	
<b>A – MÉTODO E LINHAS GERAIS DO ESTUDO</b>	<b>62</b>
<b>B - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO BANCO DE DADOS E DE FATORES QUE INTERVIRAM NA IMPLANTAÇÃO DO NOVO ESQUEMA TERAPÊUTICO</b>	<b>64</b>
<b>C - SELEÇÃO E ESCOLHA DOS MUNICÍPIOS QUE PARTICIPARÃO DO ESTUDO DE EFETIVIDADE</b>	<b>66</b>
<b>III- LIÇÕES APRENDIDAS E RECOMENDAÇÕES</b>	<b>69</b>
<b>A- LIÇÕES APRENDIDAS</b>	<b>69</b>
<b>B- RECOMENDAÇÕES</b>	<b>75</b>
<b>C- CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>79</b>
<b>IV- REFERÊNCIAS</b>	<b>81</b>

## APRESENTAÇÃO

*O Estudo de Caso para Documentação da Experiência Brasileira com a implementação do 4:1 DFC para o Tratamento da Tuberculose* foi realizado com o objetivo de documentar o processo de decisão, treinamento, implementação e avaliação do novo tratamento para a tuberculose no Brasil.

No ano de 2009, o PNCT iniciou a implementação do novo esquema terapêutico para o tratamento da tuberculose, mudança esta recomendada pelo seu Comitê Técnico Assessor. No novo tratamento, foi incluída uma quarta droga, o etambutol, reduziram-se as doses de Isoniazida e de Pirazinamida, disponibilizando-se uma apresentação de comprimidos com a formulação da dose fixa combinada (4:1 DFC). A implantação do 4:1 DFC foi um processo que se deu ao longo de 12 meses, à medida que os profissionais de saúde eram treinados. Entretanto, além da necessidade de capacitação dos profissionais de saúde para utilização do novo esquema terapêutico, estavam em cena outras questões técnicas. Dentre estas, a garantia do acesso ao medicamento, abrindo um debate em torno dos diferentes aspectos que envolvem os mecanismos de compra de um produtor externo e a apropriação do processo interno de produção destes medicamentos. Espera-se que esta mudança de esquema seja capaz de reduzir os efeitos adversos e as taxas de formas resistentes aos fármacos e de abandono do tratamento.

Para responder a estas perguntas o projeto InCo-TB promoveu, em parceria com o PNCT, dois outros estudos. Um deles, sobre o acesso ao medicamento para a tuberculose, considerando-se a qualidade do medicamento e a produção nacional realizado pelo professor André Gemal, do Instituto de Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro, e o estudo de efetividade do novo esquema terapêutico, sob responsabilidade do professor José Ueleres Braga, do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

No presente estudo, realizou-se uma revisão da literatura, para recuperar e alinhar informações sobre os aspectos técnicos, históricos e institucionais que serviram de modelo ou interferiram na mudança das recomendações para o tratamento da tuberculose no Brasil. Os resultados dos estudos de casos acima citados, por estarem

diretamente relacionados ao processo das mudanças estabelecidas e seus resultados, fazem parte desta revisão.

No primeiro capítulo encontram-se informações sobre o contexto socioeconômico, sobre os princípios e operacionalização do sistema de saúde e a situação epidemiológica do país.

O segundo capítulo trata mais especificamente da tuberculose – os indicadores epidemiológicos, medidas para o seu controle, esquemas de tratamento utilizados e, por fim, as recentes mudanças nas recomendações para o tratamento da tuberculose no Brasil.

Ao final são apresentadas algumas conclusões e recomendações, lições aprendidas a partir do processo aqui estudado.

## **CAPÍTULO I: INFORMAÇÕES GERAIS SOBRE O BRASIL**

## 1- SITUAÇÃO SOCIO-ECONÔMICA E DEMOGRÁFICA

Atualmente, o Brasil se destaca como país emergente, situando-se entre as 10 economias mais fortes do mundo. Segundo projeções do *Centre for Economics and Business Research Ltd* – CEBR, realizadas em final de 2011, o Brasil tornou-se a sexta maior economia do mundo. À frente do Brasil estão França, Alemanha, Japão, China e Estados Unidos, o primeiro colocado <sup>1</sup>.

Segundo dados do governo, entre 2004 e 2010, verificou-se um crescimento do Produto Interno Bruto (PIB) brasileiro, em termos reais, de 4,4% ao ano, mais do que o dobro do crescimento médio verificado entre 1981 e 2003, ao lado de uma trajetória declinante da dívida líquida do setor público, que passou de 55% do PIB em 2003 para 40% do PIB em 2010<sup>2</sup>.

Assim, considerando-se o aspecto econômico, o hiato entre o Brasil e os demais países do continente sul-americano está crescendo. Há quatro décadas, o Brasil somava 27,62% do produto interno da América do Sul e em 2008, alcançou 54,63%, da economia regional. Ou seja, o PIB brasileiro, em 2008, ultrapassava a soma dos PIBs de todos os demais países sul-americanos, o equivalente a cerca de US\$ 1,612 trilhão de dólares de produção interna, enquanto a soma da produção dos demais onze países sul-americanos alcançou, no mesmo ano, cerca de US\$ 1,302 trilhão<sup>3</sup>.

Entretanto, a riqueza produzida e a modernização da economia não significaram melhoria importante na distribuição de renda. Apesar das recentes melhorias e políticas sociais implementadas, segundo o relatório do Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento (PNUD)<sup>4</sup>, *dos 15 países com maior desigualdade, 10 estão na América Latina e no Caribe, sendo que o Brasil tem o terceiro pior índice Gini: 0,56. Iguale-se ao do Equador e inferior apenas aos da Bolívia, Camarões e Madagascar, com 0,60, e África do Sul, Haiti e Tailândia, com 0,59.* Segundo este mesmo relatório, as condições de vida desiguais no Brasil corroem quase 1/5 do padrão de desenvolvimento do país. Num ranking com os 139 países e territórios para os quais há dados sobre disparidade, o Brasil fica em 55º no Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) convencional e em 70º no IDH-D – o que significa dizer que o país cai 15 posições

devido à desigualdade. O IDH-H - IDH ajustado, utilizado pelo PNUD, considera as disparidades em três dimensões: educação, longevidade e renda<sup>4</sup>.

O censo demográfico realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), contou uma população formada por 190.732.694 pessoas. A estimativa populacional para 1º. de julho de 2011 foi de 192.379.287. Segundo as projeções do IBGE, o Brasil chegará a 2022 contando com uma população de aproximadamente 209,4 milhões de pessoas. A distribuição da população por faixa etária irá modificar o atual formato da pirâmide, face à continuada tendência ao envelhecimento populacional<sup>5</sup>.

Ainda, com base nos dados do último censo do IBGE, existem no Brasil 5.565 municípios, dos quais cerca de 70% possuem até 20.000 habitantes. A população, devido ao intenso processo de urbanização das últimas décadas, concentra-se, na sua maioria (54%), nos municípios com mais de 100.000 habitantes situados em regiões metropolitanas, como se demonstra no quadro a seguir.

**Quadro 1 – Distribuição dos municípios brasileiros, segundo número de habitantes, 2010.**

Classes de tamanho dos municípios (habitantes)	Municípios		População	
	nº.	%	nº.	%
Até 2.000	118	2,2	197.429	0,1
De 2.000 a 5.000	1.183	21,3	4.176.916	2,2
De 5.001 a 10.000	1,212	21,8	8.541.935	4,5
De 10.001 a 20.000	1.401	25,2	19.743.967	10,4
De 20.001 a 50.000	1.043	18,7	31.344.671	16,4
De 50.001 a 100.000	325	5,8	22.314.204	11,7
De 100.001 a 500.000	245	4,4	48.565.171	25,5
Mais de 500.000	38	0,7	55.871.506	29,3
<b>Total</b>	<b>5.565</b>	<b>100,0</b>	<b>190.755.799</b>	<b>100,0</b>

Fonte: IBGE, 2010

No que se refere ao nível econômico da população, houve um crescimento de 22% do rendimento médio per capita, entre 2004 e 2008. Segundo dados do Instituto de

Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA), entre 2003 e 2009, a proporção de pobres caiu mais de 17 pontos percentuais<sup>6</sup>. No tocante à linha da pobreza, definida segundo conceitos da Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (FAO), pode-se constatar redução de 35% do número de domicílios extremamente pobres e de 28,6% de domicílios considerados pobres, no período entre 2005 e 2009<sup>6</sup>.

Essa queda é resultado do programa de transferência de renda, o Bolsa Família, que em 2009 atendia 12,4 milhões de famílias. O Programa atende famílias com renda *per capita* de até R\$ 140 e o valor do benefício é em média R\$ 97,00; varia de R\$ 22 a até R\$ 200, dependendo da renda e tamanho da família. Avaliação de impacto do programa demonstra resultados no incremento da matrícula escolar, no acesso a serviços de saúde, na cobertura vacinal e no aumento ponderal das crianças beneficiárias<sup>7</sup>.

*O Brasil vive, desde 2004, ciclo inédito de desenvolvimento, ao combinar crescimento econômico e redução das desigualdades. Como consequência, 28 milhões de pessoas saíram da pobreza absoluta e 36 milhões chegaram à classe média. Contudo, ainda há 16 milhões de pessoas em situação de extrema pobreza no Brasil, das quais 53% residem em áreas urbanas e 47%, em rurais. Quase 60% delas estão no Nordeste, 40% têm até 14 anos, mais de 70% são negros e cerca de 25% são analfabetos, sendo que os domicílios onde residem caracterizam-se por pequeno acesso a serviços essenciais, como água e esgoto<sup>2</sup>.*

O salário mínimo (SM), que é o menor salário que uma empresa pode pagar para um funcionário, foi criado com base no menor valor que uma pessoa gasta para garantir sua sobrevivência. Apesar de o poder de compra do SM ter apresentado trajetória ascendente e de seu valor expresso em cestas básicas ter mais do que duplicado entre 1995 e 2010, o mesmo ainda não é capaz de suprir todas as necessidades básicas de uma família. Os aumentos reais do salário mínimo tiveram forte correlação com a redução dos níveis absolutos e relativos de pobreza e o seu impacto é ainda maior nas regiões menos desenvolvidas. O SM em vigor desde o dia 1º de janeiro de 2012 é de R\$ 622, cerca de U\$ 305<sup>7</sup>.

Em 2008, 83,9% dos domicílios foram atendidos por rede geral de abastecimento de água no território nacional. Neste mesmo ano, 87,9% dos domicílios receberam coleta de lixo e 73,2% eram contemplados com esgotamento sanitário. Nos três indicadores descritos, encontram-se as disparidades regionais, estando os melhores índices nas regiões Sudeste e Sul <sup>7</sup>.

No setor de Educação, o país tem assinalado vitórias. A taxa de frequência líquida à escola tem se mantido em um patamar constante para o ensino fundamental, entre 93% e 95%. Sessenta por cento da população de 4 a 6 anos de idade já frequenta a pré-escola. A frequência líquida ao ensino médio, que era inferior a 40% no início da década, ultrapassou esse patamar em 2003 e chegou em 2009 a 50,9% <sup>6</sup>.

No biênio 2008-2009, pela primeira vez, o índice de analfabetismo aparece abaixo da casa dos 10%, permanecendo mais elevado nas áreas rurais. Desde 2004, a redução média tem sido de 0,35 pontos percentuais ao ano. Em 2004, a taxa foi de 11,45% e em 2009, de 9,7% <sup>6</sup>.

## **2- O SISTEMA DE SAÚDE BRASILEIRO – SUS**

O sistema de saúde brasileiro, o Sistema Único de Saúde (SUS), foi constituído a partir da promulgação da Constituição Federal de 1988, que representa um marco na história de construção de uma sociedade brasileira democrática e solidária.

As bases do SUS estão estabelecidas no capítulo da Ordem Social, em que se integra conceitualmente, sob a denominação de Seguridade Social, o conjunto de ações de iniciativa dos poderes públicos e da sociedade destinados a assegurar os direitos relativos à saúde, à previdência e à assistência social. O modelo de seguridade social constitucional promoveu uma profunda transformação no padrão de proteção social brasileiro, na medida em que decide romper com as noções de cobertura restrita a setores inseridos no mercado formal e afrouxar os vínculos entre contribuições e benefícios, o que estava até então estabelecido.

*O novo padrão constitucional da política social caracteriza-se pela **universalidade** na cobertura, o reconhecimento dos **direitos sociais**, a*

*afirmação do **dever do estado**, a subordinação das práticas privadas à regulação em função da **relevância pública das ações e serviços** nestas áreas, uma perspectiva **publicita** de co-gestão governo/sociedade, um arranjo organizacional **descentralizado***<sup>8</sup>. (Sonia Fleury, 2003)

Especificamente no que se refere à saúde, o artigo 196 define que *a saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação*<sup>9</sup>.

O SUS tem a mesma filosofia de atuação em todo o território nacional e é organizado de acordo com uma mesma lógica, constituindo-se em um sistema formado por instituições públicas federais, estaduais e municipais, da administração direta e indireta, das fundações mantidas pelo poder público e pelo setor privado, com o qual são firmados contratos e convênios para a realização de serviços e ações, de forma complementar àqueles prestados pelo serviço público.

Para que o sistema possa cumprir a tarefa de promover e proteger a saúde, estão previstos no artigo 198 da Constituição Federal e na Lei nº 8.080/1990, princípios e diretrizes a serem seguidos: a universalidade, a equidade, a integralidade, a descentralização e comando único, a participação da população e a organização da rede de serviços de modo regionalizado e hierarquizado.

A implantação do SUS se inicia na década de 90, quando a orientação geral da política econômica e tributária da época impunha um importante subfinanciamento do setor. Ou seja, sua existência se inscreve em um contexto contraditório, pois o sistema foi idealizado para ser universal, justo e democrático em um momento no qual a ordem neoliberal era a redução dos gastos estatais e a adoção de políticas restritivas, setoriais e focalizadas<sup>10</sup>.

A análise da distribuição da responsabilidade pública do gasto com saúde entre as três esferas de governo, naquela década, mostra que a União reduziu substantivamente a proporção de sua participação no aporte de recursos para o setor, enquanto a proporção dos gastos municipais e dos estados mostrou tendência de crescimento. Essa retração da participação federal no financiamento do SUS teve como resultado

indireto o estímulo ao crescimento dos planos e seguros públicos e privados de saúde, que cobriam, já em 1998, 25% por cento da população brasileira. Tal proporção se manteve em 2008 (25,9%) segundo os dados da IBGE para aquele ano <sup>11</sup>.

Para enfrentar a crise causada pelo subfinanciamento e pelo modelo assistencial existente no país, o governo desenvolveu um conjunto de modificações no desenho e na operação da política de saúde. A partir de 1994, o Ministério da Saúde passa a priorizar a Saúde da Família como estratégia para reorganizar o modelo de atenção, esperando-se com isto retomar os princípios do SUS. O novo modelo substitui aquele tradicionalmente centrado em especialistas e tem o objetivo de resolver a maior parte dos problemas de saúde da comunidade na qual a equipe está inserida, através de cuidados integrais e continuados.

O cadastramento da população a ser atendida, a definição de território de abrangência e o enfoque familiar são similaridades conceituais e operativas que o modelo brasileiro apresenta quando comparado aos de outros países, tais como Canadá, Cuba e Inglaterra. Entretanto, a gestão municipalizada e descentralizada e a composição da equipe com agentes comunitários de saúde (ACS), residentes em uma dada área de abrangência, são aspectos diferenciais.

Pelo princípio da universalidade, todos os brasileiros têm direito aos serviços do SUS, e esse acesso universal, em nenhuma circunstância, pode ser restringido. Este fato e a expansão da cobertura da Estratégia de Saúde da Família (ESF), que no início de 2010 contava com 30.300 equipes distribuídas em mais de 5000 municípios brasileiros, alcançando uma cobertura de 96 milhões de habitantes, têm promovido uma oferta crescente de serviços e ações programáticas <sup>12</sup>.

Em pouco mais de 20 anos de implantação, apesar das dificuldades enfrentadas, os resultados obtidos pelo SUS são inquestionáveis, consolidando-se, no decorrer destas duas décadas, como a maior política de Estado do País, promotor de inclusão e justiça social. No ano de 2008, 93% dos usuários que procuraram pelos serviços de saúde, recebeu tratamento, o que sugere que o SUS disponibiliza o cuidado com a saúde para a maioria das pessoas que o procuram. Em 1988 pessoas que tinham planos de saúde privados tinham uma probabilidade 200 vezes maior de usar um serviço de saúde,

probabilidade esta que se reduziu enormemente em 2008, quando passou para 70%<sup>13</sup>. Em 2012, 68% dos brasileiros têm a rede pública como único ou principal fornecedor de serviços de saúde<sup>14</sup>.

O quadro a seguir, foi retirado da publicação do Ministério da Saúde (MS), intitulado **A Saúde do Tamanho do Brasil – SUS 20 anos**. Nele é possível acompanhar mais claramente algumas modalidades de atendimento em dois períodos distintos; um no início da implantação e outro em 2008, 20 anos depois.

**Quadro 2 – Ações promovidas pelo SUS e número de pessoas beneficiadas, 1988 - 2008.**

<b>Avanços</b>	<b>2008</b>	
<b>Número de pessoas beneficiadas</b>	1988: 30 milhões	190 milhões
<b>Redução da mortalidade infantil</b>	1990: 53,7 por mil nascidos	21,2 por mil nascidos vivos
<b>Aumento da expectativa de vida</b>	1988: 69,7 anos	72,3 anos
<b>População assistida pelo SAMU</b>	2003: 10 milhões	101 milhões
<b>Consultas médicas</b>	1994: 344,9 milhões	475,3 milhões
<b>Internações</b>	1995: 12,6 milhões	11,3 milhões
<b>Cobertura Programa Saúde da Família</b>	1994: 1 milhão	90 milhões
<b>Equipes de Saúde da Família</b>	1994: 300 equipes	28.100 equipes
<b>Agentes Comunitários de Saúde</b>	1994: 29.000	218,300
<b>Equipes de Saúde Bucal</b>	2001: 2.248	16.552
<b>Cobertura de Saúde Bucal</b>	2002: 26 milhões	81 milhões
<b>Transplantes – expansão do</b>	1997: 3.765	15,855
<b>Centrais de Transplantes Estaduais</b>	1996: em cinco estados	25 centrais estaduais
<b>Pacientes em terapia antirretroviral</b>	1997: 35.000	185.000
<b>Produção de medicamentos</b>	1996: 36 milhões de unidades	163 milhões de unidades
<b>Fornecimento de medicamentos</b>	1988: 40 medicamentos	400 medicamentos
<b>Registro de medicamentos genéricos</b>	1999: nenhum	2.260 medicamentos

Fonte: Ministério da Saúde

Outra importante conquista nestas décadas de existência do SUS foi a consolidação do sistema como o principal fornecedor de medicamentos. Em 2003, o gasto com medicamentos foi de 1,9 bilhão de reais. Em 2010 este tipo de gasto comprometeu 12,5% do orçamento do MS (6,98 bilhões de reais).

O programa de assistência farmacêutica e insumos estratégicos brasileiro está subdividido em três componentes: básico, estratégico e especializado. Cada um deles responde pelo fornecimento gratuito à população de um grupo de medicamentos. O componente para os programas de saúde estratégicos, por exemplo, engloba os medicamentos necessários a agravos e doenças de impacto em saúde pública, como é o caso da tuberculose e da AIDS.

O tratamento para tuberculose é gratuito. Os medicamentos são distribuídos nos postos de saúde e não podem ser comprados. Ou seja, não há venda dos medicamentos na rede privada de farmácias e drogarias e, salvo alguma exceção, os casos são tratados exclusivamente no SUS com os medicamentos disponibilizados nos postos de saúde e hospitais específicos. Esta é uma forma de garantir o acesso e o uso racional desses medicamentos.

Além da distribuição dos medicamentos nos serviços de saúde do SUS, o programa de Farmácia Popular do Brasil, assegura medicamentos a preço de custo, que são ofertados em unidades de dispensação do MS ou de estados e municípios, através de parceria. Em 2006, outro programa - *Aqui tem Farmácia Popular* foi criado e garante a venda 24 medicamentos, em centenas de apresentações, com baixos preços em farmácias privadas, através de subsídio; uma parte do valor do medicamento é custeada pelo governo. Neste programa os medicamentos para hipertensão arterial e diabetes são gratuitos<sup>2</sup>.

Dentre as ações e programas de governo direcionados à questão de saúde, programa de Campanhas de Vacinação é o melhor avaliado pela população com nota média 8,8 em uma escala de 0 a 10<sup>14</sup>.

Apesar dos resultados positivos, a população convive com problemas de saúde que ainda se encontram em um cenário dramático e de difícil resolução. Exemplos são a epidemia de dengue, a situação das internações hospitalares e a mortalidade por causas externas. Além disto, e para além das avaliações de indicadores de cobertura e acesso, o desempenho e a qualidade dos cuidados de saúde oferecidos à população são ainda pouco conhecidos<sup>15</sup>. E, embora o SUS tenha aumentado amplamente o

acesso aos cuidados de saúde para grande parte da população brasileira, ainda persiste a luta para garantir a universalidade e a equidade dentro do sistema<sup>13</sup>.

Existem evidências de problemas de financiamento insuficiente. Segundo relatório anual 2011 da Organização Mundial de Saúde (OMS), o Brasil investe apenas 6% do seu orçamento em saúde. Este índice é menos da metade da média de investimento dos países da América do Sul (12,3%) e bem inferior ao investimento médio dos países africanos (9,6%). Assim o Brasil ocupa a 151ª posição entre 192 países, ou seja, um dos que menos investe em saúde no mundo<sup>16</sup>. Pesquisa do IBGE demonstra que 62% de todos os gastos em saúde no país são feitos pelas famílias, e apenas 38% pelo governo.

Além disto, são encontradas dificuldades de qualidade tanto na gestão, quanto no exercício do cuidado. Identificam-se dificuldades de acesso e problemas estruturais importantes, como a estrutura física inadequada das Unidades Básicas de Saúde (UBS), a deficiência de profissionais médicos com perfil para atuar na Atenção Básica, a persistência da segmentação no sistema e a fraca integração dos serviços de Atenção Básica com outros níveis de atenção<sup>17, 15</sup>. A demora no atendimento foi avaliada por 55% da população brasileira como o principal problema do sistema público de saúde em sua cidade<sup>14</sup>.

Recentemente, o MS criou um indicador síntese que avalia o desempenho do SUS nos municípios brasileiros, o Índice de Desempenho do SUS (IDSUS). O indicador faz uma aferição contextualizada do desempenho do SUS quanto ao acesso (potencial ou obtido) e à efetividade da Atenção Básica, das Atensões Ambulatorial e Hospitalar e das Urgências e Emergências.

O IDSUS tem recebido críticas por parte de pesquisadores da área da saúde, principalmente em relação à metodologia, que entre outras questões, dispõe de indicadores sintéticos em lugar de um painel de controle de indicadores e porque as estruturas de ponderação minimizam o peso da atenção básica. Em março de 2012, o MS anunciou a avaliação realizada em 2011, cuja média nacional esteve em 5,4, para uma pontuação que varia de 0 a 10. A maior parte da população (46,5%), vive em

municípios com índices de 5 a 5,9; 24,5% vivem em localidades com notas entre 6 e 6,9; e 24,1% em localidades cuja nota está entre 4 e 4,9<sup>18</sup>.

Por fim, é importante destacar que o SUS tem a participação social como um de seus componentes. A participação da sociedade na gestão do SUS foi regulamentada em 1990, através da criação das Conferências e dos Conselhos de Saúde, em cada uma das esferas de governo. Compete às Conferências aliar a situação de saúde e propor as diretrizes para a formulação de políticas a serem implantadas ou implementadas, o que acontece com a presença de vários segmentos sociais. Os Conselhos de Saúde são colegiados paritários, compostos por representantes do governo, prestadores de serviço, profissionais de saúde e usuários, e devem atuar na formulação de estratégias e no controle da execução da política de saúde na instância correspondente, inclusive nos aspectos econômicos e financeiros. (Brasil, lei nº. 8.142 de 28 de dezembro de 1990.) A lei 8.142 define que para receberem os recursos do Fundo Nacional de Saúde, municípios, estados e Distrito Federal devem criar e manter funcionando seus respectivos conselhos.

Em termos concretos, de acordo com a Pesquisa de Informações Municipais, realizada em 2001 pelo IBGE, 97,6% dos municípios brasileiros têm instituídos os conselhos de saúde<sup>19</sup>. De 1991 a 2007 foram criados em 5.564 municípios, envolvendo cerca de 72.000 conselheiros titulares, aproximadamente 36.000 dos quais representam os usuários do SUS, indicados por quase 28.000 entidades da sociedade civil.

Apesar de representar um avanço, por favorecer a participação da sociedade civil organizada, muitos conselhos apresentam dificuldades para seu funcionamento, entre as quais se encontram os entraves para a representatividade efetiva dos usuários. Ou seja, aqui existe uma situação conflitante, um paradoxo, entre o arcabouço legal e a sua viabilização no cotidiano das arenas políticas. De um lado está expresso em diferentes documentos o reconhecimento de que a participação da população permite avançar na qualidade dos serviços e ações de saúde, na medida em que estes atores são os que experimentam e vivenciam o funcionamento do sistema. De outro lado, ainda que constatado por evidências empíricas, encontra-se o descompasso existente entre a baixa adesão dos gestores e da própria população a estes novos valores.

Observa-se que o país ainda apresenta um processo lento de construção da cidadania como valor coletivo<sup>19</sup>.

Segundo uma avaliação realizada por Stotz (2009), a maioria dos conselhos de saúde não conseguiu cumprir a função de atuar na formulação de estratégias e no controle da execução da política de saúde na instância correspondente, o que essencialmente tem sido assumido pelos secretários municipais e estaduais de saúde<sup>20</sup>.

Segundo Stotz (2012), *apesar das dificuldades e limitações apontadas, (os conselhos de saúde) constituem um campo político que expressa, nas circunstâncias da conjuntura da saúde, uma aliança entre profissionais de saúde e usuários em contraposição à ofensiva neoliberal tal como referida na experiência da Inglaterra por Desmond S. King (1988*<sup>21</sup>.

A partir de 2012 será possível conhecer um perfil atualizado dos Conselhos de Saúde. a partir de dados do Sistema de Acompanhamento dos Conselhos de Saúde (Siacs) dos 5.565 conselhos municipais, 26 estaduais e o Distrito Federal e de 36 conselhos distritais de saúde indígena<sup>22</sup>.

No período de 30 de novembro a 4 de dezembro de 2011, realizou-se a 14ª Conferência Nacional de Saúde sob o tema “Todos usam o SUS! SUS na Seguridade Social - Política Pública, Patrimônio do Povo Brasileiro” e como eixo “Acesso e acolhimento com qualidade: um desafio para o SUS”, em que participaram 2.937 delegados, representantes da sociedade civil e dos trabalhadores, dos gestores e prestadores de serviços.

A Conferência aconteceu, portanto, 21 anos após o início do SUS, diante dos entraves sofridos pelo sistema, grande parte devido ao sub-financiamento e, também, diante das controvertidas propostas de “novos modelos de gestão”, temidos por muitos como formas de privatização da saúde e defendido por outros, em que a gestão fica delegada a Organizações Sociais e Fundações Estatais de Direito Privado, entre outras. Neste aspecto a carta final da Conferência defende *a gestão 100% SUS, sem privatização: sistema único e comando único, sem “dupla-porta”, contra a terceirização da gestão e com controle social amplo.*

Em função das dificuldades enfrentadas pelo SUS foi lançado oficialmente em fevereiro de 2012, a *Frente Nacional por Mais Recursos na Saúde*, que veio englobar vários movimentos da sociedade, em particular o *Movimento Saúde e Cidadania em Defesa do SUS*. A iniciativa mostra que, ainda que pesem dificuldades no exercício do controle social, a sociedade está alerta e mobilizada em defesa do que atualmente se denomina o SUS real<sup>23</sup>.

### 3- PERFIL EPIDEMIOLÓGICO

Grandes transformações marcaram o perfil epidemiológico do Brasil, nas últimas décadas. O país transitou de um quadro caracterizado por altas taxas de morbidade e mortalidade por doenças infecciosas e parasitárias para um predomínio das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT).

Desta forma, é possível identificar avanços importantes traduzidos na redução significativa de alguns problemas, como por exemplo, a Taxa de Mortalidade Infantil (TMI), que passou de 80,1 em 1980 a 21,2 por mil nascidos vivos em 2005, uma redução de 73,6%. Segundo alguns autores, a queda da taxa de fecundidade foi a principal responsável pela redução da TMI na década de 80 e, a partir daí, esta queda deveu-se à melhoria das condições de vida e, principalmente, do atendimento em saúde<sup>15</sup>. Apesar da significativa redução, a taxa atual é cerca de 3 a 6 vezes maior que a de países como Japão, Canadá, Cuba e Chile<sup>24</sup>.

A taxa de mortalidade por doenças infecciosas também se reduziu. A mortalidade proporcional por esse grupo de doenças caiu de 45,7% do total de óbitos nas capitais do país em 1930 para 5,2% dos óbitos com causas definidas em 2005<sup>25</sup>.

Esta redução é atribuída a fenômenos tais como a urbanização, melhoria das condições de vida, maior acesso ao saneamento e a incorporação de tecnologias do setor Saúde, como as vacinas. Sem dúvida, os resultados do Programa Nacional de Imunizações (PNI) têm repercutido no quadro epidemiológico do país. Através de esforços das três esferas de gestão do SUS, o País consegue garantir altos índices de cobertura vacinal, um das mais altas do mundo, atingindo de forma estável e universal

todos os segmentos populacionais, por meio de campanhas nacionais (100 mil pontos de vacinação temporários (duas vezes ao ano) e rotineiramente nas 30.280 salas de vacina do País). Algumas doenças imunopreveníveis foram erradicadas (varíola e poliomielite, em 1973 e 1989, respectivamente) e a difteria, coqueluche e tétano se encontram em situação de controle ou eliminação. Desde o ano de 2001, se registra a interrupção da transmissão autóctone do sarampo e a reduzida incidência de tétano neonatal faz com que o mesmo não seja mais considerado como problema de saúde pública<sup>15,26</sup>.

Por outro lado, pelo menos 12 das 17 doenças definidas como negligenciadas pela OMS, ocorrem de forma endêmica no Brasil. Algumas são consideradas emergentes ou reemergentes no país (dengue, leishmanioses), outras estão em estágio avançado de controle (doença de Chagas, filariose linfática, oncocercose, raiva), uma tem apresentado tendência decrescente (esquistossomose) e outras permanecem em relativa estabilidade (hanseníase, tracoma, tuberculose, cisticercose, hidatidose e geohelminthíases)<sup>27</sup>.

Apesar de desenvolver um exitoso programa de controle da pandemia de HIV/AIDS, reconhecido internacionalmente, o nível de incidência da doença estabilizou-se, em um patamar muito elevado, nos últimos 12 anos, com elevada proporção de casos com diagnóstico tardio. De 1980 a junho de 2011, no Brasil, foram notificados 608.230 casos de AIDS. Em 2010, foram notificados 34.218 novos casos, com taxa de incidência nacional de 17,9/100.000 habitantes e razão de sexo de 1,7 novos casos em homens para cada caso em mulheres. Entre 2008 e 2009, as taxas de prevalência de HIV, em pessoas com 18 anos ou mais, foram de 5,9% entre usuários de drogas ilícitas, de 10,5% entre homens que fazem sexo com homens e de 4,9% entre mulheres profissionais do sexo em dez municípios analisados<sup>28</sup>.

Segundo dados do Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais/Ministério da Saúde, um terço dos soropositivos tem tuberculose, um terço dos óbitos dos soropositivos está ligado à tuberculose e 14% dos pacientes com tuberculose são soropositivos<sup>29</sup>. A tuberculose é a principal causa de morte entre pacientes com AIDS no Brasil.

A dengue, outra entre as doenças consideradas emergentes, tem representado um importante desafio de saúde pública por se manter com ocorrência persistente e picos associados à introdução de novos sorotipos. No ano de 2011 foram registrados 715.666 casos, representando uma incidência de 373,8%/100 mil habitantes e uma redução de 18% em relação ao ano de 2010. O ano de 2012, o Ministério da Saúde registrou uma redução de 44% dos casos, em relação ao ano anterior<sup>30</sup>.

Apesar da redução no número de casos de dengue, as condições necessárias à ocorrência de epidemias não se alteraram. Apesar do continuado esforço nacional, a inexistência de uma vacina e a impossibilidade de solucionar em curto prazo, determinantes socioambientais (precariedade nas condições de habitação, saneamento básico, drenagem de águas pluviais, ocupação desordenada do solo, coleta e destino final de resíduos sólidos) e dificuldades relacionadas aos níveis de compromisso e gestão dos municípios faz com que o programa seja menos eficiente.

Como já foi mencionado, o país tem experimentado importantes mudanças no seu padrão de mortalidade e morbidade, relacionadas aos processos de transição demográfica, nutricional e perfil epidemiológico. Atualmente, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) constituem o problema de maior magnitude. Entre 1998 e 2008, a proporção de ocorrência de doenças crônicas não sofreu variação expressiva, sendo estimada em 31,6%, em 1998 e em 31,5%, em 2008<sup>31</sup>.

No ano de 2007, a taxa de mortalidade por DCNT foi de 540 óbitos/100 mil habitantes<sup>32</sup>.

Como acontece em outros países em desenvolvimento, que seguem a tendência dos países desenvolvidos, as doenças do aparelho circulatório são a principal causa de morte, para ambos os sexos. No ano de 2006 foram 302.682 óbitos (29,4%), enquanto as neoplasias foram responsáveis por 15,1% dos óbitos e as causas externas, terceira causa de mortes no Brasil, contribuíram com 12,4%<sup>15</sup>.

Segundo análises de tendência, a mortalidade por DCNT tem diminuído no país – redução de 26% entre 1991 e 2009, refletindo provavelmente mudanças no comportamento relacionado a alguns dos principais fatores de risco, ao

desenvolvimento de tecnologias médicas e do acesso de maior parte da população a tais tecnologias. Apesar disto, há evidências de que outros problemas relacionados a tais doenças e alguns dos seus fatores de risco apresentam tendência crescente <sup>15</sup>. Entre estes, se encontram o tabagismo, a falta de atividade física regular, o aumento no consumo de alimentos processados, a obesidade e o consumo de álcool. Desde a década de 70 são realizadas pesquisas antropométricas domiciliares com representatividade nacional, que têm demonstrado um aumento contínuo da frequência de excesso de peso e de obesidade. Estimativas realizadas em 2009 pelo sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel) para o sobrepeso e a obesidade de adultos, foram de 46,6% e 13,9%, respectivamente. O consumo de álcool, outro importante fator de risco associado às DCNT, também vem aumentando e, embora 45% dos adultos brasileiros se abstenham, a proporção de consumo excessivo e dependência são altas. As estimativas de dependência de álcool variam de 9% a 12% de toda a população adulta, sendo mais alta em adultos jovens e naqueles com níveis intermediários de educação e renda <sup>33</sup>.

O quadro atual demanda, portanto, a elaboração de políticas de controle centradas ao mesmo tempo na prevenção e na oferta de atendimento aos indivíduos em risco de adoecer e aos que já se encontram doentes.

A violência e as lesões dela decorrentes se constituem em um problema de saúde pública importante no Brasil. E, atualmente é a sexta maior causa de internações hospitalares e a terceira causa de mortalidade. A maior parte dos óbitos é causada por homicídio ou está relacionada aos acidentes de trânsito, padrão que difere da maioria dos países membros da OMS, nos quais 51% dos óbitos devidos a causas externas são suicídios e 11% ficam por conta de guerras e conflitos civis. O padrão brasileiro também se caracteriza por alta prevalência de violência doméstica, em que mulheres e crianças negras e pobres são as principais vítimas. Homens jovens, negros e pobres são as principais vítimas e os principais agressores em relação à violência comunitária, ao da violência doméstica <sup>34</sup>.

Embora os dados e informações que constam da apresentação do perfil epidemiológico brasileiro reflitam a média nacional, é importante reconhecer que as situações de adoecimento e morte aqui relatadas, são influenciadas pelas desigualdades existentes entre grupos populacionais, desigualdades estas evitáveis, injustas e desnecessárias, configurando o quadro de iniquidades em saúde, que se encontram bem discriminados no relatório da Comissão Nacional dos Determinantes Sociais da Saúde, entregues ao MS, em 2008<sup>35</sup>.

Para os próximos anos, o quadro da situação de saúde da população brasileira deverá ser afetado pelas tendências observadas para as doenças e outros problemas de saúde, assim como pelo conjunto de determinantes sociais envolvidos na determinação destes agravos e pela implementação de políticas públicas capazes de impactar tais determinantes. Entre as ações a serem implementadas, sem dúvida, será de capital importância a consolidação de uma rede de atenção básica à saúde qualificada e resolutiva.

## **CAPÍTULO II: A TUBERCULOSE NO MUNDO E NO BRASIL**

## 1- EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE

### 1.1- INDICADORES EPIDEMIOLÓGICOS E OPERACIONAIS

Estima-se que cerca de um terço da população mundial esteja infectada com o *Mycobacterium tuberculosis*. Em 2010, o número estimado de casos novos foi de 8,8 a 9,2 milhões, o equivalente a uma taxa de incidência de 128/100 mil habitantes. Os Programas Nacionais de Controle da Tuberculose notificaram 6,2 milhões de casos. A estimativa de prevalência foi de 11 a 14 milhões de casos, o equivalente a 178 casos por 100 mil habitantes<sup>36</sup>.

A maioria dos casos ocorreu na Ásia (59%) e na África (26%), encontrando-se na região das Américas o correspondente a 3%. Para o mesmo período, o número estimado de mortes foi de 1,1 milhões entre os indivíduos HIV-negativos, o que equivale a 15 óbitos por 100.000 habitantes para uma doença potencialmente curável. O número de mortes aumenta para 20 por 100 mil habitantes, quando se somam os óbitos ocorridos em indivíduos HIV-positivos<sup>36</sup>.

Do total de casos, estima-se que 1,2 milhões (12% a 14%) tenham sorologia positiva para o HIV, sendo que o continente africano responde pela mais elevada proporção de casos de co-infecção TB-HIV. De forma geral, nesta região, se encontram 82% dos casos de TB entre as pessoas que vivem com o HIV<sup>36</sup>.

Apesar destes números, a taxa de incidência por tuberculose tem diminuído em 1,3% ao ano, desde 2002 (3.7% na região das Américas) e o número absoluto de casos de TB, igualmente tem se reduzido, desde 2006. Também se nota uma redução na taxa de mortalidade nos últimos três anos e, caso se mantenha a tendência atual, a meta do Stop TB, de redução de 50% até 2015, deverá ser alcançada, exceto na África<sup>36</sup>.

No ano de 2009, a taxa de cura, entre os casos novos de tuberculose pulmonar com baciloscopia positiva, foi de 87%, o maior percentual registrado até a presente data, embora não seja uniforme entre as diferentes regiões do mundo. Este percentual encontra-se acima da meta de 85%, definida pela Assembleia Mundial de Saúde em 1991, meta esta que não foi alcançada por sete dentre os 22 países com mais elevada carga de doença (90% dos casos), sendo o Brasil um deles<sup>36</sup>. O Brasil ocupa a 17ª

posição quando se considera o número de casos e a 22ª posição em taxa de incidência, prevalência e mortalidade <sup>37</sup>.

Segundo dados da OMS, nos últimos cinco anos, observou-se um aumento no número de casos de tuberculose multidroga resistente (TBMDR). Em 2008 estimou-se a existência de cerca de 440 000 casos, em todo o mundo e em 2010, este número foi de 650 000, sendo que apenas 16% se encontravam em tratamento. Um importante dado de realidade é que os números de casos diagnosticados encontram-se muito aquém das metas estabelecidas no Plano Global do Stop TB, que prevê que até 2015 devem ser testados todos os novos casos considerados de alto risco, o que se estima que corresponda a cerca de 20% de todos os novos casos e 100% dos retratamentos <sup>36</sup>.

O controle da doença é considerado com uma prioridade para o MS brasileiro desde o ano de 2003. Atualmente, a tuberculose encontra-se entre as cinco doenças priorizadas pelo MS com metas e ações para seu controle presentes em vários programas governamentais, tais como Mais Saúde, Programação de Ações em Vigilância em Saúde – PAVS, Pacto pela Vida e Agenda Estratégica. O apoio político às ações de controle da tuberculose pode ser traduzido pelos valores crescentes de financiamento: no ano de 2011 o governo brasileiro investiu cerca de 90 milhões de dólares, um valor 14 vezes superior ao valor investido em 2002 <sup>37</sup>. A taxa de incidência brasileira foi reduzida em quase 30%, em cerca de duas décadas. No ano de 1990 esta taxa era de 51,8/100 mil habitantes e em 2011, passou a 37,1 <sup>37</sup>. Mantendo-se essa tendência, a incidência poderá se reduzir em outro terço até a próxima década e, caso se consolide esta prospecção, o país ainda conviverá com mais de 50.000 novos casos de tuberculose ao ano <sup>11</sup>.

A distribuição dos casos está concentrada em 181 dos 5.564 municípios do país, correspondendo a 63,3% da totalidade dos casos. Estes municípios são considerados como prioritários pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose (PNCT) para as ações de controle da tuberculose. As regiões Norte e Sudeste do país são as que apresentam as maiores taxas de incidência, respectivamente, 45 e 40,1/100 mil habitantes. As regiões Sudeste e Nordeste, mais populosas, também concentram o maior número de casos. O estado do Rio de Janeiro é o que apresenta a mais elevada

taxa de incidência (62,7/ 100 mil habitantes, em 2011) e o estado de São Paulo é o que detecta o maior número absoluto de casos no país, ambos na região sudeste. Entretanto, é em Porto Alegre, no Rio Grande do Sul (região sul), que se registra a mais elevada taxa (108,6/100 mil habitantes) entre as capitais do país. No total, 13 capitais brasileiras apresentam taxas de incidência superiores a 57,8/100 mil habitantes<sup>37</sup>. Entre as populações consideradas como de maior vulnerabilidade para adoecer por tuberculose, observam-se taxas de incidência inúmeras vezes maiores às encontradas na população em geral: quatro vezes na população indígena, 27 vezes na população privada de liberdade e 67 vezes na população vivendo em situação de rua<sup>37</sup>. Inquérito de vigilância realizado no Rio de Janeiro encontrou uma taxa de prevalência que representa um número cerca de 70 vezes superior àquele encontrado para a taxa nacional, 46,3/100 mil habitantes<sup>38</sup>.

A taxa de mortalidade, que em 2000 era de 3,3/100 mil habitantes foi reduzida para 2,4/100 mil habitantes, em 2011. Nove estados brasileiros apresentam taxa de mortalidade superior à média nacional, entre os quais se encontra o estado do Rio de Janeiro, onde se encontra a maior taxa (5,7/100 mil habitantes), seguido por Pernambuco (40/100 mil habitantes). A doença é a 4ª causa de morte por doenças infecciosas e a 1ª causa de morte dos pacientes com AIDS<sup>37</sup>.

Em 2001, a taxa de cura foi de 70,4% e em 2010 chegou a 73,6%. A taxa de abandono, embora tenha sofrido flutuações nestes 10 anos, não sofreu alterações importantes; em 2001 era de 10,7% e em 2010 foi de 10,8%. Estas taxas sofreram modificações segundo o fato do doente se encontrar ou não em Tratamento Diretamente Observado (TDO). O percentual de casos novos bacilíferos em TDO tem aumentado progressivamente no país, desde o ano de 2001, quando correspondia a 4% dos casos. No ano de 2010, o MS, através dos registros do Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN), contabilizou 47,9% de doentes em TDO. A taxa de cura nestes pacientes foi de 78,4% e a de abandono 7%, enquanto nos casos que não se encontravam em TDO foram, respectivamente, 67,9% e 11,4%<sup>37</sup>. O número de casos de TBMR vem aumentando progressivamente nos últimos dez anos. Em 2001, foram notificados 334 casos e em 2011, este número foi de 630. No ano de 2009, os

percentuais de TBMR primária e adquirida foram, respectivamente, 27,7 e 72,3. Neste mesmo período o país contabilizou 21 casos de XDR, praticamente o dobro do ocorrido no ano anterior (11 casos) <sup>37</sup>.

Apesar do incremento observado, a situação brasileira não é comparável a outros países como a Índia, China e a Federação Rússia, que concentram quase 60% dos casos que ocorrem mundialmente <sup>39</sup>. Certamente, contribuiu para os baixos números brasileiros o fato de, ao longo dos últimos 30 anos, haver sido utilizado um esquema com Dose Fixa Combinada (DFC) de Rifampicina e Hidrazida e ter assegurado que toda a distribuição de medicamentos para o tratamento da tuberculose fosse feita apenas pelos serviços de saúde públicos, segundo os protocolos estabelecidos pelo MS.

## **1.2 – SISTEMAS DE INFORMAÇÃO PARA A VIGILÂNCIA DA TUBERCULOSE NO BRASIL**

As unidades de saúde dispõem de instrumentos padronizados para a coleta de dados sobre a tuberculose: livros de registro de sintomáticos respiratórios, de exames laboratoriais e de casos diagnosticados e tratados na unidade de saúde. Entretanto, a principal fonte de dados de notificação de casos é a ficha de notificação e investigação de tuberculose do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), principal fonte de dados da Vigilância Epidemiológica <sup>40</sup>.

Desde o ano de 1995, se realiza a vigilância e o controle da TB-MDR e um sistema *on-line* funciona desde 2006, o que permite que as unidades de referencia notifiquem, acompanhem e encerrem os casos diagnosticados <sup>40</sup>.

Desta forma, a emissão de relatórios de casos de tuberculose sensíveis ao medicamento do Esquema Básico) é feita a partir do SINAN. O registro e emissão de relatórios dos casos que necessitam esquemas especiais e os casos de resistências, que usam medicamentos de segunda linha são realizados a partir do sistema SITETB.

O SITETB oferece a possibilidade de registro de reações adversas, para qualquer esquema terapêutico – TB-MDR ou tratamento especial. Um programa de farmacovigilância, em fase de implantação no país, permitirá a utilização desta

ferramenta para o monitoramento sistemático das reações adversas às drogas, inclusive aquelas usadas nos tratamentos iniciais de primeira linha <sup>41</sup>.

As informações sobre internações hospitalares e óbitos são obtidas através de outros sistemas.

## **2- O TRATAMENTO DA TUBERCULOSE AO LONGO DA HISTÓRIA**

A história da tuberculose modifica seu curso quando, em meados do século XX, são descobertas drogas eficazes para o seu tratamento e, conseqüentemente para o seu controle. A partir da década de 40, com a utilização de estreptomicina (S), ácido paraaminico-salicílico (PAS) e isoniazida (H), se inicia uma queda acentuada na taxa de mortalidade por tuberculose, fenômeno diferente ao observado até então, quando a enfermidade era tratada em ambiente hospitalar com repouso e boa alimentação, com medicamentos a base de quinino, creosoto, enxofre, cálcio e preparados de ouro e bismuto e, também, com o uso de técnicas cirúrgicas, tais como a ressecção e o pneumotórax <sup>42,43</sup>.

Após se constatar que o uso isolado da S fez emergir a resistência bacteriana, surge o primeiro esquema terapêutico, que combinava esta droga com o ácido PAS, aumentando a eficácia do tratamento e diminuindo o aparecimento da resistência <sup>44</sup>.

Entretanto, ainda se buscava um medicamento que fosse altamente eficaz, de toxicidade relativamente baixa, e de baixo custo. Em boa medida isto se conseguiu com a H, que teve sua ação tuberculostática descoberta em 1952, embora tivesse sido sintetizada 40 anos antes <sup>44,45</sup>.

A H teve seu período de uso isolado, o que levou ao aparecimento de resistência a esta substância, a exemplo do que já havia ocorrido com a S. Em 1955, o tratamento foi reorientado para a administração conjunta desta substância com a S e PAS. Este esquema terapêutico, combinando as três drogas e com duração de 24 meses, se converteu no tratamento capaz de alcançar a cura da tuberculose <sup>46</sup>.

Desta forma, como descreve Caminero, entre as décadas de 50 e 70 são estabelecidas as bases bacteriológicas para o tratamento da tuberculose. A primeira delas – a

poliquimioterapia, constata a necessidade de associação de fármacos para evitar o aparecimento de resistências. A segunda destas bases se estabeleceu a partir da observação de que o tratamento prolongado permite matar a todos os bacilos em todas as suas fases de crescimento metabólico, o que diminui as taxas de recaídas. Ambos os fundamentos baseiam-se em características do *Mycobacterium tuberculosis*, na farmacologia, em estudos experimentais e em ensaios terapêuticos<sup>46</sup>.

Ainda naquele período outras substâncias foram descobertas e testadas. Entre estas, com especial importância, inclusive por sua utilização nos esquemas atuais, estão a pirazinamida (Z), a tiocetazona (T) e o etambutol (E). A Z teve sua síntese descrita pela primeira vez em 1936 e começou a ser utilizado na clínica em 1952. Trata-se de uma droga com alto poder esterilizante, capaz de atuar no interior dos macrófagos infectados, quando os bacilos de Koch crescem lentamente. O E foi sintetizado em 1960 e é utilizado no tratamento da tuberculose desde 1968, atuando sobre os bacilos intra e extracelulares, principalmente, aqueles de multiplicação rápida<sup>47</sup>. Progressivamente, o E substituiu o PAS, nos esquemas terapêuticos em vigor<sup>48</sup>.

O oitavo relatório do Comitê de Especialistas em Tuberculose da OMS, publicado em 1964, considerava como drogas de primeira linha a S, a H, o PAS e a T e recomendava o tratamento com duração de um ano e que tivesse duas fases: a primeira com três drogas, entre as quais a H e, a segunda fase, usando duas drogas, também, incluindo-se a H. Admitia-se, nos países com poucos recursos a possibilidade de iniciar-se com duas drogas e seguir o tratamento apenas com a H<sup>49</sup>.

Com a descoberta da rifampicina (R), sintetizada pela primeira vez em 1965, demonstrando potente atividade bactericida, tanto na fase de multiplicação rápida, quanto na fase de manutenção, particularmente quando associada à isoniazida, retomaram-se os estudos com esquemas de curta duração. Até então, os tratamentos tinham duração de pelo menos 12 meses e a incorporação da R aos esquemas terapêuticos, possibilitou a redução deste período para seis meses<sup>50, 48</sup>.

A quimioterapia de curta duração passa a se consolidar a partir de estudos desenvolvidos pelo British Medical Research Council, na década de 70, que estabeleceram uma série de pontos-chave citados por Kurt Toman em *Tuberculosis*

*case-finding and chemotherapy: questions and answers*. Estes estudos concluíram, entre outros, que os regimes de tratamento com duração de seis a oito meses são extremamente eficazes, mesmo em pacientes com baciloscopia positiva e doença cavitária, desde que contenham a R e Z em sua composição <sup>44</sup>.

A quimioterapia estandardizada de curta duração é recomendada pela OMS, desde então. Comparando-se com a prescrição individualizada de drogas, o regime estandardizado apresenta como vantagem a redução dos erros na prescrição, o que leva à diminuição do risco de desenvolvimento de resistência aos fármacos utilizados no tratamento da tuberculose. Sobre o ponto de vista operacional, facilita os processos de estimativa para a produção e compra dos medicamentos, sua distribuição e monitorização, entre outros aspectos <sup>51</sup>.

Outra recomendação da OMS, corroborada pela *International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases* (IUATLD) refere-se ao uso de DFC, recomendação esta que data de 1994. Em seguida, no ano de 1998, em Genebra, o *Advisory Committee* (TRAC/OMS) se reuniu e manteve a recomendação do uso do comprimido com DFC, agora contendo quatro medicamentos para adultos e três medicamentos para as formulações pediátricas. Em 1999, pela primeira vez, a lista de medicamentos essenciais da OMS – Model List of Essential Drugs (EDL), inclui uma formulação do 4:1 DFC contendo 150mg de rifampicina (R), 75mg H, 400 mg Z e 275 mg E. A partir daí, as formulações para as duas fases do tratamento encontram-se listadas na EDL. O regime de tratamento preconizado desde então, para os casos novos de tuberculose pulmonar, é 2HRZE/4HR. Em crianças a OMS recomenda o mesmo regime de tratamento e dosagem que se usa para adultos, geralmente, bem tolerados pelas crianças <sup>52</sup>.

Espera-se que o uso da DFC diminua os erros de prescrição, favoreça a adesão ao tratamento e evite a seleção, pelo doente, da droga a ser ingerida, evitando a monoterapia. Além dos comprimidos com DFC, deve-se manter as formulações com drogas separadas para os doentes que desenvolvem efeitos secundários <sup>52</sup>.

Uma recomendação mais, datada 1994, feita pela OMS e a IUATLD para que sejam utilizados apenas os medicamentos com comprovada biodisponibilidade de R, foi

formulada após se haver encontrado medicamentos 3:1 ou 4:1 DFC, contendo R com fraca biodisponibilidade<sup>53,54</sup>.

Para resolver este problema, a OMS passou a identificar e certificar laboratórios de referência para testar a biodisponibilidade das formulações. Desta forma, os programas da OMS de pré-qualificação – de medicamentos e dos IFAs (*active pharmaceutical ingredients*) usados na produção destes medicamentos, tornaram-se instrumentos importantes para garantir parâmetros de qualidade necessários ao correto tratamento da tuberculose<sup>55</sup>.

A garantia de regularidade do abastecimento de medicamentos com comprovada qualidade, é um dos pilares da estratégia DOTS - Direct Observed Treatment Strategy, fortemente recomendada pela OMS, desde 1994. Entretanto, a mesma OMS alerta para a necessidade de assegurar a implantação e desenvolvimento dos demais pilares da estratégia, reconhecendo que o controle efetivo da tuberculose depende de outros fatores, que podem estar implicados no contexto em que se inserem os doentes e os programas de controle da tuberculose<sup>56</sup>.

### **3- BREVE HISTÓRICO DAS INTERVENÇÕES PARA O CONTROLE DA TUBERCULOSE NO BRASIL**

#### **3.1- AS AÇÕES NO PERCURSO DO TEMPO**

No Brasil, a primeira ação efetiva do poder público contra a tuberculose se deu no ano de 1907, quando Oswaldo Cruz era Diretor Geral de Saúde Pública e, reconhecendo a necessidade de atenção das autoridades sanitárias sobre a enfermidade, instituiu um plano de ação, que tinha como proposta a implantação de amplas medidas profiláticas no Regulamento Sanitário e a instituição de sanatórios e hospitais, plano este que não teve o impacto esperado<sup>57,58</sup>. Desde o final da década de 10 até o passado recente, várias divisões, serviços e coordenações foram criados dentro do MS, visando ao controle da enfermidade. Destaca-se a instalação da Campanha Nacional Contra a Tuberculose (CNCT), que tinha como objetivos coordenar todas as atividades de controle da doença desenvolvidas no país, entre as quais estavam a uniformização da

orientação nacional, criação de um modelo de sanatório popular; ampliação do número de leitos hospitalares; expansão da rede de dispensários; capacitação de profissionais de saúde; incremento da vacinação BCG e promoção do desenvolvimento científico e tecnológico <sup>57,58</sup>. Outro evento marcante acontece em 1971, quando cria-se a Central de Medicamentos (CEME) que passa a fornecer, de forma gratuita, os medicamentos tuberculostáticos para todos os indivíduos doentes; até a criação da CEME, os medicamentos eram comprados pelo governo, que garante a gratuidade do tratamento desde 1960 <sup>57,58</sup>. A partir de 1981, diante das estratégias de descentralização em vigor, a execução das ações de controle da tuberculose é transferida para as Secretarias de Estado da Saúde (SES), através de convênio entre instituições federais e estaduais e, posteriormente, para as Secretarias Municipais de Saúde (SMS) <sup>57,58</sup>. Em 1990, acontece uma desestruturação e enfraquecimento em todas as instâncias envolvidas no controle da tuberculose. A CNCT é extinta e sofre-se a diminuição dos recursos, o que se reflete nos indicadores utilizados para monitorar a doença, que apresentam piora. Cria-se a Coordenação Nacional de Pneumologia Sanitária (CNPS) <sup>57,58</sup>.

Em 1993, a OMS declarou a tuberculose com uma emergência, o que levou o MS a elaborar um Plano Emergencial implantado a partir de 1996, voltado para 230 municípios considerados como prioritários e onde se concentravam 75% dos casos. O Plano tinha como metas diagnosticar e tratar, respectivamente, 90% e 85% dos casos. Fazia um repasse de recursos financeiros aos municípios, à base de R\$100,00 (cem reais) para cada caso estimado de tuberculose que deveria ser descoberto no referido município <sup>57,58</sup>.

Dois anos mais tarde, foi lançado o Plano Nacional de Controle da Tuberculose, que estabeleceu como metas aumentar o número de casos diagnosticados, aumentar a taxa de cura e reduzir a incidência e mortalidade, considerando-se todos os municípios do país. No mesmo período, o MS formalizou a recomendação da Estratégia do Tratamento Supervisionado (Directly Observed Treatment Short-course – DOTS) da OMS. Foi, então, instituído um bônus para cada doente tratado e curado, com valores de R\$100,00 (cem reais) para os que utilizaram o tratamento auto-administrado ou de

R\$150,00 (cento e cinquenta reais) quando o tratamento era supervisionado e R\$ 4,50 (quatro reais e cinquenta centavos) por baciloscopia realizada, valores repassados automaticamente por ocasião da notificação da alta por cura, sem burocracia de assinaturas de convênios<sup>57,58</sup>. Posteriormente, os valores dos bônus por cura foram modificados para R\$ 50,00 para os casos com tratamento autoadministrado e R\$ 200,00 para aqueles com tratamento supervisionado. Este sistema de incentivos deixa de existir em 2004, quando nova modalidade de repasse financeiro é instituída e os recursos são destinados somente aos municípios prioritários e com valores pré-definidos.

Em 2000 e 2001, o MS lançou mais dois planos. O *Plano Nacional de Mobilização para eliminação da Hanseníase e Controle da Tuberculose em Municípios Prioritários por meio da Atenção Básica* selecionou 329 municípios onde vivia 50% da população e onde se concentrava 80% dos casos de tuberculose e hanseníase. A iniciativa aconteceu com o apoio da OPAS e outros parceiros da sociedade civil organizada. O *Plano Estratégico para Implementação do Plano de Controle da Tuberculose no Brasil, no período de 2001-2005*, que pretendia complementar o plano nacional anteriormente lançado e contemplar de forma mais específica a parceria com os serviços de atenção básica<sup>57,58</sup>. Esses planos reafirmavam as metas do plano emergencial, de diagnosticar, no mínimo, 90% dos casos esperados e tratar, com sucesso, pelo menos 85% deles.

Em 2003, a tuberculose foi incluída como prioridade na agenda política do governo brasileiro. O Decreto 4726 criou a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), que no contexto atual une as ações de vigilância e controle da tuberculose, viabilizando melhor a gestão e oportunizando estratégias de descentralização, intensificação e consolidação do SUS, nos três níveis de governo.<sup>57,59</sup>

O Plano de Ação do Programa Nacional de Controle da Tuberculose, aprovado em 2004, se fundamentou na descentralização e horizontalização das ações de vigilância, prevenção e controle da tuberculose e estabeleceu as equipes da ESF como base para a implantação do TDO. Foram incluídos 315 municípios prioritários, responsáveis por 80% dos casos e realizadas oficinas macrorregionais para sensibilizar os gestores, das

diferentes esferas de governo. Outra ação difundida nesta época foi a criação do que se chamou de Força Tarefa: contratação de 30 consultores que auxiliaram os estados e municípios na implantação ou implementações de seus planos de ação <sup>60</sup>.

Os diferentes planos de ação elaborados visaram a mobilizar recursos financeiros e incluir a tuberculose nas agendas políticas de estados e municípios. Foram elaborados a partir do contexto político vigente e em acordo com as diretrizes traçadas pela OMS, que incluíam a descentralização do conjunto de ações. Embora o êxito destes planos dependesse em grande parte da sensibilização dos gestores, em geral secretários de saúde, deve-se destacar o papel dos coordenadores/gerentes dos PCTs de estados e municípios que, ao longo do tempo, se transformaram em personagens estratégicos, que assumiram ou tiveram a eles delegadas funções de estabelecer parcerias com diferentes setores do governo e da sociedade civil.

### **3.2- O PROGRAMA NACIONAL DE CONTROLE DA TUBERCULOSE NO CONTEXTO ATUAL**

#### **3.2.1- ORGANOGRAMA E ESTRUTURA DA ATENÇÃO AO DOENTE**

Seguindo-se a hierarquização das ações de saúde pressuposta no SUS, o PNCT faz parte do Departamento de Vigilância Epidemiológica que, por sua vez, integra a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (DVE/SVS/MS). O Programa tem como atribuições estabelecer normas técnicas e operacionais, subsídios técnicos e financeiros, fazer o abastecimento de medicamentos, assim como orientações para os programas, que deverão ser executadas pelos estados e municípios.

Dentro do contexto brasileiro até então apresentado, o PNCT busca a articulação com outros programas governamentais e privilegia a descentralização das medidas de controle da tuberculose para a atenção básica, que deve ser a principal porta de entrada do SUS, por meio da ESF ou das UBS <sup>40</sup>.

Desta forma, os casos suspeitos de tuberculose devem ser captados, atendidos e vinculados às UBS. Em linhas gerais, serão atendidos nestas UBS todos aqueles que necessitem do esquema básico de tratamento e que apresentem efeitos adversos, considerados pelo PNCT como “menores” (suor ou urina de cor avermelhada, náuseas,

vômitos, dor abdominal, artralgia, neuropatia periférica, prurido cutâneo ou exantema leve, hiperuricemia com ou sem sintomas, cefaleia, insônia, ansiedade, euforia). A UBS deverá encaminhar para a unidade de referência, os casos que apresentem as seguintes situações: dificuldade de diagnóstico, efeitos adversos “maiores” (exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave, psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma, neurite óptica, hepatotoxicidade, hipoacusia, vertigem, nistagmo, nefrite intersticial, rabdomiólise com mioglobinúria e insuficiência renal, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite), comorbidades (transplantados, imunodeprimidos, infecção pelo HIV, hepatopatas e indivíduos com insuficiência renal crônica), falência ao tratamento, resistência aos fármacos<sup>40</sup>.

Embora a porta de entrada de eleição da rede de atenção sejam as UBS, nas últimas duas décadas, em grandes metrópoles, ocorreu aumento de casos de tuberculose diagnosticados em unidades de urgência/emergência. Tal fato pode ocorrer pelas limitações apresentadas pela Atenção Básica no acolhimento da população e, também, porque os hospitais atendem doentes com comorbidades, particularmente HIV/AIDS. No Rio de Janeiro, no período de 1998 a 2004, 28% a 33% dos casos foram notificados em hospitais. Em São Paulo, em 2005, este percentual foi o equivalente a 42%. Segundo o que refere o *Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil*, estes casos apresentam, com maior frequência, retardo no diagnóstico, comorbidades (HIV/AIDS, outras situações de imunossupressão, com taxas de morbi/mortalidade três a quatro vezes superiores às observadas nos pacientes atendidos nas UBS. De maneira geral, a proporção de casos de TB notificados e tratados em hospitais é muito maior do que o esperado em várias regiões do País<sup>40</sup>.

### **3.2.2- A PARTICIPAÇÃO SOCIAL**

Para além do Controle Social, descrito nas páginas 19 a 21, que confere legitimidade e amparo legal à participação do setor de usuários nos conselhos de saúde, existem as ações de mobilização social e *advocacy*, que são desenvolvidas por associações e grupos da sociedade civil, legalizados ou não. Estes são importantes por ocupar os espaços públicos em que se lutam pelos direitos, os que foram proclamados, mas

ainda não garantidos ou que ainda não foram reconhecidos. Ou seja, a presença da sociedade civil no monitoramento das políticas públicas favorece o compromisso do governo<sup>60</sup>.

No ano de 2001, foi criada a estratégia *Stop TB Partnership*, com a qual o Brasil está alinhado. Este compromisso com as organizações não governamentais (ONG) e com a comunidade já havia sido selado pelo país no ano anterior, por ocasião do acordo firmado na Declaração de Amsterdã que, entre outros, estabelecia o apoio estas parcerias<sup>60</sup>. As diretrizes nacionais consideram a mobilização da sociedade como elemento fundamental para o controle da tuberculose, tanto pelas ações em defesa da causa, como pela possibilidade de intervir nos indicadores operacionais do PNCT<sup>40</sup>.

O Brasil tem uma longa e rica história de mobilização social em diversos setores da vida social. Na área de saúde, a militância em torno da qualidade da atenção aos indivíduos portadores de HIV/AIDS, impulsionou o programa de DST/AIDS no Brasil, reconhecendo-se amplamente o êxito atribuído à parceria estabelecida entre profissionais e cidadãos<sup>15</sup>.

O envolvimento da sociedade civil nas ações de controle da tuberculose é muito antigo. No início dos anos 20 foram instaladas a Liga Brasileira Contra a Tuberculose, a Cruzada Nacional contra a Tuberculose e a Associação de Socorro aos Tuberculosos. Estas instituições tinham como objetivo em comum apoiar os doentes em suas necessidades básicas e divulgar informações sobre a doença e os recursos terapêuticos disponíveis. Além destes, a Liga também se envolveu na construção de dispensários e sanatórios, além de demandar maior participação do Estado nos esforços de prevenção e controle, através da reestruturação de serviços e cumprimento de preceitos já previstos pelas posturas municipais<sup>61</sup>.

Da mesma forma que aconteceu com o PCT, as ações da sociedade civil sofreram modificações e houve um longo período de ausência da voz dos usuários. Este quadro se modifica a partir do surgimento do Fórum de ONG/TB do Rio de Janeiro em agosto de 2003 e, mais recentemente, da Rede Paulista de Controle Social e do Fórum Baiano. Estes fóruns atuam na sensibilização e informação da população para a prevenção da tuberculose e contra o estigma e o preconceito que atingem os doentes. Além disto,

buscam intervir na construção das políticas públicas de saúde relacionadas ao controle da tuberculose. Para esta construção política, tem sido atividade contínua destas instâncias as articulações com diferentes setores da sociedade, do governo e com os conselhos de saúde nas três esferas <sup>40</sup>.

A criação da Frente Parlamentar Estadual de AIDS e Tuberculose/RJ, no Rio de Janeiro, em 2008, surgiu de uma mobilização capitaneada pelo Fórum do Rio. Seguindo este exemplo, uma bem sucedida articulação de técnicos do PNCT consegue instituir em 2012, a Frente Parlamentar Nacional, que deverá dar maior visibilidade à doença e a seu enfrentamento, além de favorecer a inclusão de debates sobre temática nas pautas políticas, já que os parlamentares são responsáveis pelo processo de criação e avaliação das leis e podem atuar favorecendo e induzindo a ação do poder executivo na luta contra a doença <sup>62</sup>.

Outro fórum, a Parceria Brasileira Contra a Tuberculose, que reúne representações governamentais e não governamentais, foi criada em 2004 para responder a necessidade de ampliar a atuação do PNCT em sintonia com o movimento *Stop TB Partnership*. A Parceria busca inserir a discussão sobre tuberculose na pauta de todas as organizações sociais envolvidas, ampliando desta forma os espaços de debates e as probabilidades de intervir no controle da doença.

Atualmente, ainda se pode contar com a atuação dos Comitês Estaduais, que foram um desdobramento dos Comitês Metropolitanos criados a partir de 2007, por iniciativa do Projeto Fundo Global TB – Brasil. Estes comitês, formados por representantes do governo e da sociedade civil, participam do acompanhamento das ações de controle da tuberculose nas regiões onde estão inseridos <sup>40</sup>.

Espera-se que as ações de participação social possam contribuir para dar maior capilaridade às ações dos PCTs, intervindo na realização do diagnóstico precoce, na adesão ao tratamento, no combate ao preconceito e a discriminação das pessoas com tuberculose, além de favorecer a participação da população nas conferências e nos conselhos de saúde <sup>40</sup>.

O Conselho Nacional de Saúde na resolução 444/2011, que trata do enfrentamento da tuberculose no Brasil decide *constituir um comitê Intersetorial com a participação da*

*sociedade civil, para o desenvolvimento de ações conjuntas de modo a enfrentar os determinantes sociais relacionados à tuberculose, em especial, os que possuem relação direta com a pobreza e a dificuldade de acesso* <sup>63</sup>.

#### **4- REGIMES DE TRATAMENTO UTILIZADOS NO BRASIL**

##### **4.1- ESQUEMAS TERAPÊUTICOS**

Desde a década de 40, quando se iniciou o uso de quimioterápicos para o tratamento da tuberculose, o Brasil adotou vários esquemas de tratamento, com base nos recursos e conhecimentos disponíveis naqueles momentos históricos, tais como, a descoberta de novas drogas, os efeitos adversos e a resistência advindos dos seus respectivos usos <sup>57,42</sup>. Todas as decisões sobre o tratamento da tuberculose tiveram seus parâmetros estabelecidos em investigações científicas reconhecidas - as internacionais e as nacionais, e nas políticas estratégicas recomendadas pela OMS e a IUATLD <sup>42</sup>.

Apesar de existirem anteriormente, a utilização efetiva de esquemas terapêuticos iniciou-se na década de 60. Em 1964, utilizou-se o esquema composto pela S, H e PAS com 18 meses de duração e, um ano após, com base em ensaios terapêuticos conduzidos no país, a duração deste mesmo esquema foi reduzida para 12 meses <sup>64</sup>. Deve-se ressaltar que o Brasil foi o primeiro país no mundo a utilizar esquema com 12 meses de duração, de forma padronizada <sup>65</sup>. Nesta década, com o problema da resistência ainda alarmante, o país padronizou um esquema de reserva para os casos já tratados e resistentes, composto pelo E, etionamida (Et) e Z com duração de 12 meses e com tomada diária <sup>42</sup>.

O esquema de tratamento de curta duração utilizando a R foi introduzido em 1979 (R+H+Z) e o Brasil se torna, de forma pioneira, o primeiro país a padronizar esquemas de seis meses de duração, utilizado na rede de serviços públicos de saúde, com todas as drogas administradas por via oral <sup>42,64</sup>.

A partir de então, quatro esquemas de tratamento foram preconizados pelo PNCT<sup>66</sup> e vigoraram até o ano de 2009. São eles:

Esquema I (2RHZ/4RH), para pacientes novos;

Esquema I reforçado (2RHZE/4RH), para retratamentos;

Esquema II (2RHZE/7RH), para meningoencefalite;

Esquema III (3SEEtZ/9EEt), para falência dos esquemas anteriores.

No Esquema I eram administrados na fase intensiva, duas capsulas com DFC (2RH; 600 mg de R +400 mg de H) e quatro comprimidos de Z (2000 mg). Na fase de manutenção, eram administradas duas cápsulas de RH DFC (4 RH; 600 mg de R + 400 mg H).

Em 1995, acontece o I Consenso Brasileiro de Tuberculose, que busca responder, entre outras questões, se havia necessidade de reformulações no esquema de tratamento vigente. O grupo de especialistas concluiu que, a partir da revisão das taxas de cura, abandono, falência e óbito com o uso do Esquema I, bem como das taxas de resistência primária muito baixas para H e R, o regime de três drogas (RHZ) deveria ser mantido, tal como o estabelecido nas Normas Nacionais <sup>67</sup>.

Um segundo Consenso, no ano de 2004, apoiado em avaliações sobre encerramento de casos (coortes de 2000 e 2001) e no I Inquérito de Resistência (1997), reitera a manutenção do Esquema I, sem necessidade de acréscimo de um quarto medicamento na fase de ataque, como proposto em outros países <sup>68</sup>.

**Quadro 3 – Principais esquemas de tratamento utilizados no Brasil, 1948 a 2009** <sup>42,58,64</sup>.

Ano	Esquema de tratamento utilizado
1948	S
1949	S + PAS.
1952	H+ S duas vezes por semana
1961	bacilíferos 3SHP/9HP/12H; não bacilíferos 3HP/12H
1964	utilização do esquema standard de 18 meses (estreptomina+ isoniazida+ PAS)
1965	esquema de tratamento reduzido para 12 meses
1966	3HSP/3HP/6HP ou 3HSP/3HS/6H
1974	estreptomina + isonizida + tioacetazona
1979 a 2009	esquema de curta duração 2RHZ/4RH com uso diário do medicamento

Desde que foi implantada a estratégia DOTS no país, o PNCT determina que o tratamento seja desenvolvido sob regime ambulatorial, diretamente observado (TDO). Recomenda-se que a observação da tomada da medicação aconteça diariamente, de segunda a sexta-feira, podendo ser realizada três vezes na semana, se esta for a única possibilidade encontrada junto ao doente <sup>40</sup>.

#### **4.2- ALGUMAS REFLEXÕES SOBRE O ABANDONO DO TRATAMENTO**

Sem dúvida, a falta de adesão ao tratamento é um importante obstáculo para o controle da tuberculose, por impedir a interrupção da cadeia de transmissão e, também, porque este evento contribui de modo importante para o surgimento de resistência aos fármacos utilizados e à recidiva da doença, com as consequências daí decorrentes. Confirmando-se a relevância deste problema, apresenta-se a seguir algumas considerações sobre o abandono do tratamento, no Brasil.

Os resultados de diferentes pesquisas apontam para a diversidade e complexidade dos fatores relacionados à falta de adesão ao tratamento da tuberculose. Diferentes estudos realizados apontam fatores socioeconômicos, alcoolismo, a coinfeção tuberculose/HIV, o fato de o paciente não residir com familiares e a baixa escolaridade como os fatores preditores do abandono do tratamento. Também interferem nos resultados do tratamento, as representações acerca da doença e seu tratamento, com frequentes conflitos estabelecidos entre a grande quantidade de comprimidos a serem ingeridos, a duração do tratamento e a melhora dos sintomas, criando a ilusão da cura, cerca de 30 dias após o início da tomada dos medicamentos <sup>69,70,71,72</sup>.

Tem-se demonstrado que problemas operacionais dos serviços de saúde, resultantes do modo como as equipes se organizam, desenvolvem suas rotinas e se relacionam com os doentes são preponderantes para promover a adesão ao tratamento <sup>73,74</sup>. Uma revisão sistemática da literatura concluiu que a dificuldade de acesso aos serviços de saúde, a ausência de treinamento do doente sobre sua doença e tratamento e a necessidade de hospitalização foram exposições que estiveram associadas ao abandono do tratamento <sup>75</sup>.

Os efeitos adversos frequentemente aparecem entre os motivos de abandono, o que ressalta a importância do pronto reconhecimento desses efeitos e o início precoce da conduta a ser tomada. Um estudo realizado em São Paulo encontrou que aproximadamente metade dos pacientes utilizando o Esquema I (RHZ) apresentou efeitos adversos relacionados às drogas, mas em apenas 3,7% deles houve a necessidade da modificação da terapêutica, corroborando que este é apenas um dos fatores envolvidos na gênese do abandono <sup>76</sup>.

Por outro lado, a OMS preconiza o TDO como o melhor método para evitar a interrupção do tratamento, interferindo desta forma na transmissão e no risco de desenvolvimento de resistência aos medicamentos. O pressuposto para os bons resultados é que o TDO reforça a motivação do doente e o compromisso dos serviços de saúde com a vigilância dos resultados. De forma mais específica, permite que a equipe de saúde se assegure que o doente está usando corretamente a medicação, mantém a comunicação frequente provendo maiores oportunidades para informar a respeito da doença e identificar obstáculos a adesão ou seguimento do tratamento <sup>77</sup>.

Entretanto, a Organização reconhece que este é um assunto polêmico. Uma metanálise do *Cochrane Infectious Disease Group*, em que se comparou os resultados do tratamento autoadministrado com o supervisionado, concluiu que os resultados não eram melhores com a supervisão da tomada do medicamento <sup>78</sup>. Entretanto, a OMS em seu relatório de 2009 contesta esta conclusão, apresentando outras revisões que mostram o sucesso obtido com o uso do TDO <sup>77</sup>.

Apesar das controvérsias, pode-se afirmar que a adoção do TDO interfere de forma positiva na organização dos serviços de saúde, nos fluxos estabelecidos, na qualidade da assistência prestada, a humanização do atendimento e oferecimento de incentivos aos pacientes, medidas que quando são implantadas, aproximam o usuário do serviço e favorecem a adesão ao tratamento <sup>68</sup>.

Segundo os dados apresentados pelo PNCT (ver página 33), melhores resultados de adesão ao tratamento com conseqüente aumento na taxa de cura, são obtidos quando se usa o TDO <sup>37</sup>.

O PNCT reconhece e recomenda articulações com as redes de apoio social, visando a oferecer ao doente uma assistência mais integral e humanizada <sup>40,79</sup>.

Durante a vigência do Projeto Fundo Global TB-Brasil (2006 a 2012), algumas iniciativas de organizações comunitárias e dos Comitês Metropolitanos buscaram intervir na redução das taxas de abandono, através de ações de *advocacy* e do estabelecimento de parcerias entre estas organizações e os serviços de saúde. Um destes projetos foi o denominado DOTS na comunidade, em que grupos formados por moradores, através de um fluxo acordado com as unidades de saúde, difundiam informações sobre a doença e sobre a importância de realizar corretamente o tratamento. Em Porto Alegre (RS), uma experiência bem sucedida chamada *0% de abandono*, realizou uma ação de *advocacy* buscando envolver os gestores na melhoria do atendimento à saúde e, paralelamente, desenvolveu um projeto de apadrinhamento dos doentes. Neste último, com o acordo do doente e porque ele assim desejava, alguém da comunidade – o padrinho, o visitava regularmente e buscava incentivar a conclusão do tratamento.

Pelo acima exposto e reconhecendo-se que o sucesso terapêutico não está restrito aos aspectos farmacológicos, intervindo sobre o mesmo a singularidade do indivíduo em correlação com sua inserção social, a natureza complexa do processo de adoecimento, e a operacionalização do cuidado nos serviços de saúde, devem-se envolver outros setores, fora do âmbito dos serviços de saúde, na busca de soluções para a adesão ao tratamento <sup>79</sup>.

## **5- O TRATAMENTO DA TUBERCULOSE A PARTIR DE 2009 – BRASIL**

### **5.1- AS MUDANÇAS**

Em 2009, o PNCT juntamente com o seu comitê técnico assessor (CTA), reviu o sistema de tratamento no Brasil que, como descrito anteriormente, havia sido padronizado há 30 anos, com três fármacos (RHZ). As principais mudanças consistem na introdução do E como quarto fármaco na fase intensiva de tratamento do esquema básico (esquema 2RHZE/4RH); adoção da apresentação em comprimidos com dose fixa combinada dos quatro fármacos (RHZE), para a fase intensiva do tratamento e comprimidos, também

com dose fixa combinada, de R e H para fase de continuação, em substituição às cápsulas até então disponíveis; redução das doses em adultos, de H e Z, para 300 mg/dia e 1.600 mg/dia, respectivamente.<sup>40,80,81</sup>

Para crianças (pacientes com menos de 10 anos de idade), manteve-se o tratamento preconizado com três medicamentos: R (10 mg/kg), H (10 mg/kg) e Z (35 mg/kg). A dificuldade de identificar precocemente a neurite ótica (reação adversa ao uso do E) nessa faixa etária foi uma das justificativas para a não introdução deste fármaco<sup>40,82</sup>.

Para atender a estes casos pediátricos, àqueles em indivíduos com peso inferior a 50Kg, aos casos de intolerância e de resistência, o MS continua disponibilizando as formulações dos fármacos isolados<sup>55</sup>.

No novo sistema de tratamento deixam de existir o Esquema I reforçado e o Esquema III, recomendando-se que nos casos de retratamento seja solicitada cultura, identificação e teste de sensibilidade, iniciando-se o tratamento com o Esquema básico, até que esteja disponível o resultado desses exames. Quando ocorrer falência do tratamento deve-se avaliar o histórico terapêutico, desfecho em tratamentos anteriores e comprovação de resistência aos medicamentos. Nestes casos, o PNCT recomenda que se prescreva o Esquema Padronizado para Multirresistência ou Esquemas Especiais individualizados, baseados nos resultados do teste de sensibilidade<sup>40</sup>. Em todos os esquemas a medicação é de uso diário e deverá ser administrada em uma única tomada.

**Quadro 4- Principais mudanças entre os sistemas anterior e atual de tratamento para tuberculose, em adultos e adolescentes, segundo a situação apresentada** <sup>40,66.</sup>

Situação		Sistema anterior	Sistema atual
Caso novo		Esquema I (Básico) 2RH/4RH	Esquema Básico 2RHZE/4RH
Com tratamento anterior: Recidiva após cura Retorno após abandono		Esquema I R (esquema básico reforçado com etambutol) 2RHZE/4RHE	Esquema Básico 2RHZE/4RH até o resultado da cultura e TS
Tuberculose meningoencefálica		Esquema II 2RHZ/7RH	Esquema TB meningoencefálica 2 RHZE/7RH
Falência	Dos Esquemas I ou I R	Esquema III 3SZEet/9EEt	
	Por multirresistência, mono e polirresistência ao tratamento antiTB.		Esquemas Especiais para mono/poli e multirresistência

## 5.2- O PROCESSO DE TOMADA DE DECISÃO

O PNCT encontrava-se em grande isolamento e descrédito, entre a comunidade científica e os organismos internacionais de saúde, por apresentar uma posição conservadora e anacrônica no combate à tuberculose. Apesar de ser um dos 22 países de alta carga de tuberculose, há 30 anos – de 1979 a 2009, mantinha o esquema de tratamento com três drogas (RHZ), enquanto os demais países de alta carga utilizavam o esquema com quatro drogas (as três utilizadas no Brasil mais o E). Além do Brasil, apenas quatro países no mundo - Andorra, Uruguai, Nova Zelândia e Irlanda, persistiam com o tratamento com três drogas e todos eles, com pouquíssimos casos de tuberculose, portanto, onde não havia a ameaça de recrudescimento da endemia <sup>83,84</sup>.

Para ilustrar a posição desconfortável em que o Brasil se encontrava, Draurio Barreira (2012), coordenador do PNCT, relatou que em sua primeira reunião internacional sobre tuberculose, em 2007, ouviu durante uma assembleia do Stop TB Partnership que o *“mesmo país que surpreendia o mundo com um programa de aids inovador, com*

*um programa de imunizações arrojado e com coberturas vacinais para dezenas de milhões de pessoas e com um programa de transplantes democrático e universal, decepcionava o mundo com seu programa de tuberculose”<sup>83</sup>.*

Por se tratar de um debate que levaria a uma decisão de grande magnitude, em 2008, o PNCT decide reativar o CTA, que havia existido em gestões anteriores, porém ampliando as suas representações. A base de apoio técnico e político que passou a compor o CTA, contava com representações da comunidade científica, de experts, de gestores, de organismos de cooperação internacional, dos usuários e de organizações da sociedade civil <sup>83</sup>. O CTA designou um grupo de trabalho (GT) para elaborar uma revisão sistemática da literatura, que concluiu pela existência de evidências suficientes no esquema composto por quatro fármacos que permitisse aumentar a efetividade e a adesão ao tratamento, bem como reduzir a resistência primária e a mortalidade <sup>85</sup>. Além do apoio institucional do MS, o GT pode contar com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), que fazia uma revisão das Diretrizes Nacionais para a Tuberculose <sup>85</sup>.

Buscando democratizar o processo de tomada de decisão e conseguir o maior respaldo possível de todos os setores engajados na luta contra a tuberculose, o debate foi levado para o maior encontro sobre tuberculose realizado no país, o Encontro Nacional (III Encontro, Salvador). A adoção do novo esquema foi o tema mais importante deste Encontro, tanto na programação oficial, como nas conversas informais. Durante a mesa redonda, em que o tema foi apresentado por reconhecidas autoridades técnicas, registrou-se uma posição praticamente unânime entre os especialistas e membros da sociedade civil, com apenas um voto contrário à decisão tomada pelo PNCT/MS <sup>83</sup>.

*Segundo Draurio Barreira (2012) não se pode negar, no entanto, que o papel de determinadas pessoas, com seu entusiasmo e reputação técnica e acadêmica, e a postura do CTA e do PNCT, foram decisivos para o convencimento dos indecisos e da adoção do novo esquema de tratamento na rede de saúde.*

### 5.3- AS JUSTIFICATIVAS

A norma técnica que divulga a mudança no sistema de tratamento da tuberculose justifica a introdução do E ao esquema RHZ, na fase intensiva de tratamento do esquema básico, pela constatação do aumento da resistência primária à H e à R<sup>80</sup>. O MS realizou, entre 1995 e 1996, um estudo multicêntrico em 13 estados brasileiros, o I Inquérito de Resistência aos Medicamentos Antituberculose, que, avaliando cepas de 5138 pacientes, demonstrou proporções de resistência a qualquer medicamento de 8,5% para os casos novos (resistência primária) e 21% para casos com tratamento prévio (resistência adquirida). A resistência à isoniazida para os casos novos de tuberculose e para os casos com tratamento prévio foi de 4,4% e 11,3%, respectivamente. Estes valores foram baixos para a R, ou seja, a resistência primária foi de 1,3% e a adquirida, 6,65. A multirresistência (resistência à R e H associadas) ocorreu em 1,1% dos casos novos e em 7,9% dos que tinham tratamento prévio<sup>86, 87, 88</sup>.

O II Inquérito Nacional de Resistência aos fármacos antituberculose (dados não publicados) foi realizado no período 2007-2008, em sete estados brasileiros, em 4.421 pacientes atendidos. Neste inquérito, em relação à isoniazida, observou-se taxa de resistência primária de 6,0% e resistência adquirida de 15,3%. Para a R, essas taxas foram, respectivamente, de 1,5% e 8,0%. As taxas de TBMDR primária e adquirida foram, respectivamente, de 1,4% e 7,5%<sup>89</sup>. O quadro a seguir, retirado do Informe Técnico da SVE sobre o novo sistema de tratamento no Brasil, ilustra estes resultados.

**Quadro 5 – Evolução das resistências no Brasil: dados do I e II Inquéritos de Resistência<sup>84</sup>**

Padrão de resistência				
Fármacos	Primária		Adquirida	
	I	II	I	II
Rifampicina	1,3	1,5	6,6	8,0
Isoniazida	4,4	6,0	11,3	15,3
MDR	1,1	1,4	7,9	7,5

Como já foi registrado anteriormente, a baixa taxa de resistência encontrada no país,<sup>80</sup> apesar do aumento verificado entre os dois inquéritos realizados, deve-se em grande parte ao fato do tratamento ser ofertado de forma gratuita exclusivamente no setor público, de acordo com o que é normatizado pelo MS, as medidas de controle na dispensação dos medicamentos e o uso da R sempre em DFC com a H<sup>55</sup>.

Segundo avaliação de especialistas, existia um baixo risco de falência ao tratamento em pacientes com tuberculose e resistência inicial à H ou à R tratados com o esquema de três drogas (RHZ), até então utilizado no país. Entretanto, ensaios clínicos realizados nas décadas de 1960 e 1970 evidenciaram que os fármacos R, S e E, quando associados à H, mostram maior capacidade de reduzir a falência de tratamento por seleção de cepas resistentes. Desta forma, a introdução do E como quarta droga (RHZ + E), praticamente elimina o risco de falência e reduz o risco de recidiva nos pacientes com resistência primária isolada à H ou à R<sup>48,80,81</sup>.

A segunda modificação, a que se refere à dose preconizada para H (de 400 para 300 mg) e Z (de 2.000 para 1.600 mg), se apoiou em evidências científicas encontradas na literatura internacional. Naquele momento, o Brasil era o único país a adotar dosagens diferentes das internacionais para H e Z. Além das evidências encontradas na literatura nacional e internacional, o GT de tratamento do CTA considerou, para sua recomendação, a experiência clínica acumulada no estado do Rio Grande do Sul. Esta experiência veio de um estudo realizado no ano de 1999, comparando diferentes dosagens, de acordo com faixas de peso (estudo apresentado em congresso da SBPT / 2000, não publicado). Não foi identificada diferença significativa no resultado de tratamento, nem na taxa de recidiva, mas foram registrados menos casos de hepatotoxicidade. A partir destes resultados, um programa de tratamento com as doses utilizadas internacionalmente foi implementado a partir de 2000, em todo o estado. O GT, também considerou a experiência clínica de vários profissionais, com doentes internados, que demonstraram alto número de casos de hepatotoxicidade, relacionado à dosagem de H praticada, independentemente da sorologia HIV, ou Hepatites B e C<sup>90</sup>.

Finalmente, a combinação dos fármacos anti-TB com doses fixas no mesmo comprimido (DFC), como já foi discutido anteriormente, tem sido recomendada pela OMS e pela IUATLD, desde o ano de 1994 por levar, em última análise, à diminuição dos riscos de resistência. Espera-se que, a diminuição do número de comprimidos a serem ingeridos promova maior conforto do doente o que representa uma medida adicional para aumentar a adesão ao tratamento. O PNCT reconhece que este tipo de apresentação dos medicamentos também simplifica a gestão farmacêutica em todos os níveis<sup>80</sup>.

*Acho que o Brasil deu uma demonstração de grandeza técnica e política, na tomada de decisão de revisão do sistema de tratamento da tuberculose como um todo. Ao obter consenso entre os setores de serviço, academia, apoio da sociedade civil e diversas representações institucionais, se obteve maior visibilidade do problema como um todo.*

*(Margareth Dalcolmo, 2012)*

#### **5.4- QUESTÕES OPERACIONAIS**

##### **5.4.1- O ABASTECIMENTO COM O 4:1 DFC**

As análises sobre este tópico serão iniciadas a partir da constatação de André Gemal (2011) que *o Brasil é o único entre os 22 países com maior carga de tuberculose a não ter um mercado privado de fabricantes, não ter um mercado privado de consumo e seguir na totalidade do seu sistema de saúde as orientações da OMS no que se refere ao tratamento da tuberculose.*

O país dispõe de um parque industrial farmacêutico formado pelos Laboratórios Públicos de Produção Farmacêutica (LPPF), atualmente compostos por 18 instituições que produzem para o consumo interno, 145 medicamentos e cerca de 12 bilhões de unidades ao ano. A produção dos medicamentos para tuberculose, até a mudança do esquema terapêutico, esteve concentrada em quatro laboratórios<sup>55</sup>.

Assim, enquanto foi utilizado o esquema RHZ, a fabricação dos medicamentos se dava no próprio país, através de quatro destes LPPF. Estes produziam os medicamentos

utilizados para o tratamento da tuberculose sensível, incluindo o 2:1 DFC (RH) e, também, alguns dos medicamentos para o tratamento de formas resistentes. Os principais medicamentos isolados, utilizados no tratamento das crianças (doentes com menos de 10 anos de idade), nos casos de necessidade de doses reduzidas e de intolerância, foram e continuam sendo produzidos nacionalmente <sup>55</sup>.

Quando o MS acatou a recomendação do CTA do PNCT e decidiu efetivar a mudança do esquema para a tuberculose sensível com a adoção do 4:1 DFC, a tecnologia para a produção desta formulação ainda não estava desenvolvida pelos LPPF. Assim, diante das modificações a serem implementadas e da limitação para a produção interna do 4:1, o MS decidiu comprar os medicamentos no mercado internacional. Esta possibilidade havia sido apontada pelo CTA, que reconhecendo as limitações relacionadas ao abastecimento interno com a nova formulação, recomendou que esta aquisição ocorresse através do mecanismo *Global Drug Facility* (GDF), em que todos os fornecedores são pré-qualificados pela OMS. Desta forma, o CTA reconhecia a utilização dos processos de certificação da OMS como um mecanismo disponível para assegurar a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos ofertados à população <sup>55,85,91</sup>.

Entretanto, o medicamento adquirido mediante intermediação da Organização Pan-americana da Saúde (OPAS), conforme acordo de cooperação vigente com o MS, não era pré-qualificado pela OMS <sup>55,85</sup>. Segundo o que esclareceu o Dr. André Gemal <sup>92</sup>, estes dois organismos internacionais – OPAS e OMS adotam critérios diferentes para esta pré-qualificação.

Na distribuição desses medicamentos, foi detectado um problema no seu aspecto. Os comprimidos armazenados apresentavam manchas escuras não uniformes, a princípio consideradas como sendo de oxidação. Em análise dos diferentes lotes, o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) considerou-os insatisfatórios de acordo com os laudos liberados em março de 2010 (laudos 380.00/2010, 381.00/2010, 617.00 a 623.00/2010) <sup>55,85</sup>.

O ocorrido gerou dois problemas de naturezas distintas e um *manifesto contra o atraso na implementação do novo esquema 4 em 1 e por maior rigor no controle de*

*qualidade dos fármacos para o tratamento da tuberculose no Brasi*, que foi assinado por sete organizações e fóruns da sociedade civil de quatro estados brasileiros, respondido pelo PNCT em nota pública <sup>93</sup>.

Um destes problemas estava relacionado à aceitabilidade do novo tratamento e outro foi de ordem operacional. A existência de alterações no aspecto dos comprimidos gerou insegurança entre usuários, profissionais de saúde e gestores dos programas de controle da tuberculose, com um conseqüente questionamento a respeito da segurança e eficácia do novo medicamento podendo ter interferido, ainda que temporariamente, na aceitabilidade e adesão ao tratamento <sup>55</sup>.

Para resolver o problema do abastecimento, o lado operacional do acidente, o MS atuou rapidamente devolvendo este lote de medicamentos, cancelando o contrato em vigor, substituindo o fornecedor e regularizando o abastecimento sem que novos incidentes fossem desencadeados. A Luppin, fornecedor selecionado nesta segunda etapa do processo, é pré-qualificado pela OMS e, segundo parceria estabelecida, deverá abastecer o país por cinco anos e, ao final deste período, fazer a transferência de tecnologia para a produção nacional independente por um laboratório da rede pública. Para este período de cinco anos, o abastecimento está garantido pelos orçamentos atuais e pela organização administrativa do MS <sup>55,94</sup>. Aspecto importante a ser considerado, em termos econômicos, o tratamento da tuberculose não representa um problema para o MS, já que os gastos com estes medicamentos têm permanecido relativamente estáveis ao longo dos anos e são bem menos significativos do que o com medicamentos usados em tratamentos de outros agravos. Como exemplo, os gastos com antirretrovirais foram em 2009 e 2010, cerca de 542 e 390 milhões de dólares, respectivamente <sup>95</sup>. Em 2011, a previsão orçamentária do MS foi de um bilhão para o programa de DST/aids e R\$15.781.101,63 para o programa de tuberculose <sup>55</sup>.

O custo médio do tratamento utilizando o Esquema I com RHZ era de US\$ 42,28 e com o novo esquema o preço final será de US\$ 30. O MS estima que para tratar 100 mil doentes por ano com o 4:1 DFC serão necessários US\$ 5.930.250 <sup>96</sup>.

O episódio ocorrido com a compra do primeiro lote demonstrou que, além da necessidade de mecanismos de controle de qualidade de registro, é importante que se

faça o controle de qualidade da pós-comercialização, através de um adequado sistema de monitoramento, a exemplo do que o Brasil realiza de forma exitosa com os imunobiológicos e com os medicamentos de compra centralizada, antes de o produto ser disponibilizado ao consumo. Entretanto, no caso do 4:1 DFC, ainda não se estabeleceu o controle sistemático de qualidade do produto, quando o mesmo chega ao país para ser distribuído. O INCQS iniciou um processo de descentralização de competência para o controle de qualidade dos medicamentos para os estados, nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN), mas esta ação foi interrompida e não se conhece a justificativa para tal <sup>97</sup>. Segundo o que consta no relatório sobre a produção de Medicamentos para o tratamento da tuberculose no Brasil, *o controle de qualidade deve ser exercido em todas as etapas desde a fabricação da matéria-prima até a distribuição aos usuários, passando pelo transporte e armazenamento*. Para tanto, o autor recomenda a implantação de um Programa de Monitoramento Laboratorial <sup>55</sup>.

Os comprimidos do 2:1 DFC de R e H (300/150 mg e 150/75 mg) e a H, na forma de comprimido com dosagem de 300 mg, desenvolvidos integralmente no Brasil, obtiveram, recentemente, o registro sanitário na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). A ANVISA foi criada em 1999 e integra o SUS, atuando na regulação e no controle sanitário, bem como na regulação do mercado, tendo como campo de atuação todos os setores e produtos que possam afetar a saúde da população brasileira, entre os quais se encontram os medicamentos <sup>98</sup>.

Realizando a compra do 4:1 DFC e aguardando a transferência de tecnologia para a produção dos mesmos, obtendo os registros para a produção do 2:1 DFC e se adequando tecnologicamente para responder às demandas da produção interna, tem sido possível garantir o tratamento gratuito e contínuo dos doentes. Entretanto, o processo de produção de IFAs e demais matérias-primas, essenciais para o produto final, representa uma lacuna no processo de produção nacional.

Apesar da produção da indústria farmacêutica nacional ter crescido aproximadamente 50% nos últimos anos, a indústria de química fina não evoluiu da mesma forma, o que leva a produção nacional a ser altamente dependente dos insumos importados <sup>95</sup>. Até

o momento, isto tem se resolvido pela disponibilidade destas substâncias no mercado internacional. Entretanto, estar dependente do mercado internacional pode representar um risco de desabastecimento motivado por questões econômicas, já que estes IFAs têm baixo valor e baixa demanda. Uma saída apontada para esta limitação, aplicável ao caso brasileiro e a outros, é a parceria com agências de cooperação internacional, que atuam na busca da ampliação do acesso a medicamentos essenciais, entre estes, os utilizados no tratamento da tuberculose<sup>55</sup>.

Esta lógica, a de levar recursos à saúde pública e garantir o acesso de diferentes populações ao tratamento de algumas doenças, face às imposições do mercado, tem levado setores filantrópicos ou públicos a investirem no desenvolvimento de novas drogas, produzidas por tecnologias inovadoras. É possível, portanto, estabelecer uma nova perspectiva e uma mudança de paradigma, investindo-se na produção sem fins lucrativos<sup>94</sup>.

Voltando ao caso brasileiro e considerando-se que surjam ameaças que comprometam a produção destes medicamentos, algumas reflexões merecem lugar. É fato de amplo reconhecimento político que a tuberculose é uma doença negligenciada, cujo controle é uma prioridade nacional, o que vem sendo alinhavado nos setores do MS, nos conselhos de saúde, no legislativo e sociedade civil. Esta premissa é ampla o suficiente para apromulgar que a produção destes medicamentos deve ser considerada como estratégica, buscando-se o equilíbrio entre os aspectos sanitário e econômico. Para tal fim, é preciso tornar possível a atuação dos LPPF, através de uma adequação legislativa e regulatória na política nacional de produção de medicamentos, em aspectos tais como o registro e certificação do produto, licença de funcionamento, licença sanitária e processos de financiamento<sup>55</sup>.

Além de criar mecanismos que favoreçam a produção final do medicamento no país, duas possibilidades mais podem ser apontadas como facilitadoras da manutenção do abastecimento e distribuição, tal como acontece atualmente. Uma destas possibilidades se relaciona à efetivação de subsídio para os LPPF. Embora funcional e válida dentro do contexto político e técnico descrito, esta alternativa é temida por setores do governo diante das chances de repercussões negativas, motivadas por

diferenças ideológicas que valorizem mais as questões econômicas - o medicamento comprado fora do país teria menores custos, que a garantia da produção interna autônoma. A segunda possibilidade se relaciona à proposição do valor agregado, que em linhas gerais seria incluir os custos dos medicamentos usados para o tratamento da tuberculose, no custo final de um segundo produto <sup>55,94</sup>.

#### **5.4.2- O TREINAMENTO DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

Para viabilizar a implantação do novo esquema de tratamento, o PNCT treinou os profissionais e multiplicadores da atenção básica da rede SUS, nas novas recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Os treinamentos específicos para este fim, intitulados Seminários de Manejo Clínico da Tuberculose (SMCT), foram implementados em parceria com o Management Sciences for Health (MSH), o projeto Inovação no Controle da Tuberculose (InCo-TB) e as secretarias de saúde de estados e municípios. Para realizar os seminários formou-se uma equipe composta de treze facilitadores selecionados pelo PNCT, três técnicos do PNCT e médicos ou enfermeiros que atuam nos departamentos de atenção básica dos estados e que foram por estes recomendados. Cada seminário contou, em média, com quatro facilitadores <sup>94,99</sup>.

Entre 2009 e 2010, foram realizados 35 SMCT nos quais foram capacitados 7985 profissionais de saúde, em 26 estados brasileiros e no Distrito Federal, o que superou a meta prevista, que era treinar 2700 profissionais em 27 seminários. Alguns municípios e estados, como Manaus, conseguiram realizar outros seminários, através de parcerias locais. Além de capacitar os presentes, esperava-se que estes se tornassem multiplicadores, nas unidades de saúde em que atuam. Até o momento, não se encontram disponíveis informações sobre avaliações que tenham sido realizadas para este fim <sup>99</sup>.

A metodologia utilizada foi interativa, desenvolvida a partir da apresentação de casos clínicos, sobre os quais se formulavam perguntas contendo três opções de respostas. Os participantes escolhiam as respostas por meio de um aparelho eletrônico de votação e o resultado da votação do grupo, com os percentuais atribuídos a cada uma das respostas, era automaticamente projetado em uma tela. Após a exibição do

resultado, um dos facilitadores explicava porque uma dada opção estava correta e as demais não.

A utilização do caso clínico aproximou o debate teórico da prática clínica exercida por estes profissionais, despertando o interesse e motivando a participação. O fato dos facilitadores serem profissionais com grande experiência e conhecimento clínico favoreceu a identificação dos participantes com suas rotinas. A inclusão de multiplicadores locais foi bem avaliada, porque esta prática valorizou profissionais que são importantes em um dado município e que muitas vezes não encontram espaço de expressão.

Outros pontos da metodologia foram considerados como favorecedores da participação dos presentes aos SMCT. Entre eles, pode-se citar:

- A confidencialidade, favorecendo a participação de todos sem constrangimentos.
- A existência de perguntas sobre os casos com os comentários, explicações e réplicas da plateia sobre as respostas, permitindo ao participante a reconstrução de seus conceitos. É importantíssima a oportunidade de esclarecimentos de dúvidas no exato momento em que estas surgem.
- Possibilidade de que sejam identificados os tópicos em que os participantes apresentam maior dificuldade.
- Possibilidade de capacitar muitos profissionais de saúde ao mesmo tempo; são poucos os modelos de treinamentos que permitem alcançar os números que foram treinados com o SMCT.

Os treinamentos foram organizados em três módulos, abordando diferentes temas, cujas recomendações constam do novo *Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil*. O tratamento da tuberculose e, conseqüentemente, o novo esquema foram apenas um dos tópicos discutidos.

Ao final do evento, os participantes receberam um kit contendo um livreto impresso - GUIA RÁPIDO PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE e um CD onde foi gravado todo o material do seminário, manuais e artigos científicos. Antes de iniciar o treinamento, aplicava-se um questionário que permitiu identificar os estados de onde vinham os

profissionais, as áreas de formação, serviços em que trabalham, tempo de atuação em tuberculose, número de pacientes atendidos anualmente, atividades realizadas nos serviços de tuberculose, e capacitações em que haviam participado no último ano<sup>99</sup>.

Infelizmente, os dados preliminares resultantes de um primeiro consolidado destas avaliações representa uma amostra pequena do total de indivíduos treinados (menos que 5%) e pode levar a distorções. Apesar disto, um resultado chama a atenção: a maioria (61%) dos profissionais trabalha com tuberculose há até 10 anos (38% “de quatro a dez anos” e 23% “até três anos”). A partir desta informação a equipe do PNCT inferiu que existe uma tendência à renovação desta mão de obra, o que demonstra a necessidade de manter os treinamentos sobre as novas recomendações para o controle da tuberculose no Brasil<sup>100</sup>.

Apesar de se tratar de assunto demasiadamente presente no dia-a-dia dos profissionais de saúde, há poucos estudos sobre a rotatividade entre estes. Um levantamento bibliográfico da rotatividade em Saúde, no período de 1987 a 2009, encontrou 30 trabalhos, mas apenas nove (sete publicações e duas teses) preencheram os requisitos necessários para serem selecionados e revisados. Nesta análise, se notou que a maioria dos documentos relatava a alta taxa de rotatividade nos setores analisados e constatou a existência da correlação negativa entre satisfação no trabalho e rotatividade<sup>101</sup>.

No período de 2009 a 2010, uma série de oficinas realizadas pelo Projeto Fundo Global TB-Brasil com os Comitês Metropolitanos, como parte das dinâmicas que animavam as construções de planos locais de Comunicação, Advocacy e Mobilização Social (CAMS), realizava levantamentos empíricos entre os presentes, representantes do governo e da sociedade civil, sobre os principais problemas enfrentados para o controle da tuberculose em cada uma das 11 regiões em que o projeto se desenvolvia. Entre os pontos comuns que se repetiram em todas as regiões estava a rotatividade dos profissionais de saúde, principalmente, dos médicos.

Desta forma, é provável que os dados encontrados no levantamento preliminar reflitam a realidade do quadro nacional e demandem, efetivamente, que as

capacitações para as recomendações para o controle da tuberculose no Brasil sejam realizadas de forma continuada.

A experiência dos SMCT teve reconhecido êxito, que pode ser confirmado por depoimentos dos participantes, mas não houve consolidação dos dados coletados e das avaliações realizadas. De igual maneira, não foi apresentada propostas que permitam avaliar o impacto desta ação e, tampouco, foi divulgado um plano que garanta a sustentabilidade política, técnica e financeira das capacitações. Como se utilizou nestes seminários uma tecnologia que requer recurso financeiro e equipamentos, como as máquinas de votação, seria importante pensar em alternativas que tornem a metodologia empregada mais acessível, que não dependam deste custo. Além disto, e até mesmo pelas repercussões positivas entre profissionais e gestores, será necessário adaptar o treinamento para os profissionais de nível médio e ACS, até então não incluídos<sup>94</sup>.

A proposta metodológica utilizada nos SMCT se aproxima de outras experiências desenvolvidas ou apoiadas pelo MS. Uma destas linhas, a Educação Popular em Saúde, foi oficialmente incluída em 2003, na estrutura do MS como área temática e, desde 2005, faz parte da do Departamento de Apoio a Gestão Participativa (DAGEP) da Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa (SGEP)<sup>102</sup>.

A Educação Popular é uma metodologia dialógica, problematizadora e reflexiva. Na educação popular não se valoriza a mera transmissão de conhecimentos, de um indivíduo que é tido como aquele que detêm maior saber para o que é considerado com menos conhecimentos, um modelo que Paulo Freire denominou como educação bancária. A proposta da educação popular propicia o encontro entre saberes distintos, que por serem distintos se complementam na busca de soluções passíveis de serem construídas coletiva e eticamente, ou seja, um processo dialógico em que educadores e educandos são sujeitos e os criadores das oportunidades para que o conhecimento aconteça. Não é raro que o conceito de Educação Popular seja associado à educação informal dirigida ao público popular, o que se constitui em um erro. Embora seja amplamente utilizada pelas organizações populares comprometidas com o empoderamento das classes menos favorecidas, esta metodologia tem ampliado seus

espaços de atuação e seu reconhecimento, encontrando lugar nos treinamentos de profissionais de saúde e na elaboração de materiais educativos<sup>102,103,104</sup>.

Paulo Freire muitas vezes se referia a esta prática educativa como pedagogia da problematização, em que os problemas são reconhecidos e articulados com a realidade para, a partir daí, serem pensadas propostas de solução em um processo contínuo de reflexão-ação-reflexão.

Uma segunda linha metodológica, a "Aprendizagem Baseada em Problemas" (PBL - Problem-Based Learning), proveniente de experiências realizadas inicialmente no Canadá, Estados Unidos e Holanda, tem sido utilizada nos últimos anos no ensino profissional brasileiro. Esta metodologia tem em comum com a Educação Popular o fato de capacitar os indivíduos a partir de problemas concretos e propor que os envolvidos atuem de forma interdisciplinar cooperativa<sup>102</sup>.

Finalmente, conhecida pela sigla em inglês, *Behavior Change Communication* (BCC) é mais uma estratégia que foi muito utilizada pelo Projeto Fundo Global TB-Brasil, no período em que o projeto aconteceu para apoiar as ações do PNCT. A metodologia de BCC foi utilizada para a capacitação de profissionais da saúde de todos os níveis e para a população e consiste em buscar o aprimoramento da abordagem e do comportamento, no caso dos profissionais de saúde, na relação destes com os doentes e o público em geral. Isto se constrói a partir da reflexão e a auto-avaliação sobre suas práticas diárias e a adoção de atitudes e posturas mais eficazes.

Pelo que foi até aqui narrado, coloca-se em evidência que outras experiências pedagógicas participativas co-existem com a dos SMCT, com espaço de expressão dentro das composições organizacionais do próprio governo e em universidades. Algumas delas já foram desenvolvidas pelo PNCT, com o suporte de instituições parceiras. Reconhecer este leque de possibilidades e mapear os setores que estão utilizando as referidas metodologias em treinamentos pode favorecer a utilização de tecnologias leves e de grande valor pedagógico, o que contribuirá para a sustentabilidade da ação. Paralelamente, se faz necessário elaborar uma avaliação do impacto que tais capacitações podem promover no decorrer do tempo.

### 5.4.3- ESTUDO DE EFETIVIDADE DO NOVO ESQUEMA TERAPÊUTICO

#### A – MÉTODO E LINHAS GERAIS DO ESTUDO

Segundo comunicação pessoal feita pelo coordenador do PNCT, Draurio Barreira, ao se decidir pela mudança do esquema terapêutico, estabeleceu-se o compromisso de avaliar se a intervenção foi ou não favorável em relação ao tratamento anterior, um ano após sua implantação. Para isto, um estudo de efetividade, sob a responsabilidade do Centro de Pesquisa em Saúde Coletiva do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), encontra-se em desenvolvimento<sup>83,94</sup>. Decidiu-se por realizar um ensaio tipo comunitário, não randomizado, portanto, sem a condição idealizada de grupos comparáveis. O ensaio tipo comunitário é utilizado em muitas investigações sobre efetividade de diferentes intervenções. No Brasil, já foram realizados inúmeros deles em diferentes tipos de intervenções, nas mais importantes endemias<sup>94,105</sup>.

Para fins da realização deste ensaio comunitário, foram previstas três etapas:

1ª Diagnóstico da implantação do esquema RHZE-DFC nos municípios brasileiros e em suas unidades de saúde e do banco de dados

2ª. Seleção de dez municípios segundo: níveis de implantação, níveis de incidência de tuberculose, níveis de abandono e cura e adoção ao (TDO);

3ª. Análise dos dados individuais (análise exploratória, análise estratificada e modelo de regressão múltipla) para avaliar a efetividade do esquema experimental. Ou seja, análise dos dados individuais e os dados de grupo em relação aos municípios e aos serviços de saúde<sup>94,105</sup>.

Serão utilizados os dados de Vigilância Epidemiológica, ou seja, dados secundários. No Brasil, o banco de dados da Vigilância permite conhecer um conjunto de informações sobre fatores individuais, os resultados do tratamento, o acompanhamento do curso clínico e laboratorial e o desfecho dos casos. A fonte de dados encontra-se, portanto, nos registros do SINAN-TB no período de dezembro de 2009 a março de 2011, o que torna elegíveis todos os indivíduos notificados, que iniciaram e encerraram o tratamento entre dezembro de 2009 e dezembro de 2010. O período determinado

permite que em março de 2011, tenham se passado três meses do encerramento dos tratamentos iniciados em julho de 2010 <sup>94,105</sup>.

Entretanto, não será possível utilizar o SINAN-TB para a avaliação dos efeitos adversos, já que no sistema encontra-se o registro de mudança de tratamento, mas não é possível saber se o motivo da mudança foi consequente a efeitos adversos apresentados pelo doente em uso da medicação. Espera-se solucionar a ausência desta informação com um estudo piloto no momento em que estiver sendo coletado dados nas Unidades de Saúde <sup>94</sup>. Como se trata de um tipo de estudo em que se comparam grupos e não indivíduos, serão selecionados municípios e, por conseguinte, serviços de saúde. Estes municípios serão estratificados segundo: (i) níveis de implantação do esquema 4 em 1 DFC, (ii) níveis de incidência de tuberculose; (iii) níveis de abandono e cura e (iv) adoção do tratamento supervisionado ( proporção de casos em TDO) <sup>94,105</sup>.

Para evitar o viés do tempo, os resultados do uso de um esquema terapêutico e do outro – esquema anterior e o novo esquema, serão comparados em municípios diferentes, ajustando-se os fatores de grupo que diferenciam estes municípios e suas unidades de saúde. O tamanho da amostra foi estimado em 2000 indivíduos <sup>94,105</sup>.

Os desfechos a serem considerados serão a cura, o abandono do tratamento e o tempo até a negativação da baciloscopia. As medidas de efetividade serão definidas, então, tomando-se como base a razão de taxas de cura e de abandono, e as curvas de sobrevida traçadas a partir do tempo de negativação da baciloscopia.

A este ensaio se somarão as informações aportadas por um estudo de aceitabilidade, que acontecerá em alguns municípios, estudo este, também, desenvolvido sob a responsabilidade do Instituto de Medicina Social da UERJ.

## **B - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO BANCO DE DADOS E DE FATORES QUE INTERVIERAM NA IMPLANTAÇÃO DO NOVO ESQUEMA TERAPÊUTICO**

Com a finalidade de conhecer fatores que influenciaram no processo de implantação do novo esquema terapêutico, portanto, realização da primeira etapa prevista para o

estudo de efetividade, descrita anteriormente, desenvolveu-se um estudo ecológico analítico<sup>106</sup>.

Inicialmente averiguou-se a factibilidade desse estudo, avaliando-se a qualidade do banco de dados, através da identificação do nível de completitude, dos erros e das inconsistências, no período compreendido entre os três últimos meses de 2008 e os quatro primeiros meses de 2011<sup>106</sup>.

Foi realizada a correção dos dados sempre que existissem justificativas para a ocorrência dos erros e elevada plausibilidade de suas justificativas<sup>107</sup>. Concluiu-se que as variáveis relacionadas às características estudadas tinham nível satisfatório de qualidade, tornando factível o estudo através da análise do banco de dados<sup>105,106</sup>.

As variáveis avaliadas para validar a qualidade do banco de dados foram: procedência dos casos notificados no Brasil, datas de eventos relevantes (data de início de tratamento, data de nascimento do paciente e idade por ocasião da data de diagnóstico), tipo de tratamento utilizado, indicação e uso de TDO, situação de encerramento dos casos, situação do encerramento dos casos por ocasião do tipo de esquema terapêutico, formas clínicas dos casos de tuberculose<sup>107</sup>. Para conhecer os fatores que influenciaram no processo de implantação do esquema 4:1 DFC nos municípios brasileiros, os seguintes fatores foram avaliados no, acima referido, estudo ecológico<sup>106</sup>:

Fatores explicativos demográficos e epidemiológicos:

- a- (i) tamanho populacional, (ii) densidade populacional e (iii) incidência da tuberculose.
- b- Fatores operacionais (selecionados entre recomendações do PNCT): (i) adoção do tratamento diretamente observado (TDO), (ii) diagnóstico e (iii) acompanhamento baciloscópico dos casos tratados.
- c- Processo de implantação: (i) início da implantação do novo esquema e (ii) rapidez da implantação (tempo até atingir a cobertura máximas).

Foram elegíveis para participarem deste estudo ecológico todos os municípios com pelo menos um caso diagnosticado e notificado entre 1º de dezembro de 2009 e 31 de março de 2011, o que incluiu 3.826 (69%) municípios brasileiros.

Mais da metade desses municípios atingiu a cobertura máxima em até quatro meses e as características demográficas e operacionais dos municípios influenciaram no tempo de implantação do 4:1 DFC. A probabilidade de implantação rápida foi maior nos municípios com menor tamanho populacional, menor densidade demográfica, menor nível de incidência e com melhor desempenho do PCT (ver fatores operacionais, acima). Este resultado pode ser explicado, quando comparado aos municípios maiores, pela maior complexidade apresentada por estes últimos, tanto no que se refere às características da população e sua concentração nos territórios, quanto a composição, organização e gestão dos serviços de saúde<sup>106</sup>.

O acima exposto pode ser bem exemplificado com o histórico da implantação do uso do 4:1 DFC, que se iniciou nos estados das regiões Norte e Sudeste do Brasil, mas foram nas regiões com o menor número de casos - Sul, Norte e Centro-Oeste, que primeiro se implantou essa estratégia. As regiões Sudeste e Nordeste, com maior número de casos, foram as últimas a expandir a cobertura dessa nova estratégia terapêutica<sup>107</sup>.

Ainda no estudo desenvolvido, o TDO e a confirmação microbiológica, indicadores operacionais do PCT, estiveram independentemente associados à rapidez de implantação do novo esquema terapêutico. Os pesquisadores consideraram que a expansão da cobertura da atenção primária, especialmente pela Equipe de Saúde da Família (ESF), necessária para a capilarização do TDO, permitiu maior rapidez na implantação da intervenção. Segundo a opinião dos mesmos, este indicador e a confirmação diagnóstica laboratorial, podem refletir a *disposição, engajamento e capacidade do PCT municipal de se alinhar com novas recomendações do PNCT*<sup>106</sup>.

No primeiro semestre de 2010, a fase de implantação foi mais intensa, período posterior aos treinamentos dos profissionais de saúde, o que pode levar a estabelecer uma relação entre estes dois eventos. Ou seja, é possível que a implantação do novo esquema ocorresse apenas após a capacitação<sup>107</sup>.

### C - SELEÇÃO E ESCOLHA DOS MUNICÍPIOS QUE PARTICIPARÃO DO ESTUDO DE EFETIVIDADE

A seleção e escolha dos municípios, cujos pacientes participarão do ensaio de efetividade se deu por dois critérios: elegibilidade e estratificação, critérios estes que encontram-se detalhados no quadro abaixo, retirado do *Relatório Análise da qualidade do banco de dados de tuberculose SINAN, da implantação do esquema terapêutico RHZE dose fixa combinada e a seleção dos municípios elegíveis para o ensaio comunitário no Brasil.*

**Quadro 6 - Critérios de elegibilidade e estratificação dos municípios que podem participar do ensaio de efetividade do esquema RHZE-DFC no Brasil**

Critérios de elegibilidade	<b>Critério 1</b> de inclusão dos municípios do grupo experimental	Se no município, os casos que tiveram uma proporção de RHZE-DFC maior igual a 70% (significando o uso do novo esquema durante os 9 meses do estudo)
	<b>Critério 1</b> de inclusão dos municípios do grupo controle	Se no município, os casos que tiveram uma proporção menor que 30% (significando o não uso do novo esquema durante os 9 meses do estudo)
	<b>Critério 2</b> de inclusão do grupo experimental e do grupo controle	Se os municípios tinham pelo menos em tratamento 10 casos por mês, ou seja, 120 casos por ano.
Critérios de estratificação	<b>Critério A</b> de estratificação dos municípios dos dois grupos	Níveis de uso da terapia supervisionada TDO categorizando-os como: (1) Muito baixa - proporção menor que 30%, eliminando todos os casos que tivessem sem informação, (2) Baixa - proporção de maior igual a 30% e menor que 70%, (3) Intermediária - proporção maior igual a 70% e menor que 90% e (4) Elevada - proporção maior igual a 90%.
	<b>Critério B</b> de estratificação dos municípios dos dois grupos	Níveis de incidência da TB por todas as formas caracterizando-os como: (1) Muito baixa – taxas menores que 10/100 mil habitantes, eliminando todos os casos que tivessem sem informação, (2) Baixa – taxas maiores ou iguais a 10/100 mil habitantes e menores que 50/100mil habitantes, (3) Intermediária – taxas maiores ou iguais a 50/100 mil habitantes e menores que 100/100 mil habitantes e (4) Elevada – taxas maiores ou iguais a 100/100 mil habitantes.

A partir destes critérios, encontrou-se 46 municípios elegíveis para o grupo de intervenção e 16 para o grupo de controle, estratificados por nível de uso de TDO e incidência de tuberculose todas as formas.

No momento encontram-se em desenvolvimento as demais etapas do estudo.

### **III- LIÇÕES APRENDIDAS E RECOMENDAÇÕES**

O Brasil, que encontra-se em evidência no cenário mundial por se situar entre as dez economias mais fortes do mundo, possui um sistema público de saúde, o SUS, que apesar de enfrentar grandes dificuldades, principalmente devidas ao insuficiente financiamento, busca assegurar a universalidade no atendimento à população. Os avanços obtidos levaram a transformações no perfil epidemiológico, mas a tuberculose se mantém como um importante problema de saúde pública com taxas de cura e de abandono distantes das metas preconizadas pela OMS.

Ao longo dos anos, o Brasil adotou vários esquemas de tratamento para a tuberculose, todos eles foram assumidos de forma criteriosa, considerando-se investigações científicas reconhecidas e políticas estratégicas recomendadas pela OMS e a IUATLD. Os tratamentos padronizados existem no país desde a década de 60 e por 30 anos se usou o esquema de curta duração com três drogas (RHZ). Desde que adotou este esquema de tratamento, a R e a H foram usadas em DFC. Este fato e o de que a distribuição de medicamentos é realizada somente pelos serviços públicos de saúde, segundo um fluxo controlado pelo MS, certamente interferiu beneficemente nos baixos níveis de resistência encontrados. O esquema de tratamento atualmente vigente incluiu uma quarta droga ao esquema anterior, o etambutol, reduziu as dosagens de H e Z e modificou a formulação de cápsula para comprimido. Assim, a partir de 2009, o novo esquema de tratamento para a tuberculose sensível é o 4:1 DFC (2RHZE/4RH).

A decisão sobre a mudança do tratamento foi tomada pelo PNCT, principalmente, visando a se adequar às normas internacionais, melhorar adesão (reduzir abandono) e controlar a indução da resistência.

## **A- LIÇÕES APRENDIDAS**

### **1- APOIO POLÍTICO**

Nos últimos anos, o PNCT realizou atividades que o aproximou de gestores, profissionais de saúde e do movimento social. O investimento em parcerias com diferentes atores, setores e fóruns da sociedade, envolvidos na luta pelo controle da

tuberculose, promoveu o aumento da visibilidade do problema da tuberculose e a ampliação dos atores envolvidos no seu controle, facilitando a criação de uma base política para a realização de mudanças de grande impacto, como é o caso da mudança de esquema terapêutico. Importante estratégia foi a reativação e empoderamento do CTA com ampliação e diversificação das representações, bem como o debate aberto durante o Encontro Nacional de Tuberculose, o que conferiu maior legitimidade ao processo. Além dos comprometimentos coletivos, o engajamento e entusiasmo de algumas pessoas impulsionou o processo de forma positiva.

Entretanto, para chegar a apresentar publicamente a proposta e efetivar o novo esquema de tratamento, o PNCT conseguiu o apoio político na esfera governamental. Portanto, as articulações em nível técnico e político aconteceram de forma paralela.

É fato que a decisão do PNCT/MS não esteve em sincronia com a capacidade dos LPPF em produzir o 4:1 DFC com a manutenção adequada da biodisponibilidade individualizada e a estabilidade necessária. Neste descompaso, o PNCT ousou fazer a mudança, sustentado em apoio político, apoio este traduzido em investimentos que garantiam os recursos necessários para a compra dos medicamentos no mercado internacional e nas excepcionalidades legais, já que formulações com quatro fármacos em um comprimido e a não produção interna de nenhum dos quatro IFAs não são permitidas pela legislação brasileira. Como historicamente os medicamentos para tuberculose são distribuídos gratuitamente aos estados e daí aos municípios, segundo as normas preconizadas pelo MS, é improvável que ocorra alguma instabilidade política que resulte na reversão deste quadro. Por certo, uma mudança nesta prática estaria na contramão de programas da assistência farmacêutica já consolidados e de alta popularidade no país. Certamente, compôs o quadro analítico para a tomada de decisão, o fato de que os gastos com a compra dos medicamentos para o tratamento da tuberculose correspondem a um percentual pequeno, quando comparado aos executados com outros programas.

Além disto, a ação dos grupos da sociedade civil, fóruns e conselhos de saúde exerce constante vigilância para assegurar os direitos adquiridos, tais como a distribuição gratuita dos medicamentos, da forma como tem sido efetivada.

## **2- AS BASES PARA A MUDANÇA DO ESQUEMA TERAPÊUTICO**

O CTA do PNCT deu a sustentabilidade técnica para que a decisão fosse tomada e considerou para seu parecer o aumento da letalidade, da resistência e a frequência e gravidade dos efeitos colaterais. De acordo com as expectativas do CTA e do PNCT a mudança do esquema terapêutico deve, também, reduzir o abandono e facilitar a gestão farmacêutica.

As justificativas apresentadas se basearam mais na opinião dos experts ali reunidos, em uma sólida revisão da literatura, como o próprio CTA defendia que fosse efetuada. A revisão realizada e registrada em ata teve a ela atribuída o nível de evidência 5, segundo os critérios de Oxford, que se baseia na opinião de especialistas. Não ficou claro se o número de artigos revisados criticamente era suficiente para que a revisão realizada pudesse ser considerada como concluída.

Ainda segundo registros do CTA, levando-se em conta a literatura internacional, o Brasil era o único país a adotar dosagens diferentes das internacionais para H e Z, o que levava à maior frequência de efeitos colaterais com as doses praticadas. Este dado era corroborado pela experiência nacional em vigor no estado Rio Grande do Sul. Assim sendo, seria recomendável a uniformização das doses brasileiras às internacionais.

Considerando-se isoladamente o pequeno aumento nas taxas de resistência inicial à R e H, encontradas nos I e II Inquéritos realizados no país, e o baixo risco de falência ao tratamento em pacientes tratados com o esquema de três drogas (RHZ), não haveria justificativa para a mudança do esquema terapêutico. Entretanto, somando-se este risco iminente às evidências de que a introdução do E como quarta droga (RHZ + E), praticamente elimina o risco de falência e reduz o risco de recidiva nos pacientes com resistência primária isolada à H ou à R, a decisão encontrou respaldo técnico para ser tomada.

Independentemente da revisão sobre os esquemas de tratamento, o Brasil era o único país com alta carga de doença que ainda não utilizava o esquema com quatro drogas. Uma vez mais, ao que tudo indica, o fator político exerceu forte influência.

### 3- A PRODUÇÃO E A COMPRA DE MEDICAMENTOS

A mudança do esquema terapêutico para a tuberculose levou o Brasil à condição de dependente da compra internacional para o tratamento da tuberculose sensível.

A compra dos medicamentos no mercado internacional demonstrou, na experiência brasileira, a necessidade de buscar diferentes mecanismos para assegurar a qualidade do produto. Os problemas enfrentados com a compra do primeiro lote de medicamentos demonstrou a importância de se utilizarem os produtores certificados pela OMS.

O país não adotou previamente nenhum sistema de monitoramento e avaliação da qualidade do medicamento que chega ao país, tendo como único parâmetro a certificação da OMS. De acordo com o que foi recomendado pelo estudo de caso da produção de medicamentos no Brasil, *o controle de qualidade deve ser exercido em todas as etapas desde a fabricação da matéria-prima até a distribuição aos usuários, passando pelo transporte e armazenamento*. Entende-se que a ausência deste mecanismo é fragilizadora. O incidente acontecido com a compra do primeiro lote de medicamentos deixou evidente a necessidade de que este monitoramento aconteça em todas as fases do processo, desde a compra até a distribuição.

No episódio citado, o da compra do primeiro lote de medicamentos, mais uma vez a capacidade de atuação e de gestão do PNCT foi capaz de reverter, a curto prazo, os transtornos criados com as alterações apresentadas pelos comprimidos. A pronta alteração de fornecedor foi importante para que não ocorresse o descrédito com a mudança, ou pelo menos, para minimizar os seus efeitos.

Depois que houver a transferência de tecnologia e o 4:1 DFC estiver sendo produzido no país, ainda assim o Brasil manterá a dependência do setor privado, já que todos os IFAs são comprados neste mercado. Nesse caso, a ameaça do desabastecimento pelas contingências de mercado (baixos preços e baixa demanda) continuará a existir. A mudança neste contexto envolve outros componentes da política nacional, que ao priorizar a produção de medicamentos para as doenças negligenciadas, terá que fazer ajustes diversos e de diferentes níveis de complexidade. A existência de uma política

internacional que busca assegurar o acesso dos doentes aos medicamentos para tuberculose move agências de cooperação internacional e instituições que podem investir em um modelo de produção sem fins lucrativos, o que representa uma mudança de perspectiva e de paradigma.

Um problema enfrentado pelo PNCT para monitoramento dos efeitos adversos relaciona-se à incapacidade do sistema de notificação em gerar esta resposta, brevemente será solucionado com o lançamento da nova versão do SINAN-TB e o projeto de farmacovigilância.

#### **4- CAPACITAÇÃO DOS PROFISSIONAIS**

Uma vez decidido sobre a mudança do esquema terapêutico e sobre o fornecimento dos medicamentos, foi necessário treinar os profissionais de saúde, processo que foi facilitado pelo estabelecimento de parcerias com outras instituições e com as secretarias de saúde. Os seminários realizados foram muito bem avaliados. Contribuiu para isto a metodologia interativa e participativa, que trouxe o debate para próximo dos profissionais, que se sentiram valorizados e reconheceram suas realidades nas diferentes situações apresentadas. Portanto, é possível validar a iniciativa pedagógica e a criação de uma rede de cooperação para a efetivação dos treinamentos. Constatou-se a necessidade de dar continuidade aos eventos de treinamento, já que a renovação de recursos humanos é frequente. A novidade relacionada à mudança do esquema de tratamento e a existência de um novo manual de recomendações, contribuiu para mobilizar os profissionais.

Apesar de terem sido realizadas avaliações, os resultados das mesmas foram disponibilizados apenas a partir de uma pequena amostra, o que impede de utilizar este instrumento nas futuras ações de capacitação.

## **B- RECOMENDAÇÕES**

### **1- APOIO POLÍTICO**

A coordenação do PNCT demonstrou grande habilidade para realizar uma mudança de tão grande impacto na história da tuberculose. Os caminhos encontrados se

demonstraram eficientes para conseguir o apoio político necessário. Desta forma, minimamente, recomenda-se:

- manter o funcionamento do CTA com a composição diversificada e representativa que lhe foi instituída;
- levar para os Encontros Nacionais de Tuberculose as discussões pautadas no CTA e as respectivas recomendações e/ou decisões;
- seguir investindo nas articulações com os diferentes fóruns da sociedade civil, com os parlamentares, os conselhos de saúde e organizações de profissionais de saúde;
- estreitar as parcerias com as demais pastas do governo, buscando a intersetorialidade e a intrasetorialidade. Os respectivos conselhos devem ser envolvidos;
- manter o alinhamento político com as instituições internacionais, principalmente as agências de cooperação multilaterais;
- investir na visibilidade pública do problema da tuberculose.

## **2- AS BASES PARA A MUDANÇA DO ESQUEMA TERAPÊUTICO**

O CTA se demonstrou um sólido elemento, capaz de subsidiar tecnicamente o PNCT por congregar diferentes representações com alta capacidade técnica. O CTA realizou debates e se apoiou em evidências da literatura e de experiências clínicas para fazer suas recomendações. Entretanto, considerando-se a magnitude da decisão e as consequências dela decorrentes, deveria produzir e publicar um documento que relatasse o seu processo de decisão, comunicando as bases teóricas e as evidências que deram sustentação às recomendações feitas, atribuindo graus às mesmas, de acordo com os níveis de evidência, a modelo do que é praticado atualmente por sociedades científicas de grande prestígio e como recomenda a OMS.

Tal produção seria importante para registrar e respaldar a decisão tomada de mudança do esquema terapêutico, para subsidiar futuros processos de decisão, que devem ocorrer com a chegada ao mercado de novas tecnologias e novas drogas e, também, apoiar outros processos semelhantes em outras áreas técnicas e em outros países.

Para se consolidar o papel deste Comitê, é importante manter a atividade dos GTs e conferir regularidade às reuniões, de forma presencial e/ou virtual, É igualmente importante manter a transparência de todas as discussões, o que pode ser conseguido, entre outros, através da utilização de um espaço reservado dentro da página do PNCT, com a divulgação das pautas das reuniões, das atas e de outros documentos produzidos pelo Comitê.

### **3- A PRODUÇÃO E A COMPRA DE MEDICAMENTOS**

Neste documento, algumas questões foram mais fortemente referenciadas, quando se tratou do abastecimento nacional dos tuberculostáticos. Entre essas, considerando a etapa do processo em curso, quando se aguarda a transferência de tecnologia para a produção do 4:1 DFC e quando Farmanguinhos já obteve o registro da ANVISA para a produção do 2:1, faz-se de fundamental importância a implantação e realização sistemática do controle de qualidade em todas as etapas, desde a importação da matéria prima e, temporariamente, compra do medicamento, até a sua distribuição ao usuário.

Outra questão abordada, cabível nesta etapa do abastecimento, refere-se à necessidade de adquirir a matéria-prima de diversos fornecedores, todos eles certificados com padrões de qualidade internacionalmente estabelecidos.

Outras recomendações, olhando para o futuro e para as diversas facetas da produção de medicamentos, devem ser buscadas no documento *Produção de Medicamentos para o tratamento da tuberculose no Brasil. Recomendações visando ao aprimoramento da capacidade nacional de produção de medicamentos para a tuberculose*, inúmeras vezes citado.

### **4- CAPACITAÇÃO DOS PROFISSIONAIS**

Como foi mencionado, existe a necessidade de um processo permanente de educação e atualização dos profissionais de saúde.

Existem, dentro do MS, setores envolvidos com processos educativos participativos, que podem apoiar o PNCT no desenvolvimento metodológico das capacitações, ou como

foi apontado em consequência dos SMCT, na busca de alternativas para a adaptação do modelo utilizado, utilizando tecnologias leves. A metodologia da Educação Popular em Saúde é fortemente recomendada por se encontrar dentro dos quadros do MS, ser reflexiva, mobilizadora e favorecer o empoderamento dos atores sociais. De igual maneira, a utilização das metodologias de PBL e BCC podem favorecer a desejável aproximação e vinculação com os profissionais de saúde.

Atuar em consonância com as práticas dialógicas e participativas poderá facilitar o processo de inserção dos profissionais, organizar as capacitações contando-se com dados dos serviços de saúde, envolvendo voluntariamente os profissionais em estudos qualitativos e quantitativos, incentivando a produção de trabalhos científicos, de projetos e materiais educativos, entre outros, a serem apresentados nas capacitações.

Outro aspecto de relevância se refere à periodicidade das capacitações, para que se tornem parte da rotina dos profissionais. Para diminuir custos, as capacitações podem ser organizadas por estado, com os facilitadores selecionados pelos PCT estaduais, segundo indicação dos municípios, prática semelhante à utilizada nos SMCT. A periodicidade pode ser semestral para os novos profissionais que entram na Rede SUS e, ciclos anuais de atualizações para os profissionais que permanecem nos serviços de saúde após terem participado de treinamentos anteriores. Está implícito nesta proposta que existem programas com conteúdos diferenciados e, ainda que os profissionais novos e os antigos possam participar de qualquer um dos eventos. O fato de evitar a repetição pode favorecer a busca da capacitação. No caso dos profissionais mais antigos, ainda, seria importante que se fizesse uma pesquisa prévia das necessidades e interesses.

Considerando-se a descentralização das ações do PCT para as UBS, principalmente para as unidades de ESF, é importante adaptar o conteúdo das capacitações para os profissionais de nível médio e os ACS. A sociedade civil e os parlamentares também necessitam receber informações regulares sobre a doença, o que pode ocorrer através de oficinas especialmente elaboradas para cada um destes públicos, mantendo-se os mesmos princípios e diretrizes recomendados para as capacitações organizadas para profissionais de nível superior.

Poderá ajudar na divulgação de dados, informações, normas e atualizações a respeito da tuberculose, o estabelecimento de parcerias com os conselhos profissionais de médicos e enfermeiros, que podem inserir os conteúdos em seus instrumentos de comunicação ou através de um comunicado anual, enviado através da mala direta de cada conselho.

Pelo problema que representa, seria importante incluir o tema da adesão ao tratamento em toda sua complexidade, como tema transversal nas capacitações que são realizadas com os profissionais de saúde, de todos os níveis de atenção e de formação. Também, poderia se constituir em importante mecanismo de aprendizagem para os serviços de saúde, que se buscasse conhecer a causa do abandono, quando este ocorresse e que o mesmo fosse devidamente registrado. Anualmente, ou a cada dois anos, coincidindo com o Encontro Nacional de Tuberculose, o PNCT poderá padronizar um informe técnico sobre abandono a ser apresentado pelos estados. Sendo instituído este tipo de registro, as visitas de monitoramento que são realizadas aos estados e municípios poderão se debruçar mais sobre este aspecto, favorecer a reflexão e a busca de soluções. Alguns municípios conseguiram estabelecer parcerias com associações de bairros e ONGs, que apoiam os serviços de saúde no incentivo do doente a concluir o seu tratamento, experiências que podem ser mais amplamente divulgadas, discutidas e recomendadas com as devidas adaptações regionais.

### **C- CONSIDERAÇÕES FINAIS**

No momento em que foi tomada a decisão para a mudança do esquema de tratamento da tuberculose sensível, o Brasil não tinha uma situação epidemiológica que justificasse que o processo decorresse a curto prazo. Depois de usar o mesmo esquema terapêutico por 30 anos, os resultados dos inquéritos de resistência não apontavam para uma grave situação, que exigisse um posicionamento imediato por parte do PNCT.

Embora se possa questionar as evidências que levaram à tomada de decisão, com um curto prazo para sua implementação, causava estranheza e questionamentos o fato do

Brasil não se alinhar com as recomendações internacionais, tanto no que se refere à introdução do E como quarta droga, como ao ajuste das dosagens da H e Z. O fato de que as mudanças efetivadas estejam em consonância com as recomendações da OMS, adotadas pelos demais países de maior carga da doença no mundo, foram importantes subsídios para a decisão tomada.

Assim, como foi anteriormente citado, o país encontrava-se em uma posição pouco confortável em relação à comunidade científica e aos organismos internacionais. Internamente, o PNCT conseguiu aumentar a visibilidade do problema da tuberculose, estabelecer alianças com diferentes setores da sociedade, dos serviços, da academia, do governo e de agências internacionais que, em última instância, o levou a assegurar os recursos financeiros e técnicos necessários para a efetivação da mudança.

Considerando a situação epidemiológica da tuberculose e as estratégias e meios para o seu enfrentamento no país, poderia-se supor que este processo pudesse esperar pelos devidos ajustes. Ao olhar, por exemplo, para a questão do abastecimento dos tuberculostáticos, constata-se que naquele momento abandonou-se uma posição confortável, de produção de medicamentos, para uma situação de dependência do mercado internacional, já que os LPPF não estavam preparados para a mudança. Da mesma maneira, não se encontravam previamente implantados sistemas para o controle de qualidade e de farmacovigilância.

Todos os mecanismos de monitoramento e avaliação do tratamento estão sendo criados posteriormente à decisão sobre a mudança efetivada. Ao que parece o que estava em jogo era a oportunidade de alianças e de respaldo político governamental. Voltando ao mesmo exemplo, anteriormente citado, a implementação da decisão sobre a mudança do tratamento poderia ser precedida pela adequação dos laboratórios e os respectivos registros. O problema é que esta adequação não prescinde do envolvimento de outras instâncias e é imprevisível o tempo que isto pode tomar. E no compasso desta espera, a oportunidade e o cenário favorável às mudanças do tratamento para a tuberculose poderiam deixar de existir.

Desta forma, optou-se por uma via, que foi a de criar o fato de forma responsável, com apoio político do governo, de profissionais e da sociedade e, a partir daí, mudar o restante.

#### IV- REFERÊNCIAS

- 1 Centre for Economics and Business Research Ltd. Cebr's World Economic League Table (WELT) <http://www.cebr.com/wp-content/uploads/Cebr-World-Economic-League-Table-press-release-26-December-2011.pdf>
- 2 Brasil, Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Secretaria de Planejamento e Investimentos Estratégicos. Plano Plurianual 2012-2015, , 2011.
- 3 Couto, L.F. Política externa brasileira para a América do Sul. As diferenças entre Cardoso e Lula, Civitas, Porto Alegre, v. 10, n. 1,2010.)
- 4 PNUD. Informe regional sobre desarrollo humano para América Latina y el Caribe, 2010.
- 5 IBGE. Estimativas de população.  
[http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2011/estimativa\\_pop.shtm](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/estimativa2011/estimativa_pop.shtm) acesso em 18/06/2012 15:59 hs)
- 6 Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Políticas sociais: acompanhamento e análise. Brasília, n. 19, 2011.
- 7 Conselho Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional – CONSEA. Segurança Alimentar e Nutricional e o Direito Humano à Alimentação Adequada no Brasil Realização - Indicadores e Monitoramento da Constituição de 1988 aos dias atuais, Brasília, 2010 -
- 8 Fleury, S. Políticas sociais e democratização do poder local.  
[http://peep.ebape.fgv.br/sites/peep.ebape.fgv.br/files/politicas\\_sociais\\_democratizac\\_aolocal.pdf](http://peep.ebape.fgv.br/sites/peep.ebape.fgv.br/files/politicas_sociais_democratizac_aolocal.pdf), último acesso em 12 de agosto de 2012)
- 9 Brasil. Presidência da República, Casa Civil, Subchefia para Assuntos Jurídicos. Constituição da República Federativa Do Brasil de 1988.
- 10 Pires, M.R.G.M., Demo, P., Políticas de Saúde e Crise do Estado de Bem-Estar: repercussões e possibilidades para o Sistema Único de Saúde, Saúde e Sociedade v.15, n.2, 2006.
- 11 Fundação Oswaldo Cruz. [et al]. A saúde no Brasil em 2030: diretrizes para a prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro. /]. Fiocruz/Ipea/Ministério da Saúde/Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, Rio de Janeiro, 2012.
- 12 Brasil. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Sistema Único de Saúde. Brasília , 2011.
- 13 Paim, J, Travassos, C, Almeida, C, Bahia,L, Macinko, J. O sistema de saúde brasileiro: história, avanços e desafios.  
<http://download.thelancet.com/flatcontentassets/pdfs/brazil/brazilpor1.pdf>, acesso em 16 de agosto de 2012.)
- 14 Pesquisa Confederação Nacional da Indústria – IBOPE. Retratos da sociedade brasileira: saúde pública. Brasília, 2012.
- 15 Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação em Saúde. Saúde Brasil 2008: 20 anos de Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil. Brasília, 2009.

- 
- 16 Organización Mundial de la Salud. Estadísticas Sanitarias Mundiales 2011. [http://www.who.int/whosis/whostat/ES\\_WHS2011\\_Full.pdf](http://www.who.int/whosis/whostat/ES_WHS2011_Full.pdf), acesso em setembro de 2011.
- 17 Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Sistema Único de Saúde. Coleção Para Entender a Gestão do SUS. Brasília, 2011.
- 18 Ministério da Saúde. Índice de Desempenho do SUS (IDSUS). [http://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id\\_area=1080](http://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id_area=1080), acesso em 28 de novembro de 2012.
- 19 Martins, P.C. e colaboradores. Conselhos de Saúde e a Participação Social no Brasil: Matizes da Utopia. Physis Revista de Saúde Coletiva, 2008.
- 20 Stotz, E.N. Participação Social. <http://www.epsiv.fiocruz.br/dicionario/verbetes/parsoc.html>, acesso em 30 outubro de 2012.
- 21 Pereira I.B., Lima, J.C.F. Dicionário da Educação Profissional em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, Rio de Janeiro, 2009.
- 22 Conselho Nacional de Saúde. CNS em Revista, Ano 2, nº 4. Brasília, 2012.
- 23 Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Relatório da 14ª Conferência Nacional de Saúde. Brasília, 2012.
- 24 Fundo das Nações Unidas para a Infância. UNICEF. Situação Mundial da Infância. Caderno Brasil, 2008.
- 25 Barreto. M. L., Carmo, E. H. Padrões de adoecimento e de morte da população brasileira: os renovados desafios para o Sistema Único de Saúde. Ciênc. saúde coletiva vol.12, 2007.
- 26 Barreto, M.L., Teixeira, M.G. Bastos, F.I., Ximenes, R.A., Barata, R.B., Rodrigues, L.C. Saúde no Brasil 3. Sucessos e fracassos no controle de doenças infecciosas no Brasil: o contexto social e ambiental, políticas, intervenções e necessidades de pesquisa . [download.thelancet.com/flatcontentassets/pdfs/brazil/brazilpor3.pdf](http://download.thelancet.com/flatcontentassets/pdfs/brazil/brazilpor3.pdf), acesso em 12 de agosto de 2012.
- 27 World Health Organization. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases. Geneva: WHO, 2010.
- 28 Ministério da Saúde, Boletim Epidemiológico, - AIDS e DST, Ano VIII - nº 1, Brasília, 2012.
- 29 Ministério da Saúde, Boletim Epidemiológico, - AIDS e DST, Portal sobre aids, doenças sexualmente transmissíveis e hepatites virais. <http://www.aids.gov.br/noticia/2011/49471>, acesso em 05/07/2012.
- 30 Fundação Oswaldo Cruz.: Vice-presidência de Ambiente, Atenção e Promoção da Saúde. Menos casos no Brasil. <http://www.fiocruz.br/rededengue/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=155&sid=9>, acesso em 23/07/2012.
- 31 IBGE. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – Um Panorama da Saúde no Brasil, 2008.
- 32 Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação Geral de Doenças e Agravos Não Transmissíveis <http://www.brasil.gov.br/noticias/8-destaques/110364-taxa-de-mortalidade-por-doencas-cronicas-cai-26.html>, acesso em julho de 2012.

- 
- 33 Schmidt, M.I et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. <http://download.thelancet.com/flatcontentassets/pdfs/brazil/brazilpor4.pdf>, acesso em 16 agosto de 2012.
- 34 Reichenheim, M.E., Souza, E.R. Moraes, C.L., Jorge, M.H.P.M., Silva, C.M.F.P., Minayo, M.C.S. Violencia e lesões no Brasil: efeitos, avanços alcançados e desafios futuros. <http://download.thelancet.com/flatcontentassets/pdfs/brazil/brazilpor5.pdf>, acesso em 16 agosto 2012.
- 35 Comissão Nacional Sobre Determinantes Sociais da Saúde. As causas sociais das iniquidades em saúde no Brasil. Relatório Final da CNDSS.2008. <http://www.cndss.fiocruz.br/pdf/home/relatorio.pdf>, acessado em 11 de novembro de 2012.
- 36 World Health Organization. Global tuberculosis control: WHO report 2011.
- 37 Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Conferencia de Draurio Barreira, coordenador nacional, durante o V Encontro, maio 2012 [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/2ap\\_padrao\\_tb\\_20\\_10\\_11.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/2ap_padrao_tb_20_10_11.pdf).
- 38 Zuim, Regina. Tuberculose e pessoas vivendo em situação de rua no Rio de Janeiro – estudo de prevalência e proposta de adesão ao diagnóstico e ao tratamento. Relatório do projeto FGTB. Rio de Janeiro, 2011.
- 39 World Health Organization. Global tuberculosis report, 2012.
- 40 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília, 2011.
- 41 Managements Sciences for Health. Projeto Fortalecendo o Sistema de Farmacovigilância para a introdução de novos medicamentos no Brasil, recebido através do e-mail [regina.zuim@gmail.com](mailto:regina.zuim@gmail.com), enviado por anete.incotb@yahoo.com em 22/11/2012.
- 42 Hijjar, M.A., Gerhardt, G., Teixeira, G.M., Procópio, M.J., Retrospecto do controle da tuberculose no Brasil - Rev Saúde Pública 2; 41(Supl. 1), 2007.
- 43 Conde, M.B., Souza G.M., Kritski A.L. Tuberculose sem medo. Editora Atheneu. 1ª ed. São Paulo, 2002.
- 44 World Health Organization. Toman's tuberculosis case detection, treatment, and monitoring : questions and answers, 2004.
- 45 Organización Mundial de la Salud Estadísticas Sanitarias Mundiales 2011. [http://www.who.int/whosis/whostat/ES\\_WHS2011\\_Full.pdf](http://www.who.int/whosis/whostat/ES_WHS2011_Full.pdf), acesso em setembro de 2011.
- 46 Caminero Luna, J.A. Guia de laTuberculosis para Médicos Especialistas. Union Internacional Contra la Tuberculosis y Enfermedades Respiratorias (UICTER), capitulo 3, 2003.
- 47 Lima, C. H. S.; Bispo, M. L. F.; de Souza, M. V. N. Pirazinamida: Um Fármaco Essencial no Tratamento da Tuberculose, , Rev. Virtual Quim., 3 (3), 2011.
- 48 Dalcolmo M.P. Tratamento da Tuberculose Sensível e Resistente. Pulmão RJ;21(1), 2012.

- 
- 49 World Health Organization. Expert Committee on Tuberculosis, Geneva, WHO – Technical Report Series. Geneva, 1964.
- 50 Hijjar, M.A, Procópio, M.J Tuberculose - epidemiologia e controle no Brasil. Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ , Vol. 5 , no. 2. , 2006.
- 51 World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. Geneva, , 2003.
- 52 Organização Mundial de Saúde. Tratamento da Tuberculose: Linhas Orientadoras, 2006.
- 53 World Health Organization, Centers for Disease Control and Prevention. Fixed-dose combination tablets for the treatment of tuberculosis. Report of an informal meeting held in Geneva. WHO/CDC, 1999.
- 54 Ellard, G.A., Fourie, P.B., Rifampicin bioavailability: a review of its pharmacology and the chemotherapeutic necessity for ensuring optimal absorption. INT J TUBERC LUNG DIS 3(11), 1999.
- 55 Gemal, A. L. Produção de Medicamentos para o tratamento da tuberculose no Brasil. Recomendações visando ao aprimoramento da capacidade nacional de produção de medicamentos para a tuberculose. PNCT, FAP, Fundação Bill & Melinda Gates, Rio de Janeiro, 2011.
- 56 Organização Mundial De Saúde. Tratamento da tuberculose: linhas orientadoras para programas nacionais. DGS, 2004.
- 57 Ruffino-Netto A. Tuberculose: a calamidade negligenciada Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 35(1), 2002.
- 58 Ruffino-Netto A. Impacto da reforma do setor saúde sobre os serviços de tuberculose no Brasil. Boletim de Pneumologia Sanitária – Vol. 7, Nº 1, 1999.
- 59 Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Decreto nº. 4.726, de 9 de junho de 2003.
- 60 Santos Filho ET & Gomes ZMS. Participação da sociedade civil no controle da TB. Rev Saúde Pública, 41(Supl. 1), 2007.
- 61 Antunes, J.L.F, Waldman, E.A., Moraes, M. A tuberculose através do século: ícones canônicos e signos do combate à enfermidade. Ciência & Saúde Coletiva, 5(2), 2000.
- 62 Sousa,C.M.B, Sousa F.B.A., Cunha. F.T.S., Villa,T. C. S. Ruffino-Netto, A. O papel da frente parlamentar na luta contra HIV/AIDS e a tuberculose e sua relação com as causas do retardo do diagnóstico da tuberculose. <http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/viewArticle/953>, acesso em 3 de novembro de 2012.
- 63 Conselho Nacional de Saúde . Resolução nº 444, de 6 de julho de 2011. Diário Oficial da União, seção 1, no. 166. 29 de agosto 2011.
- 64 Ruffino-Netto, A. e col. Reforma do Setor Saúde e Controle da Tuberculose no Brasil Informe Epidemiológico do SUS; 8(4), 1999.
- 65 Campos HS . Tratamento da tuberculose. Pulmão RJ;16(1), 2007.
- 66 Tuberculose. Guia de Vigilância Epidemiológica elaborado pelo Comitê Técnico Científico de Assessoramento à Tuberculose e Comitê Assessor para Co-infecção HIV-Tuberculose. Ministério da Saúde,Fundação Nacional de Saúde. Brasília, 2002.
- 67 I Consenso sobre tuberculose Jornal Brasileiro de Pneumologia 23(6) – nov-dez de 1997.

- 
- 68 II Consenso Brasileiro de Tuberculose. Diretrizes Brasileiras para Tuberculose. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 30(Supl 1), 2004.
- 69 Campani, S.T.A., Moreira, J.S., Tietbohel, C.N., Fatores preditores para o abandono do tratamento da tuberculose pulmonar preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil na cidade de Porto Alegre (RS). *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 37(6), 2011.
- 70 M. T. C. T. Belo, R. R. Luiz, E. G. Teixeira, C. Hanson, A. Trajman. Tuberculosis treatment outcomes and socio-economic status: a prospective study in Duque de Caxias, Brazil. *INT J TUBERC LUNG DIS* 15(7), 2011.
- 71 Mendes, A. M., Fensterseifer, L. M. Tuberculose: porque os pacientes abandonam o tratamento?. *Bol. Pneumol. Sanit.* [online]. 2004.
- 72 Ribeiro, S. A., Amado, V.M., Camelier, A.A., Fernandes, M.M.A., Schenkman, S. Estudo caso-controle de indicadores de abandono em doentes com tuberculose. *J. Pneumologia* vol.26 no.6, 2000.
- 73 C. L. G. Salles, M. B. Conde, C. Hofer, A. J. L. A. Cunha, A. L. Calçada, D. F. Menezes, L. Sá, A. L. Kritski. Defaulting from anti-tuberculosis treatment. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2004.
- 74 Sá L.D., Souza K.M.J., Nunes M.G., Palha P.F., Nogueira J.A., Villa T.C.S. Tratamento da tuberculose em unidades de saúde da família: histórias de abandono. *Texto Contexto Enferm*, Florianópolis, 2007.
- 75 Brasil, P.E.A.A., Braga, J.U. Meta-analysis of factores related to health services that predict treatment default by tuberculosis patients. *Caderno de Saúde Pública*; 24(4), 2008.
- 76 Vieira, D.E.O., Gomes, M. Efeitos adversos no tratamento da tuberculose: experiência em serviço ambulatorial de um hospital-escola na cidade de São Paulo. *J Bras Pneumol*; 34(12), 2008.
- 77 WHO. *Treatment of tuberculosis: guidelines*. 4th ed, 2009.
- 78 Volmink J, Garner P. Directly observed therapy for treating tuberculosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009
- 79 Mazzei, A.M.A.; Monroe, A.A.; Sasaki, C.M.; Gonzales, R.I.C.; Villa, T.C.S. Suporte social para portador de tuberculose no serviço de saúde e na comunidade. *Bol. Pneumol. Sanit.* v.11 n.2, , 2003.
- 80 Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota técnica sobre as mudanças no tratamento da tuberculose no Brasil para adultos e adolescentes – Versão 2. Brasília, 2009.
- 81 Comissão de Tuberculose da SBPT, Grupo de Trabalho das Diretrizes para Tuberculose da SBPT. *J Bras Pneumol.*;35(10), 2009.
- 82 III Diretrizes para Tuberculose da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol* 35(10), 2009.
- 83 Barreira, D. Publicação on-line [mensagem pessoal]. Mensagem recebida através do e-mail [regina.zuim@gmail.com](mailto:regina.zuim@gmail.com), enviado por [draurio.barreira@saude.gov.br](mailto:draurio.barreira@saude.gov.br), em 3 agosto 2012.
- 84 Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe Técnico de Tuberculose. Novo sistema de tratamento da tuberculose para adultos e adolescentes no Brasil. Brasília, 2011.

- 
- 85 Dalcolmo, M. Publicação on-line [mensagem pessoal]. Mensagem recebida através do e-mail [regina.zuim@gmail.com](mailto:regina.zuim@gmail.com), enviado por [margarethdalcolmo@terra.com.br](mailto:margarethdalcolmo@terra.com.br), em 4 agosto 2012.
- 86 Coimbra Brito, Rossana, et al. Resistência aos medicamentos anti-tuberculose de cepas de Mycobacterium tuberculosis isoladas de pacientes atendidos em hospital geral de referência para tratamento de Aids no Rio de Janeiro. Jornal Brasileiro de Pneumologia 30(4) - Jul/Ago de 2004
- 87 Braga, J.U.; Barreto, A M. W; Hiijar, Miguel Aiub. Inquérito epidemiológico da resistência às drogas usadas no tratamento da tuberculose no Brasil 1995-97, IERDTB. Parte III: principais resultados. Bol. Pneumol. Sanit;11(1):76-81;2003
- 88 Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Centro de Referência Professor Hélio Fraga. Projeto MSH. Tuberculose Multirresistente - Guia de Vigilância Epidemiológica. Rio de Janeiro, 2007.
- 89 Kritski, A.L. Emergência de tuberculose resistente: renovado desafio. J Bras Pneumol,36(2), 2010.
- 90 Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Comitê Técnico Assessor. Ata da terceira reunião do CTA/PNCT. Brasília, 6 de maio de 2008.
- 91 Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Comitê Técnico Assessor. Ata da quarta reunião do CTA/PNCT. Brasília 1 de agosto de 2008.
- 92 Gemal, A. [comunicação pessoal]. Entrevista registrada com anotações realizada em 5 de junho 2012.
- 93 Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Nota de esclarecimento. Brasília, 09 de junho de 2012.
- 94 Zuim, R. Lições apreendidas. Próximos passos no processo de implementação do DFC 4:1, no Brasil. Relatório do Simpósio do II workshop da Rede-TB. Rio de Janeiro, 22 de novembro 2011.
- 95 Reis, R.S. Panorama Patentário dos Medicamentos Antirretrovirais no Brasil. (Tese de Doutorado). Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2012.
- 96 Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. A implantação do novo esquema de tratamento de primeira linha para TB (4 em 1). [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/novo\\_esquema\\_tb\\_afb.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/novo_esquema_tb_afb.pdf), acesso em outubro de 2012.
- 97 Keravec, J. [comunicação pessoal]. Entrevista registrada com anotações realizada em 6 de junho 2012.
- 98 Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. A agência. <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home>, acesso em 20 outubro de 2012.
- 99 Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de Controle da Tuberculose. Seminários de Manejo Clínico da Tuberculose. Apresentação no II Workshop da RedeTB. Rio de Janeiro, 22 de novembro 2011.
- 100 Rodrigues, O.M.M., Denise Arakaki, D., Sanchez, M. N., Cafrune, P.I., Trajman, A., Rocha, J.,Barreira, D. Formação de profissionais de saúde nas novas recomendações para o controle da tuberculose no Brasil: pontos fortes e os obstáculos. 2012; não

---

publicado, recebido através do e-mail [regina.zuim@gmail](mailto:regina.zuim@gmail.com), enviado por [olga.rodrigues@saude.gov.br](mailto:olga.rodrigues@saude.gov.br), em 21/05/2012.

101 Kátia Stancato, K., Zilli, P.T. Fatores geradores da rotatividade dos profissionais de Saúde: uma revisão de literatura. RAS, Vol. 12, No 47, 2010.

102 Brasil. Ministerio da Saude. Secretaria de Gestao Estrategica e Participativa. Departamento de Apoio à Gestao Participativa. Caderno de educacao popular e saúde Brasília, 2007.

103 Pedrosa, J.I.S. A educação popular e a formação dos trabalhadores de nível médio da saúde. Trabalho, Educação e Saúde, v. 5 n. 1, 2007.

104 Reberte LM, Hoga LAK, Gomes ALZ. O processo de construção de material educativo para a promoção da saúde da gestante Rev. Latino-Am. Enfermagem; 20(1), 2012.

105 Braga, J.U. Estudo da efetividade e da aceitabilidade do tratamento da tuberculose com Esquema 4 em 1 DFC {apresentação no Simpósio do II workshop da Rede-TB. Rio de Janeiro, 22 de novembro 2011.

106 Braga, J.U., Conceição, D.A., Trajman, A. Factors associated with the implementation of the fixed dose combination RHZE tuberculosis regimen in Brazil. The International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases, v. 16, n.12(1). Ababstract Book 43rd World Conference on Lung Health of the Union, S263. Malasya, 2012.

107 Braga,J.U., Schlüssel, M.M., Loureiro, R.B., Conceição, D.A. Relatório Análise da qualidade do banco de dados de tuberculose SINAN, da implantação do esquema terapêutico RHZE DFC e a seleção dos municípios elegíveis para o ensaio comunitário no Brasil. Projeto InCo-TB, Rio de Janeiro, 2011.