

---

# Problemas no aspecto de fármacos que podem comprometer a adesão ao tratamento com tuberculostáticos

Blanca Elena Ortega MARKMAN, Maria Regina Walter KOSCHTSCHAK, Ellen Gameiro HILINSKI, Elizabeth Meihuey WU.

Instituto Adolfo Lutz Central. Seção de Antibióticos

A tuberculose é uma das doenças infecciosas mais antigas de que se tem notícia. Foi identificada em esqueletos de mais de 6000 anos e, apesar dos avanços na medicina, a infecção micobacteriana compreende o maior grupo de doenças infecciosas oportunistas de maior prevalência no mundo. O Brasil integra o grupo dos 22 países que concentram 80% dos casos de tuberculose registrados no mundo, com cerca de 85.000 casos novos e 6000 mortes anuais. Aproximadamente 8 milhões de pessoas em todo o mundo são coinfectadas pelo HIV e pela tuberculose, sendo que no Brasil, 8% dos pacientes com tuberculose também apresentam AIDS. As pessoas com as duas infecções irão desenvolver a tuberculose clínica, podendo atingir taxas de reativação até 20 vezes maior do que em pessoas não HIV positivas. A tuberculose clínica está associada a uma menor sobrevivência das pessoas com AIDS<sup>1,2</sup>.

Nos primeiros anos da terapêutica moderna, os medicamentos para tuberculose eram ministrados isoladamente por curto período de tempo. Observou-se que doentes com lesões extensas permaneciam com baciloscopia de escarro positivo. Logo, foi observado que tais medicamentos deveriam ser administrados por longo tempo e em associações com o objetivo de prevenir as recidivas e evitar o desenvolvimento de resistências. A quimioterapia longa curava a tuberculose, porém, freqüentemente falhava pelo não adesão ao tratamento. A necessidade de esquemas mais curtos era evidente, e a utilização da terapia de curta duração veio ao encontro dessa exigência.

A quimioterapia é efetuada com três antibióticos diferentes: pirazinamida, isoniazida e rifampicina. Durante dois meses, o paciente toma os três medicamentos e, a partir do terceiro mês, a isoniazida e a rifampicina durante 4 meses<sup>3</sup>.

A quimioterapia com a associação de isoniazida e rifampicina evidencia um sinergismo da ação antimicrobiana potencializando a atividade micobactericida e micobacteriostática, diminuindo significativamente a resistência bacteriana. Estes fármacos são classificados como sendo primários ou de primeira linha por apresentar uma toxicidade menor que os fármacos de segunda linha<sup>4</sup>. A forma farmacêutica mais freqüente desta associação é a de cápsula dura, contendo uma dose unitária dos princípios ativos. A administração por via oral das cápsulas tem vantagens associadas à facilidade de deglutir, e mascarar o gosto desagradável dos fármacos<sup>5</sup>.

Foram objetivos deste trabalho, avaliar a conformidade

farmacopeica de amostras de cápsulas duras formuladas com a associação de isoniazida e rifampicina, fabricadas por Laboratórios Farmacêuticos Oficiais, já que o aspecto e o sabor desagradável eram as queixas predominantes destas formulações.

Foram analisadas 11 amostras encaminhadas pelas VISAS municipais. As metodologias empregadas na verificação da conformidade farmacopeica se basearam na 4ª edição da Farmacopeia Brasileira e na 28ª edição da Farmacopeia Americana. As substâncias químicas de referência rifampicina e isoniazida utilizadas na identificação e na determinação do teor eram de procedência da Farmacopeia Brasileira.

Os resultados encontrados foram: 10 amostras apresentaram extravasamento do conteúdo das cápsulas, sendo o ensaio de aspecto não conforme e dentre estas 01 amostra também apresentou a Uniformidade de dosagem não conforme. Conclui-se, portanto que estas amostras não estão adequadas para o consumo devido ao extravasamento do pó das cápsulas, e do contato direto destes fármacos com as papilas gustativas do paciente pode provocar náuseas e vômitos. Desta maneira, a forma farmacêutica cápsula, deixa de exercer as suas principais funções associadas a facilidade de deglutir e principalmente de mascarar o sabor desagradável dos fármacos.

A adesão ao tratamento caracteriza-se pelo seguimento do protocolo terapêutico pelo paciente. São várias as razões que podem levar a não adesão do tratamento da tuberculose, assim como o não reconhecimento da doença, problemas como dificuldade de deglutir as cápsulas ou comprimidos, conhecimento dos efeitos adversos dos tuberculostáticos que muitas vezes apresentam rações mais incômodas do que a doença em si (vômitos, artrite, hepatite, processos alérgicos), entre outras razões.

A utilização de um regime terapêutico eficaz e com medidas de vigilância, monitorando a qualidade dos fármacos e sua administração, permite que a maioria dos pacientes sejam curados. O processo de resistência na tuberculose é particularmente grave em pacientes que abandonaram o tratamento, já que em muitos deles, as lesões avançam por reativações repetidas e tratamentos insuficientes, favorecendo o aparecimento de bacilos mutantes resistentes a uma ou mais drogas.

---

## REFERÊNCIAS

1. Brasil, Ministério da Saúde. O combate a Tuberculose, Tuberculose.htm]. Acesso em 11 de outubro de 2007.
2. Thomas DJ. Mycobacterial Diseases in HIV-Pos Patientes. **J. Pharm P**, 19: (1),10-16, 2006.
3. Fox W. General considerations in the choice and management of regimens of chemotherapy for tuberculosis. **Bull. Int. Union Tuberc.**, 47:49-67, 1972.
4. Zanini A.C., Oga S. **Farmacologia Aplicada**. 5ª Ed., São Paulo: Atheneu Editora São Paulo: 1994, 528-30.
5. The Pharmaceutical Codex. **Principles and Practice of Pharmaceutics**. 12.ed. London: The pharmaceutical Press, 1994, 20-24.