

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS – FARMANGUINHOS/CTM

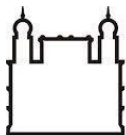
Especialização em Tecnologias Industriais Farmacêuticas

ANDRE SANTOS DA SILVA

**CENÁRIO DA TUBERCULOSE: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA E
PROSPECTIVA DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA & INOVAÇÃO**

Rio de Janeiro

2015



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



ANDRE SANTOS DA SILVA

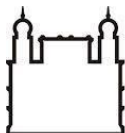
**CENÁRIO DA TUBERCULOSE: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA E
PROSPECTIVA DA CIÊNCIA, TECNOLOGIA & INOVAÇÃO**

Monografia apresentada ao Curso de
Pós-Graduação Lato Sensu para obtenção do título de Especialista em Tecnologias
Industriais Farmacêuticas

Orientador: Prof. Dr. Jorge Lima de Magalhães

Rio de Janeiro

2015



Ficha catalográfica elaborada pela

Biblioteca de Medicamentos e Fitomedicamentos/ Farmanguinhos / FIOCRUZ - RJ

S586c

Silva, André Santos
da

Cenário da tuberculose: uma análise epidemiológica e prospectiva da ciência, tecnologia & inovação. / André Santos da Silva. – Rio de Janeiro, 2015.

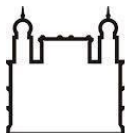
ix, 38f. il : 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. Jorge Lima de Magalhães

Monografia (especialização) – Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, Pós-graduação em Tecnologias Industriais Farmacêuticas, 2015.

Bibliografia: f. 44-47

1. Tuberculose. 2. Doenças Negligenciadas. 3.



ANDRE SANTOS DA SILVA

Monografia apresentada junto ao Curso de Pós-Graduação Lato Sensu do Instituto de Tecnologia de Fármacos – Farmanguinhos/FIOCRUZ, como requisito final à obtenção do título de Especialista em Tecnologias Industriais Farmacêuticas

BANCA EXAMINADORA

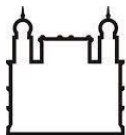
Prof. Dr. Jorge Lima de Magalhães (Presidente da Banca – Orientador)
Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos/FIOCRUZ

MSc. Mary Barros
Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos/FIOCRUZ

Prof. Dra. Priscila Rito
Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos/FIOCRUZ

Rio de Janeiro

2015



Ministério da Saúde

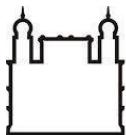
FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



Dedicatória

Dedico este trabalho à Deus, pois sem ele não estaria aqui, à minha família, meus amigos e professores. Obrigado por tudo!



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz



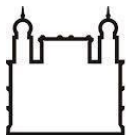
AGRADECIMENTOS

Ao Professor Dr. Jorge Lima de Magalhães, pelo incentivo e por me acolher com sua humildade e profissionalismo.

À minha família, por entender a minha ausência, me incentivando a correr atrás de meus sonhos e realizações.

Aos funcionários de Farmanguinhos, por dedicarem seu tempo e dividirem sua experiência profissional com os alunos.

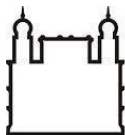
À secretaria do curso, Carmem, Beth, por sua dedicação ao setor acadêmico, que vem capacitando pessoas para a vida.



RESUMO

As doenças negligenciadas são aquelas que afetam as populações subdesenvolvidas e que não despertam o interesse em pesquisa devido ao baixo retorno lucrativo. Entre elas, a tuberculose é uma doença infecciosa que vem afetando a saúde da população mundial nas últimas décadas, mesmo com todo o avanço tecnológico. Problemas de subnotificação mascaram ainda mais a gravidade do problema. A falta de informação, educação, saneamento básico e as condições socioeconômicas do grupo afetado, HIV, tempo de tratamento, tempo de diagnóstico vêm afetando os resultados na luta contra esta doença. Com o aparecimento de focos de tuberculose resistente, resistência que vem do uso errado dos antibióticos da terapia, a busca por novas alternativas terapêuticas e de diagnóstico se tornam essenciais para o controle desta forma mais agressiva da doença. Este trabalho foi desenvolvido através de informações coletadas em bancos de dados e sites das principais entidades de saúde envolvidas no combate contra as doenças negligenciadas, utilizando a internet. O objetivo foi analisar a situação atual e epidemiológica da tuberculose, e elencar os principais especialistas e organizações envolvidas na produção de inovações tecnológicas no combate à doença. A pesquisa mostra que o interesse em produzir inovação de empresas privadas, contra este tipo de doença, é nulo, quando comparado aos institutos de pesquisa públicos. A produção nacional de medicamentos de tuberculostáticos é realizada, principalmente, em laboratórios oficiais nacionais. As integrações dos órgãos de saúde em ações conjuntas e o desenvolvimento de novas tecnologias levam a um maior controle epidemiológico da tuberculose.

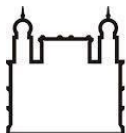
Palavras-chave: Tuberculose, doenças negligenciadas, inovação e epidemiologia.



ABSTRACT

Neglected diseases are those that affect the underdeveloped populations and do not arouse interest in research due to the low profit return. These include TB is an infectious disease that has been affecting the health of the world's population in recent decades, even with all the technological advances. Underreporting problems further mask the severity of the problem. Lack of information, education, sanitation and socio-economic conditions of the affected group, HIV, treatment time, time of diagnosis have affected the results in the fight against this disease. With the emergence of resistant TB outbreaks, resistance coming from the wrong use of antibiotic therapy, the search for new therapeutic and diagnostic alternatives become essential to control this more aggressive form of the disease. This work was developed through information collected in databases and websites of leading health organizations involved in the fight against neglected diseases, using the internet. The objective was to analyze the current and epidemiological situation of tuberculosis, and list the leading experts and organizations involved in the production of technological innovation in combating the disease. Research shows that the interest in producing innovative private companies, against this type of disease is zero when compared to public research institutes. Domestic production of ant tuberculosis drugs is mainly carried out in official national laboratories. The integration of health agencies in joint actions and the development of new technologies lead to greater epidemiological control of tuberculosis.

Keywords: tuberculosis, neglected diseases, innovation and epidemiology.



SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	10
1.1.	JUSTIFICATIVA.....	13
1.2	OBJETIVO.....	14
1.3	METODOLOGIA.....	15
2.	DESENVOLVIMENTO.....	16
2.1.	PANORAMA GERAL DA TUBERCULOSE.....	16
2.1.1.	MUNDO.....	16
2.1.2.	BRASIL.....	19
2.2.	CENÁRIO MERCADOLÓGICO PARA TUBERCULOSE.....	27
2.3.	CENÁRIO DAS TENDÊNCIAS TECNOLÓGICAS EM TUBERCULOSE.....	34
2.4.	CENÁRIO DAS COMPETÊNCIAS CIENTÍFICAS BRASILEIRAS EM TUBERCULOSE.....	37
3.	CONCLUSÃO.....	43
	REFERÊNCIAS.....	44

1. INTRODUÇÃO

As doenças negligenciadas (DN) são aquelas que afetam, principalmente, as populações mais pobres do mundo e se traduz num fator que contribui para a desigualdade social e afeta o desenvolvimento de países do terceiro mundo. Doenças como a tuberculose, malária, dengue, doença de Chagas, leishmaniose, esquistossomose e hanseníase fazem parte deste grupo de doenças. Apesar dos pesados investimentos para pesquisa em novos medicamentos, as indústrias farmacêuticas não têm interesse em desenvolver inovações para este tipo de doença, pois o retorno lucrativo é baixo devido às condições socioeconômicas da população afetada (MOREL, 2002, DIAS, 2013).

Entre as doenças negligenciadas está a tuberculose (TB), uma doença contagiosa provocada pela *mycobacterium tuberculosis*, bactéria que possui a capacidade de adquirir resistência aos antibióticos uma vez que a sua parede celular funciona como uma barreira de defesa eficiente aos medicamentos. A tuberculose é curável, mas ainda é uma das maiores causas de morte no mundo (BRUNTON; CHABNER; KNOLLMANN, 2012).

A Organização Mundial de Saúde (OMS), fundada em 1948, tem papel fundamental na área de saúde, pois ela apoia projetos e ações governamentais ou não que possam promover a melhoria de vida da população mundial (WHO, 1948).

Nesse sentido, a OMS lançou em 2001 o programa *Stop TB Partnership*, o qual tem como objetivo promover uma parceria entre as organizações internacionais e especialistas de saúde, programas governamentais, agências de investigação e financiamento, fundações, organizações não governamentais (ONG), grupos da sociedade, comunidades e setor privado. O intuito deste grupo é promover o tratamento, desenvolver novas tecnologias, medicamentos e vacinas contra a tuberculose e tuberculose resistente associada ao HIV. Portanto, um plano global de combate à tuberculose foi elaborado, fornecendo um roteiro para as organizações num período de cinco anos (WHO, 2014).

Anteriormente, em 1993, a OMS já havia declarado a TB como uma emergência global, e lançou o plano estratégico DOTS (*Directly Observed Treatment, Short-Course*), como a forma mais eficaz e de melhor custo-benefício de controle da doença em escala mundial (BRASIL, 2006).

Já no Brasil, existe o Ministério da Saúde (MS), instituído pela Lei nº 1.920/1953, que é o órgão do Poder Executivo Federal responsável pela criação e elaboração de planos e políticas públicas voltadas para saúde da população brasileira (BRASIL, 1953).

Em 1988, o governo brasileiro, através do MS, instituiu o Sistema Único de Saúde (SUS), um dos maiores sistemas públicos de saúde do mundo. O SUS é responsável por garantir o acesso aos serviços de saúde a toda população de forma integral, universal e gratuita (BRASIL, 1998). Pertencente ao SUS, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do MS é o departamento que é responsável pela vigilância, prevenção e controle de doenças transmissíveis como a tuberculose em todo o território brasileiro. Cabe a SVS a coordenação de programas de prevenção e controle da doença, além da divulgação de dados epidemiológicos que contribuem para a elaboração de ações estratégicas do sistema de saúde (BRASIL, 2015).

Neste âmbito, existe o Programa Nacional de Controle da tuberculose (PNCT) ligado à rede de serviços de saúde. Este programa integra as esferas federal, estadual e municipal, promovendo ações padronizadas que garantem a dispensação gratuita de medicamentos, ações preventivas de controle do agravamento de doenças, o que permite acesso universal da população aos serviços (BRASIL, 2007).

Cabe ressaltar que, quando a TB se associa a outras doenças, o estado de saúde do indivíduo fica muito mais comprometido e dificulta sobremaneira o tratamento do mesmo. Pode-se exemplificar o HIV que contribui para a contaminação da tuberculose. A interação e reações adversas entre as terapias para as duas doenças contribui para o abandono do tratamento pelo paciente tuberculoso (RODRIGUES, 2010).

Para o tratamento da TB, as principais drogas de primeira linha utilizadas são a isoniazida, a rifampicina, a pirazinamida, a estreptomicina e o etambutol (BRASIL, 2002). As bactérias que causam a tuberculose podem desenvolver resistência aos antibióticos utilizados para terapia do paciente. A tuberculose multirresistente é aquela que não responde aos antibióticos isoniazida e rifampicina - principais fármacos utilizados para combater a doença e promover a cura (WHO, 2014).

No que tange aos principais fatores que contribuem para a resistência aos antibióticos, são: o uso inadequado dos medicamentos, o abandono ao tratamento, a falta de medicamentos nos postos, o diagnóstico tardio, o acesso aos medicamentos e a coinfeção pelo HIV (NATAL, 2002, DALCOLMO, 2007).

O abandono ao tratamento tem contribuído para o agravamento da doença e resistência a terapia, devido ao tempo de tratamento que pode levar de 6 meses até anos de tratamento. Os pacientes tendem a deixar de utilizar a terapia quando percebem que estão melhores (MAGALHÃES, 2012; RODRIGUES, 2010).

O Brasil está entre os 22 países com maior número de casos de tuberculose no mundo. A doença configura um dos maiores problemas de saúde da população, agravada pelas condições sociais. São notificados em torno de 70 mil novos casos por ano e a doença tem ligação direta com aproximadamente 4,6 mil mortes anuais. A tuberculose apresentou queda de 38,7% na taxa de incidência e 36,6% na taxa de mortalidade nos últimos 17 anos. A diminuição dessas taxas é resultado do esforço nacional no combate à tuberculose (BRASIL, 2015).

1.1. JUSTIFICATIVA

Considerando que a tuberculose é uma doença que vem afetando a população mundial, cerca de um terço da população já está infectado pela bactéria causadora da doença. Mesmo com todos os recursos obtidos nas últimas décadas, como a detecção e tratamento, o controle da doença ainda é um desafio para os sistemas de saúde para sua erradicação e/ou tratamento mais eficaz, isto devido o aparecimento de cepas resistentes aos medicamentos tradicionais utilizados para o tratamento desta mazela. Portanto, torna-se relevante estudar o tema, proporcionando a obtenção de um cenário epidemiológico e mercadológico, no afã de contribuir com futuras pesquisas para o avanço da ciência, tecnologia e, por conseguinte, melhoria da saúde da população brasileira.

1.2. OBJETIVO

Identificar o cenário epidemiológico, tecnológico e mercadológico da tuberculose no mundo e no Brasil, e elencar as principais competências científicas brasileiras nas áreas envolvidas para o controle da TB.

1.3. METODOLOGIA

Foram realizados levantamentos bibliográficos em bases de dados com revistas indexadas, como Scielo, Portal CAPES, PubMed, Patent Scope e SCOPUS. As palavras-chave utilizadas foram “tuberculose”, “medicamentos”, “epidemiologia”, “tuberculose resistente”, “inovação”, “competências”, “tratamento” e “*tuberculosis*”. A pesquisa foi realizada no período de junho de 2015 a novembro de 2015.

. Para obtenção da legislação vigente e dados oficiais da doença, foram consultados portais eletrônicos oficiais tais como: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), OMS, MS e respectivas Secretarias com seus Programas existentes.

Para obter acesso da parte mercadológica (importação e exportação dos fármacos e medicamentos) para TB, foi utilizada a base de dados da Secretaria do Comércio Exterior (SECEX), denominada AliceWeb2, utilizando o período de análise entre os anos 2005 a 2014.

Para identificação das principais competências (TOP 10) científicas brasileiras em TB, foi utilizado o Portal Inovação do Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI).

Cabe ressaltar, que para informações sobre os medicamentos utilizados para tratamento da tuberculose e tuberculose resistente, utilizou-se a consulta no bulário eletrônico da ANVISA (acesso em 20 de outubro de 2015).

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. PANORAMA GERAL DA TUBERCULOSE

2.1.1. MUNDO

Segundo a OMS, algo em torno de 9 milhões de novos casos de tuberculose foram notificados no mundo em 2013. Houve uma diminuição de 45% na mortalidade desta doença no período de 1990 a 2013. Entre os anos 2000 e 2013, em torno de 37 milhões de pessoas foram salvas por meio de diagnóstico e tratamento eficazes. A tuberculose é a segunda causa que mais leva ao óbito os portadores de HIV. Em 2013, 1,5 milhões de pessoas morreram de tuberculose, incluindo 360 mil portadores de HIV (WHO, 2014).

Quando se observa o gráfico 1, nota-se que os casos de tuberculose e respectivo óbito pela doença, diminuíram entre os anos 1990 e 2014. Este fato leva a concluir que o diagnóstico e tratamento (também adesão ao tratamento) obteve uma evolução nesses anos, promovendo um melhor desempenho no tratamento e controle da doença. A linha tracejada representa o objetivo do programa *Stop TB partnership*, que é a diminuição em 50% nas taxas de prevalência e mortalidade em 2015 comparado à 1990. As áreas sombreadas (range) representam bandas de incerteza (WHO, 2014).

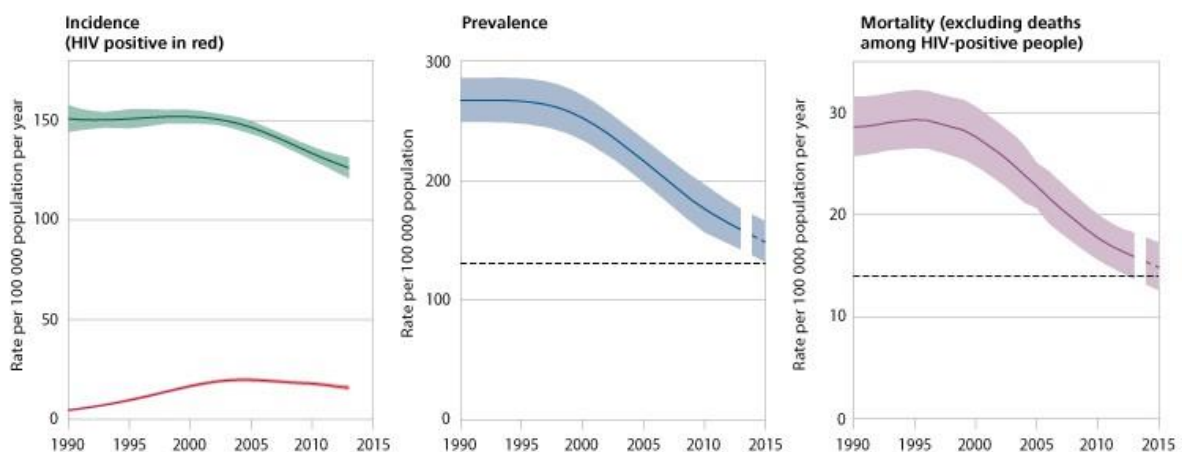


Gráfico 1: Taxa global de incidência, prevalência e mortalidade em tuberculose.

Fonte: *Global Tuberculosis Report 2014* (WHO, 2014).

Com relação à associação nos casos de pacientes portadores de HIV, a redução dos casos de tuberculose teve uma diminuição a partir do ano de 1997. A utilização de antirretrovirais (ARV) foi um fator determinante para que este fato se tornasse possível, o que mostra a importância da descoberta de novos fármacos para o controle das doenças (OLIVEIRA, 2004, GUIMARÃES, 2012).

São necessários o fortalecimento e o desenvolvimento das políticas de saúde, no intuito de promover acesso aos medicamentos para HIV e TB, isso interfere diretamente no sucesso do tratamento e no controle destes tipos de infecção. A criação de estratégias e ações que minimizem o dano causado aos acometidos por estas doenças e o impacto epidemiológico (JAMAL, 2007).

Cerca de 300 mil casos de tuberculose resistente foram relatados em programas nacionais de tuberculose no mundo em 2013, destes, cerca de 180 mil foram devidamente notificados e diagnosticados. Segundo a OMS, aproximadamente 90 mil pacientes com TB iniciaram o tratamento para TB resistente a medicamentos e muitos ficaram em lista de espera para iniciar o tratamento. Algo em torno de 48% dos pacientes em TB resistente obteve sucesso em seu tratamento (WHO, 2014).

A figura 1 mostra o perfil de contaminação global por tuberculose resistente em 2005, a América, África, Europa e Oceania registraram os maiores números de casos, enquanto que na Ásia os números de casos foram menores.

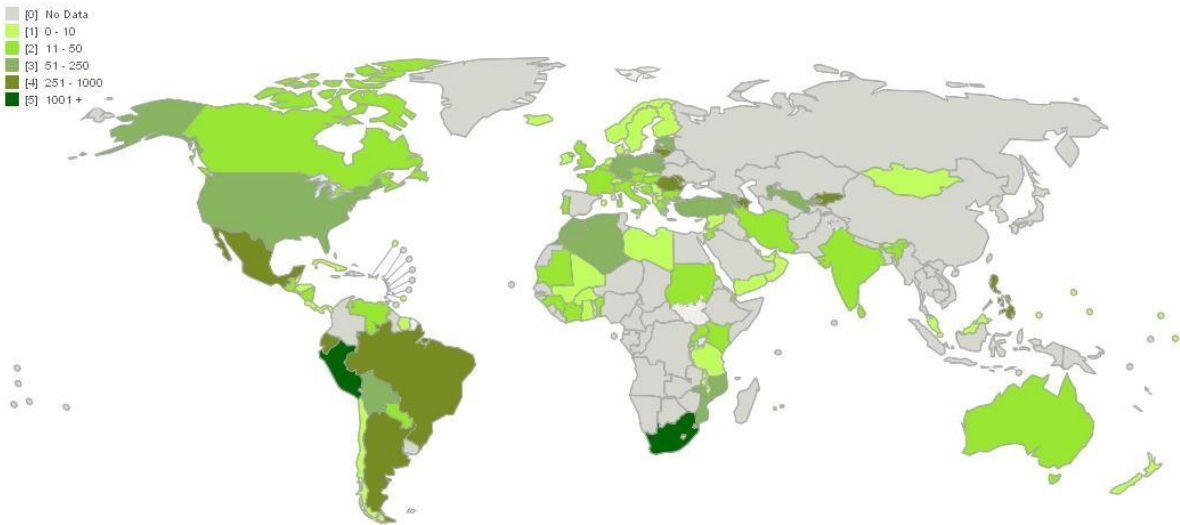


Figura 1: Números de casos de tuberculose resistente global, 2005

Fonte: WHO, 2014.

A figura 2 mostra o perfil de contaminação global por tuberculose em 2014. Comparado ao ano de 2005, em 2014 os números aumentaram e regiões que não apresentavam focos de resistência no decorrer dos anos passaram a ter um aumento expressivo no número de casos registrados. A contaminação se expandiu pelo globo. O número de casos do Canadá reduziu, conforme podemos observar ao comparar os mapas de 2005 e 2014.

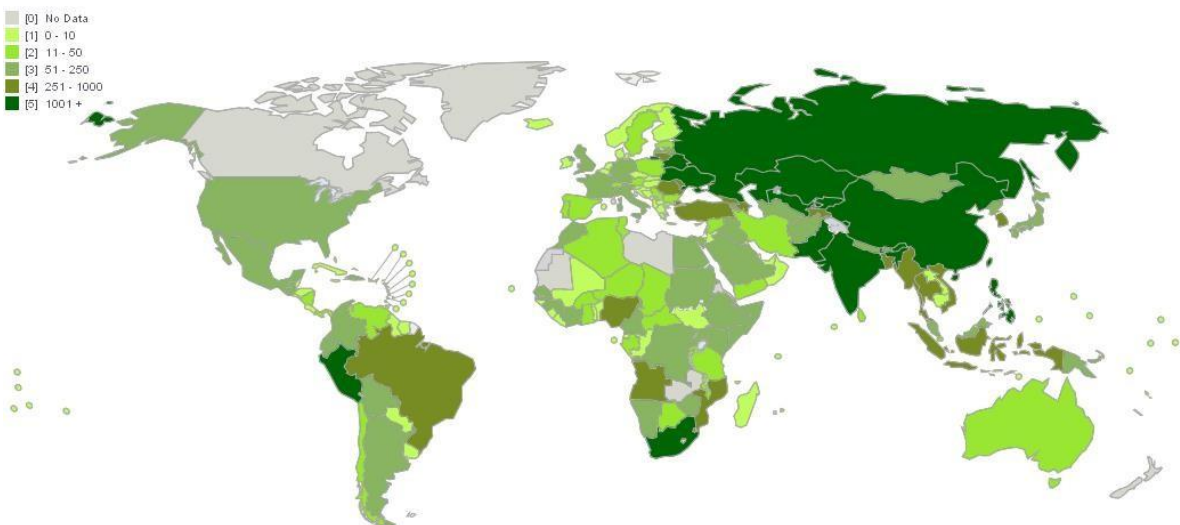


Figura 2: Números de casos de tuberculose resistente global, 2014

Fonte: WHO, 2014.

Fatores como a pobreza, educação deficiente, condições de habitação, saneamento básico, desnutrição, alcoolismo, sub-financiamento de programas de saúde, multirresistência aos medicamentos disponíveis, envelhecimento populacional e a migração de pessoas para os grandes centros urbanos dificultam o controle da tuberculose (RUFINNO, 2002).

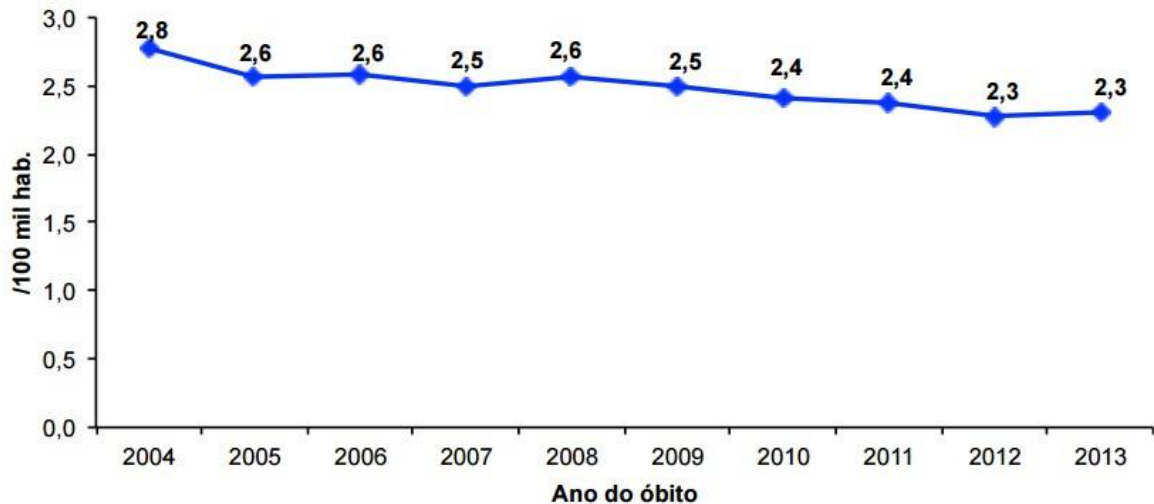
A segurança dos profissionais e possíveis infecções em centros de tratamento da doença também configura uma preocupação para as autoridades de saúde, logo, medidas de controle devem ser adotadas em unidade de saúde onde o risco ambiental seja elevado. A criação de comissões com especialistas em infectologia ou pneumologia com experiência em TB na área de saúde pública e coletiva é prioritária (JUNIOR, 2004).

Problemas de subnotificação de casos de morte por tuberculose também mascaram a gravidade desta doença no mundo e no Brasil. Isto mostra a importância no tratamento desses dados, para que não se tenha uma falsa impressão de que a doença está controlada ou estacionada (FAÇANHA, 2005).

A OMS estipulou metas internacionais para diminuição em 50% da prevalência e mortalidade por tuberculose em 2015 e reverter o coeficiente de incidência da doença no mesmo ano em comparação a 1990 (WHO, 2014).

2.1.2. BRASIL

De acordo com a OMS, no que se refere ao Brasil, foram atingidas todas as metas internacionais relacionadas à incidência, prevalência e mortalidade pela tuberculose em 2009 (BRASIL, 2011). No gráfico 2 pode-se observar uma leve redução do número de óbitos nos últimos 10 anos.



Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM); Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Gráfico 2: Coeficiente de mortalidade por tuberculose 2004-2013.

Fonte: Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM); Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Conforme o gráfico 3, a mortalidade e prevalência obtiveram uma diminuição significativa no período de 1990 a 2010, algo em torno de 45%, o que reflete o fortalecimento nas políticas de controle da infecção por TB na população brasileira. O range (sombra) representa a taxa de incerteza das medições.

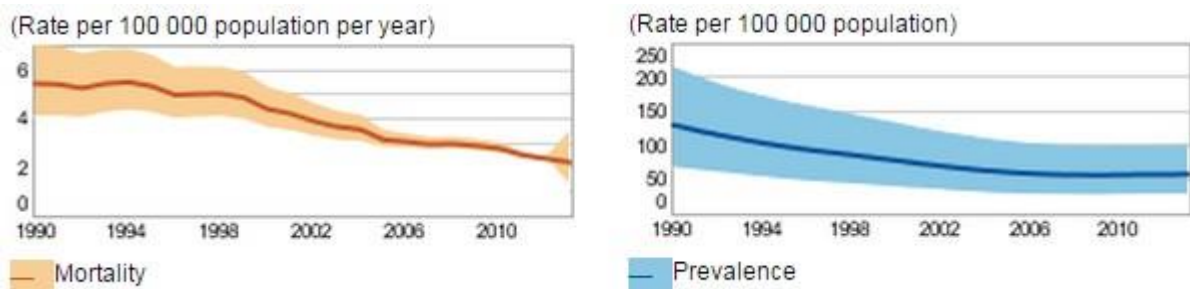


Gráfico 3: Perfil de mortalidade e prevalência da tuberculose no Brasil no período de 1990 a 2010.

Fonte: Relatório Global da Tuberculose 2014 (WHO, 2014).

O coeficiente de incidência reduziu de 41,5 a cada 100 mil habitantes em 2005 para 33,5 a cada 100 mil habitantes em 2014, numa redução média de 2,3% ao ano nesse período (Gráfico 4).

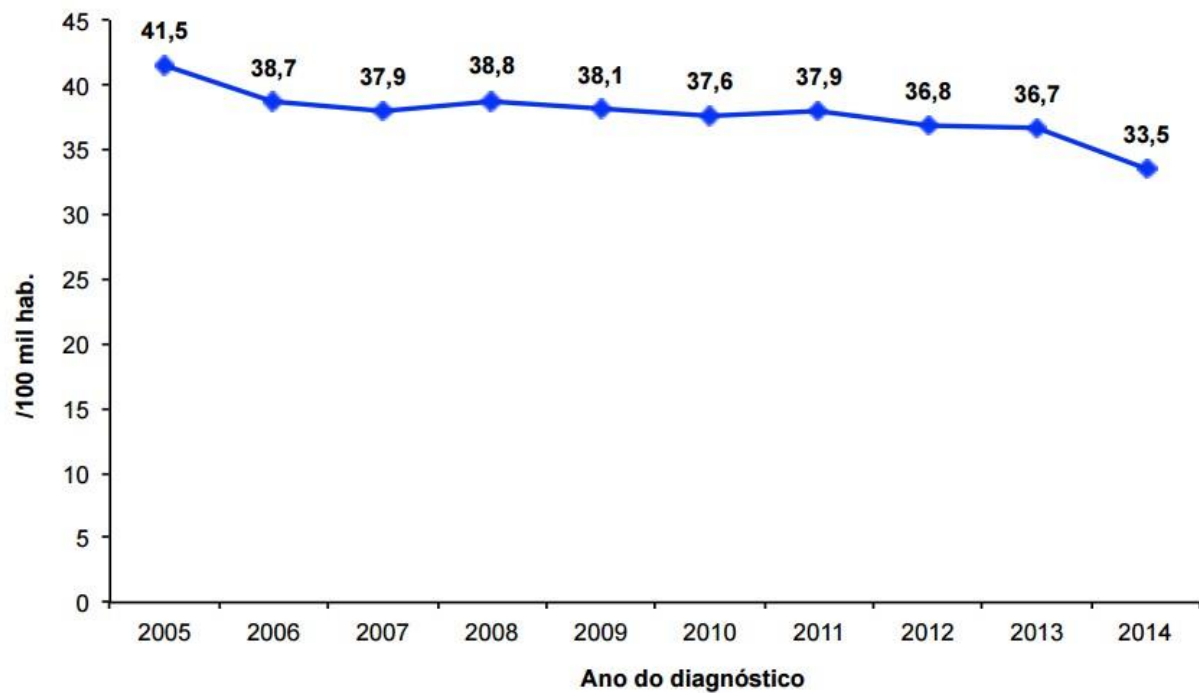
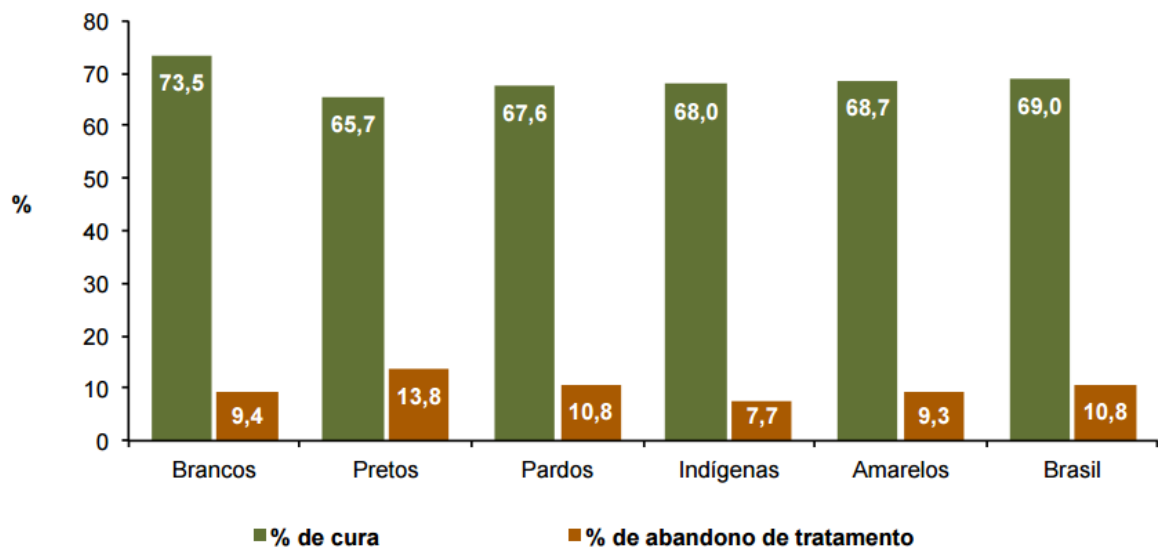


Gráfico 4: Coeficiente de Incidência de Tuberculose. Brasil, 2005-2014

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAM); Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Brasil, 2015.

No gráfico 5, observa-se o percentual de casos de pacientes com TB que abandonaram o tratamento e os que foram curados no Brasil. Neste é possível observar a diferença em percentual de cura entre as raças: os brancos têm um maior percentual de cura, a população negra tem o menor percentual de cura e um maior número de abandono ao tratamento. Já os indígenas têm o menor percentual de abandono, o que demonstra que a terapia tem alcançado regiões de difícil acesso.



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

Gráfico 5: Percentual de cura e abandono do tratamento de novos casos de tuberculose de acordo com raça/cor no Brasil.

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Brasil, 2013.

A TB configura um problema grave na saúde de populações indígenas, sendo uma das maiores causas de morte por doenças parasitárias. Em 2000 a incidência era de 139,6 por 100.000 habitantes, taxa muitas vezes maior que a incidência nacional em TB. Os dados de notificações epidemiológicas nas populações indígenas necessitam de maior controle e rigor para o maior controle de TB. Ações sistemáticas e específicas devem ser inseridas no tratamento desta população uma vez que fatores socioculturais influenciam no andamento do tratamento por parte dos doentes, é necessária uma maior integração dos programas dos estados e municípios que englobam a população indígena (AMARANTE, 2000).

A tabela 1 demonstra as populações mais vulneráveis, comparadas com a população geral, em TB no Brasil, as pessoas em situação de rua tem maior risco de contrair a TB, já os indígenas têm menor chance de contrair a doença, pessoas encarceradas e portadores de HIV têm grandes chances de contrair a doença.

Populações vulneráveis	Risco de adoecimento por tuberculose
Indígenas	3 X maior
Privados de liberdade	28 X maior
Pessoas que vivem com o HIV/aids	28 X maior
Pessoas em situação de rua	32 X maior*

Tabela 1: Populações mais vulneráveis para contrair a tuberculose no Brasil, 2014l.

Fonte: Portal Saúde do SUS, SVS, acesso em novembro de 2014.

Segundo dados da OMS, é necessário um investimento de 8 bilhões por ano em países de renda baixa e média, para uma resposta global à epidemia. Ainda mais 2 bilhões por ano para pesquisa de desenvolvimento de novas drogas e novos métodos de diagnóstico (WHO, 2014).

Quando são observados os gastos para o controle da tuberculose no Brasil, eles ficaram acima dos 70 milhões nos últimos 4 anos, de acordo com o gráfico 6.

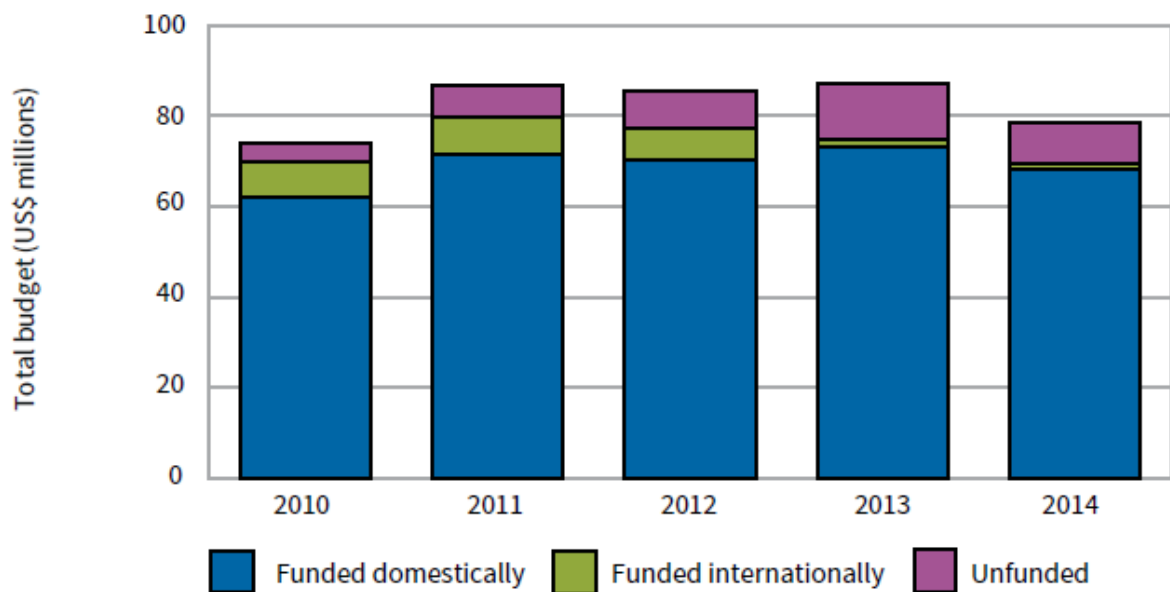


Gráfico 6: Financiamento Nacional para controle da tuberculose no Brasil 2010-2014.

Fonte: Relatório Global da Tuberculose 2014 (WHO, 2014).

No Brasil, além dos tratamentos existentes, uma das ferramentas utilizadas é o uso de agentes de saúde que visitam o paciente para promoção do tratamento em domicílio e também a distribuição de vale transporte para que o doente possa se locomover no transporte público, sem custo para o mesmo. Essas ações necessitam de maior controle e acompanhamento, para obter um melhor desempenho no combate à tuberculose (LAFAYETTE, 2011).

O monitoramento de indicadores de morbimortalidade deve ser avaliado com muito cuidado, pois os números de casos são preocupantes tanto em portadores de HIV como em pessoas que não são portadoras. Estes valores mostram que a tuberculose continua avançando, e o quanto é uma doença grave (GALEZI, ALMEIDA, 2007).

2.1.2.1. Prevenção e tratamento da tuberculose

Uma das maiores preocupações dos sistemas de saúde, no que se refere à relação com a biossegurança de pacientes e funcionários em unidades de saúde pública, que podem ser “portas” para um contágio em massa deste tipo de doença, é o desenvolvimento de técnicas de detecção, tratamento e profilaxia que propiciem um diagnóstico mais rápido da tuberculose (HIJJAR, 2001).

Assim, no que tange a prevenção pela vacina, nos primeiros anos de vida as crianças recebem a vacina BCG para imunização e prevenção da tuberculose, exceto crianças soropositivas (BRASIL, 2002).

2.1.2.2. Medicamentos contra a Tuberculose

Os medicamentos empregados para o tratamento da TB no Brasil estão elencados na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Esta relação de medicamentos é uma ferramenta estratégica da Política Nacional de Medicamentos de 1998, com intuito de racionalizar as prescrições e padronizar os medicamentos utilizados nos programas de saúde do governo (BRASIL, 1998).

Os medicamentos referentes ao protocolo brasileiro para o tratamento de TB e suas respectivas apresentações farmacêuticas estão listados na Tabela 2:

Denominação genérica	Apresentação
sulfato de estreptomicina	pó para solução injetável 1 g
cloridrato de etambutol	comprimido 400 mg solução oral 25 mg/mL
etionamida	comprimido 250 mg
isoniazida	comprimido 100 mg
isoniazida + rifampicina	cápsula 75 mg + 150 mg* cápsula 100 mg + 150 mg cápsula 200 mg + 300 mg
pirazinamida	comprimido 500 mg solução oral 30 mg/mL
rifampicina	cápsula 300 mg suspensão oral 20 mg/mL
rifampicina + isoniazida + pirazinamida + cloridrato de etambutol	cápsula 150 mg + 75 mg + 400 mg + 275 mg*

Tabela 2: Medicamentos essenciais para o tratamento da tuberculose

Fonte: RENAME, 2010

Considerando, a fase inicial do tratamento de tuberculose pulmonar, são utilizados em conjunto os medicamentos isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol por 2 meses. A segunda fase consiste no uso de apenas duas substâncias que são a isoniazida e rifampicina pelo período de 4 a 7 meses. As doses da fase inicial podem ser ajustadas de acordo com o peso do paciente (ver tabela 3) (BRASIL, 2002).

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidades/dose	Meses
2RHZE Fase intensiva	RHZE 150/75/400/275 mg comprimido em dose fixa combinada	20 a 35 kg	2 comprimidos	2
		36 a 50 kg	3 comprimidos	
		> 50 kg	4 comprimidos	
4RH Fase de manutenção	RH 300/200 ou 50/100 mg cápsula ou comprimido	20 a 35 kg	1 comprimido ou cápsula 300/200 mg	4
		36 a 50 kg	1 comp. ou cáps. de 300/200 + 1 comp. ou cáps. de 150/100 mg	
		> 50 kg	2 comp. ou cáps. 300/200 mg	

Tabela 3: Protocolo padrão do tratamento de tuberculose segundo o peso do paciente.

Fonte: MS - Tuberculose: Guia de Vigilância Epidemiológica, 2002.

No caso de tuberculose multirresistente, a tabela 4 apresenta os fármacos utilizados na terapia padrão serão a estreptomicina, o etambutol, o levofloxacino, a pirazinamida e a terizidona. Este tratamento tem duração de um ano com esquema posológico ajustado de acordo com o peso do paciente (Brasil, 2011).

Regime	Fármaco	Doses por faixa de peso				Meses
		até 20 kg	21 a 35 kg	36 a 50 kg	mais que 50 kg	
2S₂ELZT Fase intensiva 1ª etapa	Estreptomicina	20 mg/kg/dia	500 mg/dia	750 a 1000 mg/dia	1.000 mg/dia	2
	Etambutol	25 mg/kg/dia	400 a 800 mg/dia	800 a 1200 mg/dia	1.200 mg/dia	
	Levofloxacina	10 mg/kg/dia	250 a 500 mg/dia	500 a 750 mg/dia	750 mg/dia	
	Pirazinamida	35 mg/kg/dia	1.000 mg/dia	1.500 mg/dia	1.500 mg/dia	
	Terizidona	20 mg/kg/dia	500 mg/dia	750 mg/dia	750 a 1.000 mg/dia	
4S₃ELZT Fase intensiva 2ª etapa	Estreptomicina	20 mg/kg/dia	500 mg/dia	750 a 1000 mg/dia	1.000 mg/dia	4
	Etambutol	25 mg/kg/dia	400 a 800 mg/dia	800 a 1200 mg/dia	1.200 mg/dia	
	Levofloxacina	10 mg/kg/dia	250 a 500 mg/dia	500 a 750 mg/dia	750 mg/dia	
	Pirazinamida	35 mg/kg/dia	1000 mg/dia	1.500 mg/dia	1.500 mg/dia	
	Terizidona	20 mg/kg/dia	500 mg/dia	750 mg/dia	750 a 1.000 mg/dia	
12ELT Fase de manutenção	Etambutol	25 mg/kg/dia	400 a 800 mg/dia	800 a 1200 mg/dia	1.200 mg/dia	12
	Levofloxacina	10 mg/kg/dia	250 a 500 mg/dia	500 a 750 mg/dia	750 mg/dia	
	Terizidona	20 mg/kg/dia	500 mg/dia	750 mg/dia	750 a 1.000 mg/dia	

Tabela 4: Protocolo padrão do tratamento da tuberculose resistente segundo o peso do paciente

Fonte: MS - Tuberculose: Guia de Vigilância Epidemiológica, 2002.

2.2. CENÁRIO MERCADOLÓGICO PARA TUBERCULOSE

Segundo a OMS, mais de 50 empresas estão envolvidas no desenvolvimento de sistemas para diagnóstico e detecção de tuberculose. 10 medicamentos novos ou readaptados estão em fase final de desenvolvimento clínico. Nos últimos dois anos, 2 novas drogas foram aprovadas para o tratamento da tuberculose resistente, em condições específicas: Bedaquiline e Delamanid. Cabe destacar, que atualmente existem 15 vacinas em ensaio clínico (WHO, 2014).

Entre os anos de 2005 a 2009 os gastos com tuberculose corresponderam a 47% do total que era disponibilizado pelo MS para as doenças negligenciadas, algo em torno de 145 milhões (MAGALHAES, 2012).

Para identificar a balança comercial de fármacos e medicamentos usados pelo Brasil para o tratamento da TB, é necessário entender, primeiramente, este cenário à luz da dependência brasileira em produção de farmoquímicos. Segundo a Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica e Insumos Farmacêuticos (ABIQUIFI), as importações brasileiras de farmoquímicos e medicamentos atingiram US\$ 9,662 bilhões em 2014, contra US\$ 9,660 bilhões em 2013, representando um crescimento de 0,02% comparado a 2013. Os insumos farmacêuticos atingiram a faixa de US\$ 2,822 bilhões em 2014, contra US\$ 2,880 bilhões em 2012, queda de 2,02%. Essa dependência brasileira em importação de farmoquímicos é crescente e pode ser observada no gráfico 7 (ABIQUIFI, 2015).

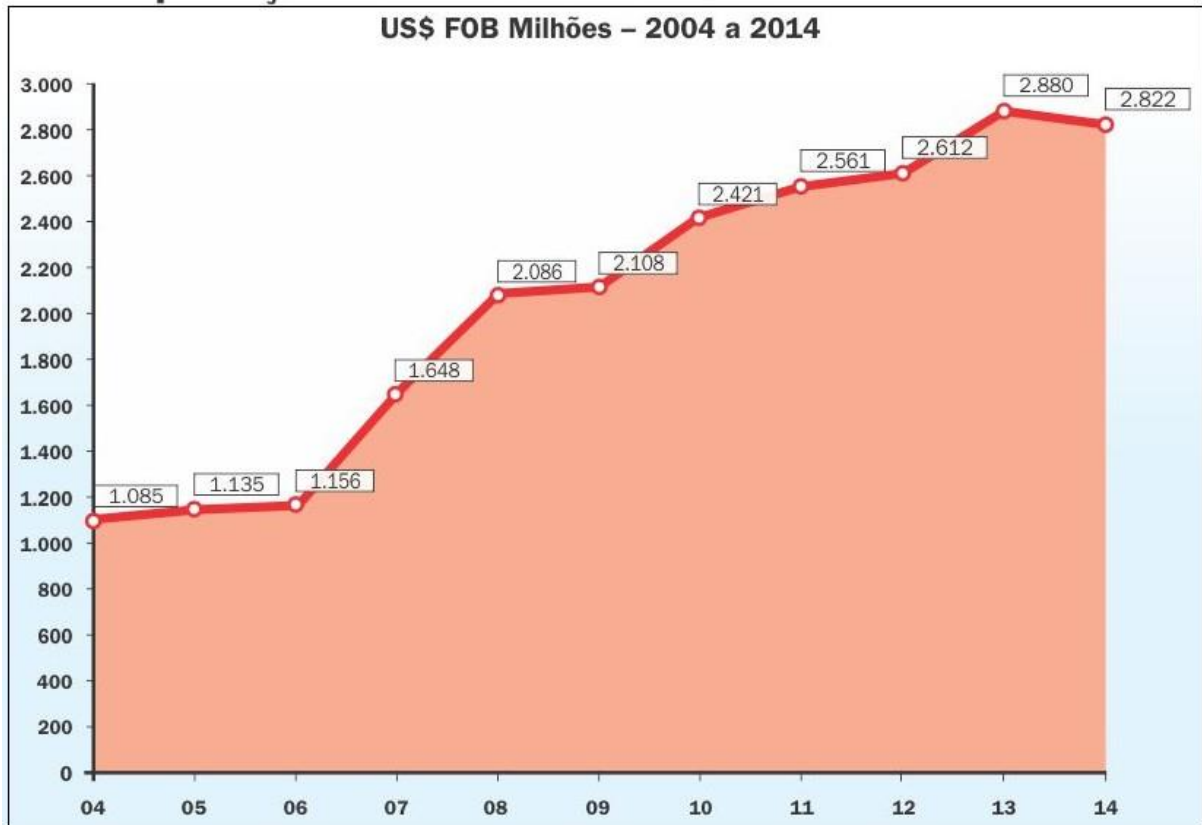


Gráfico 7: Importações Nacionais de Insumos de Insumos Farmacêutico 2004-2014.

Fonte: ABIQUIFI, 2015.

Quando se analisa a dependência brasileira para os fármacos utilizados na formulação dos medicamentos para TB, pode-se observar a dependência da importação destes insumos ativos. Nos gráficos a seguir, podemos observar a importação nacional dos principais insumos farmacêuticos ativos contra TB nos últimos 10 anos:

2.2.1. Para o fármaco Isoniazida:

No gráfico 8 observa-se a evolução de importação do fármaco isoniazida. Nota-se que as maiores quantidades foram importadas pelo Brasil nos anos 2005 e 2006, nos cinco anos seguintes a importação se manteve equivalente e obteve uma queda de quase 50% nos últimos 03 anos.

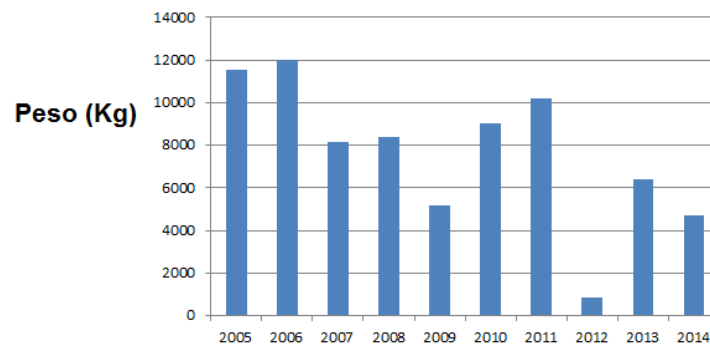


Gráfico 8: Importações de Isoniazida 2005-2014.

Fonte: Portal AliceWeb, 2015.

2.2.2. Para o fármaco Pirazinamida:

O gráfico 9 mostra que em 2006, 2011, 2012 e 2014, não houve importação de pirazinamida. A maior importação anual foi realizada em 2008, e em 2013 uma pequena quantidade foi importada.

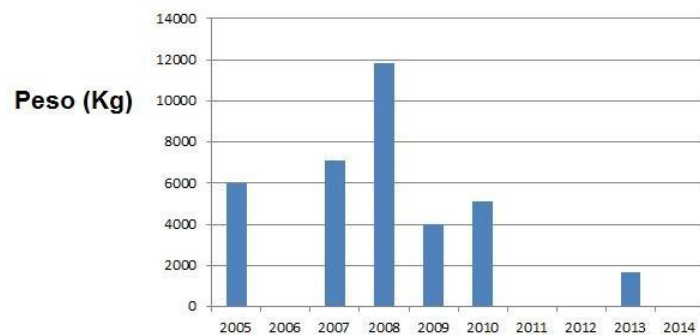


Gráfico 9: Importações de Pirazinamida 2005-2014.

Fonte: Portal AliceWeb, 2015.

2.2.3. Para o fármaco Etambutol:

O gráfico 10 mostra a importação de etambutol nos últimos 10 anos, mostrando um equilíbrio nas importações nesse período.

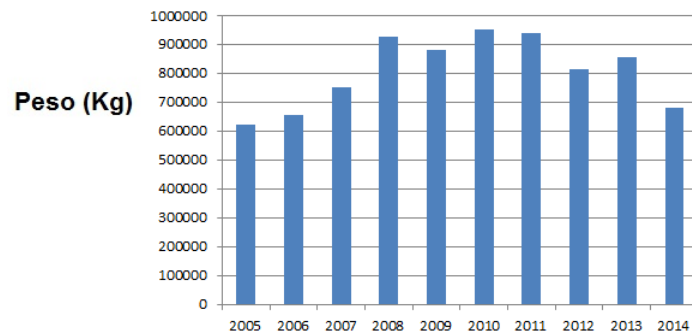


Gráfico 10: Importações de Etambutol 2005-2014.

Fonte: Portal AliceWeb, 2015.

2.2.4. Para o fármaco Rifampicina:

A importação de rifampicina registra uma queda nos últimos 10 anos, como demonstrado no gráfico 11.

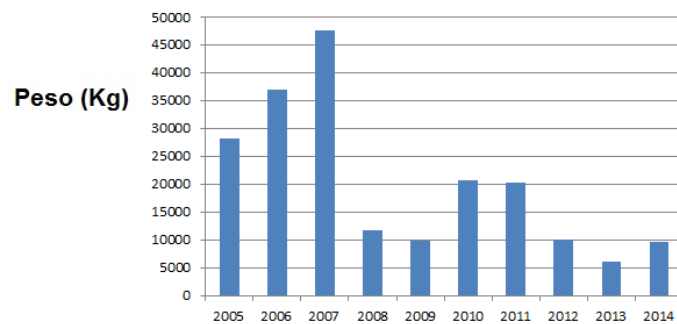


Gráfico 11: Importações de Rifampicina 2005-2014.

Fonte: Portal AliceWeb, 2015.

2.2.5. Para o fármaco Estreptomicina:

A importação de estreptomicina diminuiu nos últimos dez anos, em 2004 e 2005 as importações ultrapassavam a faixa de 50 mil quilogramas, já em 2014 ficou abaixo de 30 mil quilogramas, de acordo com o gráfico 12.

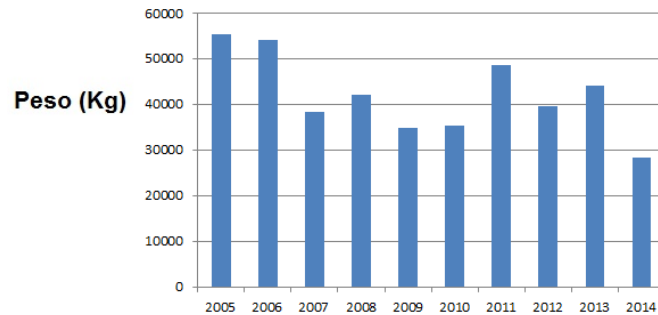


Gráfico 12: Importações de Estreptomicina 2005-2014.

Fonte: Portal AliceWeb, 2015.

2.2.6. Para o fármaco Terizidona:

A terizidona, fármaco não menos importante no combate à tuberculose, obteve uma diminuição de importação muito expressiva nos últimos 10 anos, conforme mostra o gráfico 13.

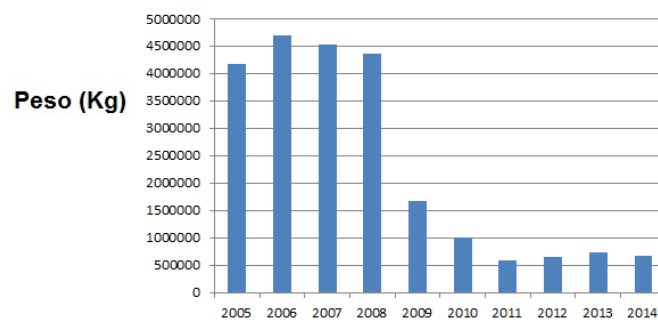


Gráfico 13: Importações de Terizidona 2005-2014.

Fonte: Portal AliceWeb, 2015.

Os gráficos de importação acima mostram uma tendência à diminuição da quantidade comprada nos últimos anos. Pode-se aferir, que provavelmente, com a diminuição dos casos de tuberculose, o programa de controle e tratamento da doença contribuíram para uma menor demanda de compra dos insumos ativos para produção de medicamentos contra TB.

A falta de produção de insumos farmacêuticos ativos no Brasil e a importação destes insumos mostram uma fragilidade da política nacional de saúde, podendo levar ao não cumprimento dos objetivos de universalidade, equidade e integralidade ao acesso à saúde. A busca por uma independência ou uma condição de desenvolvimento requer indústrias fortes e inovadoras, e um sistema de saúde inclusivo e igualitário para sua população (GADELHA, 2006).

A indústria farmoquímica no Brasil foi afetada por fatores internos e externos. Em 1990, enquanto países asiáticos desenvolviam políticas industriais ativas, o Brasil passava por um processo de desconstrução de seu parque industrial. No mercado, os asiáticos são os maiores produtores de insumos ativos vendidos no mundo, em grande parte por produtores chineses e indianos, com uma combinação entre custo competitivo e regulação sanitária leniente das autoridades sanitárias internacionais (MITIDIÈRE, 2015).

A produção nacional de insumos farmacêuticos ativos é fundamental para diminuir a dependência tecnológica de outras nações, sendo um fator estratégico para o Complexo Industrial da Saúde. A elaboração de políticas públicas para o fortalecimento deste setor é primordial para o desenvolvimento da nação. A produção nacional de fármacos representa 0,8% da quantidade importada (COSTA, 2014).

Os laboratórios nacionais e privados envolvidos na produção de medicamentos contra TB estão listados na tabela 5, que demonstra o desinteresse de empresas privadas pela produção dos medicamentos para TB. A produção é feita, quase que exclusivamente, pelos laboratórios públicos.

Produção Nacional de Medicamentos para Tuberculose		
Medicamento	Produtor Público	Produtor Privado
Sulfato de estreptomicina	FURP	Não
Cloridrato de Etambutol	Farmanguinhos FURP IQU ECO LAQFA LIFAL	Não
Etionamida	Farmanguinhos IQU ECO LAQFA	Não
Isoniazida	Farmanguinhos FURP LAFEPE LAQFA LFM	Não
Isoniazida + rifampicina	Farmanguinhos FURP LAFEPE NUPLAN LIFAL	Não
Pirazinamida	Farmanguinhos FURP IQU ECO LAFEPE LAQFA LFM NUPLAN	sanval
Rifampicina	Farmanguinhos FURP LAFEPE LFM LIFAL NUPLAN	Sanofi-Aventis
Rifampicina + isoniazida + pirazinamida + etambutol	Farmanguinhos	Não

Tabela 5: Produção de Medicamentos contra Tuberculose no Brasil.

Fonte: Elaboração própria com dados coletados do DEF 2014, ANVISA.

A produção nacional brasileira sofre com problemas políticos, administrativos e de funcionamento, além de problemas com a baixa capacitação tecnológica e a falta de recursos humanos qualificados em geral. Os laboratórios oficiais podem contribuir para o aumento da concorrência no mercado, além de contribuir para que pessoas com baixa renda tenham acesso aos medicamentos, sobretudo os de uso contínuo (OLIVEIRA, 2006).

2.3. CENÁRIO DAS TENDÊNCIAS TECNOLÓGICAS EM TUBERCULOSE

A fim de obter um panorama geral do conhecimento tecnológico através das patentes depositadas para tuberculose no mundo, pode-se visualizar no gráfico 14, o número de publicações em TB na *World Intellectual Property Organization* (WIPO) - banco de dados mundial de patentes. Nota-se uma redução nos últimos 4 anos, o que demonstra uma diminuição no interesse ou na prioridade no desenvolvimento de novas tecnologias para a combater a tuberculose. Entre os anos de 2008 a 2011 as publicações em TB ultrapassaram a faixa de 6 mil publicações anuais.

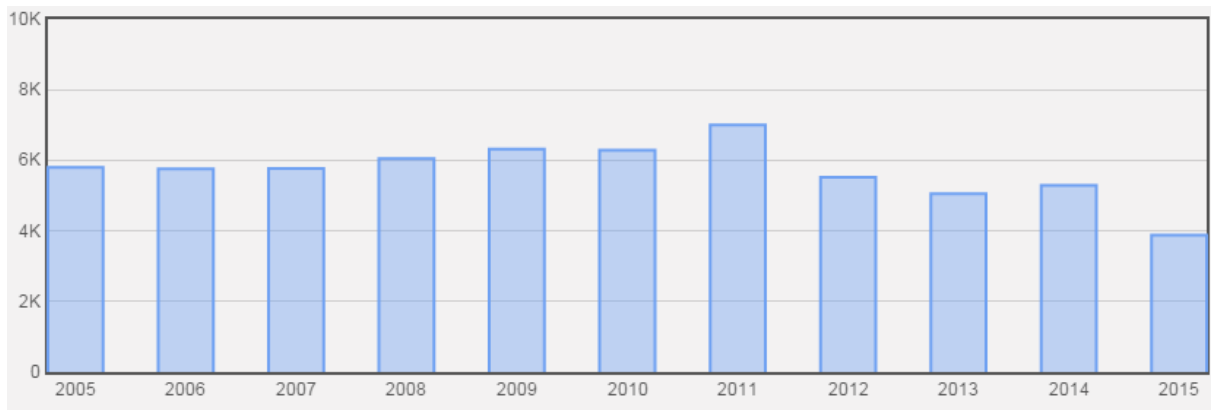


Gráfico 14: Publicações de patentes em tuberculose registradas nos últimos 10 anos.

Fonte: Base de dados do PATENTSCOPE (WIPO, 2015).

As empresas e pesquisadores detentores destas patentes estão listadas no gráfico 15, onde a maior depositora é a empresa denominada *Human Genome Science*. É possível verificar entre elas empresas conhecidas como a Novartis e Astrazeneca. O pesquisador com maior número de patentes é Steven M. Ruben, ficando acima de empresas como Astrazeneca.

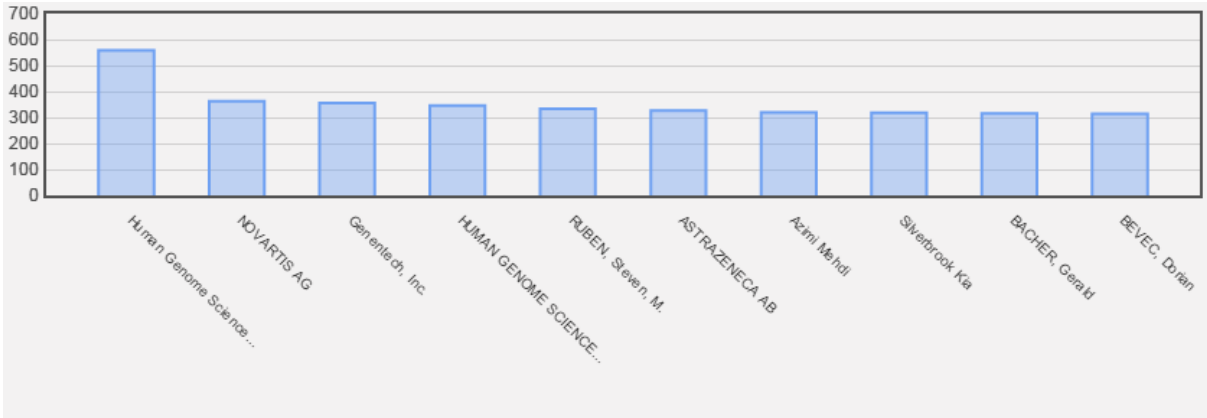


Gráfico 15: Maiores detentores de patentes depositadas no WIPO.

Fonte: Base de dados do PATENTSCOPE (WIPO, 2015)

O Brasil ocupa a 13ª posição no gráfico 16, onde o maior detentor de patentes é o país Estados Unidos, seguido por PCT (Tratado de Cooperação em Matéria de Patentes), Canadá, Escritório de Patentes Europeu e Japão.

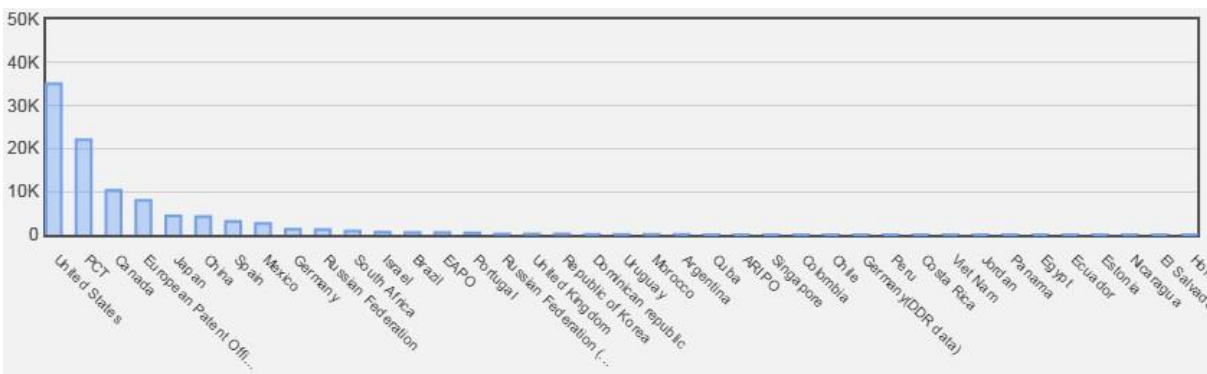


Gráfico 16: Países detentores de patentes depositadas no WIPO.

Fonte: Base de dados do PATENTSCOPE (WIPO, 2015).

Considerando o nível nacional, no escritório de depósitos brasileiro, observa-se o Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI), órgão nacional para registro de patentes. Este concedeu o registro de 66 patentes com o título contendo a palavra “tuberculose”, no período de 1991 a 2013. (BRASIL, 2015). O gráfico 17 mostra a distribuição destes registros através dos anos.

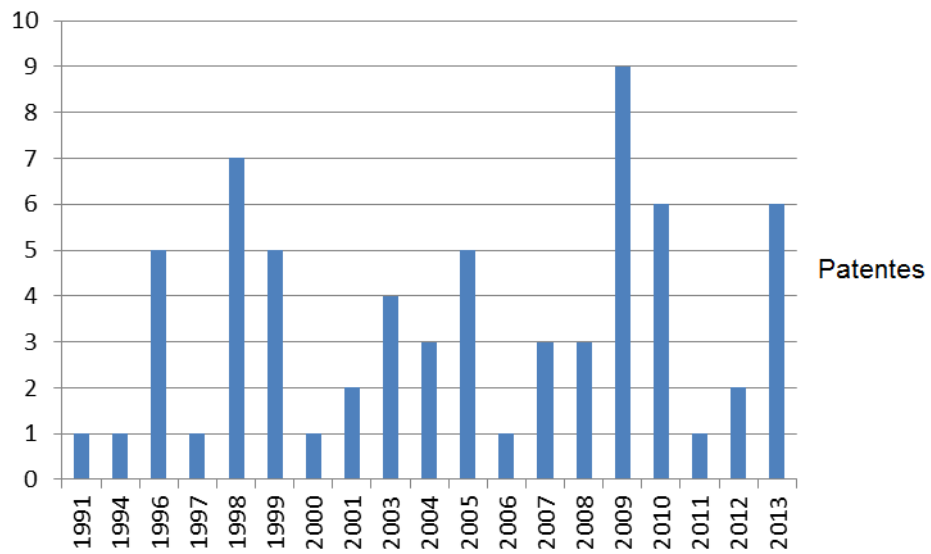


Gráfico 17: Patentes de tuberculose registradas no INPI de 1991 a 2013

Fonte: Base de dados do INPI, 2015.

A quantidade de pesquisas realizadas em larga escala sobre TB e a busca por novos medicamentos contribui para o desenvolvimento tecnológico dos sistemas de saúde e para a geração de inovações. Ferramentas de acesso livre na internet podem auxiliar países em desenvolvimento, ou países com baixo desenvolvimento, na gestão de patentes para TB, como na gestão para outros tipos de doenças (MAGALHÃES, 2013).

A busca por novas alternativas de diagnósticos e novos medicamentos é essencial para o sucesso do tratamento de TB. A diminuição do tempo de tratamento, medicamentos menos susceptíveis à resistência microbiológica e métodos de diagnósticos mais rápidos podem levar a melhores resultados no controle da doença (SOUZA, 2005, BARREIRA, 2007). No caso da Tuberculose resistente aos medicamentos, os campos de pesquisa em prevenção, diagnóstico e tratamento são prioritários para o combate a essa variação da doença (DALCOLMO, 2007).

Em 2009, o MS introduziu uma nova droga para o combate a TB, o etambutol, que foi utilizado na fase intensiva do tratamento de TB devido ao aumento de resistência primária à isoniazida e a rifampicina. A apresentação de dose fixa

combinada também foi apresentada nesta época, quando os quatros princípios ativos foram colocados em uma única cápsula, com o objetivo de aumentar a adesão e conforto por parte dos pacientes (BRASIL, 2015).

Após 120 anos sem inovação no diagnóstico, o SUS adotou o uso do Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB) em 2014, que fornece resultados em duas horas no laboratório de análises clínicas. Os bons resultados pela redução do tempo de diagnóstico podem ser confirmados pelo estudo-piloto feito no estado do Rio de Janeiro e em Manaus mostrou um aumento de 59% de aumento nos casos notificados (BRASIL, 2015).

A pesquisa em doenças negligenciadas, quando comparada a outras doenças, tem baixos investimentos financeiros, o que dificulta o desenvolvimento tecnológico na busca por novas alternativas terapêuticas. Os investimentos financeiros neste setor são primordiais para que as pesquisas em TB, e em outras doenças, tenham êxito (SANTOS, 2012).

2.4. CENÁRIO DAS COMPETÊNCIAS CIENTÍFICAS BRASILEIRAS EM TUBERCULOSE

O Portal Inovação, que apresenta em seu banco de dados mais de um milhão de competências registradas, é resultado da demanda do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) junto ao Centro de Gestão e Estudos Estratégicos (CGEE), cujo dados foram extraídos da Plataforma Lattes. O portal é uma ferramenta para promoção da inovação, através da cooperação tecnológica e através de redes de relacionamentos e trocas de informações estratégicas (MAGALHÃES, 2012).

Ao digitar a palavra “tuberculose”, foram obtidas 13.549 competências para TB no Brasil. Cabe ressaltar, que o Portal Inovação somente resgata currículos Lattes que estejam atualizados nos últimos 18 meses, o que proporciona uma maior confiabilidade daqueles pesquisadores que estão ativos. Nesse sentido, foram considerados somente os 10 primeiros pesquisadores que mais atualizaram seus

currículos com a palavra tuberculose nos últimos 18 meses, com as respectivas titulações máximas e instituição filiada, conforme abaixo:

1. Tereza Cristina Scatena Villa – Doutorado em Enfermagem – USP, FAFESP, CNPq, CAPES.
2. Antonio Ruffino Netto – DOUTORADO - USP, CNPq, UBA, EPIDEMIOLOGIA, REDE-TB, IAL, UESB, SVS-MS.
3. Eliana Roxo – Doutorado em Medicina Veterinária – IB.
4. Sílvia Helena Figueiredo Vendramini – Doutorado em Enfermagem – FAMERP.
5. Jordana de Almeida Nogueira – Doutorado - EERP/USP, CNPq, CAPES.
6. Afranio Lineu Kritski – Doutorado – CNPq, UFRJ, REDE-TB.
7. Valdir de Souza Pinto – Doutorado em Medicina - SES, AUT.
8. Silvana Spindola de Miranda – Doutorado – UFMG, UFRJ, SMS, FUNED, FURG, FEPPS.
9. Pedro Fredemir Palha – Doutorado – EERP/USP, UNIRIO, UNIOESTE.
10. Lenilde Duarte de Sá – Doutorado – UFPB, UA.

A figura 3 está demonstrando a interação dos 25 primeiros especialistas em uma rede de competências. Essas interações propiciam a busca por inovações e a troca de experiências, identificando os profissionais mais dedicados ao assunto.

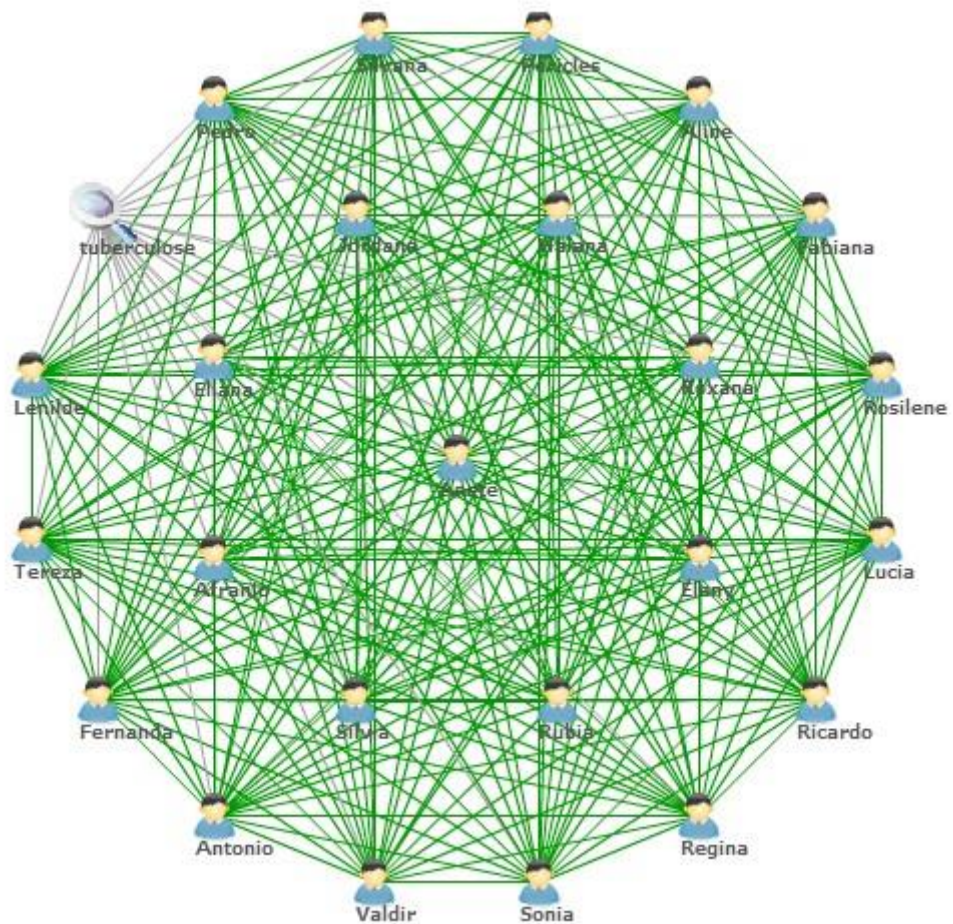


Figura 3: Rede de competências para tuberculose

Fonte: Portal inovação – extraído em 30 de outubro de 2015.

A identificação de especialistas e competências no Portal Inovação configura uma ferramenta essencial para o desenvolvimento tecnológico na área de saúde e inovação, mas carece de investimentos do governo em ações que estratégicas integrem essas competências para o avanço contra doenças que afetam a população brasileira (MAGALHÃES, 2012b).

As redes são essenciais para o compartilhamento de informações e para a construção do conhecimento, levando ao desenvolvimento de inovações. Essas interações dos usuários em rede levam à ampliação e à difusão do conhecimento. O fluxo destas informações pode ser direcionado a indivíduos que partilham de um interesse em comum, favorecendo o potencial de inovar (TOMAEL, 2005).

O gráfico 18 mostra que a maior parte dos especialistas tem titulação no nível doutorado (38%) e mestrado (24%), o que reflete uma maior dedicação destes profissionais às áreas de pesquisa e inovação.

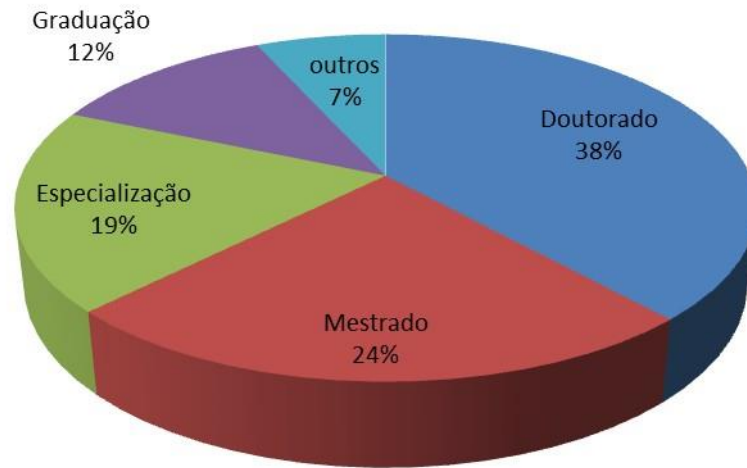


Gráfico 18: Competências por titulação máxima.

Fonte: Portal Inovação, dados extraídos em 30 de outubro de 2015.

O gráfico 19 demonstra o predomínio das competências e especialistas em TB nas regiões sul e sudeste do Brasil, principalmente nos estados de São Paulo com 2669 registrados no portal, Rio de Janeiro com 1788 registrados, Minas Gerais com 998 registrados e Rio Grande do Sul com 1788 competências registradas, regiões mais desenvolvidas economicamente. No nordeste temos o Ceará com 895 competências registradas, um número expressivo em comparação aos números nacionais.

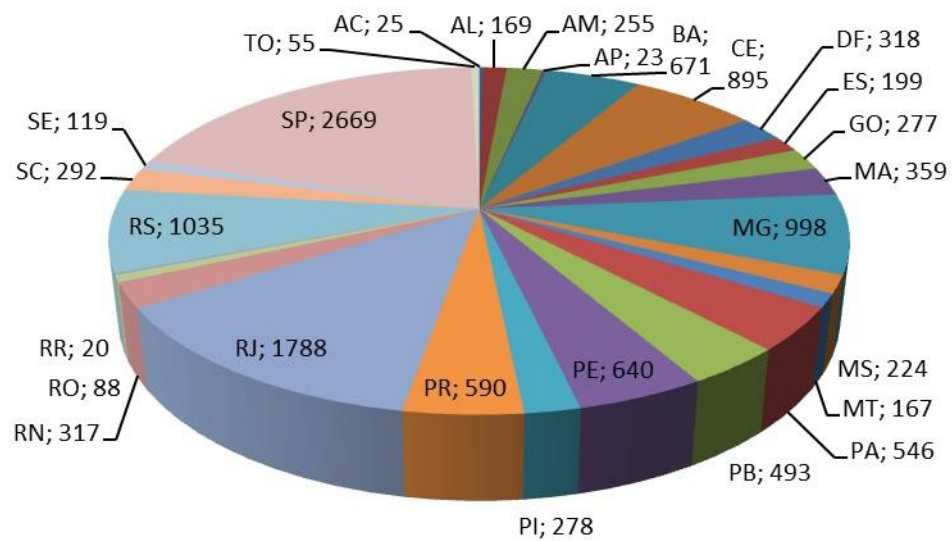


Gráfico 19: Competências por unidade federativa do Brasil.

Fonte: Portal Inovação, dados extraídos em 30 de outubro de 2015

Os Institutos de Ciência, Tecnologia e Inovação (ICTIs) são organizações que formam ou abrigam profissionais e especialistas, com o objetivo de produção de conhecimento e inovação. O dirigente do ICTI pode incluir núcleos de pesquisa e desenvolvimento (P&D) e Núcleos de Inovação Tecnológicos (SILVA, 2012).

O Núcleo de Inovação de Tecnológica (NIT) é um órgão que tem como função o apoio à pesquisa na proteção de resultados e inovações, apoio ao cumprimento das políticas de inovação tecnológica, na interação com o setor público e privado e a prospecção de parceiros para transferência de tecnologia (BRASIL, 2004).

A falta de investimentos em pesquisa com TB em empresas privadas, próximo de 0,00%, é demonstrada no gráfico 20, onde o maior percentual de competências e especialistas estão inseridos em Núcleos de Inovação Tecnológica, algo em torno 41,00%, e Institutos de Ciência, Tecnologia e Inovação com 51,00%.

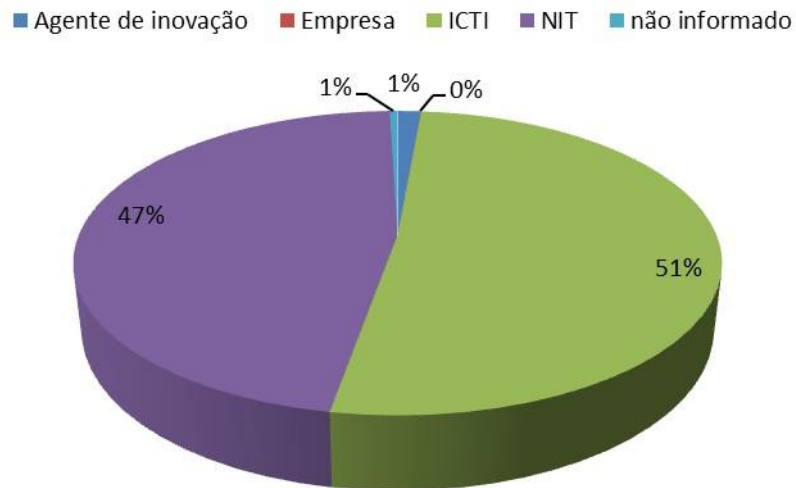


Gráfico 20: Competências por tipo de Organização.

Fonte: Portal Inovação, dados extraídos em 30 de outubro de 2015

No Brasil, país que representa a sexta maior economia do mundo, apesar de todos os estudos e pesquisas em relação à TB, muito ainda está por fazer para um controle efetivo desta doença. O desenvolvimento de pesquisadores, profissionais de saúde e em ciências sociais é essencial para o avanço em pesquisas e controle da TB (BOARETTO, 2012).

A base para o desenvolvimento industrial como um todo é o conhecimento, por isso é fundamental o investimento do setor público ou privado no desenvolvimento de competências em recursos humanos, profissionais capacitados, pesquisadores, organizações e institutos competentes para aumentar o potencial de inovações e a competitividade das empresas ou nações (CALMANOVICI, 2011, ALBUQUERQUE, 2002).

As integrações entre as empresas e universidades devem ser facilitadas, através de mecanismos e estratégias que propiciem um menor entrave burocrático nos repasses entre as organizações. É necessário que as patentes geradas pelas universidades sejam apresentadas às empresas por meio de eventos, exposições e feiras (ANTUNES, 2013).

3. CONCLUSÃO

A tuberculose é uma doença que ainda afeta boa parte da população mundial, principalmente a parte de menores recursos financeiros. A falta de recursos tecnológicos em geral é um fator que dificulta o controle deste tipo de doença. A indústria farmacêutica privada não investe em pesquisa, uma vez que o retorno lucrativo é baixo devido o perfil socioeconômico da população afetada.

No Brasil a mortalidade, prevalência e incidência diminuíram nos últimos 15 anos significativamente, o que demonstra uma melhor política para o controle da doença. A dependência de importação de insumos ativos é um fator preocupante, uma vez que a falta de um dos medicamentos poderá afetar a população acometida pela doença.

A falta de notificação ou subnotificação é um fator que mascara a gravidade desta doença, por isso é importante um maior controle dos números de casos. O acompanhamento dos acometidos pela doença, a prevenção, novos métodos de diagnóstico, e novos medicamentos são essenciais para o sucesso do tratamento, pois o tempo de tratamento é extenso e isto tende a provocar o abandono por parte dos pacientes.

A busca por inovações em TB é fundamental para os avanços na luta contra a doença. Apesar de todo o esforço mundial, os resultados ainda são pequenos diante de toda a devastação que esta doença tem causado à população mundial. O desenvolvimento de profissionais qualificados e especializados, a integração dos especialistas e organizações competentes é de extrema necessidade para a evolução dos métodos de diagnósticos, medicamentos e o conhecimento sobre as doenças que afetam a população.

REFERÊNCIAS

ABIQUIFI. **Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica e Insumos Farmacêuticos**. Portal <http://abiquifi.org.br/mercado>. Acesso em 10/09/2015.

ALBUQUERQUE, E. M.; CASSIOLATO, J. E. As Especificidades do Sistema de Inovação do Setor de Saúde. **Revista de Economia Política**, v. 22, n. 4, São Paulo, 2002.

ALICEWEB. **Sistema de Análise das Informações do Comércio Exterior do Ministério de Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC)**. Portal <http://aliceweb2.mdic.gov.br>. Acesso em 07/07/2015.

AMARANTE, J. M.; COSTA, V. L. A. A tuberculose nas populações indígenas brasileiras na virada do século. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, v. 8, n. 2, Rio de Janeiro, 2000.

ANTUNES, A. M. S. Inovação & propriedade industrial & indústria química. **Química Nova**, v. 36, n. 10, São Paulo, 2013.

BARREIRA, D.; GRANJEIRO, A. Avaliação das Estratégias de Controle da Tuberculose no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n.1, São Paulo, 2007.

BOARETTO, C.; BASTOS, F. I.; NATAL, S. Os desafios para o controle da tuberculose e novas perspectivas. **Caderno de Saúde Coletiva**, v.20, n. 2, Rio de Janeiro, 2012.

BRASIL. **Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (INPI)**. Portal <http://www.inpi.gov.br/>. Acesso em 12/06/2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Comitê Técnico-Científico de Assessoramento à Tuberculose e Comitê Assessor para co-infecção HIV-Tuberculose. **Tuberculose: Guia de vigilância epidemiológica**. Brasília, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. **Tuberculose**. Disponível em: < http://portalsaude.saude.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=11045&Itemid=674 > , acessado em 16 de março de 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Doenças Endêmica. Programa Nacional de Controle da Tuberculose. **Plano Estratégico para o Controle da Tuberculose, Brasil 2007-2015**. Brasília, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Política Nacional de Medicamentos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 10 de novembro de 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais, RENAME 2010**, ed. 7, DF, Brasília, 2010.

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.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigilância em Saúde: ações inovadoras e resultados: Gestão 2011-2014**. Brasília, 2015.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei nº 10.973, de 2 de dezembro de 2004. Dispõe sobre incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, DF, n. 232 de 03 de dezembro de 2004.

BRUNTON, L. L.; CHABNER, B. A.; KNOLLMANN, B. C. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman**. Porto Alegre: AMGH, 12. ed., 2012.

CALMANOVICI, C. E. A inovação, a competitividade e a projeção mundial das empresas brasileiras. **Revista da USP**, n. 89, São Paulo 2011.

COSTA, J. C. S.; PAGOTTO, M. C.; CASAS, C. N. P. R.; VARGAS, M. A.; BARROS, J. C.; BERMUDEZ, J. A. Z. Avaliação do setor produtivo farmoquímico no Brasil: capacitação tecnológica e produtiva. **RECIIS**, n. 8, v.4, Rio de Janeiro, 2014.

DALCOLMO, M. P.; ANDRADE, M. K. N.; PICON, P. D. Tuberculose Multirresistente no Brasil: histórico e medidas de controle. **Revista de Saúde Pública**, v.41, n.1, São Paulo, 2007.

DIAS, L. C.; DESSOY, M. A.; GUIDO, R. V. C.; OLIVA, G.; ANDRICOPULO, A. D. Doenças tropicais negligenciadas: uma nova era de desafios e oportunidades. **Química Nova**, v. 36, n. 10, São Paulo, 2013.

FAÇANHA, M. C. Tuberculose: subnotificação de casos que evoluíram para o óbito em Fortaleza-CE. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 8, n. 1, p. 25-30, 2005.

GADELHA, C. A. G. Desenvolvimento, complexo industrial da saúde e política industrial. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n.11, São Paulo, 2006.

GALES, V. M. N.; ALMEIDA, M. M. M. B. Indicadores de morbimortalidade hospitalar de tuberculose no município de São Paulo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 10, n. 1, p. 48-55, 2007.

GUIMARÃES, R. M, et alii. Tuberculose, HIV e pobreza: tendência temporal no Brasil, Américas e mundo. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 38, n. 4, São Paulo, 2012.

HIJAAR, M. A.; OLIVEIRA, M. J. P. R.; TEIXEIRA, G. M. *A tuberculose no Brasil e no mundo*. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, v. 9, n. 2, p. 9-16, 2001.

JAMAL, L. F.; MOHERDAUI, F. Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil: magnitude do problema e estratégias para o controle. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 1, São Paulo, 2007.

JUNIOR, J. B. S. Tuberculose Guia de Vigilância Epidemiológica. **Jornal Brasileiro de Epidemiologia**, v. 30, n. 1, São Paulo, 2004.

LAFAIETE, R. S. *et alii*. *Investigação sobre o acesso ao tratamento de tuberculose em Itaboraí/RJ*. **Escola Anna Nery**, v.15, n. 1, p. 47-53, 2011.

MAGALHÃES, J. L.; ANTUNES, A. M. S.; BOECHAT, N. **Tendências Tecnológicas no Setor Farmacêutico: uma perspectiva da pesquisa, desenvolvimento & inovação no cenário brasileiro**. Rio de Janeiro: Synergia: FAPERJ: Farmanguinhos: FIOCRUZ, 2012.

MAGALHÃES, J. L.; BOECHAT, N.; ANTUNES, A. M. S. Identificação de expertise brasileira na luta contra algumas Doenças Tropicais Negligenciadas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n.3, São Paulo, 2012b.

MAGALHÃES, J. L. Web 2.0 como ferramenta para gestão de redes e análise de patentes em saúde pública. **Revista de Gestão em Sistemas de Saúde**, v. 2, n. 1, São Paulo, 2013.

MITIDIÈRE, T. L.; PIMENTEL, V. P.; BRAGA, C. A.; PIERONI, J. P. Há espaços competitivos para a indústria brasileira? Reflexões e propostas para políticas públicas. **BNDES Setorial**, n. 41, Rio de Janeiro, 2015.

MOREL, C. M. *Geração de Conhecimento, Intervenções e Ações de Saúde*. **São Paulo em perspectiva**, v. 16, n.4, p. 57-63, 2002.

NATAL, S. Emergência da resistência às drogas. **Boletim de Pneumologia Sanitária**, v. 10, n. 2, São Paulo, 2002.

OLIVEIRA, B. O.; LEON, L. M.; CARDOSO, J. C. Perfil de mortalidade de pacientes com tuberculose relacionada à comorbidade tuberculose-Aids. **Revista de saúde pública**, v. 38, n. 4, p. 503-510, 2004.

OLIVEIRA, E. A.; LABRA, M. E.; BERMUDEZ, J. A produção pública de medicamentos no Brasil: uma visão geral, **Caderno de Saúde Pública**, v. 22, n. 11, Rio de Janeiro, 2006.

RODRIGUES, I. L. A. *et alii*. Abandono do tratamento de tuberculose em co-infectados TB/HIV. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 44, n. 2, p. 383-387, 2010.

RUFFINO, N. A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 1, p. 51-58, 2002.

SANTOS, F. L. A. *et. al.* Pesquisa, desenvolvimento e inovação para o controle das doenças negligenciadas. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v.33, n. 1, São Paulo, 2012

SILVA, C. A. F.; VOTRE, S. J. O portal da Inovação do MCT e a sinergia entre universidade, empresa e governo no desenvolvimento da educação física. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**. São Paulo, v. 26, n. 1, 2012.

SOUZA, M. V. N.; VASCONCELOS, T. R. A. Fármacos no Combate à Tuberculose: passado, presente e futuro. **Química Nova**, v. 28, n.4, São Paulo, 2005.

TOMAEL, M. I.; ALCARA, A. R.; CHIARA, I. G. Das redes sociais à inovação. **Ciência da Informação**, v. 34, n. 2, Brasília, 2005.

WHO. **Global Tuberculosis Report**. World Health Organization, Geneva, 2014.

WIPO. **World Intellectual Property Organization**. Portal <http://www.wipo.int/patentscope/en/>. Acesso em 25/08/2015.